

ФЕНОМЕН «ДИУРЕЗА ДАВЛЕНИЯ»: МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ В ПРАКТИКЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВОДОЛАЗОВ: ПРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Зверев Д.П.^{1b}, Шитов А.Ю.^{1b*}, Мясников А.А.^{1b}, Андрусенко А.Н.^{1b}, Чернов В.И.^{1b},
Кленков И.Р.^{1b}, Исрафилов З.М.^{1b}

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

ВВЕДЕНИЕ: При пребывании в гипербарических условиях отмечаются увеличение диуреза, развитие отрицательного водного баланса, потеря электролитов и дегидратация тканей после различных по глубине, длительности, интенсивности и другим параметрам подводных погружений, которые условно можно объединить в специфический физиологический симптомокомплекс – феномен «диуреза давления» (или «диуреза водолаза»).

ЦЕЛЬ: Исследовать механизмы возникновения «диуреза давления» при действии факторов повышенного давления газовой среды и определить физиологическую сущность указанного феномена у водолазов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Обследованы 44 мужчины в возрасте 19–23 лет. В первой серии исследований у всех испытуемых определяли исходную устойчивость к неблагоприятным факторам гипербарии (декомпрессионному газообразованию – ДГ, гипоксической гипоксии – ГГ, токсическому действию азота – ТДА и токсическому действию кислорода – ТДК). У всех испытуемых определяли показатели гормонального статуса и осмотического гомеостаза организма. Во второй серии исследований оценивали изменения водно-электролитного обмена, функций почек и осмотического гомеостаза испытуемых при проведении пероральной нагрузочной почечной пробы с водной нагрузкой в исходных условиях и условиях воздействия на водолазов неблагоприятных факторов гипербарии.

Статистика: Для поведения статистического анализа использовались пакеты прикладных программ Statistica for Windows 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Среднюю и низкую устойчивость к ДГ, ГГ, ТДК и ТДА имели соответственно 17 (38,6 %), 29 (65,9 %), 20 (45,5 %) и 35 (79,6 %) испытуемых, высокую устойчивость к ДГ, ГГ, ТДК и ТДА имели 27 (61,4 %), 15 (34,1 %), 24 (54,5 %) и 9 (20,4 %) испытуемых. Увеличение концентрации антидиуретического гормона было выявлено в группах водолазов с низкой и средней устойчивостью к ТДА, ГГ и ТДК (на 146,8, 141,1 и 93,2 % соответственно по сравнению с результатами до воздействия неблагоприятных факторов гипербарии). Наибольшее увеличение концентрации альдостерона выявлено у водолазов, имеющих низкую и среднюю устойчивость к ТДК, ДГ и ГГ (на 41,5, 39,1 и 36,2 % соответственно). Увеличение осмоляльности плазмы крови было отмечено у испытуемых, имевших низкую и среднюю устойчивость к ТДК (увеличение на 6,6 % по сравнению с водолазами, имевшими высокую устойчивость). Достоверное снижение осмоляльности плазмы крови зафиксировано в группах испытуемых, имевших низкую и среднюю устойчивость к ТДА и ГГ (снижение на 5,2 и 4,2 % по сравнению с группами испытуемых, имевших высокую устойчивость). Наиболее значимое снижение осмоляльности мочи выявлено в группах водолазов, имевших низкую и среднюю устойчивость к ДГ и ТДК (снижение соответственно на 14,5 и 17,7 %). Значимое повышение осмоляльности мочи при действии факторов гипербарии было определено в группах водолазов, имеющих среднюю и низкую устойчивость к ТДА и ГГ (на 19,8 и 19,3 %).

ОБСУЖДЕНИЕ: Полученные данные указывают на возникновение нового гидратационного статуса организма при пребывании человека в условиях гипербарии. Состояние гидратации организма человека будет связано с его индивидуальной устойчивостью к действию неблагоприятных факторов гипербарии. Так, при развитии выраженного ДГ формируется изоосмотическая (изотоническая) гипергидратация, при ТДК возникает гиперосмотическая (гипертоническая) гипергидратация, при ТДА и ГГ развивается гипоосмоляльная (гипотоническая) гипергидратация.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Проведенные исследования показали наличие определенной связи (корреляции) между типами гипергидратации тканей организма у водолазов, механизмами их возникновения и низкой и средней исходной устойчивостью к тому или иному фактору гипербарии. Феномен «диуреза давления» («диуреза водолаза»), возникающий у водолазов с высокой устойчивостью к действию неблагоприятных факторов гипербарии, будет являться нормальной

физиологической реакцией организма, направленной на ликвидацию гиперволемии и на снижение объема циркулирующей плазмы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, водолаз, диурез давления, декомпрессионная болезнь, водно-электролитный обмен, токсическое действие азота, токсическое действие кислорода, гипоксическая гипоксия

*Для корреспонденции: Шитов Арсений Юрьевич, e-mail: arseniyshitov@mail.ru

*For correspondence: Arseniy Yu. Shitov, e-mail: arseniyshitov@mail.ru

Для цитирования: Зверев Д.П., Шитов А.Ю., Мясников А.А., Андрусенко А.Н., Чернов В.И., Кленков И.Р., Исрафилов З.М. Феномен «диуреза давления»: механизмы возникновения и физиологическое значение в практике медицинского обеспечения водолазов: проспективное когортное исследование // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 1. С. 73–86, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-1-73-86>.

For citation: Zverev D.P., Shitov A.Yu., Myasnikov A.A., Andrusenko A.N., Chernov V.I., Klenkov I.R., Israfilov Z.M. «Pressure diuresis» phenomenon: mechanisms and physiological significance in diving medical support practice: prospective cohort study. // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, No. 1. P. 73–86, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-1-73-86>.

«PRESSURE DIURESIS» PHENOMENON: MECHANISMS AND PHYSIOLOGICAL SIGNIFICANCE IN DIVING MEDICAL SUPPORT PRACTICE: PROSPECTIVE COHORT STUDY

Dmitriy P. Zverev , Arseniy Yu. Shitov *, Aleksey A. Myasnikov , Andrey N. Andrusenko ,
Vasiliy I. Chernov , Ilyas R. Klenkov , Zagir M. Israfilov 

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

INTRODUCTION: When staying in hyperbaric conditions there is an increase in diuresis, developing a negative water balance, loss of electrolytes and tissue dehydration after diving different in depth, duration, intensity and other parameters, which can be conditionally combined into specific physiological symptom complex – “pressure diuresis” phenomenon (or “diver diuresis”).

OBJECTIVE: To investigate the mechanisms of “pressure diuresis” under the action of high gaseous medium pressure and determine the physiological nature of this phenomenon in divers.

MATERIALS AND METHODS: 44 men aged 19–23 were examined. In the first study all the subjects had initial sustainability to hyperbaric adverse factors (decompression gas formation – DG, hypoxic hypoxia – HH, nitrogen toxic effect – NTE and oxygen toxic effect – OTE). Hormonal status and body’s osmotic homeostasis rates were defined in all the subjects. The second study evaluated changes of the subjects’ water-electrolyte metabolism, kidney function and osmotic homeostasis during the oral loading renal test with the water load in the baseline and conditions of hyperbaric adverse factor exposure on divers.

Statistics: To perform statistical analysis, application packages of Statistica for Windows 10.0 were used.

RESULTS: 17 (38,6 %), 29 (65,9 %), 20 (45,5 %) and 35 (79,6 %) subjects had medium and low resistance to DG, HH, OTE and NTE, respectively; 27 (61,4 %), 15 (34,1 %), 24 (54,5 %) and 9 (20,4 %) subjects had high resistance to DG, HH, OTE and NTE. Increase in the concentration of antidiuretic hormone was identified in the diving group with low and medium resistance to NTE, HH, and OTE (by 146,8, 141,1 and 93,2 %, respectively, compared to the results before hyperbaric adverse factor exposure). The highest concentration increase of aldosterone was found among the divers with low and medium resistance to OTE, DG and HH (by 41,5, 39,1 and 36,2 %, respectively). The increase in blood plasma osmolality was observed in the subjects with low and medium resistance to OTE (an increase by 6,6 % compared to the divers with high resistance). A significant reduction in blood plasma osmolality was recorded in the subject group with low and medium resistance to NTE and HH (reduction by 5,2 and 4,2 %, compared to the group with high resistance). The most significant decrease in urine osmolality was identified in the diving group with low and medium resistance to DG and OTE (reduction by 14,5 and 17,7 %, respectively). A significant increase in urine osmolality under the action of hyperbaric factors was defined in the diving group with low and medium resistance to NTE and HH (by 19,8 and 19,3 %).

DISCUSSION: The data obtained indicate the emergence of a new body hydration status during person’s staying in hyperbaric conditions. Body hydration status will be connected with its individual resistance to hyperbaric adverse factor effect. Thus, with the development of marked DG iso-osmotic (isotonic) hyperhydration is formed, with OTE hyperosmotic (hypertonic) hyperhydration occurs, with NTE and HH hypo-osmolar (hypotonic) hyperhydration develops.

CONCLUSION: The study showed a certain connection (correlation) between types of hyperhydration in the tissues of a diver’s body, mechanisms of occurrence, low and medium initial resistance to a particular hyperbaric factor. “Pressure diuresis” phenomenon (“diver diuresis”), that occurs in divers with high resistance to hyperbaric adverse factors, will be a normal body’s physiological response, aimed at eliminating hypervolemia and reduction in the volume of circulating plasma.

KEYWORDS: marine medicine, diver, pressure diuresis, decompression sickness, water-electrolyte exchange, nitrogen toxic effect, oxygen toxic effect, hypoxic hypoxia

Введение. При нахождении человека в гипербарических условиях на организм влияет ряд факторов, которые могут стать причиной развития сдвигов и нарушений как физиологических функций отдельных систем, так и функционального состояния всего организма. Реакции, возникающие при воздействии факторов гипербарии, могут быть как приспособительными, компенсаторными, так и патологическими. Они способны влиять на гомеостазис организма и изменять его деятельность. Правильная дифференцировка таких реакций, определение механизмов, участвующих в них, предотвращение патологических изменений, целенаправленное поддержание и развитие компенсаторных ответов являются основными задачами исследований в области водолазной медицины. Решение именно этих задач в будущем позволит успешно осваивать глубины мирового океана.

Среди систем, регулирующих гомеостазис организма, важная роль принадлежит выделительной системе и водно-электролитному обмену. Исследованиями прошлых лет показано, что при действии различных факторов гипербарии происходит значительная перестройка водно-электролитного обмена [1-3]. Это влияет на процессы адаптации к изменившимся условиям жизнедеятельности, устойчивость к неблагоприятным факторам гипербарии, состояние здоровья и уровень работоспособности водолазов.

В космической медицине интерес к исследованию водно-электролитного обмена связан с действием невесомости, которое проявляется на раннем этапе космического полета гипергидратацией тканей, характеризуется перераспределением жидких сред организма, увеличением кровенаполнения органов грудной клетки и головы и сопровождается венозным застоем в бассейне черепно-мозговых сосудов. На завершающем этапе космического полета, напротив, наблюдается гипогидратация организма, связанная с уменьшением объема внеклеточной жидкости, снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) и выражающаяся развитием ортостатической неустойчивости, снижением переносимости перегрузок, а также различными гемодинамическими нарушениями [4].

При пребывании в гипербарических условиях отмечаются похожие разнонаправленные изменения гидратации тканей организма, про-

являющиеся в основном увеличением диуреза, развитием отрицательного водного баланса, потерей электролитов и дегидратацией тканей после различных по глубине, длительности, интенсивности и другим параметрам подводных погружений [1, 5]. По мнению исследователей, потеря воды организмом, регистрируемая после водолазных погружений, может служить предпосылкой к увеличению риска развития специфических заболеваний водолазов, прежде всего таких, как декомпрессионная болезнь. Возникновение этого заболевания актуально как для морской (водолазной), так и для авиационной (космической) медицины [6-8]. Указанные изменения в водно-электролитном обмене, диурезе и гидратации тканей организма водолазов условно можно объединить в специфический физиологический симптомокомплекс – феномен «диуреза давления», или «диуреза водолаза».

При этом, опираясь на единичные работы, посвященные исследованию проблемы механизмов регуляции водно-электролитного обмена в гипербарических условиях, невозможно однозначно установить физиологические механизмы возникновения указанного явления и определить, какую в конечном итоге оно играет роль для организма водолаза: положительную или отрицательную? Кроме того, изменения гидратации тканей, показатели осмотического гомеостазиса, водно-электролитного обмена и функции выделительной системы никогда ранее не оценивались при действии конкретных неблагоприятных факторов гипербарии. При водолазных спусках к таким факторам, в первую очередь, относят факторы повышенного давления газовой среды, определяемые величиной парциального давления газов, уровнем и перепадами общего давления, изменениями плотности, химического состава, теплопроводности и температуры дыхательной газовой смеси. Результатом действия этих факторов может быть развитие декомпрессионного газообразования (ДГ), возникновение гипоксической гипоксии (ГГ), токсического действия азота (ТДА) и токсического действия кислорода (ТДК) [9-11].

В более ранних исследованиях мы показали, что для оценки водно-электролитного обмена и связанных с ним функций выделительной системы в гипербарических условиях достаточно проведения простых функциональных нагру-

зочных почечных проб. При этом было продемонстрировано, что такие пробы способны оценивать, в том числе, и резервные возможности выделительной системы организма человека [12–14].

Цель. Исследовать механизмы возникновения «диуреза давления» при действии факторов повышенного давления газовой среды и определить физиологическую сущность указанного феномена у водолазов.

Материалы и методы. Обследованы 44 мужчины в возрасте 19–23 лет, признанных годными к водолажным спускам по состоянию здоровья. Всего было проведено две серии исследований. В первой серии исследований у всех испытуемых определяли исходную устойчивость к неблагоприятным факторам гипербарии: ДГ, ГГ, ТДА и ТДК по методикам, разработанным нами и принятым в водолазной медицине [14]. У всех испытуемых определяли показатели гормонального статуса и осмотического гомеостаза организма (табл. 1).

У каждого из испытуемых водная нагрузка проводилась 5 раз (для оценки исходных параметров функционирования выделительной системы и оценки функций при действии неблагоприятных факторов гипербарии: ДГ, ГГ, ТДК, ТДА). Для определения исходных параметров функций выделительной системы у водолазов водную нагрузку проводили в утренние время за 5–7 сут до воздействия факторов повышенного давления.

При определении устойчивости к ДГ и ТДА испытуемые принимали водную нагрузку за 5 мин до окончания изопрессии (выдержки) в барокамере на глубине 30 м (0,4 МПа) – при определении устойчивости к ДГ и 70 м (0,8 МПа) – при определении устойчивости к ТДА. При определении устойчивости к ТДК водную нагрузку проводили при прибытии на глубину 15 м до начала дыхания медицинским кислородом ($P = 0,25$ МПа). При определении устойчивости к ГГ водную нагрузку выполняли сразу после окончания дыхания 10 % кислородно-азотной смесью (10 % КАС).

Мочу собирали при произвольном мочеиспускании в течение 4 часов после водной нагрузки (первые 2 часа каждые 30 мин, а затем 2 раза через 1 час). Всего с учетом исходной пробы у каждого испытуемого было 7 заборов мочи (до водной нагрузки и после нее: на 30, 60, 90, 120, 180 и 240-й минуте). При этом определяли ве-

личину среднего диуреза и динамику его развития, а с помощью интегрированной лабораторной биохимической системы Synchron Clinical System Beckman (США) среднюю концентрацию электролитов (натрий, калий, хлориды) в моче и динамику их выделения.

Забор крови для выявления гормональных изменений и проведения осмометрии осуществляли перед воздействием повышенного давления газовой среды (перед повышением давления в барокамере) и после выхода испытуемых из барокамеры (на высоте дыхания медицинским кислородом или гипоксической смесью – для оценки влияния соответственно ТДК и ГГ). В плазме крови испытуемых определяли осмотическое давление, а также содержание альдостерона и антидиуретического гормона (АДГ). Для исследований использовали стандартные наборы реактивов фирм Buhlman Lab. (Швейцария) – для определения АДГ и CEA-IRE-SORIN (Франция–Италия) – для определения количества альдостерона. Осмометрию плазмы крови и мочи проводили с помощью автоматического криоскопического осмометра «Osmomat» (Германия).

При анализе полученных данных решались такие задачи, как описание исследуемых параметров в группах и оценка значимости различия количественных показателей [15]. Для статистического анализа использовали пакеты прикладных программ Statistica for Windows 10.0. Результаты методов обработки данных представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Количественные данные проверялись на соответствие теоретическому закону распределения Гаусса–Лапласа по критерию Шапиро–Уилка.

Результаты. В ходе первой серии исследования выявлено, что среднюю и низкую устойчивость к ДГ, ГГ, ТДК и ТДА имели 17 (38,6 %), 29 (65,9 %), 20 (45,5 %) и 35 (79,6 %) испытуемых соответственно. Высокую устойчивость к ДГ, ГГ, ТДК и ТДА имели 27 (61,4 %), 15 (34,1 %), 24 (54,5 %) и 9 (20,4 %) испытуемых соответственно (см. табл. 1).

Во второй серии исследований оценивали изменения водно-электролитного обмена, функций почек и осмотического гомеостаза испытуемых при проведении разработанной нами пероральной нагрузочной почечной пробы с водной нагрузкой в исходных условиях и условиях воздействия на водолазов неблагопри-

Таблица 1

Показатели осмотического гомеостаза и гормонального статуса организма водолазов с различной исходной устойчивостью к неблагоприятным факторам гипербарии (1-я серия исследования), n = 44, M, SD

Table 1

Indicators of osmotic homeostasis and hormonal status of the body of divers with different initial resistance to adverse factors of hyperbaria (1st series of the study), n = 44, M, SD

Исходная устойчивость водолазов к действию факторов гипербарии	Показатели состояния функций организма водолазов															
	осмоляльность мочи, мОсмоль/кг Н ₂ O				осмоляльность плазмы крови, мОсмоль/кг Н ₂ O				АДГ, шт/мл		Альдостерон, шт/мл					
	исходный уровень		при воздействии фактора		исходный уровень		при воздействии фактора		исходный уровень		при воздействии фактора		исходный уровень		при воздействии фактора	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
ДГ Высокая, n = 27 Средняя и низкая, n = 17	788,3	75,3	882,1	74,2	285,4	7,6	288,4	9,8	3,18	1,15	3,27	0,97	71,1	9,91	71,7	10,12
	760,1	82,6	754,1 *	53,1	287,1	6,3	293,1	7,4	3,22	1,11	5,25 **	1,82	68,9	9,23	95,9 **	12,81
ГГ Высокая, n = 15 Средняя и низкая, n = 29	785,7	83,4	832,1	62,2	282,4	5,2	289,5	5,2	3,25	1,14	3,93	1,19	67,5	8,81	76,5	10,18
	743,2	77,5	992,5*	64,3	282,2	6,4	277,4 *	6,1	3,26	1,18	7,86 *	1,77	64,8	8,75	88,3 **	10,75
ТДЖ Высокая, n = 24 Средняя и низкая, n = 20	778,3	85,3	892,3	74,3	286,6	8,2	283,4	8,2	3,12	1,13	3,53	1,01	74,6	9,55	77,3	10,21
	760,1	82,6	733,6 *	63,2	287,2	8,7	302,3 **	9,3	2,93	1,01	5,66 *	1,08	70,3	8,63	99,5 *	13,12
ТДА Высокая, n = 9 Средняя и низкая, n = 35	755,4	72,3	882,4	81,8	284,1	7,3	286,1	7,2	3,15	1,12	3,31	1,04	76,5	10,32	80,6	10,33
	764,2	78,2	1057,4*	69,1	285,3	6,2	271,2 **	6,1	3,01	1,02	7,43 *	1,63	75,6	9,84	90,5 *	11,14

Примечание: * – различие значимо по сравнению с группой водолазов, имеющих высокую устойчивость при воздействии фактора, p < 0,05; ** – различие значимо по сравнению с группой водолазов, имеющих высокую устойчивость при воздействии фактора, p < 0,001

Note: * – the difference is significant compared to the group of divers who had high resistance under the influence of the factor, p < 0,05; ** – the difference is significant compared to the group of divers who had high resistance under the influence of the factor, p < 0,001

Таблица 2

Показатели состояния осмотического гомеостаза организма водолазов с различной исходной устойчивостью к неблагоприятным факторам гипербарии при проведении пробы с водной нагрузкой (2-я серия исследования), $n = 44$, M, SD

Table 2

Indicators of the state of osmotic homeostasis of the body of divers with different initial resistance to adverse factors of hyperbaria during the water load test (2nd series of the study), $n = 44$, M, SD

Исходная устойчивость водолазов к действию факторов гипербарии		Показатели состояния осмотического гомеостаза организма водолазов							
		осмоляемость мочи, мОсмоль/кг H ₂ O				осмоляемость плазмы крови, мОсмоль/кг H ₂ O			
		исходный уровень		при воздействии фактора и водной нагрузки		исходный уровень		при воздействии фактора и водной нагрузки	
		M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
ДГ	Высокая, $n = 27$	788,3	75,3	863,3	64,2	285,4	7,6	280,3	7,4
	Средняя и низкая, $n = 17$	760,1	82,6	673,1 *	53,1	287,1	6,3	296,1*	7,3
ГГ	Высокая, $n = 15$	785,7	83,4	822,3	54,2	282,4	5,2	281,2	6,3
	Средняя и низкая, $n = 29$	743,2	77,5	1049,8*	34,8	282,2	6,4	253,1 *	6,5
ТДК	Высокая, $n = 24$	778,3	83,2	876,5	75,6	286,6	8,2	285,4	8,3
	Средняя и низкая, $n = 20$	760,1	82,6	631,3 **	61,1	287,2	8,7	304,6 **	8,9
ТДА	Высокая, $n = 9$	755,4	72,3	871,3	77,4	284,1	7,3	288,3	7,4
	Средняя и низкая, $n = 35$	764,2	78,2	1072,3**	63,2	285,3	6,2	263,5 **	7,5

Примечание: * – различие значимо по сравнению с группой, имевшей высокую устойчивость при воздействии фактора и водной нагрузки, $p < 0,05$; ** – различие значимо по сравнению с группой, имевшей высокую устойчивость при воздействии фактора и водной нагрузки, $p < 0,001$

Note: * – the difference is significant compared to the group that had high stability under the influence of factor and water load, $p < 0,05$; ** – the difference is significant compared to the group that had high stability under the influence of factor and water load, $p < 0,001$

ятных факторов гипербарии. Использовался вариант пробы с водной нагрузкой (20 мл на кг массы тела), совмещенный с пробой на осмотическое концентрирование (табл. 2, 3) [12].

При исследовании гормонального статуса организма испытуемых оказалось, что концентрация в плазме крови альдостерона и антидиуретического гормона у водолазов, имеющих низкую и среднюю устойчивость к факторам гипербарии значительно превышает таковую у испытуемых с высокой устойчивостью к этим факторам. Особенно выраженное увеличение концентрации антидиуретического гормона было выявлено в группах водолазов с низкой и средней устойчивостью к ТДА, ГГ и ТДК (соот-

ветственно увеличение на 146,8, 141,1 и 93,2 % по сравнению с результатами до воздействия неблагоприятных факторов гипербарии). Если рассматривать концентрацию альдостерона, то наибольшее ее увеличение зарегистрировано у водолазов, имеющих низкую и среднюю устойчивость к ТДК, ДГ и ГГ (увеличение на 41,5, 39,1 и 36,2 % соответственно по сравнению с показателями до воздействия неблагоприятных факторов повышенного давления).

При оценке показателей осмотического гомеостаза водолазов оказалось, что вектор изменения осмоляемости плазмы крови и мочи имеет связь с индивидуальной устойчивостью к действующим неблагоприятным факторам

Таблица 3

Показатели состояния функций выделительной системы организма водолазов с различной исходной устойчивостью к неблагоприятным факторам гипербарии при проведении пробы с водной нагрузкой (2-я серия исследований), $n = 44$, M, SD

Table 3

Indicators of the state of the functions of the excretory system of the body of divers with different initial resistance to adverse factors of hyperbaria during the water load test (2nd series of the study), $n = 44$, M, SD

Исходная устойчивость водолазов к действию факторов гипербарии	Показатели состояния функций выделительной системы организма водолазов при проведении пробы с водной нагрузкой																
	диурез, мл/мин			натрий в моче, ммоль/час			калий в моче, ммоль/час			хлориды в моче, ммоль/час							
	исходный уровень воздействия фактора	при воздействии фактора гипербарии	SD	исходный уровень воздействия фактора	при воздействии фактора гипербарии	SD	исходный уровень воздействия фактора	при воздействии фактора гипербарии	SD	исходный уровень воздействия фактора	при воздействии фактора гипербарии	SD					
ДГ Высокая, $n = 27$ Средняя и низкая, $n = 17$	M	5,81	0,22	M	7,24	0,27	M	3,11	M	3,13	0,17	M	10,01	0,26	M	10,57 [*]	0,31
	SD	6,98	0,25	SD	8,12	0,29	SD	3,06	SD	3,95 [*]	0,21	SD	10,12	0,25	SD	9,09 [*]	0,26
		6,03	0,24		6,83 [*]	0,31		3,18		3,21	0,14		9,87	0,22		10,31 [*]	0,32
ГГ Высокая, $n = 15$ Средняя и низкая, $n = 29$	M	6,94	0,27	M	7,91	0,31	M	3,15	M	3,45 [*]	0,18	M	10,06	0,29	M	13,01 [*]	0,17
	SD	5,99	0,32	SD	7,66	0,35	SD	3,17	SD	8,41 ^{**}	0,31	SD	10,06	0,28	SD	10,71 [*]	0,33
		6,05	0,29		7,85	0,39		3,09		3,61 [*]	0,17		10,41	0,18		9,27 [*]	0,29
ТДК Высокая, $n = 9$ Средняя и низкая, $n = 35$	M	6,08	0,27	M	7,39	0,24	M	3,20	M	3,24	0,14	M	9,83	0,24	M	10,43 [*]	0,32
	SD	6,12	0,31	SD	7,88	0,36	SD	3,13	SD	9,85 ^{**}	0,27	SD	10,01	0,27	SD	11,19 [*]	0,23

Примечание. * – различие значимо по сравнению с группой, имевшей высокую устойчивость при воздействии фактора гипербарии, $p < 0,05$;

** – различие значимо по сравнению с группой, имевшей высокую устойчивость при воздействии фактора гипербарии, $p < 0,001$; * – различие значимо по сравнению с группой, имевшей исходную высокую устойчивость без воздействия фактора гипербарии, $p < 0,05$; ** – различие значимо по сравнению с группой, имевшей исходную высокую устойчивость без воздействия фактора гипербарии, $p < 0,001$

Note. * – the difference is significant compared to the group that had high resistance under the influence of the hyperbaria factor, $p < 0,05$; ** – the difference is significant compared to the group that had high resistance under the influence of the hyperbaria factor, $p < 0,001$; * – the difference is significant compared to the group that had an initial high stability without the influence of the hyperbaria factor, $p < 0,05$; ** – the difference is significant compared to the group that had an initial high stability without the influence of the hyperbaria factor, $p < 0,001$

гипербарии (см. табл. 1). Так, значимое увеличение осмоляльности плазмы крови было отмечено у испытуемых, имевших низкую и среднюю устойчивость к ТДК (увеличение на 6,6 % по сравнению с водолазами, имевшими высокую устойчивость к ТДК). Достоверное снижение осмоляльности плазмы крови зафиксировано в группах испытуемых, имевших низкую и среднюю устойчивость к ТДА и ГГ (снижение соответственно на 5,2 и 4,2 % по сравнению с группами испытуемых, имевших высокую устойчивость к указанным факторам гипербарии).

Что касается осмоляльности мочи, то ее изменения в группах испытуемых были противоположны тем, которые фиксировались в плазме крови. Выявлено, что наиболее значимое снижение осмоляльности мочи выявлено в группах водолазов, имевших низкую и среднюю устойчивость к ДГ и ТДК (снижение соответственно на 14,5 и 17,7 % по сравнению с группами водолазов, имевшими высокую устойчивость к указанным факторам). Значимое повышение осмоляльности мочи при действии факторов гипербарии было определено в группах водолазов, имеющих среднюю и низкую устойчивость к ТДА и ГГ (на 19,8 и 19,3 % соответственно по сравнению с водолазами, имевшими высокую устойчивость к этим факторам).

При оценке показателей состояния осмотического гомеостаза организма водолазов с различной исходной устойчивостью к неблагоприятным факторам гипербарии при проведении пробы с водной нагрузкой были выявлены изменения, сходные с таковыми без проведения водной нагрузки (см. табл. 2). Эти изменения были более выраженными, а по некоторым параметрам – значительно превышали таковые без проведения водной нагрузки. Так, осмоляльность плазмы крови значимо увеличилась у водолазов со средней и низкой устойчивостью к ДГ и ТДК (на 5,6 и 6,7 % по сравнению с группой высокоустойчивых), а уменьшилась у испытуемых со средней и низкой устойчивостью к ГГ и ТДА (на 10 и 8,6 % соответственно по сравнению с группой высокоустойчивых). Осмоляльность мочи при проведении пробы с водной нагрузкой значительно увеличилась у испытуемых со средней и низкой устойчивостью к ГГ и ТДА (на 27,6 и 23 %), а уменьшилась в группах испытуемых со средней и низкой устойчивостью к ДГ и ТДК (на 22 и 28 % по сравнению с испытуемыми имевшими высокую устойчивость к действию этих факторов).

При проведении пробы с водной нагрузкой оказалось, что большинство показателей состояния функций выделительной системы организма водолазов с различной устойчивостью к неблагоприятным факторам гипербарии отличаются от исходных значений, полученных при водной нагрузке без влияния соответствующих факторов (табл. 3). Так уровень диуреза у испытуемых, имевших среднюю и низкую устойчивость снизился при действии всех без исключения факторов гипербарии. Наибольшее снижение диуреза выявлено при ТДА и ГГ (соответственно на 36,8 и 31,2 %) и несколько меньше при ДГ и ТДК (на 26 и 22 % по сравнению с водолазами, имевшими высокую устойчивость к факторам гипербарии). У испытуемых с высокой устойчивостью к факторам гипербарии, напротив, диурез после водной нагрузки при действии неблагоприятных факторов гипербарии значительно усилился. Наиболее сильное увеличение диуреза отмечено у испытуемых с высокой устойчивостью к ДГ и ГГ (повышение на 15,7 и 11,7 % по сравнению с результатами, полученными при проведенной водной нагрузке без воздействия фактора гипербарии), увеличение диуреза при действии ТДК и ТДА не такое выраженное (повышение на 11 и 10,8 % соответственно).

Изменения концентрации натрия и хлоридов в моче при водной нагрузке и действии факторов гипербарии были разнонаправленными. Так уровень натрия и хлоридов в моче у водолазов со средней и низкой устойчивостью к действию факторов гипербарии снизился при ДГ и ТДК (соответственно на 27 и 31,3 % – натрия; на 14 и 13,5 % – хлоридов), а повысился при ГГ и ТДА (на 21,1 и 21,7 % – натрия; на 20,8 и 6,8 % – хлоридов по сравнению с водолазами, имевшими высокую устойчивость к факторам гипербарии).

У водолазов с высокой устойчивостью к действию факторов гипербарии уровень натрия и хлоридов в моче значимо повысился при действии всех факторов гипербарии. После водной нагрузки повышение уровня хлоридов в моче отмечено при ТДК на 6%, ТДА на 5,7 %, ДГ на 5,3 % и ГГ на 4,2 %. Увеличение экскреции с мочой натрия выявлено при ДГ на 13%, при ТДК на 9%, при ГГ на 6,6% и ТДА на 4,2 %.

В отличие от натрия и хлоридов, уровень калия в моче значимо повысился после водной нагрузки у всех без исключения водолазов,

имевших среднюю и низкую устойчивость к действию факторов гипербарии. Наибольшее увеличения уровня калия в моче отмечено у испытуемых, имевших низкую и среднюю устойчивость к ДГ и ТДА (увеличение на 20,8 и 13,1 %), при ГГ и ТДК рост концентрации данного электролита был не так выражен (увеличение на 7 и 11,1 % соответственно).

Обсуждение. Полученные данные объективно указывают на развитие гипергидратации у водолазов, имеющих низкую и среднюю устойчивость к действию факторов гипербарии. При этом варианты гипергидратации и механизмы их развития будут зависеть от действующего неблагоприятного фактора гипербарии (рис. 1).

Так, при развитии выраженного ДГ из-за лимфостаза, недостаточности кровообращения и повышения проницаемости сосудистой стенки страдает, в первую очередь, внеклеточное пространство, а насыщенность клеток водой остается нормальной. Формируется изоосмотическая (изотоническая) гипергидратация. При этом избыток воды вне клеток способствует задержке почками натрия. Осмоляльность плазмы крови остается нормальной, но осмоляльность мочи из-за малого количества натрия в ней снижается. В данных условиях сначала развивается избыток внеклеточной жидкости: внутрисосудистой и межклеточной, дефицит клеточной жидкости развивается не сразу, а через какое-то время. В этом механизме определенную роль играет и гиперальдостеронизм, но при развитии декомпрессионного внутрисосудистого газообразования он скорее вторичный и выражен слабее, чем при ТДК. Тем не менее, гиперальдостеронизм при ДГ может вносить ощутимый вклад в задержку натрия и повышенное выведение почками калия.

При ТДК (в меньшей степени при возникновении ДГ и действии остальных неблагоприятных факторов гипербарии), в основном из-за значительного увеличения концентрации альдостерона и усиления реабсорбции натрия и хлоридов в почечных канальцах, растет осмоляльность внеклеточной жидкости (см. рис. 1). Осмотическое давление плазмы крови растет, вода из клеток переходит во внеклеточное пространство, клетки обезвоживаются и теряют калий. При этом осмоляльность мочи из-за уменьшения содержания натрия будет достаточно низкой, возникает гиперосмотическая (гипертоническая) гипергидратация. В резуль-

тате развивается состояние, похожее на то, которое формируется при длительном питье морской воды. Часто могут возникать симптомы энцефалопатии (приступы возбуждения и головокружения, головные боли). Поскольку указанные симптомы вполне укладываются в клиническую картину начальной стадии ТДК и легкой декомпрессионной болезни, можно полагать, что развитие гиперосмотической гипергидратации будет играть определенную роль в патогенезе данных состояний [16].

При ТДА, ГГ, в меньшей степени ТДК и ДГ, из-за резкого повышения антидиуретической активности плазмы крови и скрытой неспособности почек выводить излишнюю жидкость возникает избыток воды, относительно ее физиологически оптимального объема – развивается гипоосмоляльная (гипотоническая) гипергидратация (см. рис. 1). Вначале избыточный объем воды поступает во внеклеточное пространство, что без адекватного попадания осмотически активных веществ приводит к ее перемещению во внутриклеточное пространство. При этом состоянии из-за малого содержания натрия, осмотическое давление плазмы крови достаточно низкое. В моче, напротив, натрия много, но при этом самой мочи мало, а осмоляльность ее высокая.

При гипотонической гипергидратации поступление воды во внутриклеточное пространство затрагивает чаще всего клетки ЦНС – возникает характерный феномен (синдром), называемый «водное отравление» [17]. При этом клетки ЦНС пересыщаются водой и теряют калий. «Водное отравление» с поражением ЦНС может играть определенную роль в механизмах токсического действия азота и гипоксической гипоксии на функции высшей нервной деятельности.

Приведенные данные указывают на возникновение нового гидратационного статуса организма при пребывании человека в условиях гипербарии. Состояние гидратации организма человека будет связано с его индивидуальной устойчивостью к действию неблагоприятных факторов гипербарии.

Развитие «диуреза давления» («диуреза водолаза») у испытуемых, устойчивых к действию факторов гипербарии, направлено, в первую очередь, на борьбу с гипергидратацией тканей организма (см. рис. 1). Возникновение «диуреза давления» в данном случае следует

расценивать как благоприятную, приспособительную (адаптационную), защитную реакцию организма, направленную на ликвидацию гиперволемии, профилактику «водного отравления» и снижение объема циркулирующей плазмы с помощью «сброса» электролитов и «лишней» жидкости. Таким образом, «диурез давления» способствует уменьшению объема внеклеточной и внутрисосудистой жидкости.

Поэтому применение средств, создающих незначительную, контролируемую гипогидратацию и гиповолемию организма на этапе, предшествующем водолазному спуску или в его начале (особенно у лиц, неустойчивых к факторам гипербарии), следует рассматривать как перспективный способ повышения устойчивости к ТДК, ДГ, ГГ и ТДА и развития адаптации к действию неблагоприятных факторов гипербарии. Такими средствами в водолазной медицине могут быть как фармакологические препараты (диуретики), так и создание отрицательного давления над нижней частью тела с помощью методики локальной декомпрессии. В космической медицине для образования фармакологической гипогидратации применяется диуретик фуросемид, который в свое время был включен в состав аптечки транспортного корабля «Союз-ТМ» и использовался космонавтами в первые сутки пребывания на орбите [18, 19].

Однако надо учесть, что действие многочисленных факторов гипербарии приводит к разным видам гипергидратации (при ТДК, ДГ и ГГ – гипертоническая, при ДГ – изоосмотическая, при ТДА, ГГ и ТДК – гипоосмолярная гипергидратация), иногда они могут быть смешанными (например, при ДГ и ГГ). Поскольку виды гипергидратации будут разными, то будут отличаться и способы профилактики указанных состояний.

На конечном этапе водолазного спуска, а также в основном при длительном воздействии неблагоприятных факторов гипербарии на устойчивых к ним водолазов (например, при водолазных спусках методом длительного пребывания или многократных в течение суток водолазных спусках) уже гипогидратация (как следствие развившегося «диуреза давления») может стать нежелательным явлением и даже приводить к дегидратации [6, 20, 21]. В этом случае уже будет показана целенаправленная коррекция возможных неблагоприятных эффектов «диуреза давления» и развития со-

стояния дегидратации. Для профилактики дегидратации в космической медицине на заключительном этапе полета, перед возвращением на Землю применяют различные водно-солевые добавки, например, на основе хлорида натрия (7,2 г хлорида натрия на 900 мл воды). Следовательно, применение водно-солевых добавок (водно-солевых нагрузок) водолазами, устойчивыми к факторам гипербарии тоже имеет «право на жизнь» и в практике медицинского обеспечения водолазных спусков. В этом случае должны использоваться патогенетически обоснованные водно-солевые добавки. Так, проведенные нами ранее исследования выявили, что использование водно-солевых добавок (нагрузок), «задерживающих» жидкость в организме, будет весьма полезно в условиях гипербарии на этапе изопрессии или декомпрессии [14, 22]. В этих исследованиях также было показано, что водно-солевые нагрузки могут применяться у водолазов не только с исследовательской целью, но и позволяют ликвидировать явления гиперкалиемии/гиперкальциемии (в условиях гипоксии) или гипонатриемии (в условиях высоких парциальных давлений азота), а также добиться повышения содержания калия в депо (в условиях, предшествующих гипероксии).

Заключение. Таким образом, проведенные исследования являются первым шагом к разработке системы диагностики и коррекции изменений водно-электролитного обмена у водолазов в условиях действия неблагоприятных факторов гипербарии. У водолазов, имеющих низкую и среднюю исходную устойчивость к неблагоприятным факторам гипербарии, развивается гипергидратация тканей организма, являющаяся следствием снижения диуреза и увеличения концентрации в плазме крови антидиуретического гормона и альдостерона. При выраженном ДГ причиной гипергидратации, кроме того, могут быть как недостаточность кровообращения, так и повышение проницаемости сосудистой стенки в сочетании с лимфостазом.

Проведенные исследования показали наличие определенной связи (корреляции) между типами гипергидратации тканей организма у водолазов и низкой и средней исходной устойчивостью к тому или иному фактору гипербарии. Для развития изоосмотической гипергидратации характерна низкая и сред-

няя устойчивость к ДГ, для гиперосмотической гипергидратации – низкая и средняя устойчивость к ТДК и в меньшей степени ДГ или ГГ, для гипоосмотической гипергидратации – низкая и средняя устойчивость к ТДА, ГГ или ТДК. Феномен «диуреза давления» («диуреза водолаза»), возникающий у испытуемых с высокой устойчивостью к действию

неблагоприятных факторов гипербарии и заключающийся в усилении диуреза и повышении экскреции натрия и хлоридов с мочой при водной нагрузке, будет являться нормальной физиологической реакцией организма, направленной на ликвидацию гиперволемии и на снижение объема циркулирующей плазмы в условиях гипербарии.

Сведения об авторах:

Зверев Дмитрий Павлович – кандидат медицинских наук, доцент, начальник кафедры (физиологии подводного плавания) федерального государственного бюджетного военно-образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург; e-mail: z.d.p@mail.ru; ORCID 0000-0003-3333-6769; SPIN 7570-9568

Мясников Алексей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, профессор кафедры физиологии подводного плавания федерального государственного бюджетного военно-образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург; e-mail: a_mjasnikov@mail.ru; ORCID 0000-0002-7427-0885; SPIN 2590-0429

Шитов Арсений Юрьевич – кандидат медицинских наук, Заслуженный изобретатель Российской Федерации, старший преподаватель кафедры физиологии подводного плавания федерального государственного бюджетного военно-образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург; e-mail: arseniyshitov@mail.ru; ORCID 0000-0002-5716-0932; SPIN: 7390-1240

Андрусенко Андрей Николаевич – кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры физиологии подводного плавания федерального государственного бюджетного военно-образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург; e-mail: an.a.an@mail.ru; ORCID 0000-0001-7393-6000; SPIN 6772-4452

Чернов Василий Иванович – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры физиологии подводного плавания федерального государственного бюджетного военно-образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург; e-mail: chernov_61@mail.ru; ORCID 0000-0002-8494-1929; SPIN 4767-4001

Исрафилов Загир Маллараджабович – адъюнкт федерального государственного бюджетного военно-образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург; e-mail: warag05@mail.ru; SPIN 1619-6621; ORCID 0000-0002-3524-7412

Кленков Ильяс Рифатъевич – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры физиологии подводного плавания федерального государственного бюджетного военно-образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург; e-mail: klen.ir@mail.ru; ORCID 0000-0002-1465-1539; SPIN 9827-8535

Information about the authors:

Dmitry P. Zverev – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Colonel of the Medical Service, Head of the Department Physiology of Scuba Diving Military Medical Academy named after S.M. Kirov Ministry of Defense of Russia; 194044, Saint Petersburg; e-mail: z.d.p@mail.ru; ORCID 0000-0003-3333-6769; SPIN 7570-9568

Alexey A. Myasnikov – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Worker of the Higher School of the Russian Federation, Professor of the Department Physiology of Scuba Diving Military Medical Academy named after S.M. Kirov Ministry of Defense of Russia; 194044, Saint Petersburg; e-mail: a_mjasnikov@mail.ru; ORCID 0000-0002-7427-0885; SPIN 2590-0429

Arseniy Yu. Shitov – Cand. of Sci. (Med.), Honored Inventor of the Russian Federation, Senior lecturer of the Department Physiology of Scuba Diving Military Medical Academy named after S.M. Kirov Ministry of Defense of Russia; 194044, Saint Petersburg; e-mail: arseniyshitov@mail.ru; ORCID 0000-0002-5716-0932; SPIN 7390-1240; Web of Science Researcher ID: O-3730-2017

Andrey N. Andrusenko – Cand. of Sci. (Med.), Lecturer of the Department Physiology of Scuba Diving Military Medical Academy named after S.M. Kirov Ministry of Defense of Russia; 194044, Saint Petersburg; email: an.a.an@mail.ru; ORCID 0000-0001-7393-6000; SPIN 6772-4452

Vasily I. Chernov – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department Physiology of Scuba Diving Military Medical Academy named after S.M. Kirov Ministry of Defense of Russia; 194044, Saint Petersburg; e-mail: chernov_61@mail.ru; ORCID 0000-0002-8494-1929; SPIN 4767-4001

Zagir M. Israfilov – Adjunct of the Department Physiology of Scuba Diving of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov Ministry of Defense of Russia; 194044, Saint Petersburg; e-mail: warag05@mail.ru; ORCID 0000-0002-3524-7412; SPIN 1619-6621

Ilyas R. Klenkov – Cand. of Sci. (Med.), Senior lecturer of the Department Physiology of Scuba Diving Military Medical Academy named after S.M. Kirov Ministry of Defense of Russia; 194044, Saint Petersburg; e-mail: klen.ir@mail.ru; ORCID 0000-0002-1465-1539; SPIN 9827-8535

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом.

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

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Special contribution: AYuS, AAM, DPZ contribution to the concept and plan of the study. AYuS, ANA contribution to data collection. VIC, ZMI, IRK contribution to data analysis and conclusions. AYuS, ANA, IRK contribution to the preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Соответствие принципам этики: Одобрение этического комитета не требовалось. Каждый респондент (испытуемый) дал добровольное согласие на обработку своих персональных данных в ходе проводимого исследования.

Adherence to ethical standards: The approval of the ethics committee was not required. Each respondent (subject) gave voluntary consent to the processing of their personal data during the study.

Поступила/Received: 28.11.2022

Принята к печати/Accepted: 12.02.2023

Опубликована/Published: 30.03.2023

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Григорьев А.И., Николаев С.О., Орлов О.И., Семенов В.Ю., Перфильева Т.А. Влияние гипербарии на водно-солевой обмен // *Бюллетень «Космическая биология и авиакосмическая медицина»*. 1985. № 2–3. С. 3–44 [Grigoriev A.I., Nikolaev S.O., Orlov O.I., Semenov V.Yu., Perfileva T.A. The effect of hyperbaria on water-salt metabolism. *Bulletin Space Biology and Aerospace Medicine*, 1985, No 2–3, pp. 3–44 (In Russ.)].
2. Brubakk A.O., Ross J.A.S., Thom S.R. Saturation diving: Physiology and pathophysiology. *Comprehensive Physiology*, 2014, Vol. 4, No 3. pp. 1229–1272. doi: 10.1002/cphy.c130048
3. Mrakic-Spota S., Vezzoli A., Dellanoce C., D'alessandro F., Paganini M., Cialoni D., Bosco G. Change in oxidative stress biomarkers during 30 days in saturation dive: A pilot study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020, Vol. 17, No 19, pp. 1–11. doi: 10.3390/ijerph17197118
4. Носков В.Б. Коррекция уровня гидратации организма на различных этапах космического полета // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2003. Т. 37, № 2. С. 19–22 [Noskov V.B. Correction of the human body hydration in different periods of space flight. *Aviation and Space and Environmental Medicine*, 2003, Vol. 37, No. 2, pp. 19–22 (In Russ.)].
5. Vallee N., Desruelle A.V., Boussuges A., Rives S., Risso J.J., Dugrenot E., Guernec A., Guerrero F., Tardivel C., Martin J.C. Evidence of a hormonal reshuffle in the cecal metabolome fingerprint of a strain of rats resistant to decompression sickness. *Scientific Reports*, 2021, Vol. 11, No 1, pp. 3–17. doi: 10.1038/s41598-021-87952-y
6. Случай тяжелой декомпрессионной болезни у водолаза из-за нарушения режима декомпрессии и водного баланса // *Военно-медицинский журнал*. 2017. Т. 338, № 6. С. 71 [A case of severe decompression sickness in a diver due to a violation of the decompression regime and water balance. *Military Medical Journal*, 2017, Vol. 338, No 6, pp. 71 (In Russ.)].
7. Sundal E., Lygre S.H.L., Irgens Å., Troland K., Grønning M. Long-term neurological sequelae after decompression sickness in retired professional divers. *Journal of the Neurological Sciences*, 2022, Vol. 434, pp. 120181. doi: 10.1016/j.jns.2022.120181
8. Благинин А.А., Жильцова И.И., Емельянов Ю.А. Вопросы декомпрессионной безопасности лётного состава // *Военно-медицинский журнал*. 2017. Т. 338, № 7. С. 42–45 [Blagin A. A., Zhiltsova I. I., Emelyanov Yu. A. Issues on decompression safety of flight crew. *Military Medical Journal*, 2017, Vol. 338, No 7, pp. 42–45 (In Russ.)].
9. Голубев В.Н., Королёв Ю.Н., Мургаева Н.В., Стрельцова К.Г. Адаптивные реакции организма человека на воздействие гипоксии // *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2019. Т. 38, № 3. С. 178–182 [Golubev V.N., Korolev Yu.N., Murgaeva N.V., Strel'tsova K.G. Adaptive reactions of the human body to hypoxia. *Proceedings of the Russian Academy of Military Medicine*. 2019, Vol. 38, No 3, pp. 178–182 (In Russ.)].
10. Семенов 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.)].
11. 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 V.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.)].

12. Зверев Д.П., Мясников А.А., Шитов А.Ю., Чернов В.И., Андрусенко А.Н., Кленков И.Р., Исрафилов З.М. Применение пробы с водной нагрузкой у водолазов при декомпрессионном внутрисосудистом газообразовании для исследования функций почек // *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2021. Т. 40, № S2. С. 79–85 [Zverev D.P., Myasnikov A.A., Shitov A.Yu., Chernov V.I., Andrusenko A.N., Klenkov I.R., Israfilov Z.M. The application of a water load sample on the divers with decompression intravascular gas formation for studying the functions of the kidneys. *Proceedings of the Russian Academy of Military Medicine*, 2021, Vol. 40, No S2, pp. 79–85 (In Russ.)].
13. Зверев Д.П., Мясников А.А., Шитов А.Ю., Чернов В.И., Андрусенко А.Н., Кленков И.Р., Исрафилов З.М. Новые подходы в определении устойчивости водолазов к неблагоприятным факторам гипербарии // *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2021. Т. 40, № S2. С. 74–79 [Zverev D.P., Myasnikov A.A., Shitov A.Yu., Chernov V.I., Andrusenko A.N., Klenkov I.R., Israfilov Z.M. New approaches in determining the resistance of divers to adverse factors of hyperbaria. *Proceedings of the Russian Academy of Military Medicine*, 2021, Vol. 40, No S2, pp. 74–79 (In Russ.)].
14. Зверев Д.П., Мясников А.А., Шитов А.Ю., Андрусенко А.Н., Чернов В.И., Исрафилов З.М., Кленков И.Р. Влияние факторов повышенного давления газовой среды на состояние водно-электролитного обмена организма при водолазных спусках // *Военно-медицинский журнал*. 2022. Т. 343, № 9. С. 49–60 [Zverev D.P., Myasnikov A.A., Shitov A.Yu., Andrusenko A.N., Chernov V.I., Israfilov Z.M., Klenkov I.R. Influence of factors of increased pressure of the gaseous medium on the state of water-electrolyte metabolism of the body during diving descents. *Military Medical Journal*, 2022, Vol. 343, No 9, pp. 49–60 (In Russ.)]. doi: 10.52424/00269050_2022_343_9_49.
15. Зубов Н.Н., Кувакин В.И. *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*. Saint Petersburg: Litografiya Print. 2017. 216 P. (In Russ.)].
16. Zhang J.J., Liu C., Shen Y., Qian J., Liu W.W. Pathogenesis and prevention of central nervous system oxygen toxicity. *Academic Journal of Second Military Medical University*. 2021, Vol. 42, No 4, pp. 426–431 doi: 10.16781/j.0258-879x.2021.04.0426.
17. Антонов В.Г., Жергеля С.Н., Карпищенко А.И., Минаева Л.В. *Водно-электролитный обмен и его нарушения* / под ред. А.И. Карпищенко. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2018. 208 С. [Antonov V.G., Zhergelya S.N., Karpishchenko A.I., Minaeva L.V. *Water-electrolyte metabolism and its disorders* / Edited by A. I. Karpishchenko. Moscow: «GEOTAR-Media», 2018, 208 P. ISBN: 978597044619 (In Russ.)].
18. Носков В.Б. Коррекция уровня гидратации организма на различных этапах космического полета // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2003. Т. 37, № 2. С. 19–22 [Noskov V.B. Correction of the human body hydration in different periods of space flight. *Aviation and Space and Environmental Medicine*, 2003, Vol. 37, No. 2, pp. 19–22 (In Russ.)].
19. Носков В.Б., Лукьянюк В.Ю. Влияние фармакологической гипогидратации на переносимость перегрузок // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2003. Т. 37, № 6. С. 30–33 [Noskov V.B., Lukiyanuk V.Yu. The effect of pharmacological hypohydration of g-tolerance. *Aviation and Space and Environmental Medicine*, 2003, Vol. 37, No. 6, pp. 30–33 (In Russ.)].
20. Shykoff B.E., Lee R.L. Risks from breathing elevated oxygen. *Aerospace Medicine and Human Performance*, 2019, Vol. 90, No 12, p. 1041–1049. doi: 10.3357/AMHP.5393.2019
21. Freiburger J.J., Derrick B.J., Natoli M.J., Akushevich I., Schinazi E.A., Parker C., Stolp B.W., Bennett P.B., Vann R.D., Dunworth S.A.S., Moon R.E. Assessment of the interaction of hyperbaric N₂, CO₂, and O₂ on psychomotor performance in divers. *Journal of Applied Physiology*, 2016, Vol. 121, No 4, pp. 953–964. doi: 10.1152/jappphysiol.00534.2016.
22. Мясников А.А., Кулешов В.И., Чернов В.И., Шитов А.Ю., Зверев Д.П. Питьевой режим водолазов и индивидуальная устойчивость организма к декомпрессионной болезни // *Военно-медицинский журнал*. 2007. Т. 328, № 3. С. 49–52 [Myasnikov A.A., Kuleshov V.I., Chernov V.I., Shitov A.Yu., Zverev D.P. The diver's drinking regimen and organism's individual resistance to decompression disease. *Military Medical Journal*, 2007, Vol. 328, No 3, pp. 49–52 (In Russ.)].