

УДК 613.643.3:616.092:616

© А. В. Чумаков<sup>1</sup>, А. С. Свистов<sup>1</sup>, С. Б. Оникиенко<sup>1</sup>, А. В. Земляной<sup>2</sup>, Ю. И. Листопадов<sup>1</sup>, В. И. Попов<sup>1</sup>, 2014

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека, Ленинградская обл., Всеволожский р-н  
onikisb@yandex.ru

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРЕБЫВАНИЯ ПОД ПОВЫШЕННЫМ ДАВЛЕНИЕМ НА ПРЕДЕЛЬНЫХ ГЛУБИНАХ И ЕГО ПОСЛЕДЕЙСТВИЯ С ПОЗИЦИИ ПАТОФИЗИОЛОГИИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Длительное пребывание под повышенным давлением на предельных глубинах (300—500 м) связано с критической перегрузкой функциональных систем человеческого организма. Принято говорить о реакциях адаптации, сверхадаптации и даже напряжённой компенсации. В периоде отдалённого последствия этих условий в организме акванавтов наблюдаются специфические функциональные и структурные изменения, не характерные для естественной возрастной динамики. Препараты на основе белков теплового шока 70 являются перспективными средствами активации реакций сверхадаптации и лечения декомпрессионной болезни у акванавтов.

**Ключевые слова:** акванавты, глубоководные погружения, длительное пребывание под повышенным давлением, критические состояния, адаптация, белки теплового шока.

Во время глубоководных насыщенных спусков на акванавтов действует множество факторов, представляющих непосредственную угрозу для здоровья и жизни. Длительное пребывание под давлением, соответствующим глубине 300—500 м, сопровождается кардиопульмональной нагрузкой, эквивалентной непрерывному (многосуточному) бегу [1, 2]. Профессиональная деятельность акванавтов связана с явлениями адаптации, а также сверхадаптации — стойкого закрепления аномальных для нормобарии функциональных алгоритмов. Факторы насыщенных погружений активируют компенсаторно-приспособительные процессы [3].

Известно, что компенсация — не столько физиологическая реакция, сколько скрыто или явно патогенная, связанная с разрушением целостности функциональных систем [4].

Жизнедеятельность акванавтов на предельных глубинах искусственно обеспечивается на грани возможностей человеческого организма. Поддержание работы функциональных систем человека на предельных глубинах эволюционно не предусмотрено, что подразумевает достижение их стабильности в результате перенапряжения механизмов регуляции в обход оптимальных путей.

Насколько устойчивы изменения функциональных систем человека в периоде отдалённого последствия глубоководных насыщенных спусков показали многолетние (2004—2013 гг.) исследования, проведённые на кафедре военно-морской и госпитальной терапии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

У акванавтов ВМФ ( $n = 24$ ) в периоде отдалённого последствия глубоководных (до 500 м) насыщенных спусков были обнаружены: специфичная для группы динамика состояния систем органов дыхания (термин «лёгкое водолаза»), кровообращения, опоры и движения (термин «дисбарогенная остеоартропатия»), иммунные нарушения, макроци-

тоз, замедление клеточного метаболизма, «периферический симпатолитический эффект» — торможение обмена норадреналина на уровне постганглионарных пресинаптических нервных окончаний. Эти феномены, включённые в «синдром следового системного ремоделирования» соответствуют закономерностям адаптационных механизмов, действующих во время глубоководных насыщенных спусков [5—7].

Под влиянием сверхэкстремальных условий труда у обследуемых формируется новый устойчивый «гипербарический» стереотип организации функциональных систем [8]. Синусовую брадикардию, способность к постнагрузочному перераспределению коронарного кровотока, замедление метаболизма клеток можно рассматривать как совокупность реакций, выработанных организмом акванавтов для противодействия тканевой гипероксии и гиперэргозу. Замедление метаболизма клеток может выступать причиной снижения иммунного ответа, но в то же время — причиной высокой физической и аэробной работоспособности, способности надолго задерживать дыхание. Декомпрессионная болезнь (ДКБ) является самым частым профессиональным заболеванием акванавтов, причиной утраты трудоспособности и даже смерти. В структуре профессиональных заболеваний людей, находившихся в условиях повышенного давления газовой и водной среды, доля ДКБ составляет более 80 %. Практически каждое погружение приводит к появлению в тканях и кровотоке газовых пузырьков. Чем больше такое бессимптомное газообразование, тем более значимыми для организма будут негативные последствия, развивающиеся непосредственно после погружения (острая ДКБ) или в отдаленном периоде при систематических спусках под воду (хроническая ДКБ). Наиболее выраженные отсроченные патологические изменения, вероятной причиной которых является газовая эмболия, обнаруживаются в костно-мышечной, нервной и сердечно-сосудистой системах акванавтов с большим профессиональным стажем, как болевших, так и не болевших острой ДКБ. Основным специфическим методом лечения ДКБ является лечебная рекомпрессия. Однако риск развития хронической формы ДКБ с поражением сердечно-сосудистой, центральной нервной и опорно-двигательной системы остается высоким. Это является основанием для поиска новых высокоэффективных средств лечения ДКБ. Перспективным путем решения этой задачи может быть использование защитных белков стресса — белков теплового шока (БТШ70).

БТШ70 применяли для лечения ДКБ у экспериментальных животных. Использовали рекомбинантные БТШ70 и препараты пролонгированного действия — конъюгат БТШ70 с полиэтиленгликолем (БТШ70-ПЭГ) и гибридные белки на основе БТШ70 и Fc-фрагмента антител человека (IgG1). Исследование проведено на 100 белых крысах-самцах линии Вистар с массой тела 190—240 г, которые были разделены на 5 групп ( $n = 20$ ). Препараты БТШ70 вводили крысам внутривентриально в дозе 50 мкг на крысу через 3—5 мин после изъятия животных из барокамеры. Животным 1 группы вводили рекомбинантный БТШ70; 2 группы — БТШ70-ПЭГ; 3 группы — БТШ70-Fc; 4 группы (контроль) — физиологический раствор в тех же объемах; 5 группа — интактные животные, которых не подвергали воздействию гипербарии. Животных 1—4 групп подвергали воздействию повышенного давления воздуха (750 кПа, экспозиция в течение 90 мин) в барокамере. По завершении изопрессии проводили безостановочную декомпрессию со скоростью 200 кПа/мин. В течение 30 мин после изъятия животных из барокамеры проводили оценку клинического состояния животных. Регистрировали поведенческие реакции и исследовательскую активность животных в тесте «открытое поле» через 1 сут эксперимента на аппарате для тестирования поведенческих реакций «открытое поле» Actimot2/МоTiL2 (фирма «TSE», Германия). Работоспособность животных оценивали через 1 сут эксперимента на приборе Rota-Rod/RS Harvard (фирма «PanLab», США).

Установлено, что введение БТШ70 препятствует развитию клинических проявлений декомпрессионной болезни (ДКБ) в сравнении с показателями контрольной группы жи-

вотных. Патологические реакции, характерные для острой ДКБ в контрольной группе встречались в 73.3 % случаев, а в группе животных, получавших БТШ70 — в 45.6 %. Введение производных БТШ70 пролонгированного действия (БТШ70-ПЭГ и БТШ70-Fc) снижало частоту возникновения обусловленных ДКБ патологических реакций в 2.5—3.4 раза.

Выраженность клинических проявлений ДКБ в группах животных, получавших БТШ70, были достоверно менее выражены в сравнении с контрольной группой животных (табл. 1, 2). При проведении исследований в тесте «рота—род» в группе животных, получавших БТШ70, установлено снижение максимального уровня работоспособности на 10 % в сравнении с интактными животными (в контрольной группе — на 40 %).

Таблица 1

**Наличие симптомов (%) декомпрессионной болезни через 30 мин после изъятия крыс-самцов ( $n = 20$ ) из барокамеры,  $M \pm m$**

Симптом	Группа животных				
	1	2	3	4	
Судороги	30	15	10	75	
Нарушение паттерна дыхания	40	25	15	85	
Парез конечностей	передних	15	5	5	60
	задних	10	5	—	45
Неустойчивость передвижения	45	25	20	90	

Таблица 2

**Влияние развития декомпрессионной болезни на изменение поведенческих реакций крыс-самцов через 1 сут после гипербарии,  $M \pm m$**

Параметр	Группа животных				
	1	2	3	4	5
Горизонтальный компонент двигательной активности	20.17 ± 1.13*	29.24 ± 2.34*	31.24 ± 2.34*	11.24 ± 2.96	33.21 ± 3.43
Вертикальный компонент двигательной активности	3.19 ± 0.12*	3.27 ± 0.46*	3.89 ± 0.84*	0.46 ± 0.05	4.01 ± 0.68
«Норковый» рефлекс	2.87 ± 0.32*	3.42 ± 0.36*	3.60 ± 0.18*	0.32 ± 0.07	4.12 ± 0.59
Умывания	2.16 ± 0.34*	2.76 ± 0.53*	2.89 ± 0.71*	1.01 ± 0.26	3.23 ± 0.92
Болюсы	1.67 ± 0.54	1.62 ± 0.34	1.82 ± 0.56	1.24 ± 0.71	2.08 ± 0.49

*Примечание.* \* — различия статистически значимы ( $p \leq 0.05$ ) по сравнению с группой контроля.

Данные проведенных экспериментов свидетельствуют о том, что при введении препаратов БТШ70 происходит снижение частоты случаев развития ДКБ и снижение выраженности симптомов ДКБ. Препараты БТШ70 пролонгированного действия (БТШ70-ПЭГ и БТШ70-Fc) обладают более выраженными защитными свойствами по сравнению с не модифицированным рекомбинантным БТШ70.

Полученные в эксперименте результаты послужили основанием для проведения исследований по изучению эффективности защитных белков стресса для профилактики и лечения ДКБ у акванавтов, повышения их выносливости и работоспособности, активации реакций сверхадаптации. Предварительные результаты, полученные при обследовании акванавтов (32 чел.) свидетельствуют о том, что реакция сверхадаптации при барокамерной симуляции экстремальных глубоководных погружений сопровождается значительным повышением уровня БТШ70 в сыворотке крови (в 3—11 раз). Отсутствие по-

вышения уровня БТШ70 или его снижение в ответ на вышеуказанные экстремальные воздействия свидетельствуют о развитии дезадаптации и являются основанием для применения экзогенных рекомбинантных защитных белков стресса-БТШ70.

Длительное пребывание под повышенным давлением на предельных глубинах (300—500 м) вызывает реакции сверхадаптации с развитием патологических состояний в периоде отдалённого последствия. Препараты на основе белков теплового шока-70 являются перспективными средствами активации реакций сверхадаптации, профилактики развития связанных с ними патологических состояний и лечения декомпрессионной болезни у акванавтов.

## Литература

1. Гуляр С. А. Современные концепции адаптации организма человека к гипербарии и его реадaptации после декомпрессии // Физиологический журнал СССР. 1990. Т. 36, № 4. С. 105—114.
2. Семко В. В., Ласточкин Г. И., Неустроев А. П. и др. Экспериментальные водолазные погружения на глубины до 500 м // Индифферентные газы в водолазной практике, биологии и медицине: материалы Всерос. конф., Москва, 15—16 нояб. 1999 г. М.: Слово, 2000. С. 128—132.
3. Чумаков А. В., Сухорослова И. Е., Шарова Н. В. и др. «Лёгкое водолаза»: особенности ремоделирования системы органов дыхания у акванавтов ВМФ в период отдалённых последствий глубоководных насыщенных спусков // Военно-медицинский журнал. 2013. Т. 334, № 1. С. 44—48.
4. Шанин В. Ю. Патопфизиология критических состояний. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. 435 с.
5. Следков А. Ю., Довгуша В. В. Особенности функционирования организма человека в гипербарической среде (по материалам исслед. НИИ пром. и мор. медицины) СПб.: Б.и., 2003. 152 с.
6. Чумаков А. В., Шуленин К. С., Свистов А. С. и др. Модификация клеточного метаболизма у акванавтов ВМФ // Клинич. патофизиология. 2011. № 1—3. С. 82—83.
7. Чумаков А. В., Сухорослова И. Е., Адаева Е. Н. и др. Закономерности развития и динамика костно-суставных изменений в периоде отдалённого последствия глубоководных насыщенных водолазных спусков // Мед. катастроф. 2013. Т. 81, № 1. С. 17—22.
8. Чумаков А. В., Мотасов Г. П., Неустроев А. П. и др. Метод длительного пребывания под повышенным давлением: история развития, направления исследований, перспективы применения // Экология человека. 2010. № 18. С. 17—21.



Статья поступила в редакцию 24.03.2014 г.

A. V. Chumakov<sup>1</sup>, A. S. Svistov<sup>1</sup>, S. B. Onikiyenko<sup>1</sup>, A. V. Zemlyanoi<sup>2</sup>, Yu. I. Listopadov<sup>1</sup>, V. I. Popov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Military-Medical Academy, St.-Petersburg

<sup>2</sup>Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, Leningrad Region

## Some Aspects of Long Stay Under the Elevated Pressure at Limit Depths and Its After-Effects from the Position of the Pathophysiology of Critical Conditions

Long stay under high pressure at maximum depths (300—500 m) leads to a critical overload of functional systems of a human body. It is accepted to speak about reactions of adaptation, superadaptation and even about the tense compensation. In the period of remote after-effect of these conditions the specific functional and structural changes not typical for natural age dynamics are observed in aquanauts. Preparations on the basis of heat shock proteins 70 are perspective means of activation of superadaptation reactions and treatment of a decompressive illness at aquanauts.

**Key words:** aquanauts, deep-water immersions, long stay under high pressure, critical conditions, adaptation, heat shock proteins.