

РАЗНЫЕ АСПЕКТЫ

ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА ПРИ КРАТКОСРОЧНЫХ ПЕРЕМЕЩЕНИЯХ ИЗ СРЕДНЕГОРЬЯ В ВЫСОКОГОРЬЕ

У. К. Кундашев, А. З. Зурдинов, В. Г. Барчуков¹

Изучена эффективность препаратов класса актопротекторов и антигипоксантов, назначаемых для коррекции краткосрочных процессов адаптации организма человека при вертикальных перемещениях в высокогорье (3750 м) из среднегорья (1670 м), где в течение 15 сут добровольцы (21 человек) находились перед подъемом. Оценивали состояние ЦНС, сердечно-сосудистой системы, красного и белого ростков крови, а также некоторых параметров энергетического обмена перед подъемом, по прибытию в высокогорье, а также на 3 сут после подъема на 3750 м. Препараты или плацебо принимали внутрь после исходного тестирования за 1 ч до перемещения в высокогорье, по прибытию в высокогорье, на следующий день утром после завтрака и на 3 сут за 1 ч до тестирования. Установлено, что комбинация метапрота 0,125 г с ладастеном 0,100 г способствует ускорению процессов краткосрочной адаптации в условиях высокогорья, что выражается в улучшении переносимости физической нагрузки и ускорении адаптации белого и красного ростков крови. Выявленные изменения в системе крови более выражены у пациентов, принимавших комбинацию препаратов, по сравнению с добровольцами, принимавшими гипоксен. Отличительной особенностью реакции организма добровольцев, принимавших комбинацию препаратов, является то, что адаптация системы энергообеспечения (судя по исследованным метаболитам) наступает уже в первые часы пребывания в высокогорье, тогда как при приеме гипоксена 0,5 г адаптация наступает на 3 сут. При этом в группе плацебо на 3 сут адаптивные реакции еще нарастают.

Ключевые слова: краткосрочная адаптация к высокогорью; фармакологическая коррекция адаптивных реакций к высокогорью; метапрот; ладастен; гипоксен.

ВВЕДЕНИЕ

Современное развитие общества характеризуется все более активным освоением новых регионов для ведения хозяйственной деятельности. Для Кыргызстана перспективным является освоение высокогорных регионов. Однако одним из сдерживающих факторов является высокогорная гипоксия. Практические аспекты решения этой проблемы лежат в области регуляции экстренных адаптивных реакций на высокогорную гипоксию при быстрых вертикальных перемещениях в первые часы и дни пребывания в этих условиях [2].

Наряду с высокогорной гипоксией на человека, находящегося в горах, воздействует еще ряд осложняющих факторов, включая гипокапнию. Она формируется вследствие компенсаторной гипервентиляции и пониженного парциального давления углекислого газа во вдыхаемом воздухе. Эти факторы приводят к изменению функционального состояния органов и систем и, как следствие, к снижению работоспособности человека в данных условиях [1]. Особенно критичной в период краткосрочной адаптации к условиям высокогорья является первая неделя пребывания в горах.

Имеющиеся экспериментальные и отдельные клинические исследования свидетельствуют о возможности коррекции указанных изменений лекарственными средствами, относящимися к различным фармакологическим классам и, в первую очередь, к антигипоксантам и актопротекторам [4]. К препаратам этого класса относятся гипоксен, метапрот, ладастен.

С целью выявления возможности применения этих препаратов для коррекции функциональных изменений у здорового человека в условиях высокогорья проведено настоящее исследование.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены в естественных условиях. Местом проведения исследований были горы северного Тянь-Шаня, окружающие озеро Иссы-Куль. В исследовании принял участие 21 здоровый мужчина в возрасте 21 – 32 года. Все добровольцы были жителями низкогорной местности.

Исследования проведены открытым, плацебо контролируемым методом. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева. Перед проведением исследований все добровольцы обследованы и получили заключение терапевта об отсутствии противопоказаний к участию в исследовании. Каждый доброволец был информирован о порядке проведения ис-

¹ Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева, 720020, ул. Ахунбаева, 92, Бишкек, Кыргызская Республика.

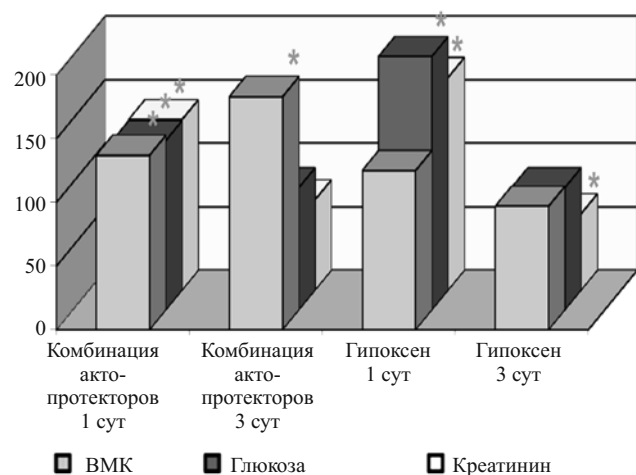


Рис. 1. Влияние комбинации метапрота с ладастеном и гипоксена на изменения концентрации в крови глюкозы и креатинина, а также экскреции с мочой ванилилминдальной кислоты при 3 сут воздействия компенсированной гипоксии (в % от плацебо).

* Достоверно ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой плацебо.

следования и о возможных осложнениях, что было констатировано в информационном согласии, подписанным каждым исследуемым.

Для оценки функционального состояния ЦНС использовали стандартные методики, включающие: измерение времени простых двигательных реакций на световой сигнал, точности реакции на движущийся объект, исследование показателей реакции выбора из 2 сигналов разного цвета, определение критической частоты световых мельканий и устойчивости внимания, самооценки самочувствия, активности и настроения по методике САН [6]. Измеряли максимальное усилие и время удержания его половины при сжатии кистевого динамометра [6].

Состояние сердечно-сосудистой системы исследовали по показателям артериального давления и частоте сердечных сокращений (количество ударов в минуту), а также по величине ударного объема, определяемого по методу тетраполярной реографии [5]. Для оценки реакции сердечно-сосудистой системы на гипоксию осуществлялась дозированная физическая нагрузка на велоэргомет-

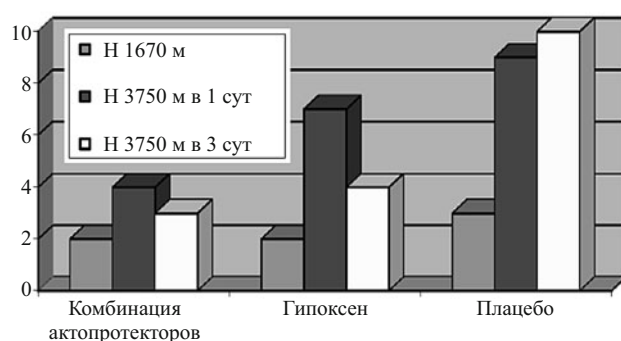


Рис. 2. Динамика сумм корреляционных пар с коэффициентом корреляции более 0,75 среди исследованных гематологических показателей.

Здесь и на рис. 3: Н 1670 м — высота 1670 метров над уровнем моря, Н 3750 — высота 3750 метров над уровнем моря.

По оси абсцисс — исследуемые препараты;

По оси ординат — количество пар в корреляционной матрице с коэффициентом корреляции $r > 0,75$.

ре из расчета 1 Вт на кг массы тела при педалировании со скоростью 60 оборотов в минуту. Первую нагрузку выполняли в течение 5 мин, через 3 мин отдыха нагрузку увеличивали на 50 Вт и в последующие 5 мин нагрузку повторяли. Показатели гемодинамики оценивали перед нагрузкой, сразу после второй нагрузки и через 30 мин восстановления.

Состояние системы крови оценивали по количеству лейкоцитов и эритроцитов в капиллярной крови, подсчитанных в камере Горяева, величине гематокрита и объему эритроцитов, а также по формуле крови [3].

Метаболиты энергетического обмена (глюкоза и креатинин) исследовались в кислых водных экстрактах высушенной цельной капиллярной крови [3]. Продукты деградации катехоламинов — ванилилминдальную кислоту (ВМК) — исследовали в моче по скорости ее экскреции, для чего фиксировали время, когда исследуемый мочился последний раз, и время забора мочи. Полученный объем мочи делили на время накопления мочи, что позволяло рассчитать скорость экскреции мочи. Уровень ВМК определяли по накоплению продуктов, образующихся в реакции с деазотированным *p*-нитроанилином, на спектро-

Таблица 1. Влияние комбинации метапрот + ладастен (0,125 и 0,100 г) и гипоксена (0,5 г) на показатели центральной гемодинамики в условиях 3 сут компенсированной гипоксии ($M \pm \sigma$)

| Исследуемый показатель | Плацебо (n = 7) | | | Метапрот + ладастен (n = 7) | | | Гипоксен (n = 7) | | |
|------------------------|-----------------|--------------|-------------|-----------------------------|-------------|-------------|------------------|-------------|--------------|
| | Н 1670 м | Н 3750 м | Н 3750 м | Н 1670 м | Н 3750 м | Н 3750 м | Н 1670 м | Н 3750 м | Н 3750 м |
| | исх. | 1 сут | 3 сут | исх. | 1 сут | 3 сут | исх. | 1 сут | 3 сут |
| АДС, мм рт. ст. | 115,0 ± 8,7 | 120,7 ± 15,4 | 120,0 ± 9,6 | 114,3 ± 6,1 | 116,4 ± 4,8 | 115,7 ± 7,3 | 116,4 ± 7,5 | 122,9 ± 8,1 | 117,5 ± 10,8 |
| АДД, мм рт. ст. | 73,6 ± 4,8 | 80,0 ± 8,2 | 80,7 ± 7,3 | 74,3 ± 4,5 | 81,4 ± 6,3 | 84,0 ± 11,1 | 77,9 ± 8,1 | 82,9 ± 7,0 | 80,83 ± 10,2 |
| ЧСС, уд/мин | 77,0 ± 12,6 | 75,9 ± 9,5 | 80,3 ± 32,6 | 79,4 ± 10,5 | 82,6 ± 15,0 | 89,6 ± 9,7 | 84,7 ± 9,2 | 89,7 ± 20,0 | 76,5 ± 14,3 |
| Ударный объем, мл | 61,9 ± 19,4 | 61,4 ± 13,1 | 61,9 ± 15,9 | 55,4 ± 6,2 | 59,6 ± 11,5 | 53,9 ± 7,6 | 52,3 ± 10,3 | 53,0 ± 8,2 | 53,5 ± 10,5 |

Примечание: здесь и далее в таблицах и на рисунках: АДС — артериальное давление систолическое, АДД — артериальное давление диастолическое, ЧСС — частота сердечных сокращений, Н 1670м — высота над уровнем моря 1670 м, Н 3750 м — высота над уровнем моря 3750 м.

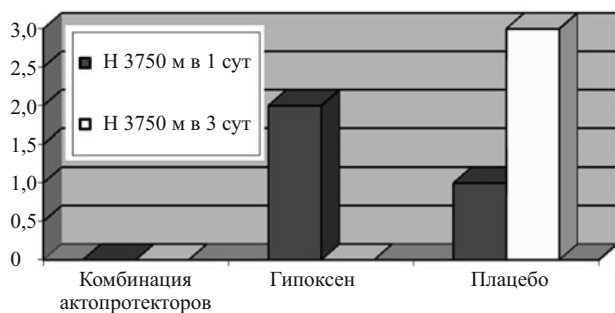


Рис. 3. Динамика сумм корреляционных пар с коэффициентом корреляции более 0,75 среди исследованных биохимических показателей (экскреция ванилилминдальной кислоты с мочой, концентрация глюкозы и креатинина в крови).

фотометре СФ-26 при длине волны поглощения 520 нм [7].

Процедура исследований включала в себя определение перечисленных показателей на высоте 1670 м над уровнем моря после 15 сут адаптации к этим условиям, затем на высоте 3750 м над уровнем моря в течение первых 3 ч после подъема, при этом перемещение занимало 90 мин, а также на 3 сут пребывания в условиях высокогорья. Препараты или плацебо принимали внутрь после исходного тестирования за 1 ч до перемещения в высокогорье, по прибытию в высокогорье, на следующий день утром после завтрака и на 3 сут за 1 ч до тестирования. Препараты принимали в дозах: метапрот (этилибензи-мидазола гидробромид, aethylthiobenzimidazoli hydrobromidum, капсулы по 0,125 г, ЗАО “Фармпроект”, Санкт-Петербург) в комбинации с ладастеном (адамантилбром-фениламин, N-(4-bromophenyl)adamantan-2-amine, таблетки по 0,1 г, ЗАО “Фармацевтическая фирма “ЛЕККО”, Владимирская обл., Петушинский р-н, пос. Вольгинский) внутрь на прием по 0,125 и 0,100 г соответственно и гипоксен (полидигидроксибензилтиосульфат натрия, poly(dihydroxyphenylenethiosulfonate sodium в капсулах по 0,25 г, ЗАО “Корпорация Олифен”, Москва) — внутрь на прием по 0,5 г.

Таблица 2. Влияние комбинации метапрот + ладастен (0,125 и 0,100 г) и гипоксена (0,5 г) на показатели центральной гемодинамики в условиях 3 сут компенсированной гипоксии на высоте 3750 м над уровнем моря при дозированной физической нагрузке ($M \pm \sigma$)

| Исследуемый показатель | Плацебо (n = 7) | | | | Метапрот + ладастен (n = 7) | | | | Гипоксен (n = 7) | | | |
|------------------------|-----------------|--------------|----------------|--------------|-----------------------------|--------------|----------------|--------------|------------------|--------------|----------------|--------------|
| | 1 сут | | 3 сут | | 1 сут | | 3 сут | | 1 сут | | 3 сут | |
| | после нагрузки | через 30 мин | после нагрузки | через 30 мин | после нагрузки | через 30 мин | после нагрузки | через 30 мин | после нагрузки | через 30 мин | после нагрузки | через 30 мин |
| АДС, мм рт. ст. | 144,3 ± 17,9* | 108,0 ± 8,2* | 155,0 ± 8,7* | 117,1 ± 9,5 | 152,1 ± 14,4* | 115,3 ± 7,3 | 148,6 ± 10,7* | 118,6 ± 16,8 | 155,3 ± 8,1* | 121,7 ± 10,1 | 154,2 ± 12,01* | 122,5 ± 9,9 |
| АДД, мм рт. ст. | 67,1 ± 14,9 | 77,1 ± 8,6 | 71,4 ± 6,3 | 80,0 ± 5,8 | 67,9 ± 8,1 | 80,0 ± 2,9 | 71,4 ± 3,8 | 75,7 ± 4,5 | 70,7 ± 1,9 | 79,3 ± 6,1 | 78,3 ± 8,2 | 80,0 ± 8,9 |
| ЧСС, уд/мин | 121,1 ± 23,03* | 89,4 ± 16,7 | 118,6 ± 45,6* | 88,0 ± 25,0 | 114,3 ± 22,4* | 87,3 ± 25,6 | 118,0 ± 25,5* | 97,1 ± 13,5* | 120,6 ± 12,5* | 96,7 ± 13,9 | 97,7 ± 13,4 | 83,3 ± 11,1 |
| Ударный объем, мл | 72,1 ± 28,1 | 53,5 ± 13,6 | 65,9 ± 38,5 | 59,2 ± 15,8 | 54,6 ± 10,7 | 56,8 ± 17,7 | 55,7 ± 10,3 | 54,2 ± 10,5 | 44,9 ± 7,5 | 48,7 ± 9,3 | 63,5 ± 24,2 | 61,3 ± 23,9 |

* — значения, статистически достоверно ($p < 0,05$) отличающиеся от соответствующих исходных.

Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики с оценкой достоверности по Стьюденту для парных (при сравнении динамики) и непарных (при сравнении контрольной и исследуемой групп) выборок с принятой степенью достоверности $p \leq 0,05$, а также методом корреляционного анализа с составлением корреляционной матрицы. Полученные данные соответствовали нормальному распределению [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что пребывание в условиях высокогорья не оказывает существенного влияния на исследуемые показатели функционального состояния ЦНС у пациентов ни через 3 ч по прибытию, ни на 3 сут нахождения на высоте 3750 м. Препараты не оказывали существенного влияния на исследуемые показатели функциональной активности ЦНС, по сравнению с данными до подъема, за исключением статистически достоверного повышения уровня бодрствования, судя по шкале “активность” в тесте САН, как в первые часы пребывания в высокогорье, так и на 3 сут у пациентов в группе, принимавших комбинацию препаратов.

Не отмечено достоверных изменений и в показателях центральной гемодинамики у добровольцев всех исследуемых групп как по прибытию в высокогорье, так и на 3 сут пребывания там (табл. 1). Выполнение дозированной физической нагрузки в группе исследуемых, принимавших плацебо, приводило к статистически достоверному возрастанию систолического артериального давления (АДС) и частоте сердечных сокращений (ЧСС) сразу после нагрузки, как в 1 сут пребывания в высокогорье, так и на 3 сут, по сравнению с этими показателями до нагрузки. Через 30 мин отдыха эти показатели восстанавливались до уровня перед нагрузкой, за исключением АДС в первые сутки, которое в этот период статистически достоверно снизилось (табл. 2). Комбинированный прием препаратов и гипоксен стабилизировали этот показатель на уровне до нагрузки. На 3 сут показатели системного

артериального давления у данных пациентов соответствовали группе плацебо.

ЧСС у добровольцев, принимавших комбинацию препаратов, на 3 сут была статистически достоверно выше как сразу после нагрузки, так и через 30 мин отдыха, по сравнению с таковой до нагрузки. В группе принимавших гипоксен, наоборот, на 3 сут пребывания в условиях высокогорья как сразу после нагрузки, так и через 30 мин отдыха показатели ЧСС соответствовали таковым до нагрузки (табл. 2).

Показатели крови имели более выраженные изменения. В группе плацебо отмечено увеличение количества клеток, как белого, так и красного ростка крови (табл. 3). Статистически достоверно на 3 сут увеличилось количество лейкоцитов. Это обеспечивалось как увеличением числа нейтрофилов (палочкоядерных и сегментоядерных) в исследуемые периоды, так и лимфоцитов, максимальный прирост количества которых отмечали на 3 сут. Показатели красной крови также возрастали, о чем свидетельствовал статистически достоверный прирост гематокрита. Это достигалось в первые сутки за счет увеличения объема эритроцитов, а на 3 сут – за счет увеличения количества эритроцитов в капиллярной крови.

Применение комбинации препаратов приводило к увеличению количества лейкоцитов, причем в первый день эта реакция была более выражена, что обусловлено возрастанием числа, как нейтрофилов, так и лимфоцитов. На 3 сут количество сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов снизилось, причем количество лимфоцитов соответствовало исходному уровню и было статистически достоверно ниже, чем в соответствующий период в группе плацебо. Реакция красной крови также отличалась от группы плацебо. Она была более выражена, о чем свидетельствовал больший прирост гематокрита, как в первые, так и на 3 сут пребывания добровольцев в условиях высокогорья. Следует отметить, что на 3 сут прирост был статистически достоверно выше, чем в аналогичный период в группе плацебо. Это достигалось в первые сутки как приростом объема эритроцитов, так и их количеством. Такая же тенденция отмечалась и на 3 сут, причем увеличение объема эритроцитов имело только тенденцию, а увеличение их количества было статистически достоверно по сравнению с плацебо.

Гипоксен существенно не изменял реакцию лейкоцитарного ростка крови на гипоксию, по сравнению с группой плацебо, за исключением лимфоцитов, которые на 3 сут сохранились на том же уровне, что и в первые су-

Таблица 3. Влияние трехсуточного воздействия компенсированной гипоксии на клеточный состав крови и его коррекция комбинацией метапрот + ладастен и гипоксеном ($M \pm \sigma$)

| Исследуемый показатель | Плацебо (n = 7) | | | Метапрот + ладастен (n = 7) | | | Гипоксен (n = 7) | | |
|---|-----------------|----------------|----------------|-----------------------------|----------------|-----------------|------------------|----------------|----------------|
| | Н 1670 м | Н 3750 м | | Н 1670 м | Н 3750 м | | Н 1670 м | Н 3750 м | |
| | исх | 1 сут | 3 сут | исх | 1 сут | 3 сут | исх | 1 сут | 3 сут |
| Тромбоциты, $10^3/\text{мкл}$ | 208,6 ± 17,7 | 220,7 ± 11,0 | 219,3 ± 16,4 | 210,0 ± 29,30 | 210,0 ± 23,63 | 216,4 ± 21,55 | 223,6 ± 28,97 | 219,3 ± 25,24 | 215,0 ± 22,58 |
| Палочкоядерные нейтрофилы, $10^3/\text{мкл}$ | 0,109 ± 0,037 | 0,321 ± 0,201* | 0,833 ± 0,448* | 0,230 ± 0,172 | 0,483 ± 0,356 | 0,571 ± 0,318* | 0,100 ± 0,056 | 0,413 ± 0,369* | 0,792 ± 0,407* |
| Сегментоядерные нейтрофилы, $10^3/\text{мкл}$ | 3,890 ± 0,914 | 5,663 ± 1,185 | 7,010 ± 1,728* | 4,226 ± 1,227 | 7,031 ± 2,520* | 5,961 ± 1,459* | 4,213 ± 1,067 | 5,389 ± 1,377* | 7,057 ± 1,211* |
| Эозинофилы, $10^3/\text{мкл}$ | 0,150 ± 0,067 | 0,233 ± 0,130 | 0,279 ± 0,169 | 0,540 ± 0,428 | 0,704 ± 0,267 | 0,657 ± 0,375 | 0,233 ± 0,161 | 0,209 ± 0,119 | 0,410 ± 0,321 |
| Базофилы, $10^3/\text{мкл}$ | 0,093 ± 0,082 | 0,054 ± 0,044 | 0,066 ± 0,056 | 0,036 ± 0,031 | 0,021 ± 0,001 | 0,020 ± 0,017 | 0,050 ± 0,041 | 0,017 ± 0,019 | 0,053 ± 0,037 |
| Лимфоциты, $10^3/\text{мкл}$ | 2,543 ± 0,739 | 3,407 ± 1,518 | 4,179 ± 1,234* | 2,197 ± 0,768 | 3,399 ± 1,401 | 2,467 ± 1,035** | 2,670 ± 1,136 | 3,736 ± 1,352 | 3,830 ± 1,453 |
| Моноциты, $10^3/\text{мкл}$ | 0,350 ± 0,148 | 0,424 ± 0,262 | 0,494 ± 0,459 | 0,364 ± 0,267 | 0,529 ± 0,236 | 0,399 ± 0,192 | 0,400 ± 0,114 | 0,296 ± 0,090 | 0,685 ± 0,169 |
| Лейкоциты, $10^3/\text{мкл}$ | 6,886 ± 1,478 | 12,80 ± 2,226 | 10,14 ± 4,740* | 7,229 ± 2,243 | 12,10 ± 4,323* | 10,08 ± 1,728* | 6,400 ± 1,366 | 10,63 ± 3,182* | 12,78 ± 3,643* |
| Эритроциты, $10^6/\text{мкл}$ | 4,480 ± 0,360 | 4,429 ± 0,411 | 5,100 ± 0,265* | 4,421 ± 0,263 | 4,714 ± 0,212 | 5,629 ± 0,434* | 4,423 ± 0,264 | 4,814 ± 0,372* | 5,567 ± 0,622* |

тки. Уровень гематокрита имел такие же изменения, как и в группе плацебо, однако в отличие от плацебо в первые сутки его прирост был обусловлен статистически достоверным увеличением количества эритроцитов, а не увеличением их объема. На 3 сут эта реакция была более выражена.

Судя по изменениям в системе крови, процессы адаптации при перемещении в высокогорье в организме протекают довольно активно. Для оценки участия метаболических систем в адаптации при срочных перемещениях был исследован ряд метаболитов энергетического обмена и, в частности, уровень глюкозы и креатинина в крови, а также экскреция с мочой ВМК.

Исследованные биохимические показатели свидетельствуют о том, что в первые сутки пребывания в условиях высокогорья в группе плацебо отмечается возрастание на 80 % экскреции ВМК ($p \leq 0,05$), которая является продуктом деградации катехоламинов. На 3 сут ее уровень снизился почти на четверть от первых суток пребывания в высокогорье ($p \geq 0,05$). Исследованные показатели энергообмена (глюкоза и креатинин) имели обратную направленность, в частности в первые сутки уровень глюкозы снизился на 12 %, креатинина — на 25 % ($p \geq 0,05$), а на третьи сутки уровень глюкозы в крови вырос на 8 %, креатинина — на 15 % по сравнению с среднегорьем ($p \geq 0,05$).

Комбинация препаратов уже в первые сутки способствовала более выраженному увеличению экскреции с мочой ВМК (на 37 %, по сравнению с плацебо, $p \leq 0,05$) (рис. 1). При этом высокими по сравнению с плацебо сохранялись уровни в крови глюкозы и креатинина (33 и 34 %, соответственно, $p \leq 0,05$ для обоих метаболитов). На 3 сут уровень экскреции ВМК, в отличие от группы плацебо, увеличился по сравнению с уровнем первого дня на 46%, но при этом уровень исследуемых метаболитов существенно не изменился по сравнению с первым днем, что привело, по сравнению с плацебо, к относительному их уменьшению (глюкозы — на 4 %, креатинина — на 29 %, $p \geq 0,05$ для обоих метаболитов).

У пациентов, принимавших гипоксен, экскреция с мочой ВМК в первые сут на 25 % была выше, чем в соответствующий период у пациентов группы плацебо ($p \geq 0,05$). На 3 сут она соответствовала группе плацебо. Однако, в отличие от группы плацебо, уровень исследованных метаболитов в первые сутки существенно вырос (глюкозы — на 99 %, креатинина — на 67 %, $p \leq 0,05$ для обоих метаболитов). На 3 сут, в отличие от группы плацебо, уровень глюкозы и креатинина в крови у пациентов, принимавших гипоксен снижался. При этом уровень глюкозы был на 4 % ниже, чем в группе плацебо ($p \geq 0,05$), а креатинина — на 40 % ($p \leq 0,05$).

Известно, что с напряжением адаптивных процессов возрастает корреляция различных показателей гомеостаза между собой [9]. По завершении этих процессов количество и сила таких корреляций снижается. Этот феномен был использован нами для оценки влияния исследуемых препаратов на развитие адаптивных процессов при срочном перемещении из средне- в высокогорье. Так как наибольшему изменению подвергались системы крови и

метаболизма, для этих систем нами были составлены корреляционные матрицы для исходного состояния, для первых суток и для 3 сут для каждой группы и каждой системы отдельно. О достоверно высокой степени связи свидетельствовал коэффициент корреляции $r > 0,75$. На каждой матрице было подсчитано количество таких корреляционных пар.

Анализ сумм корреляционных пар в системе крови с коэффициентом корреляции $r > 0,75$ свидетельствует о том, что исходно в системе крови количество корреляционных пар с высокой степенью связи находится в районе 2–3 во всех исследуемых группах (рис. 2). При срочном подъеме в высокогорье в группе плацебо их количество выросло до 9, в группе принимавших гипоксен — 7, комбинацию препаратов — 4. На 3 сут в группе плацебо их количество выросло до 10, в группе, принимавшей гипоксен, наоборот, — снизилось до 4, а комбинацию препаратов — до 3.

Анализ результатов метаболических изменений (рис. 3) свидетельствует о том, что в первые сутки в группе плацебо имеется 1 достоверная корреляционная пара, в группе, принимающей гипоксен, — 2 пары, при этом в группе, принимающей комбинацию препаратов, — 0. На 3 сут в группе плацебо количество корреляционных пар возросло до 3, а в группах, принимающих исследуемые препараты, — 0.

Проблема фармакологической коррекции функционального состояния организма человека при деятельности в условиях высокогорья до настоящего времени остается открытой. Полученные в наших исследованиях результаты свидетельствуют о том, что центральная нервная и сердечно-сосудистая системы достаточно мобильны и способны компенсировать воздействие комплекса негативных факторов высокогорья. Однако физические нагрузки даже умеренной мощности приводят к явлениям дезадаптации, о чем свидетельствует статистически достоверное снижение АДС через 0,5 ч отдыха после нагрузки в первые часы пребывания в условиях высокогорья. На 3 сут это явление уже компенсировано, что выражается в стабилизации рассматриваемого фактора на уровне до нагрузочных показателей. Прием комбинации метапрота с ладастеном и гипоксена позволяют устранить эти изменения.

Поддержание более высокого уровня активности симпатoadреналовой системы комбинацией препаратов (судя по высокой экскреции с мочой ВМК) позволяет сохранять высокий уровень общей активности, и в частности ЧСС после физических нагрузок. Гипоксен, реализуя свой эффект через оптимизацию тканевого дыхания, обеспечивает на 3 сут пребывания в условиях высокогорья ЧСС после нагрузки на уровне, соответствующем уровню до нагрузки, как сразу после нагрузки, так и через 0,5 ч отдыха.

Способность комбинации метапрота и ладастена мобилизовать катехоламины позволяет организму уже в первые часы пребывания в высокогорье перейти на новый уровень энергообеспечения, что является первым и очень важным шагом в завершении адаптивных процессов. Об этом свидетельствует и отсутствие корреляционных пар с коэффициентом корреляции выше 0,75 между

исследуемыми биохимическими показателями во все рассматриваемые временные периоды.

Судя по наличию корреляционных пар с высокой степенью связи ($r > 0,75$) в группе, принимающей гипоксен в первые сутки, а также по изменению в уровне метаболитов энергообеспечения, можно сделать вывод о том, что воздействие на адаптивные процессы посредством регуляции тканевого дыхания является более инертным по сравнению с мобилизацией катехоламинов. Завершение метаболической адаптации в этой группе наступает на 3 сут, о чем свидетельствует снижение корреляционных пар до нулевого уровня. При этом в группе плацебо, судя по росту корреляционных пар на 3 сут пребывания в условиях высокогорья, процессы метаболической адаптации далеки до завершения.

Такая же тенденция адаптивных реакций по исследуемым группам отмечается и в системе крови. В группе, принимающей плацебо, адаптивные процессы, судя по нарастающему количеству корреляционных пар, не завершаются и на 3 сут после подъема на высоту. При приеме исследуемой комбинации препаратов в первые сутки отмечались наиболее выраженные изменения, как по исследуемым показателям крови, так и числу корреляционных пар с $r > 0,75$. Можно заключить, что на 3 сут, судя по снижению числа корреляционных пар практически до исходного уровня, организм выходит на новый уровень функционального состояния по системе крови.

При приеме гипоксена отмечается большее его воздействие на эритроидный ряд. При этом лейкоцитарный ряд реагировал на высокогорную гипоксию практически так же, как и в группе плацебо. Такая модификация адаптивных реакций, судя по исследуемым гематологическим показателям и количеству корреляционных пар с уровнем корреляции более 0,75, не позволяет полностью завершить адаптивные процессы в этой системе.

ВЫВОДЫ

Гипоксен в дозе 0,5 г при приеме внутрь перед подъемом в высокогорье, сразу по завершению подъема и по одному разу в последующие 2 сут ускоряет естественные

механизмы адаптации, однако этих эффектов не достаточно в первые часы пребывания в высокогорье для достижения оптимального уровня перестройки функциональных систем, отвечающих за адаптацию к высокогорной гипоксии. Комбинированный прием метапрота и ладастена в дозе 0,125 г и 0,1 г соответственно, принимаемых внутрь в режиме гипоксена, мобилизуют симпато-адреналовую систему и механизмы наработки макроэргов, что позволяет систему метаболического регулирования перестроить уже в течение первых часов пребывания в высокогорье, повысив их активность (повышение экскреции ВМК с мочой и концентрации в крови глюкозы и креатинина по сравнению с плацебо на 37, 33 и 34 % соответственно, $p \leq 0,05$) более чем на треть, а систему крови — к 3 сут (по сравнению с плацебо снижение реакции лимфоцитов на высокогорную гипоксию на 40 %, $p \leq 0,05$, и увеличение гематокрита на 9 %, при $p \leq 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. О. Т. Касымов, *Автореф. дис. д-ра. мед. наук*, Бишкек (1995).
2. У. К. Кундашев, *Автореф. дис. канд. мед. наук*, Москва (1992).
3. *Лабораторные методы исследования в клинике*, В. В. Меньшикова (ред.), Москва (1987).
4. И. С. Морозов, *Экстремальная физиология, гигиена и средства индивидуальной защиты человека*, Москва (1990), сс. 228 – 229.
5. В. И. Полищук, Л. Г. Терехова, *Техника и методика реографии и реоплетизмографии*, Медицина, Москва (1983).
6. *Психофизиологический отбор корабельных специалистов ВМФ*, Методическое пособие, Н. Т. Потемкин (ред.), Москва (1979).
7. В. В. Рябиченко, В. Г. Барчуков, А. В. Черный, Ю. А. Саленко, *Клин. лаб. диагностика*, № 3, 6 – 9 (2002).
8. Д. А. Сепетлиев, *Статистические методы в научных медицинских исследованиях*, Медицина, Москва (1968).
9. Е. В. Татарина, *Автореф. дис. канд. мед. наук*, Ленинград (1988).

Поступила 07.05.14

POSSIBILITIES OF THE PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF ADAPTIVE REACTIONS OF HUMAN ORGANISM IN SHORT-TERM MOVING FROM MIDDLE TO HIGH ALTITUDE

U. K. Kundashev, A. Z. Zurdinov, and V. G. Barchukov

I. K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, ul. Akhunbaeva 92, Bishkek, Kyrgyz Republic

It was assessed the efficacy of drugs belonging to the class of actoprotectors and antihypoxants, which are prescribed for short-term adaptation of the human organism moving from middle altitude (1670 m) to high altitude (3750 m). Volunteers stayed at the middle altitude for 15 days before moving to the high altitude. Prior to climbing, upon arrival at high altitude, and on the 3d day, the state of the CNS, cardiovascular system, red and white blood growth, and some indices of the energy exchange metabolism were assessed. Drugs or placebo were administered in tablets after the first testing (one hour before moving to high altitude), upon arrival at altitude (next day, after breakfast), and on the third day (one hour before last testing). It is established that a combination of metaprote and ladasten (in doses of 0.125 and 0.1 g, respectively) favors acceleration of the short-term adaptation, which is manifested by the improved tolerance of physical activity at high altitude and the acceleration of white and red blood growth. In case of the combined administration of both actoprotectors, the adaptive reactions of tolerance and blood system were more pronounced in comparison to the administration of hypoxen (0.5 g) alone. A distinguishing feature of the reaction of the human organism upon taking the combination of actoprotectors was that adaptation of the energy supply system (judging from metabolites studied) already took place in the first hours of staying at high altitudes, while the adaptation upon taking 0.5 g hypoxen was observed on the 3rd day and the adaptive reactions in placebo group were still developing on the 3rd day.

Keywords: short-term adaptation to high altitudes; pharmacological correction of adaptive reaction to high altitudes; metaprote; ladasten; hypoxen