

На правах рукописи

*Коробицына*

**КОРОБИЦЫНА Елена Владимировна**

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ  
СИСТЕМЫ НА ЛОКАЛЬНОЕ ОХЛАЖДЕНИЕ КОЖИ  
КИСТИ И СТОПЫ**

1.5.5. – Физиология человека и животных

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Архангельск - 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северный государственный медицинский университет» г. Архангельск (ФГБОУ ВО СГМУ).

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ

**Гудков Андрей Борисович**

**Официальные оппоненты:** **Аверьянова Инесса Владиславовна**, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук, ведущий научный сотрудник, и.о. зав. лаборатории физиологии экстремальных состояний.

**Васильева Римма Михайловна**, кандидат биологических наук, Федеральное государственное научное учреждение Институт возрастной физиологии Российской академии образования, старший научный сотрудник лаборатории физиологии мышечной деятельности и физического воспитания.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Тюмень).

Защита состоится 26 апреля 2023 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 004.038.01 на базе Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра "Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук" по адресу: 167982, Сыктывкар, ГСП-2, ул. Первомайская, д. 50, [nivarlam@physiol.komisc.ru](mailto:nivarlam@physiol.komisc.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра "Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук" по адресу: Сыктывкар, ул. Коммунистическая, 24 и на сайте <http://www.physiol.komisc.ru>.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета



Варламова Н.Г.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Россия – самая большая по площади и самая холодная страна в мире (Ревич, 2011). К сухопутным территориям Арктической зоны Российской Федерации относятся почти 4,8 млн. км<sup>2</sup>, что составляет 28% площади страны (Указ Президента РФ от 02.05.2014 N 296 (ред. от 05.03.2020) "О сухопутных территориях Арктической зоны Российской Федерации"). Ведущим фактором, определяющим специфику Севера, является холод (Агаджанян, Ермакова, 1997; Taylor et al., 2009; Гудков и др., 2012; Скрипаль и др., 2020). По мнению Чащина (1998) холодовой фактор следует считать национальной проблемой России.

Система кровообращения одна из первых включается в компенсаторно-адаптационные реакции, направленные на приспособление организма к природноклиматогеографическим факторам окружающей среды, включая и влияние холода, что имеет важное значение в поддержании постоянства внутренней среды организма (Фатеева, Колпаков, 2011; Varlamova, 2017; Martin, Nadmaş, 2019; Бойко, 2020; Иржак, Русских, 2021).

В естественных природно-климатических условиях Севера, а также в условиях производственной среды у человека влиянию локального холодового воздействия подвержены не только верхние дыхательные пути и лицо, но и кисти рук и стопы, что определяет состояние кардио-респираторной системы, и, в конечном итоге, отражается на уровне физической работоспособности (Агаджанян и др., 1998; Leppäluoto et al., 2001; Гудков и др., 2012; Hintsala et al., 2016; Бочаров, 2020).

**Степень разработанности.** В настоящее время в литературе имеются сведения о влиянии локального охлаждения кожи рук и стоп на показатели функции внешнего дыхания (Cotter et al., 1996; Козырева и др., 2002; Попова, 2009; Шаньгина и др., 2018), а также межлопаточной области на биоэлектрическую активность головного мозга (Пащенко, 2002; Гудков и др., 2012). В то же время, работы по влиянию локального охлаждения кожи на сердечно-сосудистую систему носят единичный характер (Лукманова, 2000;

Рэйляну, 2008, Северин, 2015; Johnson, Kellogg, 2018; Герасимова-Мейгал, Табаев, 2020), кроме того, результаты обследования сердечно-сосудистой системы в условиях локального охлаждения кожи кисти получены только у мужчин (Истомина, 2000; Тимохова, Игнатъева, 2003; Гудков и др., 2013; Дерновой, 2016), в то время как, сведения о реакции сердечно-сосудистой системы на локальное охлаждение кожи рук у женщин, а также сведения о влиянии на сердечно-сосудистую систему локального охлаждения кожи стопы практически отсутствуют.

Также следует подчеркнуть, что современная аппаратура позволяет регистрировать целый комплекс разнообразных показателей, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы (центральная и периферическая гемодинамика, интегральные показатели гемодинамики), что расширяет возможности в получении новых сведений для анализа и обобщения.

Исходя из этого изучение физиологических реакций сердечно-сосудистой системы на локальное охлаждение кожи кистей и стоп имеет важное как научное, так и практическое значение, что и побудило провести настоящее исследование.

**Цель и задачи исследования.** Цель работы – выявить характерные особенности реакций сердечно-сосудистой системы при локальном холодом воздействии различной температуры (24, 15 и 8°C) на кожу кисти и стопы.

Для реализации поставленной цели решались следующие задачи:

1. Исследовать реакции центральной гемодинамики на локальное охлаждение кисти и стопы при различной температуре у юношей и девушек.
2. Определить реакции периферической гемодинамики на локальное охлаждение кожи кисти и стопы различной температурой.
3. Выявить реакции интегральных показателей гемодинамики на локальное охлаждение кисти и стопы при различной температуре у обследуемого контингента.
4. Провести сравнительные исследования реакции системы кровообращения у юношей и девушек на локальное охлаждение кисти и стопы.

## **Научная новизна исследования**

Получены новые данные о характерных особенностях центральной гемодинамики, периферического кровообращения, а также интегральных показателей гемодинамики юношей и девушек, родившихся и проживающих на территории Европейского Севера в условиях локального охлаждения кожи кисти и стопы. Впервые выявлены различия в физиологических реакциях сердечно-сосудистой системы на локальное охлаждение кожи кисти и стопы между юношам и девушками: у девушек происходят более выраженные изменения показателей центральной и периферической гемодинамики, а так же интегральных показателей. Впервые установлено, что локальное охлаждение кожи кисти и стопы приводит к снижению сократимости миокарда (отрицательный инотропный эффект) и постнагрузки (сосудистого тонуса), и как следствие, снижению насосной функции сердца. Впервые выявлено, что холодовая стимуляция периферических терморцепторов кожи кисти и стопы вызывает отрицательный хронотропный эффект. Впервые установлено, что у юношей и девушек при воздействии низких температур на кожу кисти статистически значимо увеличиваются показатели кардиального и адаптационного резерва.

## **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Данная работа позволила расширить представление о компенсаторно-приспособительных реакциях организма при локальном холодовом воздействии, а также дополнить сведения в рамках экологической физиологии человека. Результаты исследования, представленные в работе, имеют важное значение для теоретических основ медицины.

Сведения о воздействии на систему кровообращения локального охлаждения кожи кистей и стоп могут быть использованы в качестве научного материала в учебном процессе на кафедрах нормальной физиологии и гигиены, терапевтических кафедрах медицинских вузов для обучения студентов, а также

врачей на факультетах последипломного образования (усовершенствование, специализация).

Полученные данные о реакциях сердечно-сосудистой системы на локальное охлаждение кисти и стопы в зависимости от интенсивности холодного воздействия могут использоваться в работе ряда научно-исследовательских институтов, в педагогическом процессе в вузах, а также для разработки рекомендаций по рациональному режиму труда и отдыха. Сведения о влиянии на сердечно-сосудистую систему локального охлаждения кистей и стоп могут учитываться в технических заданиях на разработку новых образцов спецодежды для работающих в северных регионах, а также для подбора кадров для работы на Крайнем Севере и территориях, приравненных к Крайнему Северу.

**Методология и методы исследования.** Диссертационное исследование базировалось на трудах отечественных и зарубежных ученых по теории адаптации (Селье, 1960, Агаджанян, 1980, Казначеев, 1980, Меерсон, 1986), теории функциональных систем (Анохин, 1980, Судаков, 2011). В работе использовалась тетраполярная трансторакальная реокардиография по методу Кубичека в модификации Шрамека-Бернштейна (Bernstein, Lemmens, 2005). Кроме того, стрессорное воздействие климатогеографических условий Севера моделировалось при помощи одноминутного локального холодного воздействия при различной температуре (Holmer, 1998).

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Локальное холодное воздействие на кожу кисти и стопы приводит к выраженным изменениям центральной и периферической гемодинамики, а также интегральных показателей гемодинамики.
2. Наибольшие изменения наблюдаются при охлаждении стоп.
3. При локальном охлаждении кистей и стоп у женщин происходят более значительные изменения в деятельности сердечно-сосудистой системы по сравнению с мужчинами.

**Внедрение.** Материалы исследования внедрены в учебный процесс и используются в рамках преподавания темы «Влияние факторов окружающей среды на организм человека в экстремальных экологических условиях» на кафедре физиологии для студентов лечебного факультета медицинского института при ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры» (акт внедрения от 3.10.2016 г.). Результаты исследования включены в учебный процесс (лекции, практические занятия) студентов и аспирантов БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа Югры «Ханты-Мансийская медицинская академия» в преподавании дисциплин «физиология», «патофизиология, клиническая патофизиология» (акт внедрения от 10.10.2016 г.). Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры гигиены и медицинской экологии ФГБОУ ВО «Северного государственного медицинского университета» для студентов 3 курса лечебного факультета и факультета медицинской профилактики в рамках изучения темы «Акклиматизация человека на Севере» (акт внедрения от 10.11.2016 г.). Полученные данные используются в научно-исследовательской работе Института медико-биологических исследований ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова» для сравнительной оценки результатов, полученных в других работах (акт внедрения от 27.10.2016 г.).

**Степень достоверности и апробация работы.** Достоверность результатов исследования подтверждается объемом фактического материала, и использованием современных сертифицированных методов исследования и статистической обработки данных. Результаты работы докладывались и обсуждались на Международной научно-практической конференции «Теоретические и практические аспекты развития научной мысли в современном мире» (Уфа, 2015); II Международном молодежном медицинском форуме «Медицина будущего – Арктике» (VIII Архангельской международной медицинской научной конференции молодых ученых и студентов) (Архангельск, 2015); Международной научно-практической конференция

«Новая наука: теоретический и практический взгляд» (Стерлитамак, 2015); научно-практической конференции «Адаптация и здоровье человека на Севере» в рамках месяца молодежной науки в САФУ им. М.В. Ломоносова (Архангельск, 2016); III Международном молодежном медицинском форуме «Медицина будущего – Арктике» (IX Архангельская международная медицинская научная конференция молодых ученых и студентов) (Архангельск, 2016); XLV Ломоносовские чтения (Итоговая научная сессия СГМУ «М.В. Ломоносов и традиции Арктической медицины, посвященная 305-летию со дня рождения М.В. Ломоносова») (Архангельск, 2016); научно-практической конференции «Физиологические особенности развития человека в циркумполярных условиях» в рамках Дней российской науки (Архангельск, 2017); IV Международном молодежном медицинском форуме «Медицина будущего – Арктике» (X Архангельская международная медицинская научная конференция молодых ученых и студентов) (Архангельск, 2017); II Всероссийской научно-практической конференции «Агаджаньяновские чтения = Aghajanian's reading», (Москва, 2018); V Международном молодежном медицинском форуме «Медицина будущего – Арктике» (XI Архангельская международная медицинская научная конференция молодых ученых и студентов) (Архангельск, 2018); L Ломоносовские чтения, посвященные 310-летию со дня рождения М.В. Ломоносова (Итоговая научная сессия СГМУ «От идей М.В. Ломоносова к современным инновациям: новые технологии в медицине») (Архангельск, 2021).

Апробация диссертации состоялась 16.05.2022 (протокол № 3) на расширенном заседании кафедры гигиены и медицинской экологии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России (г. Архангельск).

**Личное участие автора в получении результатов.** Автором определена проблема, поставлены цель и задачи исследования. Освоены методы, проведен сбор материала, составлены базы данных, выполнена статистическая обработка результатов. Написаны тексты научных публикаций, диссертации и автореферата.



По материалам диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 5 статей включено в перечень ВАК и/или в наукометрические базы Scopus.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Диссертация соответствует следующим областям паспорта специальности «Физиология»: п. 3 – «Исследование закономерностей функционирования основных систем организма...», п. 8 – «Изучение физиологических механизмов адаптации человека к различным географическим, экологическим ... условиям».

**Легитимность исследования.** Дизайн обследования одобрен Локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 9/12 - 13 от 11.12.2013 г.).

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав (обзор литературы, организация, объем и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический указатель литературы включает 346 источников, из которых 263 отечественных и 83 зарубежных публикаций. Работа содержит 17 таблиц и иллюстрирована 11 рисунками.

## **ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

Первая глава диссертации является анализом литературы по рассматриваемой проблеме и состоит из двух разделов, в которых представлены основные сведения о холоде, как ведущем природно-климатическом факторе Севера и его влиянии на сердечно-сосудистую систему. Описаны особенности физиологических реакций организма человека на локальное холодное воздействие.

## МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 57 человек (27 юношей и 30 девушек) в возрасте от 17 до 20 лет, родившихся и постоянно проживающих в условиях Европейского Севера. Исследование осуществлялось на базе лаборатории функциональных резервов организма Института медико-биологических исследований САФУ им. М.В. Ломоносова, в первой половине дня, через 1,5-2 часа после приема пищи, в помещении с температурой воздуха 20-22°C, после 15 минутного отдыха. Всего проведено 2850 исследований, проанализировано более 12000 показателей.

**Методы исследования.** Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы осуществлялась с помощью аппаратно-программного комплекса «Система интегрального мониторинга «СИМОНА 111»», предназначенного для неинвазивного безнагрузочного измерения основных жизнеобеспечивающих функций организма человека с помощью следующих методик: реокардиография, электрокардиография, фотоплетизмография, пульсоксиметрия и сфигмоманометрия.

В качестве модельной нагрузки использовалась холодовая проба с локальной гипотермией кисти и стопы в воде в течение 1 минуты с температурной градацией 24, 15 и 8°C, которая вызывает соответственно легкое, умеренное и сильное напряжение организма (Holmer, 1998). После каждой из проб период восстановления составлял 25 минут (Орлов, 1978).

Для оценки реакции системы кровообращения на локальное охлаждение анализировалось три группы показателей:

### 1. Показатели центральной гемодинамики

Преднагрузка (волемика) характеризуется показателем ВОЛ, % – волемический статус, отражающим процент отклонения от нормы объема циркулирующей крови.

Показатели сократимости миокарда: индекс состояния инотропии (ИСИ, 1/сек<sup>2</sup>) – максимальное ускорение крови при выбросе из левого желудочка в

аорту; индекс сократимости миокарда (ИСМ, 1/сек) – максимальная скорость выброса крови из левого желудочка в аорту.

Мощность сердечного насоса измеряется минутным индексом работы левого желудочка (МИРЛЖ, кг×м/мин/м<sup>2</sup>), который показывает количество физической работы левого желудочка за одну минуту по поднятию давления крови от уровня ДЗЛА до АДср. из расчета на единицу ППТ:  $МИРЛЖ=0,0144 \times (АДср - ДЗЛА) \times СИ$  (кг×м/мин/м<sup>2</sup>), где АДср – среднее артериальное давление (мм рт.ст.), ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии (мм рт.ст.), СИ – сердечный индекс (л/мин/м<sup>2</sup>).

Частота сердечных сокращений и сердечный индекс, которые характеризуют перфузионный кровоток. Величина СИ вычислялась как отношение минутного объема крови к площади поверхности тела:  $СИ=МОК/ППТ$  (л/мин/м<sup>2</sup>), где МОК – минутный объем крови (л/мин), ППТ – площадь поверхности тела (м<sup>2</sup>).

Среднее артериальное давление (АДср, мм рт.ст.) рассчитывалось по формуле Хикема (Аринчин, 1978):  $АДср=АДд+0,42 \times ПД$  (мм рт.ст.), где АДд – диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.), ПД – пульсовое давление (мм рт.ст.). Величина ударного индекса (УИ, мл/уд./м<sup>2</sup>) вычислялась по формуле:  $УИ=УО/ППТ$  (мл/уд./м<sup>2</sup>), где УО – ударный объем (мл/уд.), ППТ – площадь поверхности тела (м<sup>2</sup>).

## 2. Показатели периферической гемодинамики

Величина показателя ПИПСС, характеризующего постнагрузку, рассчитывалась системой «СИМОНА 111» по формуле:  $ПИПСС=80 \times (АДср - ЦВД)/УИ$  ( $10^{-3} \times \text{дин} \times \text{с}/\text{см}^5/\text{м}^2$ ), где АДср – среднее артериальное давление (мм рт.ст.), ЦВД – центральное венозное давление (мм рт.ст.), УИ – ударный индекс (мл/уд./м<sup>2</sup>).

## 3. Интегральные показатели гемодинамики

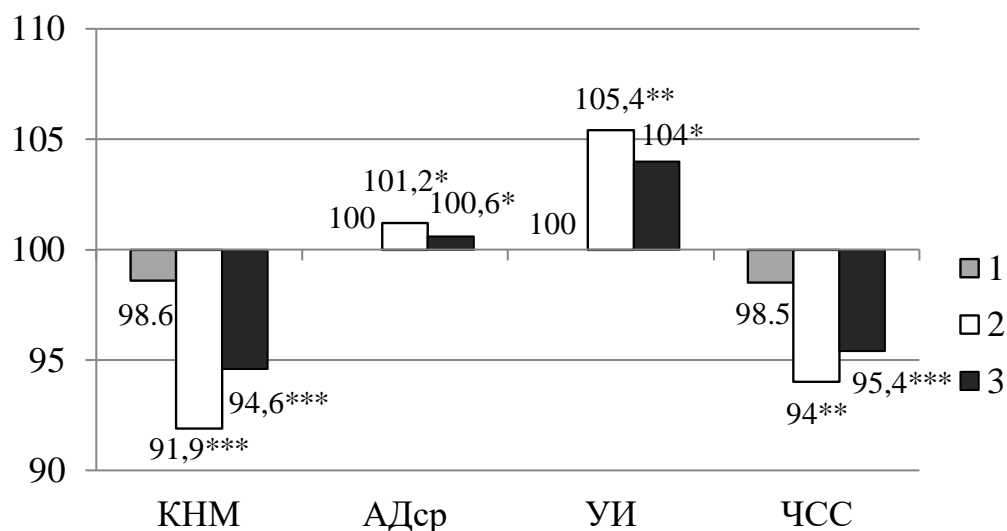
Интегральный баланс (ИБ, %) – сумма процентных отклонений от нормы значений всех вышеуказанных показателей, норма  $0 \pm 100\%$ . Кардиальный резерв (КР, у.е.) отражает соотношение продолжительности фаз сердечного

цикла: время электрической и механической систолы, время диастолы, норма  $5 \pm 1$  у.е. Адаптационный резерв (АР, у.е.) отражает суммарный баланс ИБ и КР, норма  $500 \pm 100$  у.е.

**Статистическая обработка результатов.** Полученные данные подвергались комплексной математической и статистической обработке с использованием прикладных пакетов программ “SPSS 20 for Windows”, Microsoft Excel MS OFFICE 2003. Непрерывные данные проверялись на нормальность распределения при помощи критерия Шапиро-Уилка (для выборок до 50 наблюдений). Так как данные не подчинялись закону нормального распределения, то результаты описательной статистики для них представлялись в виде медианы (Me), первого и третьего ( $Q_1$  и  $Q_3$ ) квартилей. Для сравнения групп применялся непараметрический критерий Фридмана, для попарных сравнений – одновыборочный критерий Вилкоксона для зависимых выборок с поправкой Бонферрони. Критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

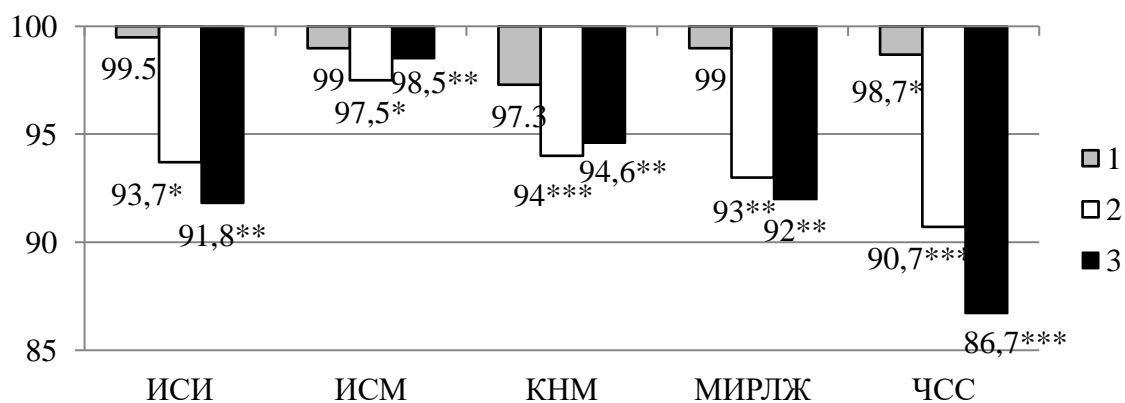
**1. Реакция показателей центральной гемодинамики на локальное охлаждение кожи кисти и стопы.** У юношей локальное холодное воздействие на кожу кисти вызывает следующие изменения. Так, величины показателей, отражающих гемодинамический статус, возросли по сравнению с фоном: АД<sub>ср</sub> – на 1,2% ( $p=0,014$ ) и на 0,6% ( $p=0,041$ ), УИ на 5,4% ( $p=0,005$ ) и на 4,0% ( $p=0,028$ ). Из показателей сократимости миокарда отмечалось снижение только КНМ, характеризующего эффективность сердечных сокращений на 8,1% ( $p<0,001$ ) и на 5,4% ( $p<0,001$ ). Кроме того, отмечалось снижение перфузионного кровотока вследствие снижения ЧСС на 6,0% ( $p=0,002$ ) и на 4,6% ( $p=0,001$ ) соответственно. Указанные выше изменения произошли в ответ на локальное холодное воздействие только температурой 8 и 15°C (рис. 1).



*Примечание:* За 100 % принята исходная величина до холодового воздействия; значимость различий реакций на локальное охлаждение относительно фона \* -  $p \leq 0,05$ ; \*\* -  $p \leq 0,01$ ; \*\*\* -  $p \leq 0,001$  (критерий Т-Вилкоксона с поправкой Бонферрони); КНМ – коэффициент напряжения миокарда, у.е.; АДср – среднее артериальное давление, мм рт.ст.; УИ - ударный индекс, мл/уд./м<sup>2</sup>; ЧСС – частота сердечных сокращений, уд/мин.

Рисунок 1 – Изменение показателей центральной гемодинамики после локального охлаждения кожи кисти у юношей при температуре 24°C (1), 15°C (2) и 8°C (3).

При локальном охлаждении кисти у девушек статистически значимые изменения происходят только с показателями, характеризующими сократимость миокарда (ИСИ, ИСМ, КНМ), работу левого желудочка (МИРЛЖ) и перфузионного кровотока (ЧСС). Так, при температуре 15 и 8°C отмечается понижение ИСИ на 6,3% ( $p=0,012$ ) и на 8,2% ( $p=0,007$ ), ИСМ на 2,5% ( $p=0,033$ ) и на 1,5% ( $p=0,010$ ), КНМ на 6% ( $p<0,001$ ) и на 5,4% ( $p=0,002$ ), МИРЛЖ на 7,0% ( $p=0,003$ ) и на 8,0% ( $p=0,002$ ), а при температуре 24, 15 и 8°C снижается ЧСС на 1,3% ( $p=0,013$ ), на 9,3% ( $p=0,001$ ) и на 13,3% ( $p<0,001$ ) соответственно (рис. 2).



*Примечание:* За 100 % принята исходная величина до холодового воздействия; значимость различий реакций на локальное охлаждение относительно фона \* -  $p \leq 0,05$ ; \*\* -  $p \leq 0,01$ ; \*\*\* -  $p \leq 0,001$  (критерий Т-Вилкоксона с поправкой Бонферрони); ИСИ – индекс состояния инотропии, 1/сек<sup>2</sup>; ИСМ – индекс сократимости миокарда, 1/сек; КНМ – коэффициент напряжения миокарда, у.е.; МИРЛЖ – минутный индекс работы левого желудочка, кг×м/мин/м<sup>2</sup>, ЧСС – частота сердечных сокращений, уд/мин.

Рисунок 2 – Изменение показателей центральной гемодинамики после локального охлаждения кожи кисти у девушек при температуре 24°C (1), 15°C (2) и 8°C (3).

При локальном холодовом воздействии на кожу стопы у юношей изменяются показатели преднагрузки (ВОЛ), сократимости миокарда (КНМ), работы левого желудочка (УИРЛЖ) и перфузии (ЧСС) (табл. 1).

Таблица 1 – Изменение показателей центральной гемодинамики у юношей (n=27) в ответ на локальное охлаждение кожи стопы, Me (Q1; Q3)

Показатели	Этап исследования				p	p 1-2	p 1-3	p 1-4	p 2-3	p 2-4	p 3-4
	1	2	3	4							
Отклонение от нормы волемиического статуса, %	8,00 (-2,00; 23,00)	9,00 (-2,00; 19,00)	14,00 (-2,00; 24,00)	16,00 (5,00; 24,00)	0,001	0,355	0,280	0,001	0,158	0,001	0,018
Коэффициент напряжения миокарда, у.е.	74,00 (67,00; 84,00)	73,00 (64,00; 80,00)	72,00 (60,00; 77,00)	74,00 (65,00; 87,00)	0,003	0,014	0,001	0,190	0,394	0,112	0,008
Ударный индекс работы левого желудочка, г×м/уд/м <sup>2</sup>	77,00 (67,00; 96,00)	84,00 (66,00; 92,00)	87,00 (74,00; 93,00)	86,00 (74,00; 101,00)	0,002	0,909	0,211	0,016	0,033	0,001	0,150

Продолжение таблицы 1

Показатели	Этап исследования				p	p 1-2	p 1-3	p 1-4	p 2-3	p 2-4	p 3-4
	1	2	3	4							
Минутный индекс работы левого желудочка, кг×м/мин/м <sup>2</sup>	5,20 (4,40; 6,00)	5,40 (4,40; 6,10)	5,20 (4,50; 6,40)	5,70 (4,80; 6,30)	0,008	0,194	0,450	0,400	0,286	0,009	0,036
Среднее артериальное давление, мм рт.ст.	83,00 (80,00; 93,00)	84,00 (81,00; 91,00)	87,00 (81,00; 92,00)	88,00 (83,00; 95,00)	0,002	0,466	0,492	0,158	0,842	0,001	<0,001
Частота сердечных сокращений, уд/мин	66,00 (60,00; 74,00)	65,00 (61,00; 72,00)	61,05 (59,00; 69,00)	65,00 (59,00; 72,00)	0,032	0,056	0,008	0,121	0,202	0,668	0,215

*Примечание:* 1 – исходное состояние до охлаждения, 2 – охлаждение при 24°C, 3 – охлаждение при 15°C, 4 – охлаждение при 8°C; p – значимость различий при сравнении групп (непараметрический критерий Фридмана для k-связанных групп). Сравнение зависимых выборок осуществлялось непараметрическим критерием Т-Вилкоксона с поправкой Бонферрони: p 1-2, p 1-3, p 1-4 – значимость различий реакций на локальное охлаждение (2, 3, 4) относительно фона (1); p 2-3, p 2-4, p 3-4 – значимость различий между соответствующими холодowymi пробами (2, 3, 4).

Так, при температуре 24 и 15°C происходит понижение КНМ на 1,4% (p=0,014) и на 2,7% (p=0,001), при температуре 15°C отмечается снижение ЧСС на 7,5% (p=0,008), а при температуре 8°C отмечается увеличение преднагрузки (ВОЛ) на 8,0 % (p=0,001) и УИРЛЖ на 11,7% (p=0,016).

В этих условиях у девушек статистически значимые изменения произошли с показателями сократимости миокарда (ИСИ, ИСМ, ИНО, КНМ), работы левого желудочка (МИРЛЖ), АДср и перфузионного кровотока (СИ и ЧСС) (табл.2). Так, при температуре 24°C произошло понижение ИСМ на 1,5% (p=0,031), КНМ на 7,4% (p=0,025), МИРЛЖ на 3,5%(p=0,007), СИ на 3,8% (p=0,003) и ЧСС на 11,0% (p=0,004). При температуре 15°C отмечается понижение ИСИ на 12,1% (p=0,002), ИСМ на 7,6% (p<0,001) и СИ на 4,8%

( $p=0,012$ ), а при  $8^{\circ}\text{C}$  – понижение ИСИ на 14,7% ( $p=0,003$ ), ИСМ на 10,2% ( $p<0,001$ ), СИ на 7,6% ( $p=0,020$ ) и возрастание АДср на 4,2% ( $p=0,013$ ).

Таблица 2 – Изменение показателей центральной гемодинамики у девушек ( $n=30$ ) в ответ на локальное охлаждение кожи стопы, Ме (Q1; Q3)

Показатели	Этап исследования				p	p 1-2	p 1-3	p 1-4	p 2-3	p 2-4	p 3-4
	1	2	3	4							
Индекс состояния инотропии, $1/\text{сек}^2$	1,90 (1,47; 2,34)	1,93 (1,54; 2,06)	1,67 (1,30; 2,00)	1,62 (1,31; 2,09)	0,001	0,524	0,002	0,003	0,004	0,014	0,882
Индекс сократимости миокарда, 1000/сек	98,50 (86,00; 116,50)	97,00 (77,25; 108,50)	91,00 (72,50; 105,25)	88,50 (72,00; 103,50)	<0,001	0,031	<0,001	<0,001	0,009	<0,001	0,294
Коэффициент напряжения миокарда, у.е.	74,50 (66,75; 86,25)	69,00 (62,75; 78,00)	71,00 (65,50; 77,25)	74,50 (66,75; 84,00)	0,038	0,025	0,228	0,957	0,164	0,010	0,053
Минутный индекс работы левого желудочка, $\text{кг}\times\text{м}/\text{мин}/\text{м}^2$	5,70 (4,35; 7,72)	5,50 (4,15; 6,70)	5,65 (4,18; 7,10)	5,45 (4,52; 7,65)	0,003	0,007	0,087	0,399	0,077	0,001	0,017
Среднее артериальное давление, мм рт.ст.	83,00 (77,00; 89,00)	81,00 (75,75; 90,00)	83,00 (77,75; 89,25)	86,50 (80,00; 93,50)	<0,001	0,477	0,855	0,013	0,060	<0,001	<0,001
Сердечный индекс, $\text{л}/\text{мин}/\text{м}^2$	5,25 (3,80; 7,18)	5,05 (3,88; 5,95)	5,00 (3,95; 6,12)	4,85 (3,98; 6,40)	0,042	0,003	0,012	0,020	0,205	0,311	0,352
Частота сердечных сокращений, уд/мин	75,00 (66,25; 77,50)	67,00 (60,00; 72,25)	67,50 (62,75; 74,00)	69,50 (64,00; 76,75)	0,021	0,004	0,062	0,289	0,124	0,034	0,232

*Примечание:* 1 – исходное состояние до охлаждения, 2 – охлаждение при  $24^{\circ}\text{C}$ , 3 – охлаждение при  $15^{\circ}\text{C}$ , 4 – охлаждение при  $8^{\circ}\text{C}$ ; p – значимость различий при сравнении групп (непараметрический критерий Фридмана для k-связанных групп). Сравнение зависимых выборок осуществлялось непараметрическим критерием Т-Вилкоксона с поправкой Бонферрони: p 1-2, p 1-3, p 1-4 – значимость различий реакций на локальное охлаждение (2, 3, 4) относительно фона (1); p 2-3, p 2-4, p 3-4 – значимость различий между соответствующими холодowymi пробами (2, 3, 4).



Таким образом, локальное холодное воздействие на кожу кисти и стопы приводит к снижению сократимости миокарда и, как следствие, снижению насосной функции сердца и перфузионного кровотока как у юношей, так и у девушек. Локальное охлаждение кистей и стоп вызывает сокращение артериальных сосудов не только в циркуляторной системе конечностей, но также в коронарных сосудах, в результате чего повышается кровяное давление (Collins, 1998; Gavhed, 2000). Показатель СИ отражает способность сердечно-сосудистой системы в достаточной степени удовлетворять потребность организма в кислороде (Мануйлов, 2014). Величина СИ напрямую зависит от ЧСС, то есть достижение необходимого значения СИ при холодном воздействии происходит за счет снижения ЧСС. Однако известно, что умеренное общее охлаждение, как правило, приводит к нарастанию ЧСС (Лукманова, 2000; Рэйляну, 2007; Yang et al., 2017; Варламова, 2021). Выявленное понижение ЧСС, возможно, обусловлено как индивидуальной восприимчивостью холода, так и приспособленностью северян к низким температурам воздушной среды. Если холодные экспозиции повторяются часто, то соответствующие реакции системной гемодинамики ослабевают, снижается и вазопрессорный эффект, вызываемый холодом (Бочаров, 2015). При длительном воздействии холода на организм (Mäkinen, 2010) понижается активность симпатической регуляции сердца (Beker et al., 2018), уменьшается количество  $\beta_1$ -адренорецепторов на сарколемме кардиомиоцитов (Маслов и др., 2013) и повышается парасимпатическая активность (Бойко, 2012) в регуляции системы кровообращения, что может приводить к понижению ЧСС.

В условиях локального охлаждения наибольшая реактивность сердечно-сосудистой системы отмечается при температуре 8 и 15°C. Девушки более восприимчивы к локальному охлаждению, чем юноши, так как уровень функциональной активности терморецепторов и температурная чувствительность определяется количеством чувствительных холодных или тепловых точек (Kozyreva, 2007). У девушек отношение площади поверхности кистей и стоп к общей площади тела больше, чем у юношей, а значит и

количество термочувствительных рецепторов (холодовых точек) больше, кроме того у девушек кожные покровы тоньше, а значит быстрее охлаждаются, что и объясняет большую температурную чувствительность по сравнению с юношами. Выявленные изменения в большей мере выражены при охлаждении стопы, чем при охлаждении кисти, что может объясняться большей адаптированностью периферических терморепцепторов кисти к воздействию низких температур.

**2. Изменение периферической гемодинамики при локальном охлаждении кисти и стопы.** Одним из важнейших индексов периферической гемодинамики, характеризующим постнагрузку (сосудистый тонус), является ПИПСС, который отражает системное сосудистое сопротивление за период одной систолы. При локальном холодом воздействии на кожу кисти у юношей при температуре 15 и 8°C происходит снижение ПИПСС на 5,4% ( $p=0,001$ ) и на 2,2% ( $p=0,012$ ), а у девушек этот показатель не претерпевает существенных изменений, что, возможно, связано с более развитой мышечной тканью у мужчин. При локальном охлаждении стопы как у юношей, так и у девушек выявляется лишь тенденция к понижению ПИПСС, что, вероятно, объясняется наибольшей интенсивностью периферического кровотока в кистях рук с обильно развитой сетью сосудов (Грибанов и др., 2016).

**3. Реакция интегральных показателей гемодинамики на локальное охлаждение кисти и стопы.** Локальное охлаждение кисти вызвало у юношей и девушек изменение интегральных показателей гемодинамики. Так, у юношей при температуре 15 и 8°C возрастала величина КР на 3,2 % ( $p=0,002$ ) и на 1,1% ( $p=0,012$ ), а также АР на 21,2 % ( $p<0,001$ ) и 20,5 % ( $p=0,003$ ). У девушек при всех видах холодом воздействия температурой 24, 15 и 8°C отмечалось возрастание КР на 8,1% ( $p=0,003$ ), на 15,2% ( $p<0,001$ ) и на 15,8% ( $p<0,001$ ) соответственно.

При локальном охлаждении стопы КР и АР практически не изменились как у юношей, так и у девушек, а ИБ понизился у девушек при температуре 15 и 8°C на 84,0% ( $p=0,018$ ) и на 72,5% ( $p=0,005$ ).

Выявленное увеличение КР обусловлено возрастанием соотношения продолжительности фаз сердечного цикла (время электрической и механической систолы, время диастолы) вследствие снижения сократимости миокарда и частоты сердечных сокращений. Понижение ИБ у девушек может быть обусловлено снижением уровня функционирования сердечно-сосудистой системы в ответ на локальное холодное воздействие на периферические терморепцепторы кожи стопы. Возрастание АР, отражающего суммарный баланс ИБ и КР, происходит в след за возрастанием КР у юношей.

**4. Сравнительные исследования реакции системы кровообращения у юношей и девушек.** Различия в физиологических реакциях сердечно-сосудистой системы на локальное охлаждение кожи кисти и стопы между юношами и девушками заключаются в том, что более выраженные изменения в деятельности сердечно-сосудистой системы отмечаются у девушек, чем у юношей. У юношей изменения в показателях гемодинамики происходят преимущественно за счет понижения периферического сосудистого сопротивления, а у девушек – индексов сократимости и работы сердца. Понижение СИ и ИБ отмечается только у девушек, а возрастание АР – у юношей.

Таким образом, при локальном охлаждении кожи кисти и стопы происходит перестройка функциональной организации сердечно-сосудистой системы у молодых лиц трудоспособного возраста, уроженцев Арктической зоны РФ. Холодовая стимуляция периферических терморепцепторов кожи кисти и стопы приводит к понижению кардиогемодинамики, работоспособности миокарда, перфузионного кровотока и снижению тонуса периферических сосудов. Установленные изменения, указывающие на напряжение адаптационных механизмов, которые проявляются интенсификацией кровообращения, следует отнести к компенсаторно-приспособительным реакциям организма, обусловленным холодным воздействием. При этом изменения в большей мере выражены у девушек, чем у юношей и при охлаждении стопы, чем при охлаждении кисти. Наибольшая реактивность

сердечно-сосудистой системы отмечается после локального охлаждения кожи в воде температурой 8 и 15°C, наименьшая – температурой 24°C.

## ВЫВОДЫ

1. Реакции центральной гемодинамики на локальное охлаждение кожи кисти и стопы при температуре 8 и 15°C у юношей проявляются в снижении силы сокращения миокарда ( $p < 0,001$ ) и перфузионного кровотока ( $p = 0,001$ ), что проявляется уменьшением коэффициента напряжения миокарда и частоты сердечных сокращений, а также в повышении величины преднагрузки, что приводит к увеличению волемического статуса и ударного индекса работы левого желудочка.

2. Характерные особенности реакций центральной гемодинамики на локальное охлаждение кожи кисти и стопы у девушек заключаются в снижении силы сокращений миокарда и перфузионного кровотока, что проявляется уменьшением коэффициента напряжения миокарда ( $p < 0,001$ ), индекса состояния инотропии ( $p = 0,003$ ), индекса сократимости миокарда ( $p < 0,001$ ), частоты сердечных сокращений ( $p < 0,001$ ), а также сердечного индекса ( $p = 0,003$ ). Наибольшие изменения этих показателей отмечаются при температуре 8 и 15 °C.

3. Определены реакции периферической гемодинамики на локальное охлаждение кожи. У юношей только при охлаждении кисти наблюдается снижение системного сосудистого сопротивления на 5,4% ( $p = 0,001$ ) и на 2,2% ( $p = 0,012$ ) при температуре 15 и 8°C вследствие понижения пульсового индекса периферического сопротивления (ПИПСС). У девушек эта группа показателей не претерпевает существенных изменений как при охлаждении кисти, так и стопы.

4. Реакции интегральных показателей гемодинамики на локальное охлаждение кожи кисти при температуре 8 и 15°C заключаются в возрастании кардиального резерва у юношей на 1,1% ( $p = 0,012$ ) и на 3,2% ( $p = 0,002$ ), а у девушек на 15,8% ( $p < 0,001$ ) и на 15,2% ( $p < 0,001$ ) соответственно, что

обусловлено возрастанием соотношения продолжительности фаз сердечного цикла (время электрической и механической систолы, время диастолы).

5. Сравнительные исследования реакции системы кровообращения у юношей и девушек на локальное охлаждение кожи кисти и стопы показывают, что более выраженные изменения в деятельности сердечно-сосудистой системы при локальном охлаждении отмечаются у девушек, чем у юношей. У юношей изменения в показателях гемодинамики происходят за счет понижения периферического сосудистого сопротивления, а у девушек – индексов сократимости и работы сердца. Понижение СИ отмечается только у девушек, а возрастание AP – у юношей.

### **Практические рекомендации**

1. Данные об особенностях функционирования сердечно-сосудистой системы у юношей и девушек при локальном холодом воздействии на кожу кисти и стопы могут быть рекомендованы к использованию в учебном процессе в ВУЗах медицинского и биологического профиля, в том числе на факультетах последипломного образования, а также в научно-исследовательской работе для сопоставления результатов, полученных в других работах.

2. Существенные функциональные изменения сердечно-сосудистой системы в результате локального охлаждения стоп могут учитываться при разработке новых видов спецобуви, способной обеспечить должную защиту ног от холода, для работающих в условиях Севера или охлаждающего микроклимата.

### **СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Коробицына Е.В.** Особенности сократимости миокарда при холодом воздействии на стопу / **Е.В. Коробицына**, А.Б. Гудков, О.Н. Попова, Ю.Ф. Щербина // Журнал медико-биологических исследований. – 2021. – Т.9. – № 4. – С.459-462. **ВАК.**

2. **Коробицына Е.В.** Изменение центральной гемодинамики у девушек при локальном охлаждении кожи / **Е.В. Коробицына**, А.Б. Гудков, О.Н. Попова // Экология человека. – 2019. – № 11. – С. 20-23. **Scopus, ВАК.**

3. Гудков А.Б. Реакция показателей гемодинамики на локальное охлаждение кисти и стопы / А.Б. Гудков, **Е.В. Коробицына**, Л.А. Мелькова, А.В. Грибанов // Экология человека. – 2015. – № 11. – С. 13-18. **Scopus, ВАК.**

4. **Коробицына Е.В.** Влияние локального охлаждения кожи кисти и стопы на показатели периферической гемодинамики / **Е.В. Коробицына**, Л.А. Мелькова, А.Б. Гудков // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия «Медико-биологические науки». – 2016. – №4. – С. 22-29. **ВАК.**

5. **Коробицына Е.В.** Характеристика интегральных показателей гемодинамики при локальном охлаждении кожи / **Коробицына Е.В.** // Врач-аспирант. – 2016. – №3 (76). – С. 27-33. **ВАК.**

6. **Коробицына Е.В.** Влияние локального охлаждения конечностей на состояние центральной гемодинамики у девушек / **Е.В. Коробицына** // Бюллетень СГМУ. – 2018. – № 1. – С. 294-295.

7. **Коробицына Е.В.** Характеристика центральной гемодинамики у юношей при локальном охлаждении кожи кисти // Агаджаньяновские чтения: Материалы II Всероссийской научно-практической конференции. Посвящается 90-летию со дня рождения академика Н.А. Агаджаняна. – 2018. – С. 141-142.

8. **Коробицына Е.В.** Влияние локального охлаждения конечностей на состояние периферической гемодинамики у лиц юношеского возраста / **Е.В. Коробицына** // Бюллетень СГМУ. – 2017. – № 1. – С. 121-122.

9. **Коробицына Е.В.** Изменения интегральных показателей гемодинамики при локальном охлаждении кожи кисти и стопы у юношей / **Е.В. Коробицына** // Бюллетень СГМУ. – 2016. – № 1. – С. 17-18.

10. **Коробицына Е.В.** Характеристика сократимости миокарда при локальном охлаждении кожи кисти и стопы у молодых лиц юношеского возраста / **Е.В. Коробицына** // Бюллетень СГМУ. – 2015. – № 1. – С. 143.

11. **Коробицына Е.В.** Реакция показателей центральной гемодинамики на локальное охлаждение кожи кисти у девушек / **Е.В. Коробицына** // Теоретические и практические аспекты развития научной мысли в современном мире: материалы международной науч.-практ. конференции. Уфа: РИО МЦИИ ОМЕГА САЙНС. – 2015. – С. 25-28.

12. **Коробицына Е.В.** Особенности реакций центральной гемодинамики у девушек на локальное охлаждение кожи стопы / **Е.В. Коробицына** // Новая наука: теоретический и практический взгляд: материалы международной науч.-практ. конференции в 3 ч. Ч.3. Стерлитамак: РИЦ АМИ. – 2015. – С. 13-16.

13. **Коробицына Е.В.** Физиологические реакции сердечно-сосудистой системы на локальное охлаждение кисти у девушек 17-20 лет / **Е.В. Коробицына** // Бюллетень СГМУ. – 2014. – №1. – С. 12-13.

### Список сокращений и условных обозначений

АДд – диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.

АДс – систолическое артериальное давление, мм рт.ст.

АДср – среднее артериальное давление, мм рт.ст.

АР – адаптационный резерв, у.е.

ВОЛ – отклонение от нормы волемического статуса, %

ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии, мм рт.ст.

ИБ – интегральный баланс, %

ИСИ – индекс состояния инотропии, 1/сек<sup>2</sup>

ИСМ – индекс сократимости миокарда, 1/сек

КНМ – коэффициент напряжения миокарда, у.е.

КР – кардиальный резерв, у.е.

МИРЛЖ – минутный индекс работы левого желудочка, кг×м/мин/м<sup>2</sup>

МОК – минутный объем кровообращения, л/мин

ПИПСС – пульсовой индекс периферического сосудистого сопротивления,  
 $10^{-3} \times \text{дин} \times \text{сек} / \text{см}^5 / \text{м}^2$

ППТ – площадь поверхности тела, м<sup>2</sup>

СИ – сердечный индекс, л/мин/м<sup>2</sup>

УИ – ударный индекс, мл/уд./м<sup>2</sup>

УИРЛЖ – ударный индекс работы левого желудочка, г×м/уд/м<sup>2</sup>

УО – ударный объем сердца, мл/уд

ЦВД – центральное венозное давление, мм рт.ст

ЧСС – частота сердечных сокращений, уд/мин