

УДК 612.017:614.8 (1-923)

МЕХАНІЗМИ ДИЗАДАПТАЦІЇ ЛЮДИНИ В АНТАРКТИЦІ

Моїсеєнко Є.В.

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ
Національний антарктичний науковий центр МОН України, Київ
E-mail: moiseenko@diph.kiev.ua*

Резюме. Багаторічні комплексні моніторингові медико-біологічні дослідження стану функціональних систем людини при тривалому перебуванні в умовах ізоляції на прибережній антарктичній станції спрямовані на з'ясування механізмів розвитку дизадаптаційних порушень інтеграційних та киснетранспортних систем організму за відсутності суттєвого зниження вмісту кисню в атмосферному повітрі. Роботу виконано за участі членів екіпажів (130 чоловіків віком $39,8 \pm 2,4$ року) антарктичної станції Академік Вернадський (Vernadsky – $65^{\circ}14'43''S$; $64^{\circ}15'24''W$). Показано, що розвиток дизадаптаційних порушень киснетранспортних систем організму людини при тривалому перебуванні під впливом комплексу екстремальних факторів антарктичної експедиції відбувається на фоні низки нейрогуморальних, нейроімунних, метаболічних, тканинних, клітинних дисфункцій, що призводить до виснаження адаптаційних механізмів і потребує застосування методів корекції. Встановлено сезонну динаміку адаптаційно-дизадаптаційних перебудов функціональних систем організму, з'ясовано патогенетичні механізми розвитку дизадаптаційних порушень інтеграційних систем (зміни церебрального електрогенезу, активація симпатоадреналової системи, імунна гіпорезистентність), респіраторних, гемодинамічних, гемічних механізмів регуляції кисневих режимів організму (падіння ефективності та економічності механізмів регуляції), показано роль біоритмологічних і геліогеофізичних факторів середовища в розвитку дизадаптаційних зрушень. Уперше проведено дослідження ролі алельного поліморфізму гена HIF-1 у розвитку адаптаційно-дизадаптаційних перебудов функціональних систем людини в екстремальних умовах Антарктики.

Ключові слова: дизадаптація, адаптація, антарктичні умови, гіпоксичні стани, поліморфізм генів, екстремальні умови, біологічні ритми.

Механизмы дизадаптации человека в Антарктике. Моїсеєнко Є.В.

Многолетние комплексные мониторинговые медико-биологические исследования состояния функциональных систем человека при длительном пребывании в условиях изоляции на прибрежной антарктической станции направлены на определение механизмов развития дизадаптационных нарушений интеграционных и кислородтранспортных систем организма при отсутствии существенного снижения наличия кислорода в атмосферном воздухе. Работа выполнена при участии членов экипажей (130 мужчин в возрасте $39,8 \pm 2,4$ года) антарктической станции Академик Вернадский (Vernadsky – $65^{\circ}14'43''S$; $64^{\circ}15'24''W$). Показано, что развитие дизадаптационных нарушений кислородтранспортных систем организма человека при длительном пребывании под воздействием комплекса экстремальных факторов антарктической экспедиции происходит на фоне ряда нейрогуморальных, нейроиммунных, метаболических, тканевых, клеточных дисфункций, что приводит к истощению адаптационных механизмов и требует применения методов коррекции. Установлена сезонная динамика адаптационно-дизадаптационных перестроек функциональных систем организма, выяснены патогенетические механизмы развития дизадаптационных нарушений интеграционных систем (изменения церебрального электрогенеза, активация симпатоадреналовой системы, иммунная гипорезистентность), респираторных, гемодинамических, гемических механизмов регуляции кислородных режимов организма (падение эффективности и экономичности механизмов регуляции), показана роль биоритмологических и гелиогеофизических факторов среды в развитии дизадаптационных изменений. Впервые проведено исследование роли аллельного полиморфизма гена HIF-1 в развитии адаптационно-дизадаптационной перестройки функциональных систем организма человека в экстремальных условиях Антарктики.

Ключевые слова: дизадаптация, адаптация, антарктические условия, гипоксические состояния, полиморфизм генов, экстремальные условия, биологические ритмы.

Summary. Long-term complex monitoring medical-biological researches of the human's functional systems status at the prolonged stay in the conditions of isolation at the off-shore (coast) Antarctic station were focused on finding out of mechanisms of dysadaptative disorders development of integrative and oxygen-transport systems of organism in the absence of essential reduction of the oxygen content in atmospheric air. Work was based on the results of medical-biological studies, which were conducted with participation of the crew members of the Antarctic station Academician Vernadskiy (Vernadsky – 65° 14'43"S; 64° 15'24"W). The average age of examinees was 39,8±2,4 years (130 men). The medical-biological studies included the modern clinic-laboratory, functional, instrumental, biochemical, immunologic, genetic, statistical methods. The participants' examinations of the expedition were conducted before expedition, at a period of transatlantic transition, on Antarctic station (in mode of the monitoring by means of telemedical connection), after returning from expedition.

In Antarctic the unique complex of physical, chemical, biological, of social, nature (the metheoheliogeophysical, biorhythmological, deprivation) factors, exceeding by power and duration, affect a human. Long influence of these factors brings to the adaptation processes disorders and dysadaptative development. It is shown that the mechanisms of dysadaptative disorders of oxygen-transport systems of the human organism at the long stay under the influence of the complex of extreme factors of Antarctic expedition developed on the background of the chain neurohumoural, neuroimmune, metabolic, cellular dysfunctions, which indicated on the presence of signs of long stressful condition (the stress-syndrome) that brings to adaptative mechanisms exhaustion of compensation and requires using the methods of correction. At the long stay of a human on the coast Antarctic station, there was revealed the seasonal dynamics of adaptative-dysadaptative rebuildings of regulative and oxygen-transport systems, there was revealed the presence of signs of stressful status and development of tissue hypoxia. It was shown the pathogenic mechanisms of development of dysadaptative disorders of integrative systems (change in cerebral electrogenesis, the activation of sympathoadrenal system, immune malresistance), respiratory, circulatory and hemic mechanisms of regulation of organism oxygen modes (the fall in efficiency and economy of the regulation mechanisms). It is shown the role of biorhythmologic and heliophysical factors of environment in development of dysadaptative disorders. It is for the first time fulfilled the genetic typization of the participants of Antarctic expedition on the presence of an allele polymorphism of specific genetic factor (hypoxia induced factor - HIF-1 β). The significance of such human gene HIF-1 β polymorphism is studied in correction to development of adaptative-dysadaptative rebuildings of the functional systems at a continuous stay in Antarctic. It is shown the stable reduction of regulation mechanisms of an organism oxygen modes under influence of Antarctic factors and hypoxia loading among winterers with C/T polymorphism of the gene HIF-1 β , that has prognostic importance and opens way to deepened study of the molecular mechanisms role in development adaptative-dysadaptative processes in a human in extreme conditions.

Key words: dysadaptation, adaptation, Antarctic conditions, hypoxic status, gene polymorphism, extreme conditions, biological rhythms.

Вступ

Специфіка тривалої діяльності людини на антарктичній станції пов'язана із впливом численних екстремальних факторів, одні з яких постійні (інверсія сезонів, особливості фотоперіодики, зсув часових поясів), інші ж періодичні (відкриття «озонової діри», гіподинамія, сенсорна депривація) й аперіодичні (активація метео- та геліофізичних явищ), що створює додаткове навантаження на функціональні системи організму. В антарктичних умовах перебіг адаптації багато в чому залежить від психофізіологічного стану людини, напрямку перебудови кисневих режимів організму (КРО) та ефективності функціонування механізмів їх регуляції. Навколишнє середовище прибережної Антарктики характеризується незначними перепадами вмісту кисню в повітрі, що, вірогідно, й обумовило відсутність прицільних досліджень стану киснетранспортних систем організму зимівників на станціях, розташованих на одному рівні з морем. Однак на переважній більшості антарктичних станцій учасники тривалих експедицій мають подібні проблеми дизадаптаційного та десинхронозного характеру внаслідок розвитку дисфункцій систем організму з проявами ознак локальної і генералізованої гіпоксії, оксидатійного стресу та перебудовами механізмів постачання й утилізації кисню, що може бути причиною виникнення симптоматики так званого «антарктичного синдрому» [1,3,6,8,10].

Окрім того, умови соціальної депривації в поєднанні з комплексним впливом факторів середовища здатні викликати своєрідний стан тривалого стресу, що може негативно відобразитись на механізмах адаптації, особливо в системах кисневого забезпечення організму людини. Певну модифікуючу дію, очевидно, спричиняють фактори біоритмологічної природи та екстремальні чинники навколишнього середовища, що також підвищує вимоги до адаптаційної здатності психофізіологічних функцій і механізмів регуляції кисневого забезпечення організму людини.

Отож зміни у функціональних системах під впливом стресогенних чинників та перебудови киснетранспортних систем організму можуть становити основу провідних патогенетичних механізмів розвитку дизадаптаційних порушень, виникнення гіпоксичних станів, затяжного перебігу адаптації людини до антарктичних умов. Тому дослідження, спрямовані на встановлення особливостей змін психофізіологічних функцій та перебудову респіраторних, гемодинамічних, гемічних і генетичних механізмів регуляції кисневих режимів організму людини при тривалому перебуванні в умовах антарктичної експедиції, актуальні. Наразі особливої актуальності набуває вивчення ролі генетичних механізмів в адаптаційних та дизадаптаційних перебудовах організму людини, але такі дослідження знаходяться на стартовому етапі [12].

Встановлення особливостей механізмів дизадаптації може бути надійною основою для застосування комплексної патогенетичної корекції порушень у функціональних системах організму та профілактики патології людини при тривалому перебуванні в екстремальних умовах Антарктики.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводились у лабораторних умовах Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, на базі клінічного відділення Інституту медицини праці АМН України, на антарктичній станції Академік Вернадський Національного наукового антарктичного центру МОН України.

У медико-біологічних дослідженнях брали участь члени екіпажів антарктичної станції Академік Вернадський (Vernadsky – 65°14'43"S; 64°15'24"W), які у складі команди з 12–14 осіб щорічно (протягом 12–13 місяців) перебували в Антарктиці (130 чоловіків). Окрім того, у дослідженнях брали участь члени експедиційного загону польської антарктичної станції Arctowski – 62°09'34"S; 58°28'15"W (12 чоловіків). Середній віковий рівень обстежуваних становив 39,8±2,4 року.

Обстеження учасників експедиції проводились до початку експедиції, на антарктичній станції (в режимі моніторингу з телемедичним зв'язком) і після повернення з експедиції.

При визначенні стану психофізіологічних функцій використовувались комп'ютерні (система типу «Прогноз») та бланкові (САН-самопочуття, активність, настрої; шкала тривожності за Спілбергером; рівні емоційного вигорання по В.В. Бойко; коректурні проби; опитувальники Розенцвейга, Гамільтона тощо), технології тестування. Електроенцефалографія (ЕЕГ) проводилась із застосуванням телемедичних технологій за допомогою системи DX-Expert фірми TREDEX (Україна).

Стан системи зовнішнього дихання визначали за параметрами функції зовнішнього дихання (дихальний об'єм, життєва ємність легень, частота дихання, показники легеневої вентиляції, стану прохідності дихальних шляхів, дифузійної здатності легень), які реєструвались методами бодіплетизмографії (бодіплетизмограф фірми JAEGER) та спірометрії (поліаналізатор ПА5-02).

Функціональний стан системи кровообігу оцінювався за показниками: частоти серцевих скорочень, електричної активності міокарду, варіабельності серцевого ритму, які визначались методами електрокардіографії та ритмокардіографії («RADIOHOLTER»,

Україна); артеріального тиску, що вимірювався за методикою Короткова (вимірювач тиску фірми Omron); морфо-функціональної структури серця, яка реєструвалась методом ехокардіографії (поліаналізатор АПКГ4-01); біомагнітного стану міокарду, що вимірювався методом магнітокардіографії (центр магнітокардіографії в Інституті кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України); стану регіонального кровообігу, що визначався методами реовасографії та реоенцефалографії.

Проводилась велоергометрія (поетапне підвищення навантаження до 75% НМСК) із застосуванням велоергометра та синхронною реєстрацією параметрів кровообігу, зовнішнього дихання, мікрогазоаналізу крові (мікрогазоаналізатор Radelkis, Угорщина) з наступним розрахунком КРО та їх експертною оцінкою.

Біохімічні дослідження зимівників крові проводились за допомогою методу «сухої хімії» (Reflotron) з реєстрацією: вмісту гемоглобіну крові; показників білкового метаболізму (креатинін, сечовина, сечова кислота); ліпідного метаболізму (холестерин, тригліцериди); вуглеводного метаболізму (глюкоза, амілаза); загального білірубину. Аналізи сечі на вміст катехоламінів (адреналін, норадреналін, дофамін, ДОФА) вимірювали методом флуориметрії у пробах із добової кількості сечі. Загальні аналізи крові (вміст еритроцитів та гемоглобіну, лейкоцитарна формула) виконувались із застосуванням загальновідомих лабораторних методів. Показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазису вивчали, з одного боку, за вмістом продуктів перекисного окислення ліпідів – малонового діальдегіду (МДА) у сироватці крові методом оцінки реакції із тіобарбітуровою кислотою, а з іншого боку – за визначенням активності супероксиддисмутази (СОД) крові.

Статус імунної системи зимівників визначали за показниками фагоцитарної активності нейтрофілів (НСТ тест), вмісту в сироватці крові імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів, лейкограми за загальноприйнятими методиками.

Генетичні дослідження включали генетичні аналізи на наявність алельного поліморфізму гену HIF-1 з використанням методів полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР), рестрикції та візуалізації в агарозному гелі. Окрім того, для визначення динаміки індивідуального рівня радіаційного забруднення організму зимівники обстежувались за допомогою лічильника випромінювання людини (на базі Наукового центру радіаційної медицини АМН України, лабораторія лічильників випромінювання людини).

Під час тривалого перебування на станції Академік Вернадський оцінка психофізіологічних функцій зимівників здійснювалась за результатами тестування (САН, коректурна проба з кільцями Ландольта, методика Люшера, реєстрація ЕЕГ), оцінка стану системи дихання – за результатами спірометричного дослідження; системи кровообігу – за даними ЕКГ, ритмокардіограми, показників артеріального тиску; системи крові – за результатами біохімічних та лабораторних аналізів. На станції вимірювали масу тіла зимівників та виконували дослідження психофізіологічних функцій і функції кровообігу та температури тіла в режимі добового моніторингу. При біоритмологічному підході виявлялись приховані форми десинхронозу, на що вказують порушення у фазово-амплітудній структурі циркадіанних ритмів функціональних систем людини. У процесі обробки даних вираховувались параметри добової архітектоники ритмів показників вищої нервової діяльності людини (середньодобовий рівень, акрофаза максимуму, акрофаза мінімуму).

Метеорологічні та геліогеофізичні параметри навколишнього середовища реєструвались спеціалізованими технологічними комплексами силами фахівців Національного антарктичного наукового центру МОН України.

Результати досліджень та їх обговорення

Характерні особливості впливу тривалого перебування людини в Антарктиці в першу чергу проявлялись дизрегуляційними порушеннями інтеграційних систем. При цьому

відбувалися зрушення збалансованості процесів електрогенезу головного мозку. В результаті потужність електричної активності головного мозку в альфа-діапазоні зменшувалась на користь низько- та височастотних ритмів, відповідальних за психоемоційний стан людини, особливо у проєкціях правої півкулі. Спектральна картина біоелектричної активності головного мозку характеризувалася зростанням потужності ритмів дельта-діапазону при тенденції до підвищення тета-ритміки, що може свідчити про наявність підсилення функціонального напруження у ЦНС [7,9].

Отже, перебудови у структурі спектральних характеристик основних біоритмів ЕЕГ проявляються загальним перерозподілом їх потужності з локусами найбільше виражених змін у правій гемисфері головного мозку, що може бути ознакою певних дизрегуляційних зрушень у ЦНС і негативно відбиватися на психофізіологічному стані, сприяючи розвиткові дизадаптаційних порушень функціональних систем.

Зміни у спектральній структурі співвідношень біоритмів головного мозку мали особливості відповідно до сезонів року і на заключному етапі експедиції характеризувались посиленням потужності бета-діапазону та зменшенням потужності альфа-ритму (рис. 1)

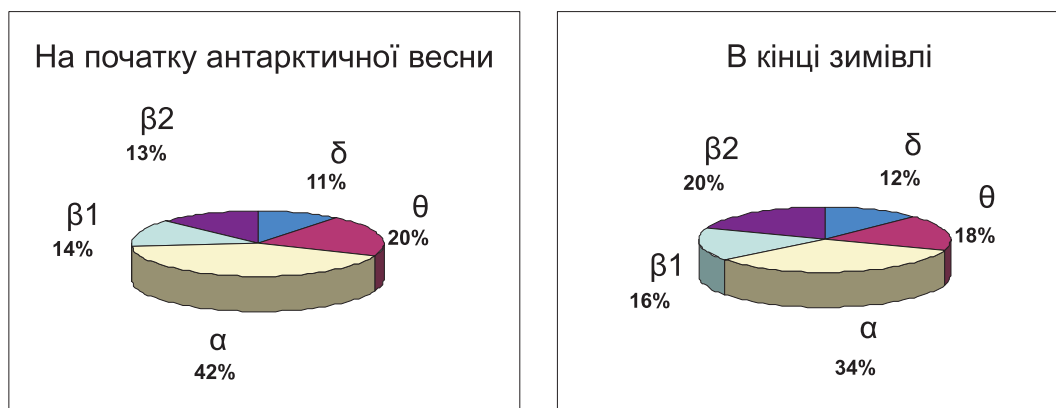


Рис. 1. Динаміка співвідношень потужностей ритмів ЕЕГ зимівників.

Паралельно до змін мозкової біоритміки у зимівників проявлялись ознаки психоемоційної неврівноваженості, депресивності, психічної втоми та погіршення показників психофізіологічних функцій.

Таким чином, ознаки певних перебудов центральних механізмів регуляції могли бути проявами наявності у зимівників загального симптомокомплексу стресорного походження, що розвивається під впливом тривалого перебування в Антарктиці. Це підтверджувалось зростанням рівня екскреції катехоламінів із сечею, що було ознакою певних зрушень у симпато-адреналовій системі. Загальне зростання рівнів екскреції катехоламінів виразніше проявлялось на початковому етапі експедиції і могло свідчити про наявність ознак стресового стану з активацією гуморальних регуляційних механізмів у фазі термінової адаптації до умов Антарктики. Після тривалого перебування людини в антарктичних умовах стан гуморальної регуляції характеризувався збільшенням рівнів екскреції норадреналіну, дофаміну і ДОФА при відсутності достовірних змін екскреції адреналіну з сечею, що означало наявність дизрегуляційних зрушень у симпато-адреналовій системі. Такі зміни в системі гуморальних регуляційних механізмів після тривалого впливу на людину антарктичних факторів свідчили про виснаження певних пулів катехоламінів та збереження ознак, характерних для стрес-синдрому. Виявлені в організмі зимівників зміни у центральній та гуморальній ланках регуляції могли пояснювати наявність підвищення нервово-психічної напруги, розвиток втоми та впливати на стан неспецифічної та специфічної резистентності організму. Дійсно, тривала

діяльність людини в умовах ізоляції від цивілізації супроводжувалась змінами у стані імунорезистентності організму.

Після тривалого впливу антарктичних умов у зимівників було виявлено зниження фагоцитарної активності нейтрофілів (НСТ-тест). При цьому індивідуальні показники падіння фагоцитарної активності коливались у межах 30–70% (рис. 2).

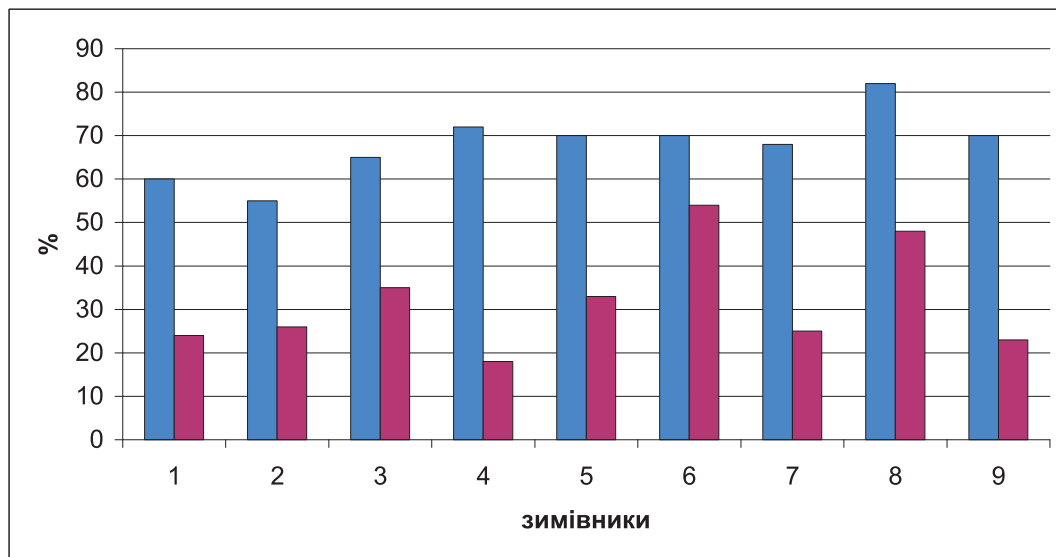


Рис. 2. Індивідуальні зміни фагоцитарної активності нейтрофілів у зимівників після повернення (темний стовпчик) із антарктичної експедиції по відношенню до показників вихідного стану (світлий стовпчик).

Окрім того, рівень циркулюючих імунних комплексів залишався у зимівників зменшеним, а вміст у сироватці крові імуноглобулінів IgM порівняно з вихідним станом знижувався (на 44,1%, $p < 0,05$). Отже, такі порушення імунного захисту зимівників явно свідчили про зниження рівня імунорезистентності організму у фагоцитарній та гуморальній ланках, вірогідно внаслідок розвитку дизрегуляторних процесів у системі імунного гомеостазису під впливом тривалого перебування на антарктичній станції. Механізми таких перебудов у імунній системі можуть бути пов'язані з порушеннями в інших регуляторних системах (нервовій та ендокринній), оскільки таке розподілення систем організму є умовним і в розвитку реакцій стрес-синдрому вони беруть об'єднану участь. Взаємодія регуляторних систем (нервової, ендокринної, імунної) на сучасному етапі розвитку наукових досліджень видається надзвичайно складною, оскільки доведено, що клітини ЦНС можуть продукувати гормони та імуноактивні речовини, здатні брати участь у регуляції всіх інтеграційних систем організму. З іншого боку, сукупність результатів дослідження імунної системи та наявність зрушень певної фракції імуноглобулінів (IgM) вказували на вірогідне зменшення екзогенного подразнюючого впливу переважно біологічної природи на імунну систему за час перебування на антарктичній станції.

Отже, результати досліджень демонструють зниження імунобіологічної резистентності організму людини під впливом тривалого перебування в Антарктиці, що потребує застосування ефективних засобів її підвищення як в умовах експедиції, так і на етапі реабілітації.

Після тривалого перебування в Антарктиці виявлено оригінальний ефект вивільнення організму українських зимівників від фонового для України накопичення радіонуклідів цезію. Проте дослідження морфо-функціонального стану хромосомного апарату людини та частоти порушень цілісності ядер клітин буккального епітелію свідчили про наявність посилення процесів розвитку хромосомних аберацій та розпаду ядерних структур клітин крові, що може вказувати на негативний вплив на генетичний апарат людини факторів Антарктики та симптомокомплексу стресового стану, який розвивається в організмі.

Прицільні дослідження змін з боку механізмів регуляції кисневих режимів організму зимівників при тривалому впливі антарктичних факторів та механізмів компенсації гіпоксії, яка виникає при напруженій фізичній роботі (75% НМСК), показали наявність ознак зниження функціональних резервів киснетранспортних систем організму, що проявлялось у неадекватності компенсації гіпоксії навантаження. Ознаки зниження функціональних резервів киснетранспортних систем організму спостерігались як у спокої, так і при виконанні дозованого фізичного навантаження. У стані спокою більшість обстежуваних, навіть без виражених компенсаторних реакцій з боку зовнішнього дихання та кровообігу, мали ознаки тканинної гіпоксії, яка оцінювалась за показниками кислотно-лужного стану, вмісту лактату, співвідношення швидкості транспорту кисню артеріальною кров'ю і його споживання тканинами. Інші обстежувані мали ознаки активації компенсаторних механізмів системи доставки кисню, серед яких превалювало зростання хвилиного об'єму дихання, хвилиного об'єму крові та кількості циркулюючих у крові еритроцитів та гемоглобіну. Завдяки діяльності таких механізмів швидкість доставки кисню кров'ю до тканин не знижувалась, тканинна гіпоксія не розвивалася, а швидкість споживання кисню навіть дещо збільшувалась, оскільки певна частина кисню витрачалась на підсилення роботи вентиляції і кровообігу. Отож було виявлено, що тривале перебування людини в антарктичній експедиції призводить до певної дизрегуляції КРО навіть у спокої.

Регуляція кисневих режимів організму зимівників при тривалому перебуванні на антарктичній станції характеризувалася зниженням економічності КРО (за показниками вентиляційного та гемодинамічного еквівалентів). При розвитку гіпоксії навантаження було відзначено підвищення серцевого викиду, в основному за рахунок зростання частоти серцевих скорочень, а скорочувальна активність міокарду знижувалась (фракція вигнання крові зменшувалась до $63,1 \pm 2,3\%$ проти $68,5 \pm 2,5\%$, $p < 0,05$, у контролі), що є ознакою падіння ефективності серцевої діяльності. При цьому зростання дихального об'єму легень та вентиляції не забезпечувало підтримки адекватного рівня вмісту й напруження кисню в крові, що свідчило про неповну компенсацію гіпоксемії (рис. 3).

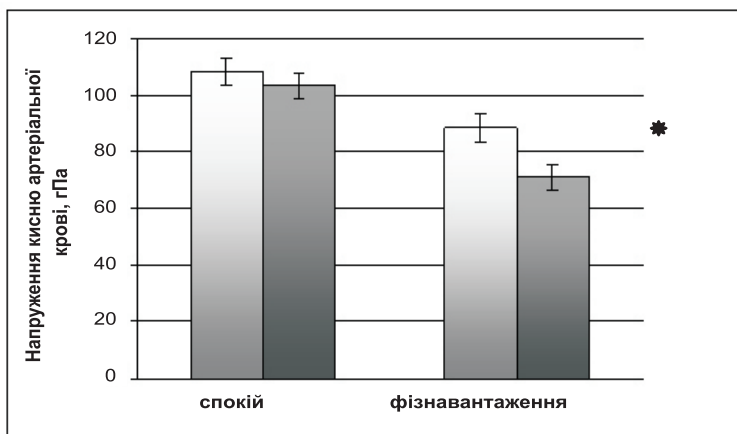


Рис. 3. Динаміка напруження кисню в артеріальній крові зимівників до експедиції (світлий стовпчик) та після (темний стовпчик) тривалого впливу комплексу антарктичних факторів. Примітка: * – достовірність $p < 0,05$ по відношенню до вихідного рівня (до експедиції) p_aO_2 .

У результаті зниження ефективності респіраторних, гемодинамічних та гемічних механізмів регуляції КРО при виконанні інтенсивної фізичної роботи відбувалося зменшення швидкості транспортування кисню кров'ю, розвивався ацидоз, поглиблювались явища гіпоксії, що призводило до більш ранньої відмови від продовження навантаження порівняно з контролем. Таким чином, було визначено наявність дизрегуляторних і дизадаптаційних порушень функціонального стану киснетранспортних систем організму антарктичних зимівників під впливом тривалого перебування в Антарктиці.

Складніше було визначити генез порушень функціонального стану киснетранспортних систем організму за умов тривалого перебування на антарктичній станції, в регіоні розташування якої гіпоксична гіпоксія вочевидь відсутня. Проте наприкінці зимівлі в організмі учасників експедиції виявлено активацію вільнорадикального перекисного окислення з розгалуженням процесу ліпопероксидації, про що свідчило накопичення у сироватці крові його кінцевих продуктів – низькомолекулярних маркерів оксидативного стресу, а саме сполук, які реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБКАС). За результатами біохімічного дослідження сироватки крові у 100% учасників експедиції було виявлено перевищення контрольної величини вмісту ТБКАС (у середньому на 41,2%), тобто активацію вільнорадикальних перекисних процесів в організмі. При цьому у 80% обстежених виявлено зниження активності антирадикального ферменту СОД з максимальним відхиленням від контролю на 58%.

Розвиток такого стану може бути обумовлений тривалим впливом комплексу факторів, пов'язаних з умовами перебування на станції (winter-over syndrome, winter-over mental syndrome, adaptive trouble, регіональні геліогеофізичні та метеорологічні впливи, сенсорна депривація та біоритмологічна десинхронізація тощо). Означені фактори перебування на антарктичній станції можуть бути активними стресорами й відігравати домінуючу роль у формуванні стресового стану та виникненні низки дизадаптаційних порушень в організмі зимівників [1,4,10,11].

З іншого боку відомо, що чутливість системи перекисного окислення ліпідів до впливу зовнішніх факторів та її роль у формуванні адаптаційних перебудов в організмі людини ґрунтовно вивчалися у північних приполярних широтах. Проведені у приполярних регіонах дослідження засвідчили зростання активності процесів перекисного окислення у мембранних структурах, що впливало на активність системи антиоксидантного захисту. Порушення у прооксидантно-антиоксидантній системі людини значно подовжували процеси адаптації у високих широтах. Оскільки активація процесів перекисного окислення ліпідів протікає за участі кисню, такі реакції можуть відігравати важливу роль у регуляції кисневого режиму організму. Такі перебудови дещо нагадували адаптаційні реакції організму до впливу хронічної гіпоксії [1].

На основі аналізу системних досліджень впливу на організм людини факторів навколишнього середовища (особливо підвищеної геомагнітної активності) у високих широтах свого часу набула розповсюдження гіпотеза “синдрому полярного напруження”. Основні положення гіпотези зводились до того, що дія екологічних факторів високих широт проявляється на молекулярному рівні. Початкові зміни пов'язувались зі збільшенням у клітинних мембранах вмісту гідроперекисів жирних кислот, підвищенням швидкості генерації аніонрадикалів кисню, зниженням антиокислювальної активності та стійкості мембран еритроцитів. Згодом, поряд із зниженням антиокислювальної активності і зростанням вмісту гідроперекисів жирних кислот, збільшуються активність ферментативної антиоксидантної системи та стійкість мембранних структур. Вірогідно, що такі зміни виступають в якості первинних “шумових” факторів і можуть стимулювати розвиток подальших метаболічних реакцій на клітинному, тканинному й організменному рівнях при адаптації людини до умов високих широт.

Отже, результати дослідження прооксидантно-антиоксидантного статусу організму зимівників дали можливість говорити про наявність у більшості обстежених так званого

оксидатійного стресу (підвищення в крові вмісту малонового діальдегіду, зниження активності антиоксидантних ферментів – супероксиддісмутази), що вказувало на наявність дизрегуляції системи проксидантно-антиоксидантного гомеостазису, що може призводити до розвитку дизадаптаційних порушень.

Розлади нормального функціонування киснетранспортних систем при стресі експериментально доведені дослідженнями у відділі по вивченню гіпоксичних станів Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України і полягають у тому, що тривалий стрес призводить до зниження резервів функції зовнішнього дихання та виникнення артеріальної гіпоксемії. Це пояснювалось: дискоординацією між інтенсивністю легеневого кровотоку та альвеолярною вентиляцією; підвищенням шунтуванням крові в легенях; зниженням дифузійної здатності тканини легень тощо. Така послідовність порушень можлива і в людини, яка тривалий час перебувала під впливом надзвичайних антарктичних чинників [7,8,9]. При цьому важливо визначити наявність у зимівників ознак стресового стану та встановити причини їх виникнення впродовж тривалого перебування на антарктичній станції. Дійсно, під впливом тривалого перебування там було виявлено деяке зниження функціональних об'ємів легень (форсована життєва ємність легень – до $4,83 \pm 0,17$ л проти $5,98 \pm 0,24$ л, $p < 0,05$; життєва ємність легень – до $5,0 \pm 0,2$ л проти $5,7 \pm 0,2$ л, $p < 0,05$) з тенденцією до погіршення прохідності бронхів малого калібру і зниження їх дифузійної здатності. Артеріальний тиск мав загальну тенденцію до зростання, а пульсовий тиск – до зниження за рахунок більшого приросту показників діастолічного тиску. За результатами аналізу варіаційної ритмокардіографії у регуляції діяльності серця превалювали симпатикотонічні впливи. При цьому за умов підвищення діастолічного тиску, зниження пульсового тиску та домінування впливів симпатичного відділу вегетативної нервової системи навантаження на серце може зростати, супроводжуючись певним перерозподілом, особливо в системі малого кола кровообігу.

Прицільне вивчення біомагнітної архітектоники в системі електричної провідності серця підтвердили наявність у частини зимівників по закінченні експедиції ознак тривалої роботи серця в режимі підвищеного навантаження, про що свідчили порушення процесу реполяризації

Таким чином, за результатами комплексного дослідження стану функціональних систем антарктичних зимівників після тривалого перебування в експедиції вимальовується певна картина порушень як в інтеграційних регуляційних системах, так і в киснетранспортних системах організму. Одержані результати даної серії досліджень та свідчення літературних джерел дозволяють зробити наступне припущення: в умовах тривалого впливу на людину антарктичних чинників дизадаптаційні зрушення функціональних систем організму відбуваються на фоні комплексу дизрегуляційних порушень інтеграційних систем (нервова, ендокринна, імунна), систем регуляції прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, респіраторних, гемодинамічних та гемічних механізмів регуляції КРО, що може бути характеристикою наявності певного стресового стану (стрес-синдрому).

Моніторингові дослідження на антарктичній станції дозволили прояснити умови та механізми розвитку стресового стану, дизрегуляційних та дизадаптаційних порушень в організмі зимівників. Багаторічні дослідження стану психофізіологічних функцій людини на антарктичній станції із застосуванням методик тестування та реєстрації електроенцефалограми дозволили простежити певну динаміку змін психофізіологічних функцій та біоелектричної активності головного мозку впродовж зимівлі. Суттєві зміни психоемоційного та психофізіологічного стану зимівників відбувалися з самого початку перебування в Антарктиці, а характеризувались вони не тільки перебудовами нормальної циркадіанної структури, а й змінами у співвідношеннях основних біоелектричних ритмів головного мозку (ЕЕГ). Окрім того, щоденне бліц-тестування за модифікованою методикою САН виявляло випадки порушень нормальної тривалості сну, головного болю та підвищеної тривожності. Такі зрушення у поєднанні з ознаками активації симпатоадреналової системи

(збільшена секреція катехоламанів) дають підстави розглядати функціональний стан організму як стресовий. Однак загальна тенденція перебудов психофізіологічних функцій на початковому етапі перебування в Антарктиці не носила ознак явного патологічного стану й мала суто індивідуальний характер [10].

У період антарктичної зими умови сенсорної депривації підсилюються тривалою відсутністю сонячного світла, вимушеною гіподинамією, ахроматичністю середовища, соціальною ізоляцією екіпажу. В цей час спостерігалась найбільша кількість порушень нормальної тривалості сну (аж до розвитку стану безсоння), у зимівників частішали випадки погіршення настрою, формувалися мікрогрупи за інтересами, які відсторонювались від колективу. При цьому циркадіанна архітектоніка психофізіологічних функцій мала тотальне викривлення й накопичувалась психічна втома, про що свідчили результати тестового опитування. На ЕЕГ зберігались ознаки депресії альфа-ритму. Напруження функцій організму та адаптаційних реакцій у даний період, вірогідно, підвищувалось до критичних величин, оскільки серед зимівників частішали випадки ознак дизрегуляційних та дизадаптаційних порушень, особливо з боку системи кровообігу (підвищення артеріального тиску, тахікардія, аритмія, ангінальна симптоматика), частішали випадки виникнення головного болю. На фоні такої “сенсibiliзованості” систем організму у багатьох зимівників спостерігались ознаки підвищення метео- та геліогеочутливості, які характеризувались доповненням кількості та глибини суб’єктивних відчуттів при збуреннях процесів зовнішнього середовища. Отже, в зимовий період у зимівників синдромальні ознаки стресового стану можуть поглиблюватись, що, очевидно, сприяло розвитку дизадаптаційних процесів [5,11].

Навесні суб’єктивно оцінюваний стан зимівників поліпшувався, дещо покращувалась картина біоритмики головного мозку та зменшувались викривлення циркадіанної структури психофізіологічних функцій. Однак при цьому залишались наслідки перенесеного взимку стресового стану, що проявлялось у збереженні мікрогруп та стійкому погіршенні настрою, а в окремих зимівників – стану безсоння, а також у наявності ознак психічної втоми. Окрім того, антарктичною весною спостерігались зниження кисневої ємності крові за рахунок еритропенії та зменшення вмісту гемоглобіну. Депресивні зміни червоної крові у зимівників антарктичною весною можуть бути наслідком надлишково тривалої зимової стресогенної та можливої гіпоксичної стимуляції, оскільки в даний період на європейських широтах в організмі здорових чоловіків подібної вікової категорії спостерігається закономірне підвищення вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів у крові. З іншого боку, в регіоні антарктичної станції у весняний період відкривається “озонова діра”, що призводить до багатогоразового підвищення сонячної радіації в ультрафіолетовому діапазоні, а шкідлива дія надлишкового ультрафіолетового опромінення людини може негативно відбиватись на функції еритропоезу [3].

Навесні показники загального вмісту в крові холестерину, тригліцеридів, а також креатиніну, сечовини та сечової кислоти залишались підвищеними, що свідчило про дизрегуляційні порушення білково-ліпідного метаболізму, та відзначалося загальне збільшення маси тіла зимівників. Отож навесні функціонування систем організму вірогідно перебуває під меншим стресовим впливом, але ознаки дизрегуляційних та дизадаптаційних порушень функціональних систем залишалися.

На заключному етапі експедиції (антарктичним літом) спостерігалась нова хвиля десинхронічних та дизадаптаційних розладів. Частішали випадки психоемоційної нестійкості, дратівливості, тривожності. В цей період збільшувалась кількість осіб з порушеннями нормальної тривалості сну, головним болем, погіршеним настроєм. За результатами тестування проявлялись підсилені ознаки депресії, на ЕЕГ зменшувалась потужність альфа-ритму, зростала частка низькочастотних ритмів у загальному спектрі біоелектричної активності головного мозку. При цьому в зимівників спостерігались суттєві викривлення нормального добового ритму психофізіологічних функцій, зберігались і

підсилювались ознаки хронічної втоми. По закінченні експедиції у них виявлялась низка ознак пригнічення імунобіологічної резистентності організму, що також є свідченням впливу процесів дизрегуляції внаслідок розвитку стресового стану. У кінці зимівлі респіраторні та гемодинамічні механізми регулювали КРО в режимі зниженої їх ефективності, що призводило до швидкого виснаження функціональних резервів та втрати здатності до компенсації гіпоксії навантаження.

Отже, впродовж тривалого перебування на антарктичній станції в організмі людини постійно створювались умови для розвитку стану стресу, хронічний перебіг якого може негативно впливати на інтеграційні регуляторні системи, викликати дизрегуляційні та дизадаптаційні зрушення психофізіологічних функцій та механізмів регуляції КРО.

Таким чином, вивчення динаміки функціонування систем організму та виникнення в ході тривалого перебування людини в Антарктиці дизадаптаційних порушень дає підстави до умовного розмежування адаптаційного процесу на окремі стадії, характерні виключно для умов прибережної станції. Очевидно, адаптаційні процеси протікають у режимі послідовності відповідних стадій, які умовно можна розділити на фази початкової адаптації, функціонального напруження, відносної стабілізації та депресивності.

Фаза початкової адаптації характеризувалась активними процесами біоритмологічної природи, що підтверджується розладами нормальної циркадіанної архітектоники психофізіологічних та вісцеральних функцій, температури тіла, добова динаміка якої є опосередкованим свідченням порушення ритму секреції гормону шишкоподібної залози – мелатоніну. Зміни в роботі “біологічного годинника” можуть супроводжуватись активацією центральних механізмів регуляції функціональних систем і, можливо, впливають на швидкість обміну речовин, що проявляється в закономірному зростанні маси тіла зимівників протягом першого півріччя. У цей період перевага регуляційних впливів на серцеву діяльність належала симпатичному відділові вегетативної нервової системи та могли виникати випадки порушення серцевого ритму (тахікардія, аритмія, екстрасистоля). Характерною ознакою було суттєве підвищення рівнів екскреції катехоламінів із сечею (адреналіну, норадреналіну), що свідчило про активацію симпатoadреналової системи в результаті очевидного стресогенного впливу екстремальних умов початкового етапу перебування людини в Антарктиці. Розвиток стресового стану початкового етапу перебування людини в антарктичних умовах, очевидно, провокував активацію механізмів ПОЛ, але відсутність виснаження механізмів компенсації нівелювала розвиток явних проявів оксидативного стресу та тканинної гіпоксії, оскільки навіть надлишок катехоламінів може розглядатись як протекторний механізм по відношенню до активації процесів ПОЛ.

Фаза функціонального напруження була результатом комплексного впливу біоритмологічних факторів, сенсорної депривації, гіподинамії й характеризувалася закінченням формування особистісних відносин у колективі, індивідуальною поліморфністю проявів “антарктичного синдрому”, характерними змінами співвідношення ритмів ЕЕГ, які демонстрували посилення депресії потужності альфа-ритму, зростання частки тета- й бета-ритмів у загальному спектрі біоелектричної активності головного мозку, що свідчило про поглиблення дизрегуляційних розладів у ЦНС. В цей час відбувались надзвичайно потворні викривлення циркадіанних ритмів психофізіологічних функцій, які характеризувались наявністю впродовж доби кількох акрофаз максимуму та мінімуму. Судячи зі змін структури добової організації показника температури тіла, можна припустити наявність значних порушень нормальної ритмічності секреції мелатоніну, що, вірогідно, мало безпосереднє відношення до збільшення випадків виникнення безсоння та головного болю серед учасників експедиції. Вегетативна регуляція серцевої діяльності мала нестійкий характер, вегетосудинні реакції були підсилені, особливо в бік вазорухових реакцій, про що свідчило зростання випадків підвищення в зимівників артеріального тиску. Життєва ємність легень утримувалась на знижених показниках, що могло мати відношення до перерозподілу кровотоку в малому колі

кровообігу. В цей період відбувалися зміни ліпопротеїнового метаболізму, які проявлялися деяким зростанням вмісту в крові холестерину, сечової кислоти, тригліцеридів, що мають атерогенні властивості. Дизрегуляційні та десинхронозні процеси в організмі зимівників у даний період зростали за рахунок посилення стресового стану, на що вказували найбільше виражені зрушення циркадіанної архітектоники функцій організму. У зимовий період продовжувалось загальне збільшення маси тіла.

У фазу відносної стабілізації, яка проявлялась із приходом антарктичної весни, колектив екіпажу станції мав усталені міжособистісні відносини, дещо стабілізувались показники дихання та кровообігу, зменшувалась кількість десинхронозних проявів, оптимізувались співвідношення ритмів електроенцефалограми. Проте киснева ємність крові мала тенденцію до зниження, проявлялись ознаки підвищення вазорухової активності та перерозподілу кровотоку в малому колі кровообігу, відбувались інтенсивні перебудови лейкоцитарної формули. У фазі відносної стабілізації зберігались ознаки накопичення хронічної втоми, проявлялась тенденція до зростання екскреції катехоламінів із сечею та посилювались регуляційні впливи симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Заключна фаза депресивності характеризувалась підвищеними рівнями тривожності, дратівливості, емоційної нестійкості, збільшенням питомої ваги низькочастотних ритмів електроенцефалограми, відновленням десинхронозних розладів, падінням показників імунорезистентності організму. Після повернення з Антарктики симптоматика останньої фази деякий час зберігалася, виявлялись ознаки дизадаптаційних розладів, зниження імунобіологічної резистентності, що ускладнювало перебіг процесів деадаптації, які можуть тривати протягом місяців та навіть років.

Таким чином, встановлена фазність адаптаційних та дизадаптаційних перебудов людини в антарктичних умовах диктує необхідність розробки диференційної системи психофізіологічного супроводу експедицій та ефективних лікувально-профілактичних технологій на станції, а також методів реабілітації зимівників після експедиції. Окрім того, відкривається можливість ґрунтового дослідження впливів надзвичайних чинників навколишнього середовища Антарктики з урахуванням особливостей функціонального стану організму у відповідній фазі адаптації.

Особливість впливів на організм людини факторів навколишнього середовища приполярних широт інтенсивно вивчається впродовж останніх десятиліть, і успіхи в даному напрямку дозволили встановити наявність біологічної відповіді та наблизитись до визначення механізмів негативної дії природно-підсиленої потужності електромагнітних полів з різними частотними діапазонами. Зокрема було встановлено, що впливи геліогеофізичних полів можуть активувати переокисні процеси та стимулювати процеси ПОЛ, а це значить, що надзвичайні геліогеофізичні умови полярних регіонів можуть провокувати подібні реакції [2].

З іншого боку встановлено, що в умовах полярних широт чутливість систем організму до впливу метеорологічних факторів навколишнього середовища зростає. При цьому зміни функціонування киснетранспортних систем організму можуть залежати від індивідуальної його здатності адаптуватися до перманентних варіацій умов навколишнього середовища. Встановлено також, що реакції здорових людей на зміни метеорологічної ситуації мало виражені, але при виникненні патологічних станів, наявності індивідуальної вразливості, хронічного стресу метеочутливість організму може зростати [1,3,2,9].

Дослідження впливу на зимівників комплексу біоритмологічно значимих факторів регіону антарктичної станції Академік Вернадський показали наявність значних порушень нормальної циркадіанної ритміки функціональних систем організму, які мають певні сезонні та індивідуальні особливості (рис. 4).

Нещодавніми експериментальними дослідженнями було встановлено, що порушення фотоперіодики посилює чутливість нейронів базальних ядер головного мозку шурів до гострої гіпоксії, що виражається у підсиленні переокисного окислення ліпідів та білків. Такі результати

свідчать про те, що зміна фотоперіодики може негативно впливати на перебіг адаптаційних процесів через модифікацію процесів пероксидації у структурах головного мозку. Результати даних досліджень дали можливість розглядати форми деструкції добових ритмів як можливу ланку ланцюга механізмів розвитку дизрегуляції та дизадаптації і показали наявність тривалих періодів антарктичного перебування, коли такі зрушення проявляються особливо виразно (антарктична зима та антарктичне літо). Одним із механізмів таких зрушень можуть бути зміни нормальної ритміки секреції “гормону сну” мелатоніну, що підтверджується підсиленням розладів циркадіанної архітекτονіки температури тіла у відповідні періоди перебування людини в Антарктиці.

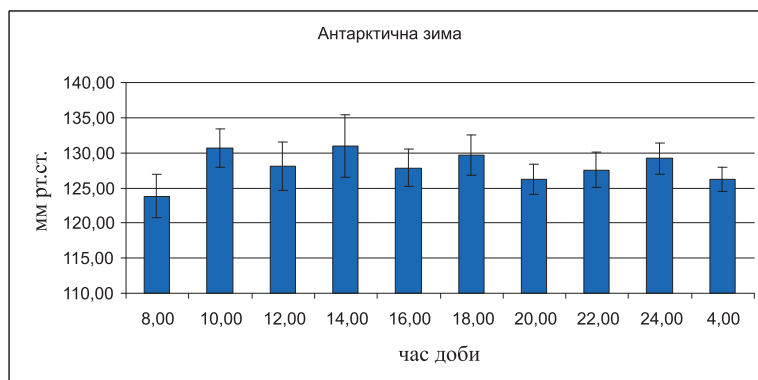


Рис. 4. Викривлення циркадіанного ритму систолічного артеріального тиску учасників антарктичної експедиції взимку (виникнення кількох акрофаз максимуму із часовим зсувом на 10, 14, 18 та 24 години та акрофаз мінімуму – на 8, 20 та 4 години)

Застосування біоритмологічного підходу при оцінці стану функціональних систем організму людини в Антарктиці дещо розширює уявлення про механізми розвитку дизадаптаційних зрушень та симптомокомплексу “антарктичного синдрому”, який має розповсюдженість на Антарктичному континенті, оскільки у синхронно стандартизованих медико-біологічних дослідженнях за участі українських та польських екіпажів нами були виявлені подібні зрушення психофізіологічних функцій упродовж зимівлі. За даними результатів біоритмологічного обстеження зимівників можна припустити, що процеси деструкції циркадіанного ритму психофізіологічних функцій зберігаються протягом усієї зимівлі, що здатне негативно відбиватись на якості адаптаційних процесів в організмі та підвищувати вірогідність розвитку десинхронозних розладів, накопичення втоми та розвиток дизадаптаційних порушень [5,6,7].

На фоні біоритмологічних перебудов функціональних систем організм людини зазнає впливу численних екологічних факторів, які також можуть призводити до певних дизадаптаційних розладів, що показано раніше проведеними дослідженнями у приполярних регіонах. Проте, незважаючи на велику кількість досліджень впливу на організм метеорологічних факторів, специфічні рецептори в організмі поки що не знайдені. Однак широке застосування методів математичної обробки великих масивів клінічних та експериментальних даних залежно від стану метеорологічної ситуації доводить наявність тісного зв'язку, а дослідження впливів електромагнітних коливань із частотою, подібною до ритміки біоактивності головного мозку людини (шумановські резонанси), – наявність певної їх синхронізації. Отже, такі впливи на організм людини можуть призводити до розвитку дизрегуляційних та дизадаптаційних процесів у функціональних системах організму, а серед останніх, за даними літературних джерел, особливу чутливість має серцево-судинна система [2].

На станції Академік Вернадський серед учасників різних антарктичних експедицій завжди виявляється певна кількість осіб (близько 30–40% складу екіпажу), які мали об'єктивні (розлади серцевого ритму, електричної активності серця, підвищення артеріального тиску) та

суб'єктивні (погіршення самопочуття, виникнення головного болю, тривожність) ознаки реакції на зміни метеорологічної та геліогеофізичної ситуації. При цьому було відзначено, що при метеорологічних змінах спостерігаються певні суб'єктивні переживання, які сприймаються у вигляді своєрідного передчуття або наслідку впливу. Такі прояви частіше виникають під час глибокої антарктичної осені та в зимовий період, коли метеорологічна ситуація ускладнюється різкими перепадами барометричного тиску, збільшеною вологістю повітря, різким посиленням вітрового навантаження, що провокує коливання рівня вмісту кисню у дихальному середовищі, особливо в бік його зниження.

Результати кореляційного аналізу засвідчили наявність тісного кореляційного зв'язку між параметрами барометричного тиску й вологістю зовнішнього повітря та показниками роботи серця й загальним опором судин. Оскільки відомо, що швидке падіння барометричного тиску в поєднанні з високою вологістю повітря призводить до різкого падіння вмісту кисню в дихальному середовищі, то виникло припущення: виявлені зв'язки показників, що вивчаються, деякою мірою можуть пояснюватись гіпоксичною стимуляцією. Окрім того, кореляційний аналіз показував наявність тісного взаємозв'язку параметрів барометричного тиску із показниками внутрішньокардіальної біоелектричної провідності (інтервал R–R, комплекс QRS). При цьому було виявлено достатньо тісну пряму кореляційну залежність параметрів озону та K_c (K-індекси) із вказаними інтервалами, що свідчить про можливу роль геліогеофізичних факторів та збільшеної сонячної радіації.

Отже у період тривалого перебування на антарктичній станції зміни в серцево-судинній системі людини, вірогідно, мають найбільше відношення до змін барометричного тиску та вологості повітря. При цьому падіння барометричного тиску перегукується із зростанням частоти серцевих скорочень та напруженням в роботі серця. Такі зрушення торкаються провідникової системи серця та вазорухових механізмів, що свідчить про включення центральних механізмів регуляції. Варіації та зміни у складі озонового шару, вірогідно, мають інший рівень біологічної відповіді, що є предметом подальших системних досліджень у вказаному напрямку.

Реакції функціональних систем організму на вплив надзвичайних антарктичних факторів можна розглядати з позицій додаткового чинника, який викликає розвиток дизадаптаційних порушень та підвищення напруження функціонування системи кровообігу як однієї з провідних ланок регуляції КРО. Одним із вірогідних факторів впливу на організм людини в Антарктиці є інфразвук, оскільки його частотні характеристики співпадають із біоритмами головного мозку. Проте результати досліджень не виявили прямого впливу інфразвуку на гемодинамічну ланку регуляції кисневого режиму організму, але близькість середніх рівнів інфразвуку до граничних величин шкідливого впливу на організм та вірогідність їхніх пікових підвищень не виключають ролі інфразвукового оточення у дизадаптаційних розладах організму. Тому в періоди підвищення інфразвукового навантаження доцільний посилений контроль за психофізіологічним станом зимівників, а необхідність подальших прицільних досліджень на антарктичній станції не викликає сумніву.

Отже, серед численних антарктичних факторів, які призводять до дизадаптаційних розладів, особливо в системі кровообігу, провідна роль, вірогідно, належить сезонним десинхронозним порушенням та піковим змінам метеорологічної ситуації, яка впливає на стабільність кисневого забезпечення організму. При цьому, очевидно, комплексний вплив антарктичних факторів у формуванні дизадаптаційних розладів функціональних систем організму зимівників відіграє вирішальну роль.

Таким чином, дослідженнями, проведеними під час тривалого перебування людини на антарктичній станції Академік Вернадський, підтверджено наявність ознак розвитку стресового стану, десинхронозних та дизрегуляторних порушень функціональних систем організму, які призводять до виникнення дизадаптаційних розладів. Останні можуть супроводжуватись головним болем, порушеннями нормального режиму сну, діяльності серцево-судинної системи, нестійкістю психоемоційного стану, зниженням працездатності.

Особливості прооксидантно-антиоксидантного статусу людини при тривалому перебуванні в Антарктиці полягають у розвитку оксидативного стресу внаслідок тривалого комплексного впливу на організм антарктичних факторів. Вірогідно, дизрегуляційні зрушення у системі прооксидантно-антиоксидантного балансу під впливом комплексу факторів тривалого перебування на антарктичній станції та стресового стану відіграють ключову роль у запуску системних і генетичних механізмів компенсації та розвитку дизадаптаційних розладів, але можуть мати індивідуальні особливості.

Проблема аналізу та інтерпретації індивідуальних варіацій змін функціонування систем організму та механізмів розвитку дизадаптаційних порушень і компенсації гіпоксії, особливо за умов малої кількості учасників досліджень, стоїть на порядку денному, оскільки така ситуація значно ускладнює вивчення глибоких фізіологічних і патофізіологічних механізмів. Нашими дослідження було встановлено суттєві індивідуальні розбіжності у розвитку адаптаційних та дизадаптаційних реакцій зимівників за умов тривалого перебування в Антарктиці. Наприклад, не всі зимівники в однаковій мірі потерпали від виникнення симптомокомплексу “антарктичного синдрому”, циркадіанні та сезонні порушення функціональних систем організму мали індивідуальні особливості, ступінь розвитку ознак стресового стану, дизрегуляційних та дизадаптаційних порушень також мали певні індивідуальні відмінності, тощо. Тому в нашій роботі було зроблено спробу визначити роль молекулярно-генетичних механізмів. Такий напрямок досліджень протимульований положенням про те, що останніми роками оксидативний стрес розглядається як важливий компонент активації генетичного апарату, спрямованої на підвищення резистентності організму до впливу шкідливих факторів навколишнього середовища.

Серед механізмів регуляції адаптаційних перебудов кисневого гомеостазису організму людини в Антарктиці заслуговує на увагу генетична ланка, подразнення якої гіпоксичним стимулом викликає активацію численних компенсаторних механізмів. Одним із основних сигнальних шляхів такого типу вважається фактор HIF – киснечутливий протеїновий комплекс, що виявляє транскрипційну активність переважно за умов зниженого pO_2 .

Нещодавно був описаний алейний поліморфізм киснезалежного домену деградації (ODD) гена HIF-1 β , який може мати значення в кисневій регуляції білка HIF-1 β через гідроксилування пролінового залишку в позиції 564 (P564) за допомогою HIF-1 α пролілгідроксилази [12].

Доцільно зазначити, що частота різних варіантів гена HIF-1 β в українській популяції фахівців антарктичної діяльності досліджена нами вперше, а вивчення значення алейного поліморфізму цього гена у механізмах адаптації та розвитку дизадаптаційних порушень при тривалому перебуванні людини в екстремальних умовах Антарктики знаходиться на початковому етапі.

Результати наших досліджень показали, що залежно від генотипу КРО зимівників при тривалому перебуванні в Антарктиці набувають певних особливостей, а їхні реакції на гіпоксію навантаження мають відмінності, що надає додаткового підтвердження ролі в цьому процесі генного поліморфізму. Встановлено, що при тривалому перебуванні в Антарктиці в організмі осіб з гетерозиготним генотипом HIF-1 на фоні ознак підвищеного стану стресу (зростання частки потужності високочастотних ритмів ЕЕГ, підвищення рівня екскреції катехоламінів, розлади циркадіанної біоритміки) можуть виникати більш сприятливі умови для розвитку дизадаптаційних порушень киснетранспортних систем. Найбільше навантаження при відповіді на гіпоксичний стимул припадає на серцево-судинну систему, про що свідчать підвищені вазорухові реакції (особливо взимку при активації геліогеофізичних та метеорологічних процесів), знижені показники серцевого викиду, наявність ознак перерозподілу кровообігу та еритроцитоз як реакції на зменшення швидкості доставки кисню артеріальною кров'ю.

Дослідження режимів КРО та механізмів їх регуляції підтвердили підвищену напруженість функції кровообігу у стані спокою [збільшення рівня швидкості

транспортування кисню артеріальною (q_aO_2) та змішаною венозною (q_vO_2) кров'ю] і падіння ефективності гемодинамічної ланки регуляції КРО при фізичному навантаженні (75% НМСК), що призводило до розвитку змішаної форми ацидозу.

Отже, наявність у зимівників з алейним поліморфізмом HIF-1 підвищеного напруження функції системи кровообігу може бути певним свідченням індивідуальності реакцій організму на вплив екстремальних антарктичних факторів та гіпоксію, що регулюються механізмами молекулярно-генетичного рівня. Одержані вперше дані дають поштовх до подальших досліджень з метою встановлення фізіологічного значення поліморфізму гена HIF-1 в розвитку адаптаційних та дизадаптаційних перебудов функціональних систем організму при тривалому впливові екстремальних факторів.

Таким чином, при тривалому перебуванні людини в умовах прибережної антарктичної станції під впливом комплексу екстремальних факторів можливі численні зрушення нормального функціонування систем організму та механізмів регуляції кисневого гомеостазису, здатні спричинити стресові стани з розвитком дизрегуляційних та дизадаптаційних розладів. При цьому латентний перебіг дизрегуляційних та дизадаптаційних порушень, особливо за умов перманентного впливу варіацій екстремальних антарктичних факторів, стає надзвичайно небезпечним, оскільки явні патологічні прояви можуть виникати при додатковому навантаженні на функціональні системи організму, а постійна присутність ознак стрес-синдрому здатна тривалий час негативно впливати на органи-мішені, які найбільше потребують нормального забезпечення киснем (рис. 5).

Отже, проведеними комплексними дослідженнями встановлено певні особливості механізмів розвитку дизрегуляційних та дизадаптаційних порушень функціональних систем організму людини при тривалому перебуванні на прибережній антарктичній станції, що дозволило підійти до розробки й застосування патогенетично обґрунтованого комплексу корекції та профілактики патологічних станів антарктичних зимівників.

Висновки

1. Багаторічні (у режимі моніторингу) психофізіологічні, фізіологічні, патофізіологічні, клініко-лабораторні, біоритмологічні, біорегуляційні, генетичні, телемедичні дослідження механізмів адаптаційно-дизадаптаційних перебудов функціональних систем людини при тривалому перебуванні в екстремальних умовах Антарктики відкривають нові патогенетичні механізми розвитку дизадаптаційних порушень киснетранспортних систем організму. Визначені динамічні зміни кількісних і якісних показників дисфункції інтеграційних регуляційних систем, а також респіраторних, гемодинамічних, гемічних механізмів регуляції КРО, імунорезистентності, прооксидантно-антиоксидантного і лейкоцитарного гомеостазису, ліпо-протеїнового і вуглеводного метаболізму людини при тривалому перебуванні під впливом комплексу екстремальних факторів антарктичної експедиції свідчать про перманентну присутність стресового стану (стрес-синдрому), що призводить до розвитку дизадаптаційних порушень, які потребують застосування методів корекції.

2. Перебування людини в Антарктиці призводить до розвитку втомі, зниження резервів психофізіологічних функцій, дизрегуляційних порушень церебрального електрогенезу, діяльності симпатoadреналової системи, зниження імунобіологічної резистентності у фагоцитарній та гуморальній ланках.

3. При перебуванні людини в Антарктиці адаптаційно-дизадаптаційні перебудови функціональних систем протікають у режимі чередування стадій початкової адаптації (антарктична осінь), функціонального напруження (антарктична зима), відносної стабілізації (антарктична весна) та депресивності (антарктичне літо – заключний період зимівлі).

4. Особливості адаптаційно-дизадаптаційних перебудов функціональних систем організму людини при тривалому перебуванні в Антарктиці залежать від наявності поліморфізму HIF-1 [заміна цитозину (C) на тимін (T) у 1772 положенні гена], що відкриває перспективи вивчення генетичних механізмів індивідуальної стійкості та адаптації організму людини до надзвичайних умов.

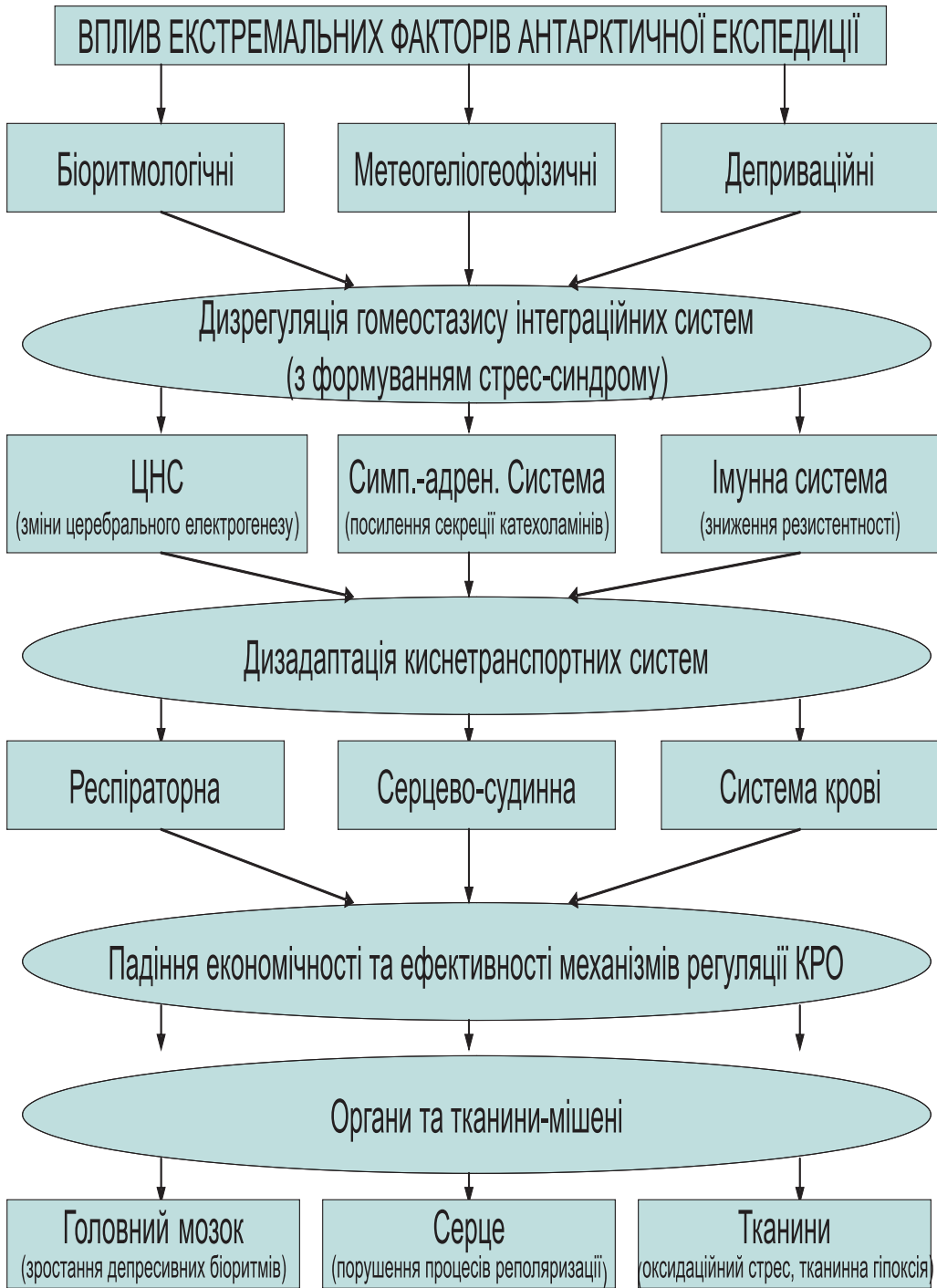


Рис. 5. Загальна схема розвитку дизадаптаційних порушень у зимівників.

5. Ключовим механізмом розвитку дизадаптаційних порушень функціональних систем зимівників, у першу чергу, є дизрегуляція гомеостазису інтеграційних систем – нервової (зрушення спектральної збалансованості біоелектричної активності головного мозку), симпато-адреналової (зростання секреції катехоламінів) та імунної (зниження імунорезистентності), що супроводжується подальшим розвитком дизадаптаційних зрушень респіраторних, гемодинамічних, гемічних механізмів регуляції КРО, виникненням ознак оксидативного стресу (активація процесів вільнорадикального окислення і пригнічення системи антиоксидантного захисту) та проявами гіпоксичного стану.

6. Результати багаторічних медико-біологічних досліджень в Антарктиці складають надійну основу розробки та практичного застосування ефективної системи медико-біологічного відбору кандидатів до антарктичної експедиції, психофізіологічного супроводу експедиційних колективів, профілактики оксидативного стресу й розвитку дизадаптаційних порушень, а також корекції зрушень психоемоційного стану, прогнозування індивідуальних особливостей адаптації до умов Антарктики та розробки технології реабілітації після повернення з експедиції.

Література

1. **Aidaraliev, A.A.** Adaptation capabilities of polar explorers in Antarctic mountains / A.A. Aidaraliev, A.L. Maksimov, T.B. Chernook // *Kosm. Biol. Aviakosm. Med.* 1987. V. – 21. - № 6. - P. 62.

2. **Chernouss S.** Heart rate variability parameters in variations at geomagnetic disturbances in Arctic and Antarctic regions *Physics of Auroral Phenomena* /S. Chernouss, V. Ilyin, G. Milinevsky, Y. Moiseenko // *Proc. XXV Annual Seminar, Apatity, 2002.* – P. 157–160

3. **Kurafid.** / *British Antarctic Survey. Medical Handbook.* / – 1988. – P. 281

4. **Moiseenko E.V.** Medical and Biological Researches of Ukraine. In *Antarctic* / Moiseenko E.V // In “Astroeco-2002: Current Status and Prospects of International Research in Observational Astronomy and Extreme Physiology in the Elbrus Region”. Abstracts. Terskol, Russia, august 12–16. 2002. – Kyiv-Terskol, Hypoxia, Ecology, 2002. – P. 151.

5. **Moiseenko E.V.** Human psychophysiology in extremal environment / E.V. Moiseenko, V.A. Stezhka, V.V. Lastovchenko, T.M. Kovalenko, O.M. Perevoznikov, T.A. Bilko, N.M. Dmitrucha, J. Wojnar, A.M. Bakunovsky // *Annales Universitatis Mariae Curie-Sklodowska, Lublin-Polonia. Section “Medicina.* 2003. – Lublin, 2003. – V. 58, S.13. – № 162. – P. 316–321

6. **Moiseyenko Ye.** Medical-biology aspects of the Antarctic expedition at the Academic Vernadsky station / Ye. Moiseyenko // *Abstracts Second Ukrainian Antarctic Meeting 2 UAM., Kyiv, Ukraine, June 22–24. 2004.* – Kyiv, 2004. – P. 168

7. **Moiseyenko Ye.** Polychromatic spectrum modification on the psychic-physical human status in Antarctica / Ye. Moiseyenko, S. Madiar // *Abstracts volume XXVIII SCAR Open Science Conference Antarctica and the Southern Ocean in the Global System. Bremen, Germany, June 25–31. 2004.* – Bremen, 2004. – P. 198

8. **Moiseyenko E.V.** Human adaptation to Antarctic / E.V. Moiseyenko // *Ann.of hygiene and epidemiology.* – 2007. – T. 11. – №1. – P. 84–87.

9. **Moiseyenko E. V.** Dysadaptation mechanisms and complex pathogenic correction of the human's functional systems disorders in Antarctic // *The manuscript dissertation for the scientific degree of doctor of medical sciences, Kyiv, 2008.* – P. 53

10. **Palinkas, L.A.** Subsyndromal seasonal affective disorder in Antarctica / L.A. Palinkas, M. Houseal, N.E. Rosenthal // *Journal of Nervous and Mental Disease.* 1996. – V. 184. – P. 530–534.

11. **Rushkovsky S.R.** The impact of the Antarctic stressful conditions on human genome stability^{2nd}/ S.R. Rushkovsky, E.S. Afanasieva, V.E. Bezrukov, E.V. Moiseenko // *SCAR Open Science Conference. Hobart, Australia, July 12th–14th, 2006.*

12. **Semenza G.L.** HIF-1: mediator of physiological and pathophysiological responses to hypoxia / G.L. Semenza // *J. Appl. Physiol.* – 2000. – V. 88. – P. 1474–1480.