

ПРИМЕНЕНИЕ НАГРУЗОЧНЫХ ПРОБ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА И ФУНКЦИЙ ПОЧЕК ЧЕЛОВЕКА В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ КОСМИЧЕСКОЙ И ВОДОЛАЗНОЙ МЕДИЦИНЫ

¹А. Ю. Шитов*, ¹Д. П. Зверев, ¹А. А. Мясников, ¹И. Р. Кленков, ^{1,2}А. Н. Андрусенко,
¹З. М. Исрафилов, ¹С. П. Колчанов

¹ Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

² Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины ФМБА России,
Санкт-Петербург, Россия

ЦЕЛЬ. Определить перспективы применения нагрузочных почечных проб для исследования водно-электролитного обмена и функций почек при действии экстремальных факторов водолазного спуска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Выполнен обзор работ из наукометрических баз данных Scopus, eLibrary.ru (Российский индекс научного цитирования – РИНЦ), PubMed, Google Scholar, Ulrichsweb. Анализ проводился по ключевым словам и словосочетаниям на русском и английском языках: космонавт, водно-электролитный обмен, водолаз, нагрузочная почечная проба, выделительная система, функции почек, диурез, почка. Отобрано 87 литературных источников за 1970–2023 гг., из которых в обзор было включено 36 работ, соответствовавших критериям включения и исключения. При этом из включенных в обзор работ не менее 45 % изданы в течение последних двадцати лет, не менее 20 % работ – в течение последних десяти лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В практике космической медицины для исследования функций почек и водно-электролитного обмена использовали пробы с водной нагрузкой в объеме 20 мл/кг массы тела, нагрузкой 10 % раствором калия хлорида из расчета 0,55 мл/кг массы тела, хлористым натрием и лактатом кальция. Нагрузочные пробы показали, что задержка жидкости после космического полета является компенсаторной реакцией на развивающуюся гипогидратацию и направлена на восполнение потерь внеклеточной жидкости. Водно-солевые нагрузки также были использованы для повышения ортостатической устойчивости человека как в обычных условиях, так и при воздействии на организм гипоксической гипоксии. В водолазной медицине исследования с применением нагрузочных почечных проб только начаты. Полученные в настоящее время данные свидетельствуют о необходимости разработки системы диагностики изменений водно-электролитного обмена у водолазов в условиях действия факторов гипербарии с помощью функциональных нагрузочных почечных проб.

ОБСУЖДЕНИЕ. При использовании различных водно-солевых нагрузок первостепенное значение имеет способность организма как задерживать в депо избыток одних, так и оперативно избавляться от других в данный момент излишних веществ. Использование нагрузочных почечных проб в водолазной медицине позволит не только выявлять механизмы регуляции функций почек и оценивать состояние водно-электролитного обмена, но и определять уровень резервных возможностей выделительной системы организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В космической медицине разработана система мероприятий для диагностики водно-электролитного обмена и управления устойчивостью к неблагоприятным факторам орбитального полета за счет изменения гидратации тканей организма путем использования водно-солевых добавок и диуретиков. В водолазной медицине разработка такой системы является важной научной проблемой. Дальнейшие исследования в области использования нагрузочных почечных проб помогут сформировать систему профилактики водолазных заболеваний за счет диагностики изменений функций почек и разработки методик воздействия на водно-электролитный обмен.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, водолаз, космонавт, водно-электролитный обмен, почка, нагрузочные почечные пробы, декомпрессионная болезнь, гипоксическая гипоксия, токсическое действие кислорода

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

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

© Авторы, 2024. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины Федерального медико-биологического агентства». Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа» в соответствии с лицензией ССВУ-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

Для цитирования: Шитов А. Ю., Зверев Д. П., Мясников А. А., Кленков И. Р., Андрусенко А. Н., Исрафилов З. М., Колчанов С. П. Применение нагрузочных проб для исследования водно-электролитного обмена и функций почек человека в экстремальных условиях космической и водолазной медицины // *Морская медицина*. 2024. Т. 10, № 3. С. 38–50, doi: <https://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2024-10-3-38-50>; EDN: <https://eLibrary.ru/QBQYAT>

For citation: Shitov A. Yu., Zverev D. P., Myasnikov A. A., Klenkov I. R., Andrusenko A. N., Israfilov Z. M., Kolchanov S. P. Use of stress tests to study human water-electrolyte metabolism and kidney function in extreme conditions of space and diving medicine // *Marine Medicine*. 2024. Vol. 10, № 3. P. 38–50, doi: <https://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2024-10-3-38-50>; EDN: <https://eLibrary.ru/QBQYAT>

USE OF STRESS TESTS TO STUDY HUMAN WATER-ELECTROLYTE METABOLISM AND KIDNEY FUNCTION IN EXTREME CONDITIONS OF SPACE AND DIVING MEDICINE

¹Arseniy Yu. Shitov*, ¹Dmitriy P. Zverev, ¹Aleksey A. Myasnikov, ¹Ilyas R. Klenkov,

^{1,2}Andrey N. Andrusenko, ¹Zagir M. Israfilov, ¹Sergey P. Kolchanov

¹Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

²Scientific research institute of industrial and marine medicine Federal medical and biological agency, St. Petersburg, Russia

OBJECTIVE. Determine prospects of using kidney stress tests to study water-electrolyte metabolism and kidney function under the action of extreme factors in diving descents.

MATERIALS AND METHODS. There was a review of works from the scientometric databases Scopus, eLibrary.ru (Russian Science Citation Index – RSCI), PubMed, Google Scholar, Ulrichsweb. The analysis was based on keywords and phrases in Russian and English: an astronaut, water-electrolyte metabolism, diver, stress kidney test, excretory system, kidney function, diuresis, kidney. 87 literary sources were selected for the period 1970–2023, of which 36 works were included in the review, which corresponded inclusion and exclusion criteria. Moreover, at least 45 % of the works, included in the review, have been published for the last twenty years, at least 20 % of works – for the last 10 years.

RESULTS. To study kidney function and water-electrolyte metabolism in the practice of space medicine, testes with water load in the volume of 20 ml/kg of body weight, load with 10 % solution of potassium chloride at the rate of 0,55 ml/kg of body weight, sodium chloride and calcium lactate were used. Stress tests have shown that fluid retention after space flight is a compensatory reaction to developing hypohydration and aims to replenish losses of extracellular fluid. Water-sault load was also used to increase human orthostatic resilience both under normal conditions and with exposure of hypoxic hypoxia to the body. Research with the use of kidney stress tests has just begun in diving medicine. Currently obtained data demonstrates the need to develop the system to diagnose changes in water-electrolyte metabolism in divers under the action of hyperbaric factors using functional kidney stress tests.

DISCUSSION. When using various water-sault loads, the body's ability to retain an excess of substances in the depot as well as quickly dispose of others, currently redundant, is of utmost importance. The use of kidney stress tests in diving medicine would make it possible not only to detect mechanisms for regulating kidney functions and to evaluate the state of water-electrolyte metabolism, but also to determine the reserve capacity level of the excretory system of the body.

CONCLUSION. In space medicine the system of measures has been developed to diagnose water-electrolyte metabolism and to manage resistance to adverse factors of orbital flight by changing the hydration of the body tissues using water-sault supplements and diuretics. The development of such system is an important scientific problem in diving medicine. Further research into the use of kidney stress tests will help to form a system of diving disease prevention due to diagnosis of changes in kidney function and developed methods of exposure to water-electrolyte metabolism.

KEYWORDS: marine medicine, diver, astronaut, water-electrolyte metabolism, kidney, kidney stress test, decompression sickness, hypoxic hypoxia, toxic oxygen effect

Введение. Труд водолазов опасен и предъявляет повышенные требования к состоянию их здоровья [1]. Это обусловлено значительным количеством факторов гипербарии, прямо или косвенно влияющих на состояние различных систем организма. Одной из таких систем организма является выделительная система и связанный с ее деятельностью водно-электролитный обмен. Важность исследования функций

выделительной системы в условиях гипербарии объясняется тем, что она в числе других является ответственной за насыщение организма от индифферентного газа. Нарушение процесса насыщения организма от индифферентного газа может привести к развитию декомпрессионной болезни (ДБ) [2]. Кроме того, изменения водно-электролитного обмена могут являться критерием выраженности нарушений функци-

онального состояния организма человека при действии факторов гипербарии [3].

В доступной литературе опубликовано небольшое количество работ, посвященных исследованию функций почек и водно-электролитного обмена в условиях гипербарии [4, 5]. Одним из методов исследования функций выделительной системы является применение нагрузочных почечных проб. Известно, что применение нагрузочных почечных проб имеет существенное значение не только для оценки резервных возможностей почек и работы нефронов, но и для интегральной оценки эффективности деятельности гомеостатических систем организма в различных, подчас экстремальных условиях пребывания [6]. В большинстве работ, проанализированных нами, сообщается, что нагрузочные пробы являются важным инструментом исследования функций почек и водно-электролитного обмена в различных условиях существования человека. Исследования подтверждают эффективность их использования в клинических условиях, а также при влиянии на человека разнообразных факторов окружающей среды. Особый интерес представляют результаты исследований, проведенных в наиболее неблагоприятных для нахождения человека условиях. В нашем обзоре неблагоприятными, даже экстремальными мы будем считать условия, складывающиеся при действии на организм факторов космических полетов, водолазных погружений, нахождения в гипербарических условиях или дыхании разряженным воздухом при подъеме в горы [7].

Считается, что целевые исследования обмена воды и электролитов у космонавтов при помощи нагрузочных почечных проб начались в середине 60-х годов XX века при орбитальном полете корабля «Восход». После исследований динамики функциональных состояний организма космонавтов стало ясно, что в условиях орбитального полета почки играют важную роль в поддержании гомеостаза воды и восстановлении потерь внеклеточной жидкости. После космического полета чаще всего регистрировалось усиление гормональной активности, направленной на повышение баланса воды и электролитов в организме для компенсации развивающейся гипогидратации [7–9]. Чтобы выяснить причины таких явлений, а также исследовать обмен воды и электролитов в условиях действий факторов космического по-

лета, были разработаны довольно простые, но при этом соответствующие требованиям безопасности стандартные почечные нагрузки. С начала 1980-х годов данные нагрузки стали применяться не только до полета или после его окончания, но и непосредственно на орбите. Это дало возможность выяснить роль почек в процессах адаптации к действиям неблагоприятных факторов орбитального полета [6, 7].

Кроме нагрузочных проб в практике космической медицины использовали пробы с фармакологическими гипогидратирующими препаратами, в частности фуросемидом [7, 10, 11]. При использовании нагрузочных почечных проб стало возможным определить механизмы осмотической и объемной осморегуляции для разработки методов коррекции обмена воды и электролитов у космонавтов. Основой применения указанных почечных проб послужили материалы исследований, свидетельствующие о несоответствии величины диуреза и осмолярности крови после космического полета. Результатом применения нагрузочных проб стала разработка системы мер по коррекции обмена воды и электролитов у космонавтов [6].

Что касается водолазной медицины, то исследования по использованию нагрузочных функциональных почечных проб для выявления изменений функций почек и состояния водно-электролитного обмена при действии факторов гипербарии были начаты относительно недавно. При этом данных, указывающих на применение нагрузочных проб в водолазной медицине, представлено недостаточно. Были сделаны попытки формирования подходов и выбора адекватных методик проведения ионных нагрузочных проб, определения оптимального состава нагрузок и вводимых солей, а также установления критериев оценки результатов [3, 5, 12]. Однако до настоящего времени в водолазной медицине не определены методические приемы исследования функций почек и водно-электролитного обмена на различных этапах водолазного спуска, а также при действии факторов погружения под воду. Среди комплекса этих факторов особое значение придается декомпрессионной венозной газовой эмболии (ДВГЭ), вероятность развития которой определяет устойчивость организма к ДБ [12]. В то же время проблема ДБ актуальна как для водолазной, так и для авиационной медицины. Проведенные исследования показали, что при

отборе водолазов по устойчивости к ДБ, необходимо учитывать показатели функций почек, полученные при проведении пероральных нагрузочных почечных проб [3].

Цель. На основании анализа данных, содержащихся как в литературных источниках, так и полученных нами, определить перспективы применения нагрузочных почечных проб для исследования водно-электролитного обмена и функций почек при действии экстремальных факторов водолазного спуска.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели был выполнен обзор работ из наукометрических баз данных и проанализированы запросы, полученные на различных сайтах при помощи поисковых систем Scopus, eLibrary.ru (Российский индекс научного цитирования – РИНЦ), www.academickeys.com, IEEE, Wiley, патенты (РФ, СССР, СНГ), PubMed, диссертации НББ, сводная коллекция ЭБС, www.research4life.org, Cochrane, Google Scholar, Ulrichsweb, www.lens.org, rucont.ru, www.cabi.org, www.ebsco.com, www.mendeley.com, OpenCitations.net, unpaywall.org, xueshu.baidu.com, www.wikidata.org, na.neicon.ru, keepers.issn.org. Анализ проводился по ключевым словам и словосочетаниям на русском и английском языках: космонавт, водно-электролитный обмен, водолаз, нагрузочная почечная проба, выделительная система, функции почек, диурез, почка. Кроме того, проанализирована литература фундаментальной библиотеки Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург). В результате было отобрано 87 литературных источников за 1970–2023 гг., из которых в обзор было включено 36 работ, соответствовавших критериям включения и исключения. При этом из включенных в обзор работ не менее 45 % были изданы в течение последних двадцати лет, не менее 20 % работ – в течение последних десяти лет. Включение в аналитический обзор работ, изданных более двадцати лет назад, допускалось в случае, если это были первоисточники или они содержали обзоры (информативные материалы).

Результаты. В практике космической медицины часто использовали пробу с лишением воды, которая давала возможность более наглядно выявлять концентрационную функцию почек [7]. Известно, что при воздействии на почки микрогравитации прежде всего будет нарушаться функция осмотического концентри-

рования. Поэтому у космонавтов проводилась проба с лишением воды для того, чтобы определить функцию почек по осмотическому концентрированию мочи в условиях гипокинезии и микрогравитации. Исследования, связанные с лишением космонавтов воды, обычно проводили в условиях пониженной физической нагрузки. Полученные данные позволили сформировать представления о снижении концентрационной функции почек и других нарушениях, указывающих на изменения работы осморцепторов. На нарушение концентрационной функции почек указывали изменения работы рецепторов правого предсердия и снижение чувствительности почек к антидиуретическому гормону. Возникавшие в условиях космического полета и ограничения приема воды гиперкальциемия и гипокалиемия свидетельствовали о гормональных перестройках организма и нарушении осмотического концентрирования мочи в условиях гипокинезии и микрогравитации [13].

Исследования в области космической медицины подтвердили отсутствие связи между осмолярностью плазмы крови и концентрацией антидиуретического гормона (АДГ), выразившейся в отсутствии изменений осмолярности плазмы крови и росте содержания этого гормона. Особенно сильно нарушения осмотического концентрирования и осмолярности мочи проявлялись после приземления космонавтов (находившихся в условиях гипокинезии на орбите более 3 мес), когда их в течение 15–20 ч лишали воды. Полученные результаты выявили необходимость исследований с введением в организм аналогов АДГ в условиях гипокинезии и лишения воды [7].

При этом наиболее часто применяемой для исследования процессов мочеобразования в экстремальных условиях космического полета была проба с водной нагрузкой из расчета 20 мл/кг массы тела. С помощью этой пробы у космонавтов исследовали влияние экскреции гормонов коры надпочечников на формирование диуретических реакций [14]. Эта проба позволила выявить возрастание содержания 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) и кортикоидов в моче у космонавтов после приземления. При этом исследователи не выявили изменений клубочковой фильтрации и предположили, что причиной возрастания содержания указанных веществ в моче может быть либо их повышенная секреция в почечных канальцах, либо,

что более вероятно, снижение их реабсорбции. В свою очередь, процессы секреции и реабсорбции в почках определяются выраженностью секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ) и глюкокортикоидной активностью надпочечников. Таким образом, проведенные после космических полетов нагрузочные пробы могли свидетельствовать об усилении выделения АКТГ или о его ненадпочечниковом действии [15, 16].

Проведение проб с водной нагрузкой после орбитальных полетов показало снижение объема выделяемой мочи у космонавтов. Величина снижения диуреза и задержки жидкости имела прямую зависимость от длительности космического полета. После коротких космических полетов (до 30 сут) задержка жидкости сопровождалась снижением экскреции осмотически свободной воды, а также уменьшенным выведением с мочой калия и повышенным – натрия, кальция и магния. Это закономерно сопровождалось уменьшением осмотической концентрации мочи, осмотического индекса и замедлением очищения осмотически свободной воды. В плазме крови космонавтов осмотическая концентрация и содержание натрия значительно увеличивались. Благодаря проведенной водной нагрузке исследователи пришли к выводу о том, что после кратковременных космических полетов происходит увеличение тонуса осморегулирующих систем [7].

После длительных (более 30 сут) космических полетов экскреция с мочой кальция и магния при проведении водной нагрузки увеличивалась в соответствии с временем, проведенным на орбите. При этом экскреция натрия не изменялась или снижалась, что свидетельствовало о недостаточном подавлении секреции или неполном разрушении АДГ при приеме больших объемов воды во время длительных космических полетов. Этому могло способствовать достаточно большое количество причин, которые мы на основе анализа литературы свели в несколько групп. Первой из этих причин могла быть неадекватная реакция осморцепторов на водную нагрузку, второй – замедление всасывания жидкости в кишечнике, а третьей – недостаточность гормонов коркового слоя надпочечников или снижение объема внеклеточной жидкости в орбитальных условиях, связанных с функционированием почек [7].

Проверить две первые причины в условиях

космического полета было достаточно непросто. Поэтому исследователи сосредоточились на проблеме нарушения функционирования коры надпочечников и объема внеклеточной жидкости в орбитальных условиях. Так, при использовании нагрузочных водных проб для обследования экипажа корабля «Восход», была выявлена потеря организмом внеклеточной жидкости и выраженное снижение введенной водной нагрузки. После непродолжительных (не более 2–3 сут) полетов на кораблях «Союз» были выявлены изменения как осмотической, так и концентрационной функции почек. Описанные нарушения проявлялись уменьшением всасывания свободной воды и понижением осмолярного очищения мочи, а также несоответствием между уровнем диуреза и величиной осмолярности мочи. После пятисуточных полетов на тех же космических кораблях было отмечено снижение экскреции с мочой калия и магния и возрастание выведения кальция и натрия. Эти явления свидетельствовали о нарушении реабсорбции натрия и кальция при сохранении клубочковой фильтрации. Усиление в данных условиях экскреции с мочой 17-ОКС при неизменном содержании в ней креатинина свидетельствовало об усилении функционирования коркового вещества надпочечников [17].

Когда водную нагрузку проводили после длительной гипокинезии (имитированной постельным режимом), то большинство исследователей отмечали снижение количества выводимой мочи, сопровождавшееся уменьшением выведения натрия, калия и осмотически активных веществ. Существовало предположение, что такие признаки свидетельствовали о начинающейся гипергидратации, но в итоге оказалось, что выявленные изменения в работе почек указывали на восполнение потерь внеклеточной жидкости после гипокинезии. Это подтвердилось значительной активацией у космонавтов антидиуретической и антинатрийуретической систем после длительных полетов на станции «Мир». Таким образом, водные нагрузки объективно показали, что задержка жидкости после космического полета является нормальной компенсаторной реакцией на развивающуюся гипогидратацию и направлена на восполнение потерь внеклеточной жидкости [6, 8, 13].

Для экстремальной медицины особый интерес представляют исследования совместного действия водной нагрузки и гипоксии на орга-

низм. В большинстве исследований отмечалось увеличение ренальных потерь жидкости после водной нагрузки, проведенной в условиях высокогорья. При этом возрастала скорость не только экскреции осмотически свободной воды, но и натрия. Объяснением этому факту служили результаты многочисленных исследований в области горной медицины, указывавшие на снижение секреции АДГ, альдостерона, гипервентиляцию и гипокапнию как на причины потерь жидкости и натрия в условиях высокогорья [18].

С практической точки зрения многих врачей интересовал вопрос возможности уменьшения гемодинамических расстройств, возникающих в условиях гипоксии, с помощью приема различных водных и водно-солевых нагрузок [19]. Однако исследования показали, что водная нагрузка, проведенная перед воздействием гипоксической гипоксии, приводила к выраженным нарушениям периферического кровообращения и значительному понижению осмолярности мочи. При этом диурез не возрастал, что свидетельствовало о возможности развития гипергидратации [20]. В то же время в ходе этих исследований не учитывалась индивидуальная устойчивость к гипоксии, которая у человека варьирует в значительных пределах и, как показали более поздние исследования, имеет связь с функционированием выделительной системы человека [21].

В некоторых работах было выявлено взаимное усиление и потенцирование эффектов при совместном действии гипоксической гипоксии и водной нагрузки. Это проявлялось в уменьшении частоты сердечных сокращений (ЧСС), падении осмолярности мочи и снижении артериального кровотока в работающих мышцах. Особенно выраженным совместное действие гипоксической гипоксии и водной нагрузки было на периферическом кровообращении. Это проявлялось развитием окклюзионной гиперемии и увеличением венозного оттока от работающих мышц. Водную нагрузку даже пытались использовать в качестве средства имитации действия гипоксической или циркуляторной гипоксии на организм [19].

В космической медицине водные нагрузки использовали для повышения ортостатической устойчивости человека за счет выраженного частоту увеличения объема циркулирующей крови (ОЦК) и влияния на диастолическое

давление и ЧСС. Их применение показало достаточную эффективность для коррекции неблагоприятных реакций сердечно-сосудистой системы у испытуемых с исходно сниженной ортостатической устойчивостью [11, 22].

Для водолазной медицины определенный интерес представляют исследования совместного использования водной нагрузки и лекарственных препаратов различных фармакологических групп. Так, применение китайского лимонника и фенамина (являющихся аналептиками) показало повышение, а снотворных, например, люминала – значительное уменьшение диуреза при проведении нагрузочных проб. Это согласуется с результатами других исследований, в которых было отмечено, что использование напитков, содержащих китайский лимонник, вызывает значительное увеличение диуреза при подводных погружениях. Такое повышение диуреза у водолазов сопровождалось снижением уровня декомпрессионного газообразования и увеличением их устойчивости к ДБ [23].

В авиационной и космической медицине водную нагрузку из расчета 2 % от массы тела использовали в качестве средства определения неспецифической устойчивости к перегрузкам +Gz. У лиц, неустойчивых к указанным перегрузкам, были обнаружены задержки жидкости после водных нагрузок, что авторы исследований объясняли несовершенством вазоконстрикторных механизмов. Наименее выраженными такие проявления были у лиц с симпатотонической активностью. У данных испытуемых при ортостазе отмечены более стабильные показатели артериального давления и менее выраженный прирост ЧСС. Это, в свою очередь, благоприятно сказалось на их устойчивости к перегрузкам +Gz. В конечном итоге использование 2 % водно-нагрузочной пробы позволило расширить инструментарий отбора устойчивых к перегрузкам +Gz лиц за счет выявления испытуемых с пониженной чувствительностью синокаротидных рефлексов к изменениям объема крови [24].

Кроме того, с помощью водной нагрузки исследовали осморегулирующие функции почек при иммерсии (погружении испытуемых в специальную ванну). Полученные в условиях иммерсии данные, указывающие на увеличение скорости экскреции натрия и калия, а также свидетельствующие об увеличении выведения жидкости через несколько суток нахождения в таких ус-

ловиях, будут, несомненно, полезны для водолазной медицины. Ведь известно, что в условиях влияния на человека различных факторов гипербарии отмечаются многочисленные изменения водно-электролитного обмена и функций почек [4]. Эти изменения в основном характеризуются увеличением диуреза и повышенной экскрецией с мочой различных веществ. У большинства водолазов изменения водно-электролитного обмена проявляются также в возникновении гипернатриемии и снижении гидратации тканей. В тех случаях, когда действие неблагоприятных факторов гипербарии было выраженным и приводило к развитию декомпрессионного газообразования, токсическому действию кислорода или азота, а также гипоксической гипоксии, отмечались гипергидратация тканей и нарастание концентрации в крови калия, а также снижение содержания натрия в моче. При водной нагрузке наиболее выраженное снижение осморегулирующей функции почек наблюдали у водолазов, имевших низкую и среднюю устойчивость к токсическому действию азота и кислорода. Возможно, это связано с возникновением под действием больших доз кислорода или токсического действия азота очагов возбуждения в нейронах заднего гипоталамуса. Эти очаги будут стимулировать секрецию ренина, который в свою очередь повысит секрецию альдостерона. Под действием альдостерона и будет происходить задержка в организме хлоридов, воды и натрия [12].

Другой, часто используемой в космической медицине, является нагрузочная почечная проба с хлористым калием. Функциональная проба с нагрузкой хлористым калием показала себя как информативная, легко переносимая и не вызывающая каких-либо осложнений проба для оценки адекватности ионорегулирующей функции почек человека в экстремальных условиях [6]. Наиболее широкое применение в исследованиях нашел вариант с нагрузкой 10 % раствором калия хлорида из расчета 0,55 мл/кг массы тела с последующим 4-часовым сбором мочи на фоне поддерживающей водной нагрузки 10 мл/кг массы тела. Указанная дозировка примерно соответствовала суточному потреблению калия человеком. В космической медицине предложено использование данной нагрузочной пробы в качестве косвенного показателя уровня физической тренированности человека [25].

Особенно актуальным является проведение этой пробы в условиях гипокинезии и недостат-

ка калия в организме для определения возможности удерживать добавочные его количества. Если учесть, что основным депо этого катиона в организме являются клетки, то проведение данной пробы позволяет оценить калиевую емкость клеток и его способность их удерживать. Проведенные исследования с помощью указанной пробы показали, что при длительном нахождении в антиортостатическом положении (около 50 сут) и развитии гипотрофии или атрофии мышц способность мышечных клеток удерживать калий снижается. При этом закономерно наблюдается увеличение выведения калия с мочой при данной нагрузочной пробе. Проведенные в области космической медицины исследования выявили, что физическая тренировка находившихся в условиях гипокинезии лиц способствует увеличению емкости калиевого депо клеток и уменьшению калийурии после нагрузочной пробы хлоридом калия. Таким образом, тренированные мышцы будут играть роль депо калия, что может защищать большой круг кровообращения от гиперкалиемии при повреждении клеток. Особенно это актуально для условий невесомости, когда пониженная двигательная активность космонавтов приводит к гипотрофии мышц и изменению калийуреза. Считается, что главной причиной нарушения обмена калия в условиях длительной невесомости является снижение двигательной активности и уменьшение нагрузки на скелетно-мышечную систему и опорно-двигательный аппарат [26].

Проведение нагрузочной пробы с хлоридом калия после кратковременных и длительных (более 30 сут) космических полетов показало принципиально разные результаты. После кратковременных полетов калийуретическая функция почек сохранялась, регистрировалось снижение выведения калия с мочой. После длительных космических полетов наблюдалось пониженное выведение с мочой жидкости и натрия, но резкое (в несколько раз) увеличение экскреции калия, кальция и магния. Указанные изменения экскреции данных веществ после продолжительных космических полетов исследователи связывали с гиперальдостеронизмом и снижением емкости калиевого депо клеток при развивающейся детренированности мышц [27, 28].

При нагрузочных пробах с хлористым калием похожее увеличение объема и скорости экскреции калия регистрировалось в ходе на-

хождения испытуемых на длительном постельном режиме, что связывали с увеличением его секреции в дистальном отделе нефрона. Экскреция калия с мочой в условиях гипокинезии возрастала, даже несмотря на недостаток его в организме, и определялась лишь физической тренированностью и длительностью нахождения испытуемых при постельном режиме. Одной из причин повышенной секреции калия в условиях гипокинезии является увеличение концентрации альдостерона в сыворотке крови, которая регистрировалась как до, так и после нагрузки хлоридом калия. Одновременно с увеличением концентрации альдостерона отмечалось и повышение концентрации в крови инсулина, способствующего переходу калия в клетки. Однако если проведению нагрузочной пробы с хлоридом калия предшествовала достаточная физическая активность, то рост концентрации в плазме крови альдостерона, паратиреоидного гормона и кортизола был выражен в значительно меньшей степени [29, 30].

Применение нагрузочных проб с хлоридом калия в водолазной медицине объясняется необходимостью диагностики нарушений обмена данного внутриклеточного иона. До настоящего времени окончательно не установлено, что же является причиной нарушения обмена калия в гипербарических условиях: воздействие гипербарического кислорода, действие декомпрессионного газообразования, гипоксической гипоксии или сочетание этих факторов. В водолазной медицине актуальность применения пробы с калиевой нагрузкой продиктована частым возникновением у погружающихся под воду повреждений костной ткани, нарушений тканевого метаболизма, а также изменениями объемов жидкостных сред организма. Проведение нагрузки хлоридом калия у водолазов показало, что при их недостаточной физической тренированности и сниженной устойчивости к декомпрессионному газообразованию и гипоксической гипоксии характерно снижение калийуретической функции почек. Возможно, это обусловлено пониженной способностью мышечных клеток удерживать калий или недостаточной сформированностью физиологических механизмов гомеостатической регуляции данного катиона [12, 21].

Следующей функциональной нагрузочной почечной пробой, использовавшейся у космонавтов преимущественно для определения

физиологических механизмов, лежащих в основе процессов, обуславливающих снижение количества внутрисосудистой и внеклеточной жидкости даже после коротких орбитальных полетов, была проба с хлористым натрием [7]. Для оценки волюморегулирующей функции почек космонавты в течение 30 мин употребляли физиологический раствор из расчета 20 мл/кг массы тела. Когда испытуемые находились в антиортостатических условиях или условиях гипокинезии, проведение этой нагрузки показало значительное возрастание выведения с мочой жидкости и осмотически активных веществ. Когда действие этих условий прекращалось, диурез и выведение осмотически активных веществ уменьшались, что послужило основой формирования представлений о развитии гипогидратации и недостаточности внеклеточной жидкости [31].

Водно-солевые нагрузки также использовались для повышения ортостатической устойчивости человека как в обычных условиях, так и при воздействии на организм гипоксической гипоксии. Например, применение 2 % водно-солевой нагрузки за счет увеличения внеклеточного пространства и роста ОЦК показало значительное повышение ортостатической устойчивости у лиц с исходно низкими ее показателями, причем в положении лежа данная нагрузка корректировала диастолическое давление, а в положении стоя – ЧСС. В условиях сопутствующей гипоксической гипоксии корректировку ортостатической устойчивости чаще всего связывали с увеличением венозного тонуса и ростом минутного объема кровообращения. Прием солевых нагрузок приводил к росту объема внеклеточной жидкости и компенсировал нехватку ОЦК в условиях ортостаза [7, 22, 26, 32].

Применение указанной нагрузочной пробы у космонавтов позволило сформировать представления о необходимости использования солевых добавок на завершающем этапе космического полета и увеличивать уровень гидратации организма перед приземлением, что самым лучшим образом отразилось на их ортостатической устойчивости и переносимости перегрузок [33].

При использовании нагрузки хлоридом натрия были получены результаты, полезные и для водолазной медицины. Как показали исследования, прием перед погружением в им-

мерсионную среду хлорида натрия приводил к увеличению внеклеточной, в том числе внутрисосудистой жидкости. После приема хлорида натрия в условиях иммерсии к органам грудной клетки притекало больше крови, что приводило к существенному снижению секреции ренина, альдостерона и АДГ. Проведенные исследования показали достаточно высокий уровень альдостерона и АДГ в плазме крови лиц, имеющих низкую устойчивость к действию факторов гипербарии, а, значит, прием нагрузок с хлоридом натрия может применяться для диагностики изменений водно-электролитного обмена в гипербарических условиях. Действительно, использование нагрузки с хлоридом натрия показало, что для испытуемых, имевших низкую и среднюю устойчивость к декомпрессионному газообразованию, а также токсическому действию кислорода, характерно снижение волюморегулирующей функции почек [12, 34].

Другой, нередко применяемой в космической медицине, была нагрузочная проба с лактатом кальция. Актуальность ее применения в условиях микрогравитации обусловлена необходимостью выявления причин остеопороза, нарушений кальциевого обмена и оценки кальцийуретической функции почек космонавтов [7, 35]. Был использован вариант с пероральной нагрузкой 7,5 % раствором лактата кальция из расчета 1,3 мл/кг массы тела на фоне водной нагрузки – 10 мл/кг массы тела. После нагрузки испытуемые принимали 200 мл воды каждый час. Проведение данной пробы показало увеличение скорости экскреции кальция с мочой, имевшей сильную прямую корреляционную связь с длительностью космического полета. В большинстве рассмотренных нами работ потери кальция в условиях микрогравитации связывали либо с понижением его реабсорбции в почечных канальцах, либо с уменьшением возможности депонирования его в клетках, что сопровождалось кальциемией. Результаты исследований показали, что физические упражнения, проводимые на орбите, положительно влияли на сохранение кальция и уменьшали проявления остеопороза у космонавтов [30, 35].

При обследовании водолазов с помощью данной пробы было выявлено, что для испытуемых, имеющих низкую и среднюю устойчивость к гипоксической гипоксии, характерно снижение кальцийуретической функции почек. Возможно, это связано с нарушением транспорта каль-

ция в канальцах нефронов либо с особенностью его всасывания в кишечнике [12, 21]. И, наоборот, испытуемые, имевшие высокую устойчивость к токсическому действию кислорода, отличались усилением экскреции калия и хлора после нагрузки раствором лактата кальция [34].

Обсуждение. При использовании различных водно-солевых нагрузок первостепенное значение имеет способность организма как задерживать в депо избыток одних веществ, так и оперативно избавляться от других, в данный момент излишних компонентов. Было принято считать, что если нейрогормональные механизмы не справляются с регуляцией функций почек в условиях солевых нагрузок, то развиваются диуретические реакции, проявляющиеся в неизбирательном выведении ионов почками. Появление подобных эффектов у лиц со сниженной устойчивостью к действию факторов гипербарии могло бы указывать на скрытые нарушения нейрогормональных механизмов регуляции деятельности почек. Однако реакции повышенного диуреза («диуреза давления») при проведении нагрузочных проб обнаруживались у лиц, имевших высокую исходную устойчивость к факторам гипербарии, что может быть следствием необходимости ликвидации гиперволемии и уменьшения объема циркулирующей плазмы [36]. Это свидетельствует о необходимости разработки системы диагностики и коррекции изменений водно-электролитного обмена у водолазов в условиях действия неблагоприятных факторов гипербарии. Тем более данные, полученные при обследовании водолазов, доказывают, что у испытуемых, имеющих высокую устойчивость к декомпрессионному газообразованию, гипоксической гипоксии, токсическому действию азота и кислорода, показатели функций выделительной системы, полученные при проведении пероральных нагрузочных почечных проб, лучше, чем у лиц, имеющих среднюю и низкую устойчивость к этим факторам [12].

Заключение. Анализ литературных данных показал, что использование представленных нагрузочных почечных проб в космической и водолазной медицине позволяет не только выявлять механизмы регуляции функций почек и оценивать состояние водно-электролитного обмена, но и в первую очередь определять уровень резервных возможностей выделительной системы организма. При рас-

творении газов дыхательной смеси в жидких средах и их выведении из организма будут задействованы экстракренальные системы регуляции водно-электролитного обмена. Следовательно, нагрузочные пробы с повышенным введением солей будут являться перспективным методом исследования механизмов регуляции водно-электролитного и минерального обменов у водолазов. Кроме того, результаты применения нагрузочных проб, да и сами эти пробы, могут быть использованы для профилактики нарушений водно-электролитного обмена. Так, в космической медицине разработана система мероприятий для управления ортостатической устойчивостью и гидратацией тканей организма за счет использования аналогов АДГ, водно-солевых добавок и диуретиков. Результаты проведенных в космических полетах исследований свидетельствуют о том, что совместный прием водно-солевых добавок и десмопрессина положительно отражался не только на способности организма удерживать жидкость и электролиты, переносимости ортостатических проб, но и на повышении устойчивости космонавтов ко многим другим неблагоприятным факторам орбитального полета [7].

В водолазной медицине такие исследования еще продолжаются, но уже сейчас можно предположить, что применение водных и водно-солевых нагрузок позволяет изменять не только ортостатическую устойчивость, но и соотношение жидких сред организма человека за счет влияния на функции сердечно-сосудистой системы. Это открывает пути использования водно-солевых нагрузок для диагностики изменений водно-электролитного обмена и коррекции функций организма при действии факторов гипербарии. Следовательно, дальнейшие исследования в области использования нагрузочных почечных проб помогут сформировать систему профилактики водолазных заболеваний за счет диагностики изменений функций почек и воздействия на водно-электролитный обмен. Так, известно, что в условиях гипербарии основными системами организма, отвечающими за поддержание гомеостаза и насыщение тканей от растворенного индифферентного газа, будут дыхательная и сердечно-сосудистая системы. Работа этих систем тесно связана с состоянием водно-электролитного обмена и функциями почек, что и объясняет актуальность дальнейших исследований в данной области.

Сведения об авторах

*Шитов Арсений Юрьевич** – кандидат медицинских наук, заслуженный изобретатель Российской Федерации, старший преподаватель кафедры физиологии подводного плавания, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; SPIN: 7390-1240; ORCID: 0000-0002-5716-0932; Researcher ID: O-3730-2017; e-mail: arseniyshitov@mail.ru

Зверев Дмитрий Павлович – кандидат медицинских наук, доцент, начальник кафедры физиологии подводного плавания, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; SPIN: 7570-9568; ORCID: 0000-0003-3333-6769; e-mail: z.d.p@mail.ru

Мясников Алексей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, профессор кафедры физиологии подводного плавания, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; SPIN: 2590-0429; ORCID: 0000-0002-7427-0885; e-mail: a_mjasknikov@mail.ru

Кленков Ильяс Рифатович – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры физиологии подводного плавания, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; SPIN: 9827-8535; ORCID: 0000-0002-1465-1539; e-mail: klen.ir@mail.ru

Андрусенко Андрей Николаевич – кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры физиологии подводного плавания, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; научный сотрудник, Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины ФМБА России; 196143, Санкт-Петербург, просп. Юрия Гагарина, д. 65; SPIN: 6772-4452; ORCID: 0000-0001-7393-6000; e-mail: ana.an@mail.ru

Исрафилов Загир Маллараджабович – преподаватель кафедры физиологии подводного плавания, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; SPIN: 1619-6621; ORCID: 0000-0002-3524-7412; e-mail: warag05@mail.ru

Колчанов Сергей Павлович – адъюнкт, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: kolchans@yandex.ru

Information about the authors:

Arseniy Yu. Shitov – Cand. of Sci. (Med.), Honored Inventor of the Russian Federation, Senior lecturer of the Department, Physiology of Scuba Diving, Military Medical Academy named after S. M. Kirov; 194044, St. Petersburg, Academician Lebedev Str., 6; SPIN: 7390-1240; ORCID: 0000-0002-5716-0932; Researcher ID: O-3730-2017; e-mail: arseniyshitov@mail.ru

Dmitry P. Zverev – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Physiology of Scuba Diving, Military Medical Academy named after S. M. Kirov; 194044, St. Petersburg, Academician Lebedev Str., 6; SPIN: 7570–9568; ORCID: 0000–0003–3333–6769; e-mail: z.d.p@mail.ru

Alexey A. Myasnikov – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Worker of the Higher School of the Russian Federation, Professor of the Department, Physiology of Scuba Diving, Military Medical Academy named after S. M. Kirov; 194044, St. Petersburg, Academician Lebedev Str., 6; SPIN: 2590–0429; ORCID: 0000–0002–7427–0885; e-mail: a_mjasnikov@mail.ru

Ilyas R. Klenkov – Cand. of Sci. (Med.), Senior lecturer of the Department, Physiology of Scuba Diving, Military Medical Academy named after S. M. Kirov; 194044, St. Petersburg, Academician Lebedev Str., 6; SPIN: 9827–8535; ORCID: 0000–0002–1465–1539; e-mail: klen.ir@mail.ru

Andrey N. Andrusenko – Cand. of Sci. (Med.), Lecturer of the Department, Physiology of Scuba Diving, Military Medical Academy named after S. M. Kirov; 194044, St. Petersburg, Academician Lebedev Str., 6; Research associate Scientific research institute of industrial and marine medicine Federal medical and biological agency; SPIN: 6772–4452; ORCID: 0000–0001–7393–6000; e-mail: ana.an@mail.ru

Zagir M. Israfilov – Lecturer of the Department, Physiology of Scuba Diving, Military Medical Academy named after S. M. Kirov; 194044, St. Petersburg, Academician Lebedev Str., 6; SPIN: 1619–6621; ORCID: 0000–0002–3524–7412; e-mail: warag05@mail.ru

Sergey P. Kolchanov – Adjunct of the Department Physiology of Scuba Diving, Military Medical Academy named after S. M. Kirov; 194044, St. Petersburg, Academician Lebedev Str., 6; e-mail: kolchans@yandex.ru

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

Наибольший вклад распределен следующим образом. Вклад в концепцию и план исследования — А. Ю. Шитов, А. А. Мясников, Д. П. Зверев. Вклад в сбор данных — А. Ю. Шитов, А. Н. Андрусенко. Вклад в анализ данных и выводы — А. Ю. Шитов, С. П. Колчанов, З. М. Исрафилов, И. Р. Кленков. Вклад в подготовку рукописи — А. Ю. Шитов, А. Н. Андрусенко, И. Р. Кленков.

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

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

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

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

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

Финансирование: исследование проведено без дополнительного финансирования.

Funding: the study was carried out without additional funding.

Поступила/Received: 05.05.2024

Принята к печати/Accepted: 15.08.2024

Опубликована/Published: 30.09.2024

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Щеголев В. А., Попов С. В. Несчастные случаи, возникающие с водолазами в связи с особенностями водной среды и несоблюдением мер безопасности // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2013. № 2. С. 27–31 [Shchogolev V. A., Popov S. V. Accidents that occur with divers due to the nature of water environment and failure to comply with safety measures. *Medical-biological and social-psychological problems of safety in emergencies*, 2013, No 2, pp. 27–31 (In Russ.)].
- Мясников А. А. Профессиональная патология специалистов Военно-морского флота // *Патофизиология: руководство для слушателей и врачей Военно-медицинской академии и Военно-медицинских институтов* / Под ред. В. Ю. Шанина. СПб.: ЭЛБИ-СПб. 2005. 639 с. [Myasnikov A. A. Professional pathology of Navy specialists. *Pathophysiology: a guide for students and doctors of the Military Medical Academy and Military Medical Institutes* / Edited by V. Yu. Shanin, St. Petersburg: ELBI-SPb, 2005, 639 p. (In Russ.)].
- Зверев Д. П., Мясников А. А., Шитов А. Ю., Андрусенко А. Н., Чернов В. И., Кленков И. Р. Водно-электролитный обмен и функции выделительной системы у водолазов: новые подходы к определению устойчивости к декомпрессионной болезни // *Воен.-мед. журн.* 2018. Т. 339, № 4. С. 42–48 [Zverev D. P., Myasnikov A. A., Shitov A. Yu., Andrusenko A. N., Chernov V. I., Klenkov I. R. Water-electrolyte metabolism and excretory system functions in divers: new approaches to determination of dysbarism resistance. *Military medical journal*, 2018, Vol. 339, No. 4, P. 42–48 (In Russ.)].
- Григорьев А. И., Николаев С. О., Орлов О. И., Семенов В. Ю., Перфильева Т. А. Влияние гипербарии на водно-солевой обмен // *Космическая биология и медицина*. 1985. № 2-3. С. 3–44 [Grigoriev A. I., Nikolaev S. O., Orlov O. I., Semenov V. Yu., Perfileva T. A. The effect of hyperbaria on water-salt metabolism. *Space Biology and Medicine*, 1985, No. 2-3, pp. 3–44. (In Russ.)].

5. Молчанов Д. В. *Почки при гипероксии*. М.: Бином. 2015. 160 с. ISBN 978-5-9518-0640-6 [Molchanov D. V. *Buds during hyperoxia*. Moscow: Binom, 2015, 160 p. (In Russ.)].
6. Григорьев А. И., Ларина И. М., Носков В. Б. Влияние космических полетов на состояние и регуляцию водно-электролитного обмена // *Российский физиологический журнал. им. И.М. Сеченова*. 2006. Т. 92. № 1. С. 5–17 [Grigoriev A. I., Larina I. M., Noskov V. B. The influence of space flights on water-electrolytes turnover and its regulation. *Russian physiological journal. them. I.M. Sechenov*, 2006, Vol. 92, No. 1, P. 5–17 (In Russ.)].
7. Григорьев А. И., Носков В. Б. Функциональные нагрузочные пробы в оценке состояния функций почек и водно-солевого обмена // *Физиология человека*. 2013. Т. 39, № 2. С. 10–18. [Grigoriev A.I., Noskov V.B. Functional stress tests in assessing the state of kidney function and water-salt metabolism // *Human Physiology*. 2013. Vol. 39. No. 2. P. 10-18. (InRuss.)]. [https://doi: 10.7868/S0131164613020069](https://doi.org/10.7868/S0131164613020069)
8. Носков В. Б. *Водно-солевой гомеостаз и система гормональной волюморцепции при космических полётах на орбитальной станции «Мир»*. М.: Орбитальная станция «Мир». 2002. Т. 2. С. 121 [Noskov V.B. *Water-salt homeostasis and the system of hormonal volume reception during space flights on the «Mir» orbital station*. Moscow: Orbital station «Mir», 2002, Vol. 2, P. 121 (InRuss.)].
9. Григорьев А. И., Носков В. Б., Атьков О. Ю. Состояние водно-солевого гомеостаза и систем гормональной регуляции при 237-суточном космическом полёте // *Космическая биология и авиакосмическая медицина*. Т.25. № 2. 1991. С.15. [Grigoriev A.I., Noskov V.B., Atkov O.Yu. The state of water-salt homeostasis and hormonal regulation systems during a 237-day space flight. *Space biology and aerospace medicine*, 1991, Vol. 25, No. 2, P.15 (In Russ.)].
10. Носков В. Б. Фармакологическая гипогидратация как средство повышения работоспособности человека в ранний период невесомости // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 1994. Т. 28. № 4. С. 9 [Noskov V. B. Pharmacological hyponatremia as a means of increasing human performance in the early period of weightlessness. *Aerospace and environmental medicine*, 1994, Vol. 28, No. 4, P. 9 (In Russ.)].
11. Носков В. Б., Лукьянюк В. Ю. Влияние фармакологической гипогидратации на переносимость перегрузок // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2003. Т. 37, № 6. С. 30–33 [Noskov V. B., Lukyanyuk V. Yu. The influence of pharmacological hyponatremia on overload tolerance. *Aerospace and environmental medicine*, 2003, Vol. 37, No. 6, P. 30–33 (In Russ.)].
12. Зверев Д. П., Мясников А. А., Шитов А. Ю., Андрусенко А. Н., Чернов В. И., Кленков И. Р. Использование пероральных нагрузочных почечных проб для определения устойчивости водолазов к факторам гипербарии // *Воен.-мед. журн.* 2020. Т. 341, № 2. С. 66–72 [Zverev D. P., Myasnikov A. A., Shitov A. Yu., Andrusenko A. N., Chernov V. I., Klenkov I. R. The use of oral stress renal tests to determine the resistance of divers to hyperbaric factors. *Military medical journal*, 2020, Vol. 341, No. 2, P. 66–72 (In Russ.)].
13. Газенко О. Г., Григорьев А. И., Наточин Ю. В. *Водно-солевой гомеостаз и космический полёт*. М.: Наука. 1986. Т. 54. 238 с. [Gazenko O. G., Grigoriev A. I., Natochin Yu. V. *Water-salt homeostasis and space flight*. Moscow: Nauka, 1986, Vol. 54, 238 p. (In Russ.)].
14. Носков В. Б., Григорьев А. И., Козыревская Г. И. Функциональная проба с водной нагрузкой: физиологические параметры и критерии оценки // *Лабораторное дело*. 1978. № 7. С. 415–420 [Noskov V. B., Grigoriev A. I., Kozyrevskaya G. I. Functional test with water load: physiological parameters and evaluation criteria. *Laboratory work*, 1978, No. 7, P. 415–420. (In Russ.)].
15. Носков В. Б., Балаховский И. С. Выведение 17-оксикортикостероидов при функциональной пробе с водной нагрузкой у здорового человека // *Физиология человека*. 1977. Т. 3, № 1. С. 156–160 [Noskov V. B., Balakhovskiy I. S. Removal of 17-hydroxycorticosteroids during a functional test with water load in a healthy person. *Human Physiology*, 1977, Vol. 3, No. 1, pp. 156–160 (In Russ.)].
16. Носков В. Б., Балаховский И. С., Григорьев А. И., Длусская И. Г., Киселев Р. К. К вопросу о состоянии гипофизарно-адреналовой системы у космонавтов после орбитальных полётов различной продолжительности // *Космическая биология и авиакосмическая медицина*. 1981. Т. 15, №1. С. 29–32 [Noskov V. B., Balakhovskiy I. S., Grigoriev A. I., Dlusskaya I. G., Kiselev R. K. On the issue of the state of the pituitary-adrenal system in cosmonauts after orbital flights of various durations. *Space biology and aerospace medicine*, 1981, Vol. 15, No. 1, pp. 29–32 (In Russ.)].
17. Григорьев А. И., Козыревская Г. И. Осморегулирующая функция почек у членов экипажей космических кораблей «Союз-4» и «Союз-5». *Космическая биология и медицина*. 1970. Т. 4, № 5. С. 55–59 [Grigoriev A. I., Kozyrevskaya G. I. Osmoregulatory function of the kidneys in crew members of the «Soyuz-4» and «Soyuz-5» spacecraft. *Space biology and medicine*, 1970, Vol. 4, No. 5, P. 55–59 (In Russ.)].
18. Корольков В. И., Доценко М. А., Григорьев А. И., Козыревская Г. И. Водно-солевой обмен и функция почек человека в условиях высокогорья // *Физиология человека*. 1979. Т.5, № 5. С. 849–854 [Korolkov V. I., Dotsenko M. A., Grigoriev A. I., Kozyrevskaya G. I. Water-salt metabolism and human kidney function in high altitude conditions. *Human Physiology*, 1979, Vol. 5, No. 5, P. 849–854 (InRuss.)].
19. Мельников В. Н., Донгак А. О., Кривошеиков С. Г., Айзман Р. И. Показатели гемодинамики у молодых мужчин при действии водной нагрузки в сочетании с кратковременной гипоксией // *Бюллетень СО РАМН*. 2007. № 3 (125). С. 159–162 [Melnikov V. N., Dongak A. O., Krivoshchekov S. G., Aizman R. I. Hemodynamic parameters in young men under the influence of water load in combination with short-term hypoxia. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2007, No. 3 (125), pp. 159–162 (In Russ.)].
20. Loeppky J. A., Icenogle M. V., Maes D., et al. Early fluid retention and severe acute mountain sickness. *J. Appl. Physiol.*, 2005, Vol. 98, P. 591–597.
21. Зверев Д. П., Мясников А. А., Шитов А. Ю., Андрусенко А. Н., Чернов В. И., Кленков И. Р., Исрафилов З. М. Исследование показателей функций почек для определения устойчивости водолазов к гипоксической гипоксии // *Морская*

- медицина. 2021. Т. 7, № 3. С. 49–61 [Zverev D. P., Myasnikov A. A., Shitov A. Yu., Andrusenko A. N., Chernov V. I., Klenkov I. R., Israfilov Z. M. Study of renal function indices to determine hypoxic hypoxia resistance in divers. *Marine Medicine*, 2021, Vol. 7, No. 3, P. 49–61 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2021-7-3-49-61>.
22. Балаховский И. С., Длусская И. Г. Влияние водных и водно-солевых нагрузок у здоровых людей на ортостатические реакции // *Физиология человека*. 1981. Т. 7, № 1. С. 130–137 [Balakhovskiy I. S., Dlusskaya I. G. The influence of water and water-salt loads in healthy people on orthostatic reactions. *Human Physiology*, 1981, Vol. 7, No. 1, P. 130–137 (In Russ.)].
23. Мясников А. А., Кулешов В. И., Чернов В. И., Шитов А. Ю., Зверев Д. П. Питьевой режим водолазов и индивидуальная устойчивость организма к декомпрессионной болезни // *Воен.-мед. журн.* 2007. Т. 328, № 3. С. 49–52 [Myasnikov A. A., Kuleshov V. I., Chernov V. I., Shitov A. Yu., Zverev D. P. Drinking regime of divers and individual resistance of the body to decompression sickness. *Military medical journal*, 2007, Vol. 328, No. 3, P. 49–52 (In Russ.)].
24. Длусская И. Г., Хоменко М. Н. Особенности реакции на активную ортостатическую и воднонагрузочную пробы у лиц с различной устойчивостью к перегрузкам +Gz // *Космическая биология и авиакосмическая медицина*. 1985. Т. 19, № 6. С. 22–27 [Dlusskaya I. G., Khomenko M. N. Features of the reaction to active orthostatic and water load tests in individuals with different resistance to +Gz overloads. *Space biology and aerospace medicine*, 1985, Vol. 19, No. 6, pp. 22–27 (In Russ.)].
25. Григорьев А. И., Арзамазов Г. С. Роль почек в регуляции ионного гомеостаза у здорового человека при нагрузке хлористым калием // *Физиология человека*. 1977. Т. 3, № 6. С. 1084–1089 [Grigoriev A. I., Arzamazov G. S. The role of the kidneys in the regulation of ionic homeostasis in a healthy person under potassium chloride loading. *Human Physiology*, 1977, Vol. 3, No. 6, P. 1084–1089 (In Russ.)].
26. Донгак А. О., Корощенко Г. А., Кирсанов С. И., Кривощёков С. Г., Айзман Р. И. Реакция почек и гемодинамики на водно-солевые нагрузки у юношей // *Бюллетень СО РАМН*. 2008. № 4 (132). С. 77–84 [Dongak A. O., Koroshchenko G. A., Kirsanov S. I., Krivoshchekov S. G., Aizman R. I. Reaction of the kidneys and hemodynamics to water-salt loads in young men. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2008, No. 4 (132), pp. 77–84 (In Russ.)].
27. Григорьев А. И., Бугров С. А., Богомолов В. В., Егоров А. Д., Козловская И. В., Пестов И. Д., Тарасов И. К. Обзор основных медицинских результатов годового полёта на станции «Мир» // *Космич. биология и авиакосмическая медицина*. 1990. Т. 24, № 5. С. 3–10 [Grigoriev A. I., Bugrov S. A., Bogomolov V. V., Egorov A. D., Kozlovskaya I. V. Pestov I. D., Tarasov I. K. Review of the main medical results of the annual flight at the «Mir» station. *Space biology and aerospace medicine*, 1990, Vol. 24, No. 5, P. 3–10 (In Russ.)].
28. Григорьев А. И., Носков В. Б. Функциональная проба с хлористым калием после длительных космических полетов // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 1997. Т. 31, № 5. С. 15–19 [Grigoriev A. I., Noskov V. B. Functional test with potassium chloride after long-term space flights. *Aerospace and environmental medicine*, 1997, Vol. 31, No. 5, P. 15–19 (In Russ.)].
29. Григорьев А. И., Дорохова Б. Р., Арзамазов Г. С., Морукوف Б. В. Ионорегулирующая функция почек у человека при длительных космических полетах и в модельных исследованиях // *Космич. биология и авиакосмич. медицина*. 1982. Т. 16, № 1. С. 29 [Grigoriev A. I., Dorokhova B. R., Arzamazov G. S., Morukov B. V. Ion-regulating function of the kidneys in humans during long-term space flights and in model studies. *Space biology and aerospace medicine*, 1982, Vol. 16, No. 1, P. 29 (In Russ.)].
30. Григорьев А. И., Воложин А. И., Ступаков Г. П. Минеральный обмен у человека в условиях измененной гравитации // *Проблемы космич. биологии*. Т. 74. М.: Наука. 1994. 214 с. [Grigoriev A. I., Volozhin A. I., Stupakov G. P. Mineral metabolism in humans under conditions of altered gravity. *Problems of space biology*. Vol. 74. Moscow: Nauka, 1994, 214 p. (In Russ.)].
31. Гоженко А. И., Долوماتов С. И., Шумилова П. А., Топор Е. А., Пятенко В. А., Бадийн И. Ю. Влияние осмотических нагрузок на функциональное состояние почек здоровых людей // *Нефрология*. 2004. Т. 8, № 2. С. 44–48 [Gozhenko A. I., Dolomatov S. I., Shumilova P. A., Topor E. A., Pyatenko V. A., Badiin I. Yu. Effects of osmotic loads on the functional state of the kidneys in healthy volunteers. *Nephrology*, 2004, Vol. 8, No 2, pp. 44–48 (In Russ.)].
32. Носков В. Б., Ничипорук И. А., Григорьев А. И. Динамика жидкостных сред и состава тела в условиях длительного космического полета (биоимпедансный анализ) // *Авиакосмич. и экологич. медицина*. 2007. Т. 41, № 3. С. 3 [Noskov V. B., Nichiporuk I. A., Grigoriev A. I. Dynamics of liquid media and body composition during long-term space flight (bioimpedance analysis). *Aerospace and environmental medicine*, 2007, Vol. 41, No. 3, P. 3 (In Russ.)].
33. Григорьев А. И., Носков В. Б. Оценка эффективности водно-солевой добавки при длительных космических полетах на орбитальном комплексе «Мир» // *Авиакосмич. и экологич. медицина*. 2001. Vol. 35, № 5. С. 11–15 [Grigoriev A. I., Noskov V. B. Evaluation of the effectiveness of a water-salt supplement during long-term space flights on the «Mir» orbital complex. *Aerospace and environmental medicine*, 2001, Vol. 35, No. 5, pp. 11–15 (In Russ.)].
34. Зверев Д. П., Мясников А. А., Шитов А. Ю., Чернов В. И., Андрусенко А. Н., Кленков И. Р., Исрафилов З. М. Физиологическое обоснование определения устойчивости водолазов к токсическому действию кислорода с помощью пероральных нагрузочных почечных проб // *Морская медицина*. 2020. Т. 6, № 3. С. 50–59 [Zverev D. P., Myasnikov A. A., Shitov A. Yu., Chernov V. I., Andrusenko A. N., Klenkov I. R., Israfilov Z. M. Physiological substantiation of determining the resistance of divers to the toxic effect of oxygen using oral stress renal tests. *Marine Medicine*, 2020, Vol. 6, N. 3, P. 50–59 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-3-50-59>.
35. Морукوف Б. В., Ларина И. М., Григорьев А. И. Изменения обмена кальция и его регуляции у человека во время длительного космического полета // *Физиология человека*. 1998. Т. 24, № 2. С. 102 [Morukov B. V., Larina I. M., Grigoriev A. I. Changes in calcium metabolism and its regulation in humans during long-term space flight. *Human Physiology*, 1998, Vol. 24, No. 2, P. 102 (In Russ.)].
36. Зверев Д. П., Шитов А. Ю., Мясников А. А., Андрусенко А. Н., Чернов В. И., Кленков И. Р., Исрафилов З. М. Феномен «диуреза давления»: механизмы возникновения и физиологическое значение в практике медицинского обеспечения водолазов: проспективное когортное исследование // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 1. С. 73–86 [Zverev D. P., Shitov A. Yu., Myasnikov A. A., Andrusenko A. N., Chernov V. I., Klenkov I. R., Israfilov Z. M. «Pressure diuresis» phenomenon: mechanisms and physiological significance in diving medical support practice: prospective cohort study. *Marine Medicine*, 2023, Vol. 9, N. 1, P. 73–86 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-1-73-86>.