

На правах рукописи

Ракитина Ирина Сергеевна

**Физиологические механизмы переносимости дополнительного
респираторного сопротивления**

1.5.5. Физиология человека и животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Рязань – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Бяловский Юрий Юльевич**

Официальные оппоненты:

Брындина Ирина Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой патологической физиологии и иммунологии

Глазачев Олег Станиславович, доктор медицинских наук, профессор, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), профессор кафедры нормальной физиологии

Овсянников Евгений Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры факультетской терапии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт физиологии имени академика И.П. Павлова» Российской академии наук

Защита состоится «___» _____ 2026 г. в ___ на заседании диссертационного совета 21.2.060.02, созданного на базе ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России по адресу: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

С диссертацией можно ознакомиться в библиоцентре ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026 г. Рязань, ул. Шевченко, 34, корп.2) и на сайте www.rzgmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

Н.В. Короткова

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

На протяжении последних десятилетий не ослабевает интерес к реакциям организма на дополнительное респираторное сопротивление (ДРС) [Холдэн Дж. С., Пристли Дж. Г., 1937; Маршак М.Е. 1961; Campbell E. J. M., et al., 1961; Milic-Emili J., Tyler J.M., 1963; Шик Л.Л., 1973, 1980; Бреслав И.С. и др., 1980, и мн. др.]. Несмотря на это, исследования механизмов резистивного дыхания не потеряли своей актуальности в наше время и являются одним из приоритетных направлений в физиологии [Чучалин А.Г. и др., 2021; Александрова Н.П. и др., 2012; Ruehland W.R., et al., 2019; O'Neill G., Tolley N.S., 2019; Taylor-Clark T.E., 2021 и др. и др.]. Ключевым фактором, обеспечивающим регуляцию дыхания в условиях ДРС является работа дыхательных мышц [Бреслав И.С., Глебовский В.Д., 1981]. Из общего сопротивления дыханию, наиболее динамичным компонентом является аэродинамическое сопротивление, формируемое трением потоков воздуха в воздухоносных путях. Изучение физиологических механизмов преодоления ДРС имеет как фундаментальное, так и прикладное значение. В последнее десятилетие установлена ключевая роль неспецифических адаптационных механизмов, прежде всего, окислительного стресса в механизмах переносимости ДРС.

Под переносимостью в физиологии понимается способность организма выдерживать какие-либо воздействия со стороны внешней или внутренней среды без нарушения своих основных функций [Ritz T., et al., 2013]. При этом различают субъективную (связанную с субъективным восприятием фактора среды) и объективную (связанную с объективным изменением жизнедеятельности под влиянием фактора среды) формы переносимости. Переносимость ДРС включает субъективные и объективные показатели взаимодействия организма и среды [Turner L.A. et al., 2019]. Субъективная переносимость ДРС ограничивается возникновением одышки. Одышка представляет собой субъективное ощущение дискомфорта при дыхании и

состоит из качественно различных ощущений, различающихся по интенсивности. Этот симптом имеет многомерные аспекты, включая физиологические, психологические, социальные особенности и факторы окружающей среды, которые приводят к поведенческой реакции. У пациентов с дыхательной недостаточностью одышка часто сопровождается отсутствием физической активности, снижением переносимости физических нагрузок и ухудшением качества жизни [Sabeti E., et al., 2021; Reijnders T., et al., 2020; Glazachev O.S., et al., 2024; Овсянников Е.С. и др., 2025]. При этом оценки восприятия одышки, вызванной ДРС у здоровых людей, продемонстрировали широкую вариабельность. Пока нет ясности относительно зависимости возникающей одышки от уровня физического развития, возраста, пола, индекса массы тела, максимального давления в дыхательных путях и других условий.

В ряде работ были продемонстрированы существенные групповые различия между мужчинами и женщинами при оценке длительных инспираторных нагрузок [Alexander-Miller S. et al., 2010; Zysman M., et al., 2019]. На основании данных исследований авторами предполагалось, что женщины и мужчины будут различаться в обработке и когнитивном анализе дыхания во время действия ДРС. Восприятие измененной дыхательной функции у женщин может быть более чувствительным, но менее специфичным, чем у мужчин [de Torres et al., 2006]. Одышка воспринимается как более важный критерий для оценки качества жизни у женщин, чем для мужчин [Katsura H., et al., 2007], и вносит больший вклад в качество жизни, чем у мужчин. В этой связи важным аспектом является поиск гендерных различий в субъективной оценке разных величин ДРС и переносимости резистивных дыхательных нагрузок.

Важно отметить, что индивидуальные различия в восприятии ДРС не всегда коррелируют с различиями в возрасте или показателями функции внешнего дыхания [Convertino V.A., 2019]. Низкая переносимость увеличенного сопротивления дыханию не может быть объяснена только как результат достижения любой из следующих переменных: вентиляция, дыхательный объем, частота, пиковое давление во рту, пиковая скорость вдоха, работа дыхательной

мускулатуры и PCO_2 в конце выдоха [Welch J.F., et al., 2018]. Поскольку простые вентиляционные и механические параметры для объяснения переносимости (или непереносимости) ДРС были недостаточны, при определении компенсации у нагрузки каждого человека могут быть важны субъективные психологические факторы. Поэтому важным аспектом исследования эффектов ДРС является оценка психологического статуса испытуемых в условиях резистивного дыхания.

Степень разработанности темы

Традиционная биомеханика дыхания рассматривает дыхательный цикл как смену фазы вдоха, которая осуществляется в основном за счет сокращения диафрагмы, фазой выдоха, которая представляет пассивное уменьшение объема грудной клетки за счет эластической тяги легких и грудной клетки. При этом, в случае нагруженного дыхания, к сократительной функции диафрагмы подключаются дополнительные мышцы. Речь идет о поперечнополосатой мускулатуре грудной клетки, живота, гортани, глотки, носа [Karus J., et al., 2017; Kelly S., et al. 2016; Сегизбаева, М.О., Александрова Н.П., 2019]. Наибольшие адаптивные перестройки дыхательного паттерна при переходе касаются амплитудно-частотных характеристик внешнего дыхания, которые обеспечивают наиболее экономичный с точки зрения работы дыхательной мускулатуры, режим вентиляции. Нарушения координированной работы дыхательных мышц в условиях ДРС, приводят к расстройству биомеханики дыхательного акта и увеличивает работу дыхания, что влечет усиление одышки [Lunteren E. van., 1988; Cherniack N.S., 1990]. Подобные явления наблюдаются в клинической практике при хронических обструктивных заболеваниях легких (ХОБЛ), бронхиальной астме и других заболеваниях [Mills D.E., 2014]. Ряд работ значительно расширили наши знания в этой области, зафиксировав роль возникающего метаболического рефлекса дыхательных мышц [Johnson M., et al., 2017] во время действия ДРС, и определив потенциальные стратегии оптимизации работы дыхательной мускулатуры во время механической нагрузки [McEntire S.J., et al., 2016]. Гипотеза о том, что тренировка дыхательных мышц, и, в частности,

инспираторных мышц, может повысить толерантность организма к физическим нагрузкам, была выдвинута нами и как способ повышения переносимости ДРС.

Повышенная генерация активных форм кислорода (АФК) может подавлять экспрессию генов, кодирующих компоненты дыхательной цепи, но также может действовать как стимул, активирующий провоспалительную передачу сигналов белками NF- κ B. Передача сигналов, инициируемая toll-подобным рецептором-4 (TLR-4) и рецептором фактора некроза опухоли- α (TNF- α), приводит к активации пути NF- κ B, который связан со снижением митохондриального дыхания и подавляет активацию регуляторов транскрипции, которые способствуют биогенезу митохондрий. При этом, возникают специфические стрессогенные механизмы, связанные с метаборефлексом дыхательных мышц [Harms C.A. et al, 1997].

Кафедра патофизиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России в течение последних 30 лет изучает механизмы адаптации к ДРС с поиском факторов, повышающих переносимость резистивных дыхательных нагрузок, однако вопросы возникновения окислительного стресса и воспаления за счет метаборефлекса с дыхательных мышц, остались без изучения.

В настоящем исследовании показано, что генерируемый при резистивном дыхании окислительный стресс может возникнуть без окислительно-восстановительной сигнализации, т.е. носит вторичный характер. При этом лейкоцитарная Nrf2 в условиях окислительного стресса, индуцированного ДРС, не обеспечивает экспрессию генов антиоксидантной защиты. Предполагается, что избыточная работа дыхательной мускулатуры формирует метаборефлекс со стороны дыхательных мышц, запускающий окислительный стресс и воспаление на уровне скелетных мышц. Из этого вытекает, что эффективная тренировка дыхательной мускулатуры или бронхолитическая терапия хронических заболеваний легких может тормозить метаборефлекс дыхательных мышц как механизм развития окислительного стресса и воспаления.

Цель исследования

Изучить физиологические механизмы, определяющие переносимость дополнительного респираторного сопротивления с выделением факторов, обеспечивающих повышение переносимости резистивных дыхательных нагрузок.

Задачи исследования

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Оценить вариабельность восприятия одышки, вызванной ДРС.
2. Изучить восприятие одышки в условиях повторного применения разных величин ДРС.
3. Проанализировать роль возраста в переносимости ДРС.
4. Определить роль пола человека в переносимости разных величин ДРС.
5. Выделить психологические характеристики испытуемых, определяющие переносимость ДРС.
6. Охарактеризовать изменения вариабельности сердечного ритма в условиях разных величин ДРС.
7. Изучить влияние величины ДРС на механизмы окислительного стресса и воспаления.
8. Оценить влияние антиоксидантной терапии на показатели окислительного стресса, вызванного резистивным дыханием.
9. Охарактеризовать влияние тренировки дыхательной мускулатуры с помощью ДРС на спортивные результаты у бегунов-любителей.
10. Изучить изменения переносимости ДРС при комбинированном действии резистивных и когнитивных нагрузок.

Научная новизна

В ходе выполнения настоящего исследования впервые показано, что:

1. Реализация ступенчато возрастающих величин дополнительного респираторного сопротивления сопровождалась разными уровнями восприятия одышки: у 31% испытуемых данный уровень был расценен как низкий; у 45% – как средний и у 24% – как высокий. Уровень восприятия одышки в указанных

группах не был связан с оценкой уровня физической активности, с возрастом, полом, индексом массы тела, уровнем физической активности, максимальным давлением в дыхательных путях или результатами исследования функции легких.

2. Повторное действие дополнительного респираторного сопротивления характеризовалось уменьшением ощущения одышки, однако максимальное время резистивного дыхания при втором тестировании не изменялось. Повторное тестирование испытуемых разными величинами дополнительного респираторного сопротивления не сопровождалось достоверными изменениями показателей работы дыхания.

3. У испытуемых старшей возрастной группы пороговое инспираторное сопротивление на фоне постоянного увеличенного дополнительного респираторного сопротивления (фракция Вебера) было выше, чем у представителей молодой возрастной группы. Обе возрастные группы демонстрировали примерно одинаковую резистивную чувствительность в условиях свободного дыхания или дыхания на минимальной величине базового дополнительного респираторного сопротивления.

4. У представительниц женского пола наблюдалось низкое время переносимости дополнительного респираторного сопротивления относительно аналогичного показателя у мужчин. При этом у женщин регистрировалась меньшая работа дыхательных мышц по сравнению с мужчинами. Сравнение уровня затруднения дыхания на аналогичных величинах дополнительного респираторного сопротивления, показало более высокий уровень одышки у женщин по шкале Борга относительно мужчин.

5. Процесс преодоления дополнительного респираторного сопротивления характеризовался рядом ситуационных психологических детерминант, а именно более высокими значениями уровня ощущения достигнутого успеха, мотивации, бодрствования, самочувствия, настроения у испытуемых с низким уровнем реактивной тревожности по сравнению с высоко-тревожными испытуемыми. Переносимость дополнительного респираторного сопротивления испытуемыми

с низкой тревожностью достоверно выше, чем у испытуемых с высокой тревожностью.

6. Действие резистивной нагрузки приводит к росту показателей частоты сердечных сокращений (HR), индекса напряжения регуляторных систем (SI), при снижении вариационного размаха (MxDMn), моды (Mo) и показателя активности парасимпатического звена вегетативной регуляции (RMSSD), что указывает на сдвиг вегетативной нервной регуляции в сторону симпатической активности. Анализ спектрально-волновых характеристик ВСР указывает на усиление вклада симпатической составляющей в регуляцию сердечно-сосудистой системы: снижаются значения высокочастотной составляющей (HF) от исходного к пострезистивному уровню и повышаются величины отношения мощности низкочастотного спектра к мощности высокочастотного спектра (LF/HF), и индекса централизации (IC).

7. 20-минутное резистивное дыхание на ДРС 40 и 60%Pmmax повышало относительное количество провоспалительных цитокинов TNF α , IL-1 α , IL-1 β . Активность супероксиддисмутазы и глутатион-пероксидазы на ДРС 60%Pmmax снижалась. Уровень карбонильных производных белков и концентрация небелковых SH-групп, напротив, на ДРС 60%Pmmax увеличивалась. Резистивное дыхание 40% и 60%Pmmax не вызывало достоверных изменений уровня исследуемых сигнальных белков HIF-1 α , Nrf2 и NF- κ B в лейкоцитарной фракции. Резистивные нагрузки 40%Pmmax и 60%Pmmax, достоверно не изменяют экспрессию генов *Cu/Zn-SOD* и *GPX1* относительно исходного донагрузочного значения.

8. Эффекты резистивного дыхания, влияющие на изменения субпопуляций лимфоцитов и проявления окислительного стресса, существенно смягчались антиоксидантами.

9. Тренировка дыхательных мышц с помощью дополнительного респираторного сопротивления оказывала достоверное влияние на силу дыхательной мускулатуры, скорость объемного артериального кровотока в конечностях и спортивные результаты у бегунов.

10. При изучении изменений переносимости ДРС при комбинированном действии резистивных и когнитивных нагрузок, установлено, что выполнение двойной задачи в виде цветового и словесного теста Струпа (SCWT) в сочетании с ДРС значительно снижало когнитивную точность и переносимость резистивных нагрузок у здоровых людей.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования расширили теоретические представления о физиологических механизмах переносимости ДРС. Исходя из многоуровневой организации адаптивных функций целостного организма, наши исследования позволили сформулировать представления о двух типах механизмов переносимости ДРС. Согласно этим представлениям, переносимость ДРС обусловлена специфическими (прежде всего, механизмами внешнего дыхания), так и неспецифическими (прежде всего, стрессорными) адаптационными механизмами. При резистивном дыхании запускаются механизмы окислительного стресса с индукцией воспалительного процесса. Генерируемый при резистивном дыхании окислительный стресс возникает без окислительно-восстановительной сигнализации, т.е. носит вторичный характер. С учетом роста симпатической активности и уменьшения кровенаполнения скелетных мышц, предполагается, что избыточная работа дыхательной мускулатуры формирует метабоорефлекс со стороны дыхательных мышц, запускающий окислительный стресс и воспаление. Таким образом, поиск эффективных механизмов снижения метабоорефлекса дыхательных мышц может снизить риск развития окислительного стресса и воспаления при действии ДРС.

Практическое значение работы заключалось в том, что управление механизмами переносимости ДРС можно осуществлять как в рамках специфических, так и неспецифических механизмов адаптации. К специфическим относятся механизмы обучения выработки оптимального режима резистивного дыхания, повышения физической тренированности, изменения психологических детерминант адаптации к ДРС и др. К неспецифическим – антиоксидантные и иммуномодулирующие воздействия,

снижение метабоорефлекторных влияний со стороны дыхательной мускулатуры. Использование дозированных резистивных дыхательных нагрузок может улучшать функциональное состояние организма в физической культуре и спорте, лечении повышенного артериального давления. Результаты исследования могут использоваться в физиологии человека и животных, патофизиологии, лечебной физкультуре и спорте, пульмонологии.

Методология и методы исследования

Среди основных групп используемых методов следует выделить: *психофизиологические методы* (определение абсолютных и дифференциальных порогов чувствительности к ДРС; переносимость ДРС по максимальному времени пребывания под резистивной нагрузкой; однозадачный цветовой и словесный тест Струпа (SCWT); визуальный аналог одышки); *психологические методы* (оценка текущего функционального состояния по самочувствию, активности, настроению – САН); оценка степени выраженности активационных, мотивационных и эмоциональных процессов (тест ФПС-2Т); оценка ситуативной и личностной тревожности (тест STAI, Спилбергера-Ханина); шкала вербальной оценки одышки; шкала депрессии, тревоги и стресса (Depression Anxiety and Stress Scale, DASS); оценка физической активности с помощью опросника IPAQ (international questionnaire on physical activity); опросник диагностических симптомов (DSQ) наличия и интенсивности пяти соматических и двух когнитивных панических симптомов); методы *оценки функции внешнего дыхания* (измерение давления воздушных потоков; пневмотахометрия; измерение сопротивления воздухоносных путей; компьютерная спирометрия на базе спироанализатора Spirolab III SpO₂; поверхностная электромиография дыхательных мышц – ЭМГ); методики оценки газообмена (пульсоксиметрия; потребление кислорода на базе спироанализатора Spirolab III SpO₂); *оценка функций кровообращения* (измерение системного АД; реоплетизмография, оценка вариабельности сердечного ритма); *оценка окислительных и антиокислительных механизмов* (выделение моноклеарных лейкоцитов из периферической крови седиментацией в одноступенчатом

градиенте плотности фиколл-урографина; концентрация малонового диальдегида плазмы крови; оценка активности глутатионпероксидазы; определение активности супероксиддисмутазы (СОД); определение концентрации карбонильных производных белков; определение концентрации небелковых SH-групп; содержание свободных жирных кислот; определение гидроперекисей крови; общая антиокислительная активность плазмы; каталазная активность плазмы); определение экспрессии генов *Cu/Zn-SOD* и *GPX1*. *Методы оценки иммунной системы* включали: оценку субпопуляционного и популяционного состава лимфоцитов крови; концентрацию иммуноглобулинов классов G, A, M в сыворотке крови; определение количества TNF-1 α ; определение количества IL-1 α ; определение количества IL-1 β ; определение количества HIF-1 α ; определение количества Nrf2; определение количества NF- κ B в лейкоцитарной фракции крови. *Моделирование резистивного дыхания включало*: предъявление дозированных резистивных нагрузок; стандартизация ДРС по толерантности к пробе Muller; использование антиоксидантов для повышения переносимости ДРС; *моделирование физических нагрузок*: субмаксимальная выносливость к физической нагрузке с помощью теста шестиминутной ходьбы (6MWT); *математические методы*: исследование нормальности распределения в выборках; исследование гомогенности дисперсий в независимых выборках; исследование внутригрупповых статистических свойств; исследование межгрупповых различий параметрическими методами; полный корреляционный анализ; многофакторный дисперсионный анализ параметрических данных; исследование межгрупповых различий непараметрическими методами; двухвыборочный дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса непараметрических выборок; оценка вероятности случайности различия между выборками; определения вероятности события до определенного момента времени для анализа выживаемости.

Положения, выносимые на защиту

1. Переносимость ДРС определялась не только перцептивными механизмами восприятия резистивной нагрузки, но и аффективным

компонентом, возникающим при резистивном дыхании.

2. Важным механизмом переносимости дополнительного респираторного сопротивления являлись механизмы окислительного стресса. Применение антиоксидантов эффективно в повышении переносимости резистивного дыхания.

3. Метабоорефлекс дыхательных мышц усиливал окислительные эффекты ДРС за счет включения дополнительных стресс-реализующих механизмов.

4. Комбинация физической тренировки с ДРС более эффективно повышала спортивные результаты и переносимость резистивных нагрузок, чем традиционные методы физической тренировки.

5. Одновременное выполнение резистивных и когнитивных нагрузок снижало точность и производительность когнитивной деятельности. При этом отмечается ухудшение переносимости ДРС за счет изменения качественных дескрипторов одышки.

Степень достоверности

В настоящей диссертации мы использовали рандомизированное наблюдательное поисковое исследование, предназначенное для оценки переносимости резистивных дыхательных нагрузок. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Рязанского государственного медицинского университета (протокол № 2 от 09.10.2018 и № 9 от 05.06.2023). Все испытуемые оформляли и подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Используемые критерии соответствия (критерии включения, исключения, исключения) позволили обеспечить статистически однородные группы для последующего анализа.

Исследуемые выборки формировались с использованием рекомендаций STROBE, что обеспечивало достаточную рандомизацию объектов исследования (www.randomization.com). Среди использованных целевых показателей исследования и основные и дополнительные показатели формировались с использованием современной диагностической базы.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась

посредством лицензионного программного обеспечения.

Апробация результатов

Основные положения диссертации доложены, обсуждены и опубликованы в материалах: на XIV Всероссийской с международным участием Школы-конференции «Фундаментальные вопросы экспериментальной и клинической физиологии дыхания» (Санкт-Петербург, 2019); на II Международной научно-практической конференции (Уфа, 2020); на Международном научном форуме «Наука и инновации – современные концепции» - получен диплом 1 степени (Москва, 2020); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине» (Санкт-Петербург, 2020); на юбилейной конференции, посвященной 130-летию кафедры патофизиологии Императорского (государственного) Томского университета – Томского медицинского института (Томск, 2020); на II Научно-образовательном международном конгрессе Приоровские чтения – Ортобиология 2021, (Москва, 2021); на всероссийском мероприятии «Эстафета науки 2021» (Москва, 2021) представляла проект «Патофизиологическое обоснование мероприятий по повышению переносимости увеличенного сопротивления дыханию», который получил 2 место; на VII всероссийской научной конференции (Ижевск, 2021); получила диплом 1 степени участника международной научно-практической конференции (Тамбов, 2021); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А. Строева» (Рязань, 2022); на VII Международной научно-практической конференции «Вопросы науки и практики» (Москва, 2022); на конференции «Современные проблемы системной регуляции физиологических функций» VI междисциплинарной Конференции с международным участием (Москва, 2022); на международной научно-практической конференции Вопросы науки и образования (Тамбов, 2023) получила Диплом 2 степени; на всероссийском мероприятии «Эстафета науки 2023» (Москва, 2023) представляла проект «Физиологические механизмы резистивного дыхания», который получил 2 место; на XXIV съезде

Физиологического общества им. И.П. Павлова (С-Петербург, 2023); на Межвузовском научном симпозиуме с международным участием, посвященному 110-летию со дня рождения члена-корреспондента НАН Беларуси Н.И. Аринчина (Гродно, 2024); на всероссийском мероприятии «Эстафета вузовской науки 2024» (Москва, 2024) проект «Физиологические механизмы переносимости дополнительного респираторного сопротивления», получил 1 место; на всероссийском мероприятии «Эстафета вузовской науки 2025» (Москва, 2025) проект «Резистивное дыхание и окислительный стресс», получил 3 место.

Внедрение результатов исследования в практику

Положения и выводы диссертации используются в образовательной деятельности кафедр патофизиологии, фармакологии, биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФДПО, общей гигиены ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, в лечебно-диагностическом процессе медицинских организаций Вологодской области. Получен патент РФ на изобретение «Способ повышения переносимости увеличенного сопротивления дыханию», № 2749806 от 18.09.2020).

Личный вклад автора

Автором самостоятельно осуществлен систематический обзор литературы по изучаемой проблеме, запланирован дизайн исследования, составлена программа исследования, проведены запланированные физиологические исследования, проведена обработка и интерпретация полученных данных, подготовка и оформление публикаций по диссертационной работе.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 60 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 16 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации научных результатов диссертационных исследований (11 статей в изданиях категорий K1 и K2), получен 1 патент РФ на изобретение.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 309 страницах печатного текста и состоит из

введения, обзора литературы, описания использованных материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 483 источника, из которых 83 – отечественных и 400 – зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 44 рисунками, 29 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. *Дизайн исследования.* Проведено рандомизированное наблюдательное поисковое исследование, предназначенное для оценки переносимости резистивных дыхательных нагрузок у здоровых молодых людей в возрасте от 18 до 25 лет. В отдельных сериях исследовали подростков в возрасте от 16 до 18 лет и людей пожилого возраста в диапазоне от 59 до 82 лет. *Характеристика выборки (групп) исследования.* По критериям включения было оценено 321 испытуемых, из которых в исследование включено 316 человек. Всего оценки переносимости ДРС получены у 295 человек; данные по оценке специфических механизмов адаптации к ДРС у 146 человек; данные по оценке неспецифических механизмов адаптации к ДРС у 158 человек; данные по исследованию сочетанного действия ДРС, физических и когнитивных нагрузок получены у 132 человек. Завершили исследование 295 испытуемых. Блок-схема дизайна исследования представлена на Рисунке 1.

Критерии включения. В основное исследование включались условно здоровые молодые люди (студенты) в возрасте от 19 до 25 лет, подписавшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Отдельные возрастные группы составили подростки в возрасте от 16 до 18 лет (информированное согласие подписано родителями или опекунами) и люди среднего и пожилого возраста в возрасте от 59 до 82 лет, подписавшие информированное согласие.

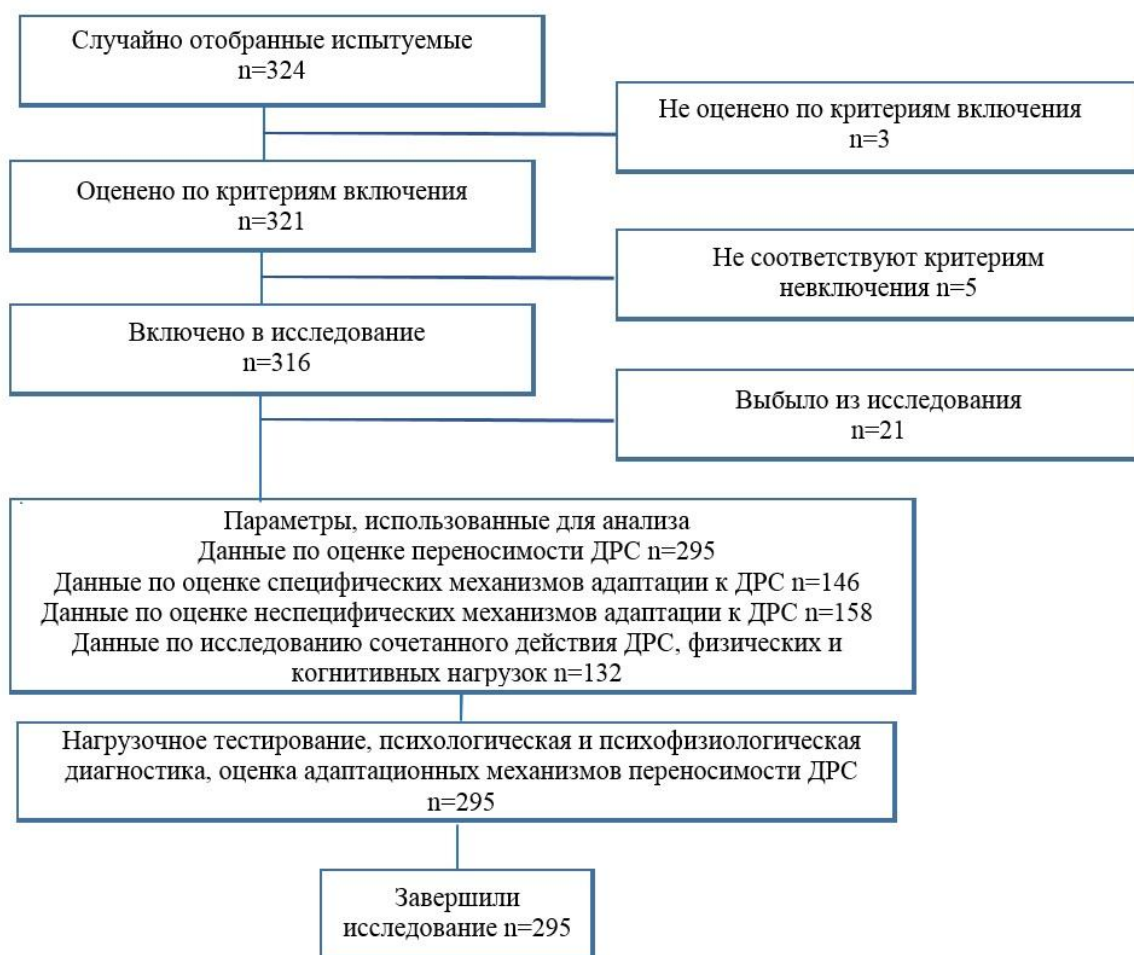


Рисунок 1 – Блок-схема дизайна исследования
Примечание: блок-схема выполнена согласно рекомендациям STROBE

Критерии не включения. В исследование не включались беременные женщины; люди, курящие в настоящее время или в прошлом; пациенты, страдающие острыми заболеваниями дыхательных путей; испытуемые с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, нарушениями сердечного ритма; люди, имеющие инвалидность по общему заболеванию; лица, страдающие хроническими соматическими и психическими заболеваниями.

Критерии исключения. Отказ от исследования; плохая переносимость увеличенного сопротивления дыханию; исключение из числа студентов университета; уход в академический отпуск или перевод в другой вуз во время проведения исследования.

Демографическая характеристика испытуемых и их распределение по возрастным диапазонам (ВОЗ, 2013) представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Демографическая характеристика когорты испытуемых

Возраст женщин	13-17	19-30	45-54	55-74	75-90	Всего
К-во женщин	11	137	1	21	7	177
Возраст муж	13-17	19-30	45-59	60-74	75-90	Всего
К-во мужчин	11	96	1	7	3	118
Всего	22	233	2	28	10	295

Целевые показатели исследования. Основной показатель исследования – переносимость дополнительного респираторного сопротивления по критерию уровня восприятия одышки и длительности пребывания в условиях резистивных дыхательных нагрузок. Дополнительные показатели исследования - моторные и вентиляторные показатели резистивного дыхания; оценки напряжения регуляторных систем организма; показатели оценки функции внешнего дыхания; параметры оценки газообмена; показатели активности дыхательной мускулатуры, показатели оценки функции кровообращения. Данные параметризации систем окислительной и антиокислительных механизмов; сигнальные молекулы окислительно-восстановительного статуса; провоспалительные цитокины; показатели оценки иммунологических механизмов; показатели оценки экспрессии генов; оценки гормонального статуса; показатели психометрии; конституционально-антропометрические данные.

Перечень методик по изучению механизмов переносимости дополнительного респираторного сопротивления представлен в Таблице 2.

Таблица 2 – Перечень методик по изучению механизмов переносимости дополнительного респираторного сопротивления

№№ пп	Название методики	Источник описания методики
ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ		
1.	Определение абсолютных и дифференциальных порогов чувствительности к ДРС	А.Ф. Белов и др., 1990
2.	Переносимость ДРС по максимальному времени пребывания под резистивной нагрузкой	И.С. Бреслав, 1975
3.	Однозадачный цветовой и словесный тест Струпа (SCWT)	J.R. Stroop, 1935
4.	Визуальный аналог одышки	G.A. Borg, 1982
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ		
5.	Оценка текущего функционального состояния по самочувствию, активности, настроению (САН)	В.А. Доскин и др., 1973

Продолжение Таблицы 2		
6.	Оценка степени выраженности активационных, мотивационных и эмоциональных процессов (тест ФПС-2Т)	В.И. Чирков и др., 1991
7.	Оценка ситуационной и личностной тревожности (тест STAI)	C.D. Spielberger et al., 1970, (адаптация на русский язык Ю.Л. Ханиным, 1976)
8.	Шкала вербальной оценки одышки	P.M. Simon, et al., 1989
9.	Шкала депрессии, тревоги и стресса (Depression Anxiety and Stress Scale, DASS)	S. Lovibond, P. Lovibond, 1995, адаптация: А.А. Золотарева (2021)
10.	Оценка физической активности с помощью опросника IPAQ (international questionnaire on physical activity)	J. Vetter, et al., 2012
11.	Опросник диагностических симптомов (DSQ) наличия и интенсивности 5 соматических и двух когнитивных панических симптомов	N.A. Hanania, et al., 2019
МЕТОДИКИ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ		
12.	Измерение давления воздушных потоков	K. Neergaard, 1927
13.	Пневмотахометрия	A. Fleisch, 1934
14.	Измерение сопротивления воздухоносных путей	A. Fleisch, 1934
15.	Компьютерная спирометрия на базе спироанализаторов Spirolab III SpO2	P. Enright, et al., 2011
16.	Поверхностная электромиография (ЭМГ)	P.A. Грехов, и др., 2015
МЕТОДИКИ ОЦЕНКИ ГАЗООБМЕНА		
17.	Пульсоксиметрия	Е.М. Крепс, 1959
МЕТОДИКИ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ		
18.	Измерение системного АД	Manual Omron, 2017
19.	Реоплетизмография	H. Janisch, 1958; мод. А.Ф. Белов и др., 1990
20.	Оценка вариабельности сердечного ритма	P.M. Баевский, и др., 1984
МЕТОДИКИ ОЦЕНКИ СИСТЕМ ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКИСЛЕНИЯ		
21.	Выделение мононуклеарных лейкоцитов из периферической крови седиментацией в одноступенчатом градиенте плотности фиколюрографина	A. Boyum, 1974
22.	Концентрация малонового диальдегида крови	И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили, 1977
23.	Оценка активности глутатионпероксидазы	D.E. Paglia, W.N. Valentine 1967, в модификации В.З. Ланкина
24.	Определение активности супероксиддисмутазы (СОД)	В.А. Костюк и др., 1990; С.О. Бурмистров и др., 1997
25.	Определение концентрации карбонильных производных белков	H. Yin, T. Davis, N.A. Porter, 2010
26.	Определение концентрации белковых и небелковых SH-групп	H. Yin, T. Davis, N.A. Porter, 2010
27.	Содержание свободных жирных кислот	В.В. Меньшиков, 1987
28.	Определение гидроперекисей крови	В.В. Меньшиков, 1987
29.	Общая антиокислительная активность плазмы	Е.Б. Спектор, А.А. Ананенко, Л.Н. Политовой, 1984
30.	Каталазная активность плазмы	М.А. Королюк и др., 1988
31.	Определение экспрессии генов <i>Cu/Zn-SOD</i> и <i>GPX1</i>	T.M. Russell, 2022
МЕТОДИКИ ОЦЕНКИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ		
32.	Субпопуляционный и популяционный состав лимфоцитов крови	J. Pène et al., 2003
33.	Концентрация иммуноглобулинов классов G, A, M в сыворотке крови	P.R. Finley et al, 1979

Продолжение Таблицы 2		
34.	Определение количества TNF- α	M. Tahrin et al., 2012
35.	Определение количества IL-1 α	M. Tahrin et al., 2012
36.	Определение количества IL-1 β	M. Tahrin et al., 2012
37.	Определение количества HIF-1 α	M. Tahrin et al., 2012
38.	Определение количества Nrf2	M. Tahrin et al., 2012
39.	Определение количества NF- κ B	M. Tahrin et al., 2012
МЕТОДИКИ МОДЕЛИРОВАНИЯ РЕЗИСТИВНОГО ДЫХАНИЯ		
40.	Предъявление дозированных резистивных нагрузок	F. Rohrer, 1915
41.	Стандартизация ДРС по толерантности к пробе Muller	E.A. Muller, 1952; мод. Н.П. Александрова, 1993
42.	Использование антиоксидантов для повышения переносимости ДРС	T. Vassilakopoulos, et al., 2003
МОДЕЛИРОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК		
43.	Субмаксимальная выносливость к физической нагрузке с помощью теста шестиминутной ходьбы (6MWT)	K. McConnell, 1976
МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ		
44.	Исследование нормальности распределения в выборках	S.S. Shapiro, M.B. Wilk, 1965
45.	Исследование гомогенности дисперсий в независимых выборках	В.П. Омельченко, 2018
46.	Исследование внутригрупповых статистических свойств	В.П. Омельченко, 2018
47.	Исследование межгрупповых различий параметрическими методами	В.П. Омельченко, 2018
48.	Полный корреляционный анализ	В.П. Омельченко, 2018
49.	Многофакторный дисперсионный анализ параметрических данных	В.П. Омельченко, 2018
50.	Исследование межгрупповых различий непараметрическими методами	В.П. Омельченко, 2018
51.	Двухвыборочный дисперсионный анализ Краскела—Уоллиса непараметрических выборок.	В.П. Омельченко, 2018
52.	Оценка вероятности случайности различия между выборками	В.П. Омельченко, 2018

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Субъективные оценки показателей переносимости разных величин ДРС. На первом этапе исследования мы изучали субъективные оценки показателей переносимости разных величин ДРС. На Рисунке 2 показаны уровни возникающей одышки при оценке по модифицированной шкале Борга. Отмечается существенный прирост ощущаемой одышки ($p < 0,001$) на всех величинах ДРС относительно незатрудненного дыхания ($0\% P_{\text{mmax}}$). Прирост возникающей одышки сопровождается ростом показателей вариабельности балльных оценок по шкале Борга.

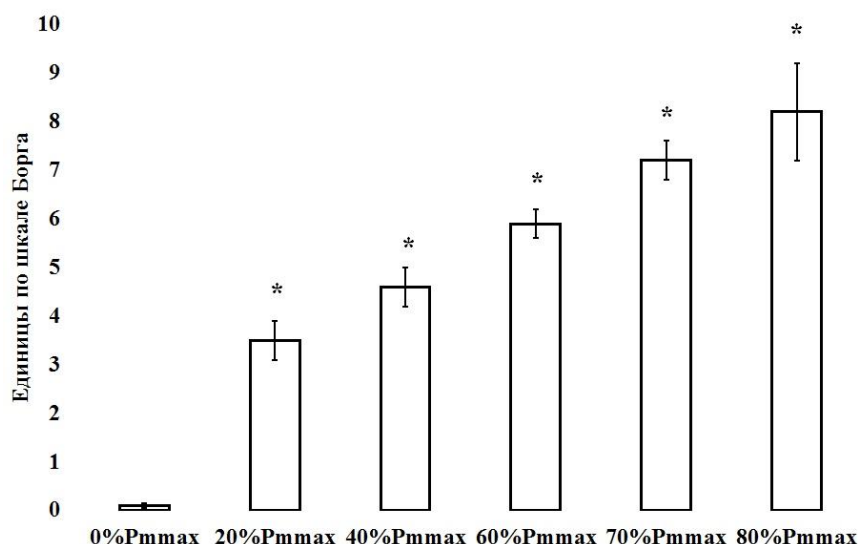


Рисунок 2 – Одышка по модифицированной шкале Борга (ед.) при увеличении дополнительного респираторного сопротивления от 0 до 80%Pmax
Примечание: Pmax –максимальное внутриротовое давление; * - $p < 0,001$ относительно 0%Pmax

На Рисунке 3 представлена динамика величины внутриротового инспираторного давления при увеличении ДРС от 0 до 80%Pmax. Следует отметить достоверный рост ($p < 0,01$) величины внутриротового давления на всех использованных величинах ДРС относительно уровня незатрудненного дыхания.

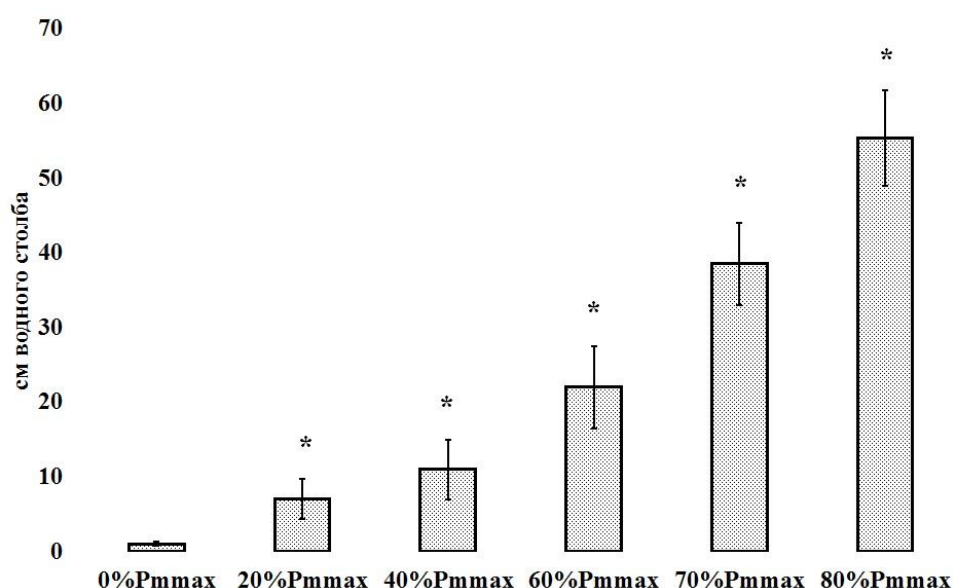


Рисунок 3 – Инспираторное давление в сантиметрах водного столба (см. вод. ст.) при увеличении дополнительного респираторного сопротивления от 0 до 80%Pmax

На Рисунке 4 представлен анализ Каплана-Мейера прерывания испытуемым пробы восприятия одышки при увеличении величины ДРС. 76,1% испытуемых выполнили весь тест (все величины инспираторных резистивных нагрузок), а 23,9% не выполнили его из-за следующих симптомов: одышка (n=3); дыхательная усталость (n=3); головная боль (n=2); слюнотечение (n=1); и сухость в горле (n=1).

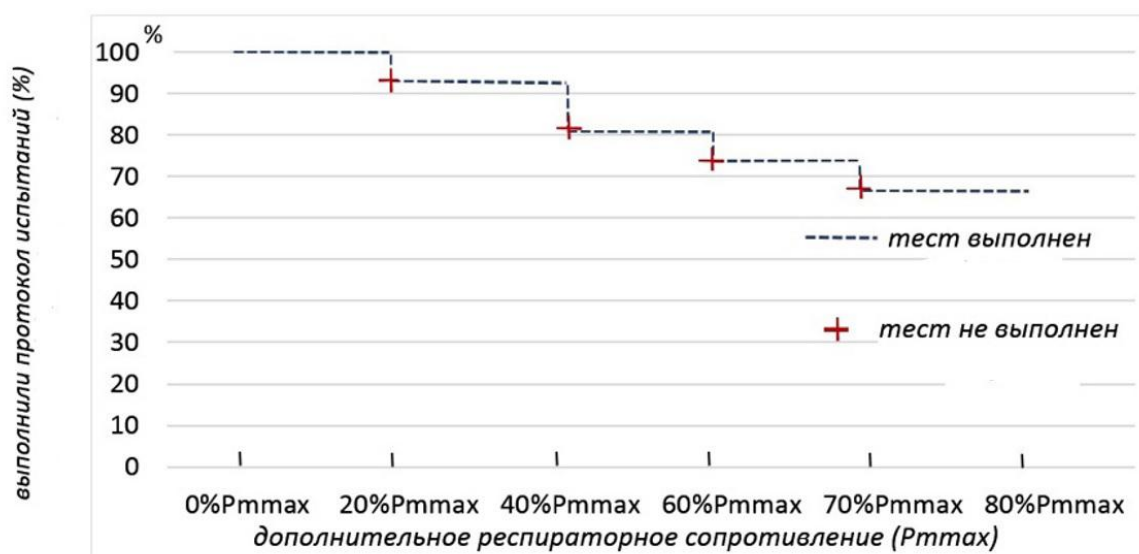


Рисунок 4 – Анализ Каплана-Мейера прерывания действия резистивных нагрузок при увеличении дополнительного респираторного сопротивления

На Рисунке 5 показано восприятие одышки, оцениваемой по модифицированной шкале одышки Борга, при увеличении дополнительного респираторного сопротивления от 0 до 80% P_{mmax} в группах испытуемых с низкой, средней и высокой чувствительностью. Восприятие одышки было классифицировано как низкое (показатель Борга < 2), среднее (показатель Борга, 2-5) и высокое (показатель Борга > 5) у 31, 45 и 24% испытуемых соответственно.

Основным результатом этого этапа исследования было то, что оценки восприятия одышки, вызванной ДРС, у испытуемых значительно отличались. Среди обследованных испытуемых, восприятие одышки было классифицировано как низкое (или притупленное – 31%), среднее (45%) и высокое (24%). Кроме того, было обнаружено, что уровень восприятия одышки

не связан с возрастом, полом, индексом массы тела, уровнем физической активности, максимальным давлением в дыхательных путях, пиковым инспираторным потоком; объемом форсированного выдоха за 1 сек; форсированной жизненной емкостью легких; индексом Тиффно.

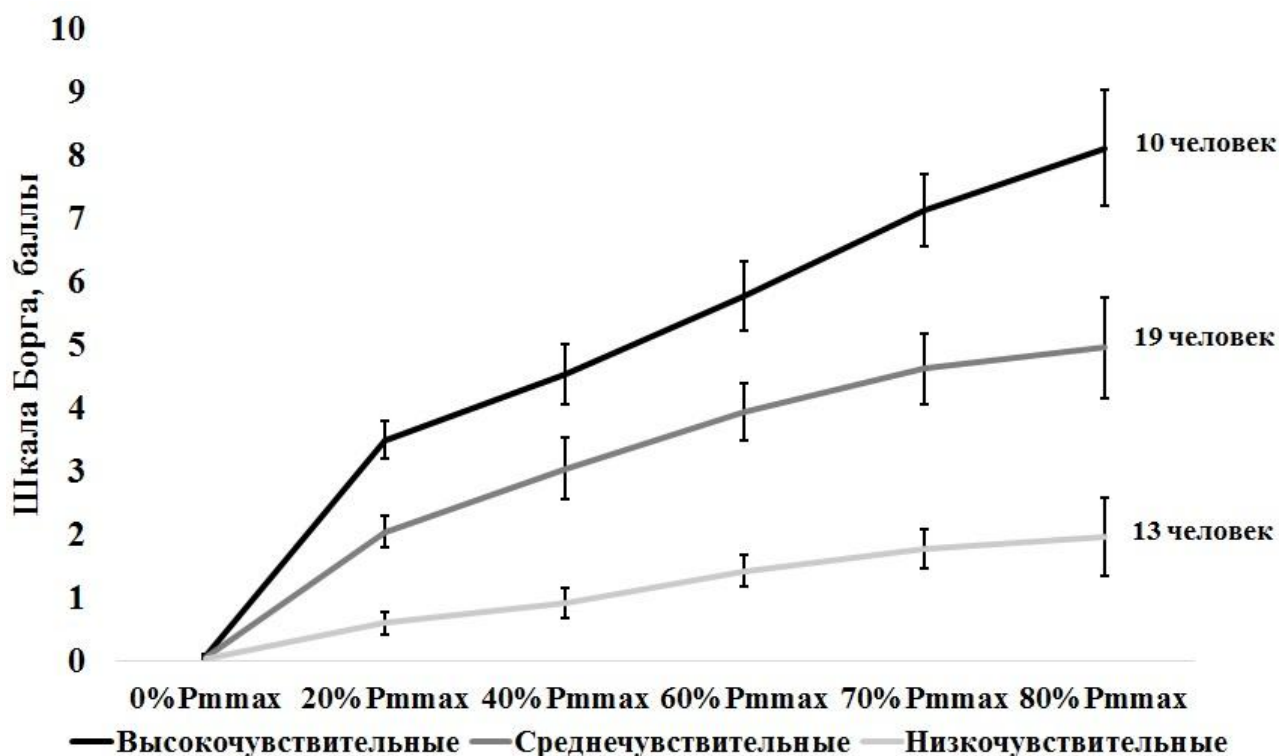


Рисунок 5 – Группы испытуемых по восприятию одышки (баллы по модифицированной шкале Борга) при увеличении дополнительного респираторного сопротивления от 0 до 80%Pmmax

Роль тревожности в переносимости дополнительного респираторного сопротивления

На Рисунке 6 представлено соотношение ситуационных психологических показателей у испытуемых с высокой тревожностью (ВТ), с умеренной тревожностью (УТ) и с низкой личностной тревожностью (НТ), оцененных по тесту STAI после нагрузочного тестирования дополнительным респираторным сопротивлением 80%Pmmax. Отчетливо видно, что по большинству шкал используемых тестов ФПС-2Т и САН, испытуемые с низкой тревожностью имели более высокие психодиагностические уровни (в баллах) нежели

представители группы с высокой тревожностью. Достоверно значимые различия ($p < 0,05$) отмечались по шкалам достигнутого успеха, мотивационного уровня и уровня бодрствования по тесту ФПС-2Т и шкалам самочувствия и настроения теста САН.

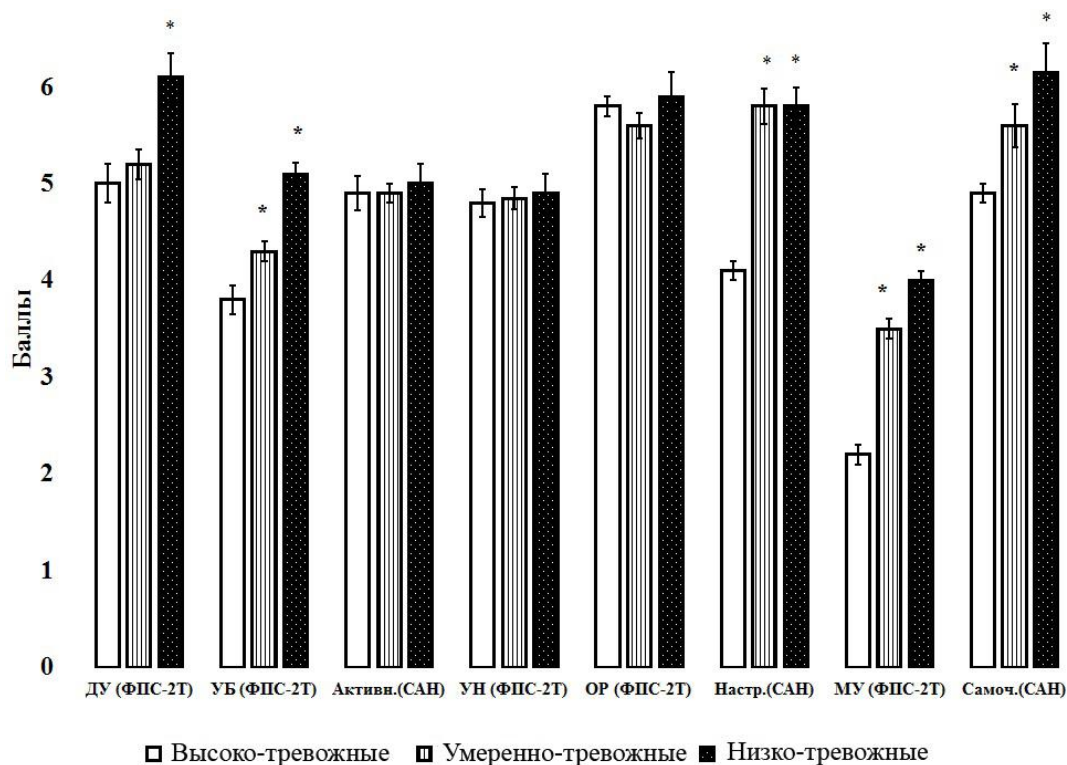


Рисунок 6 – Соотношение ситуационных психологических показателей (тесты ФПС-2Т и САН) у высоко-тревожных, умеренно-тревожных и низко-тревожных испытуемых после нагрузочного тестирования дополнительным респираторным сопротивлением 80%P_{max} (звездочками отмечена достоверность различий между испытуемыми с разной тревожностью – относительно высоко-тревожной группы: * – $p < 0,05$)

Таким образом, резистивное дыхание в условиях разной величины ДРС, характеризуется более высокими значениями бодрствования, мотивации, ощущения достигнутого успеха, уровня самочувствия, настроения, у низко-тревожных испытуемых нежели у высоко-тревожных. Ситуационные психологические характеристики в группе умеренно-тревожных испытуемых занимали промежуточное положение.

Как следует из Рисунка 7, время переносимости ДРС испытуемыми с низкой тревожностью было достоверно больше, чем у испытуемых с высокой тревожностью.

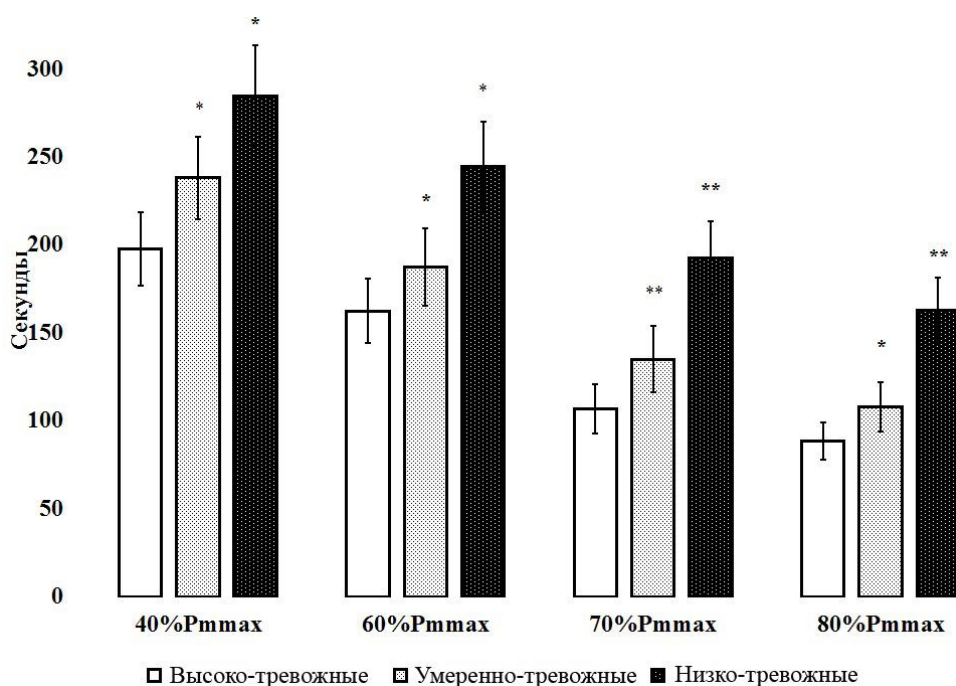


Рисунок 7 – Средние значения времени дыхания в условиях дополнительных респираторных сопротивлений 40-80%Pmax у высоко-тревожных, умеренно-тревожных и низко-тревожных испытуемых до появления выраженного дыхательного дискомфорта

Этот результат прослеживался на всех градациях ДРС, при этом различия в переносимости увеличивались с ростом действующего ДРС. Так, на величине нагрузки 40%Pmax, длительность дыхания у низко-тревожных испытуемых составляла $284,7 \pm 28,6$ сек, у умеренно-тревожных – $238,1 \pm 23,4$ сек ($p < 0,05$), у высоко-тревожных – $197,6 \pm 20,9$ сек ($p < 0,05$); на ДРС 60%Pmax эти значения составляли $244,3 \pm 25,9$ у низко-тревожных, $187,5 \pm 22,0$ сек ($p < 0,05$) – у умеренно-тревожных и $162,4 \pm 18,2$ сек у высоко-тревожных ($p < 0,05$); на ДРС 70%Pmax – $192,7 \pm 20,4$ у низко-тревожных, $134,8 \pm 18,9$ у умеренно-тревожных ($p < 0,01$) и $106,7 \pm 14,2$ сек у высоко-тревожных ($p < 0,01$); на максимальной градации ДРС – $162,7 \pm 18,4$ у низко-тревожных, $107,8 \pm 14,2$ у умеренно-тревожных ($p < 0,05$) и $88,6 \pm 10,7$ сек у высоко-тревожных ($p < 0,01$).

Из данных, приведенных на Рисунке 8, работа дыхания в условиях ступенчатого увеличения ДРС в диапазоне от 40 до 80%Pmax, у испытуемых с низкой тревожностью была достоверно больше, чем у высоко-тревожных испытуемых.

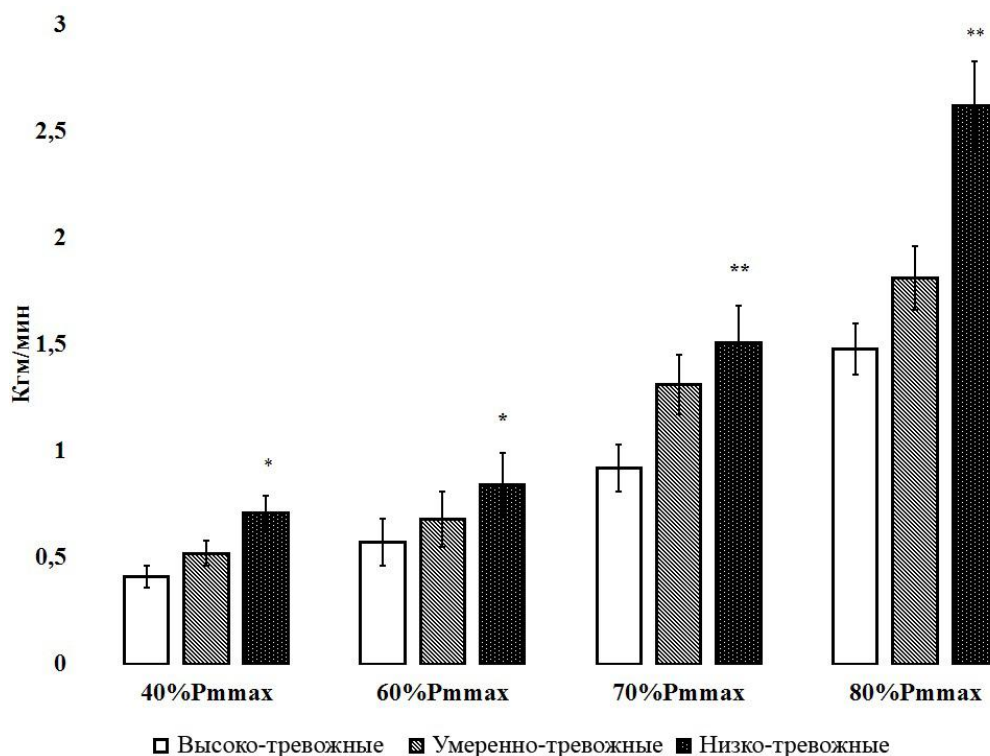


Рисунок 8 – Показатели работы дыхания (W, кгм/мин) в условиях дополнительных респираторных сопротивлений 40-80% Pmax у высоко-тревожных, умеренно-тревожных и низко-тревожных испытуемых (звездочками отмечена достоверность различий между испытуемыми с разной тревожностью: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$)

Величина ДРС 40% Pmax характеризовалась работой дыхания у низко-тревожных испытуемых $0,71 \pm 0,08$, у высоко-тревожных – $0,41 \pm 0,05$ кгм/мин ($p < 0,05$); на ДРС 60% Pmax эти значения составляли $0,84 \pm 0,15$ у низко-тревожных и $0,57 \pm 0,11$ кгм/мин у высоко-тревожных ($p < 0,05$); на ДРС 70% Pmax – $1,51 \pm 0,17$ у низко-тревожных и $0,92 \pm 0,11$ кгм/мин у высоко-тревожных ($p < 0,01$); на ДРС 80% Pmax – $2,62 \pm 0,21$ у низко-тревожных и $1,48 \pm 0,12$ кгм/мин у высоко-тревожных ($p < 0,01$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что более низкое время переносимости ДРС испытуемыми с высокой тревожностью сопровождается существенно меньшей работой дыхательной мускулатуры по преодолению данных сопротивлений.

На Рисунке 9 представлены средние значения ощущения одышки по шкале Борга во время действия ДРС величиной 40-80% Pmax у испытуемых с разным уровнем тревожности.

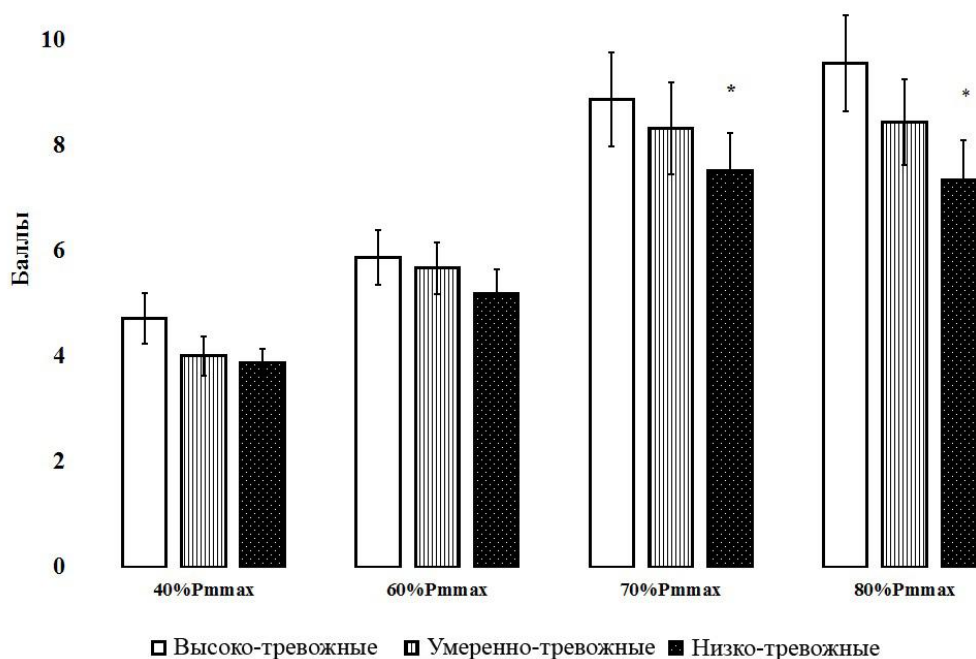


Рисунок 9 – Средние значения ощущения одышки по шкале Борга во время действия дополнительных респираторных сопротивлений 40-80% P_{max} у высоко-тревожных, умеренно-тревожных и низко-тревожных испытуемых (звездочками отмечена достоверность различий между испытуемыми с разной тревожностью: * – p<0,05)

Как следует из приведенных данных, имеются достоверные различия в восприятии ДРС по ощущениям одышки посредством шкалы Борга у испытуемых с разным уровнем тревожности. Так, если на величинах ДРС 40% P_{max} (низко-тревожные испытуемые – $3,88 \pm 0,26$, умеренно-тревожные – $4,01 \pm 0,37$ и высоко-тревожные – $4,72 \pm 0,48$) и 60% P_{max} (низко-тревожные испытуемые – $5,18 \pm 0,46$, умеренно-тревожные – $5,67 \pm 0,49$ и высоко-тревожные – $5,87 \pm 0,52$) ощущения одышки не достигали достоверного различия (p>0,05), то градации ДРС 70% P_{max} (низко-тревожные испытуемые – $7,52 \pm 0,71$, умеренно-тревожные – $8,33 \pm 0,87$ и высоко-тревожные – $8,87 \pm 0,89$) и 80% P_{max} (низко-тревожные испытуемые – $7,34 \pm 0,75$, умеренно-тревожные – $8,44 \pm 0,82$ и высоко-тревожные – $9,56 \pm 0,91$) демонстрировали достоверность различий ощущений одышки у низко-тревожных и высоко-тревожных испытуемых (p<0,05). Таким образом, значимые различия испытуемых с разным психоэмоциональным статусом были обнаружены по таким субъективным ощущениям как уровень одышки по шкале Борга.

Изменения вариабельности сердечного ритма в условиях увеличенного сопротивления дыханию

В Таблице 3 приведены показатели сердечного ритма, до и после действия резистивной дыхательной нагрузки 70%P_{mmax}.

Таблица 3 – Изменение показателей вариабельности сердечного ритма при действии ДРС 70%P_{mmax}.

Показатели ВСР	Исходные	После действия ДРС	pt
HR	68,4±3,77	79,1±4,18	p<0,001
MxDMn	359,4±32,75	315,2±35,27	p<0,01
RMSSD	56,8±7,23	50,3±5,13	p<0,05
SDNN	64,6±5,65	54,3±6,37	p<0,05
Mo	821,1±98,93	748,9±78,93	p<0,05
AMo50	29,7±4,54	30,5±3,47	p>0,05
SI	53,6±7,32	70,2±8,76	p<0,05
TP	3344,9±254,0	2534,9±209,2	p<0,001
HF	1478,2±122,09	1057,4±102,43	p<0,001
LF	1153,1±68,34	876,2±75,21	p<0,01
VLF	515,5±79,02	490,4±76,87	p>0,05
LF/HF	0,8±0,05	1,2±0,08	p<0,05
IC	1,3±0,16	1,9±0,18	p<0,01
Примечание – обозначения статистических показателей кардиоритма в тексте, pt – вероятность ошибочного суждения о межгрупповых различиях.			

Действие ДРС 70%P_{mmax} приводит к росту показателей частоты сердечных сокращений – HR (с 68,4±3,77 до 79,1±4,18, p<0,001), индекса напряжения регуляторных систем – SI (с 53,6±7,32 до 70,2±8,76, p<0,05), при снижении вариационного размаха – MxDMn (с 359,4±32,75 до 315,2±35,27, p<0,01), моды – Mo (с 821,1±98,93 до 748,9±78,93, p<0,05) и показателя активности парасимпатического звена вегетативной регуляции – RMSSD (с 56,8±7,23 до 50,3±5,13, p<0,05), что характеризует сдвиг вегетативной нервной регуляции в сторону симпатической активности. Анализ спектрально-волновых характеристик ВСР указывает на усиление вклада симпатической составляющей в регуляцию сердечно сосудистой системы: снижаются значения высокочастотной составляющей – HF (с 1478,2±122,09 до 1057,4±102,43, p<0,001) от исходного к постнагрузочному уровню и повышаются величины

отношения мощности низкочастотного спектра к мощности высокочастотного спектра – LF/HF (с $0,8 \pm 0,05$ до $1,2 \pm 0,08$, $p < 0,05$), и индекса централизации – IC (с $1,3 \pm 0,16$ до $1,9 \pm 0,18$, $p < 0,05$). Таким образом, действие резистивных дыхательных нагрузок характеризуется ростом централизации регуляции сердечного ритма и признаками симпатической активации.

Воспаление и окислительный стресс в условиях дополнительного респираторного сопротивления

На Рисунках 10 и 11 представлены маркеры воспалительного процесса при 20-минутном резистивном дыхании на ДРС величиной 40%P_{mmax} и 60%P_{mmax}.

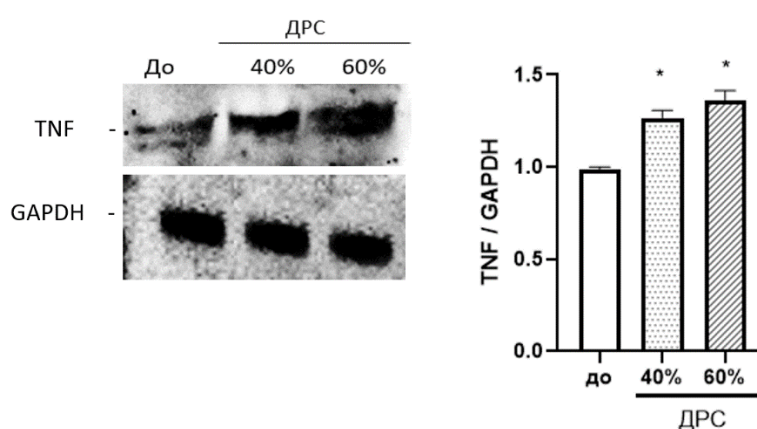


Рисунок 10 – Изменения относительного уровня TNF α в цитоплазматической фракции гомогената лейкоцитов при резистивном дыхании с ДРС 40%P_{mmax} и 60%P_{mmax}

Примечание –*- достоверная разница с исходным фоном до резистивной нагрузки ($p < 0,05$)

Как следует из приведенных данных, при увеличении ДРС относительное количество провоспалительных цитокинов TNF α , IL-1 α , IL-1 β возрастало. На Рисунке 10 приведены изменения относительного уровня TNF α в цитоплазматической фракции лизата лейкоцитов, оцениваемого методом вестерн-блот.

При резистивном дыхании с ДРС 40%P_{mmax} уровень TNF α возрастал на 26,7% ($p < 0,05$) и при 60%P_{mmax} – на 36,3% ($p < 0,05$). На Рисунке 11 приведены изменения относительного уровня IL-1 α и IL-1 β в цитоплазматической фракции гомогената лейкоцитов, оцениваемого методом вестерн-блот. Как следует из Рисунка 11, при резистивном дыхании с ДРС 40%P_{mmax}, относительное количество IL-1 α возрастало на 20,5% ($p < 0,05$), а с 60%P_{mmax} – на 28,3%

($p < 0,05$), а относительное количество IL-1 β возрастало при ДРС 40% на 17,3% ($p < 0,05$), с ДРС 60%P_{max} – на 25,3% ($p < 0,05$).

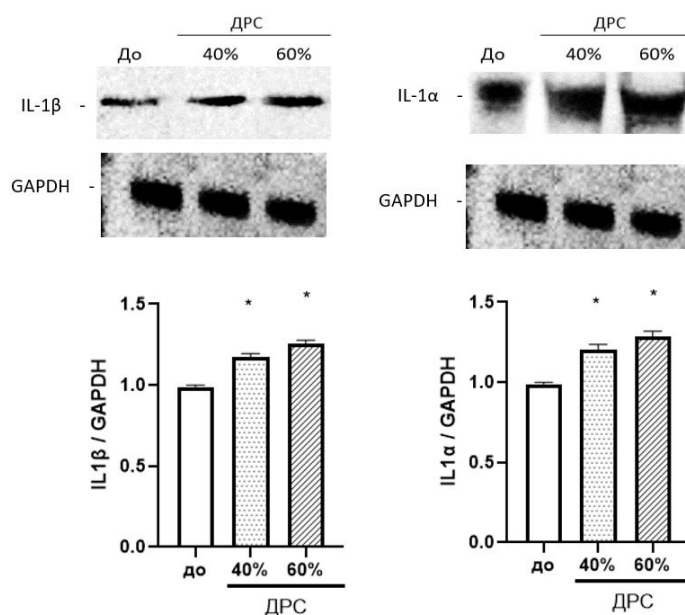


Рисунок 11 – Изменения относительного уровня IL-1 α и IL-1 β в цитоплазматической фракции гомогената лейкоцитов при резистивном дыхании с ДРС 40%P_{max} и 60%P_{max}

Примечание –*- достоверная разница с исходным фоном до резистивной нагрузки ($p < 0,05$)

Динамика показателей активности антиокислительных систем при инспираторном резистивном дыхании представлены на Рисунке 12. Как следует из представленных данных, активность супероксиддисмутазы в пересчете на 10^6 клеток/мл суспензии после резистивного дыхания на ДРС 40%P_{max} снижалась на 6,2% ($p > 0,05$), после дыхания на ДРС 60%P_{max} – на 17,4% ($p < 0,05$). Оценка изменений уровня карбонильных производных белков, показала увеличение показателей на 14,1% ($p > 0,05$) и 22,5% ($p < 0,05$) на ДРС 40 и 60% P_{max} соответственно. Похожей была динамика уровня небелковых SH-групп: на ДРС 40% P_{max} показатель повышался на 8,2% ($p > 0,05$), а после резистивного дыхания на ДРС 60%P_{max} – на 32,5% ($p < 0,05$). Активность глутатионпероксидазы снижалась на 6,6% ($p > 0,05$) при ДРС 40% P_{max} и 15,2% при ДРС 60%P_{max} ($p < 0,05$).

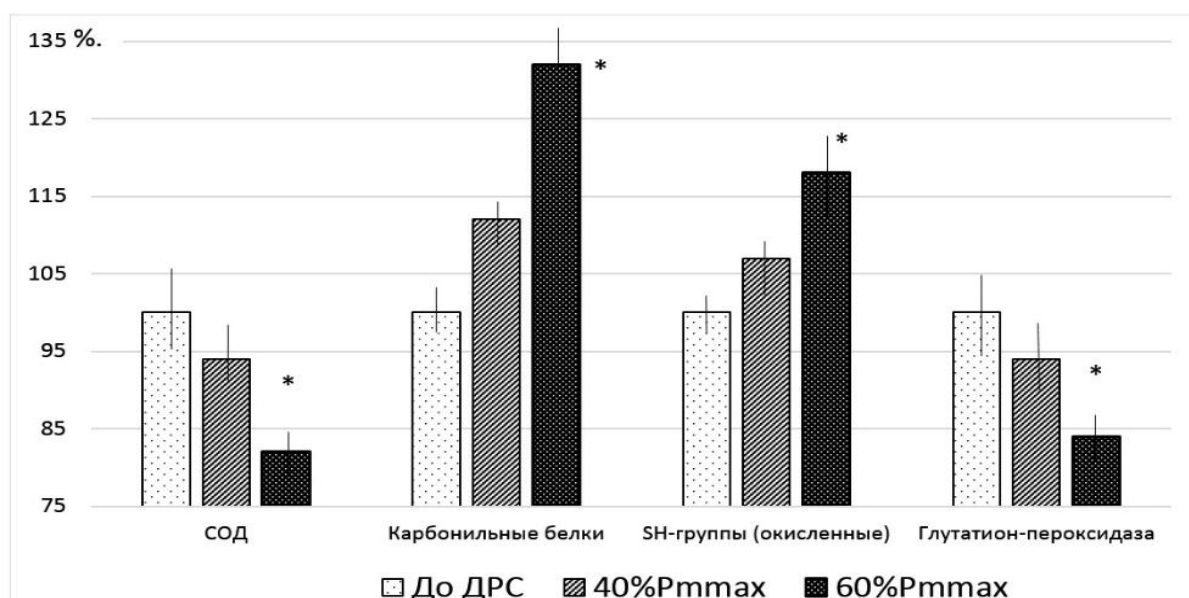


Рисунок 12 – Относительные изменения уровня карбонильных производных белков и небелковых SH-групп, активности супероксиддисмутазы (СОД), глутатион-пероксидазы в цитоплазматической фракции гомогената лейкоцитов при резистивном дыхании с ДРС 40%Pmmax и 60%Pmmax
Примечание –*- достоверная разница с исходным фоном до ДРС (p<0,05)

Влияние дополнительного респираторного сопротивления на уровень сигнальных белков HIF-1 α , Nrf2 и NF- κ B

На Рисунке 13 представлены данные денситометрического анализа HIF-1 α , Nrf2 и NF- κ B.

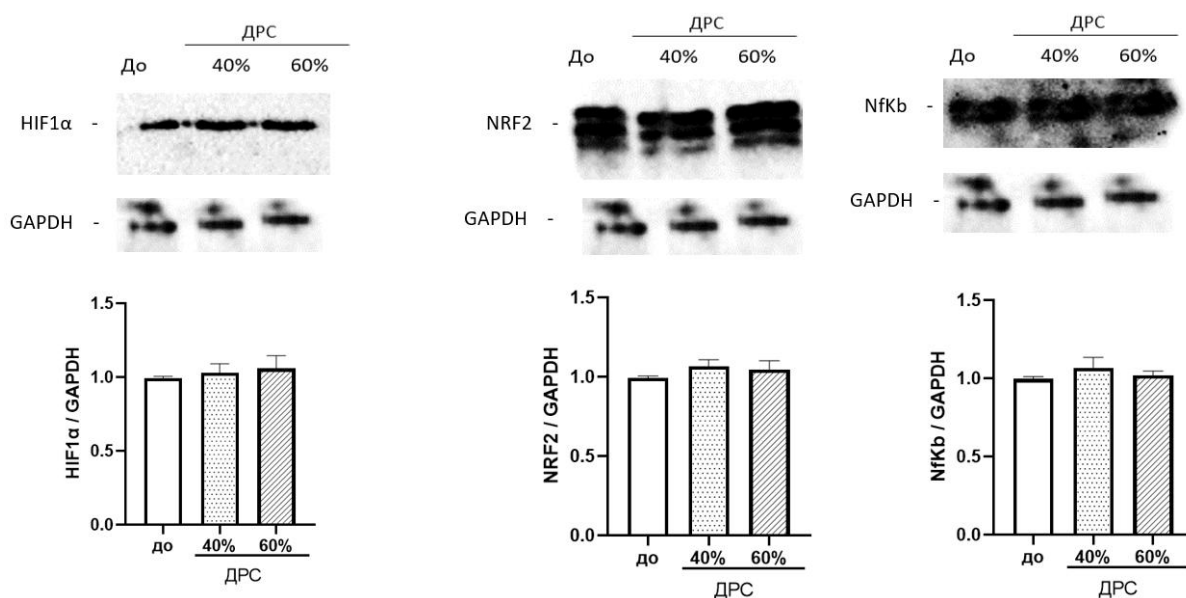


Рисунок 13 – Изменения относительного уровня HIF-1 α , Nrf2 и NF- κ B в цитоплазматической фракции гомогената лейкоцитов при резистивном дыхании с ДРС 40%Pmmax и 60%Pmmax

Как следует из результатов вестерн-блот анализа уровня HIF-1 α , Nrf2 и NF- κ B в цитоплазматической фракции гомогената лейкоцитов, резистивное дыхание на ДРС 40%Pmmax и 60%Pmmax не вызывало изменений уровня исследуемых сигнальных белков. Наблюдаемая нами тенденция к увеличению на ДРС 60%Pmmax относительного уровня HIF-1 α , Nrf2 и NF- κ B на 4,7; 6,2 и 7,5% относительно исходного уровня была статистически недостоверной ($p>0,05$). Для подтверждения отсутствия эффекта активации сигнальных белков, мы использовали выраженную способность Nrf2 регулировать клеточную антиоксидантную защиту путем экспрессии генов основных антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы (Рисунок 14).

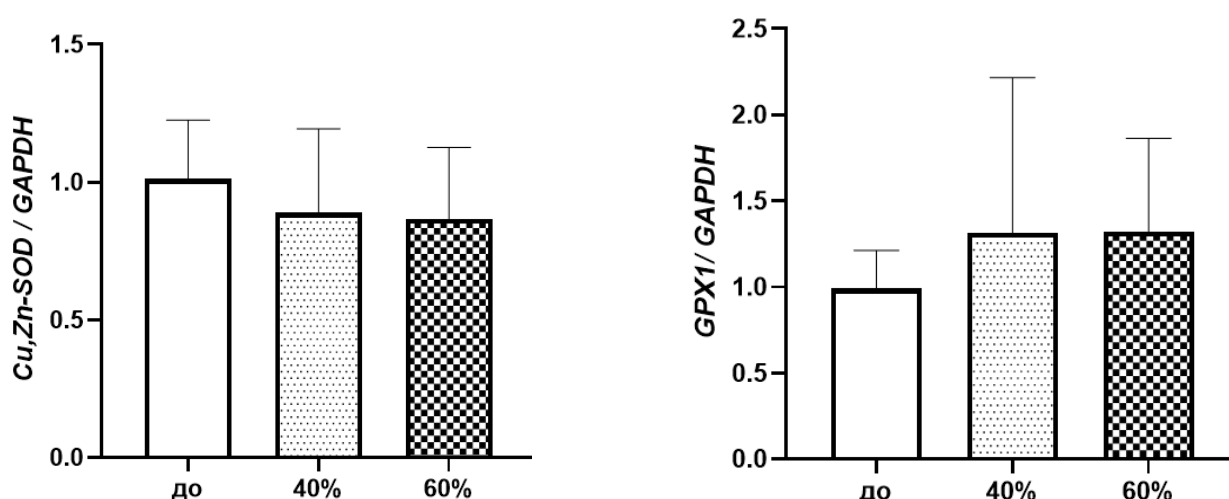


Рисунок 14 – Экспрессия генов *Cu/Zn-SOD*, *GPX1* в лейкоцитах (M \pm SD) до и во время действия ДРС 40%Pmmax и 60%Pmmax

В качестве экспрессируемой РНК исследуемых ферментов использовали *Cu/Zn-SOD* и *GPX1*. В качестве контрольного праймера использовали GAPDH. На Рисунке 14 представлены относительные показатели экспрессия генов *Cu/Zn-SOD*, *GPX1* в лейкоцитах (M \pm SD) до и во время действия ДРС 40%Pmmax и 60%Pmmax. Как следует из данных, приведенных в Рисунке 14, анализ экспрессии генов показал, что ступенчатое увеличение ДРС как на уровне 40%Pmmax, так и 60%Pmmax, достоверно не изменяет экспрессию генов *Cu/Zn-SOD* и *GPX1* относительно исходного донагрузочного значения. Этот результат свидетельствует о том, что снижение активности супероксиддисмутазы и

глутатионпероксидазы связано с расходом антиоксидантных ферментов в условиях окислительного стресса без восполнения за счет экспрессии лейкоцитарных генов. Это свидетельствует о том, что лейкоцитарная Nrf2 в условиях окислительного стресса, индуцированного ДРС, мало участвует в экспрессии генов антиоксидантной защиты.

Влияние тренировки с дополнительным респираторным сопротивлением на результаты бега на средние дистанции

Для оценки спортивных результатов использовался тест на время бега на 800 м, который проводился до и после четырехнедельной тренировки дыхательных мышц с помощью ДРС (Рисунок 15).

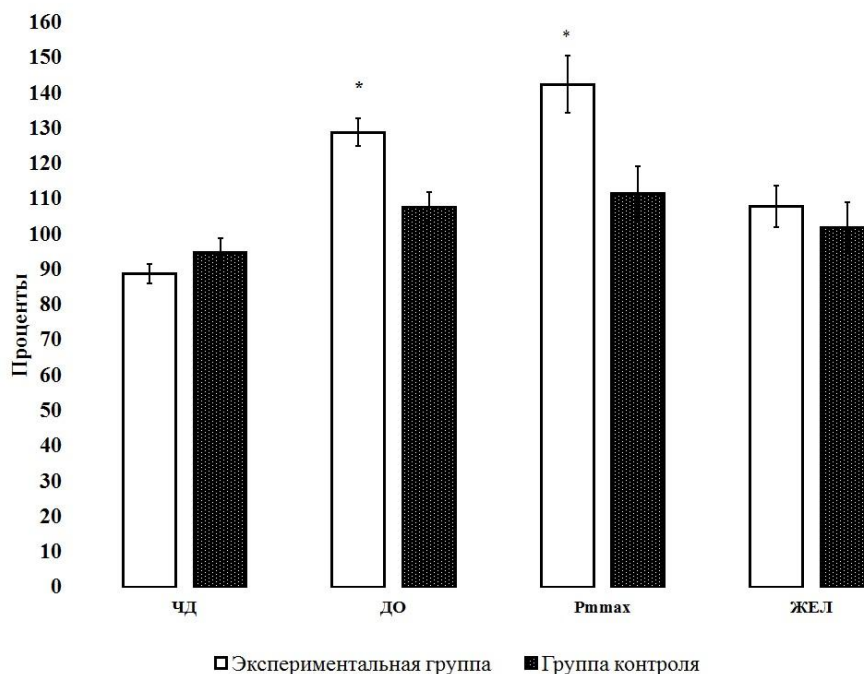


Рисунок 15 – Относительные изменения функционального состояния испытуемых после тренировок с использованием (светлые столбики) и без использования (темные столбики) дополнительного респираторного сопротивления

Примечание –* - $p < 0,05$

На Рисунке 15 представлены относительные изменения показателей функционального состояния (исходный уровень показателей принят за 100%) после четырехнедельной тренировки с ДРС (светлые столбики) по отношению к результатам тренировочного процесса у контрольной группы (темные столбики). К завершению цикла тренировки у испытуемых основной группы отмечалось

достоверное ($p<0,05$) увеличение дыхательного объема (ДО) – 734 ± 43 мл и 674 ± 46 мл у контрольной. Улучшение функционального состояния испытуемых основной группы отражает динамика P_{max} ($p<0,05$): $131,09 \pm 11,20$ см вод.ст. у основной группы и $117,1\pm10,3$ см вод.ст. у контрольной. Частота дыханий (ЧД) у спортсменов основной группы к 4-й неделе цикла тренировки была ниже ($14,3\pm3,0$ мин⁻¹), нежели у представителей группы контроля ($16,1\pm2,9$ мин⁻¹), но это различие недостоверно ($p>0,05$). Недостоверно отличались показатели жизненной емкости легких, хотя испытуемые основной группы демонстрировали более высокие значения ($3,52\pm0,32$ л) относительно значений ЖЕЛ группы контроля ($3,40\pm0,36$ л, $p>0,05$).

На Рисунке 16 приведены средние значения ($M\pm m$) скорости изменения кровотока (%) в нижних конечностях у представителей основной и контрольной групп до и после тренировки. Как следует из рисунка, скорость изменения кровотока у представителей основной группы на фоне тренировки с ДРС претерпевала достоверное ($p<0,05$) снижение с $12,21\pm2,14\%$ до $5,97\pm2,09\%$. В группе контроля скорость изменения кровотока в нижних конечностях испытывала противоположные изменения в виде увеличения с $10,15\pm3,14\%$ до $18,4\pm4,43\%$ ($p<0,05$).

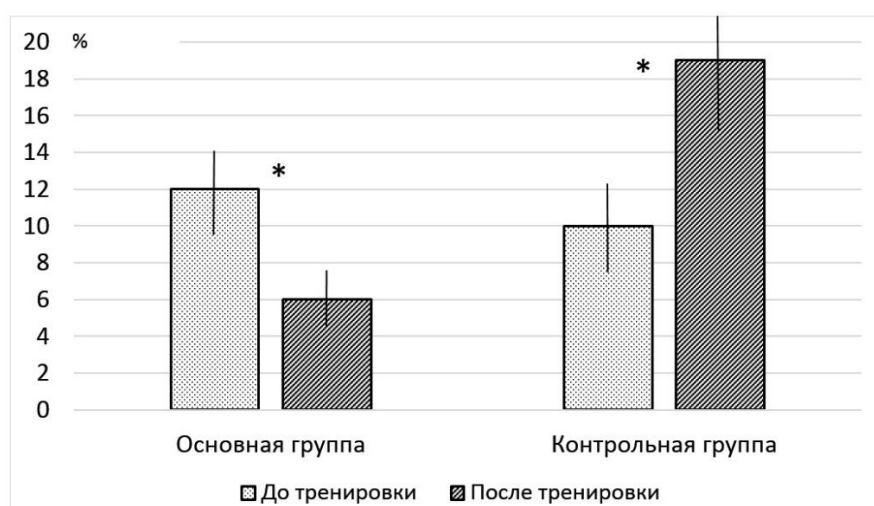


Рисунок 16 – Динамика скорости изменения кровотока в нижних конечностях (%) у представителей основной и контрольной групп до и после 4-недельной тренировки дыхательной мускулатуры с помощью дополнительного респираторного сопротивления

Примечание –* - $p<0,05$

Тренировка с ДРС повлияла на показатели времени бега на 800 метров у представителей основной и контрольной групп. У представителей основной группы на фоне тренировки с ДРС отмечалось существенное ($p < 0,05$) снижение времени бега с $165,97 \pm 6,96$ до $154,75 \pm 5,7$ сек. В группе контроля изменения времени бега на 800 метров до и после тренировки были недостоверны ($p > 0,05$): $166,67 \pm 7,83$ сек до тренировки и $167,60 \pm 8,73$ сек – после.

В качестве заключения к результатам исследования отметим, что избыточная работа дыхательной мускулатуры запускала механизмы окислительного стресса с индукцией воспалительного процесса. Подтверждением развития окислительного стресса является увеличение активных форм кислорода (повышение активности карбонильных производных белков, концентрации небелковых SH-групп, свободных жирных кислот, малонового диальдегида, гидроперекисей) и снижение антиокислительной активности (активности супероксиддисмутазы, глутатион-пероксидазы, уровня каталаз и суммарной антиокислительной активности). На фоне окислительного стресса развивалось воспаление, о чем свидетельствует повышение провоспалительных цитокинов ($\text{TNF}\alpha$, $\text{IL-1}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$), рост Т-лимфоцитов преимущественно за счет хелперной фракции с существенным нарастанием субпопуляции натуральных киллеров, снижением цитотоксической фракции Т-лимфоцитов и увеличением иммунорегуляторного индекса ($\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$).

Особенностью генерируемого при резистивном дыхании окислительного стресса является то, что он возникает без предшествующей окислительно-восстановительной сигнализации, т.е. носит вторичный характер. Об этом свидетельствует отсутствие в лейкоцитах испытуемых достоверных изменений уровня исследуемых сигнальных белков HIF-1 α , Nrf2 и NF- κ B. Кроме того, лейкоцитарная Nrf2 в условиях окислительного стресса, индуцированного ДРС, не обеспечивала экспрессию генов антиоксидантной защиты *Cu/Zn-SOD* и *GPX1*.

Мы предположили, что избыточная работа дыхательной мускулатуры формирует метабоорефлекс со стороны дыхательных мышц. Целью данного

рефлекса являлось поддержание достаточной доставки кислорода к дыхательным мышцам для сохранения адекватного уровня легочной вентиляции и газового гомеостаза. Активация дыхательного метаборефлекса приводила к существенной стимуляции симпатoadреналовой системы, запускающей окислительный стресс и воспаление. Подтверждением данной гипотезы является уменьшение кровенаполнения скелетных мышц и увеличение тонуса симпатической нервной системы во время резистивного дыхания. Симпатическая активация скелетных мышц запускала окислительные и провоспалительные механизмы без предшествующей окислительно-восстановительной сигнализации (HIF-1 α , Nrf2 и NF- κ B). Стимуляция механизмов воспаления (TNF α , IL-1 α , IL-1 β) происходила преимущественно за счет дыхательного метаборефлекса и приводила к снижению переносимости ДРС.

К числу стимулируемых резистивным дыханием механизмов следует отнести клеточный иммунитет: увеличение хелперной фракции Т-лимфоцитов, с достоверным ростом субпопуляции натуральных киллеров и снижением цитотоксической фракции Т-лимфоцитов. Эффекты резистивной стимуляции клеточного иммунитета снижали переносимость ДРС за счет развития воспаления. Мы не обнаружили достоверных изменений в концентрации иммуноглобулинов (Ig G, A, M) на фоне резистивного дыхания, что, по-видимому, обусловлено более продолжительным периодом стимуляции гуморального иммунитета.

Двухмесячный курс антиоксидантной терапии в виде комбинации витамина Е, витамина А и витамина С достоверно уменьшал активные формы кислорода (уровень свободных жирных кислот, гидроперекисей и малонового диальдегида) и повышал показатели антиокислительной активности (уровень каталаз и суммарную антиокислительную активность). Эффекты резистивного дыхания, влияющие на изменения субпопуляций лимфоцитов (хелперной и цитотоксической фракции Т-лимфоцитов, натуральных киллеров) существенно смягчались антиоксидантами, что повышало переносимость ДРС.

В нашей работе показано, что переносимость ДРС испытуемыми с низкой тревожностью была достоверно выше, чем у испытуемых с высокой тревожностью. Более низкая переносимость резистивных дыхательных нагрузок испытуемыми с высокой тревожностью сопровождалась меньшей работой дыхательной мускулатуры по преодолению ДРС. Осуществляя резистивное дыхание, высоко-тревожные испытуемые испытывали более высокий уровень одышки по шкале Борга, чем участники с низкой ситуационной тревожностью на тех же значениях сопротивлений. Основными ситуационными психологическими детерминантами, обеспечивающими большую переносимость ДРС испытуемыми с низкой тревожностью, были более высокие значения уровня самочувствия, настроения, бодрствования, мотивационного уровня и ощущения достигнутого успеха.

К числу основных механизмов, обеспечивающих переносимость ДРС относились гендерные особенности испытуемых. Представительницы женского пола демонстрировали более низкую переносимость ДРС относительно мужчин. К числу механизмов низкой переносимости резистивных нагрузок у женщин, мы отнесли аффективный компонент респираторных ощущений и большее субъективное восприятие резистивных нагрузок относительно мужчин. Основными ситуационными психологическими детерминантами у мужчин были более высокие значения уровня бодрствования, мотивационного уровня, ощущения достигнутого успеха, самочувствия и настроения. Сравнение уровня субъективного затруднения дыхания на аналогичных величинах ДРС зафиксировало более высокий уровень одышки у женщин по шкале Борга относительно мужчин.

При изучении изменений переносимости ДРС в условиях комбинированного действия резистивных и когнитивных нагрузок, установлено, что выполнение двойной задачи в виде цветового и словесного теста Струпа (SCWT) в сочетании с ДРС, значительно снижало когнитивную точность и производительность у здоровых молодых людей. Кроме того, комбинированное действие когнитивной и резистивной нагрузки

характеризовалось более высоким уровнем возникающей одышки, т.е. уменьшалась переносимость ДРС. Одним из возможных механизмов снижения переносимости ДРС при его комбинированном использовании с когнитивной нагрузкой, можно считать увеличение реактивной тревожности испытуемых.

Динамика тренировочного процесса с использованием ДРС характеризовалась достоверным повышением физической выносливости при комбинированном применении резистивных и физических нагрузок. Данное исследование показало, что при регулярной спортивной подготовке, дополнительная тренировка с помощью ДРС улучшала функцию дыхательных мышц, что сопровождалось повышением физической выносливости и увеличением переносимости резистивных дыхательных нагрузок.

ВЫВОДЫ

1. Оценки восприятия одышки, вызванной дополнительным респираторным сопротивлением у здоровых людей, продемонстрировали широкую вариабельность. Реализация ступенчато возрастающих величин дополнительного респираторного сопротивления сопровождалась разными уровнями восприятия одышки: у 31% испытуемых данный уровень был расценен как низкий; у 45% – как средний и у 24% – как высокий. Уровень восприятия одышки в данных группах не связан с оценкой уровня физической активности, с возрастом, полом, индексом массы тела, уровнем физической активности, максимальным давлением в дыхательных путях или результатами исследования функции легких.

2. Повторное тестирование резистивными дыхательными нагрузками 70 и 80% $P_{тmax}$ характеризуется уменьшением ощущения одышки. При этом не отмечалось достоверных различий средних значений времени дыхания и показателей работы дыхания в условиях действия дополнительного респираторного сопротивления при повторном предъявлении резистивной нагрузки.

3. Нами получено значительное и статистически значимое влияние возраста испытуемого на порог инспираторной резистивной нагрузки, при этом

сила влияния фактора возраста на 18,6% определяла изменения измеряемого признака. Представители пожилой возрастной группы демонстрировали более высокий порог восприятия прироста инспираторной резистивной нагрузки нежели у представителей молодой возрастной группы. Отмечено достоверное влияние фактора «пол испытуемого» на изменение порогового респираторного сопротивления, но не обнаруживалось влияния таких факторов как рост и вес испытуемых.

4. Обнаружены гендерные различия в субъективной оценке разных величин дополнительного респираторного сопротивления. Женщины демонстрировали более низкое время переносимости дополнительного респираторного сопротивления нежели мужчины. Дыхание в условиях дополнительного респираторного сопротивления у женщин характеризуется меньшей работой дыхательной мускулатуры по сравнению с мужчинами. При дыхании в условиях дополнительного респираторного сопротивления, женщины испытывали более высокий уровень одышки по шкале Борга, чем мужчины на тех же значениях сопротивлений. Процесс преодоления дополнительного респираторного сопротивления характеризовался рядом ситуационных психологических детерминант, а именно более высокими значениями уровня самочувствия, настроения, бодрствования, мотивации и ощущения достигнутого успеха у мужчин относительно аналогичных значений у женщин. При оценке гендерных особенностей переносимости разной продолжительности дополнительного респираторного сопротивления, было отмечено, что женщины характеризовались существенно большей степенью восприятия затруднения дыхания при действии дополнительного респираторного сопротивления высокой интенсивности на 10 и, особенно, 20 нагруженных вдохах, чем мужчины. Дополнительное респираторное сопротивление высокой интенсивности у женщин вызывает ряд клинически значимых симптомов: слабость, головокружение, дрожь, ощущение нереальности, покалывание, сердцебиения.

5. Переносимость дополнительного респираторного сопротивления испытуемыми с низкой тревожностью достоверно выше, чем у испытуемых с высокой тревожностью. Более низкая переносимость резистивных дыхательных нагрузок испытуемыми с высокой тревожностью сопровождается меньшей работой дыхательной мускулатуры по преодолению данных сопротивлений. При дыхании в условиях дополнительного респираторного сопротивления, высоко-тревожные испытуемые испытывали более высокий уровень одышки по шкале Борга, чем участники с низкой ситуационной тревожностью на тех же значениях сопротивлений.

6. Дополнительное респираторное сопротивление статистически значимо изменяет показатели вариабельности сердечного ритма. Действие резистивной нагрузки $70\%P_{\text{max}}$ приводит к росту показателей частоты сердечных сокращений – HR, индекса напряжения регуляторных систем – SI, при снижении вариационного размаха – $MxDMn$, моды – Mo и показателя активности парасимпатического звена вегетативной регуляции – RMSSD, что указывает на сдвиг вегетативной нервной регуляции в сторону симпатической активности. Анализ спектрально-волновых характеристик ВСР указывает на усиление вклада симпатической составляющей в регуляцию сердечно-сосудистой системы: снижаются значения высокочастотной составляющей – HF от исходного к постнагрузочному уровню и повышаются величины отношения мощности низкочастотного спектра к мощности высокочастотного спектра – LF/HF, и индекса централизации – IC.

7. 20-минутное резистивное дыхание на резистивной нагрузке 40 и $60\%P_{\text{max}}$ повышало относительное количество провоспалительных цитокинов: $TNF\alpha$, $IL-1\alpha$, $IL-1\beta$. Активность супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы на нагрузке $60\%P_{\text{max}}$ снижалась, а уровень карбонильных производных белков и концентрация небелковых SH-групп, напротив, увеличивались. Резистивное дыхание 40% и $60\%P_{\text{max}}$ не вызывало достоверных изменений уровня исследуемых сигнальных белков HIF-1 α , Nrf2 и NF- κ B в гомогенате лейкоцитов. Резистивные нагрузки $40\%P_{\text{max}}$ и

60%Pmmax, достоверно не изменяли экспрессию генов *Cu/Zn-SOD* и *GPX1* относительно исходного донагрузочного значения.

8. Резистивное дыхание индуцирует изменения субпопуляций лимфоцитов посредством пути, зависящего от окислительного стресса: на нагрузке 70%Pmmax отмечался рост концентрации свободных жирных кислот в плазме, гидроперекисей, малонового диальдегида плазмы. Достоверных изменений в концентрации иммуноглобулинов (Ig G, A, M) на фоне резистивного дыхания не обнаруживалось. Эффекты резистивного дыхания, влияющие на изменения субпопуляций лимфоцитов, существенно смягчались антиоксидантами: доли CD3⁺ и CD16⁺ уменьшались ($p<0,05$), а доля CD8⁺ увеличивалась ($p<0,05$). Двухмесячный курс антиоксидантной терапии в виде комбинации витамина E, витамина A и витамина C достоверно уменьшал показатели перекисного окисления липидов и повышал показатели антиокислительной активности.

9. Тренировка дыхательной мускулатуры с помощью дополнительного респираторного сопротивления оказывала существенное влияние на силу дыхательных мышц, скорость изменения кровотока в конечностях и спортивные результаты у бегунов-любителей на 800 м. Четырехнедельная тренировка с помощью дополнительного респираторного сопротивления вызывала достоверное увеличение дыхательного объема ($p<0,05$) и максимального внутриротового давления ($p<0,05$). Скорость изменения кровотока у испытуемых, тренировавших дыхательную мускулатуру с помощью дополнительного респираторного сопротивления претерпевала достоверное снижение ($p<0,05$), в то время как в группе контроля скорость изменения кровотока увеличивалась ($p<0,05$). Четырехнедельная тренировка с помощью дополнительного респираторного сопротивления вызывала достоверное снижение времени бега на дистанции 800 метров ($p<0,05$) у представителей основной группы, при этом изменение времени бега у контрольной группы было недостоверно.

10. Изучение изменений переносимости ДРС при комбинированном действии резистивных и когнитивных нагрузок, показало, что выполнение

двойной задачи в виде цветового и словесного теста Струпа (SCWT) в сочетании с дополнительным респираторным сопротивлением, значительно снижало когнитивную точность и производительность ($p < 0,05$). Кроме того, комбинированное действие когнитивной и резистивной нагрузки характеризовалось более высоким уровнем возникающей одышки: более значительная одышка при решении двух задач (SCWT+ДРС) отмечалась по следующим дескрипторам шкалы Симона: «напряженная работа дыхания», «недостаточный вдох», «затруднение вдоха», «сдавление груди», «чувство одышки», «затруднение выдоха» ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Наряду с регулярными спортивными тренировками исследователи и тренеры могут использовать дополнительную тренировку дыхательной мускулатуры с помощью резистивной нагрузки для улучшения выносливости к физической нагрузке. Данное исследование показывает, что силовая тренировка мышц вдоха приводит к значительному увеличению выносливости к физической нагрузке и повышению переносимости дополнительного респираторного сопротивления.

2. Ежедневные тренировки высокими величинами дополнительного респираторного сопротивления на протяжении 5 недель у людей среднего и пожилого возраста приводят к снижению артериального давления. Гипотензивный эффект тренировок высокими величинами дополнительного респираторного сопротивления в отношении диастолического давления сохраняется в течение 2 месяцев после окончания тренировок. Кратковременные тренировки высокими величинами дополнительного респираторного сопротивления хорошо переносятся людьми среднего и пожилого возраста, что повышает приверженность пациентов к данной форме гипотензивной терапии. Тренировочные сеансы резистивного дыхания хорошо переносятся людьми среднего и пожилого возраста, что повышает приверженность пациентов к данной форме гипотензивной терапии.

3. Включение в тренировочный режим общефизической подготовки дзюдоистов 6-ти недельной тренировки с ДРС 20%P_{max} сопровождается достоверным увеличением дыхательного объема легких, повышением максимального внутриротового давления вдоха. При использовании в тренировочном режиме дзюдоистов 6-ти недельной тренировки с ДРС 20%P_{max} отмечается достоверный рост ряда показателей физической подготовленности: рост показателя приседаний со штангой, улучшение показателей бега на 60 и 100 метров. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности включения ДРС в тренировочный режим для повышения спортивных достижений.

4. При изучении изменений переносимости ДРС при комбинированном действии резистивных и когнитивных нагрузок, установлено, что комбинированное действие когнитивной и резистивной нагрузки характеризовалось более высоким уровнем возникающей одышки. Учитывая распространенность одышки и когнитивных нарушений при некоторых респираторных заболеваниях, исследования по оценке взаимосвязи между одышкой, тревожностью и когнитивными функциями у пациентов с хроническими заболеваниями легких могут обеспечить более точные стратегии реабилитации.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России

1. Значение мотивации в переносимости увеличенного сопротивления дыханию / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2019. – № 3. – С.72-79.
2. Гендерные особенности восприятия дополнительного респираторного сопротивления / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 295-305. – DOI 10.22138/2500-0918-2021-18-4-295-305
3. Изменения артериального давления в условиях дополнительного респираторного сопротивления // Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Патогенез. – 2021. – Т. 19, № 4. С. 53-59. – DOI 10.25557/2310-0435.2021.04.53-59
4. Повторяемость оценки восприятия разных величин дополнительного респираторного сопротивления / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 21-27. – DOI 10.29039/2224-6444-2022-12-2-21-27
5. Эффективность использования дополнительного респираторного сопротивления для оптимизации физической подготовки дзюдоистов / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** //

Ульяновский медико-биологический журнал. – 2022. – № 4. – С. 128-138. – DOI 10.34014/2227-1848-2022-4-128-138. – EDN JODWQT.

6. Роль реактивной тревожности в переносимости дополнительного респираторного сопротивления / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Современные вопросы биомедицины. – 2022. – Т. 6, № 1(18). – С. 110-118. – DOI 10.51871/2588-0500_2022_06_01_15

7. Влияние дополнительного респираторного сопротивления на толерантность к физической нагрузке / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Технологии живых систем. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 57-69. – DOI 10.18127/j20700997-202202-06. – EDN FIBRQD.

8. Эффекты комбинированной тренировки с дополнительным респираторным сопротивлением и длительными физическими нагрузками / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Современные вопросы биомедицины. – 2023. – Т. 7, № 1(22). – DOI 10.51871/2588-0500_2023_07_01_33. – EDN FHIPAN.

9. Гендерные особенности восприятия дополнительного респираторного сопротивления разной интенсивности и продолжительности / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2023. – Т. 13, № 2. – С. 5-13. – DOI: 10.29039/2224-6444-2023-13-2-5-13

10. Влияние тренировки с дополнительным респираторным сопротивлением на результаты бега на средние дистанции / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2023. – Т. 20, № 1-2. – С. 75-87. – DOI 10.22138/2500-0918-2023-20-1-75-87. – EDN ZJHIBW

11. Влияние дополнительного респираторного сопротивления на выполнение когнитивных задач / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина**, Д.М. Тактарова, М.А. Бурматова, К.В. Яныкина, А.К. Федоськина // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2023. – Т. 13, № 4. – С. 5-13. – DOI: 10.29039/2224-6444-2023-13-4-5-13

12. Влияние разных величин дополнительного респираторного сопротивления на аэробную выносливость / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 50-61. – DOI 10.22138/2500-0918-2024-21-1-50-61. – EDN EEDHCA

13. Воспаление и окислительный стресс в условиях дополнительного респираторного сопротивления / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина**, Ю.В. Абаленихина, А.В. Шулькин // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 5-13. – DOI 10.29039/2224-6444-2024-14-2-5-13. – EDN BJYJPF

14. Влияние дополнительного респираторного сопротивления на уровень сигнальных белков Nrf2 и NF- κ B у здоровых людей / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина**, Ю.В. Абаленихина, А.В. Шулькин // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2024. – Т. 21, № 5. – С. 607-620. – DOI: 10.22138/2500-0918-2024-21-5-607-620

15. Экспрессия генов антиокислительной защиты в условиях дополнительного респираторного сопротивления / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина**, Ю.В. Абаленихина, А.В. Шулькин // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2025. – Т. 15, № 3. – С. 13-21. – DOI: 10.29039/2224-6444-2025-15-3-13-21

16. Гендерные различия диастолического артериального давления и вегетативной регуляции сердечного ритма на разных величинах дополнительного респираторного сопротивления / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина**, Ю.В. Абаленихина, А.В. Шулькин // Патогенез. – 2025. – Т. 23, № 3. – С. 76-83. – DOI: 10.48612/path/2310-0435.2025.03.76-83

Патенты

17. Патент на изобретение RU 2749806 C1 Способ повышения переносимости увеличенного сопротивления дыханию / Бяловский Ю.Ю., **Ракитина И.С.** // Правообладатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – заявка 2020130858, 18.09.2020; зарегистр. 17.06.2021, опублик. 17.06.2021, бюл. № 17.

Статьи и тезисы в других изданиях

18. Перекисное окисление липидов крови в условиях применения средств индивидуальной защиты органов дыхания / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Кирюшин, Н.И. Прохоров, **И.С. Ракитина** // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98. – № 8. – С. 833-838.

19. Влияние временных характеристик дыхательного цикла на переносимость средств индивидуальной защиты органов дыхания / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Безопасность жизнедеятельности. – 2020. – № 1. – С.9-15.
20. Оценка изменений уровня диастолического артериального давления в условиях дополнительного респираторного сопротивления / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 6; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=30261> (дата обращения: 11.11.2020). DOI: 10.17513/spno.30261.
21. Роль газового состава альвеолярного воздуха в переносимости средств индивидуальной защиты органов дыхания / Ю.Ю. Бяловский, В.А.Кирюшин, Н.И. Прохоров, **И.С. Ракитина**, Н.В.Чудинин // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99. – № 1. – С.52-55.
22. Роль частоты дыхательных движений в переносимости средств индивидуальной защиты органов дыхания / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Токсикологический вестник. – 2020. № 6 (165). – С. 43-48.
23. Патологические аспекты гипервентиляционного синдрома / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 1. – С. 77.
24. Патологические механизмы резистивного дыхания / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2021. – Т. 29. – № 2. – С. 219-226.
25. Влияние исходной величины подкрепления на физиологические показатели условного дыхательного рефлекса / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2021. – Т. 9. – № 3. – С. 377-386.
26. Влияние дополнительного респираторного сопротивления на толерантность к физической нагрузке / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Технологии живых систем. – 2022. – Т. 19. – № 2. – С. 57-69. – DOI 10.18127/j20700997-202202-06. – EDN FIBRQD.
27. Вариабельность восприятия одышки в условиях дополнительного респираторного сопротивления: одномоментное наблюдательное поисковое исследование / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Кубанский научный медицинский вестник. – 2023. – Т. 30. – № 3. – С. 56-64.
28. Возрастные особенности восприятия дополнительного респираторного сопротивления / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 3; DOI: 10.17513/spno.32593 URL: <https://science-education.ru/article/view?id=32593> (дата обращения: 01.06.2023)
29. Патогенетические аспекты фенотипирования бронхиальной астмы / Ю.Ю. Бяловский, С.И. Глов, **И.С. Ракитина**, А.Н. Ермачкова // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2024. – Т. 32, № 1. – С. 145-158. – DOI 10.17816/PAVLOVJ181606.
30. Влияние антиоксидантов на реакции иммунитета в условиях дополнительного респираторного сопротивления / **И.С. Ракитина** // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2024. – Т. 12, № 4. – С. 571–580. <https://doi.org/10.23888/HMJ2024124571-580>
31. Изменения гемодинамики при использовании разных величин дополнительного сопротивления дыханию / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Центральный научный вестник. - 2019. Т. 4, № 9 (74). – С.3-5.
32. Значение мотивации в переносимости увеличенного сопротивления дыханию / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Фундаментальные вопросы экспериментальной и клинической физиологии дыхания: материалы XIV Всероссийской с международным участием Школы-конференции (Санкт-Петербург, 14-17 октября 2019 года). -Ульяновск: УлГУ, 2019. -С.40-43.
33. Снижение уровня стресса человека с помощью дыхательных тренажеров / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2019): сборник статей по материалам VII Международной научной конференции, посвященной 80-летию Пензенской области и 20-летию Медицинского института ПГУ. Под редакцией А. Н. Митрошина, С. М. Геращенко. - 2019. Издательство: Пензенский государственный университет (Пенза). С 12-13.

34. Оценка функционального состояния организма при действии дополнительного респираторного сопротивления / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Журнал Центральный научный вестник, 2020, Том 5 № 07-10, С.3-5.
35. Газообмен при увеличенном сопротивлении дыханию / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ НАУКИ И ТЕХНИКИ. ИННОВАТИКА / Сборник научных статей по материалам II. Международной научно-практической конференции (12 мая 2020 г., г. Уфа) Ч.2 / – Уфа: Изд. НИЦ Вестник науки, 2020. –с. 106-113.
36. М-холинолитики как фактор повышения переносимости увеличенного сопротивления дыханию / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума НАУКА И ИННОВАЦИИ - СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ (г. Москва, 22 мая 2020 г.). / отв. ред. Д.Р. Хисматуллин. – Москва: Издательство Инфинити, 2020. –с. 115-123
37. Гендерные различия в переносимости увеличенного сопротивлению дыханию / **И.С. Ракитина** // Вестник совета молодых ученых и специалистов челябинской области. – 2019. – № 2(25). – Т.2. – С.49 – 53.
38. Математическая модель динамики формирования резистивного дыхания человека/ Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // XIII Всероссийская научно-практическая конференции студентов и молодых ученых-медиков «Молодежь – практическому здравоохранению», 13 ноября 2019 года. – ИвГМА, 2019. – С. 296-302.
39. Psychophysiological features of perception of an increased resistance of respiration / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // International independent scientific journal. The Jagiellonian University, Poland. 2020.-V. 2. -№ 15. –P.13-14.
40. Blood circulation parameters when using resistive respiratory loads / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Annali d'Italia. №7. - 2020. -Vol.1. P.18-20.
41. Изменения иммунитета на фоне увеличенного сопротивления дыханию / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Ежемесячный международный научный журнал «European multi science journal» № 34. - 2020. -Vol.1. -P.6-9.
42. Показатели периферической крови при увеличенном сопротивлении дыханию / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине: сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 3 декабря 2020 года / Под ред. А.В. Силина, Л.Б. Гайковой. Ч. 1. – СПб: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2020. – С. 216-222.
43. Условнорефлекторное самообучение дыханию при дополнительном респираторном сопротивлении/ Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Типовые патологические процессы: современные тренды в науке: Сборник трудов, посвященный 130-летию кафедры патофизиологии Императорского (государственного) Томского университета – Томского медицинского института – Сибирского государственного медицинского университета / под ред. члена-корреспондента РАН О.И. Уразовой. – Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2020. – С. 25-27.
44. Изменения сердечного ритма при выполнении окклюзионного респираторного теста дыханию / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Научно-практическая конференция с международным участием: «Актуальные проблемы патофизиологии», 28 октября 2020 года, г. Чита [Электронный ресурс]: сборник научных статей / Под общей ред. Н.В. Ларёвой; Читинская государственная медицинская академия. – Электрон. текстовые дан. – Чита: РИЦ ЧГМА, 2020. – диск (CD-ROM). – С. 17-19.
45. Значение соотношения длительности вдоха и выдоха при разной частоте дыхательного ритма для переносимости увеличенного сопротивления дыханию / **И.С. Ракитина**, Ю.Ю. Бяловский // Типовые патологические процессы: современные тренды в науке: Сборник трудов, посвященный 130-летию кафедры патофизиологии Императорского (государственного) Томского университета – Томского медицинского института – Сибирского государственного медицинского университета / под ред. члена-корреспондента РАН О.И. Уразовой. – Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2020. – С. 103-105.
46. Психологические характеристики переносимости резистивных дыхательных нагрузок / **И.С. Ракитина**, Ю.Ю. Бяловский // Фундаментальная наука в современной медицине – 2021: материалы сателлитной дистанционной научно-практической конференции

студентов и молодых ученых / под ред. С.П. Рубниковича, В.А. Филонюка, Т.В. Горлачёвой, Ф.И. Висмонта. – Минск: БГМУ, 2021. – С. 484-485.

47. Role of respiratory rate in tolerance of personal respiratory protection means / Yu.Yu. Byalovsky, **I.S. Rakitina** // American Scientific Journal 2021; 49; 23-27.

48. Диагностическая значимость некоторых нагрузочных респираторных функциональных тестов / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Материалы IX Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока / под общ. ред. академика РАН В.П. Колосова. – Благовещенск, 2021. – С. 110-113.

49. Role of respiratory rate in tolerance of personal respiratory protection means / Yu.Yu. Byalovsky, **I.S. Rakitina** // American Scientific Journal 2021; 49; 23-27.

50. Адаптивные перестройки variability сердечного ритма в условиях увеличенного сопротивления дыханию / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение в спорте и массовой физкультуре: материалы VII всерос. конф. / Отв. ред. Н.И. Шлык. – Ижевск: Издательский центр «Удмуртский университет», 2021. – С. 108-113.

51. Математический анализ сердечного ритма при определении физической работоспособности методом PWC-170 / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Вестник научных конференций. 2021. № 6-3(70). Наука, образование, общество: по материалам международной научно-практической конференции 30 июня 2021 г. – Издательство Юконф (Ukonf). С. 16-17.

52. Состояние крови в условиях дополнительного респираторного сопротивления / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Научный альманах 2021 № 6-2(80). Наука, образование, общество: по материалам международной научно-практической конференции 30 июня 2021 г. – Издательство Юконф (Ukonf). С. 52-55.

53. Влияние разной интенсивности дополнительных респираторных сопротивлений на показатели крови / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А. Строева: сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Рязань 26-27 января 2022 г.). – ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань, 2022. – С. 11-14.

54. Синдром резистентности верхних дыхательных путей / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Вопросы науки и практики 2022: 1 сессия. Сборник статей VII Международной научно-практической конференции. Россия, Москва, 10 января – 30 марта 2022 г / Под ред. проф. Л.Н. Медведевой. –М.: РусАльянс Сова, 2022.–ISBN 978-5-6044784-8-6. С. 151-158.

55. Окислительный стресс на фоне резистивного дыхания / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Современные проблемы системной регуляции физиологических функций: сборник материалов VI междисциплинарной Конференции с международным участием (г. Москва, 6-8 июля 2022 г.). Москва, 2022. С. 448-451.

56. Влияние тренировки дыхательных мышц с помощью дополнительного респираторного сопротивления на толерантность к физической нагрузке / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // От молекулы к системной организации физиологических функций: Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию со дня рождения член-корреспондента РАМН, профессора А.В. Завьялова, Курск, 18–20 апреля 2023 года. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2023. – С. 80-82. – EDN VNMPWJ.

57. Формирование неспецифических адаптационных реакций в условиях изменения дополнительного респираторного сопротивления / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина**, С.В. Викулин // Научный альманах, 2023. – № 1-4 (99). – С. 17-21.

58. Изменения активности дыхательной мускулатуры в условиях разных величин дополнительного респираторного сопротивления / Ю.Ю. Бяловский, **И.С. Ракитина** // Межвузовский научный симпозиум с международным участием, посвященный 110-летию со дня рождения члена-корреспондента НАН Беларуси Н.И. Аринчина: сборник материалов, Гродно, 28 февраля 2024 года. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2024. – С. 29-32. – EDN AUZXHK.

59. Влияние резистивного дыхания на окислительные процессы / Ю. Ю. Бяловский, **И. С. Ракитина** // Сборник тезисов XXIV съезда физиологического общества им. И. П. Павлова,

Санкт-Петербург, 11–15 сентября 2023 года. – Санкт-Петербург: ООО «Издательство ВВМ», 2023. – С. 581. – EDN DURXZR.

60. Эффекты дополнительного респираторного сопротивления при выполнении когнитивных тестов / **И. С. Ракитина**, Ю.Ю. Бяловский // Материалы ежегодной научной конференции, посвященной Десятилетию науки и технологий и 80-летию Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова: Сборник статей по материалам докладов ежегодной научной конференции, Рязань, 06 декабря 2023 года. – Рязань: Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 2023. – С. 18-20. – EDN VCHAWS.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДРС – дополнительное респираторное сопротивление

ДО – дыхательный объем

ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду

САН – тест оценки текущего функционального состояния по самочувствию, активности, настроению

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость

ФПС-2Т – тест оценки степени выраженности активационных, мотивационных и эмоциональных процессов

АМо50 – амплитуда моды при ширине класса 50 мс,

Cu/Zn-SOD – экспрессируемые гены супероксиддисмутаза

HIF – фактор, индуцируемый гипоксией (англ.: hypoxia-inducible factor)

HF – мощность спектра высокочастотного компонента variability

HR – ЧСС

IC – индекс централизации

LF – мощность спектра низкочастотного компонента variability

LF/HF – отношение значений низкочастотного и высокочастотного компонента

BSP Mo – мода

MxDMn – вариационный размах

NF-κB – ядерный фактор «каппа-би» (англ.: nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells)

Nrf – ядерные факторы, родственные эритроидному 2 (англ.: nuclear factor E2-related factor 2)

Pmmax – максимальное инспираторное внутриротовое давление (во время пробы Мюллера)

RMSSD – активность парасимпатического звена

SDNN – стандартное отклонение NN интервалов

SI – стресс индекс

TP – суммарная мощность спектра variability сердечного ритма

VLF – мощность спектра сверхнизкочастотного компонента variability