

# ПРИМЕНЕНИЕ АЦЕТАЗОЛАМИДА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ СИМПТОМОВ ОСТРОЙ ГОРНОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ КРАТКОСРОЧНОМ ПЕРЕМЕЩЕНИИ ИЗ СРЕДНЕГОРЬЯ В ВЫСОКОГОРЬЕ

УДК 796:615.01  
DOI: 10.17816/RCF16242-48

© О.В. Ветряков<sup>1</sup>, В.Н. Быков<sup>2</sup>, И.В. Фатеев<sup>2</sup>, Ю.Ш. Халимов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> Государственный НИИ военной медицины Минобороны России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Ветряков О.В., Быков В.Н., Фатеев И.В., Халимов Ю.Ш. Применение ацетазоламида для профилактики симптомов острой горной болезни при краткосрочном перемещении из среднегорья в высокогорье. – 2018. – Т. 16. – № 2. – С. 42–48. doi: 10.17816/RCF16242-48

Поступила в редакцию 14.05.2018

Принята к печати 29.06.2018

◆ **Резюме.** Развитие симптомов горной болезни относится к числу основных лимитирующих факторов успешного выполнения деятельности в условиях средне- и высокогорья. К числу лекарственных препаратов с доказанной эффективностью, предназначенных для профилактики острой горной болезни, рассматривается ингибитор карбоангидразы ацетазоламид, однако в настоящее время единого подхода к вопросу дозирования и схемы его применения по указанным показаниям не выработано. **Цель.** Нами было проведено комплексное исследование эффективности ацетазоламида, применяемого в диапазоне эффективных доз. **Методы.** В эксперименте изучали влияние ацетазоламида при введении в диапазоне эффективных доз (20, 40 и 80 мг/кг) на физическую работоспособность и устойчивость крыс к острой гипобарической гипоксии. В ходе натурной апробации оценивали влияние ацетазоламида при применении в различных дозировках (250 и 1000 мг/сут) на процессы адаптации в ходе быстрого перемещения людей из

среднегорья в высокогорье (поляна Азау – гора Эльбрус, Россия). **Результаты.** Проведенное экспериментальное исследование показало, что введение ацетазоламида крысам, начиная с суточной дозировки 20 мг/кг, соответствующей приему 250 мг препарата у человека, способствует значимому увеличению времени жизни крыс при остром гипоксическом воздействии, а также росту показателя выполненной животными работы в условиях гипоксии. **Заключение.** В ходе натурной апробации установлено, что профилактический прием ацетазоламида в изученных дозах предотвращает развитие симптомов острой горной болезни при быстром перемещении из среднегорья (2300 м) в высокогорье (5000 м) на фоне физической нагрузки по результатам выполнения спортсменами Lake Louise test.

◆ **Ключевые слова:** среднегорье; высокогорье; гипоксия; гипобария; адаптация; акклиматизация; ацетазоламид; острая горная болезнь.

## THE ADMINISTRATION OF ACETAZOLAMIDUM FOR THE SYMPTOM PROPHYLAXIS OF AN ACUTE MOUNTAIN SICKNESS WHEN SHORT-TERM DISLOCATION FROM MIDDLE MOUNTAINS TO HIGHLANDS TAKES PLACE

© O.V. Vetryakov<sup>1</sup>, V.N. Bykov<sup>2</sup>, I.V. Fateev<sup>2</sup>, Y.S. Khalimov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> State Research Testing Institute of Military Medicine Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Vetryakov OV, Bykov VN, Fateev IV, Khalimov YS. The administration of acetazolamidum for the symptom prophylaxis of an acute mountain sickness when short-term dislocation from middle mountains to highlands takes place. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2018;16(2):42-48. doi: 10.17816/RCF16242-48

Received: 14.05.2018

Accepted: 29.06.2018

◆ **Abstract.** The development of mountain sickness symptoms is one of the limiting factors of successful physical performance in middle mountains and highlands. Among drugs with established effectiveness for the prophylaxis of an acute mountain sickness carbonic anhydrase inhibitor acetazolamidum is also viewed, but at present there is no universal approach to this issue and drug dosage

regimen for its administration have not been elaborated. **Aim.** A comprehensive analysis of acetazolamidum being administered in the range of effective doses has been carried out. **Methods.** During the experiment the effect of acetazolamidum on physical performance and resistance of rats to an acute hypobaric hypoxia when administered in the range of effective doses (20, 40 and 80 mg/kg) was

studied. During full-scale approbation the effect of acetazolamidum in various dosages on adaptation processes in the course of a rapid dislocation from middle mountains to highlands (glade Azau-the Elbrus mountain) was assessed. **Results.** The undertaken study showed that the administration of acetazolamidum to rats beginning from a daily dosage 20 mg/kg, that corresponds to human intake of 250 mg of the drug, promotes significant increase of survival time of rats following acute hypoxic exposure as well as growth of an animal performance ability factor under hypoxia. **Conclusion.** In the course of full-scale ap-

probation it was established that prophylactic intake of acetazolamidum in examined doses prevents the development of symptoms of an acute mountain sickness when rapid dislocation from middle mountains (2300 m) to highlands (5000 m) takes place in the background of physical activity according to the results of sportsmen's performance of Lake Louise test.

◆ **Keywords:** middle mountains; highlands; hypoxia; hypobaria; adaptation; acclimatization; acetazolamidum; acute mountain sickness.

## ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно десятки миллионов человек с различным уровнем здоровья и физической подготовки отправляются в горы как для работы, так и для отдыха. При этом развитие острой горной болезни рассматривается в качестве одного из основных лимитирующих факторов успешного осуществления деятельности, а перенесение физической нагрузки даже умеренной мощности может сопровождаться усилением дезадаптации [1, 8]. В таких условиях несомненный интерес представляют способы ускорения полноценной адаптации человека к условиям высокогорья и снижения последствий воздействия неблагоприятных климато-географических факторов средне- и высокогорья (низкие температуры, ветер, солнечная радиация, гипоксия и пр.).

Проблема фармакологической коррекции функционального состояния человека при его нахождении в условиях высокогорья до настоящего времени остается нерешенной [1, 4]. По данным литературы, к числу лекарственных средств, эффективно предотвращающих развитие симптомов острой горной болезни, относится ацетазоламид (диакарб) [10, 11]. Ацетазоламид — мочегонное средство, избирательно снижающее активность карбоангидразы — фермента, стимулирующего реакции гидратации диоксида углерода и выполняющего функцию катализатора реакции диссоциации угольной кислоты. В результате его воздействия происходит снижение реабсорбции бикарбоната, ионов калия и натрия, усиливается диурез, возрастает кислотность мочи, усиливается реабсорбция аммиака. После перорального введения максимальная концентрация ацетазоламида в плазме отмечается примерно через два часа. Препарат не подвергается биотрансформации и выводится из организма через почки в неизменном виде, а продолжительность его биологического действия достигает 12 часов [2, 12]. Несмотря на то что ацетазоламид относится к группе диуретиков, препарат редко применяется в клинической практике в качестве мочегонного средства (как средство монотерапии), а чаще рассматривается как противоотечное средство. Для ускорения акклиматизации к условиям средне-и высокогорья, а также для профилактики развития симптомов

острой горной болезни ацетазоламид может применяться в суточных дозировках от 250 до 1000 мг. Однако в настоящее время единого подхода к вопросу выбора дозы ацетазоламида для профилактики горной болезни не выработано [10, 11].

*Цель исследования* — изучить влияние ацетазоламида в эффективном диапазоне доз (20, 40 и 80 мг/кг) на выживаемость крыс в условиях острой гипобарической гипоксии и на их физическую работоспособность (ФР) при воздействии гипоксического фактора; установить клиническую эффективность применения ацетазоламида в дозах 250 и 1000 мг/сут для профилактики симптомов острой горной болезни (по результатам проведения Lake Louise test) на фоне быстрого перемещения спортсменов из среднегорья (2300 м) в высокогорье (5000 м) на фоне умеренной физической нагрузки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования выполнены на 134 белых беспородных крысах-самцах массой 200–220 г. Ацетазоламид вводили однократно внутрижелудочно за час до гипоксического испытания в дозах 20, 40 и 80 мг/кг, что эквивалентно дозам 250, 500 и 1000 мг у человека соответственно. Животным группы контроля вводили физиологический раствор в эквивалентных количествах. Гипобарические исследования проводили на животных, которые по результатам предварительного скрининга были отобраны в группу «среднеустойчивых» к гипоксии [5, 7]. Моделирование острой гипобарической гипоксии осуществляли в герметичной барокамере со скоростью подъема 165 м/с при разряжении атмосферы до 145 мм рт. ст., что соответствует высоте 11500 м над уровнем моря, где животное находилось до агонального состояния. Мерой оценки устойчивости крыс к воздействию острой гипобарической гипоксии служило время жизни на «высоте» в секундах. Изучение ФР проводили в барокамере с установленным внутри нее тредбаном при степени разряжения воздуха, соответствующем высоте 5000 м над уровнем моря. В качестве критерия влияния препарата на ФР в условиях умеренной

гипобарической гипоксии использовали показатель выполненной животными работы (Дж) при беге на тредбане [3]. Исследование проводили согласно Правилам лабораторной практики в Российской Федерации [4], правилам, принятым Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей [8].

В натурной апробации приняли участие 24 спортсмена-добровольца мужского пола, средний возраст —  $28 \pm 0,9$  года, масса тела —  $71,4 \pm 1,7$  кг. Все добровольцы — жители равнинной местности (Ленинградская область, Россия). Исследование проведено в летний период в естественных условиях на базе пос. Терскол, Кабардино-Балкарской Республики, Россия, где добровольцы с целью частичной акклиматизации жили в течение трех дней. В общей сложности спортсмены в полной экипировке, вес которой составил около 15 кг, за двое суток пешим порядком преодолели горный маршрут протяженностью около 12 км с общим перепадом высот 2,3 км (1-й день: поляна Азау (2300 м) — станция Мир (3500 м) — Гара-Баши (3850 м) — «Приют-11» (4050 м); 2-й день: совершение восхождения на гору Эльбрус до отметки 5000 м). Апробация проведена открытым, плацебо-контролируемым методом. Предварительно все добровольцы были обследованы и допущены терапевтом к участию в апробации. Каждый доброволец был информирован о порядке проведения апробации и о возможных осложнениях, что было отражено в информированном согласии, подписанном каждым испытуемым.

Добровольцы были разделены на группы по 8 человек: первая группа — прием плацебо, вторая группа — прием ацетазоламида в дозе 250 мг, третья группа — прием ацетазоламида в дозе 1000 мг. Препарат и плацебо (микrokристаллическая целлюлоза) были расфасованы в идентичные капсулы. Первый прием осуществляли за сутки до подъема и далее каждые 12 часов на протяжении трех дней исследования.

Эффективность профилактики симптомов острой горной болезни оценивали по результатам выполнения добровольцами самотестирования по методике Lake Louise test [10]. Оценку степе-

ни адаптации систем кровообращения и дыхания осуществляли по показателям частоты сердечных сокращений (ЧСС, количество ударов в минуту, уд/мин), частоты дыхательных движений (ЧДД, количество за минуту, дых./мин) и сатурации артериальной крови кислородом (%). Данные показатели измеряли в условиях равнинной местности, в среднегорье (на высоте 2300 м над уровнем моря) и высокогорье (4050 и 5000 м над уровнем моря) после 15-минутного отдыха. Эффективность терапии ацетазоламидом оценивали в точках 4050 и 5000 м над уровнем моря.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 10.0. Нормальность распределения данных проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка, гомогенность дисперсий — с помощью критерия Барлетта. Статистическую значимость различий определяли с помощью однофакторного дисперсионного анализа с дальнейшей обработкой методом множественных сравнений по Стьюденту–Ньюмену–Кейлсу. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Данные представляли в виде средних значений и среднеквадратического отклонения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние однократного внутрижелудочного введения ацетазоламида в дозах 20, 40 и 80 мг/кг на выживаемость крыс при нахождении в условиях острой гипобарической гипоксии представлено в табл. 1.

Установлено, что введение крысам ацетазоламида в дозах 20, 40 и 80 мг/кг способствовало значимому увеличению времени жизни лабораторных животных при нахождении в условиях острой гипобарической гипоксии на 18,0, 19,4 и 17,6 % соответственно по сравнению с контрольной и интактной группами ( $p < 0,05$ ). Значимых различий между группами, получавшими ацетазоламид в различных дозировках, не регистрировали.

Влияние однократного внутрижелудочного введения ацетазоламида в дозах 20, 40 и 80 мг/кг на физическую работоспособность крыс в тесте

■ Таблица 1. Влияние однократного внутрижелудочного введения ацетазоламида в дозах 20, 40 и 80 мг/кг на выживаемость крыс при нахождении в условиях острой гипобарической гипоксии (высота — 11 500 м),  $n = 12$ ,  $M \pm \sigma$

Группа	Время жизни, с	Прирост по сравнению с контролем, %
Интактная	$180,4 \pm 6,6$	–
Контроль	$176,8 \pm 9,3$	–
Ацетазоламид 20 мг/кг	$208,5 \pm 9,4^{*#}$	18,0
Ацетазоламид 40 мг/кг	$211,0 \pm 10,6^{*#}$	19,4
Ацетазоламид 80 мг/кг	$207,8 \pm 6,3^{*#}$	17,6

Примечание: \* различия с контролем ( $p < 0,05$ ); # различия с интактной группой ( $p < 0,05$ )

■ Таблица 2. Влияние однократного внутрижелудочного введения ацетазоламида в дозах 20, 40 и 80 мг/кг на физическую работоспособность крыс в тесте «бег на тредбане» в условиях действия гипобарической гипоксии (высота 5000 м),  $n = 12, M \pm \sigma$

Группа	Выполненная работа, Дж		Прирост по сравнению с контролем, %
	Фон	После приема	
Интактная	179,1 ± 33,5*	184,3 ± 29,9*	–
Контроль	62,0 ± 9,4	66,4 ± 12,5	–
Ацетазоламид 20 мг/кг	59,2 ± 9,3	80,7 ± 17,1**	21,1
Ацетазоламид 40 мг/кг	63,8 ± 12,1	83,0 ± 23,6**	26,4
Ацетазоламид 80 мг/кг	61,5 ± 16,2	84,2 ± 21,4**	26,9

Примечание: \* различия с фоном ( $p < 0,05$ ); \* различия с группой контроля ( $p < 0,05$ )

■ Таблица 3. Влияние курсового трехдневного приема ацетазоламида в дозах 250 и 1000 мг/сут на частоту сердечных сокращений в условиях воздействия факторов средне- и высокогорья, уд/мин,  $n = 8, M \pm \sigma$

Группа	Частота сердечных сокращений, уд/мин			
	равнина	$h = 2300$ м	$h = 4050$ м	$h = 5000$ м
Плацебо	58,1 ± 1,67	63,3 ± 1,33	70,4 ± 2,05	87,1 ± 2,08*
Ацетазоламид 250 мг/сут	59,8 ± 1,44	62,5 ± 1,77	70,9 ± 1,69	79,0 ± 1,66**
Ацетазоламид 1000 мг/кг	57,1 ± 1,16	64,0 ± 1,41	72,4 ± 1,32	81,5 ± 1,50**

Примечание: \* различия с группой плацебо ( $p < 0,05$ ); # различия с данными на высоте 4050 м ( $p < 0,05$ )

■ Таблица 4. Влияние курсового трехдневного приема ацетазоламида в дозах 250 и 1000 мг/сут на частоту дыхательных движений в условиях воздействия факторов средне- и высокогорья, дых./мин,  $n = 8, M \pm \sigma$

Группа	Частота дыхательных движений, дых./мин			
	равнина	$h = 2300$ м	$h = 4050$ м	$h = 5000$ м
Плацебо	14,0 ± 0,36	17,4 ± 0,35	19,3 ± 0,35	22,1 ± 0,65*
Ацетазоламид 250 мг/сут	14,4 ± 0,35	16,4 ± 0,53	18,5 ± 0,53	19,8 ± 0,56*
Ацетазоламид 1000 мг/кг	14,1 ± 0,28	16,8 ± 0,50	18,1 ± 0,45	19,5 ± 0,53*

Примечание: \* различия с группой плацебо ( $p < 0,05$ ); # различия с данными на высоте 4050 м ( $p < 0,05$ )

«бег на тредбане» в условиях действия умеренно выраженной гипобарической гипоксии представлено в табл. 2.

Установлено, что умеренно выраженная гипобарическая гипоксия (высота — 5000 м) оказывает отрицательное влияние на физическую работоспособность крыс в тесте «бег на тредбане», что выразилось более чем двукратным снижением объема выполненной животными работы ( $p < 0,05$ ). Однократное внутрижелудочное введение крысам ацетазоламида в дозах 20, 40 и 80 мг/кг способствовало увеличению показателя выполненной животными работы в тесте «бег на тредбане» по сравнению с группой контроля на 21,1; 26,4 и 26,9 % соответственно. Значимых различий между группами, получавшими ацетазоламид в различных дозировках, не регистрировали.

В результате проведенной натурной апробации установлено, что прием здоровыми спортсменами, которые находились в условиях среднегорья, ацетазоламида в исследуемых дозировках не оказывает значимого влияния на ЧСС, ЧДД и сатурацию крови кислородом по сравнению с результатами, полученными в условиях равнинной местности (табл. 3–5).

Выполнение пешего восхождения у всех групп спортсменов сопровождалось постепенным учащением ЧСС, при этом на высоте 5000 м регистрировали максимальные значения ЧСС по сравнению с данными, полученными в равнинной местности. Подъем с высоты 4050 до 5000 м приводил к значимому повышению ЧСС во всех группах, принимавших ацетазоламид в дозах 250 и 1000 мг/сут, однако уровень ЧСС оставался ниже, чем в группе спортсменов, получавших плацебо ( $p < 0,05$ ). Различий по показателю ЧСС между группами, получавшими ацетазоламид в дозах 250 и 1000 мг/сут, не отмечали в течение всего времени проведения исследования.

При изучении влияния условий средне- и высокогорья на показатель ЧДД у спортсменов были получены следующие данные (табл. 4).

В течение всего времени восхождения из среднегорья в высокогорье регистрировали постепенный рост ЧДД. В группе плацебо регистрировали статистически достоверное увеличение ЧДД на высоте 5000 м по сравнению со значениями, полученными на высоте 4050 м ( $p < 0,05$ ). Прием ацетазоламида в дозах 250 и 1000 мг/сут позволил уменьшить выраженность нарастания ЧДД на аналогичном

■ Таблица 5. Влияние курсового трехдневного приема ацетазоламида в дозах 250 и 1000 мг/сут на показатель сатурации крови кислородом, в условиях воздействия факторов средне- и высокогорья,  $n = 8$ ,  $M \pm \sigma$

Группа	Сатурация, %			
	равнина	$h = 2300$ м	$h = 4050$ м	$h = 5000$ м
Плацебо	$98,1 \pm 0,23$	$87,3 \pm 0,84$	$78,4 \pm 1,02$	$71,5 \pm 1,00^{\#}$
Ацетазоламид 250 мг/сут	$98,1 \pm 0,23$	$88,1 \pm 0,91$	$81,3 \pm 0,96$	$73,0 \pm 1,38$
Ацетазоламид 1000 мг/кг	$98,0 \pm 0,19$	$86,9 \pm 0,84$	$80,0 \pm 1,10$	$74,1 \pm 1,78^{\#}$

Примечание: \* различия с группой плацебо ( $p < 0,05$ ); # различия с данными на высоте 4050 м ( $p < 0,05$ )

■ Таблица 6. Влияние курсового трехдневного приема ацетазоламида в дозах 250 и 1000 мг/сут на результаты выполнения Lake Louise test в условиях воздействия факторов средне- и высокогорья, балл,  $n = 8$ ,  $M \pm \sigma$

Группа	Lake Louise test, балл			
	равнина	$h = 2300$ м	$h = 4050$ м	$h = 5000$ м
Плацебо	$0 \pm 0$	$0,4 \pm 0,18$	$2,5 \pm 0,5$	$3,1 \pm 0,44$
Ацетазоламид 250 мг/сут	$0 \pm 0$	$0,3 \pm 0,16$	$1,5 \pm 0,38$	$1,8 \pm 0,31^*$
Ацетазоламид 1000 мг/кг	$0 \pm 0$	$0,4 \pm 0,18$	$1,5 \pm 0,42$	$1,6 \pm 0,42^*$

Примечание: \* различия с группой плацебо ( $p < 0,05$ )

участке маршрута. На высоте 5000 м в исследуемых группах, принимавших ацетазоламид в дозах 250 и 1000 мг/сут, значения ЧДД были значимо ниже, чем в группе спортсменов, принимавших плацебо ( $p < 0,05$ ).

При оценке влияние курсового трехдневного приема ацетазоламида в дозах 250 и 1000 мг/сут на показатель сатурации крови кислородом при краткосрочном перемещении из среднегорья в высокогорье были получены следующие результаты (табл. 5).

В ходе выполнения подъема спортсменов из среднегорья в высокогорье, по мере снижения уровня атмосферного давления и нарастания выраженности гипоксического воздействия, отмечали постепенное падение показателя сатурации крови кислородом. В группе спортсменов, принимавших плацебо, при достижении ими высоты 5000 м регистрировали статистически значимое снижение сатурации по сравнению со значениями, полученными в условиях высоты 4050 м ( $p < 0,05$ ). Прием ацетазоламида в дозе 250 мг/сут не позволил предотвратить снижение сатурации на высоте 5000 м, хотя данные изменения не имели статистической значимости по сравнению с аналогичным показателем, зарегистрированным на высоте 4050 м. При оценке влияния приема ацетазоламида в дозе 1000 мг/сут отмечали изменения сатурации, сходные с группой спортсменов, получавших плацебо. Показатель насыщения крови кислородом в этих группах на высоте 5000 м был ниже значений, полученных на высоте 4050 м ( $p < 0,05$ ).

Тест-опросник Lake Louise используется для оценки выраженности симптомов острой горной болезни, которая чаще всего начинает проявляться на высоте более 2500 м. Гипобарическая гипоксия в совокупности с неблагоприятными климато-

географическими факторами горной местности, особенно на фоне физической нагрузки, может вызывать целый спектр недомоганий — от головной боли и рвоты и до отека мозга и легких [4, 10]. Тест-опросник Lake Louise в порядке самотестирования позволяет оценить свое состояние на высоте по пяти критериям по шкале от нуля до трех со значениями «отсутствует критерий», «легкая форма», «средняя форма», «острая форма» (или, как в случае со сном, «не мог спать в принципе»). Общий балл выше трех указывает на очень высокую вероятность наличия у тестируемого острой горной болезни, а количество баллов более шести свидетельствует о развитии тяжелой формы острой горной болезни и необходимости немедленного прекращения дальнейшего подъема [10].

При проведении тестирования по методу Lake Louise в условиях быстрого перемещения спортсменов из среднегорья в высокогорье на фоне физической нагрузки были получены следующие данные (табл. 6).

Во всех исследуемых группах до высоты 4050 м не отмечали симптомов, указывающих на развитие острой горной болезни. Однако дальнейшее восхождение сопровождалось нарастанием симптоматики острой горной болезни. Преобладали жалобы на головокружение и головную боль различной степени выраженности, а также на ощущение общей усталости. Положительное влияние ацетазоламида в дозах 250 и 1000 мг/сут на высоте 5000 м подтверждалось результатами самотестирования по методу Lake Louise. В обеих группах, получавших ацетазоламид, средний балл был ниже, чем в группе получавших плацебо. При этом различий между группами получавших ацетазоламид в дозах 250 и 1000 мг/сут, не отмечали.

## ВЫВОДЫ

1. Экспериментальные исследования показали, что однократное внутривенное введение животным ацетазоламида во всем диапазоне эффективных доз, начиная с дозы 20 мг/кг, соответствующей у человека приему 250 мг препарата, способствует значимому увеличению времени жизни крыс, находящихся в условиях острой гипобарической гипоксии, а также увеличению показателя, характеризующего физическую работоспособность в условиях гипобарической гипоксии.
2. Ацетазоламид в дозах 250 и 1000 мг/сут при приеме внутрь за сутки перед подъемом в высокогорье ускоряет естественные механизмы адаптации и снижает выраженность неврологических расстройств при пребывании в условиях высокогорья, способствуя профилактике острой горной болезни.
3. По результатам настоящего исследования убедительных экспериментальных и клинических данных о преимуществе приема ацетазоламида в суточной дозе 1000 мг над суточной дозой 250 мг не получено.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кундашев У.К., Зурдинов А.З., Барчуков В.Г. Возможности фармакологической коррекции адаптивных реакций организма человека при краткосрочных перемещениях из среднегорья в высокогорье // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2014. – Т. 77. – № 9. – С. 32–37. [Kundashev UK, Zurdinov AZ, Barchukov VG. Possibilities of the pharmacological correction of adaptive reactions of human organism in short-term moving from middle to high altitude. *Experimental and clinical pharmacology*. 2014;77(9):32-37. (In Russ.)]. doi: 10.30906/0869-2092-2014-77-9-32-37.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Новая Волна, 2005. [Mashkovskiy MD. *Lekarstvennyye sredstva*. Moscow: Novaya Volna; 2005. (In Russ.)]
3. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – М.: Гриф и К, 2012. [Mironov AN. *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv*. Moscow: Grif i K; 2012. (In Russ.)]
4. Солодков А.С., Ганапольский В.П., Ятманов А.Н., Шабанов П.Д. Фармакологические препараты, способствующие ускорению адаптации спортсменов, в условиях горной местности // Ученые записки. – 2014. – № 11. – С. 142–148. [Solodkov AS, Ganapol'skiy VP, Yatmanov AN, Shabanov PD. Pharmacological preparations improving the athlete's adaptation to altitude. *Uchenye zapiski*. 2014;(11):142-148. (In Russ.)]. doi: 10.5930/issn.1994-4683.2014.11.117.p142-148.
5. Фатеев И.В., Кленков И.Р., Кузьмин А.А., Егорова Н.А. Типизация и прогнозирование устойчивости крыс к гипоксии // Вестник Российской военной-медицинской академии. – 2015. – № 4. – С. 102–103. [Fateev IV, Klenkov IR, Kuz'min AA, Egorova NA. Tipizatsiya i prognozirovanie ustoychivosti krys k gipoksii // *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2015;(4):102-103. (In Russ.)]
6. Федеральный закон Российской Федерации № 61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. «Об обращении лекарственных средств». [Federal Law of Russian Federation No 61-FZ of 12 Apr 2010. «Ob obrashchenii lekarstvennykh sredstv». (In Russ.)]
7. Шустов Е.Б., Каркищенко Н.Н., Каркищенко В.Н., Семенов Х.Х. Анализ параметров индивидуальной устойчивости лабораторных животных к гипоксии в интересах биологического моделирования нейропротекторного и антигипоксического действия лекарственных средств // Биомедицина. – 2013. – Т. 1. – № 4. – С. 149–157. [Shustov EB, Karkishchenko NN, Karkishchenko VN, Semenov KK. Analysis of individual tolerance parameters of laboratory animals to hypoxia in biological modeling neuroprotective and antihypoxant action of medicines. *Biomeditsina*. 2013;1(4):149-157. (In Russ.)]
8. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes. Strasbourg; 1986.
9. Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. *N Engl J Med*. 2001;345(2):107-114. doi: 10.1056/NEJM200107123450206.
10. Imray C, Booth A, Wright A, Bradwell A. Acute altitude illnesses. *BMJ*. 2011;343:d4943. doi: 10.1136/bmj.d4943.
11. Ritchie ND, Baggott AV, Andrew Todd WT. Acetazolamide for the prevention of acute mountain sickness – a systematic review and meta-analysis. *J Travel Med*. 2012;19(5):298-307. doi: 10.1111/j.1708-8305.2012.00629.x.
12. Swenson ER. New insights into carbonic anhydrase inhibition, vasodilation, and treatment of hypertensive-related diseases. *Curr Hypertens Rep*. 2014;16(9):467. doi: 10.1007/s11906-014-0467-3.
13. Imray C, Booth A, Wright A, Bradwell A. Acute altitude illnesses. *BMJ*. 2011; 343: 411-7. doi: 10.1136/bmj.d4943.
14. Ritchie ND, Baggott AV, Todd A. Acetazolamide for the prevention of acute mountain sickness – a systematic review and meta-analysis. *J Travel Med*. 2012;19:298-307. doi: 10.1111/j.1708-8305.2012.00629.x.
15. Swenson E. R. New insights into carbonic anhydrase inhibition, vasodilation, and treatment of hypertensive-related diseases. *Curr Hypertens Rep*. 2014;16(9):467. doi: 10.1007/s11906-014-0467-3.

♦ Информация об авторах

Олег Викторович Ветряков — канд. мед. наук, докторант кафедры военно-полевой терапии. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург. E-mail: o.v.vetryakov@mail.ru.

♦ Information about the authors

Oleg V. Vetryakov — Candidate of Medicine, Lecturer of the Department of Military Field Therapy. S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia. E-mail: o.v.vetryakov@mail.ru.

## ♦ Информация об авторах

*Владимир Николаевич Быков* — д-р мед. наук, профессор, заместитель начальника института по научной работе. ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Минобороны России, Санкт-Петербург. E-mail: bykov\_imm@yahoo.com.

*Иван Владимирович Фатеев* — канд. мед. наук, заместитель начальника отдела НИИЦ (МБЗ). ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Минобороны России, Санкт-Петербург. E-mail: ivvf@mail.ru.

*Юрий Шавкатович Халимов* — д-р мед. наук, профессор, начальник кафедры военно-полевой терапии. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург. E-mail: yushkha@gmail.com.

## ♦ Information about the authors

*Vladimir N. Bykov* — Doctor of Medicine, Professor, Deputy Head for Scientific Work. State Research Testing Institute of Military Medicine, Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia. E-mail: bykov\_imm@yahoo.com.

*Ivan V. Fateev* — Candidate of Medicine, Deputy Head of Department in Research and Testing Center. State Research Testing Institute of Military Medicine, Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia. E-mail: ivvf@mail.ru.

*Yuriy Sh. Khalimov* — Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Military Therapy. S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia. E-mail: yushkha@gmail.com.