

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-10-636-646>

УДК 57.084.1

© Коллектив авторов, 2021

Тоньшин А.А.¹, Бонитенко Е.Ю.^{1,2}, Котский М.А.¹, Макаров А.Ф.¹, Бала А.М.³, Ковалева А.С.¹, Родченкова П.В.¹, Лапшинова Б.О.¹, Блинцова Н.В.¹**Оценка состояния условно-рефлекторной деятельности в процессе жидкостного дыхания**¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», пр-т Будённого, 31, Москва, Россия, 105275;²ФГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Пискаревский пр-т, 47, Санкт-Петербург, Россия, 195067;³Фонд перспективных исследований, Бережковская наб., 22/3, Москва, Россия, 121059

Введение. Жидкостное дыхание — способность лёгких млекопитающих получать для дыхания кислород, растворенный в жидкости и выделять в неё углекислый газ. Перспективная область применения — обеспечение глубоководных работ. Для применения жидкостного дыхания при проведении глубоководных работ, необходимо, чтобы технология обеспечивала не только нормальное функционирование всех органов и систем организма и предотвращала развитие декомпрессионной болезни, но и позволяла осуществлять сознательную деятельность.

Цель исследования — оценка сохранности условно-рефлекторной деятельности при самостоятельном жидкостном дыхании у лабораторных животных в условиях нормобарии.

Материалы и методы. Исследование выполнено на самцах сирийских хомяков возрастом 4 месяца, массой 120–140 г. Для исследования разработан стенд, представляющий 8-ми уровневый вертикальный лабиринт с фиксатором, погружаемый в аквариум. Исследование выполнено в два этапа. На первом этапе у животных вырабатывали условный рефлекс активного избегания утопления в условиях дыхания воздухом. Животное помещали на нижнем уровне, после чего лабиринт начинали погружать в аквариум, заполненный водой со скоростью, при которой только голова животного находилась над уровнем воды. Угроза утопления побуждала животное к поиску прохода на вышерасположенный уровень. Тренировки проводили 3 раза в день в течение 10 дней. На втором этапе изучали влияние различных условий жидкостного дыхания на состояние условно-рефлекторной деятельности животных. Использовали две дыхательные жидкости — перфторгексан и перфтордекалин — в трёх температурных режимах: 22,0, 27,0 и 32,0°C. Аквариум вместо воды заполняли оксигенированной дыхательной жидкостью необходимой температуры. Лабиринт с фиксированным на нижнем уровне животным полностью погружали в аквариум. После перехода на жидкостное дыхание животное снимали с фиксации. С момента снятия с фиксации начинался отсчёт времени прохождения лабиринта. Оценка состояния условно-рефлекторной деятельности осуществляли по количеству животных в группе, успешно прошедших лабиринт и среднему времени его прохождения.

Результаты. Животные на жидкостном дыхании в перфторгексане успешно прошли лабиринт во всех температурных режимах. Среднее время прохождения при 22,0°C составило 323±94 с; 27,0°C — 45±12 с; 32,0°C — 147±101 с. Животные на жидкостном дыхании в перфтордекалине успешно прошли лабиринт при температуре 27,0°C, среднее время прохождения — 131±79 с; при температуре 32,0°C успешно прошли лабиринт 20% животных, среднее время — 32,5 с; при температуре 22,0°C ни одно животное не прошло лабиринт.

Выводы. Условно-рефлекторная деятельность при самостоятельном жидкостном дыхании у мелких лабораторных животных в условиях нормобарии сохраняется и зависит от физико-химических свойств и температуры дыхательной жидкости.

Этика. Исследования с участием лабораторных животных проходили с соблюдением необходимых нормативных актов (Хельсинкской декларации 2000 г. о гуманном отношении к животным и «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977)). Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова».

Ключевые слова: жидкостное дыхание; условно-рефлекторная деятельность; физиология поведения; лабиринт для животных; принудительное плавание; гипотермия

Для цитирования: Тоньшин А.А., Бонитенко Е.Ю., Котский М.А., Макаров А.Ф., Бала А.М., Ковалева А.С., Родченкова П.В., Лапшинова Б.О., Блинцова Н.В. Оценка состояния условно-рефлекторной деятельности в процессе жидкостного дыхания. *Мед. труда и пром. экол.* 2021; 61(10): 636–646. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-10-636-646>

Для корреспонденции: Тоньшин Антон Александрович, заведующий лабораторией токсикологии, ФГБНУ «НИИ МТ», канд. биол. наук. E-mail: atonshin@yandex.ru

Участие авторов:

Тоньшин А.А., Бонитенко Е.Ю., Котский М.А., Макаров А.Ф.	— концепция и дизайн исследования;
Ковалева А.С., Макаров А.Ф.	— компьютерная томография;
Котский М.А., Макаров А.Ф.	— аутопсия;
Родченкова П.В., Лапшинова Б.О., Блинцова Н.В., Ковалева А.С.	— сбор и обработка данных;
Тоньшин А.А., Бонитенко Е.Ю.	— написание текста;
Котский М.А., Макаров А.Ф., Бала А.М.	— редактирование.

Финансирование. Работа была выполнена при финансовой поддержке Фонда перспективных исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 18.10.2021 / **Дата принятия к печати:** 10.11.2021 / **Дата публикации:** 18.11.2021

Введение. Жидкостное дыхание (ЖД) — способность лёгких млекопитающих получать для дыхания кислород, растворенный в жидкости и выделять в неё углекислый газ, была впервые экспериментально продемонстрирована J.A. Kylstra с соавторами в 1962 году в опытах на мышах [1]. В качестве дыхательной жидкости (ДЖ) использовались изотонические солевые буферные растворы, насыщенные кислородом под давлением 7,0 избыточного атмосфер. При таком давлении содержание растворенного кислорода в воде эквивалентно его концентрации в воздухе при нормобарических условиях. Авторам удалось подобрать такие условия эксперимента, при которых продолжительность выживания мышей, находившиеся на ЖД в условиях гипербарии, достигала 18 часов, правда, без возможности обратного перехода на газовое дыхание при атмосферном давлении. Следует отметить, что при этом двигательная активность у животных сохранялась в течение первых 6 часов и проявлялась «реакцией на встряхивание капсулы и постукивание по её стенкам». После того, как удалось обеспечить обратный переход с жидкостного дыхания на газовое [2, 3], была экспериментально подтверждена гипотеза о способности ЖД предотвращать развитие декомпрессионной болезни [4, 5].

Исследования, посвящённые изучению возможности применения ЖД для обеспечения глубоководных работ, проводились вплоть до 1985 г. [6–9], более поздних публикаций в открытой печати обнаружить не удалось. Все опубликованные работы были посвящены изучению особенностей функционирования отдельных физиологических систем организма при ЖД в условиях гипербарии и проводились на животных в условиях фиксации, миорелаксации или ограниченного пространства.

Таким образом, современные знания относительно возможности осознанной деятельности в условиях ЖД ограничиваются данными полученными в самой первой опубликованной работе по ЖД [1]. Однако, для применения ЖД при проведении глубоководных работ, необходимо, чтобы эта технология обеспечивала не только нормальное функционирование всех органов и систем организма и предотвращала развитие декомпрессионной болезни, но и позволяла осуществлять сознательную деятельность.

Цель исследования — оценка сохранности условно-рефлекторной деятельности при спонтанном ЖД у мелких лабораторных животных в условиях нормобарии.

Материалы и методы. Исследование выполнено на половозрелых самцах сирийских хомяков, полученных из ООО «Кролинфо» возрастом 4 месяца, массой 120–140 г. Перед проведением исследования животных карантинировали в течение 14 дней. Во время карантина и в процессе исследования животные содержались в соответствии с требованиями ГОСТ

33215-2014¹ и ГОСТ 33215-2014² на стандартном водном и пищевом рационе в отдельном помещении.

Методика исследования основана на предварительной выработке у мелких лабораторных животных условного рефлекса активного избегания с последующим его подтверждением в условиях ЖД в иммерсии оксигенированной ДЖ в нормобарии.

Для проведения исследования был разработан стенд, позволяющий изучать условно-рефлекторную деятельность как в газовой, так и в жидкостной среде. Стенд представлял из себя 8-уровневую конструкцию (лабиринт), которая помещалась в прозрачную ёмкость — аквариум (рис. 1). Уровни за исключением первого были выполнены из непрозрачных прямоугольных перфорированных (для свободного проникания газа и жидкости) акриловых пластин размером 225×135 мм с одним отверстием диаметром 50 мм для прохода животного. Уровни фиксировались на четырёх металлических шпильках, расположенных по углам. Высота 1-ого уровня составляла 100, 2–8-го — 45 мм. Отверстия для прохода животного располагались в шахматном порядке.

Удержание животного на стартовой позиции нижнего уровня осуществлялось с помощью дистанционного

¹ ГОСТ 33215-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур.

² ГОСТ 33216-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами.

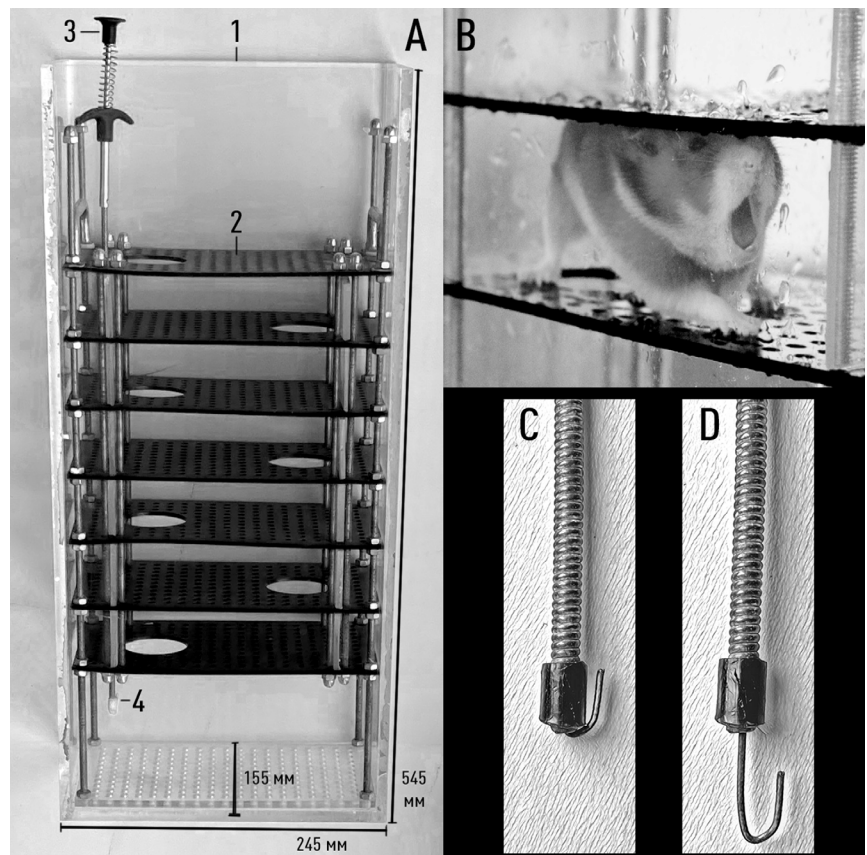


Рис. 1. Общий вид стенда. А — стенд: 1 — аквариум; 2 — пластина лабиринта с перфорацией; 3 — кнопка фиксатора; 4 — зажим фиксатора животного. В — хомяк в лабиринте на жидкостном дыхании. С — закрытый фиксатор. D — открытый фиксатор.

фиксатора с кнопкой. Фиксатор представлял из себя модифицированный цанговый зажим для фиксации лабораторного животного за основание хвоста.

Исследование было выполнено в два этапа. На первом этапе у животных вырабатывали условный рефлекс активного избегания утопления в условиях дыхания воздухом. Для этого аквариум заполняли водой, комнатной температуры (20,0–22,0°C) таким образом, чтобы при полном погружении в него лабиринта площадка верхнего уровня находилась под водой. Животное фиксировали на стартовой позиции нижнего уровня после чего лабиринт начинали плавно погружать в аквариум. Подбиралась такая скорость погружения, при которой голова животного находилась над уровнем воды. Угроза утопления побуждала освобожденное с фиксатора животное к перемещению на вышерасположенный уровень. После полного прохождения лабиринта животное сушили феном и помещали в клетку. Тренировки проводили три раза в день в течение 10 дней. Степень тренированности животного оценивалась по наименьшему времени прохождения лабиринта, зарегистрированному на 10-ый день. По результатам оценки тренированности были сформированы 6 экспериментальных групп.

На втором этапе изучалось влияние различных условий ЖД на состояние условно-рефлекторной деятельности животных. Для ЖД были использованы две ДЖ — перфторгексан (ПФГ) и перфтордекалин (ПФД), значительно различающиеся по своим физико-химическим свойствам (табл. 1) в трёх температурных режимах 22,0,

27,0 и 32,0°C. При этом насыщение O_2 , обеих ДЖ было одинаковым и составляло ~90,0 об%. Непосредственные условия ЖД для всех экспериментальных групп представлены в таблице 2.

При оценке условно-рефлекторной деятельности в условиях ЖД аквариум вместо воды заполняли оксигенированной ДЖ необходимой температуры. Оксигенация ДЖ проводилась методом барботирования с помощью концентратора *Nidek Mark 5 nuvo Lite* (США) в течение часа с расходом кислорода 3 л/мин. Концентрация кислорода в ДЖ определялась с помощью кислородомера Актаком АТТ-3010 (Россия) с функцией термометра.

Перед проведением тестирования у животных измеряли ректальную температуру. При проведении исследования лабиринт с фиксированным животным полностью погружали в аквариум. После перехода на ЖД, о чем свидетельствовали глубокие дыхательные движения, определяемые визуально по струйкам жидкости с изменённым за счёт нагревания в лёгких коэффициентом преломления, выходящим из носа и рта, животное снимали с фиксации (через 30 секунд после погружения в ДЖ). Момент снятия с фиксации являлся началом отсчёта времени прохождения лабиринта.

При остановке более чем на 10 секунд животное стимулировали касанием стальной шпильки через перфорационные отверстия пластин. Если животное не реагировало на стимуляцию, считалось, что животное не справилось, и эксперимент прекращали. Оценку состояния условно-рефлекторной деятельности осуществляли по количеству

Таблица 1

Основные физико-химические свойства дыхательной жидкости

Показатели	Перфторгексан	Перфтордекалин
CAS	355-42-0	306-94-5
Брутто формула	C_6F_{14}	$C_{10}F_{18}$
Производитель	ООО «ПКФ «СпецНефтеПродукт»	АО «ГалоПолимер»
Содержание основного вещества, %	99,9	>95
Кинематическая вязкость при 25,0°C, мм ² /с	0,38	2,9
Плотность при 25,0°C, г/см ³	1,67	1,95
Температура плавления, °C	-82,25	-10,0
Температура кипения, °C	56,6	142
Растворимость кислорода при 25,0°C, мл газа/100 мл жидкости	62	51
Растворимость углекислого газа при 25,0°C, мл газа/100 мл жидкости	241	232

Таблица 2

Разделение животных на группы в зависимости от условий жидкостного дыхания при проведении тестирования

№ группы животных	Дыхательная жидкость	Характеристики дыхательной жидкости				
		Насыщение O ₂ , об%	Температура, °C			
			22,0	27,0	32,0	
I.	Перфторгексан	90	+	–	–	
II.			–	+	–	
III.			–	–	+	
IV.	Перфтордекалин		+	–	–	
V.			–	+	–	
VI.			–	–	+	

Таблица 3

Результаты прохождения лабиринта животными, находящимися на ЖД

№ группы животных	Количество животных, прошедших лабиринт	Среднее время прохождения лабиринта, сек.	Температура ректальная, °С		Разница температуры тела до и после тестирования, °С
			до тестирования	после тестирования	
I.	10	323±94	32,9±0,2	25,8±1,0	7,1
II.	10	45±12*		29,0±0,2	3,9
III.	10	147±101		32,1±0,2	0,8
IV.	0	—		—	—
V.	10*	131±79		27,7±0,5	5,2
VI.	2	38		32,5	0,4

Примечание: * — различие с I группой достоверно ($p<0,05$); # — различие с II группой достоверно ($p<0,05$).

животных в группе, успешно прошедших лабиринт и среднему времени его прохождения. Кроме того, после завершения тестирования у животных повторно измеряли ректальную температуру.

В случае невыполнения животными программы эксперимента им проводили дополнительное исследование для определения причин, приведших к подобному результату. Учитывая то обстоятельство, что при самостоятельном ЖД возможно развитие повреждения лёгких, по извлечению из станда животных эвтаназировали, проводили компьютерную томографию и патологоанатомическое исследование.

Исследование проводили на спиральном компьютерном томографе *Hi Speed CT/e General Electric* (США) с соблюдением норм, правил и гигиенических нормативов в области радиационной безопасности (согласно СанПиН 2.6.1.1192-03). Сканирование осуществлялось в спиральном режиме с толщиной среза 2 мм и Питчем 1,8 в лёгочном и мягкотканном режимах. Оценивали структуру органов грудной полости животных, а также заполнение лёгких ДЖ посредством получения посрезовых рентгеновских изображений с построением мультипланарных реконструкций с помощью программы постпроцессинговой обработки изображений *Махаон*.

Животных, прошедших тестирование, наблюдали в течение 7 дней после ЖД, оценивали общее состояние животных в динамике и выживаемость.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова».

Статистическая обработка результатов производилась с использованием пакета программа *Statistica 6,0* для *Windows*. Расчёт средних величин регистрируемых показателей проводился общепринятыми статистическими методами. В случае нормального распределения показателей в экспериментальных группах и равенства дисперсий использовались методы параметрической статистики (сравнения показателей с использованием *t*-критерия Стьюдента для связанных и несвязанных выборок). Для сравнения средних величин и установления статистической значимости различий с контролем при отсутствии признаков нормального распределения проводили статистическую обработку по непараметрическим тестам (Вилкоксона для связанных и Манна-Уитни для несвязанных выборок).

Результаты. По результатам выполнения первого этапа, в рамках которого осуществлялось обучение животных путём выработки у них условного рефлекса активного

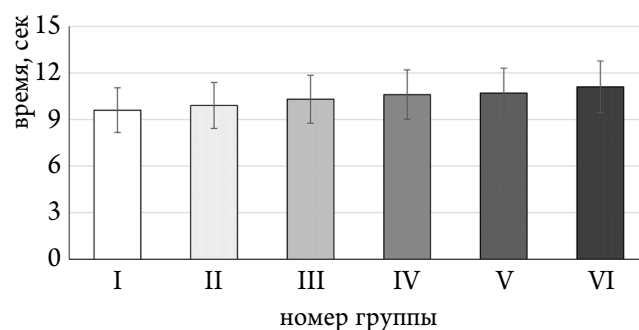


Рис. 2. Среднее время прохождения лабиринта животными в группах

избегания утопления в условиях дыхания воздухом были сформированы экспериментальные группы. Среднее время прохождения лабиринта животными в группах представлено на **рисунке 2**.

При выполнении второго этапа исследования было установлено, что в группах, дышавших ПФГ, все животные успешно прошли лабиринт вне зависимости от температуры ДЖ (**табл. 3**). При дыхании ПФД наилучший результат был получен в пятой группе при температуре ДЖ 27,0°С в которой тест прошли 100% животных. В свою очередь в группе VI тест прошло 20% животных, а в IV этот показатель был равен 0. В случае, когда животным не удавалось пройти лабиринт, они сначала останавливались, но при стимуляции продолжали движение. Однако после ряда стимуляций животные отказывались дальше выполнять тест. При этом они продолжали реагировать на стимуляцию, пытаясь увернуться от прикосновения шпильки. Следует отметить, что случаев остановки дыхания во время эксперимента зарегистрировано не было.

В группах, в которых ЖД проводилось с использованием ПФГ наименьшее время прохождения лабиринта было зарегистрировано при температуре ДЖ 27,0°С (группа II). Оно было в 7,18 и 3,27 раза меньше, чем в группах I и III соответственно. В свою очередь при использовании ПФД наименьшим было время в VI группе с температурой ДЖ 32,0°С, которое было в 3,45 раза меньше, чем в группе V.

Обращало на себя внимание, что во всех группах наблюдалось значительное увеличение времени прохождения последних уровней лабиринта, по сравнению с первыми. Кроме того, следует отметить, что в группе III с температурой ПФГ 32,0°С, животные либо быстро проходили лабиринт, либо медленно. В свою очередь в группе

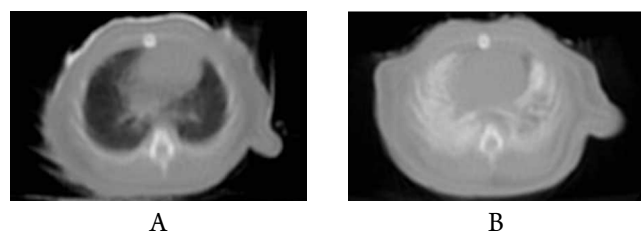


Рис. 3. Компьютерная томограмма лёгких животного (А — норма; В — после ЖД).

VI животные с температурой ПФД $32,0^{\circ}\text{C}$, животные либо быстро проходили лабиринт, либо не проходили его вообще.

Следует отметить, что во всех группах после прохождения лабиринта наблюдалось снижение ректальной температуры тела, причём степень снижения была пропорциональна температуре ДЖ и длительности тестирования.

При изучении компьютерных томограмм грудной клетки было установлено, что у всех животных, не прошедших тест, паренхима лёгких ДЖ была заполнена практически полностью (рис. 3).

При макроскопическом изучении лёгких у всех животных, не прошедших тестирование, лёгкие были полнокровными, наблюдался венозный застой и единичные участки сохранения воздушности. Случаев перфлуорокарбоноторакса зарегистрировано не было.

При оценке исходов ЖД было установлено, что при использовании ПФГ наблюдалась гибель лабораторных животных, которая составляла 60–70%, в то время как в группах ПФД неблагоприятных исходов зарегистрировано не было (табл. 4). Обращало на себя внимание, что гибель животных после ЖД ПФГ регистрировалась либо в ранние сроки (в течение первого часа после тестирования), либо в поздние (в конце первых — начале вторых суток). Существенных различий в структуре неблагоприятных исходов в зависимости от температурного режима ЖД ПФГ зарегистрировано не было.

Следует отметить, что гибель животных, как в ранние, так и в поздние сроки после ЖД была обусловлена одной причиной — развитием острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. У животных, погибших в ранние сроки, явления острой дыхательной недостаточности наблюдались сразу после перехода на газовое дыхание, быстро прогрессировали вызывая неблагоприятный исход в течение первого часа после ЖД. В свою очередь гибель в поздние сроки развивалась на фоне быстро прогрессирующей дыхательной недостаточности, возникшей

после длительного скрытого периода в конце первых — начале вторых суток после ЖД.

Обсуждение. Сложность выполнения настоящего исследования была обусловлена, как необходимостью создания оборудования, позволяющего проводить изучение условно-рефлекторной деятельности на мелких лабораторных животных, при самостоятельном ЖД в условиях иммерсии в ДЖ, так и выбором самого условного рефлекса. По результатам проведённого анализа существующих подходов к оценке условно-рефлекторной деятельности для настоящего исследования был выбран условный рефлекс активного избегания [10]. Для этого в газовой среде был выработан условный рефлекс активного избегания утопления, который, судя по всему, при утоплении уже в ДЖ побуждая животных проходить лабиринт для завершения теста (для снятия угрозы).

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что существенное влияние на результаты тестирования оказывали физико-химические свойства выбранных ДЖ. С учётом последних использование ПФГ являлось более предпочтительными, чем ПФД, так как он, с одной стороны обладает меньшей вязкостью (в 7,63 раза) и плотностью (в 1,17 раза), а с другой, большей растворимостью для кислорода и углекислого газа. Исходя из этих различий можно предположить, что причиной лучших результатов тестирования в группах, получавших ПФГ является, как уменьшение энергозатрат на сам процесс ЖД, так и более оптимальный газообмен в лёгких, что приводит к менее выраженной гипоксии.

Существенное влияние температуры ДЖ на процесс самостоятельного ЖД при иммерсии в ней было установлено ещё в работе J.A. Kylstra и соавторов (1962) [1]. Так, в диапазоне температур $6,0\text{--}41,0^{\circ}\text{C}$ продолжительность выживания мышей в условиях ЖД изменялась от 11 до 247 минут. При этом максимальная продолжительность выживания наблюдалась при температуре ДЖ $20,0^{\circ}\text{C}$, а отклонение температуры на $1,0\text{--}2,0^{\circ}\text{C}$ приводило к уменьшению последней в 2–3 раза. Объяснением чему может служить тот факт, что гипотермия приводит к замедлению обменных процессов в организме, а при температуре $20,0^{\circ}\text{C}$ устанавливалась такая их скорость, при которой расход энергии поддерживался на минимальном уровне, достаточным для поддержания жизни в состоянии покоя.

В исследовании наилучшее время тестирования было зарегистрировано в группе II при дыхании ПФГ температурой $27,0^{\circ}\text{C}$. Увеличение оптимальной температуры ДЖ на $7,0^{\circ}\text{C}$ по сравнению с результатами, полученными J.A. Kylstra и соавторами (1962) [1], по-видимому, связано с различными условиями эксперимента и регистрируемы-

Таблица 4

Показатели выживаемости животных после ЖД ($M \pm m$)

№ группы животных	Количество погибших животных		Общее количество погибших животных	Средние сроки гибели	
	в 1-е сутки	после 1-х суток		в 1-е сутки, мин	после 1-х суток, часы
I.	4	3	7	51 ± 10	22 ± 2
II.	3	4	7	47 ± 8	26 ± 3
III.	4	2	6	49 ± 12	23 ± 3
IV.	0	0	0	0	0
V.	0	0	0	0	0
VI.	0	0	0	0	0

ми показателями. Судя по всему, скорость метаболизма при температуре 20,0°C была достаточна для длительного поддержания жизни в состоянии покоя, но явно не оптимальна для выполнения тяжелой физической работы. В пользу такого предположения свидетельствует то обстоятельство, что в исследовании при 22,0°C животные становились вялыми и отказывались передвигаться по лабиринту, при этом они продолжали дышать жидкостью. В свою очередь при температуре ДЖ 32,0°C скорость метаболизма, наоборот, оказывалась слишком высокой. При этом наиболее важным оказывался сам процесс ЖД, как ключевой для обеспечения жизнедеятельности, а на целенаправленную двигательную активность использовалась оставшаяся энергия. Однако это не распространялось на животных, быстро проходивших лабиринт, как это было в группе VI.

Как видно из представленных данных отказ в прохождении тестирования не был связан ни с не полным заполнением лёгких ДЖ, ни с развитием у животных гидроторакса (перфлуорокарбонотракса).

В свою очередь гибель животных как в ранние, так и в поздние сроки при дыхании ПФГ, судя по всему, также была связана с особенностями физико-химических свойств последнего.

Выводы:

1. Разработанный экспериментальный стенд может быть использован для изучения влияния различных типов

ДЖ на состояние условно-рефлекторной деятельности мелких лабораторных животных, в том числе сочетанном с различными физическими факторами.

2. Предложенный подход выработки условного рефлекса активного избегания в газовой среде с последующим проведением тестирования в иммерсии в ДЖ может быть использован для оценки состояния условно-рефлекторной деятельности у мелких лабораторных животных при самостоятельном ЖД.

3. Условно-рефлекторная деятельность при спонтанном ЖД у мелких лабораторных животных в условиях нормобарии сохраняется.

4. Существенное влияние на состояние условно-рефлекторной деятельности при самостоятельном ЖД в иммерсии в ДЖ оказывают её физико-химические свойства, а также температура последней.

5. Выживаемость животных после ЖД непосредственно зависит от физико-химических свойств ДЖ. Так, если ПФГ не вызывает у сирийских хомяков выраженной дыхательной недостаточности, приводящей к неблагоприятным исходам после ЖД, то использование ПФГ приводит к гибели животных в 66,7% случаев. Обращает на себя внимание, что гибель животных при использовании ПФГ может наступать, как в ранние сроки в течение первого часа после ЖД, так и в поздние в конце первых начале вторых суток (после скрытого периода).

Список литературы

1. Kylstra J.A., Tissing M.O. van der Maen. Of mice as fish. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1962; 8: 378–83. <https://doi.org/10.1097/00002480-196204000-00077>
2. Kylstra J.A. Breathing of pressure oxygenated salt solutions. *Dis Chest*. 1965; 47: 157–9. <https://doi.org/10.1378/chest.47.2.157>
3. Clark Jr. L.C., Gollan F. Survival of mammals breathing organic liquids equilibrated with oxygen at atmospheric pressure. *Science*. 1966; 152(3730): 1755–6. <https://doi.org/10.1126/science.152.3730.1755>
4. Gollan F., Clark Jr. L.C. Rapid decompression of mice breathing fluorocarbon liquid at 500 PSI. *Ala J Med Sci*. 1967; 4(3): 336–7.
5. Kylstra J.A., Nantz R., Crowe J., Wagner W., Saltzman H.A. Hydraulic compression of mice to 166 atmospheres. *Science*. 1967; 158(3802): 793–4. <https://doi.org/10.1126/science.158.3802.793>
6. Lundgren C.E., Ornhaugen H.C. Heart rate and respiratory frequency in hydrostatically compressed, liquid-breathing mice. *Undersea Biomed Res*. 1976; 3(4): 303–20.
7. Lynch P.R., Wilson J.S., Shaffer T.H., Cohen N. Decompression incidence in air- and liquid-breathing hamsters. *Undersea Biomed Res*. 1983; 10(1): 1–10.
8. Harris D.J., Coggin R.R., Roby J., Feezor M., Turner G., Bennett P.B. Liquid ventilation in dogs: an apparatus for normobaric and hyperbaric studies. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1983; 54(4): 1141–8. <https://doi.org/10.1152/jappl.1983.54.4.1141>
9. Harris D.J., Coggin R.R., Roby J., Turner G., Bennett P.B. EEG and evoked potential changes during gas- and liquid-breathing dives to 1000 msw. *Undersea Biomed Res*. 1985; 12(1): 1–24.
10. Дубравина Н.И., Савостьянова Д.А. Эффекты принудительного плавания и стратегии поведения на устойчивость следа памяти к амнестическому воздействию. *Бюллетень СО РАМН*. 2002; 9(103): 115–20.