

## ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА СПОСОБНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА ИДЕНТИФИЦИРОВАТЬ ЗАПАХИ

© 2018 г. Е.В. Бигдай\*, Е.А. Безгачева\*, В.О. Самойлов\*, Ю.Н. Королёв\*\*

\*Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6

\*\*Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения РАН, 685000, Магадан, пр. К. Маркса, 24

E-mail: bigday50@mail.ru

Поступила в редакцию 21.05.18 г.

Представлены данные по изучению влияния гипоксической гипоксии на способность человека идентифицировать запахи. Исследования проводились под контролем врача на добровольцах мужского пола в возрасте 18–20 лет без ЛОР-заболеваний, мало устойчивых к гипоксии. Для оценки обонятельной идентификационной способности использовали тест-систему UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test), адаптированную для россиян. Гипоксическую гипоксию создавали посредством дыхания газовой смесью, содержащей 10,5% кислорода. Содержание кислорода в крови контролировали по уровню кислородного насыщения гемоглобина, который определяли посредством цифрового портативного пульсоксиметра. Результаты наших исследований позволяют заключить, что при низком содержании  $O_2$  во вдыхаемом воздухе способность человека идентифицировать запахи нарушается ( $p \leq 0,01$ ). Такое ослабление обонятельной памяти может свидетельствовать об ухудшении когнитивных функций головного мозга человека в условиях острой гипоксической гипоксии.

*Ключевые слова:* гипоксическая гипоксия, обоняние, идентификация запахов, тестирование обоняния.

DOI: 10.1134/S0006302918050204

Обоняние представляет собой основную хемосенсорную дистантную модальность, которая обеспечивает восприятие информации из внешнего мира. Рецепция пахучих веществ информирует организм о присутствии в окружающей среде различных химических соединений, выполняет сигнальную функцию: пищевую, половую, охранительную, ориентировочную. Центральные обонятельные образования тесно связаны со стволом мозга, что вносит вклад в эмоциональное состояние человека и его работоспособность. Запахи влияют на различные физиологические процессы. Под влиянием запаха мяты, гаультерового масла и вонючей смолы у кроликов снижается газообмен, а запах мускуса усиливает обмен веществ [1].

Таким образом, активация обонятельных клеток в носовой полости регулирует вегетативные, соматические и когнитивные процессы, инициируя функцию нейронального опознавания, которая влияет на гормональный статус, эмоции и поведение.

Функциональное состояние обонятельного анализатора коррелирует с когнитивными функциями мозга. В частности, способность человека идентифицировать запахи характеризует функции центрального отдела обонятельного анализатора, включая изменения процессов переработки информации в коре и лимбической системе [2]. С ними связаны процессы обучения и памяти, характеризующие когнитивные функции мозга [3].

Одна уникальная особенность обоняния заключается в том, что сенсорная информация направляется от обонятельной луковицы к корковым областям мозга, минуя таламическое реле. Есть свидетельства того, что обонятельная обработка на базовом уровне, такая как обнаружение запаха, дискриминация и обонятельная память, происходит в первичной обонятельной коре, а не на более высоких уровнях коры головного мозга. Во всех других сенсорных системах поступающая информация обрабатывается в таламусе до того, как она проецируется в кору головного мозга [4].

Представления, из которых построено действие, целенаправленное поведение и адаптация к окружающей среде, возникают из познава-

Сокращения: UPSIT – University of Pennsylvania Smell Identification Test (разработанная в США стандартная обонятельная тест-система).

тельной деятельности, которая корнями уходит в ощущения. Это можно объяснить частичным перекрытием нейроанатомических субстратов и обоняния и механизмов кратковременной памяти [2]. В процессе различения и идентификации одорантов ключевая роль принадлежит вентральным отделам височных и теменных структур [5].

Ослабление обонятельных ощущений может привести к изменениям познавательной деятельности, вызывая когнитивный дефицит, который хорошо документирован при таких психиатрических заболеваниях, как сезонное аффективное расстройство, расстройства настроения, панические расстройства, нервная анорексия и психозы. Все они коррелируют с нарушением обонятельной функции [2].

Существуют возрастные нарушения обоняния. Проблемы, связанные с запоминанием и обнаружением запахов, могут быть ранним признаком когнитивных нарушений и слабоумия у пожилых людей, а также таких нейродегенеративных заболеваний, как болезни Альцгеймера и Паркинсона [6].

Запахи, в отличие от других сенсорных стимулов, обладают уникальной эмоциональной силой воспоминаний [4]. Таким образом, обоняние играет важную роль для людей с ослаблением памяти, снижая когнитивный дефицит. Дисфункция обонятельного анализатора может значительно снизить качество жизни и даже угрожать ей.

Предполагают, что одной из причин когнитивных расстройств является церебральная гипоксия [7–10].

Связано ли ослабление обонятельной функции с нарушением когнитивных функций, вызванных гипоксией, пока доподлинно неизвестно. В проверке этой гипотезы состояла цель нашего исследования.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обонятельное восприятие принято анализировать в эксперименте путем измерения нескольких характеристик, таких как пороги обнаружения, способности идентифицировать запахи, интенсивности, а также эмоциональной реакции (гедоническое состояние) [11]. Обоняние оценивается с помощью ряда тестов, обеспечивающих анализ когнитивных процессов мозга [12].

В нашей работе исследовалось влияние острой гипоксической гипоксии на способность человека идентифицировать запах, что является тестом на семантическую память [13]. Известно, что ослабление этой способности может свидетельствовать об ухудшении функции цен-

трального отдела обонятельного анализатора, включая изменения процессов переработки информации в коре головного мозга и лимбической системе [2]. С ними связаны процессы обучения и памяти, характеризующие когнитивные функции мозга [3].

В исследовании приняли участие 15 добровольцев мужского пола в возрасте 19–20 лет. Все участники находились в комфортном, хорошо проветриваемом помещении при комнатной температуре 21–23°C. К исследованию допускали испытуемых, не имеющих острых или хронических заболеваний лор-органов с низкой устойчивостью к гипоксии. Всем подходящим по условиям исследования добровольцам предлагалось подписать информированное согласие на участие. В результате отбора к исследованию было допущено 12 человек. Всем участникам испытания, а также экспериментатору запрещалось использовать парфюмерные средства, за 45 мин до начала эксперимента – принимать пищу, курить и пить любую ароматизированную жидкость.

Чтобы оценить способность испытуемых идентифицировать запахи, использовали разработанную в США стандартную обонятельную тест-систему – University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) [14]. Тест UPSIT состоит из 40 ароматических соединений надпороговых концентраций. Каждая страница из набора запахов содержит одно ароматическое вещество, которое располагается в фиксированных микрокапсулах внизу страницы. Рядом с каждым ароматом написаны четыре названия запахов, из которых следует выбрать правильное. Надежность этого теста равняется 0,92. Он чувствителен даже к тонким обонятельным нарушениям, существующим при лор-заболеваниях, травмах головы, нейродегенеративных заболеваниях, когнитивных нарушениях, рассеянном склерозе, шизофрении, депрессии и для выявления симулянтов, которые намного чаще, чем предполагается, избегают правильных ответов [2]. Этот тест обладает сильной корреляцией с тестом на пороги обнаружения запаха [14].

Поскольку некоторые запахи, из которых составлен UPSIT, незнакомы жителям России (например, запах гаультерии, корневого пива, сыра Чеддер и др.), они были исключены из набора. Таким образом, из 40 одорантов мы отобрали 20 хорошо известных испытуемым ароматов (роза, персик, трава, ацетон, виноград, дым, мята, клубника, моторное масло, сирень, арбуз, вишня, сосна, природный газ, ментол, лук, ананас, кокос, шоколад, корица).

Следует отметить, что недавно для исследования обонятельного восприятия предложен



Разделение испытуемых на группы по способности идентифицировать запахи.

новый обонятельный тест (ЕТОС, European Test of Olfactory Capabilities, разработан во Франции) [15]. С помощью этого теста оценивают способность к идентификации с помощью ряда из 16 запахов. Поэтому сокращение количества ароматов до 20 в наших исследованиях, вероятно, не влияло на достоверность полученных нами данных.

В наших исследованиях способность идентифицировать запахи оценивали по количеству правильных ответов. В число испытуемых с нормосмией входили участники, давшие 17–20 (85–100%) правильных ответов. К слабовыраженной гипосмии относили добровольцев, у которых количество правильных ответов варьировало в пределах 15–16 из 20 предложенных (75–80%), к умеренной гипосмии – 13–14 правильных ответов (65–70%), а к сильно выраженной гипосмии – 10–12 правильных ответов (50–60%). Если исследуемый набирал 9 баллов и менее (< 45%), считалось, что у него anosmia.

Процедуру тестирования осуществляли следующим образом: испытуемый проводил острым предметом (царапал) по микрокапсуле, повреждая ее целостность, и нюхал содержимое. После этого он должен был выбрать одно из четырех правильных названий, представленных на этом листе.

Затем на этих же участниках проводили исследование влияния гипоксической гипоксии на способность идентифицировать запахи. Гипоксию вызывали вдыханием газовой смеси, содержащей 10,5%  $O_2$ . Для этого испытуемые в течение нескольких минут дышали газовой смесью с низким парциальным давлением кислорода. Гипоксическую газовую смесь создавали с помощью дыхательного тренажера «Эверест-2» (ООО «КЛИМБИ», Россия). Он позволял количественно оценивать, регулировать концентрацию кислорода в гипоксической сме-

си от 9,0 до 16,0% и поддерживать постоянный уровень  $O_2$  (10,5%, что соответствует нахождению на высоте 3500 м над уровнем моря) во вдыхаемой газовой смеси.

При исследовании влияния гипоксии на способность идентифицировать запахи доброволец дышал ртом через загубник, а его нос зажимали носовым зажимом. Время, в течение которого подавали воздух с пониженным содержанием  $O_2$  до предъявления пахучего вещества, составляло не менее 5 мин и определялось уровнем насыщения гемоглобина кислородом, который регистрировали с помощью цифрового портативного пульсоксиметра 9843 (Nonin, США). Если при этом кислородное насыщение гемоглобина снижалось до 90% менее чем за 5 мин, испытуемого относили к группе слабо устойчивых к гипоксии и допускали к исследованию. Испытуемые с высокой устойчивостью к гипоксии не принимали участия в работе.

Состояние гипоксии у испытуемых наступало при 90%-м кислородном насыщении гемоглобина. С этого момента начинали определять способность испытуемых идентифицировать запахи. Для этого пришлось изменить порядок предъявления запахов по сравнению с первоначальным, чтобы исключить выбор ответа «по памяти». На выдохе с участника исследования снимали носовой зажим и к моменту вдоха предъявляли пахучий стимул на 3–5 с, после чего нос снова зажимали и испытуемому предлагали выбрать один из четырех вариантов названий запахов. Испытание проводили не более 30 мин.

Математический анализ результатов проводили с использованием пакета статистических программ OriginPro 8.0 (Origin Lab Corporation, США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов позволил разделить всех добровольцев на три группы по способности идентифицировать запахи. В первую группу вошли испытуемые с нормосмией ( $n = 7$ ), во вторую группу – со слабовыраженной гипосмией ( $n = 4$ ). Один человек проявил умеренную гипосмию (рисунок). Как видно из приведенных данных, уже в исходном состоянии участники исследования обладали неодинаковой способностью различать запахи, связанной, вероятно, с их индивидуальными особенностями.

При анализе полученных результатов было показано, что под влиянием гипоксической гипоксии у 75% испытуемых ( $n = 9$ ) снижалось количество правильных ответов (таблица). Это свидетельствует об уменьшении способности

Результаты исследования по способности к идентификации запахов у 12 испытуемых при дыхании атмосферным воздухом (без гипоксии) и гипоксической газовой смесью (при острой гипоксической гипоксии)

№ испытуемого	Группа по способности идентифицировать запахи	Количество правильных ответов (без гипоксии), %	Количество правильных ответов (при гипоксии), %	Изменение количества правильных ответов в условиях гипоксии, %
1*	Нормосмия	95	90	-5
2		95	90	-5
3*		95	70	-25
4		90	85	-5
5		90	75	-15
6		85	75	-10
7*		85	75	-10
8	Слабовыраженная гипосмия	80	75	-5
9		80	55	-25
10*		80	80	0
11*		75	75	0
12	Умеренная гипосмия	65	65	0

Примечание. \* – Испытуемые, участвующие в исследовании влияния гипоксической гипоксии на обонятельную чувствительность.

идентифицировать запахи при низком содержании кислорода во вдыхаемой газовой смеси ( $p \leq 0,01$ ). Следует отметить, что действию гипоксии оказались подверженными все испытуемые из группы с нормальным обонянием и 50% – из группы со слабовыраженной гипосмией. Это означает, что при острой гипоксической гипоксии может ухудшаться обонятельная память, что выражается в увеличении числа ошибок при идентификации запахов в наших исследованиях. Следовательно, при хорошем исходном состоянии мозга ослабление способности идентифицировать запахи под влиянием гипоксической гипоксии может свидетельствовать об ухудшении состояния центрального отдела обонятельного анализатора, связанного с когнитивными функциями. Наблюдаемые нами изменения в способности идентифицировать запахи, вероятно, могут быть объяснены функциональной уязвимостью к гипоксической гипоксии нейронов, участвующих в обработке обонятельной информации.

Каким образом снижение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе может повлиять на мозговую функцию? Известно, что мозг даже в покое потребляет много энергии. В основе энергетического метаболизма лежит биологическое окисление с участием кислорода. Подсчитано, что целый мозг человека потребляет до 35 мкл  $O_2$ /(г·мин), при этом на кору головного мозга приходится около 45–70 мкл

$O_2$ /(г·мин). Тела нейронов потребляют 350 или 400 мкл  $O_2$ /(г·мин) [16,17]. Следовательно, именно нейроны мозга нуждаются в наибольшем количестве макроэргов и кислорода для синтеза этой энергии. Поэтому уменьшение доставки кислорода кровью может привести к нарушению снабжения энергией и ослаблению функции мозга, в частности, к ослаблению обонятельной памяти, что обнаружилось в нашем исследовании.

Энергетические запасы в клетках мозга тратятся, вероятно, в основном на работу химического синтеза и трансмембранный перенос веществ. В условиях острой гипоксической гипоксии в наших исследованиях изменение белкового синтеза, по-видимому, не затрагивается, так как для этого требуется более длительный временной промежуток. Известно, что в живом организме на обновление 1% всего белкового состава клеток требуется около 1 ч.

Можно предположить, что в наших исследованиях снижался трансмембранный перенос веществ и, главным образом, эффективность активного транспорта. Это предположение подтверждается данными, в которых гипоксия вызывает уменьшение пассивного входа  $Na^+$  в миоциты лягушки именно за счет снижения проницаемости ее мембраны, что, в свою очередь, приводило к экономии энергии, потому что активность  $Na^+/K^+$ -АТФазы тесно связана с внутриклеточным  $[Na^+]$  [18]. Важная роль при

гипоксии, очевидно, принадлежит поддержанию концентрации внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$ , которая жестко связана с энергетическим состоянием и активностью нейронов [19]. В зависимости от продолжительности и тяжести депривации кислорода клетки, чувствительные к  $\text{O}_2$ , активируют различные краткосрочные и долгосрочные механизмы энергосбережения и клеточной защиты. Гипоксическая адаптация включает в себя немедленный блок деполяризации путем изменения потоков ионов  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  через клеточную мембрану [7]. Во время активации мозга может происходить пространственное перераспределение  $\text{K}^+$ , в результате чего в местах повышенной активности нейронов увеличивается внеклеточный  $[\text{K}^+]$  [20].

Работа по поддержанию ионных градиентов на мембранах нейронов и соответствующие ей затраты энергии лежат в основе многих функций мозга, обеспечивающих процессы переработки сенсорной информации, включая и обонятельную. Эта же работа лежит в основе функции памяти как частного случая когнитивных процессов мозга.

Мы полагаем, что в основе наблюдаемом в наших исследованиях ослаблении обонятельной памяти у испытуемых может лежать и другой механизм действия гипоксической гипоксии. Следует отметить, что вышеописанные механизмы направлены на экономию энергии в нейронах мозга при недостаточном снабжении их кислородом. Однако этой экономии в условиях гипоксии может не хватать, когда нейроны обонятельных центров повышают свою активность, реагируя на стимуляцию одорантами. Показано, что обонятельная стимуляция сопровождается активацией нейронов обонятельного анализатора, которая сопровождается снижением напряжения кислорода в ткани мозга и метаболическими изменениями в нейронах, что свидетельствует об активном потреблении при этом  $\text{O}_2$  нейронами [20].

При гипоксии снижается напряжение кислорода в ткани мозга, что уменьшает снабжение кислородом нейронов обонятельных центров и не удовлетворяет их повышенную потребность в энергии при стимуляции одорантами. Вероятно, с ослаблением метаболизма в активных нейронах, обеспечивающих переработку обонятельной информации, можно связать ухудшение способности идентифицировать запахи, наблюдаемые в наших исследованиях.

Еще одним механизмом для поддержания нормальной жизнедеятельности клеток головного мозга может быть доставка к ним кислорода и глюкозы. Церебральный обмен веществ обычно сопряжен с церебральным кровотоком. Оксигенация тканей сильно зависит от регуля-

ции мозгового кровотока [20]. Регуляция мозгового кровотока является мощным механизмом противодействия нарушению регионального баланса в снабжении кислородом [7]. Мозг человека способен потребить весь растворенный в нем  $\text{O}_2$  примерно за 1,5 с. Это означает, что мозг не обладает толерантностью к прерыванию подачи кислорода, и поэтому скорость потребления должна компенсироваться доставкой эквивалентного количества кислорода. Тот факт, что мозг теряет способность запастись  $\text{O}_2$ , означает, что он должен постоянно снабжаться кислородом, необходимым для его функционирования [21].

Наиболее важным является движение крови по артериолам и капиллярам. В мозговой ткани артериолы обеспечивают до 20% всего потребляемого кислорода. Кроме того, артериолы участвуют в диффузионном обмене кислорода дыхательными газами между венами и капиллярами. Данные свидетельствуют о том, что церебральная микроциркуляция калибра  $\leq 20$  мкм является основным участком переноса газа между кровью и тканью [22]. Именно в этих сосудах осуществляется перенос кислорода из крови к нейронам мозга. Движущей силой транспорта  $\text{O}_2$  является градиент его напряжения ( $P_{\text{O}_2}$ ) между кровью и тканью мозга. Поэтому диффузия  $\text{O}_2$  в нейроны будет тем сильнее, чем выше напряжение его в плазме крови по сравнению с интерстицием. Очевидно, при всех равных условиях градиент падает при гипоксии, что снижает эффективность диффузии  $\text{O}_2$  к нейронам и ослабляет их функциональные возможности, что, вероятно, проявляется в увеличении числа ошибок при идентификации одорантов, наблюдаемое в наших исследованиях.

Однако градиент напряжения кислорода в тканях зависит также от плотности капиллярной сети, поскольку с ее увеличением укорачивается длина диффузионного пути и увеличивается эффективность диффузии газа. Показано, что в сенсорных областях коры плотность капиллярной сети выше, чем в двигательных [16].

Вместе с тем среди сенсорных областей головного мозга самое высокое значение капиллярной плотности обнаружено в гломерулах обонятельной луковицы [21]. Именно сюда от обонятельных клеток сходит информация о запахе и далее проецируется в высшие отделы обонятельной сенсорной системы. Следовательно, обонятельная луковица, а точнее гломерулы, сильнее других отделов мозга нуждаются в достаточном кислородном обеспечении и могут страдать в первую очередь при поставке слабо оксигенированной крови при гипоксии. Такое предпочтительное влияние гипоксии на

обонятельную луковицу, возможно, обусловливается тем, что сосудистое снабжение мозга варьирует локально в соответствии с локальными потребностями функциональной активности [21].

Известно, что большая часть продуцируемой энергии тратится на синаптическую передачу. Гломерулы в обонятельной луковице представляют собой нейропил, который образуется терминалями входящих аксонов обонятельных клеток и дендритов митральных клеток и пучковых клеток, наряду с гетерогенным множеством юктагломерулярных нейронов и отростками гломерулярных астроцитов. Они по существу лишены клеточных тел и, таким образом, являются функциональными единицами, полностью состоящими из синаптических и перисинаптических структур [21].

Можно предположить, что при гипоксии нарушалась синаптическая передача в гломерулах обонятельной луковицы. Это затрудняло передачу информации о запахе в центральные отделы обонятельной сенсорной системы и ослабляло когнитивные функции. Они, в свою очередь, проявлялись в увеличении числа ошибок при тестировании способности идентифицировать запахи, наблюдаемые в наших исследованиях.

Таким образом, мы показали, что при индуцировании острой гипоксической гипоксии снижалась способность человека идентифицировать запахи. Такая реакция на недостаток кислорода свидетельствовала об ослаблении когнитивной функции мозга. Вероятно, это обусловлено, с одной стороны, снижением метаболической активности нейронов обонятельной сенсорной системы, а с другой – нарушением синаптической передачи в гломерулах обонятельной луковицы в результате гипоксической гипоксии.

Анализ полученных нами результатов обнаружил также, что 50% испытуемых из группы со слабо выраженной гипосмией и участник с умеренной гипосмией не увеличивали числа неправильных ответов по сравнению с исходным при вдыхании гипоксической смеси. Следовательно, их центральный отдел обонятельного анализатора оказался более устойчивым к острой гипоксической гипоксии.

Можно предположить, что такая устойчивость обуславливалась следующим путем. Известно, что большая часть  $O_2$  в крови связывается с гемоглобином. Это означает, что переносная способность крови сильно зависит от гематокрита [21]. Вероятно, эта группа испытуемых отличалась большим показателем гематокрита, чем другие, что обеспечило им большую толерантность к гипоксической гипоксии.

Возможно и другое предположение. Широко признано, что увеличение регионального кровотока в ответ на активацию мозга связано с функциональным рекрутированием капилляров посредством открытия закрытых неперфузируемых капилляров. В результате будет увеличиваться эффективная площадь поверхности капилляров и, следовательно, поток  $O_2$  через них. Показано, что при гипоксии, вызванной ингаляцией  $CO$ , количество перфузированных капилляров в головном мозге увеличивается [20].

Вероятно, функциональное рекрутирование капилляров приводит к увеличению числа капилляров с эффективным транспортом в ткани и, следовательно, укорачивает диффузионный путь от капилляров к нейронам. Последнее может иметь большое значение, так как позволяет повысить напряжение кислорода в мозге во время функциональной активации и обеспечить достаточную поставку  $O_2$  даже в условиях гипоксии. Однако показано, что направление и скорости капиллярной перфузии проявляют заметную гетерогенность, с чем, вероятно, можно было бы связать отсутствие такого приспособления к острой гипоксической гипоксии у испытуемых первой группы.

При анализе результатов наших исследований оказалось, что из числа добровольцев по тестированию обонятельной идентификационной способности пять человек участвовали в исследовании влияния гипоксической гипоксии на остроту обоняния. Мы показали [23], что при дыхании гипоксической газовой смесью их пороги чувствительности к одоранту увеличивались, т.е. чувствительность к запаху уменьшалась. При этом у трех из них снижалась способность идентифицировать запахи.

Как видно, уменьшение идентификационной способности ( $n = 3$ ) в условиях гипоксии коррелировало с понижением обонятельной чувствительности. Таким образом, можно предположить, что испытуемые, которые ощущали одоранты из теста UPSIT как надпороговые, в условиях гипоксической гипоксии были не способны их обнаруживать в связи с понижением обонятельной чувствительности к ним. С этим, вероятно, связано увеличение количества сделанных ими ошибок. По-видимому, изменение функционального состояния обонятельных клеток, вызванное вдыханием гипоксической газовой смеси, у этих испытуемых влияло на способность распознавать и идентифицировать одоранты и в тесте UPSIT, которая связана с ослаблением обонятельной памяти.

Ухудшение когнитивной функции при гипоксии, полученное в наших исследованиях, отличалось от данных обследования способности

идентифицировать запахи у пожилых людей. Оказалось, что с возрастом эта способность как у мужчин, так и у женщин снижается, но возрастные отклонения обонятельной функции от нормы, в отличие от гипоксии, не связаны с ослаблением обонятельной памяти [24].

Таким образом, результаты наших исследований позволяют заключить, что способность идентифицировать запахи нарушается под влиянием острой гипоксической гипоксии, несмотря на то, что распознавание запахов относительно стабильно на протяжении жизни. Такое ослабление обонятельной памяти свидетельствует об ухудшении когнитивных функций головного мозга человека.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2014–2020 годы (ГП-14, раздел 63).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. К. Шепелева, *Очерки функциональных свойств анализаторов диких млекопитающих* (Наука, Сиб. отделение, 1971).
2. V. Atanasova, J. Graux, W. El Hage, et al., *Neurosci. Biobehav. Rev.* **32** (7), 1315 (2008).
3. V. I. Turetsky and P. J. Moberg, *Am. J. Psychiatry* **166** (2), 226 (2009).
4. R. S. Herz and T. Engen, *Psychon. Bull. Rev.* **3** (3), 300 (1996).
5. L. Sela and N. Sobel, *Exp. Brain Res.* **205** (1), 13 (2010).
6. P. E. Gilbert, E. Pirogovsky, A. M. Brushfield, et al., *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1170** (1), 718 (2009).
7. T. Acker and H. Acker, *J. Exp. Biol.* **207** (18), 3171 (2004).
8. C. Peers, H. A. Pearson, and J. P. Boyle, *Essays in Biochemistry* **43**, 153 (2007).
9. G. J. Chen, J. Xu, S. A. Lahousse, et al., *J. Alzheimer's Dis.* **5** (3), 209 (2003).
10. P. Grammas, D. Tripathy, A. Sanchez, et al., *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* **4** (6), 616 (2011).
11. O. Alaoui-Ismaili, E. Vernet-Maury, A. Dittmar, et al., *Chem. Senses* **22** (3), 237 (1997).
12. P. M. Verneti, M. Rossi, D. Cerquetti, et al., *Chem. Senses* **41** (1), 77 (2015).
13. F. R. Schab, *Psychol. Bull.* **109** (2), 242 (1991).
14. R. L. Doty, P. Shaman, and M. Dann, *Physiol. Behav.* **32** (3), 489 (1984).
15. W. Ormel, C. De Graaf, F. Rousseau, et al., *Rhinology* **41**, 141 (2003).
16. К. П. Иванов и Ю. Я. Кисляков. *Энергетические потребности и кислородное обеспечение головного мозга: экспериментальное и математическое исследование* (Наука, Л., 1979).
17. S. C. Hand and I. Hardewig, *Annu. Rev. Physiol.* **58** (1), 539 (1996).
18. P. H. Donohoe, T. G. West, and R. G. Boutilier, *J. Exp. Biol.* **203** (2), 405 (2000).
19. J. W. Lazarewicz, *Acta neurobiol. Exp.* **56**, 299 (1996).
20. O. B. Paulson, S. G. Hasselbalch, E. Rostrup, et al., *J. Cereb. Blood Flow Metab.* **30** (1), 2 (2010).
21. D. Lyons, Doctoral dissertation (Université Pierre et Marie Curie-Paris V, 2015).
22. M. Sharan, E. P. Vovenko, A. Vadapalli, et al., *J. Cereb. Blood Flow Metab.* **28** (9), 1597 (2008).
23. Е. В. Бигдай, Е. А. Безгачева, В. О. Самойлов и др., *Биофизика* **63** (3), 598 (2018).
24. J. A. Ship, J. D. Pearson, L. J. Cruise, et al., *J. Gerontol.* **51** (2), 86 (1996).

## Influence of Hypoxic Hypoxia on Human Smell Identification Ability

**E.V. Bigdaj\*, E.A. Bezgacheva\*, V.O. Samoijlov\*, and Y.N. Korolyev\*\***

\**Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, nab. Makarova 6, St. Petersburg, 199034 Russia*

\*\**Scientific Research Center "Arktika", Far East Branch of the Russian Academy of Sciences, ul. K. Marksa 24, Magadan, 685000 Russia*

This paper presents findings of the research on the influence of hypoxic hypoxia on human ability to perceive smells. Male volunteers aged 18 to 20 years, without ear, nose or throat diseases, with low tolerance to hypoxia took part in the research under a supervision of the physician. The test, the University of Pennsylvania Smell Identification test, a version for Russian volunteers, was used to assess smell identification ability. To mimic hypoxic hypoxia, participants were asked to breathe a gas mixture containing 10.5% oxygen. Oxygen level in the blood was controlled by the degree of hemoglobin oxygenation measured with the digital portable pulse oximeter. Results of our study have shown that with low fraction of inspired oxygen the human ability to detect odor is reduced ( $p \leq 0.01$ ). The reduction in olfactory memory may be an indication of impairment of cognitive functions of the human brain under acute hypoxic hypoxia.

*Keywords: hypoxic hypoxia, olfaction, smell identification, olfactory testing*