

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Рахманин Ю.А., Егорова Н.А., Михайлова Р.И., Рыжова И.Н., Кочеткова М.Г.

Биологическое действие обогащённой кислородом питьевой воды (обзор литературы). Часть 1

Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» ФМБА России, 119121, Москва

Жизнь человека на планете Земля зависит от постоянной доступности кислорода, но условия поступления кислорода в клетки тела изменяются во времени и в пространстве, легко нарушаются, вследствие чего может развиваться гипоксия – состояние кислородного голодания тканей. В 1-ой части обзора приводятся сведения об обеспечении гомеостаза кислорода в клетках, о ключевом компоненте, ответственном за регуляцию молекулярного ответа на гипоксию – семействе транскрипционных факторов HIFs (Hypoxia-Inducible Factors – факторы, индуцируемые гипоксией). Указывается на возможность компенсации недостатка кислорода в организме путем его доставки в клетки и ткани с водой и различными кислородными коктейлями. Приводятся данные экспериментальных исследований биологического действия насыщенной кислородом питьевой воды, а также результаты изучения эффектов обогащенной кислородом питьевой воды с участием добровольцев. Рассматривается вопрос образования кислородных (свободных) радикалов при употреблении обогащенной кислородом питьевой воды. Во 2-ой части обзора будут приведены данные об успешном применении обогащенной кислородом воды в отечественной терапевтической и хирургической практике при комплексном лечении с целью уменьшения негативного действия гипоксии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и с разлитым перитонитом, осложненным синдромом кишечной недостаточности; о методе улучшения обеспечения организма кислородом с помощью энтеральной оксигенотерапии – кислородных коктейлей – при болезнях сердца, легких, бронхов и желудочно-кишечного тракта, atopическом дерматите, плацентарной недостаточности, а также для повышения физической и умственной работоспособности. Обзор привлекает внимание специалистов к проблеме биологического действия обогащенной кислородом питьевой воды, ее недостаточной изученности и возможному еще не реализованному потенциалу в отношении профилактики различных заболеваний и поддержания оптимального здоровья человека.

К л ю ч е в ы е с л о в а : гипоксия; обогащённая кислородом питьевая вода; энтеральная оксигенотерапия; кислородный коктейль.

Для цитирования: Рахманин Ю.А., Егорова Н.А., Михайлова Р.И., Рыжова И.Н., Кочеткова М.Г. Биологическое действие обогащённой кислородом питьевой воды (обзор литературы). Часть 1. Гигиена и санитария. 2020; 99 (11): 1211-1216. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-11-1211-1216>

Для корреспонденции: Егорова Наталья Александровна, доктор мед. наук, вед. науч. сотр. отд. гигиены окружающей среды, НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина, ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, 119121, Москва. E-mail: tussy@list.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов: Рахманин Ю.А. – концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; Егорова Н.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; Михайлова Р.И. – концепция и дизайн исследования, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи; Рыжова И.Н. – концепция и дизайн статьи, сбор и обработка материала; Кочеткова М.Г. – сбор и обработка материала, ответственность за целостность всех частей статьи.

Поступила 27.08.2020
Принята к печати 05.11.2020
Опубликована 22.12.2020

Jurii A. Rakhmanin, Natalija A. Egorova, Rufina I. Mihajlova, Irina N. Ryzhova, Marina G. Kochetkova

Biological effects of oxygen-enriched drinking water. Review. Part 1.

Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, 119121, Russian Federation

Human life on Earth depends on the continuous availability of oxygen, but conditions for the entry of oxygen into the cells of the body change in time and space, easily broken, owing to what may develop hypoxia – a condition of oxygen starvation of tissues. The first part of the review provides information on the maintenance of oxygen homeostasis in cells, on the key component responsible for the regulation of the molecular response to hypoxia – the HIFs family of transcription factors (Hypoxia-Inducible Factors). It is indicated that it is possible to compensate for the lack of oxygen in the body by delivering it to cells and tissues with water and various oxygen cocktails. Data from experimental studies of the biological effect of oxygenated drinking water, as well as the results of studying the effects of oxygen-enriched drinking water with the participation of volunteers are presented. The issue of the formation of oxygen (free) radicals when drinking oxygen-enriched drinking water is considered. The second part of the review will provide data on the successful use of oxygen-rich water in domestic therapeutic and surgical practice in complex treatment in order to reduce the negative effect of hypoxia in patients with chronic heart failure and generalized peritonitis complicated by intestinal insufficiency syndrome; on the method of improving the supply of oxygen to the body using enteral oxygen therapy – oxygen cocktails – for diseases of the heart, lungs, bronchi and gastrointestinal tract, atopic dermatitis, placental insufficiency, as well as to improve physical and mental performance. The review draws specialist's attention to the

problem of the biological effect of oxygen-enriched drinking water, its insufficient knowledge and the possible yet unrealized potential in terms of preventing various diseases and maintaining optimal human health.

К е y w o r d s : hypoxia; oxygen-enriched drinking water; enteral oxygen therapy; oxygen cocktail

For citation: Rakhmanin Ju.A., Egorova N.A., Mihaylova R.I., Ryzhova I.N., Kochetkova M.G. Biological effects of oxygen-enriched drinking water. Review. Part 1. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99 (11): 1211-1216. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-11-1211-1216> (In Russ.)

For correspondence: Natalija A. Egorova, MD, Ph.D., DSci., leading researcher of the Environmental health department of the A.N.Sysin Research Institute of Human Ecology and Environmental Health of the Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks (Centre for Strategic Planning), Moscow, 119121, Russian Federation. E-mail: tussy@list.ru

Information about the authors:

Rakhmanin J.A., <https://orcid.org/0000-0003-2067-8014>; Egorova N.A., <https://orcid.org/0000-0001-6751-6149>; Mihajlova R.I., <https://orcid.org/0000-0001-7194-9131>; Ryzhova I.N., <https://orcid.org/0000-0003-0696-5359>; Kochetkova M.G. <https://orcid.org/0000-0001-9616-4517>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Contribution: Rakhmanin Ju.A. – concept and design of the study, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article; Egorova N.A. – concept and design of the study, collection and processing of material, writing text, editing; Mihajlova R.I. – concept and design of the study, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article; Irina N. Ryzhova – concept and design of the study, collection and processing of material; Kochetkova M.G. – collection and processing of material, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Received: August 27, 2020

Accepted: November 05, 2020

Published: December 22, 2020

Введение

Кислород – самый распространённый из элементов на земном шаре, на его долю приходится почти 50% всей исследованной земной материи. Кислород составляет примерно одну пятую часть (20,94%) наружного воздуха и жизненно необходим для всех живых организмов. Фундаментальное значение кислорода было известно веками. При участии кислорода совершаются важнейшие процессы жизнедеятельности – дыхание и окисление углеводов, жиров и белков, обеспечение живых организмов энергией. Содержание кислорода в организме человека составляет 61% от массы тела. В виде различных соединений он входит в состав всех органов, тканей, биологических жидкостей [1, 2].

Гипоксия. Причины, реакции организма, негативные последствия гипоксии

Жизнь человека зависит от постоянной доступности кислорода, но условия поступления кислорода в клетки тела изменяются во времени и пространстве, легко нарушаются, вследствие чего может развиться состояние кислородного голодания тканей – гипоксия. Термином «гипоксия» обозначается патологический процесс, характеризующийся недостаточностью биологического окисления с нарушением энергетического обеспечения функций и пластических процессов в организме. Причины гипоксии разнообразны. Они могут быть экзогенными (связанными с уменьшением парциального давления кислорода (pO_2) в воздухе, поступающем в организм) и эндогенными (обусловленными недостаточностью газообмена в лёгких, местными расстройствами кровообращения, снижением кислородной ёмкости крови и эффективности использования кислорода клетками, уменьшением степени сопряжения окисления и фосфорилирования макроэргических соединений в дыхательной цепи) [3–8].

Гипоксия выявлена при многих заболеваниях человека. В частности, гипоксический синдром практически всегда обнаруживается при болезнях, сопровождающихся воспалительными процессами, включая атеросклероз, ревматоидные артриты, ожирение, инфекции, ишемическую болезнь, гинекологические заболевания (эндометриоз, аденомиоз), воспалительные заболевания кишечника и рак. Кислородная недостаточность нарушает функциональное состояние клеток врождённого и адаптивного иммунитета: ингибирует апоптоз нейтрофилов, увеличивает миграцию нейтрофилов

и макрофагов, стимулируют дифференцировку Т-хелперов 2-го типа и Т-регуляторных клеток [3, 9, 10]. Гипоксия негативно сказывается на функционировании всех систем организма, в первую очередь сердечно-сосудистой, дыхательной, иммунной, гепатобилиарной и центральной нервной систем (ЦНС) [11].

В ходе эволюции организм человека адаптировался к изменениям условий поступления кислорода в клетки и предотвращению гипоксии, ведущей к самым неблагоприятным последствиям. То, как *Homo sapiens* решает сложную задачу непрерывной доставки кислорода к каждой из 10^{14} клеток, составляющих тело взрослого человека, является центральным звеном для понимания эволюции многоклеточных, развития, физиологии и патобиологии заболеваний. Долгое время не было ясно, как в клетках обеспечивается гомеостаз кислорода. Только после 30-летних исследований американцев Уильяма Кэлина и Грегга Семенза и британца Питера Рэтклиффа (William Kaelin, Peter Ratcliffe и Gregg Semenza) были раскрыты представления о молекулярных механизмах, реакции клеток на изменения в снабжении их кислородом. Итог этих работ отмечен Нобелевской премией по физиологии и медицине 2019 г. [12, 13].

Стало понятно, что в клетках эукариот ключевым компонентом, ответственным за регуляцию молекулярного ответа на гипоксию, является семейство транскрипционных факторов HIFs (Hypoxia-Inducible Factors – факторы, индуцируемые гипоксией). Впервые HIF-1 был описан как фактор, усиливающий экспрессию эритропоэтина (ЕРО) в ответ на низкое содержание кислорода в крови. Увеличение уровня HIF-1 α (субъединицы гетеродимерного белка HIF-1) приводит к повышению экспрессии генов, которые обеспечивают адаптацию клетки к гипоксии и стимулируют эритропоэз (гены эритропоэтина, ангиогенез (ген фактора роста эндотелия сосудов VEGF), активность ферментов гликолиза (ген альдолазы, лактатдегидрогеназы, фосфофруктокиназы, пируваткиназы). Кроме того, HIF-1 регулирует экспрессию генов, участвующих в обмене железа, регуляции сосудистого тонуса, клеточной пролиферации, апоптоза, липогенеза, формировании каротидных клубочков, развитии В-лимфоцитов [3, 9, 12]. Выяснение сложнейших механизмов реагирования организма на недостаточное обеспечение кислородом открыло новые возможности регулирования процессов адаптации организма к гипоксии и лечения онкологических, ревматических, сердечно-сосудистых и других заболеваний, в генезе которых имеют место состояния гипоксии и ишемии [10].

Возможность компенсации кислородного голодания: гипербарическая оксигенация, использование обогащённой кислородом питьевой воды

Ещё задолго до открытия фактора-1 α , индуцированного гипоксией, и его регулирующей роли в процессах приспособления организма к состоянию гипоксии человечество научилось использовать кислород под повышенным давлением — гипербарическую оксигенацию (ГБО) для компенсации негативных эффектов кислородного голодания. Прошло три с половиной века с момента создания первой гипербарической камеры, и за последние 50 лет баротерапия нашла применение в комплексной интенсивной терапии критических состояний различного генеза, несмотря на спорные вопросы гипербарической медицины, связанные с возможностью токсического воздействия на организм из-за способности ГБО стимулировать свободнорадикальные процессы и перекисное окисление липидов в клетках [14, 15].

Значительно позднее, с середины второй половины XX века, стало формироваться другое направление компенсации недостатка кислорода в организме — его доставка в клетки и ткани с питьевой водой или различными кислородными коктейлями. Интересно отметить, что с начала 1990-х годов, когда нобелевские лауреаты 2019 г. W. Kaelin, P. Ratcliffe и G. Semenza начинали свои исследования с HIF-1, в Европе и Соединённых Штатах стали расти продажи обогащённой кислородом питьевой воды. В продаже появился ряд водных продуктов, насыщенных кислородом, содержащих от 30 до 120 мг O₂/л, что в 7–10 раз превышает количество кислорода в водопроводной или колодезной воде [16], поскольку обычно питьевая вода содержит около 5–7 мг, а свежая колодезная вода — 10–12 мг O₂ в 1 л [17]. Эти продукты предназначались производителями для достаточного предоставления свободного кислорода клеткам путём оксигенации — увеличения насыщения кислородом крови. Несмотря на то что количество кислорода, попадающего в организм через кишечник из насыщенной кислородом воды, по сравнению с количеством кислорода, поступающим через лёгкие, представляется незначительным, тем не менее возможно, что насыщенная кислородом вода может вызывать небольшое, но физиологически значимое увеличение количества растворённого кислорода в крови или приводить к усилению кровотока за счёт расширения сосудов [18].

Согласно рекламным заявлениям, насыщенная кислородом питьевая вода положительно влияет на здоровье, сохраняет «как тело, так и разум здоровыми», повышает жизнеспособность, улучшает иммунные функции организма, увеличивает его устойчивость к загрязнениям и лекарствам [19–21]. В последние годы наблюдается особенно быстрый рост числа марок насыщенной кислородом воды, производители которой утверждают, что такая вода не только приносит пользу здоровью, но и повышает спортивные результаты, делая кислород более доступным в организме. Напитки с высокой концентрацией растворённого кислорода приобретают популярность как потенциальные эргогенные средства, несмотря на отсутствие достаточных доказательств их эффективности [21].

Экспериментальные исследования биологического действия насыщенной кислородом питьевой воды

Экспериментальных научных исследований по изучению влияния насыщенной кислородом питьевой воды на физиологические параметры у животных мало. В основном в литературных источниках цитируется несколько основных работ, проведённых на кроликах, цыплятах бройлерах, свиньях, мышах и крысах.

Технологически возможно физическим способом ввести в 1 л воды 220 мг кислорода. Такой раствор достаточно стабилен — через 2 ч при атмосферном давлении в воде всё ещё

присутствует 50% начальной дозы кислорода. Увеличение температуры раствора при поступлении в желудок способствует высвобождению кислорода из воды в соответствии с уравнением состояния газа. В результате повышается давление кислорода в желудке, который может проникать через стенку желудка и способствовать оксигенации венозной крови в брыжеечных венах и лучшему обеспечению кислородом печени. В опытах на кроликах внутрижелудочное введение воды с концентрацией выше 45 мг O₂/л повышало давление кислорода в брюшной полости и портальной вене. Диффузия кислорода усиливалась, если одновременно с кислородом вода была обогащена и углекислым газом [19].

В экспериментальных условиях 20-дневные бройлерные цыплята в течение 2 недель получали обычную и обогащённую кислородом питьевую воду. Обогащённая вода (O₂-вода), содержащая 45 мг/л кислорода, в 6,4 раза больше, чем обычная вода (7 мг/л), усиливала иммунную активность у цыплят бройлеров. Под действием O₂-воды у цыплят достоверно возрастала активность лизоцима в сыворотке крови, усиливалась пролиферация мононуклеарных клеток периферической крови и увеличивалось соотношение CD4⁺/CD8⁺ T-лимфоцитов селезёнки. O₂-вода, оказывая иммуностимулирующее действие, значительно повышала выживаемость цыплят бройлеров при экспериментальном инфицировании их бактериями *Salmonella Gallinarum* [22].

Положительное действие на цыплят бройлеров O₂-вода оказывала и по данным Shin D. и соавт. Употребление цыплятами питьевой воды, обогащённой кислородом, в течение 5 недель привело к достоверному снижению уровня триглицеридов, общего холестерина и холестерина низкой плотности в сыворотке крови птиц. Отмечено улучшение иммунного статуса и способности организма цыплят противостоять развитию окислительного стресса с достоверным увеличением у них количества иммуноглобулинов IgG и IgM в сыворотке крови и повышением активности антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы в сыворотке крови и мышечной ткани. По мнению авторов, насыщенная кислородом питьевая вода может увеличивать доступность кислорода в активных тканях цыплят-бройлеров, способствуя повышению жизнеспособности и оптимизации иммунных параметров [16].

В исследовании Jung B.G. и соавт. оценивалось влияние насыщенной кислородом питьевой воды на функционирование иммунной системы у свиней. Обычные 3-недельные свиньи с исходной массой тела 7,59 ± 0,56 кг были разделены на 2 группы по пять свиней в каждой. Одна группа получала обычную водопроводную воду, содержащую 5–7 мг O₂/л растворённого кислорода, другая группа получала насыщенную кислородом питьевую воду с концентрацией 38–45 мг O₂/л. Непрерывное употребление в течение 25 дней насыщенной кислородом воды заметно увеличивало пролиферацию мононуклеарных клеток периферической крови, уровень экспрессии интерлейкина-1 β и соотношение CD₄⁺ : CD₈⁺ клеток у свиней. Во время инфицирования свиней культурой *Salmonella Typhimurium* общие уровни лейкоцитов и относительные уровни экспрессии цитокинов значительно возрастали у животных, потреблявших O₂-воду, по сравнению со свиньями, потреблявшими обычную водопроводную воду. Эти данные свидетельствуют о том, что насыщенная кислородом питьевая вода повышала иммунную активность организма свиней и усиливала иммунные реакции в ответ на инфекцию *S. Typhimurium* [23].

Действие O₂-воды на когнитивные функции и гематологические показатели было изучено в 22-недельных опытах на мышах. В течение всего эксперимента животные (в возрасте 3–6 нед) в двух группах получали обогащённую кислородом или обычную питьевую воду с концентрациями 44 и 12 мг O₂/л соответственно (в расчёте на 1 животное приблизительно 6,6 и 1,8 мкг O₂/г/день). Для оценки когнитивной деятельности использовались показатели

поведенческих реакций (двигательная активность, пространственная ориентация, норковый рефлекс) и гематологические показатели (гематокрит и количество эритроцитов в периферической крови). Никаких существенных различий между группами животных по исследованным параметрам не выявлено. Авторы пришли к заключению об отсутствии положительного влияния обогащённой кислородом питьевой воды на когнитивные функции и гематологические показатели мышей [20].

Работа Chih-Hsiang Fang выполнена для оценки влияния оксигенированной воды на метаболизм мочевой кислоты у крыс с гиперурикемией, моделированной повторным внутривенным введением калийной соли шавелевой кислоты. Результаты исследования показали, что насыщенная кислородом питьевая вода (до 38,5 мг O_2 /л) снижает уровень содержания мочевой кислоты в сыворотке крови, значительно улучшая метаболизм мочевой кислоты у животных с гиперурикемией [21].

Одним из способов оксигенации является внутрижелудочное введение воды, обогащённой кислородом. С целью проверки в естественных условиях способности обогащённых кислородом вод улучшать диффузию O_2 в периферические ткани были проведены эксперименты на свиньях путём мониторинга чрескожного давления кислорода ($TcPO_2$), что является удобным способом оценки оксигенации тканей во время анестезии. Сравнивали эффекты вод, содержащих 10 и 100 мг O_2 /л соответственно, вводимых внутрижелудочно анестезированным свиньям в количестве 10 мл/кг массы тела. Одна группа животных получала воду с концентрацией 10 мг O_2 /л, второй группе свиней вводили воду, насыщенную вдуванием кислорода при высоком давлении до концентраций 100 мг O_2 /л, для третьей группы воду с концентрацией 100 мг O_2 /л готовили с помощью электролитического процесса. $TcPO_2$ медленно снижалось в течение последних 60 мин эксперимента во всех трёх группах, но по сравнению с контрольной группой значения оставались значительно выше у животных, получавших воду, обогащённую O_2 с помощью электролиза, уменьшавшую снижение оксигенации периферических тканей. Было высказано предположение, что электролитический процесс обогащения O_2 генерирует клатраты воды, способные захватывать растворённый O_2 и облегчать диффузию O_2 по градиенту PO_2 (молекулы O_2 движутся по градиенту напряжения – парциального давления – этого газа из эритроцитов и плазмы в окружающие ткани) [24], что получило подтверждение в работе [25].

Исследования эффектов обогащённой кислородом питьевой воды с участием добровольцев

Ряд исследований с участием добровольцев (волонтеров) был посвящён выяснению действия обогащённой кислородом воды на организм человека. Полученные результаты неоднозначны. Влияние O_2 -воды на состояние кожных покровов оказалось положительным, в то время как при спортивных нагрузках употребление O_2 -воды не способствовало улучшению функционального состояния организма спортсменов.

Reading S.A. и соавт. высказана гипотеза о том, что погружение в воду с высоким уровнем растворённого кислорода должно способствовать увеличению парциального давления O_2 в коже ($PskO_2$). В исследованиях на 45 добровольцах мужчинах и женщинах 20–74 лет показано, что кожа человека действительно может поглощать кислород из водных растворов с концентрацией 40–65 мг O_2 /л и температурой 30–35 °С. Вода оказалась эффективным средством переноса растворённого O_2 через кожу и, по мнению авторов, может использоваться в качестве основы для разработки доступных и недорогих методов, повышающих содержание кислорода в коже в целях поддержания здоровья и её нормального функционирования [26].

В 2 исследованиях с участием 9 велосипедистов-мужчин (возраст $26,6 \pm 5,2$ года, масса тела $87,6 \pm 19,5$ кг) установлено, что 3-дневное употребление насыщенной кислородом воды в количестве 35 мл/кг/день перед велогонками, сопровождавшимися развитием гипоксии, не улучшало физическую работоспособность велосипедистов [27].

Не выявлено улучшения результатов стандартных тестов с максимальной сердечно-лёгочной нагрузкой на велоэргометре у 11 респондентов (7 мужчин и 4 женщин в возрасте 35 ± 7 лет) после питья за 5 мин до начала физической нагрузки 355 мл бутилированной оксигенированной воды, содержащей O_2 в количестве 22,6 мг/100 мл [28]. Не дала положительных результатов и оценка возможности усиления физической работоспособности при двухнедельном ежедневном употреблении обогащённой кислородом воды по спирометрическим параметрам и метаболизму лактата у здоровых взрослых людей. В исследовании принимали участие 20 мужчин (возраст $24 \pm 2,5$ года), 10 из которых ежедневно употребляли 1,5 л оксигенированной воды, 10 – пили обычную воду. Затем все испытуемые проходили интенсивные велосипедные спирометрические тесты с лабораторной оценкой соответствующих параметров. Полученные результаты практически не отличались в опытной и контрольной группах, и авторы пришли к выводу о том, что оксигенированная вода не усиливала физическую работоспособность испытуемых в велосипедных тестах [29].

Образование кислородных (свободных) радикалов при употреблении обогащённой кислородом питьевой воды

Несколько работ выполнено для проверки неоднократно высказывавшихся предположений об увеличении образования кислородных радикалов при употреблении для питья воды, насыщенной кислородом.

Так, были проведены исследования с участием 66 волонтеров, которые пили обогащённую кислородом или обычную питьевую воду в течение 21 дня. Индикатором образования кислородных радикалов служило изменение концентрации в крови аскорбил радикалов. Установлено, что независимо от величин концентраций кислорода, начиная с его концентрации в воде на уровне 30 мг O_2 /л, содержание аскорбил радикалов в крови респондентов возрастало в среднем на 42% (с 48 до 65 $nmol$ в 1 л) через 30 мин после питья обогащённой кислородом воды. Повышенные концентрации аскорбил радикалов сохранялись в течение 60 мин и через 120 мин возвращались к исходному состоянию. На 21-й день употребления обогащённой кислородом воды увеличения образования аскорбил радикалов в крови добровольцев не наблюдали. Вода, содержащая 15 мг O_2 /л, не усиливала образование радикалов. Авторы пришли к заключению, что питьё обогащённой кислородом воды может приводить к небольшому и непродолжительному повышению образования кислородных радикалов. Длительное употребление обогащённой кислородом питьевой воды этот эффект подавляет [30].

В последующем исследовании принимали участие 24 волонтера мужского и женского пола в возрасте 18–63 лет (по 12 в опытной группе и группе плацебо – по 8 женщин и 4 мужчин). Волонтеры на протяжении 28 дней 3 раза в день пили перед едой в течение 15 мин по 500 мл обогащённой кислородом или обычной воды, опытная группа с содержанием 190,6 ± 5 мг O_2 /л, плацебо-группа – с содержанием 6,4 ± 2 мг O_2 /л. Картина крови (количество гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, гематокрит), активность ферментов печени (АСТ, АЛТ, гамма-глутаминтрансфераза, щелочная фосфатаза), содержание мочевой кислоты и билирубина в крови не различались в опытной группе и группе плацебо и в течение исследования практически не менялись. Количество аскорбил радикалов (биоиндикатора оксидативного стресса [31, 32]) в крови волонтеров опытной группы

достоверно возрастало на 14-й и 21-й дни наблюдения, при этом никаких различий с уровнями радикалов в крови волонтеров группы плацебо не отмечено. Наиболее интересными оказались изменения иммунологических показателей, обнаруженные только у волонтеров опытной группы: достоверное снижение количества НК-клеток в сочетании с увеличением соотношения субпопуляций Т-хелперов Th1/Th2, положительная корреляция между увеличением содержания аскорбил радикала в крови и соотношением Th1/Th2 с коэффициентом корреляции 0,74. Однако авторы подчеркивают, что в целом все проанализированные иммунологические показатели у волонтеров опытной и контрольной групп были в пределах нормы в течение всех 28 дней исследования. По итогам исследования был сделан вывод, что четырехнедельное употребление насыщенной кислородом воды не оказало явного негативного влияния на печень, кровь или иммунную систему человека, хотя и привело к возрастанию содержания свободных радикалов в крови, место образования которых осталось не выясненным [17].

Интересные данные получены при выяснении возможности купировать состояние гипоксемии и сопутствующего оксидативного стресса у людей, находящихся на большой высоте над уровнем моря. Пятнадцать добровольцев (муж-

чин и женщин в возрасте 20–33 лет) в течение 60 мин находились в условиях гипоксии, вдыхая 13,6% кислорода при атмосферном давлении 633 мм рт. ст., что имитировало парциальное давление кислорода на высоте 4600 м). Гипоксическое воздействие повторяли трижды с 2-недельным интервалом. Непосредственно перед каждым исследованием и через 30 мин после начала периода гипоксии испытуемые получали воду, обогащенную кислородом, контрольная группа получала физиологический раствор. Обогащенная кислородом вода не влияла на проявление гипоксии: давление крови, учащение пульса, снижение содержания кислорода в артериальной крови и насыщения кислородом оксигемоглобина не различались в опытной и контрольной группах волонтеров. Однако в отношении оксидативного стресса, вызванного гипоксией, эффект обогащенной кислородом воды оказался положительным, в то время как в контрольной группе волонтеров оксидативный стресс развивался, о чём свидетельствовало достоверное увеличение количества пероксидов липидов (маркеров оксидативного стресса в данной работе) в крови, в опытной группе участников исследования симптомов оксидативного стресса не выявлено, содержание пероксидов липидов в крови не менялось в течение всего периода наблюдения [18].

Литература

(п.п. 3, 12, 13, 16–32 см. References)

1. Справочник химика 21. Химия и химическая технология. Кислород. Биологическая роль. Available at: <https://www.chem21.info/info/1286860/>
2. Большая медицинская энциклопедия; 1970. Кислород. Available at: <http://med.niv.ru/doc/encyclopedia/med/articles/1316/kislorod.htm>
4. Литвицкий П.Ф. Гипоксия. *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15(1): 45–54. <https://doi.org/10.15690/vsp.v15i1.1499>
5. Зарубина И.В. Современные представления о патогенезе гипоксии и ее фармакологической коррекции. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2011; 9(3): 31–48.
6. Петров В.Н. Особенности влияния парциального градиента плотности кислорода в атмосферном воздухе на состояние здоровья населения, проживающего в Арктической зоне РФ. *Вестник Колского научного центра Российской академии наук*. 2015; (3): 82–92.
7. Филиппов М.М., Балькин М.В., Ильин В.Н., Портниченко В.И., Евтушенко А.Л. Сравнительная характеристика гипоксии, развивающейся при мышечной деятельности, и гипоксической гипоксии в горах. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2014; (4): 86–94.
8. Диверт В.Э., Комлягина Т.Г., Красникова Н.В., Мартынов А.Б., Тимофеев С.И., Кривошеков С.Г. Кардиореспираторные реакции на гипоксию и гиперкапнию у пловцов. *Вестник Новосибирского государственного педагогического университета*. 2017; 7(5): 207–24. <https://doi.org/10.15293/2226-3365.1705.14>
9. Джалилова Д.Ш., Макарова О.В. Молекулярно-биологические механизмы взаимосвязи гипоксии, воспалительных и иммунных реакций. *Иммунология*. 2019; 40(5): 97–105. <https://doi.org/10.24411/0206-49522019-15010>
10. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Гипоксией индуцированный фактор (HIF-1 α) как мишень фармакологического воздействия. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2013; 11(2): 8–16.
11. Боровик Т.Э., Семенова Н.Н., Давыдова Е.В., Дублина Е.С., Рославцева Е.А., Писарева И.В. и др. Эффективность кислородных коктейлей при заболеваниях органов пищеварения и дыхания у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2007; 6(2): 97–101.
14. Акалаев Р.Н., Борисова Е.М., Евдокимов Е.А., Ромасенко М.В., Левина О.А., Митрохин А.А. и др. Гипербарическая медицина: история становления и путь развития. *Вестник экстренной медицины*. 2014; (1): 85–94.
15. Акалаев Р.Н., Савилов П.Н., Шарипова В.Х., Стопницкий А.А., Рославцева А.Л. Спорные вопросы гипербарической медицины. *Вестник экстренной медицины*. 2014; (4): 84–7.

References

1. Handbook of chemists 21. Chemistry and chemical technology. Oxygen. Available at: <https://www.chem21.info/info/1286860/> (in Russian)
2. Big Medical Encyclopedia; 1970. Oxygen. Available at: <http://med.niv.ru/doc/encyclopedia/med/articles/1316/kislorod.htm> (in Russian)
3. Griffioen A.W., Bischoff J. Oxygen sensing decoded: A Nobel concept in biology. *Angiogenesis*. 2019; 22(4): 471–2. <https://doi.org/10.1007/s10456-019-09692-y>
4. Litvitskiy P.F. Hypoxia. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2016; 15(1): 45–54. <https://doi.org/10.15690/vsp.v15i1.1499> (in Russian)
5. Zarubina I.V. Modern view on pathogenesis of hypoxia and its pharmacological correction. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. 2011; 9(3): 31–48. (in Russian)
6. Petrov V.N. Features of influence of oxygen partial density gradient in the air on the health status of populations living in the Arctic zone of the Russian Federation. *vestnik Kol'skogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk*. 2015; (3): 82–92. (in Russian)
7. Filippov M.M., Balykin M.V., Il'in V.N., Portnichenko V.I., Evtushenko A.L. Comparative characteristic of hypoxia exercise, developing at muscle activity, and hypoxic hypoxia in mountains. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2014; (4): 86–94. (in Russian)
8. Divert V.E., Komlyagina T.G., Krasnikova N.V., Martynov A.B., Timofeev S.I., Krivoshechekov S.G. Cardiorespiratory responses of swimmers to hypoxia and hypercapnia. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta*. 2017; 7(5): 207–24. <https://doi.org/10.15293/2226-3365.1705.14> (in Russian)
9. Dzhaliilova D.Sh., Makarova O.V. Molecular-biological mechanisms of interconnection between hypoxia, inflammatory and immune reactions. *Immunologiya*. 2019; 40(5): 97–105. <https://doi.org/10.24411/0206-49522019-15010> (in Russian)
10. Novikov V.E., Levchenkova O.S. Hypoxia-inducible factor as a pharmacological target. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. 2013; 11(2): 8–16. (in Russian)
11. Borovik T.E., Semenova N.N., Davydova E.V., Dublina E.S., Roslavtseva E.A., Pisareva I.V., et al. Efficiency of oxygen cocktails during the respiratory and digestive diseases among children. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2007; 6(2): 97–101. (in Russian)
12. Zhang Q., Yan Q., Yang H., Wei W. Oxygen sensing and adaptability won the 2019 Nobel prize in physiology or medicine. *Genes Dis*. 2019; 6(4): 328–32. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2019.10.006>
13. Kaelin W.G., Ratcliffe P.J., Semenza G.L. Pathways for oxygen regulation and homeostasis: The 2016 Albert Lasker basic medical research award. *JAMA*. 2016; 316(12): 1252–3. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.12386>
14. Akalaev R.N., Borisova E.M., Evdokimov E.A., Romasenko M.V., Levina O.A., Mitrokhin A.A., et al. Hyperbaric medicine: the history of formation and path of development. *Vestnik ekstreynoy meditsiny*. 2014; (1): 85–94. (in Russian)

15. Akalaev R.N., Savilov P.N., Sharipova V.Kh., Stopnitskiy A.A., Rosstal'naya A.L. Disputable questions of hyperbaric medicine. *Vestnik ekstremnoy meditsiny*. 2014; (4): 84–7. (in Russian)
16. Shin D., Cho E.S., Bang H.T., Shim K.S. Effects of oxygenated or hydrogenated water on growth performance, blood parameters, and antioxidant enzyme activity of broiler chickens. *Poult. Sci.* 2016; 95(11): 2679–84. <https://doi.org/10.3382/ps/pew237>
17. Gruber R., Axmann S., Schoenberg M.H. The influence of oxygenated water on the immune status, liver enzymes, and the generation of oxygen radicals: a prospective, randomised, blinded clinical study. *Clin. Nutr.* 2005; 24(3): 407–14. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.12.007>
18. Wing S.L., Askew E.W., Luetkemeier M.J., Ryuji D.T., Kamimori G.H., Grissom C.K. Lack of effect of rhodiola or oxygenated water supplementation on hypoxemia and oxidative stress. *Wilderness Environ. Med.* 2003; 14(1): 9–16. [https://doi.org/10.1580/1080-6032\(2003\)014%5B0009:loeoer%5D2.0.co;2](https://doi.org/10.1580/1080-6032(2003)014%5B0009:loeoer%5D2.0.co;2)
19. Forth W., Adam O. Uptake of oxygen from the intestine – experiments with rabbits. *Eur. J. Med. Res.* 2001; 6(11): 488–92.
20. Sommer A.M., Bogusch C., Lerchl A. Cognitive function in outbred house mice after 22 weeks of drinking oxygenated water. *Physiol. Behav.* 2007; 91(1): 173–9. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.02.007>
21. Fang C.H., Tsai C.C., Shyong Y.J., Yang C.T., Li K.Y., Lin Y.W., et al. Effects of highly oxygenated water in a hyperuricemia rat model. *J. Health. Eng.* 2020; 2020: 1323270. <https://doi.org/10.1155/2020/1323270>
22. Jung B.G., Lee J.A., Nam K.W., Lee B.J. Oxygenated drinking water enhances immune activity in broiler chicks and increases survivability against *Salmonella Gallinarum* in experimentally infected broiler chicks. *J. Vet. Med. Sci.* 2012; 74(3): 341–6. <https://doi.org/10.1292/jvms.11-0316>
23. Jung B.G., Lee J.A., Lee B.J. Oxygenated drinking water enhances immune activity in pigs and increases immune responses of pigs during *Salmonella Typhimurium* infection. *J. Vet. Med. Sci.* 2012; 74(12): 1651–5. <https://doi.org/10.1292/jvms.11-0316>
24. Charton A., Péronnet F., Doutreleau S., Lonsdorfer E., Klein A., Jimenez L., et al. Effect of administration of water enriched in O₂ by injection or electrolysis on transcutaneous oxygen pressure in anesthetized pigs. *Drug Des. Devel. Ther.* 2014; 8: 1161–7. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S66236>
25. Zoll J., Bouitbir J., Sirvent P., Klein A., Charton A., Jimenez L., et al. Apparent Km of mitochondria for oxygen computed from Vmax measured in permeabilized muscle fibers is lower in water enriched in oxygen by electrolysis than injection. *Drug Des. Devel. Ther.* 2015; 9: 3589–97. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S81891>
26. Reading S.A., Yeomans M., Levesque C. Skin oxygen tension is improved by immersion in oxygen-enriched water. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2013; 35(6): 600–7. <https://doi.org/10.1111/ics.12083>
27. Wing-Gaia S.L., Subudhi A.W., Askew E.W. Effects of purified oxygenated water on exercise performance during acute hypoxic exposure. *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab.* 2005; 15(6): 680–8. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.15.6.680>
28. Hampson N.B., Pollock N.W., Piantadosi C.A. Oxygenated water and athletic performance. *JAMA.* 2003; 290(18): 2408–9. <https://doi.org/10.1001/jama.290.18.2408-c>
29. Leibetseder V., Strauss-Blasche G., Markt W., Ekmekcioglu C. Does oxygenated water support aerobic performance and lactate kinetics? *Int. J. Sports Med.* 2006; 27(3): 232–5. <https://doi.org/10.1055/s-2005-865633>
30. Schoenberg M.H., Hierl T.C., Zhao J., Wohlgenuth N., Nilsson U.A. The generation of oxygen radicals after drinking of oxygenated water. *Eur. J. Med. Res.* 2002; 7(3): 109–16.
31. Pietri S., Séguin J.R., D'Arbigny P., Culcasi M. Ascorbyl free radical: A non-invasive marker of oxidative stress in human open-heart surgery. *Free Radic. Biol. Med.* 1994; 16(4): 523–8. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(94\)90131-7](https://doi.org/10.1016/0891-5849(94)90131-7)
32. Duan S., Gu L., Wang Y., Zheng R., Lu J., Yin J., et al. Regulation of influenza virus-caused oxidative stress by Kegan Liyan oral prescription, as monitored by ascorbyl radical ESR signals. *Am. J. Chin. Med.* 2009; 37(6): 1167–77. <https://doi.org/10.1142/S0192415X09007570>