

**ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ УРОВНЯ САЛИВАРНОГО КОРТИЗОЛА
ПРИ ОЦЕНКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РЕАКЦИЙ
НА ОБЩЕЕ ХОЛОДОВОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ¹**

Д.Б. Дёмин* ORCID: [0000-0001-7912-9226](https://orcid.org/0000-0001-7912-9226)

Е.В. Кривоногова* ORCID: [0000-0003-4225-5872](https://orcid.org/0000-0003-4225-5872)

О.В. Кривоногова* ORCID: [0000-0002-7267-8836](https://orcid.org/0000-0002-7267-8836)

Л.В. Поскотинова* ORCID: [0000-0002-7537-0837](https://orcid.org/0000-0002-7537-0837)

И.Н. Горенко* ORCID: [0000-0003-3097-9427](https://orcid.org/0000-0003-3097-9427)

В.А. Попкова* ORCID: [0000-0002-0818-7274](https://orcid.org/0000-0002-0818-7274)

*Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики
имени академика Н.П. Лаверова РАН
(г. Архангельск)

Рассмотрены варианты динамики уровня слюиварного кортизола и параметров сердечно-сосудистой системы у 30 здоровых мужчин-добровольцев в возрасте 18–20 лет в зависимости от уровня гипотермии при экспериментальном общем охлаждении организма. Испытуемые были разделены на две равные группы – с сильным и слабым уровнем гипотермии по значению медианы температуры тела в общей выборке (34,1 °С) на этапе охлаждения. Эксперимент включал три 10-минутных этапа: пребывание в состоянии покоя при температуре +20 °С, нахождение в условиях холодной камеры при температуре –20 °С, согревание при температуре +20 °С. На каждом этапе исследования регистрировались вариабельность сердечного ритма, артериальное давление, частота сердечных сокращений, температура в слуховом проходе, проводился отбор проб слюны для последующего определения уровней свободного кортизола. Показано, что за время охлаждения температура тела испытуемых статистически значимо снижалась в среднем на 1,5–2,7 °С. В обеих группах лиц при охлаждении выявлены: снижение уровней слюиварного кортизола, индекса напряжения регуляторных систем, частоты сердечных сокращений; повышение общей мощности спектра вариабельности сердечного ритма, артериального давления. При согревании показатели сердечно-сосудистой системы стремились к исходным значениям, а уровни слюиварного кортизола продолжали снижаться.

¹Работа выполнена в рамках темы ФНИР ФГБУН ФИЦКИА РАН № АААА-А19-119120990083-9 (руководитель – доктор биологических наук, доцент Л.В. Поскотинова).

Ответственный за переписку: Дёмин Денис Борисович, адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Ломоносова, д. 249; e-mail: denisdemin@mail.ru

Для цитирования: Дёмин Д.Б., Кривоногова Е.В., Кривоногова О.В., Поскотинова Л.В., Горенко И.Н., Попкова В.А. Исследование динамики уровня слюиварного кортизола при оценке сердечно-сосудистых реакций на общее холодное воздействие // Журн. мед.-биол. исследований. 2020. Т. 8, № 2. С. 121–131. DOI: 10.37482/2542-1298-Z002

ся. У лиц с более сильным уровнем гипотермии (33,4 °С) отмечена менее выраженная барорефлекторная реакция (незначительное снижение частоты сердечных сокращений), сопровождаемая более выраженной сосудистой реакцией (значимое повышение артериального давления) и значимым снижением уровня саливарного кортизола к завершению исследования. У лиц со слабым уровнем гипотермии (34,8 °С) отмечена лучшая сохранность барорефлекса в виде значимого снижения частоты сердечных сокращений в ответ на повышение артериального давления. Снижение уровня саливарного кортизола в комплексе с холодной гипертензией и усилением вагусных влияний на ритм сердца может свидетельствовать о более успешной адаптации организма к холоду.

Ключевые слова: саливарный кортизол, артериальное давление, вариабельность сердечного ритма, воздушное охлаждение организма, гипотермия.

Повреждающее действие внешнего холода и развитие гипотермии в естественных условиях вызывает комплексную ответную реакцию организма в зависимости от длительности и глубины охлаждения [1]. Общее охлаждение организма может определять различные соотношения симпатической и парасимпатической регуляции сердечного ритма, ответы сосудистого тонуса, активацию симпатoadренальной системы, коры надпочечников, вызывая в организме классическую картину реакции напряжения [2]. При этом поддержание температуры «ядра» тела происходит на фоне усиления вазоконстрикции в периферических тканях и повышения давления в магистральных сосудах. Существует мнение, что стабильно повышенное артериальное давление у северян при условии умеренного воздействия холода может не приводить к усугублению симптомов артериальной гипертензии, т. к. при этом снижается симпатический ответ организма на воздействие холода [3]. Однако избыточная реакция перераспределения кровоснабжения в ущерб питанию периферических тканей может повлечь нарушения микроциркуляции и повреждение переохлажденных участков тела. Таким образом, существует проблема определения физиологических критериев баланса вегетативно-гормональных взаимоотношений, обеспечивающих поддержание температуры тела и стрессовый ответ в условиях общего охлаждения.

Динамика уровня кортизола при стрессовых воздействиях остается важным отраже-

нием адаптивных реакций. Вариации интенсивности секреции кортизола при различных нагрузках довольно значительны, поэтому для динамического исследования большими преимуществами обладает использование слюны в качестве рабочего материала, т. к. ее сбор является неинвазивной, безболезненной и удобной процедурой. Цель исследования заключалась в комплексном определении показателей сердечно-сосудистой системы и уровней саливарного кортизола в условиях экспериментального общего охлаждения организма и выявлении возможного влияния уровня гипотермии на изучаемые показатели.

Материалы и методы. Проведено поперечное исследование, в котором приняли участие 30 здоровых мужчин в возрасте 18–20 лет, проживающих в г. Архангельске. Испытуемых выбирали на добровольной основе, от них было получено письменное информированное согласие на участие в эксперименте, одобренном комиссией по биомедицинской этике Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики РАН (протокол № 2 от 28.03.2018 г.). Исследование проводили с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации и директивах Европейского сообщества (8/609ЕС). Критерием исключения было наличие в анамнезе сердечно-сосудистых и эндокринных нарушений.

Эксперимент включал три этапа. На I этапе (10 мин) регистрировали фоновые показатели сердечно-сосудистой системы и температуры

тела обследуемых – в покое сидя при температуре воздуха +20 °С.

На II этапе изучаемые показатели добровольцев регистрировали в течение 10 мин в положении сидя с закрытыми глазами в условиях холодной камеры «УШЗ-25Н» («Ксирон-Холод», Москва) при температуре –20 °С. При этом все испытуемые лица были одеты в однотипные легкие хлопчатобумажные костюмы, без верхней одежды, головных уборов и перчаток.

III этап (10 мин) был аналогичен I этапу, он проводился после выхода из холодной камеры, при этом изучаемые показатели регистрировали во время согревания в покое сидя при температуре воздуха +20 °С.

В течение каждого 10-минутного этапа проводили регистрацию вариабельности сердечного ритма (ВСР) при помощи кардиоинтервалографического исследования с использованием портативного прибора «Нейрон-Спектр-СМ» («Нейрософт», г. Иваново) и его программного обеспечения. Система предусматривала автоматическую обработку замеров длительности RR-интервалов электрокардиограммы во втором стандартном отведении с расчетом показателей ВСР. При последующей обработке результатов оценивали динамику показателей ВСР: общей мощности спектра (*Total Power – TP*, мс²) и индекса напряжения регуляторных систем (*Stress Index – SI*, усл. ед.), для сравнения брали значения показателей с 6-й по 10-ю минуту каждой пробы. Фиксацию артериального давления (АД, мм рт. ст.) и частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд./мин) производили трехкратно с последующим усреднением показателей, при помощи метрологически аттестованного автоматического измерителя артериального давления (тонометра) A&D Medical UA-668 (Япония). Измерение центральной температуры испытуемых проводили в правом слуховом проходе при помощи медицинского электронного инфракрасного термометра V.Well WF-1000 (Швейцария) [4].

Дополнительно трехкратно: на I этапе (фон), в начале III (сразу после выхода из холо-

довой камеры – III-н) и в конце III этапа (10 мин после выхода из холодной камеры – III-к) – у испытуемых проводили сбор слюны объемом примерно 1,5 мл в подготовленные стерильные пробирки типа эппендорф. До отбора проб за 60 мин исключались: прием пищи, напитков, использование жевательной резинки или чистка зубов. Образцы замораживали при температуре –20 °С и доводили до комнатной температуры в день анализа. Слюну центрифугировали в течение 10 мин при 2000×g, использовали только чистый бесцветный супернатант. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) *in vitro* на автоматическом планшетном анализаторе Elisys Uno (Human GmbH, Германия) при помощи набора реагентов Salivary Cortisol EIA (ООО «ХЕМА», Москва) в слюне определяли уровни свободного кортизола. Для сравнения использовали диапазоны колебаний свободного кортизола в слюне человека через 3,5–4,5 ч после пробуждения для исследуемой возрастной группы согласно инструкции к набору – 0,28–5,8 нг/мл.

После первичного анализа центральной температуры тела испытуемых во время их нахождения в холодной камере общая выборка мужчин была дополнительно разделена на две равные по количеству группы: с условно «сильным» уровнем гипотермии в ходе эксперимента (15 человек, 19,1±0,9 лет) и с условно «слабым» уровнем гипотермии (15 человек, 19,0±0,9 лет). Деление производили по значению медианы центральной температуры (34,1 °С) в общей выборке (30 человек).

Полученные результаты обрабатывали при помощи компьютерного пакета прикладных программ Statistica v. 10.0 (StatSoft Inc., США). В связи с тем, что в большинстве случаев распределение признаков в выборках не подчинялось закону нормального распределения (оценка по критерию Шапиро–Уилка), статистическую обработку проводили непараметрическими методами, учитывали медиану (*Me*), нижний и верхний квартили (25–75 перцентили). Для проверки статистической гипотезы разности значений использовали критерий

Вилкоксона для двух зависимых выборок и критерий Манна–Уитни для двух независимых групп. Корреляционный анализ параметров проводили с учетом ранговой корреляции по Спирмену. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Результаты. Исходя из способа формирования групп, центральная температура испытуемых, регистрируемая в правом слуховом проходе к окончанию холодого воздействия (конец II этапа), была значимо ниже в группе с «сильным» уровнем гипотермии ($p < 0,001$) (см. таблицу). В данной группе медиана температуры снижалась с 36,1 до 33,4 °С ($p < 0,001$), а в группе со «слабым» уровнем гипотермии – с 36,3 до 34,8 °С ($p < 0,001$). При согревании (на III этапе) медиана температуры тела испытуемых в обеих группах значимо возрастала ($p < 0,001$), однако и через 10 мин после окончания холодого воздействия не достигала исходного уровня: 35,5 °С в группе с условно «сильным» уровнем гипотермии, 35,9 °С в группе со «слабым» уровнем гипотермии.

Показатели центральной гемодинамики также идентично изменялись в обеих группах лиц. В связи с техническими ограничениями рабочих температур используемого тонометра регистрация АД в условиях холодной камеры (II этап) не проводилась. Сразу после окончания холодого воздействия (III-н этап – 1-я минута III этапа) систолическое АД отчетливо возрастало у всех обследованных лиц относительно фоновых значений ($p < 0,01$), а на этапе согревания (III-к этап – окончание III этапа) этот показатель значимо снижался ($p < 0,01$). Динамика диастолического АД в обеих группах лиц в целом была аналогична динамике систолического ($p < 0,01–0,001$), при этом в группе с условно «сильным» уровнем гипотермии сразу после окончания холодого воздействия (III-н этап) данный показатель был значимо выше, чем во второй группе ($p < 0,01$). Динамика ЧСС в обеих группах лиц была зеркальной динамике АД и выражалась в снижении значений при холодом воздействии (окончание II этапа) и посте-

пенном повышении на этапе согревания (III), при этом статистически значимые изменения происходили лишь в группе с условно «слабым» уровнем гипотермии ($p < 0,01–0,001$).

Динамика изучаемых показателей ВСР также была однонаправленной в обеих группах лиц. Индекс напряжения регуляторных систем (*Stress Index*) значимо снижался от фоновых значений к окончанию II этапа ($p < 0,001$) и оставался практически неизменным на этапе согревания (III), что было также значимо ниже фоновых значений ($p < 0,01–0,001$). Общая мощность спектра ВСР (*Total Power*) значимо повышалась от I ко II этапу у всех обследованных лиц ($p < 0,01–0,001$) и лишь незначительно снижалась к окончанию исследования (III этап).

Исходные уровни саливарного кортизола в целом по выборке были в пределах нормативных значений. В обеих группах отмечено идентичное снижение уровня гормона относительно фоновых значений как сразу после выхода из холодной камеры (III-н этап), так и через 10 мин после выхода (III-к этап) (см. таблицу). Причем в группе с условно «сильным» уровнем гипотермии медиана значений саливарного кортизола снижалась более значительно к III-к этапу с 2,07 до 1,08 нг/мл ($p < 0,05$), а в группе с условно «слабым» уровнем гипотермии снижение концентрации гормона отмечено на уровне тенденции – с 2,07 до 1,43 нг/мл. Значимого отличия между группами с различным уровнем гипотермии выявлено не было.

При анализе корреляций параметров ВСР и уровней саливарного кортизола в обеих группах значимые связи отмечены лишь на III этапе исследования, т. е. сразу после выхода из холодной камеры. В группе с условно «сильным» уровнем гипотермии концентрация кортизола положительно связана с индексом напряжения регуляторных систем (*SI*) ($r = 0,55$) и отрицательно – с общей мощностью спектра ВСР (*TP*) ($r = -0,56$), такая же отрицательная связь содержания кортизола с *TP* выявлена и в группе с условно «слабым» уровнем гипотермии ($r = -0,62$). Кроме того, у испытуемых из обеих групп отмечена положительная корреляционная

**ИЗМЕНЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА,
ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
И УРОВНЯ САЛИВАРНОГО КОРТИЗОЛА У МУЖЧИН (N = 30)
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОБЩЕМ ОХЛАЖДЕНИИ ОРГАНИЗМА, Me (25–75 перцентили)**

Показатель	Группа	I этап	II этап	III этап	Уровень значимости различий
Температура тела, °С	СГ	36,1 (36,1–36,3)	33,4 (32,8–33,7)	35,5 (35,4–35,8)	$p_{I-III} < 0,001$
	СлГ	36,3 (36,3–36,5)	34,8 (34,6–35,5)	35,9 (35,7–36,1)	$p_{I-III} < 0,001$ $p_{СГ II-СлГ II} < 0,001$
SI, усл. ед.	СГ	100,0 (40,5–125,5)	40,0 (23,0–61,5)	45,0 (26,5–67,0)	$p_{I-II} < 0,001$ $p_{I-III} < 0,001$
	СлГ	92,0 (48,5–126,0)	37,0 (24,0–49,0)	52,0 (38,0–62,5)	$p_{I-II} < 0,001$ $p_{I-III} = 0,007$
TP×100, мс ²	СГ	28,1 (16,6–55,0)	47,0 (38,1–63,9)	46,0 (24,9–68,7)	$p_{I-II} = 0,005$
	СлГ	25,5 (17,9–36,0)	57,8 (36,5–69,3)	48,2 (34,2–55,0)	$p_{I-II} < 0,001$ $p_{I-III} = 0,004$
ЧСС, уд./мин	СГ	65,0 (59,5–73,5)	61,0 (58,5–65,0)	66,0 (61,0–68,0)	$p > 0,05$
	СлГ	68,0 (64,0–75,5)	60,0 (58,5–68,0)	68,0 (61,0–72,5)	$p_{I-II} < 0,001$ $p_{I-III} = 0,007$
Показатель	Группа	I этап	III-н этап	III-к этап	Уровень значимости различий
Систолическое АД, мм рт. ст.	СГ	124,0 (118,5–131,5)	133,0 (127,5–139,0)	121,0 (118,0–130,5)	$p_{I-IIIн} = 0,003$ $p_{IIIн-IIIк} = 0,004$
	СлГ	122,0 (118,5–131,5)	132,0 (120,5–138,5)	125,0 (114,5–130,0)	$p_{I-IIIн} = 0,005$ $p_{IIIн-IIIк} = 0,004$
Диастолическое АД, мм рт. ст.	СГ	82,0 (78,0–92,5)	98,0 (86,0–103,0)	89,0 (79,0–93,0)	$p_{I-IIIн} < 0,001$ $p_{IIIн-IIIк} < 0,001$
	СлГ	82,0 (71,5–86,5)	85,0 (82,0–93,5)	79,0 (77,0–90,0)	$p_{I-IIIн} = 0,006$ $p_{IIIн-IIIк} < 0,001$ $p_{СГ IIIн-СлГ IIIн} = 0,007$
Саливарный кортизол, нг/мл	СГ	2,07 (0,99–3,16)	1,44 (0,59–2,71)	1,08 (0,69–1,96)	$p_{I-IIIк} = 0,02$
	СлГ	2,07 (1,16–2,26)	1,61 (0,97–2,10)	1,43 (1,16–1,75)	$p > 0,05$

Примечание. Группы обследуемых: СГ – с условно «сильным» уровнем гипотермии в ходе эксперимента; СлГ – с условно «слабым» уровнем гипотермии. Этапы эксперимента: I – фон, II – охлаждение, III – согревание; III-н и III-к – начало и конец III этапа.

связь между центральной температурой тела при холодом воздействии (окончание II этапа) и уровнем кортизола сразу после выхода из холодной камеры (III-н этап) ($r = 0,66-0,68$).

Обсуждение. По степени снижения центральной температуры тела ($33,4-34,8$ °C) гипотермию, экспериментально созданную у наших испытуемых, можно отнести к мягкой, а по длительности воздействия – к кратковременной [5]. Гипоталамус и барабанная перепонка имеют общий артериальный кровоток из сонной артерии, поэтому считается, что температура барабанной перепонки отражает внутреннюю (центральную) температуру [4]. Вероятно, у лиц из группы с «сильным» уровнем гипотермии более низкая температура в слуховом проходе объясняется преобладанием активности симпатической нервной системы по сравнению с лицами из другой группы, что обусловлено большей выраженностью вазоконстрикции периферических (в т. ч. кожных) сосудов. Холодовое воздействие на кожу запускает рецепторно-опосредованный нейронный сигнальный путь; поскольку терморегуляторная вазоконстрикция в коже не препятствует сохранению запасов воды или энергии в организме, эта реакция используется в качестве первой линии вегетативной защиты от холода. Следовательно, кровоток перераспределяется к «ядру» тела, что приводит к повышению АД [6].

Таким образом, повышение АД, особенно диастолического, является закономерной реакцией организма в ответ на вазоконстрикцию в периферических тканях. Далее в ответ на повышение АД происходит активизация артериального барорефлекса, обуславливающая снижение ЧСС, индекса напряжения регуляторных систем и повышение общей вариабельности сердечного ритма [7]. Ранее показано, что снижение симпатического прессорного ответа и активизация парасимпатического ответа на холод расцениваются как адаптивная реакция на холод как у аборигенов, так и у пришлых жителей Арктики [1].

Показанная нами в ходе эксперимента динамика ЧСС и АД, возможно, также вызвана

относительной адаптированностью обследуемых к низким температурам вследствие того, что исследование проводилось в конце календарной зимы (февраль). Ранее было выявлено, что у полярников, адаптированных к холоду в конце зимовки, при воздействии низких температур терморегуляционные механизмы, препятствующие переохлаждению, запускаются раньше и быстрее, чем у неадаптированных лиц. При холодом воздействии у адаптированных лиц регистрируются повышенные АД и периферическое сопротивление сосудов, а как барорефлекторный ответ – брадикардия, низкие минутный и систолический объемы кровообращения [1]. По мнению других авторов [6, 8], снижение ЧСС является нормальной физиологической ответной реакцией на кратковременную гипотермию и не нуждается в проведении коррекционных мероприятий.

В крови определенная часть кортизола находится в связанном с белками плазмы состоянии и не обладает биологической активностью. С диагностической целью предпочтительнее определять концентрацию именно свободных, т. е. не связанных с плазменными белками, гормонов [9]. Содержащиеся в сыворотке крови молекулы кортизола могут проходить через мембрану, отделяющую кровеносное русло от протоков слюнных желез, путем пассивной диффузии [10]. Свободные фракции стероидных гормонов, являясь липофильными молекулами с относительно небольшой молекулярной массой, могут свободно проникать через мембрану слюнных желез, а для связанных с плазменными белками она, напротив, непроницаема [11].

Концентрация свободного кортизола в слюне может меняться при усилении или снижении выделения как самого кортизола в надпочечниках, так и адренкортикотропного гормона (АКТГ) в гипофизе. Уровень гормона в слюне не зависит от ферментов и интенсивности слюновыделения [12]. Во время проникновения в слюнные железы кортизол частично превращается в кортизон, поэтому его уровень в слюне на 10–35 % меньше, чем в крови [13].

Существует экспериментально доказанная корреляция между концентрацией кортизола в сыворотке и слюне ($r = 0,86-0,97$) как у детей [14], так и у взрослых [13, 15]. Изменения концентраций кортизола в данных биологических жидкостях происходят синхронно. Увеличение уровня кортизола в слюне отмечается через 1 мин после его повышения в крови, а при достижении пиковой концентрации в сыворотке максимальное содержание гормона в слюне определяется через 2–3 мин [15]. Кортизол выделяется надпочечниками циркадно с максимальной концентрацией ранним утром и самыми низкими показателями ночью. При стрессе уровень гормона повышается независимо от циркадных ритмов.

Более активное и значимое снижение уровня кортизола у лиц с условно «сильным» уровнем гипотермии можно объяснить, с одной стороны, повышенным его расходом на поддержание и нормализацию температуры тела на этапе согревания (см. *таблицу*). Как известно, регуляция секреции кортизола происходит по принципу обратной связи, но содержание АКТГ в плазме крови резко снижается с увеличением уровня гипотермии [16], и его просто может не хватать для стимуляции секреции кортизола. С другой стороны, снижение концентрации именно свободного (активного) кортизола может объясняться протективным действием сорбционных и некоторых физико-химических свойств кортикостероидсвязывающего глобулина. Как известно, одним из главных звеньев в системе поддержания стероидного гомеостаза являются белки крови, особенно транскортин. От буферной емкости транскортина зависит уровень биологически активных форм гормонов в крови и, следовательно, напряженность адаптивного процесса в целом при стресс-синдроме. Транскортин играет важную роль в проявлении функциональной активности адреналовых желез на различных стадиях стресса. Увеличение концентрации белковосвязанных форм глюкокортикоидов в фазу устойчивой гиперфункции коры надпочечников при стрессе защищает организм от

избыточного поступления свободных форм гормонов в клетку и ее повреждения. Развитие перенапряжения адапционно-приспособительных систем организма в случае продолжающегося действия стресс-фактора характеризуется снижением сорбционной способности транскортина за счет уменьшения концентрации связывающих мест на белке, что является, по-видимому, одним из проявлений общего адаптационного синдрома, направленного на поддержание гомеостатического равновесия в организме [17].

Помимо вышесказанного, выявленная динамика показателей ЧСС, ВСР и значимые корреляционные связи показателей позволяют предположить, что при снижении температуры внешней среды и, как следствие, гипотермии у испытуемых со снижением уровня саливарного (свободного) кортизола не происходит ожидаемой ответной «стрессорной» реакции (срабатывают стресс-лимитирующие системы) [17]. Это кажущееся несоответствие, вероятно, можно интерпретировать с учетом характера стрессора. Как уже упоминалось, наше исследование проводилось в конце календарной зимы (февраль), т. е. при относительной физической адаптированности обследуемых к низким температурам. Кроме того, исследование не было для них внезапной ситуацией, требующей немедленного ответа симпатической нервной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, все испытуемые были заранее психологически готовы к эксперименту, были осведомлены о его дизайне и продолжительности.

В частности, как указывают некоторые авторы, ситуация может быть психологически напряженной, но, если она развивалась постепенно, на протяжении длительного времени, повышения уровня кортизола ожидать не следует [18]. Другие данные показывают, что неожиданная ситуация (например, приглашенным для участия в психологическом эксперименте «внезапно» сообщают, что в программу исследования входит забор венозной крови) вызывает существенный подъем уровня кортизола,

тогда как при сопровождающихся венепункцией повторных экспериментах («контрольная» ситуация) столь выраженной кортизолемии уже не наблюдается [19]. Повышенный уровень кортизола регистрируется у пилотов дальней бомбардировочной авиации при нескольких первых 36-часовых тренировочных вылетах, но в ходе последующих тренировок содержание гормона снижается [20].

Результаты нашего исследования позволяют заключить, что под влиянием экспериментального кратковременного однократного воздушного общего охлаждения у испытуемых проявляются в целом однотипные реакции показателей центральной гемодинамики в виде повышения АД и снижения ЧСС, схожие реакции показателей ВСР с усилением активности парасимпатического отдела ВНС, а также отмечается снижение уровней слюварного кортизола. При этом у лиц с условно «сильным» уровнем гипотермии (33,4 °С) выявлена менее выраженная барорефлекторная реакция (незна-

чительное снижение ЧСС), сопровождаемая более выраженной сосудистой реакцией (значимое повышение АД), что может вызвать риск холодовых повреждений сосудов. У лиц с условно «слабым» уровнем гипотермии (34,8 °С) сохранность барорефлекса, в виде значимого снижения ЧСС в ответ на повышение давления в магистральных сосудах, свидетельствует о более эффективном запуске адаптивных механизмов в условиях холода, компенсирующих теплотери организма и сдерживающих развитие выраженной гипотермии. Снижение уровня слюварного кортизола в комплексе с умеренной холодовой гипертензией и усилением вагусных влияний на ритм сердца также может свидетельствовать о варианте успешной адаптации организма к холоду, при этом уровень гипотермии в нашем исследовании не оказывает существенного влияния на динамику кортизола.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Новиков В.С., Сороко С.И. Физиологические основы жизнедеятельности человека в экстремальных условиях: моногр. СПб.: Политехника-принт, 2017. 476 с.
2. Кубасов Р.В., Барачевский Ю.Е., Иванов А.М., Кубасова Е.Д. Симптоадrenalовая и гипопфизарно-надпочечниковая активность у сотрудников МВД России при различных уровнях профессиональной напряженности // Экология человека. 2015. № 6. С. 9–14.
3. Hintsala H.E., Kiviniemi A.M., Tulppo M.P., Helakari H., Rintamäki H., Mäntysaari M., Herzig K.-H., Keinänen-Kiukaanniemi S., Jaakkola J.J.K., Ikäheimo T.M. Hypertension Does Not Alter the Increase in Cardiac Baroreflex Sensitivity Caused by Moderate Cold Exposure // Front. Physiol. 2016. № 7. P. 204.
4. Niven D.J., Gaudet J.E., Laupland K.B., Mrklas K.J., Roberts D.J., Stelfox H.T. Accuracy of Peripheral Thermometers for Estimating Temperature: A Systematic Review and Meta-Analysis // Ann. Intern. Med. 2015. Vol. 163, № 10. P. 768–777.
5. Louie J.P. Hypothermia and Cold-Related Injuries // Comprehensive Pediatric Hospital Medicine / ed. by L.B. Zaoutis, V.W. Chiang. Philadelphia: Elsevier Inc., 2007. P. 1153–1157.
6. Castellani J.W., Young A.J. Human Physiological Responses to Cold Exposure: Acute Responses and Acclimatization to Prolonged Exposure // Auton. Neurosci. 2016. Vol. 196. P. 63–74.
7. Поскотинова Л.В., Кривоногова О.В., Заборский О.С. Показатели сердечно-сосудистой системы у мальчиков в возрасте 14-15 лет при краткосрочном обучении с биологической обратной связью для контроля общей вариабельности сердечного ритма после тренировки скоростно-силовых качеств: экспериментальное контролируемое исследование // Вопр. соврем. педиатрии. 2019. Т. 18, № 3. С. 167–174.
8. Tyler C.J., Reeve T., Cheung S.S. Cold-Induced Vasodilation During Single Digit Immersion in 0 °C and 8 °C Water in Men and Women // PLoS One. 2015. Vol. 10, № 4. Art. № e0122592.
9. Wilson D. McGraw-Hill Manual of Laboratory and Diagnostic Tests. McGraw-Hill Education, 2007. 688 p.

10. Dorn L.D., Lucke J.F., Loucks T.L., Berga S.L. Salivary Cortisol Reflects Serum Cortisol: Analysis of Circadian Profiles // *Ann. Clin. Biochem.* 2007. Vol. 44, № 3. P. 281–284.
11. Nicolson N.A., van Diest R. Salivary Cortisol Patterns in Vital Exhaustion // *J. Psychosom. Res.* 2000. Vol. 49, № 5. P. 335–342.
12. Goodman W.K., Janson J., Wolf J.M. Meta-Analytical Assessment of the Effects of Protocol Variations on Cortisol Responses to the Trier Social Stress Test // *Psychoneuroendocrinology.* 2017. Vol. 80. P. 26–35.
13. Guazzo E.P., Kirkpatrick P.J., Goodyer I.M., Shiers H.M., Herbert J. Cortisol, Dehydroepiandrosterone (DHEA), and DHEA Sulfate in the Cerebrospinal Fluid of Man: Relation to Blood Levels and Effects of Age // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996. Vol. 81, № 11. P. 3951–3960.
14. Bober J.H., Weller E.B., Weller R.A., Tait A., Fristad M.A., Preskorn S.H. Correlation of Serum and Salivary Cortisol Levels in Prepubertal School-Aged Children // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 1988. Vol. 27, № 6. P. 748–750.
15. Kirschbaum C., Hellhammer D.H. Salivary Cortisol // *Encyclopedia of Stress* / ed. by G. Fink. San Diego: Academic Press, 2000. Vol. 3. P. 379–384.
16. Джабер Маяхи Мохаммед Т., Кличанов Н.К. Влияние даларгина на содержание гормонов гипофизарно-надпочечникового и гипофизарно-тиреоидного эндокринного комплексов в крови крыс при гипотермии // *Изв. Самар. науч. центра РАН.* 2012. Т. 14, № 5. С. 273–277.
17. Надольник Л.И., Галицкий Э.А., Белуга В.В., Виноградов В.В. Выделение и сравнительная характеристика транскортина крысы в норме и при экспериментальной недостаточности кровообращения // *Вопр. мед. химии.* 1988. Т. 34, № 5. С. 25–30.
18. Zimmer P., Buttlar B., Halbeisen G., Walther E., Domes G. Virtually stressed? A Refined Virtual Reality Adaptation of the Trier Social Stress Test (TSST) Induces Robust Endocrine Responses // *Psychoneuroendocrinology.* 2019. Vol. 101. P. 186–192.
19. Davis J., Mortill R., Fawcett J., Upton V., Bondy P.K., Spiro H.M. Apprehension and Elevated Serum Cortisol Levels // *J. Psychosom. Res.* 1962. Vol. 6, № 2. P. 83–86.
20. French J., Bisson R.U., Neville K.J., Mitcha J., Storm W.F. Crew Fatigue During Simulated, Long Duration B-1B Bomber Missions // *Aviat. Space Environ. Med.* 1994. Vol. 65, Suppl. 5. P. A1–A6.

References

1. Novikov V.S., Soroko S.I. *Fiziologicheskie osnovy zhiznedeyatel'nosti cheloveka v ekstremal'nykh usloviyakh* [Physiological Bases of Human Life in Extreme Conditions]. St. Petersburg, 2017. 476 p.
2. Kubasov R.V., Barachevskiy Yu.E., Ivanov A.M., Kubasova E.D. Simpatoadrenalovaya i gipofizarno-nadpochechnikovaya aktivnost' u sotrudnikov MVD Rossii pri razlichnykh urovnyakh professional'noy napryazhennosti [Sympathoadrenal and Hypophysial-Adrenal Activity in Law Enforcement Staff Depending on Professional Load]. *Ekologiya cheloveka*, 2015, no. 6, pp. 9–14.
3. Hintsala H.E., Kiviniemi A.M., Tulppo M.P., Helakari H., Rintamäki H., Mäntysaari M., Herzig K.-H., Keinänen-Kiukaanniemi S., Jaakkola J.J.K., Ikäheimo T.M. Hypertension Does Not Alter the Increase in Cardiac Baroreflex Sensitivity Caused by Moderate Cold Exposure. *Front. Physiol.*, 2016, vol. 7. Art. no. 204.
4. Niven D.J., Gaudet J.E., Laupland K.B., Mrklas K.J., Roberts D.J., Stelfox H.T. Accuracy of Peripheral Thermometers for Estimating Temperature: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann. Intern. Med.*, 2015, vol. 163, no. 10, pp. 768–777.
5. Louie J.P. Hypothermia and Cold-Related Injuries. Zaoutis L.B., Chiang V.W. (eds.). *Comprehensive Pediatric Hospital Medicine*. Philadelphia, 2007, pp. 1153–1157.
6. Castellani J.W., Young A.J. Human Physiological Responses to Cold Exposure: Acute Responses and Acclimatization to Prolonged Exposure. *Auton. Neurosci.*, 2016, vol. 196, pp. 63–74.
7. Poskotinova L.V., Krivonogova O.V., Zaboriskiy O.S. Pokazateli serdechno-sosudistoy sistemy u mal'chikov v vozraste 14-15 let pri kratkosrochnom obuchenii s biologicheskoy obratnoy svyaz'yu dlya kontrolya obshchey variabel'nosti serdechnogo ritma posle trenirovki skorostno-silovykh kachestv: eksperimental'noe kontroliruemoe issledovanie [Indicators of a Cardiovascular System at 14-15 Years Old Boys at Short-Term Biofeedback Training for Controlling of General Heart Rate Variability After Speed and Power Training: Experimental Controlled Study]. *Voprosy sovremennoy pediatrii*, 2019, vol. 18, no. 3, pp. 167–174.

8. Tyler C.J., Reeve T., Cheung S.S. Cold-Induced Vasodilation During Single Digit Immersion in 0 °C and 8 °C Water in Men and Women. *PLoS One*, 2015, vol. 10, no. 4. Art. no. e0122592.
9. Wilson D. *McGraw-Hill's Manual of Laboratory and Diagnostic Tests*. McGraw-Hill Education, 2007. 688 p.
10. Dorn L.D., Lucke J.F., Loucks T.L., Berga S.L. Salivary Cortisol Reflects Serum Cortisol: Analysis of Circadian Profiles. *Ann. Clin. Biochem.*, 2007, vol. 44, no. 3, pp. 281–284.
11. Nicolson N.A., van Diest R. Salivary Cortisol Patterns in Vital Exhaustion. *J. Psychosom. Res.*, 2000, vol. 49, no. 5, pp. 335–342.
12. Goodman W.K., Janson J., Wolf J.M. Meta-Analytical Assessment of the Effects of Protocol Variations on Cortisol Responses to the Trier Social Stress Test. *Psychoneuroendocrinology*, 2017, vol. 80, pp. 26–35.
13. Guazzo E.P., Kirkpatrick P.J., Goodyer I.M., Shiers H.M., Herbert J. Cortisol, Dehydroepiandrosterone (DHEA), and DHEA Sulfate in the Cerebrospinal Fluid of Man: Relation to Blood Levels and Effects of Age. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1996, vol. 81, no. 11, pp. 3951–3960.
14. Bober J.F., Weller E.B., Weller R.A., Tait A., Fristad M.A., Preskorn S.H. Correlation of Serum and Salivary Cortisol Levels in Prepubertal School-Aged Children. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 1988, vol. 27, no. 6, pp. 748–750.
15. Kirschbaum C., Hellhammer D.H. Salivary Cortisol. Fink G. (ed.). *Encyclopedia of Stress*. San Diego, 2000. Vol. 3, pp. 379–384.
16. Dzhaber Mayakhi Mokhammed T., Klichkhanov N.K. Vliyanie dalargina na sodержanie gormonov gipofizarno-nadpochechnikovogo i gipofizarno-tireoidnogo endokrinnogo kompleksov v krovi krysy pri gipotermii [Effect of Dalargin on Pituitary-Adrenal and Pituitary-Thyroid Endocrine Complex Hormones Content in the Blood of Rats During Hypothermia]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN*, 2012, vol. 14, no. 5, pp. 273–277.
17. Nadol'nik L.I., Galitskiy E.A., Beluga V.V., Vinogradov V.V. Vydelenie i sravnitel'naya kharakteristika transkortina krysy v norme i pri eksperimental'noy nedostatochnosti krovoobrashcheniya [Isolation and Comparative Characterization of Rat Transcortin Under Normal Conditions and in Experimental Circulatory Failure]. *Voprosy meditsinskoy khimii*, 1988, vol. 34, no. 5, pp. 25–30.
18. Zimmer P., Buttler B., Halbeisen G., Walther E., Domes G. Virtually Stressed? A Refined Virtual Reality Adaptation of the Trier Social Stress Test (TSST) Induces Robust Endocrine Responses. *Psychoneuroendocrinology*, 2019, vol. 101, pp. 186–192.
19. Davis J., Mortill R., Fawcett J., Upton V., Bondy P.K., Spiro H.M. Apprehension and Elevated Serum Cortisol Levels. *J. Psychosom. Res.*, 1962, vol. 6, no. 2, pp. 83–86.
20. French J., Bisson R.U., Neville K.J., Mitcha J., Storm W.F. Crew Fatigue During Simulated, Long Duration B-1B Bomber Missions. *Aviat. Space Environ. Med.*, 1994, vol. 65, suppl. 5, pp. A1–A6.

DOI: 10.37482/2542-1298-Z002

Denis B. Demin* ORCID: [0000-0001-7912-9226](https://orcid.org/0000-0001-7912-9226)
Elena V. Krivonogova* ORCID: [0000-0003-4225-5872](https://orcid.org/0000-0003-4225-5872)
Ol'ga V. Krivonogova* ORCID: [0000-0002-7267-8836](https://orcid.org/0000-0002-7267-8836)
Liliya V. Poskotinova* ORCID: [0000-0002-7537-0837](https://orcid.org/0000-0002-7537-0837)
Irina N. Gorenko* ORCID: [0000-0003-3097-9427](https://orcid.org/0000-0003-3097-9427)
Viktoriya A. Popkova* ORCID: [0000-0002-0818-7274](https://orcid.org/0000-0002-0818-7274)

*N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research, Russian Academy of Sciences
(Arkhangelsk, Russian Federation)

CHANGES IN SALIVARY CORTISOL LEVEL AT CARDIOVASCULAR RESPONSE TO WHOLE-BODY COLD EXPOSURE

This paper studied the dynamics of salivary cortisol level and parameters of the cardiovascular system in 30 healthy male volunteers aged 18–20 years, depending on the stage of hypothermia during experimental whole-body cooling. The subjects were divided into two equal groups – with moderate and mild hypothermia – according to the body temperature median (34.1 °C) in the total sample during cooling. The experiment included three 10-minute stages: at rest at the temperature of +20 °C, in a cold chamber at –20 °C, and warming at +20 °C. During each stage of the study, heart rate, blood pressure, heart rate variability, and temperature in the ear canal were recorded; saliva samples were taken to determine free cortisol levels. It was shown that during cooling, the body temperature of the subjects significantly decreased by an average of 1.5–2.7 °C. During cooling, both groups demonstrated a decrease in salivary cortisol levels, stress index, and heart rate, as well as an increase in total heart rate variability power and blood pressure. During warming, cardiovascular indices tended to baseline, while salivary cortisol levels continued to decline. Subjects with moderate hypothermia (33.4 °C) showed a less pronounced baroreflex response (a slight decrease in heart rate), accompanied by a more pronounced vascular response (a significant increase in blood pressure) and a significant decrease in salivary cortisol levels by the end of the study. In individuals with mild hypothermia (34.8 °C) we observed a more pronounced baroreflex in the form of a significant decrease in heart rate in response to an increase in blood pressure. A decrease in salivary cortisol in combination with cold-induced hypertension and greater vagal effects on the heart rhythm may indicate a more successful adaptation of the body to cold.

Keywords: *salivary cortisol, blood pressure, heart rate variability, whole-body cold air exposure, hypothermia.*

Поступила 24.11.2019

Принята 12.02.2020

Received 24 November 2019

Accepted 12 February 2020

Corresponding author: Denis Demin, *address:* prosp. Lomonosova 249, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation;
e-mail: denisdemin@mail.ru

For citation: Demin D.B., Krivonogova E.V., Krivonogova O.V., Poskotinova L.V., Gorenko I.N., Popkova V.A. Changes in Salivary Cortisol Level at Cardiovascular Response to Whole-Body Cold Exposure. *Journal of Medical and Biological Research*, 2020, vol. 8, no. 2, pp. 121–131. DOI: 10.37482/2542-1298-Z002