

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 612.21/26+612.13]-02:616-001.8

Моїсеєнко Є.В., Гавенаускас Б.Л., Бакуновський О.М., Маньковська І.М.
**ВПЛИВ ГІПОКСИЧНОГО ТРЕНУВАННЯ В ІНТЕРВАЛЬНОМУ РЕЖИМІ НА ПОКАЗНИКИ
 ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СИСТЕМ ДИХАННЯ, КРОВООБІГУ ТА КРОВІ ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ**

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ

ВПЛИВ ГІПОКСИЧНОГО ТРЕНУВАННЯ В ІНТЕРВАЛЬНОМУ РЕЖИМІ НА ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СИСТЕМ ДИХАННЯ, КРОВООБІГУ ТА КРОВІ ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ – Проведено обстеження групи здорових волонтерів чоловічої статі для встановлення особливостей реакцій систем дихання, кровообігу та киснетранспортної функції крові під впливом тренувальних режимів інтервально гіпоксично стимуляції. Показано, що двотижневий курс ІГТ позитивно впливав на показники легеневої вентиляції обстеженої групи здорових людей, супроводжувався підвищенням ефективності діяльності компенсаторних механізмів системи кровообігу та киснетранспортної функції крові.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ В ИНТЕРВАЛЬНОМ РЕЖИМЕ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМ ДЫХАНИЯ, КРОВООБРАЩЕНИЯ И КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ – Проведено обследование группы здоровых волонтеров мужского пола для определения особенностей реакций систем дыхания, кровообращения и кислородтранспортной функции крови под влиянием тренировочных режимов интервальной гипоксической стимуляции. Показано, что у обследованной группы здоровых людей двухнедельный курс ИГТ позитивно влиял на показатели легочной вентиляции, сопровождался повышением эффективности деятельности компенсаторных механизмов системы кровообращения и кислородтранспортной функции крови.

INFLUENCE OF INTERVAL HYPOXIC TRAINING ON INDEXES OF BREATHING, CIRCULATION, AND BLOOD IN HEALTHY PEOPLE – The investigation was conducted on healthy male volunteers. The reactions of breathing, circulation, blood, and function of oxygen transporting by blood under interval hypoxic training were demonstrated. It was shown that the two-week course of IHT influenced positively on the indexes of pulmonary ventilation in the group of healthy people. It was also shown the increase in the activity of compensative mechanisms of circulation and blood after IHT.

Ключові слова: гіпоксія, інтервальне тренування, система кровообігу, система дихання.

Ключевые слова: гипоксия, интервальная тренировка, система кровообращения, система дыхания.

Key words: hypoxia, interval training, breathing, circulation, blood.

ВСТУП За даними сучасних досліджень, найбільшу ефективність у плані підвищення резистентності та адаптаційно здатності організму до гіпоксії демонструє застосування інтервальних режимів гіпоксичного тренування. Існує припущення, що активація процесів пероксидації при гіпоксії чинить не тільки негативний вплив на організм, а й стимулює індукцію систем його антиоксидантного захисту. Це підтверджувалося експериментальними дослідженнями, які показали, що при моделюванні у тварин тренуючо періодично гіпоксії не спостерігалось значного збільшення низькомолекулярних продуктів вільнорадикального окислення у тканині мозку, міокарді та печінці, тоді як активність ферментів антиоксидантного захисту організму значно зростала [1-3]. Позитивний ефект адаптації до періодично гіпоксії, вірогідно, зумовлений не тільки активацією системи антиоксидантного захисту, а й активацією низки інших механізмів. В Інституті фізіології імені О.О. Богомольця НАН України ґрунтовно розроблено метод підвищення пристосувально-захисних резервів організму людини шляхом адаптації до інтервального гіпоксичного тренування (ІГТ). Завдяки чергуванню періодів гіпоксії-реоксигенації організму, ІГТ викликає активацію вільнорадикальних процесів, що, в свою чергу, активує специфічні стрес-стимульовані редоксчутливі сигнальні шляхи, тим самим стимулюючи як ушкоджувальні, так і захисні процеси. Одним із

основних сигнальних шляхів такого типу є фактор НІФ (hypoxia-inducible factor) – киснечутливий протеїновий комплекс, що виявляє транскрипційну активність переважно за умов зниженого pO_2 [4, 8, 11, 12]. Він активується у фізіологічно важливих місцях регуляції кисневих шляхів, забезпечуючи швидкі і адекватні відповіді на гіпоксичний стрес, включає гени, що регулюють процеси ангіогенезу, вазомоторний контроль, енергетичний метаболізм, еритропоєз тощо. У такому каскаді подій під впливом гіпоксичного стимулу в організмі на молекулярному рівні, очевидно, мають місце певні характерні перебудови з боку гомеостатичних стовбурових клітин та продукції цитокінів, що, безперечно, може вважатися додатковими надзвичайно важливими механізмами підвищення тренувальної ефективності. Проте при гіпоксичному тренуванні механізми реалізації та посилення функціональних резервів на рівні функціональних систем організму, особливо у здорових людей, вивчені ще не в повному обсязі [13]. Тому метою досліджень було встановлення особливостей реакцій систем дихання, кровообігу та киснетранспортної функції крові у здорових людей під впливом тренувальних режимів інтервально гіпоксично стимуляції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідженнях були задіяні практично здорові люди (віком 35-50 років). Всі протоколи досліджень дотримувалися положень Конвенції з біоетики Ради Європи (1997), були затверджені Комітетами з біомедицини етики Інституту фізіології імені О.О. Богомольця та Інституту геронтології АМНУ. Кожен з учасників дослідження підписав згоду на використання своєї крові для генетичних досліджень.

Клініко-фізіологічні методи дослідження. Суб'єкти обстежували зранку натще. Визначення показників вентиляції легень проводилося в положенні сидячи при диханні кімнатним повітрям. Виміри починалися через 10 хв після повного розслаблення і звикання до лабораторного оточення і до дихання через загубник. Величину хвилинного об'єму дихання (V_E) і частоту дихальних рухів (f) визначали методом спірографії.

Ступінь насичення гемоглобіну артеріальною кров'ю киснем визначали за допомогою оксиганалізатора Pulse Oxymeter, що розміщувався на середньому пальці лівої руки суб'єкта протягом всього періоду дослідження.

Частоту серцевого ритму та електричну активність міокарда реєстрували методом електрокардіографії за допомогою електрокардіографічного комплексу, що запускається програмою NEWEGEXE. Артеріальний тиск вимірювали за методом Короткова.

Всі обстеження виконували до і після 14-денного курсу сеансів ІГТ. До початку курсу ІГТ та після його закінчення проводили забір крові з ліктьової вени (натще в стані спокою).

Метод інтервального гіпоксичного тренування. Гіпоксична стимуляція організму виконувалась за допомогою апарату "ГІПОТРОН", що дозволяло створювати у дихальному середовищі гіпоксичну суміш з певною концентрацією кисню (8-10 %). Вихідна повітряна газова суміш мстила 20,9 % O_2 . Зворотне дихання з поглинанням вуглекислого газу та спеціальний регуляційний пристрій

забезпечували знижений вміст O_2 у вдихуваному повітрі до 8-10 % протягом 2-х хвилин з подальшим підтриманням цього рівня впродовж сеансу. Такий режим не викликав істотних негативних суб'єктивних відчуттів у обстежуваних людей. Сеанси гіпоксичних впливів мали загальну тривалість – 5-6 хв з 5-ти хвилинними відпочинком та 5-ти разовим повторенням процедури щоденно.

Технологія проведення досліджень. Обстеження виконували на тренувально-діагностичному комплексі Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України двічі – до та після курсу ІГТ.

У вихідному стані виконували дослідження у стані спокою та під час гіпоксично стимуляції організму. У стані спокою реєстрували показники зовнішнього дихання (частоту дихання, дихальний об'єм), насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем ($СаО_2$), електрично активності серця (ЕКГ, серцевий ритм) та артеріального тиску.

У ході виконання гіпоксично стимуляції організму вказані показники реєструвались у кінці кожної хвилини дихання гіпоксичною сумішшю (протягом 5 хв) і у відновлювальному періоді (протягом 60 с). Критерієм до припинення гіпоксичного стимулювання слугувало зниження $СаО_2$ нижче 70 %.

У ході гіпоксичного тренування, що виконувалось у режимі щоденного тренування протягом 14 днів, реєструвались показники насичення артеріальної крові киснем та частоти серцевих скорочень.

Після серії сеансів інтервального гіпоксичного тренування виконували дослідження у повному обсязі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Дослідження показали, що у вихідному стані показники легеневої вентиляції, кровообігу та киснетранспортної функції крові у здорових людей обстежуваної групи варіюють в широкому діапазоні, але не виходять за межі фізіологічних нормативів.

Далі було визначено певні зміни з боку показників зовнішнього дихання, що характеризувались х кількісними відмінностями при реакції на гіпоксичне стимулювання.

Аналіз графіків драйву рівнів вентиляції легень та частоти дихальних рухів впродовж терміну дихання гіпоксичною газовою сумішшю проводився при порівнянні динаміки вен-

тиляційних параметрів у вихідному стані та після двотижневого тренування досліджуваних методом інтервального гіпоксичного тренування. Судячи із зареєстрованих кривих, у вихідному стані досліджувані були неспроможні витримати повний 5-ти хвилинний термін дихання гіпоксичною сумішшю (близько 10 % O_2), що призводило до дострокового припинення гіпоксичного тестування через 3-3,5 хв. При цьому частота дихальних рухів максимально досягала 28 дихань за хвилину, а величина об'єму дихання суттєво підвищувалась вже на першій хвилині гіпоксичного дихання.

Після проведення серії ІГТ протягом 14 днів картина реакцій показників зовнішнього дихання на гіпоксичне стимулювання різко змінювалась. Після закінчення тренування, витривалість людини до дихання в умовах гіпоксії при стандартній гіпоксичній стимуляції значно збільшувалась і досягала 7-7,5 хв проти 3-3,5 хв у вихідному стані. Після ІГТ середні значення частоти дихання максимально зростали до 20 дихань на хвилину при збереженому вмісті кисню у вдихуваному середовищі на рівні 10 %.

Таким чином, результати реєстрації параметрів зовнішнього дихання свідчать про те, що двотижневий курс ІГТ позитивно впливав на показники легеневої вентиляції обстеженої групи здорових людей.

Адаптація до нестачі кисню є дуже складним і багатограничним процесом, у якому беруть участь практично всі органи та системи організму [1, 2, 3, 5, 6].

Тому в наших дослідженнях при гіпоксичній стимуляції прицільна увага була зосереджена на динамічних перебудовах реакцій інтегральних показників ефективного забезпечення організму киснем, якими є насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем ($СаО_2$) та частота серцевого ритму (HR), в якості оцінювального критерію ступеня включення компенсаторних механізмів з боку серцево-судинної системи. На рисунках 1 та 2 представлено результати досліджень динаміки показників $СаО_2$ (білий стовпчик) та HR (чорний стовпчик), що реєструвались кожну хвилину дихання гіпоксичною сумішшю у синхронному режимі у вихідному стані та після проведення гіпоксичного тренування. Аналіз одержаних результатів засвідчив наявність суттєвих відмінностей реакції на гіпоксію системи, що досліджувалися, після гіпоксичного тренування.

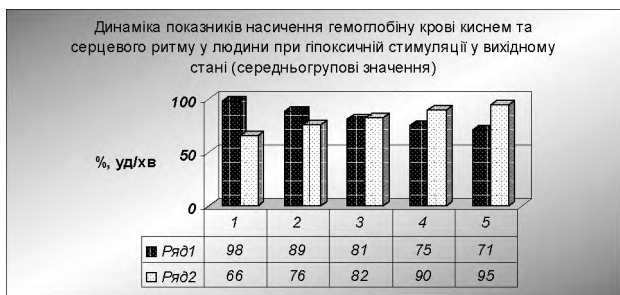


Рис. 1. Ряд1- $СаО_2$, Ряд2- HR (1,2,3,4,5 - хвилини).

Такі зміни характеризувались тим, що після гіпоксичного тренування, у людини зменшувався рівень щохвилинного падіння насичення крові киснем та знижувався рівень реакцій з боку серцевого ритму. При цьому за п'ятихвилинний період гіпоксично стимуляції ступінь падіння $СаО_2$ був нижчим від такого у вихідному стані, а ступінь зростання серцевого ритму був меншим. Дефіцит кисню при диханні гіпоксичною сумішшю закономірно призводить до стимуляції компенсаторних механізмів системи кровообігу, але після гіпоксичного тренування резерви серцево-судинної системи очевидно реалізуються у більш економному режимі, забезпечуючи необхідне насичення артеріальної крові киснем.

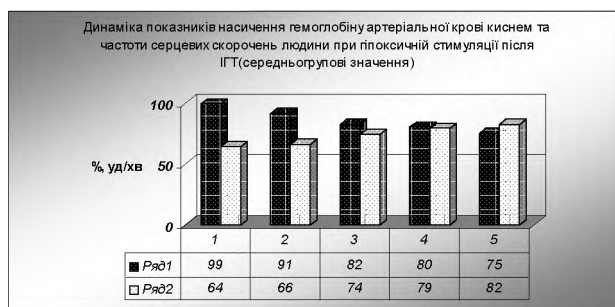


Рис. 2. Ряд1- $СаО_2$, Ряд2- HR (1,2,3,4,5 - хвилини).

Таким чином, проведеними дослідженнями було показано, що гіпоксична стимуляція супроводжується закономірним падінням $СаО_2$, знижений рівень якого очевидно сприяє включенню компенсаторних механізмів системи кровообігу, про що сигналізує неухильне зростання серцевого ритму, а виявлене після ІГТ послаблення таких зрушень може бути свідченням підвищення ефективності діяльності компенсаторних механізмів, оскільки за меншими реакціями серцевого ритму підтримується збільшений рівень $СаО_2$. Знижений рівень $СаО_2$ в обстежуваних осіб при гіпоксичній стимуляції очевидно має генералізований вплив на всі системи організму, включаючи механізми компенсації на молекулярному та генетичному

рівнях, що може певним чином відбиватись на функціональному стані гемопоетичних клітин та рівні продукції цитокінів. Прояснити напрямок перебудов механізмів на клітинному та молекулярному рівнях при гіпоксичній стимуляції мають спеціальні дослідження крові, забір яко проведено вихідному стані та після серії тренування ІГТ (дані зараз обновляються).

Для виявлення реакцій електрично активності серця здорових людей на гіпоксичну стимуляцію в наших дослідженнях проводилась реєстрація електрично активності серця у вихідному стані до проведення сеансів інтервального гіпоксичного тренування та після їх закінчення.

Показники серцевого ритму та електрично активності міокарда обстежуваних у вихідному стані мали величини, близькі до нормативних, а автоматизований аналіз вказував на задовільний функціональний стан серцево-судинної системи.

Після серії тренування ІГТ зміни параметрів ЕКГ людини були незначними, але їх напрямок характеризувався подовженням тривалості інтервалу R-R, зменшенням інтервалу Q-T (до 0,364 проти 0,386 у вихідному стані) при відсутності суттєвого зростання амплітуди стандартних зубців ЕКГ. Такі зміни з боку показників серцевої діяльності вказують на те, що після сеансів ІГТ не тільки відсутнє зростання напруженості функціонального стану системи кровообігу, але і проявляється тенденція до деякої оптимізації кардіального електрогенезу, оскільки показники електричної систоли не подовжуються у часі при відсутності ознак гіпоксичних явищ у міокарді при роботі серцевого м'яза.

Таким чином, двотижневий тренувальний період за допомогою ІГТ викликає у людини негативних проявів з боку функції серцево-судинної системи, а, навпаки, призводить до певної оптимізації процесів кардіального електрогенезу, що може позитивно впливати на роботу серця.

ВИСНОВКИ 1. Результати реєстрації параметрів зовнішнього дихання свідчать про те, що двотижневий курс ІГТ позитивно впливав на показники легеневої вентиляції обстеженої групи здорових людей, про що свідчило зростання витривалості людини до дихання в умовах гіпоксії та зниження ступеня зростання частоти дихання при вмістї кисню у вдихуваному середовищі на рівні 10 %.

2. Встановлено, що незважаючи на зменшення рівня вентиляції після ІГТ, ступінь насичення крові киснем при гіпоксичній стимуляції людини не знижується по відношенню до вихідного стану, а навіть підвищується, не порушуючи процеси ефективно стимуляції респіраторних та гемодинамічних механізмів компенсації гіпоксії. При цьому показано, що гіпоксична стимуляція супроводжується зако-

номірним падінням SaO_2 , знижений рівень якого очевидно включає компенсаторні механізми системи кровообігу, про що сигналізує неухильне зростання серцевого ритму, а в результаті застосування гіпоксичного тренування, незважаючи на менший ступінь підвищення серцевого ритму, SaO_2 підтримується на оптимальному рівні, що свідчить про підвищення ефективності діяльності компенсаторних механізмів кровообігу.

3. Показано, що двотижневий період ІГТ не викликає у людини негативних проявів з боку функції серцево-судинної системи, а, навпаки, призводить до певної оптимізації процесів кардіального електрогенезу, що може позитивно впливати на роботу серця.

ЛІТЕРАТУРА

1. Колчинская А.З. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте: Руководство для врачей / А.З. Колчинская, Т.Н. Циганова, Л.А. Остапенко. – М.: Медицина, 2003. – 408 с.
2. Колчинская А.З. Кислородные режимы организма ребенка и подростка / А.З. Колчинская. – К.: Наук. думка, 1973. – 320 с.
3. Колчинская А.З. Гипоксическая гипоксия, гипоксия нагрузки: повреждающий и конструктивный эффекты / А.З. Колчинская // *Нурхия Мед. J.* – 1993. – № 3. – С. 8.
4. Маньковська І.М. Експресія субодиниць транскрипційного фактора HIF і поліморфізм киснезалежного домену HIF-1 α у людини та щурів за нормоксичних і гіпоксичних умов / І.М. Маньковська, Є.В. Моїсеєнко, В.Є. Досенко, Т.І. Музиченко, В.І. Носарь, О.О. Гончар, Б.Л. Гавенаускас, Л.В. Братусь // *Матеріали XVII з'їзду Укр. Фізіол. товариства з міжнародною участю, Чернівці, 18-20 травня. 2006.* – Ки в: *Фізіол. журнал*, 2006. – Т. 52. – № 2. – С. 149-150.
5. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика / Ф.З. Меерсон. – М.: Наука, 1981. – 278 с.
6. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: Концепция долговременной адаптации / Ф.З. Меерсон. – М., 1993. – 138 с.
7. Середенко М.М. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии / М.М. Середенко, В.П. Дударев, И.И. Лановенко и др. – Киев: Наук. думка, 1987. – 200 с.
8. Турпаев К.Т. Активные формы кислорода и регуляция экспрессии генов / К.Т. Турпаев // *Биохимия.* – 2002. – Том 67. – С. 339-352.
9. Фолков Б. Кровообращение. / Б. Фолков, Э. Нил: Пер. с англ. Н.М. Верич. – Москва: Медицина, 1978. – 462 с.
10. Хочачка П. Биохимическая адаптация / П. Хочачка, Дж. Сомро: Пер. с англ. – М.: Мир, 1988. – 568 с.
11. Semenza G.L. Transcriptional regulation of genes encoding glycolytic enzymes by hypoxia-inducible factor 1. / G.L. Semenza, P.H. Roth, H.M. Fang, G.L. Wang // *J. Biol. Chem.* – 1994. – V. 269. – P. 23757-23763.
12. Semenza, G.L. HIF-1 and human disease: one highly involved factor / G.L. Semenza // *Genes and Development.* – 2000. – V. 14, № 16. – P. 1983-1991.
13. Glen E. Foster, Donald C. McKenzie, William K. Milsom, A. William Sheel. Effects of two protocols of intermittent hypoxia on human ventilatory, cardiovascular and cerebral responses to hypoxia // *J. Physiol.* – 2005. – V. 567, № 2. – P. 689-699.

УДК 613.83-06:616.152.21-06:616.24-002.5

П'ятночка І.Т., Корнага С.І., Корнага Н.В.

ВПЛИВ КУРІННЯ НА САТУРАЦІЮ КРОВІ КИСНЕМ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ КУРІННЯ НА САТУРАЦІЮ КРОВІ КИСНЕМ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ – Проведено вивчення сатурації крові киснем у 130 хворих на туберкульоз легень. З'ясувалося, що у хворих, які курять, сатурація крові киснем достовірно знижена порівняно з пацієнтами, які не курять. Причому, зниження насичення крові киснем у курців майже однакове у хворих з різними типами туберкульозного процесу.

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА САТУРАЦИЮ КРОВИ КИСЛОРОДОМ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ – Проведено изучение сатурации крови кислородом у 130 больных туберкулезом легких. Оказалось, что у курящих больных, сатурация крови кислородом достоверно сниженная по

сравнению с некурящими пациентами. Причем, снижение сатурации крови кислородом у курящих почти одинаковое у больных с разными типами туберкулезного процесса.

INFLUENCE OF SMOKING ON SATURATION OF BLOOD WITH OXYGEN AT LUNG TUBERCULOSIS PATIENTS – It was conducted the study of blood saturation with oxygen at 130 lung tuberculosis patients. It turned out that for smoking patients, saturation of blood with oxygen is reliably reduced as compared to non-smoking patients. Thus, the decline of saturation of blood with oxygen for smokers is almost identical at different types of tuberculosis.