

АКАДЕМИЯ НАУК МОЛДОВЫ
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ И САНОКРЕАТОЛОГИИ

На правах рукописи
УДК: 612.223:574.24 (043.2)

КАРАТЕРЗИ ГАЛИНА

ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА
КАРДИОРЕСПИРАТОРНУЮ СИСТЕМУ И
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЕГО РЕЗУЛЬТАТОВ
В САНОКРЕАТОЛОГИИ

161.04 – САНОКРЕАТОЛОГИЯ

Диссертация на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Научный руководитель:	Фурдуй Федор Иванович, доктор хабилитат биологических наук, профессор, академик
Автор:	Каратерзи Галина Ивановна

КИШИНЭУ, 2015

ACADEMIA DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI
INSTITUTUL DE FIZIOLOGIE ȘI SANOCREATOLOGIE

Cu titlu de manuscris
C.Z.U.: 612.223:574.24 (043.2)

CARATERZI GALINA

**INFLUENȚA HIPOXIEI NORMOBARICE ASUPRA
SISTEMULUI CARDIORESPIRATOR ȘI UTILIZAREA
REZULTATELOR ACESTEIA ÎN SANOCREATOLOGIE**

161.04 – SANOCREATOLOGIA

Teză de doctor în biologie

Conducător științific:

Teodor Furdui, doctor habilitat în științe
biologice, profesor universitar, academician

Autor:

Galina Caraterzi

CHIȘINĂU, 2015

© Каратерзи Галина, 2015

СОДЕРЖАНИЕ

ADNOTARE	5
АННОТАЦИЯ	6
ANNOTATION	7
СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	8
ВВЕДЕНИЕ	9
1.СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НОРМО- БАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА	17
1.1. Краткий исторический обзор вопроса	17
1.2. Нормобарическая гипоксия как метод повышения физиологических возможностей организма	21
1.3. Нормобарическая гипоксия как метод профилактики и лечения различных заболеваний.....	33
1.4. Выводы к главе 1 и постановка задач исследования.....	42
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	44
2.1. Объект исследования и организация исследования	44
2.2. Методы исследования	45
2.2.1. Метод нормобарической гипоксии	46
2.2.2. Пульсометрия и тонометрия	48
2.2.3. Электрокардиография.....	49
2.2.4. Пробы с физической нагрузкой.....	51
2.2.5. Метод лазерной доплеровской флоуметрии	56
2.2.6. Метод статистического анализа	59
2.3. Выводы к главе 2	60
3. ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ФИЗИОЛОГИ- ЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ	61
3.1. Особенности влияния нормобарической гипоксии на физическую работоспособность, аэробную производительность и показатели кровообращения у отдельных испытуемых	61
3.2. Изменение физической работоспособности, аэробной производи- тельности и показателей кровообращения под влиянием нормобари- ческой гипоксии, характерное для различных групп испытуемых	72
3.3. Специфика изменений показателей электрической стабильности сердца под влиянием нормобарической гипоксии	80

3.4. Изменение системного артериального давления под воздействием нормобарической гипоксии	86
3.5. Выводы к главе 3	88
4. ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ И СИНХРОННОСТЬ ЕЁ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ С СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМОЙ.....	90
4.1. Особенности влияния нормобарической гипоксии на функцию респираторной системы у отдельных испытуемых	91
4.2. Изменение показателей функции дыхательной системы под влиянием нормобарической гипоксии, характерное для различных групп испытуемых.....	100
4.3. Синхронность модификации функции респираторной и сердечно-сосудистой систем при физической нагрузке в процессе нормобарической гипоксической тренировки	109
4.4. Выводы к главе 4	113
5. ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА КРОВОТОК В СИСТЕМЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ	114
5.1. Изменение параметров микроциркуляции в процессе нормобарической гипоксической тренировки	115
5.2. Изменение амплитуд различных диапазонов ЛДФ-граммы в процессе нормобарической гипоксической тренировки	118
5.3. Выводы к главе 5	123
Обсуждение полученных результатов	124
ОБЩИЕ ВЫВОДЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ	134
ЛИТЕРАТУРА	136
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	158
Акты о внедрении научных результатов.....	159
ДЕКЛАРАЦИЯ ОБ ОТВЕТСТВЕННОСТИ	161
CV АВТОРА.....	162

ADNOTARE

Caraterzi Galina, „**Influența hipoxiei normobarice asupra sistemului cardiorespirator și utilizarea rezultatelor acesteia în sanocreatologie**”. Teză de doctor în științe biologice, Chișinău, 2015.

Structura tezei: introducere, 5 capitole, concluzii generale și recomandări, bibliografia din 258 de surse, 23 de figuri și 21 de tabele, 135 de pagini de text de bază. Rezultatele obținute sunt publicate în 15 lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: sanocreatologie, trening cu hipoxie normobarică, posibilități funcționale, sistem cardiovascular, sistem respirator, microcirculație.

Domeniul cercetării: fiziologia omului și sanocreatologia sistemelor respirator și cardiovascular.

Scopul lucrării: studierea influenței hipoxiei normobarice asupra funcțiilor sistemelor respirator și cardiovascular și posibilitatea utilizării ei în sanocreatologie.

Obiectivele studiului:

1. Studiarea vectorului modificării funcției sistemului cardiovascular în condițiile hipoxiei normobarice.
2. Cercetarea dinamicii modificării stării funcționale a sistemului respirator la influența hipoxiei normobarice.
3. Determinarea particularităților modificării funcționării microcirculației în timpul treningului cu hipoxie normobarică.
4. Stabilirea posibilităților și condițiilor de aplicare a hipoxiei normobarice în sanocreatologie pentru sporirea și menținerea dirijată a sănătății sistemului cardiorespirator.

Noutatea și originalitatea științifică. Pentru prima dată, prin prisma sanocreatologiei, au fost efectuate cercetări științifice complexe în scopul determinării consecințelor acțiunii hipoxiei normobarice asupra funcției sistemului cardiorespirator, ce au permis de a stabili că la persoanele sănătoase treningul timp de 10 zile cu hipoxie normobarică are efecte diverse asupra nivelului de activitate al acestui sistem, iar metoda poate fi utilizată în sanocreatologie doar în cazurile când se manifestă coordonarea funcțiilor sistemelor respirator și cardiovascular.

Problema științifică importantă soluționată constă în stabilirea, din punct de vedere al sanocreatologiei, a consecințelor influenței hipoxiei normobarice asupra sistemului cardiorespirator, în rezultatul studierii dinamicii capacității fizice, productivității aerobe, indicilor circulației sanguine, indicilor stabilității electrice a cordului, modificării sincrone a funcțiilor sistemelor respirator și cardiovascular și modulării circulației sanguine, ceea ce a permis de a evidenția legăturile principale individuale și de grup ale restructurării adaptive a sistemului cardiorespirator și a patului microcirculator în diferite perioade de timp ale treningului hipoxic și argumentarea, în baza acestora, a posibilității și condițiilor utilizării hipoxiei normobarice în sanocreatologie.

Semnificația teoretică a lucrării rezidă din elucidarea legăturilor modificării funcțiilor sistemului cardiorespirator și a patului microcirculator în dinamica treningului cu hipoxie normobarică și argumentarea unui concept nou, conform căruia efectul sanogen al metodei se datorează sincronității inițiale în funcționarea sistemelor cardiovascular și respirator.

Valoarea aplicativă a lucrării este determinată de prognozarea vectorului acțiunii hipoxiei normobarice asupra sistemului cardiorespirator și a microcirculației sanguine și identificarea markerilor sanogenității regimului treningului hipoxic. Rezultatele obținute vor sta la baza elaborării algoritmului treningului hipoxic normobaric în scopul formării și menținerii nivelului sanogen al sistemului cardiorespirator.

Implementarea rezultatelor. Rezultatele obținute sunt implementate în procesul didactic în cadrul Universității de Stat din Moldova și a Universității Academiei de Științe a Moldovei.

АННОТАЦИЯ

Каратерзи Галина, «Влияние нормобарической гипоксии на кардиореспираторную систему и использование его результатов в санокреатологии». Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук, Кишинев, 2015.

Структура диссертации: введение, 5 глав, общие выводы и рекомендации, 135 страниц основного текста, 258 библиографических источника, 23 рисунка и 21 таблица. Результаты опубликованы в 15 научных работах.

Ключевые слова: санокреатология, нормобарическая гипоксическая тренировка, функциональные возможности, сердечнососудистая система, респираторная система, микроциркуляция. **Область исследования:** физиология человека и санокреатология дыхательной и сердечнососудистой системы.

Цель исследования. Изучить влияние нормобарической гипоксии на функции дыхательной и сердечнососудистой систем и возможность её использования в санокреатологии.

Задачи исследования: 1) изучить вектор изменения функции сердечнососудистой системы в условиях нормобарической гипоксической стимуляции; 2) исследовать динамику модификации функционального состояния дыхательной системы под влиянием нормобарической гипоксии; 3) установить особенности изменения функционирования микроциркуляторного русла под влиянием нормобарического гипоксического тренинга; 4) определить возможность и условия применения нормобарической гипоксии в санокреатологии для целенаправленного повышения и поддержания здоровья кардиореспираторной системы.

Научная новизна и оригинальность. Впервые с позиции санокреатологии было проведено комплексное научное исследование по выявлению последствий влияния нормобарической гипоксии на функцию кардиореспираторной системы, позволившее установить, что 10-дневная нормобарическая гипоксическая тренировка у здоровых людей оказывает разнонаправленное влияние на уровень её активности, и что метод может быть использован в целях санокреатологии лишь в случае, если имеет место скоординированность функций сердечнососудистой и дыхательной систем.

Решенная важная научная проблема состоит в выяснении, с позиции санокреатологии, последствий влияния нормобарической гипоксии на кардиореспираторную систему на основании исследований динамики физической работоспособности, аэробной производительности, показателей кровообращения, показателей электрической стабильности сердца, синхронности модификации респираторной и сердечнососудистой систем и модуляции кровотока, позволивших выявить основные закономерности индивидуальных и групповых адаптивных перестроек кардиореспираторной системы и микроциркуляторного русла в различные временные периоды гипоксической тренировки, на базе чего была научно обоснована возможность и условия применения метода нормобарической гипоксии в санокреатологии.

Теоретическая значимость заключается в установлении закономерностей изменения функции кардиореспираторной системы и микроциркуляторного русла в динамике нормобарической гипоксической тренировки и в обосновании новой концепции, согласно которой её саногенный эффект проявляется за счет исходной синхронности в функционировании сердечнососудистой и дыхательной систем.

Практическая значимость работы состоит в прогнозировании направленности вектора влияния нормобарической гипоксии на кардиореспираторную систему и микроциркуляторное русло, а также в установлении маркеров саногенности режима гипоксического тренинга. Полученные данные будут служить основой для разработки алгоритма нормобарической гипоксической тренировки для целенаправленного формирования и поддержания саногенного уровня кардиореспираторной системы.

Внедрение полученных данных. Полученные данные внедрены в учебный процесс Молдавского Государственного Университета и Университета Академии Наук Молдовы.

ANNOTATION

Galina Caraterzi, „Normobaric hypoxia impact on the cardiorespiratory system and the use of its effects in sanocreatology”. Thesis for the degree of Doctor of Biological Sciences, Chisinau, 2015.

Structure of the thesis: introduction, 5 chapters, conclusions and recommendations, 258 references, 23 figures and 21 tables, 135 pages of basic text. The results have been published in 15 scientific works.

Key words: sanocreatology, normobaric hypoxic exercise, functional possibilities, the cardiovascular system, the respiratory system, microcirculation.

Research domain: human physiology and sanocreatology of the respiratory and the cardiovascular systems.

Aim of the research is to study normobaric hypoxia impact on the functions of the respiratory and the cardiovascular systems and the possibility of the use of its effects in sanocreatology.

Tasks of the research: 1. to study vector of the cardiovascular system's function change in the conditions of normobaric hypoxia; 2. to study dynamics of the respiratory system's functional state modification under the influence of normobaric hypoxia; 3. to establish peculiarities of microcirculation functioning change during normobaric hypoxic training; 4. to determine potentialities and conditions of normobaric hypoxia application in sanocreatology for the strengthening and the maintenance of the cardiorespiratory system's health.

Scientific novelty and originality. For the first time, from the position of sanocreatology, a complex research aimed to reveal consequences of normobaric hypoxia impact on the function of the cardiorespiratory system which has enabled to establish that a 10-day normobaric hypoxic training of healthy humans renders a different-type influence on the level of this system's activity, and that the method can be used in sanocreatology only if coordination of the cardiovascular and the respiratory systems' functions manifests itself, has been carried out.

The important scientific problem solved is in the elucidation from the position of sanocreatology of consequences of normobaric hypoxia impact on the cardiorespiratory system on the basis of the investigation of the dynamics of physical ability, aerobic performance, of the blood circulation indices, the indices of heart electrical stability as well as those of synchronicity of modification of the respiratory and the cardiovascular systems' functions and blood flow modulation which has enabled to elicit individual and group principal regularities of adaptive reorganizations of the cardiorespiratory system, the microcirculatory channel in different time periods of hypoxic training relying on which the possibility and the conditions of application of normobaric hypoxia in sanocreatology has been grounded.

Theoretical importance consists in establishing of the regularities of the cardiorespiratory system's and the microcirculatory channel's function change in the dynamics of normobaric hypoxic training and in grounding of a new conception according to which the method's sanogenic effect is due to an initial synchronism in functioning of the cardiovascular and the respiratory systems.

Practical importance of the work consists in forecasting of normobaric hypoxia influence vector upon the cardiorespiratory system and the microcirculatory channel as well as in establishing of hypoxic training regimen sanogenicity markers. The obtained data will be used as a basis for elaboration of normobaric hypoxic training algorithm for the purposeful formation and the maintenance of the cardiorespiratory system's sanogenic level.

Implementation of the obtained data: The obtained data are implemented in the teaching process in the State University of Moldova and in the University of the Academy of Sciences of Moldova.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

ВЭМ – велоэргометрия

ГГС – газовая гипоксическая смесь

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДО – дыхательный объем

ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции

Kv – коэффициент вариации

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

М – постоянная составляющая перфузии

МОД – минутный объем дыхания

МПК – максимальное потребление кислорода

МЦР – микроциркуляторное русло

НГТ – нормобарическая гипоксическая тренировка

ПМ – показатель микроциркуляции

САД – систолическое артериальное давление

ССС – сердечнососудистая система

ЧД – частота дыхания

ЧСС – частота сердечных сокращений

Amax CF – максимальная амплитуда кардиальной компоненты спектра лазерной доплеровской флоуграммы

Amax LF – максимальная амплитуда низкочастотной компоненты спектра лазерной доплеровской флоуграммы

Amax H – максимальная амплитуда высокочастотной компоненты спектра лазерной доплеровской флоуграммы

EQO₂ – дыхательный эквивалент кислорода

RER – дыхательный коэффициент

t – длительность нагрузочного периода теста

VO₂ – объем вдыхаемого кислорода

VO₂/кг – коэффициент поглощения кислорода на килограмм веса тела

VCO₂ – объем выдыхаемого углекислого газа

W – толерантность на нагрузку

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Одной из задач санокреатологии является адаптивное существование и разработка новых методов целенаправленного формирования и поддержания здоровья отдельных органов и организма в целом [167, 170, 173]. Необходимость адаптивного существования существующих методов обусловлена тем, что они создавались, главным образом, в профилактических и лечебных целях, и лишь немногие – для повышения функциональных возможностей организма, будучи при этом рассчитаны на среднестатистического, существующего лишь условно, субъекта. Вместе с тем, известно, что у подавляющего большинства выдающихся спортсменов, показавших блестящие, исключительно высокие результаты, уровень здоровья после завершения карьеры не всегда укладывается в ранее характерные для них среднестатистические лимиты, что предполагает новый подход к дальнейшему поддержанию здоровья.

Одним из методов, используемых для повышения функциональных резервов организма, еще с давних времён является гипоксия, в частности, пребывание в горах. Однако научные основы саногенного эффекта гипоксии были заложены лишь в XX веке работами Сиротинина Н.Н. [156, 157], Миррахимова М.М. [119], Барбашовой З.И. [13], Агаджаняна Н.Н. [6, 7, 8], Меерсона Ф.З. [115, 116, 117] и др. На базе многочисленных исследований в дальнейшем был разработан барокамерный метод гипоксической тренировки, который стали использовать как для повышения функциональных возможностей здорового организма, так и для лечения и профилактики различных заболеваний. Следует отметить, что барокамерная тренировка предполагает пребывание в замкнутом пространстве и не исключает побочного действия на организм разреженной атмосферы, а также перепадов барометрического давления. Таких негативных эффектов лишен метод прерывистой нормобарической гипоксии, при котором тренировка проводится при нормальном атмосферном давлении [79], тем самым предопределив его широкое применение.

Сегодня в лечебных и спортивных учреждениях используют различные гипоксические режимы, которые из-за недостаточной научной обоснованности выбираются пока эмпирически. При этом, естественно, не учитываются индивидуальные закономерности, свойственные физиологическим процессам, протекающим при дыхании газовыми гипоксическими смесями. Как показано исследованиями Фурдуй Ф.И. и др. [166, 169], одно и то же воздействие (например, физическая нагрузка), в зависимости от исходного функционального состояния организма, продолжительности и интенсивности воздействия, может оказать различный эффект на функции организма: координирующий,

сохраняющий существующий уровень функционирования различных систем, повышающий функциональные возможности или нарушающий гомеостаз организма. К тому же, практика использования нормобарической гипоксии показала, что у части людей выявляется индивидуальная непереносимость к недостатку кислорода, что свидетельствует о том, что в санокреатологии данный метод не может применяться ко всем без исключения лицам.

Вышеизложенное, как и предполагаемая перспективность использования для целенаправленного формирования и поддержания здоровья нормобарической гипоксии в санокреатологии, одной из основополагающих аксиом которой является уникальность психофизиологического статуса каждого человека, детерминировали необходимость исследования влияния нормобарической гипоксии на организм человека с учетом индивидуального функционального состояния отдельных физиологических систем и организма в целом.

Описание ситуации в области исследования и идентификация проблемы исследования. В настоящее время, после работ Сиротинина Н.Н. [157] о саногенном эффекте горного климата и разработки им же метода ступенчатой адаптации, гипоксия, как метод повышения функциональных резервов организма, широко используется в медицине [2, 18, 117, 121, 132]. Разработанная гипобарическая барокамерная методика с успехом внедрилась в практику авиационной медицины для предварительной подготовки летчиков, а работами Меерсона Ф.З. и соавт. [115, 117] были установлены преимущества прерывистой гипоксии перед адаптацией к постоянной высокогорной гипоксии. Однако, было показано, что барокамерная тренировка не исключает побочного действия на организм человека разреженной атмосферы, которая при одинаковой величине парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе существенно (в 4-5 раз) снижает переносимость кислородной недостаточности человеком [131].

Комплексными исследованиями Караша Ю.М. с соавт. [79] была разработана концепция о целесообразности и возможности широкой замены гипоксического компонента горноклиматической терапии и барокамерных тренировок на дозированную гипоксию, создаваемую при дыхании газовыми смесями с пониженным содержанием кислорода. На этой основе был создан метод повышения неспецифической резистентности организма – нормобарическая гипоксия (дыхание гипоксическими газовыми смесями в условиях нормального атмосферного давления в течение 20-60 мин ежедневно или через день).

Нормобарическая гипоксия стала широко использоваться для подготовки профессиональных спортсменов [12, 29, 44, 83, 85, 141, 198, 233, 236] и в практике лечения таких заболеваний, как бронхиальная астма, гипопластические и железодефицитные анемии, язвенная болезнь, гипертоническая болезнь, нейроциркуляторная дистония, диффузный токсический зоб и др. [30, 83, 132, 135, 181, 222].

Между тем, до сих пор не существует однозначного мнения относительно оптимального выбора гипоксических режимов. Показано, что одни режимы наиболее эффективно влияют на аэробную функцию, другие оказывают более выраженное действие на функцию анаэробного обмена, а по некоторым данным, и вовсе не оказывают никакого воздействия [158, 236, 248]. Нет общепринятого мнения и относительно продолжительности гипоксического тренинга: одни авторы считают возможным повысить функциональные возможности организма при воздействии гипоксии, по меньшей мере, в течение 18 дней [236], тогда как другие отмечают положительный эффект уже после 7-10 тренировочных сеансов [83].

Различная эффективность применяемых гипоксических режимов детерминировала проблему изучения, с позиции санокреатологии, влияния нормобарической гипоксии на физиологическое состояние организма с целью выяснения возможности её использования в санокреатологии, исследовав специфику реакции дыхательной и сердечнососудистой систем, играющих важнейшую роль в формировании быстрых и медленных адаптивных перестроек при гипоксии.

Цель исследования. Изучить влияние нормобарической гипоксии на функции дыхательной и сердечнососудистой систем и возможность её использования в санокреатологии.

Задачи исследования.

1. Изучить вектор изменения функции сердечнососудистой системы в условиях нормобарической гипоксической стимуляции;
2. Исследовать динамику модификации функционального состояния дыхательной системы под влиянием нормобарической гипоксии;
3. Установить особенности изменения функционирования микроциркуляторного русла под влиянием нормобарического гипоксического тренинга;
4. Определить возможность и условия применения нормобарической гипоксии в санокреатологии для целенаправленного повышения и поддержания здоровья кардиореспираторной системы.

Методология научных исследований базируется:

- на концепции повышения функциональных резервов организма с помощью дыхания газовыми смесями с пониженным содержанием кислорода [79];
- на концепции ступенчатой адаптации к гипоксии [157];
- на принципах и концепции санокреатологии [170].

Научная новизна полученных данных. В результате исследования специфики влияния нормобарической гипоксии на физическую работоспособность, аэробную производительность, показатели кровообращения, показатели электрической стабильности сердца, синхронность модификации респираторной и сердечнососудистой систем, модуляцию кровотока в системе микроциркуляции, были установлены, наряду с групповыми, и индивидуальные закономерности изменения функциональных возможностей кардиореспираторной системы и микроциркуляторного русла в различные временные периоды гипоксического тренинга. На основе сравнительного анализа характера изменений показателей функции кардиореспираторной системы при нормобарической гипоксической тренировке впервые было выделено 3 группы испытуемых, каждая из которых характеризуется спецификой модификации этих показателей. Установлены физиологические показатели сердечнососудистой, дыхательной и микроциркуляторной систем, позволяющие использовать метод нормобарической гипоксии в санокреатологии. Новыми являются также данные о том, что:

- 10-дневная нормобарическая гипоксическая стимуляция повышает физическую работоспособность лишь у тех испытуемых, у которых функции сердечнососудистой и дыхательной систем синхронизированы;
- в процессе нормобарической гипоксической тренировки усиливается кровоток и снижается вариабельность показателей микроциркуляции;
- физиологические показатели длительности и дисперсии интервала QT, амплитуды колебаний кровотока и синхронности изменений функции респираторной и сердечнососудистой систем можно использовать в качестве маркеров саногенности режима.

Оригинальными являются и научные сведения о том, что нормобарическая гипоксическая тренировка может быть использована в санокреатологических целях лишь у тех индивидуумов, у которых функции сердечнососудистой и дыхательной систем во время физической нагрузки изменяются синхронно.

Решенная важная научная проблема состоит в выяснении, с позиции санокреатологии, последствий влияния нормобарической гипоксии на кардиореспираторную систему на основании исследований динамики физической работоспособности, аэробной производительности, показателей кровообращения, показателей электрической стабильности сердца, синхронности модификации респираторной и сердечнососудистой систем и модуляции кровотока, позволивших выявить основные закономерности индивидуальных и групповых адаптивных перестроек кардиореспираторной системы и микроциркуляторного русла в различные временные периоды гипоксической тренировки, на базе чего была научно обоснована возможность применения метода нормобарической гипоксии в санокреатологии.

Теоретическая значимость работы состоит в установлении закономерностей изменения функции кардиореспираторной системы и особенностей модификации микроциркуляторного русла в динамике гипоксического тренинга, а также в обосновании новой концепции, согласно которой саногенное действие нормобарической гипоксической тренировки на сердечнососудистую и дыхательную системы может быть обеспечено лишь в случаях, если в покое их функция находится в пределах нормы, а при физической нагрузке синхронно повышается, что расширяет наши знания о физиологических закономерностях реакций различных систем организма при адаптации к гипоксии. Эти закономерности будут служить основой для разработки новых и усовершенствования существующих методов гипоксической тренировки в решении практических задач санокреатологии.

Практическая значимость работы состоит в доказательстве неприемлемости использования в санокреатологии метода нормобарической гипоксии без учета индивидуальных особенностей кислородтранспортных систем; в обосновании возможности диагностики как эффекта повышения функциональных способностей, так и его отсутствия; в установлении правомочности использования некоторых физиологических параметров (длительность и дисперсия интервала QT, синхронность изменений функции респираторной и сердечнососудистой систем, изменения амплитуды колебаний кровотока) в качестве маркеров саногенности режима нормобарической гипоксической тренировки. Полученные данные будут использованы для разработки принципов и приемов нормобарического гипоксического тренинга, в соответствии с требованиями санокреатологии, для целенаправленного формирования и поддержания саногенного уровня кардиореспираторной системы.

Основные научные результаты, выдвигаемые на защиту.

1. Закономерности изменения функции респираторной системы в процессе нормобарической гипоксической тренировки.
2. Динамика вектора модификации функции сердечнососудистой системы на протяжении гипоксического тренинга.
3. Основные особенности изменения микроциркуляции крови при гипоксической стимуляции.
4. Показания к применению метода нормобарической гипоксии в санокреатологии.

Апробация результатов. Материалы работы доложены и обсуждены на: заседании лаборатории Физиологии стресса, адаптации и общей санокреатологии (28.02.2014), профильном научном семинаре при Институте физиологии и санокреатологии АН Молдовы (23.12.2014), заседании Ученого совета Института физиологии и санокреатологии АН Молдовы (30.03.2015), II Съезде физиологов стран СНГ (Кишинэу, 2008), международной научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения доктора биологических наук, профессора Е.В. Сапожниковой «Биология: теория, практика, эксперимент» (Саранск, 2008), XXI съезде Физиологического общества им. И.П. Павлова (Калуга, 2010), III съезде Физиологов СНГ (Ялта, 2011), V интернациональной конференции-симпозиуме «Экологическая химия» (Кишинев, 2012), X международном междисциплинарном конгрессе «Neuroscience for Medicine and Psychology» (Судак, 2014).

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ: 9 статей в изданиях, рекомендованных Национальным Советом по Аккредитации и Аттестации Республики Молдова, из них 3 статьи без соавторов и 6 тезисов (4 в международных изданиях).

Объем и структура работы. Работа изложена на 135 страницах машинописного текста и состоит из аннотаций на румынском, русском и английском языках, списка условных сокращений, 5 глав (введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 3 главы собственных экспериментальных данных), общих выводов и рекомендаций, списка цитированной литературы (258 литературных источников) и приложений. Работа содержит 23 рисунка и 21 таблицу.

Ключевые слова: санокреатология, нормобарическая гипоксическая тренировка, функциональные возможности, сердечнососудистая система, респираторная система, микроциркуляция.

Содержание основных разделов диссертации. Основные разделы диссертации включают введение и 5 глав. Во введении отражены актуальность и значимость темы

исследования, цель и задачи диссертации, методология научных исследований, научная новизна полученных результатов, теоретическая и практическая значимость работы, апробация результатов, выводы по каждой главе.

Глава 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА, включает детальный анализ научных трудов и синтез накопленных знаний в исследуемой области. Особое внимание было уделено вопросам, касающимся механизмов повышения функциональных возможностей организма человека под воздействием нормобарической гипоксии. Проанализированы укрепляющий, профилактический и оздоравливающий эффекты метода, его применение в спорте и различных разделах медицины.

В главе 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ описаны материалы и методы исследования, использованные в работе, а также представлена схема исследования.

В главе 3 ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, представлены результаты собственных исследований. Установлено, что механизмы адаптации к гипоксии включают в себя индивидуальные и групповые особенности. В зависимости от выделенных групп разнонаправленно меняются физическая работоспособность, аэробная производительность и показатели кровообращения. Показано, что примененный режим 10-дневной нормобарической гипоксической тренировки не приводит к значимым изменениям изучаемых параметров ЭКГ, которые могли бы вызвать повышение аритмогенной активности сердца, и потому может применяться в санокреатологии. Выявленная у части испытуемых тенденция к росту интервала и дисперсии QT свидетельствует о необходимости их предварительного определения до начала гипоксического тренинга.

В главе 4 ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ И СИНХРОННОСТЬ ЕЁ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ С СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМОЙ, описаны полученные данные влияния гипоксического тренинга на респираторную систему. Показано, что у одних испытуемых он способствовал повышению функциональных возможностей дыхательной системы, у других испытуемых отмечены лишь тенденции к их увеличению, а у третьих – положительный ответ отсутствовал. При этом для эффективности гипоксического тренинга весьма важным

является наличие достаточной синхронности модификации функции респираторной и сердечнососудистой систем при физической нагрузке.

В главе 5 ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА КРОВОТОК В СИСТЕМЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ, отражены особенности модификации кровотока в системе микроциркуляции в результате нормобарической гипоксической тренировки. Установлено, что с увеличением длительности гипоксического тренинга происходит снижение вариабельности показателей микроциркуляции и усиление кровотока в микроциркуляторном русле у большей части испытуемых. Выявленное увеличение максимальной амплитуды пассивной дыхательной (A_{max} HF) и кардиальной компоненты (A_{max} CF) спектра лазерной доплеровской флоуграммы при снижении амплитуды вазомоций (A_{max} LF) может служить маркером функционального напряжения кардиореспираторной системы, являясь специфическим ответом на гипоксический стимул.

В результате исследования констатируется, что для обеспечения саногенного эффекта нормобарической гипоксической тренировки на функцию сердечнососудистой системы гипоксический режим должен тщательно подбираться, исходя из особенностей исходного функционального уровня организма и его адаптационных возможностей.

Обсуждение полученных результатов

Общие выводы и рекомендации

Литература

Приложения

1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Вопрос целенаправленного формирования и поддержания здоровья организма человека в условиях усиливающихся негативных изменений окружающей среды и образа жизни современного общества следует отнести к разряду первостепенных. Это декларирует новая область биомедицины – санокреатология, предметом которой является не просто изучение сформировавшихся функций и их регуляции, механизмов возникновения, поддержания, укрепления и диагностики здоровья человека, но и разработка теории и методов целенаправленного создания и сохранения здоровья [170, 173].

Особый интерес для санокреатологии представляют природные, экологически чистые, безлекарственные методы, которые могли бы быть использованы для решения задач санокреатологии. Среди этих методов особого внимания заслуживает дозированная (прерывистая) гипоксия. Суть метода состоит в дозированном гипоксическом воздействии на организм человека, что способствует повышению его неспецифической резистентности и расширению функциональных возможностей, что делает его весьма перспективным в использовании для целенаправленного формирования и поддержания соматического здоровья.

1.1. Краткий исторический обзор вопроса.

В современной биологии и медицине актуальным вопросом остается исследование закономерностей приспособления организма к факторам внешней среды и изменений, происходящих при этом в нем. На сегодняшний день существует большое количество фундаментальных работ, посвященных разработке проблем стресса, адаптации и функциональных нарушений [46, 115, 148, 168, 170]. Доказано, что адаптационные реакции составляют основу естественной профилактики болезней и сохранения здоровья. Согласно широко известной концепции о перекрестной адаптации, возникновение устойчивости к одному экстремальному фактору повышает устойчивость организма к целому комплексу различных воздействий. Так, дозированное воздействие умеренной гипоксии на организм человека способствует повышению неспецифической резистентности организма к ряду экстремальных воздействий и патологических состояний, вызывая комплексную перестройку организма [69, 79, 83, 103, 115, 119, 213, 249]. Указанное свойство гипоксии используется для повышения физиологических

возможностей организма, его выживаемости в условиях значительно измененной среды обитания [32, 79, 85, 93, 117, 179, 185].

Гипоксия (от греческого «hуро» – ниже, под и «oxigenum» – кислород), по определению Чарного А.М. [177] – это состояние, наступающее в организме при неадекватном снабжении тканей и органов кислородом или нарушении его утилизации в процессе биологического окисления.

Доставка кислорода в организм зависит от многих условий: содержания кислорода во вдыхаемом воздухе, состояния вентиляции альвеол, кровоснабжения их стенок, скорости сатурации гемоглобина крови кислородом, формы и положения кривой диссоциации оксигемоглобина, скорости кровотока в микрососудах, плотности сети микрососудов, величины коэффициента диффузии и коэффициента растворимости кислорода в ткани, скорости потребления кислорода данной тканью [83, 87, 182, 189]. Нарушение любого из этих условий может вызвать гипоксическое состояние в тканях организма, но не обязательно патологическое. Гипоксия сопровождает очень многие физиологические процессы, такие как дыхание разреженным воздухом, прием обильной пищи, внутриутробный период развития плода в организме матери, интенсивные физические и психоэмоциональные нагрузки, старение организма [6, 8, 79, 117, 156]. Она является наиболее универсальным состоянием, сопровождающим в той или иной степени все патологические процессы в организме. Тонкий баланс между потребностью в кислороде и его доставкой нарушается при заболеваниях сердца, любых формах дыхательной и сердечнососудистой недостаточности, нарушениях мозгового и периферического кровообращения, кровопотере и др. Независимо от причин, гипоксия оказывает выраженное влияние на метаболические и физиологические процессы в организме, определяющие состояние здоровья человека.

Особое внимание исследователей на протяжении вот уже не одного столетия привлекает экзогенная гипоксическая гипоксия, которая развивается в результате изменения содержания кислорода в окружающей среде, затруднения поступления кислорода в легкие, нарушений альвеолярной вентиляции.

Исторически сложилось так, что гипоксические состояния, проявляющиеся при снижении атмосферного давления (горноклиматическая гипоксия), стали изучать раньше других типов гипоксии. Хотя утверждение о том, что пребывание в горах в целом положительно влияет на организм, было известно еще с незапамятных времен, впервые гипотеза о возможном благоприятном действии гипоксии на организм была выдвинута П. Бером во второй половине XIX века. Он впервые обратил внимание на то, что мало

выраженная степень гипоксии не только не вызывает значимых нарушений в организме, а даже способствует повышению потенциала жизненно важных функций. Он убедительно продемонстрировал, что не содержание кислорода во вдыхаемом воздухе, а его парциальное давление определяет поступление кислорода в ткани организма, причем основным процессом, обуславливающим переход кислорода из легких в кровь и из крови в ткани, является диффузия.

Многие годы изучению проблемы гипоксии посвятили И.М. Сеченов и его ученик В.В. Пашутин. Сеченовым И.М. был сформулирован закон относительного постоянства газовой среды альвеолярного воздуха и доказано, что при подъеме на высоту снижение парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе идет быстрее, чем в атмосферном, т.к. в альвеолярном воздухе кроме кислорода содержатся углекислый газ и пары воды, парциальное давление которых характеризуется относительным постоянством. Кроме того, И.М. Сеченов впервые установил, что в нормальных условиях не кислород, а углекислый газ оказывает существенное влияние на регуляцию дыхания [153], а Пашутин В.В. детально изучил механизмы многообразных нарушений в организме при гипоксии и дал классификацию кислородного голодания, основанную на патогенетическом принципе.

Однако саногенные эффекты горного климата стали научно обоснованы лишь после работ Н.Н. Сиротинина [156,157], на базе которых были заложены основы представлений о механизмах действия пониженного парциального давления кислорода на дыхание, кровообращение, высшую нервную деятельность, иммунологическую и общую реактивность. В ходе высокогорных экспедиций на Памир, Тянь-Шань, Алтай, Кавказ и работ, параллельно проводимых в барокамере, было показано, что акклиматизация к высокогорью сводится, главным образом, к адаптации к гипоксии. На основании полученных данных Н.Н. Сиротинин предложил метод ступенчатой высокогорной адаптации для повышения неспецифической резистентности организма, которой предусматривал подъем в горы с остановками на высоте 2000, 3000, 3700, 4300 м над уровнем моря с пребыванием на каждой высоте около недели и более. Сотрудниками лаборатории Н.Н. Сиротинина были получены данные о положительном влиянии этого метода на больных бронхиальной астмой и анемией, выявлена эффективность ступенчатой горной адаптации для повышения устойчивости к инфекционным агентам и толерантности к физическим нагрузкам. С 50-х годов XX века ступенчатая адаптация к гипоксии стала применяться А.З. Колчинской и В.В. Турановым для тренировки летчиков реактивной авиации.

Большой вклад в дальнейшую разработку этого направления внес Миррахимов М.М. [119], создавший в высокогорных условиях стационар, практическая деятельность которого позволила обосновать применение гипобарической гипоксии в качестве эффективного метода лечения бронхиальной астмы, аллергических артритов и дерматитов. Командой Миррахимова М.М. было показано, что устойчивость организма к гипоксии повышается независимо от того, является ли гипоксическое воздействие непрерывным в течение определенного времени, или действует периодически. Именно опыт работы высокогорного стационара выявил, кроме благотворного действия горного климата на организм, и его недостатки: гипобария, значительные сезонные и суточные колебания температуры, влажность, высокая интенсивность солнечной радиации, повышенная ионизация воздуха, отсутствие возможности индивидуального подбора гипоксического фактора и необходимость длительного пребывания пациентов в горах (30-60 дней) с отрывом от трудовой деятельности. Основным же фактором, благоприятно влияющим на физиологическое состояние организма в высокогорных условиях, является пониженное парциальное давление кислорода. Это обстоятельство позволило использовать адаптацию не только в горах, но и в гипобарических барокамерах, чему способствовало, прежде всего, бурное развитие авиации и космонавтики. Метод был признан официально и внедрен в практику авиационной медицины. Его стали использовать при предварительной подготовке летчиков и космонавтов, а также как тест, позволяющий выявлять компенсаторные возможности организма [18, 142]. Барокамерная гипобарическая гипоксия, не уступая высокогорной адаптации, имела такие преимущества, как возможность дозирования гипоксии и проведение лечебно-профилактических мероприятий без отрыва от повседневной деятельности.

В середине 70-х годов XX века Ф.З. Меерсон стал активно применять барокамеры в терапевтических и профилактических целях, обосновав их применение, в основном, для лечения заболеваний сердечнососудистой системы [115, 116, 117]. Меерсоном Ф.З. впервые в эксперименте было показано кардиопротекторное действие адаптации к гипоксии. Далее, в работах разных лет отмечено, что к преимуществам адаптации к барокамерной гипоксической гипоксии следует отнести приспособление к периодической реоксигенации, которая, наряду с усилением перекисного окисления липидов, вызывает активацию механизмов антиоксидантной защиты. Адаптация к гипоксии обладает антиишемическим и цитопротекторным действием, которое проявляется, однако, только при умеренной степени гипоксии. Меерсон Ф.З. выявил, что при долговременной адаптации к новым условиям существования развивается комплекс полезных для

организма изменений структуры и функции клеток – «системный структурный след». Полученные результаты терапевтического использования гипобарической гипоксии легли в основу сформулированной им концепции адаптационной медицины [115].

Новым направлением применения гипоксии стала разработка методики нормобарической гипоксии. В 70-е гг. XX века в России Стрелковым Р.Б. и его сотрудниками была предложена концепция замены горных и барокамерных гипобарических тренировок с профилактической, лечебной и реабилитационной целью на стимуляцию организма человека газовыми гипоксическими смесями (ГГС) с пониженным содержанием кислорода при нормальном атмосферном давлении. Основой гипоксической тренировки являются эпизодически повторяющиеся сеансы искусственно вызываемой гипоксии, варьирующие по продолжительности и величине снижения PO_2 (парциальное давление кислорода во вдыхаемом воздухе). Данный способ является альтернативой к использованию высокогорной или барокамерной гипоксии. Работами Чижова А.Я. с соавт. [180] и Караша Ю.М. с соавт. [79] метод нормобарической гипоксии был обоснован и внедрен в практику для коррекции функциональных состояний, профилактики и лечения заболеваний, а также медицинской реабилитации.

Дальнейшее развитие этого направления способствовало разработке и практическому использованию специальной аппаратуры – гипоксикаторов, способных точно дозировать содержание кислорода во вдыхаемом воздухе и осуществлять оперативный контроль над состоянием организма человека. Практика показала, что успешное применение метода нормобарической гипоксической тренировки связано, прежде всего, с его аппаратным обеспечением и используемым способом создания гипоксических условий. К настоящему времени предложено несколько различных способов и технических устройств для создания гипоксии. Наибольшее распространение получили такие устройства, как «Эверест», «Био-нова-204», «Эдельвейс», «Урал – 1» и др. В Институте физиологии и санокреатологии АНМ была разработана и внедрена в практику оригинальная установка нормобарической газовой гипоксии [125].

1.2. Нормобарическая гипоксия как метод повышения физиологических возможностей организма.

Наиболее подробно сведения о физиологических механизмах адаптации организма к гипоксии и значении их для профилактики, коррекции функционального состояния и лечения заболеваний представлены в работах Сиротинина Н.Н. [156, 157], Барбашовой З.И. [13], Березовского В.А. с соавт. [18, 19], Меерсона Ф.З. с соавт. [115, 117],

Агаджаняна Н.А. [5, 6, 8], Караша Ю.М. с соавт. [79], Горанчука В.В. с соавт. [51], Колчинской А.З. с соавт. [83, 84, 85].

Остановимся кратко на основных физиологических механизмах адаптации к гипоксии, т.к. объем данного литературного обзора не позволяет обобщить весь богатейший материал, посвященный этому вопросу.

Как известно, компенсация гипоксии, вызванная снижением парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе, обеспечивается, прежде всего, усилением функционирования кардиореспираторной системы [6, 51, 83, 182].

Импulseция хеморецепторов, вызванная снижением напряжения кислорода в артериальной крови, оказывает возбуждающее действие на центры продолговатого мозга, ретикулярную формацию и вышележащие отделы головного мозга. Ранее считалось, что единственными сенсорами кислорода у млекопитающих являются хеморецепторные клетки каротидных гломусов и эпидермальных телец в зоне бифуркации сонной артерии. Сейчас установлено, что не только они, а все клетки тела могут ощущать дефицит кислорода и отвечать активацией экспрессии определенных генов-мишеней, что достигается посредством кислород-зависимой регуляции субъединицы HIF-1 α , которая является одной из изоформ альфа-субъединицы гипоксия-индуцибельного фактора (hypoxia-inducible factor – HIF). HIF-1 α активируется на физиологически релевантных уровнях кислорода, обеспечивая адекватный и быстрый ответ на гипоксию [150, 235, 242]. HIF считается ведущим транскрипционным регулятором генов, ответственных за реакцию на недостаток кислорода, и обеспечивающим быстрые и адекватные ответы на гипоксический стресс. Показано, что активация гипоксия-индуцибельного фактора приводит к множественным эффектам: повышению концентрации миоглобина, стабилизации клеточных мембран, экспрессии генов эритропоэтина, стимуляции образования и дифференцировки эритроидных клеток-предшественников в костном мозге, регуляции процессов ангиогенеза и энергетического метаболизма [151, 252]. Гипоксия-индуцибельный фактор оказывает действие на способность гормонов щитовидной железы ускорять транскрипцию генов синтеза белков, что способствует активации новообразования важных для организма тканевых элементов и дыхательных ферментов [150, 210, 217, 242].

Возбуждение хеморецепторов аортальной и каротидных зон, поступая к дыхательным нейронам ствола мозга, вызывает «определенную функциональную перенастройку в регуляции дыхания», выявляемую уже после однократного гипоксического сеанса [94, 102]. Полагают, что механизм этого явления состоит в

закреплении особой структуры афферентных информационных потоков, которая обусловлена увеличением порогов чувствительности хеморецепторных структур [91]. Возбуждение от нейронов продолговатого мозга передается к мышцам грудной клетки, сокращение которых вызывает вдох. Таким образом, усиливается вентиляция легких, увеличивается МОД (минутный объем дыхания). От этих же хеморецепторов возбуждение поступает и к сердечнососудистому центру, что в комплексе обуславливает увеличение скорости поэтапной доставки кислорода. В первую очередь, это обеспечивается гипервентиляцией за счет глубины, затем увеличением частоты дыхания, увеличением объема циркулирующей крови в результате увеличения ЧСС и ударного объема сердца, полицитемией, вследствие мобилизации клеток из кровяных депо, повышением в крови тиреоидных гормонов и инсулина [27, 33, 79, 83, 89, 195]. Происходит перераспределение кровотока в пользу головного мозга и сердца: коронарный кровоток может увеличиваться при острой гипоксии в 2-3 раза [154], и даже 10-минутное гипоксическое нормобарическое воздействие 12% газовой гипоксической смесью приводит к перераспределению кровотока в пользу мозговых сосудов [88].

При гипоксии стимулируются центры симпатической и парасимпатической нервной системы, высшие отделы головного мозга, инициируются гуморальные механизмы регуляции [70, 83, 192]. На первом этапе адаптации активация транспортных систем осуществляется симпатическим отделом вегетативной нервной системы. Норадреналин и адреналин через систему внутриклеточных посредников активируют ключевой фермент расщепления гликогена – фосфорилазу, включая тем самым в борьбу за кислород и механизмы анаэробного гликолиза [126]. В результате вышеуказанных явлений увеличивается скорость поэтапной доставки кислорода, интенсивность окислительных процессов, потребление кислорода тканями и осуществляется компенсация краткосрочной гипоксии.

Кратко- и долгосрочная адаптация к непрерывному либо прерывистому действию низкого PiO_2 (парциальное давление кислорода во вдыхаемом воздухе) имеет свою специфику. Если в адаптации к краткосрочной гипоксии основную роль играют физиологические рефлекторные механизмы, то адаптация к длительному действию низкого PiO_2 осуществляется механизмами, действующими на всех уровнях функционирования организма: генном, молекулярном, мембранном, клеточном, тканевом, органном и системном [83]. Срочные компенсаторные механизмы направлены на предотвращение и восстановление последствий острой гипоксии в ближайший период после ее воздействия и могут быть эффективны только в течение непродолжительного

времени. Стратегия же долговременной адаптации – смещение основного поля деятельности с механизмов транспорта на механизмы утилизации кислорода, на повышение экономичности использования ресурсов, имеющихся в распоряжении организма [16].

Формирование долговременной адаптации организма к гипоксии можно объяснить концепцией Ф.З. Меерсона, согласно которой ключевым звеном приспособления является существующая в клетках взаимосвязь между функциями и геномом. Благодаря такой связи, при изменении интенсивности фактора внешней среды, например, гипоксии, возможна активация синтеза белков, необходимых для повышения резистентности клетки к этому фактору. В итоге формируется, так называемый, «системный структурный след», который ведет к увеличению функциональной мощности системы, ответственной за адаптацию, и создает возможность превращения первоначальной, «срочной», но ненадежной адаптации, в устойчивую, «долговременную». Формирование «системного структурного следа» и устойчивой адаптации осуществляется при потенцирующем участии стресс-реакции, которая играет важную роль именно на этапе перехода «срочной» адаптации в «долговременную». Существенно, что после того, как «системный структурный след» полностью сформировался и стал основой адаптации, устойчивая адаптация устраняет нарушения гомеостаза, и как следствие, исчезает ставшая излишней стресс-реакция [117].

Как видно, особая роль в концепции Ф.З. Меерсона отводится «стресс-синдрому», как это понимал Г. Селье. Им было доказано, что системный структурный след адаптации к гипоксии является наиболее разветвленным и многообразным по сравнению с изменениями, развивающимися в организме при адаптации к другим факторам внешней среды [117]. Процесс адаптации к гипоксии сопровождается увеличением мощности стресс-лимитирующих систем, что обеспечивается как центральными регуляторными механизмами, так и механизмами, реализующимися на уровне тканей [115].

Несколько иного взгляда придерживается А.З. Колчинская [83, 84], считая, что роль «стресс-синдрома» в механизмах адаптации к гипоксии незначительна. Процесс адаптации рассматривается как естественная реакция систем организма на изменение силы обычного раздражителя. Имеющаяся в организме функциональная система реагирует даже на небольшие колебания концентрации кислорода и углекислого газа и обеспечивает соответствие поэтапной доставки O_2 . Степень ощущаемой организмом гипоксии зависит как от уровня O_2 и длительности действия гипоксического фактора, так и от индивидуальных компенсаторных возможностей организма. Однако адаптация к

гипоксии осуществляется лишь в определенных пределах. Выделив несколько степеней острой гипоксической гипоксии (латентную, компенсированную, субкомпенсированную, декомпенсированную и терминальную), А.З. Колчинская считает, что успешная адаптация достигается тогда, когда отсутствуют повреждающие эффекты и обеспечиваются тренирующие, что реализуется при компенсированной и отчасти субкомпенсированной степенях гипоксической гипоксии [137].

Авторы обеих концепций придают большое значение реакциям на молекулярном уровне при адаптации к длительному гипоксическому воздействию. В результате них осуществляются изменения кислородтранспортных свойств гемоглобина, появляются новые фракции гемоглобина в крови, формы фетального гемоглобина, обладающего большей способностью связывать кислород в легких и отдавать его тканям, одним из следствий чего является экономизация работы сердца. Происходит активация биосинтеза нуклеиновых кислот и белков, повышение концентрации миоглобина в миокарде [83, 107]. Отмечается увеличение размеров и крист митохондрий, а также качественное улучшение митохондриальной функции, обеспечивающее более тесную интеграцию между АТФ потребностью и его производством [233]. Наблюдается возрастание содержания окислительных ферментов в единице массы ткани и их способности утилизировать кислород [106, 257], происходит увеличение мощности систем энергообеспечения и экономизация энергетического обмена в целом [107]. Последнее реализуется за счет образования новой популяции митохондрий, обладающих меньшими размерами, сниженным содержанием цитохромов, но характеризующихся более высокой активностью ферментов и более низким их сродством к своим субстратам, а также высокой эффективностью окислительного фосфорилирования [107].

Долгосрочная адаптация к гипоксии сопровождается увеличением диаметра, длины и количества функционирующих капилляров в единице объема ткани, что приводит к улучшению микроциркуляции [20, 115, 147]. Повышается способность гемоглобина связывать кислород в легких и отдавать его периферическим тканям. Отмечается увеличение массы сердца, массы дыхательных мышц, емкости коронарного русла, развиваются явления гипертрофии и гиперплазии в легочных альвеолах, нейронах дыхательного центра, повышается сродство к кислороду ЦНС. Активируются нейрогуморальные механизмы адаптации, в частности, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, что повышает уровень выносливости и сопротивляемости организма к различным нагрузкам. Нормализуется нейрогуморальный ответ на

психотравмирующие воздействия, повышается устойчивость к психоэмоциональным факторам [83, 115, 117].

Гипоксия оказывает иммуномодулирующее действие [21, 115], которое проявляется подавлением патологически активизированных звеньев иммунитета и активацией подавленных [47]. Повышается количество клеток, продуцирующих антитела, усиливается синтез иммуноглобулинов, лизоцима и других неспецифических факторов защиты, активизируются фагоцитирующие клетки. Показано, что происходит усиление естественных защитных систем, в том числе активация комплемента, увеличение числа тромбоцитов, повышение фагоцитарной активности нейтрофилов с уменьшением их спонтанной и увеличением резервной бактерицидности, повышение содержания комплемента и иммуноглобулинов, уменьшение содержания гемопоэтических стволовых клеток в периферической крови человека [152]. Немаловажными в практическом отношении являются данные Ф.З. Меерсона [115], свидетельствующие о том, что при адаптации к периодическому действию гипоксии подавляются аллергические реакции замедленного типа. Данное положение является основанием для использования указанного метода в профилактике заболеваний, в которых аллергия играет значительную роль.

Существенной особенностью адаптации к гипоксии является увеличение активности антиоксидантной системы – важнейшей системы защиты клеточных мембран, снижается активность перекисного окисления липидов в мембранах клеток, что предотвращает патологическое повышение проницаемости клеточных мембран и нарушение работы ферментных систем клеток. Ельчанинова С.А. с соавт. через 4 суток после курса НГТ наблюдали снижение значений маркеров оксидативного стресса (общую прооксидантную активность и концентрацию тиобарбитурат-реактивных продуктов в плазме крови) и возрастание активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза). Полученные результаты указывают на перспективность применения НГТ в профилактике и лечении дезадаптивных патологий, в основе развития которых лежит оксидативный стресс [64].

Долговременная адаптация к гипоксии способствует повышению экспрессии гена NO-синтетазы, что не только ведет к увеличению эндогенной продукции оксида азота (NO), но и создает депо NO в эндотелии сосудов в качестве надежного резерва, способствующего нормализации расслабления сосудов и препятствующего повышению артериального давления (АД) при воздействиях неблагоприятных факторов [22].

При длительном пребывании в условиях пониженного PiO_2 развивается истинный эритропоэз вследствие усиления кроветворной функции костного мозга, его гиперплазии, повышенной утилизации железа, ускоренного цикла пролиферации и дифференциации кроветворных клеток, активации синтеза нуклеиновых кислот и белков [6, 117, 119, 203]. По мнению F. Sanchis-Gomar, гипоксическая тренировка, по меньшей мере, так же эффективна, как и прием рекомбинированного человеческого эритропоэтина для повышения количества эритроцитов и, в сущности, непосредственно влияет на аэробные процессы организма [239].

Гипоксическая тренировка способствует активации механизмов, стабилизирующих эритроцитарные мембраны, а также изменению содержания в эритроцитах натрия и хлора. Содержание хлора в эритроцитах снижается, что указывает на интенсификацию анионообмена между эритроцитами и окружающей средой, т.е. на повышенную способность эритроцитов удалять из тканей углекислоту [81].

В результате повышения кислородной емкости крови и увеличения способности тканей захватывать кислород, работа сердца обеспечивается в более экономном режиме, и повышаются функциональные резервы сердечнососудистой системы [83, 117].

Таким образом, возникают гемодинамические реакции, во многом противоположные таковым при острой гипоксии: происходит урежение ЧСС, повышение сердечного выброса, сопровождающегося снижением периферического сопротивления сосудов [51, 69, 79, 141]. Этот эффект связывают с повышением тонуса парасимпатической нервной системы и уменьшением мобилизации симпатической нервной системы при нагрузках [83], тогда как при острой экспериментальной нормобарической гипоксии происходит усиление симпатического влияния на сердце и это воздействие сопровождается существенным повышением ЧСС и снижением вариабельности сердечного ритма [126]. Растяжение стенок предсердий в диастоле, обусловленное увеличенным МОК, активизирует рецепторы, расположенные в субэндотелиальном слое, что приводит к рефлексорной брадикардии. Уменьшение ЧСС сопровождается увеличением длительности сердечного цикла и ударного сердечного выброса [83]. Исследованиями Вовк В.И. было установлено, что под влиянием курса периодической гипоксии возрастает потенциал покоя миокардиоцитов, увеличивается амплитуда и длительность потенциала действия, что уменьшает вероятность медленной диастолической деполяризации и возникновения эктопических очагов возбуждения [43], а увеличение длительности потенциала действия кардиомиоцитов означает удлинение рефрактерной фазы, и,

следовательно, уменьшает вероятность возникновения преждевременных импульсов [115].

Кроме того, происходит перестройка в центральной регуляции дыхания и кровообращения. Изменяется чувствительность дыхания к углекислому газу: при адаптации к гипоксии чувствительность повышается [102]. Это позволяет увеличить легочную вентиляцию, а значит, поднять содержание кислорода в крови и, что не менее важно, ослабить интенсивность работы сердечнососудистой системы и, тем самым, повысить резервные возможности организма. Дыхание становится менее частым и более глубоким, минутный объем дыхания несколько снижается, нивелируется респираторный алкалоз; происходит увеличение экскурсии грудной клетки, и наступает стойкое увеличение всех легочных объемов и емкостей, а также доли альвеолярной вентиляции в минутном объеме дыхания [27, 83, 221].

Вышеизложенные факты адаптивного характера воздействия гипоксической гипоксии послужили основанием для ее использования в спортивном тренировочном процессе. Как известно, результативность в многочисленных видах спорта, связанных с проявлением выносливости, определяется, прежде всего, тем состоянием, которое возникает при недостаточном снабжении тканей организма кислородом и эффективностью процессов адаптации к этому состоянию. В целях повышения резистентности к физическим нагрузкам в практике подготовки спортсменов высокого класса с успехом используется адаптация к гипоксической гипоксии [12, 32, 44, 85, 139, 185, 203, 225, 233].

Гипоксическая тренировка оказывает влияние не только на функциональный статус организма, но и на психофизиологический, что выражается в переключении реализации тревоги с соматического и эмоционального уровня на поведенческий, а также в увеличении резерва адаптивной функции сна [10].

В настоящее время для проведения нормобарических гипоксических сеансов используются ГГС с содержанием кислорода до 10-12% с различными промежутками ее воздействия. Дыхание смесью может осуществляться в гермокамере (гермокамерная нормобарическая гипоксия) или через респиратор, противогаз, загубник и т.п. (респираторная нормобарическая гипоксия). В зависимости от длительности дыхания газовыми гипоксическими смесями гипоксическая нормобарическая гипоксия может быть [8, 51, 179]:

- продолжительной – дыхание газовой смесью осуществляется в течение длительного времени, исчисляемого многими часами (более 8 ч.), сутками, неделями, месяцами и т.д.;
- резонансной – смысл заключается в необходимости экзогенного гипоксического воздействия, синхронного с собственным гипоксическим биоритмом, обнаруженным у внутриутробных млекопитающих;
- интервальной (импульсной) – повторяющиеся в течение одного сеанса циклы гипоксических воздействий (по 5-10 мин), чередующиеся с периодами (5-15 мин) нормоксической респирации;
- прерывистой – когда сеансы продолжительностью от 20-30 мин до нескольких часов проводятся ежедневно или через день.

Известно, что физиологические изменения, наблюдаемые в организме человека при воздействии различных режимов гипоксии, зависят, в первую очередь, от силы применяемого гипоксического стимула, индивидуальной чувствительности, продолжительности, числа сеансов гипоксического воздействия и некоторых иных дополнительных условий [44, 51, 117, 158, 204, 228]. Отмечено, что развитие адаптации к условиям гипоксии и повышение общей неспецифической резистентности организма существенно ускоряются в том случае, если общая доза гипоксического воздействия разделяется на несколько отдельных повторных периодов гипоксической экспозиции [20]. Выбор оптимальных режимов – одна из главнейших задач при проведении курсов гипоксической тренировки и гипокситерапии. Показано, что одни режимы наиболее эффективны при направленном воздействии на аэробные функции [139, 198, 225, 234], другие оказывают более выраженное воздействие на функции анаэробного обмена [158], или, по некоторым данным, и вовсе не оказывают никакого воздействия [203, 248]. Так, V. Tadibi et al. [248] не обнаружили эффекта при 15-дневном воздействии ни на аэробную, ни на анаэробную производительность, а J. Richalet [236] указывает на повышение максимальной аэробной производительности при воздействии гипоксии, по меньшей мере, в течение 18 дней.

До настоящего времени не существует единого мнения на организацию выбора гипоксического режима. В лечебных и спортивных учреждениях сегодня используют различные режимы, которые пока выбирают эмпирически.

К хорошо изученным режимам гипоксической тренировки в целях реабилитации и профилактики заболеваний относят [44]:

1. Базовый тренировочный режим. Продолжительность отдельного периода гипоксической экспозиции – 3-5 мин, пауза нормобарической респирации – 5 мин. Количество повторных экспозиций в одном сеансе – 10-12, содержание O_2 во вдыхаемом воздухе – 14-15%. В течение одного тренировочного дня возможно наличие одного или двух сеансов НГТ в данном режиме. Применяется на протяжении 3-4 недель, 4-5 раз в неделю при регулярном медицинском контроле.

2. Втягивающий тренировочный режим. Продолжительность отдельного периода гипоксической экспозиции – 1 мин, пауза нормобарической респирации – 1 мин. Количество повторных экспозиций в одной серии - от 3 до 6, количество серий в одном сеансе НГТ – 3-4. Пауза нормобарической респирации между сериями – 5 мин. Содержание O_2 во вдыхаемом воздухе – 12%. Этот режим применяется на начальном этапе тренировки, при возобновлении занятий после вынужденного перерыва, а также при всяком резком изменении условий и образа жизни тренирующихся.

3. Активизирующий тренировочный режим. Продолжительность отдельного периода гипоксической экспозиции – 30 с. Количество повторных экспозиций в одном сеансе НГТ – 12-16. Паузы нормобарической респирации между сериями – 1,5-2 мин. Содержание O_2 во вдыхаемом воздухе – 10%. Обязательные условия применения режима: отсутствие каких-либо серьезных заболеваний, хорошая переносимость гипоксии.

4. Профилактический режим. Продолжительность отдельного периода гипоксической экспозиции – 45 с, паузы нормобарической респирации – 45 с. Количество повторных экспозиций – 10-12. Количество серий в одном сеансе – 3-4. Паузы нормобарической респирации между сериями – 1,5-2 мин. Содержание O_2 во вдыхаемом воздухе – 12-14%. Режим используется в периоды, когда не применяются какие-либо иные виды физиотерапии.

Следует подчеркнуть, что не все авторы считают эти режимы оптимальными. Так, согласно данным А.З. Колчинской с соавт. [115], для улучшения состояния организма рекомендуемая длительность гипоксического воздействия и нормоксических интервалов составляет 5 мин, число серий в сеансе – 4-5, количество сеансов для здоровых мужчин – 14-16, для женщин – 14-22. Адаптация, согласно концепции Н.Н. Сиротинина [157], должна быть ступенчатая: в первых 5-ти сеансах курса используемое содержание O_2 в газовой смеси для здоровых мужчин составляет 11%, в последующих 5-ти сеансах – 10,5%, в последние 5-10%. Для женщин и детей режимы должны подбираться по показателям гипоксического теста.

Для больных режимы проведения гипоксической тренировки определяет врач на основании данных истории болезни и тестов, выполняющихся пациентом до начала курса. Большинство врачей задают длительность вдыхания ГГС несколько минут (от 3-х до 6-ти), нормоксический интервал примерно столько же, в курсе от 14-ти до 24-х сеансов.

Горанчуком В.В. с соавт. [51] детально изучен прерывистый режим, который предполагает продолжительность сеансов от 20-30 минут до нескольких часов ежедневно или через день. Из трех, различающихся хроноконцентрационными характеристиками вариантов данного режима, наибольший эффект отмечен у режима, суммарная гипоксическая нагрузка которого оказалась самой небольшой. Большинство исследователей рекомендует проводить понижение содержания кислорода в ГГС от сеанса к сеансу постепенно в течение 3-6 дней. Первый сеанс проводится при дыхании ГГС с содержанием кислорода 17-18% у больных и 14-16% – у здоровых. Минимальный уровень кислорода в ГГС (9,5-12%) достигается у здоровых к 3-6-му сеансу и поддерживается до конца курса. При гипокситерапии уровень кислорода в ГГС определяется выраженностью патологии и возрастом пациента. Продолжительность курса составляет: у здоровых – не менее 8-ми сеансов, у больных – не менее 10-ти сеансов.

Кроме того, Синькевичем И.В. была предложена методика с постепенным уменьшением содержания кислорода в ГГС в течение первых минут воздействия, что позволяет, по мнению автора, увеличить эффективность нормобарической гипоксии для повышения функциональных резервов организма [155].

Показано, что использование более «мягких» режимов не позволяет добиться устойчивых результатов. Более «жесткие» режимы дают более ощутимые результаты, но они могут сопровождаться, даже у здоровых лиц, выраженным напряжением физиологических резервов организма при компенсации гипоксических воздействий, что может вызвать, особенно на начальных этапах НГТ, ухудшение состояния [51].

Как показывают исследования А.З. Колчинской, курс нормобарической гипоксии оказывает положительный эффект лишь в случае оптимального его применения, основанного на недопущении превышения адаптационных возможностей организма путем чрезмерного и нерационального воздействия такого сильного стресс-фактора, каким является гипоксия. Иными словами, должно применяться такое гипоксическое воздействие, при котором эффективность функции компенсаторных механизмов была бы максимальной, а обратимое повреждающее действие тканевой гипоксии только бы начинало проявляться. Это наблюдается тогда, когда парциальное давление кислорода (PO_2) артериальной крови становится ниже PO_2 критического на 2-4 мм рт.ст., т.е. при

субкомпенсированной гипоксии [84]. Маркером адаптации при этом могут служить белки теплового шока. Как показали исследования Бойковой А.А. с соавт. [26], режим интервального гипоксического воздействия не вызывает появления признаков стресса и оказывает активирующее воздействие на организм в том случае, если отсутствует увеличение содержания индуцибельной изоформы (HSP70) белка теплового шока 70 кДа мононуклеаров крови человека. Увеличение же содержания конститутивной изоформы (HSC70) в мононуклеарах крови выступает в качестве клеточного маркера адаптации, что авторы связывают с усилением биогенеза митохондрий, которому придается ведущее значение при адаптации клеток аэробных организмов к гипоксии.

Наряду с тем, что методика применения нормобарической гипоксической гипоксии продолжает совершенствоваться по сей день, исследования по её использованию с целью расширения возможностей организма не прекращаются [124, 197, 223, 228, 237, 243, 244, 254, 255, 256]. Несомненным является обязательное применение индивидуального подбора гипоксических режимов, так как от этого зависит эффективность и устойчивость ожидаемых результатов. Реализовать индивидуальный подход в выборе оптимальных режимов гипоксического корригирующего воздействия позволяет дифференцировка людей по степени устойчивости к дефициту кислорода. Она определяется по показателям гипоксической пробы с регистрацией выраженности изменений частоты пульса, минутного объема дыхания и ударного объема крови во время вдыхания 10-12% ГГС [51, 79, 142]. Как считает Левшин И.В. с соавт., такой подход является наиболее оправданным [101].

Принцип индивидуального подхода согласуется с основополагающей аксиомой санокреатологии, одной из задач которой является адаптирование существующих и разработка новых методов целенаправленного формирования, укрепления и сохранения здоровья. Одним из достижений в этой области стала разработка метода улучшения микроциркуляции и изменения температуры в различных соматических зонах посредством целенаправленного изменения паттерна дыхания и статических упражнений [1]. Другим этапом решения задач санокреатологии стала серия работ по исследованию возможности использования нормобарической гипоксии в санокреатологических целях. Разработанная в Институте физиологии и санокреатологии АНМ и внедренная в практику установка нормобарической газовой гипоксии [125] с успехом используется в медицине для укрепления и повышения уровня здоровья организма человека [2, 3], тогда как возможность применения нормобарической гипоксии в санокреатологии остается актуальным вопросом. Для этого необходимо установить как динамику физиологических

реакций сердечнососудистой и дыхательной системы организма человека в процессе гипоксического тренинга, так и выявить специфику изменения кардиореспираторной системы у различных групп людей, которая стала бы основой использования метода.

1.3. Нормобарическая гипоксия как метод профилактики и лечения различных заболеваний.

В медицине накопился большой экспериментальный и клинический материал, подтверждающий возможность значительного повышения устойчивости организма человека к ряду патологических состояний в результате предварительной адаптации организма к воздействию гипоксии. Термины «гипоксическая тренировка» и «гипоксическая стимуляция» используются в случае коррекции состояний здорового человека, а «гипокситерапия» – при лечении и реабилитации больных [51].

В клинике внутренних болезней применение нормобарической гипокситерапии представляет особый интерес, так как любое патологическое состояние прямо или косвенно связано с нарушением кислородного режима организма и его регуляции [79, 137, 177]. Стрелковым Р.Б. с соавт. в 1977 г. была впервые выявлена защита нормальных тканей организма человека при локальном действии ионизирующей радиации в условиях дыхания ГГС-10 (10% газовая гипоксическая смесь). Важным результатом стала статистически достоверная более высокая выживаемость онкологических больных. Положительный опыт лечения онкологических больных с использованием лучевой терапии и гипоксирadiотерапии [25, 79, 83, 128] позволил внедрить применение нормобарической гипоксии и при различных заболеваниях [4, 17, 19, 30, 31, 36, 53, 54, 55, 57, 67, 68, 72, 74, 75, 76, 79, 83, 241].

Метод нормобарической гипокситерапии разрешен для людей всех возрастных групп. Он используется для [51]:

- оптимизации эмоционального состояния и повышения переносимости действия неблагоприятных психоэмоциональных факторов;
- повышения устойчивости к предстоящему действию неблагоприятных и экстремальных физико-химических факторов среды (гипоксия, высокие и низкие температуры, превышение предельно допустимых концентраций некоторых химических веществ и др.);
- повышения толерантности к физическим нагрузкам;

- восстановления функционального состояния и работоспособности при хроническом утомлении.

Нормобарическая гипокситерапия показана при:

- заболеваниях нервной системы (астенических и субдепрессивных состояниях, фобических формах неврастении, последствиях закрытых черепно-мозговых травм, нейроинфекциях и нейроинтоксикациях, преходящих расстройствах мозгового кровообращения);
- сердечнососудистых заболеваниях (нейроциркуляторной дистонии, гипертонической болезни I-II ст., ишемической болезни сердца, стенокардии I-II функционального класса, атеросклеротическом и постинфарктном кардиосклерозе, гиперхолестеринемии);
- заболеваниях дыхательной системы (негормональнозависимой бронхиальной астме, хронической пневмонии, хроническом бронхите, частых острых респираторных заболеваниях, состояниях после перенесенных острых пневмоний и бронхитов, профессиональных пульмонозах);
- болезнях эндокринной системы (сахарном диабете, первичном тиреотоксикозе, нарушениях обмена веществ);
- заболеваниях системы крови (гипопластической и железодефицитной анемиях, пострадиационных нарушениях кроветворения);
- аллергических заболеваниях и иммунодефицитных состояниях (аллергическом артрите, аллергическом дерматите, нейродермите, экземе, лекарственной болезни, частых простудных заболеваниях, аутоиммунном процессе, иммуносупрессии после фармакотерапии);
- гинекологических заболеваниях (хронических неспецифических заболеваниях гениталий, подготовке к беременности женщин с отягощенным акушерским анамнезом, анемии беременных);
- заболеваниях желудочно-кишечного тракта в стадии ремиссии (язвенной болезни, холангите, хроническом холецистите, хроническом панкреатите, хроническом колите);
- хронических воспалительных заболеваниях мочеполовой системы;
- подготовке к оперативным вмешательствам и наркозу для повышения ишемической устойчивости органов и тканей.

Противопоказания к использованию метода:

- Острые соматические и инфекционные заболевания;
- Хронические заболевания с симптомами декомпенсации функций;
- Гипертоническая болезнь III ст., ишемическая болезнь IV функционального класса;
- Врожденные аномалии сердца и крупных сосудов;
- Индивидуальная непереносимость недостатка кислорода.

Многочисленные показания способствуют распространению этого безлекарственного неинвазивного метода и успешному применению в различных разделах медицины.

Широкий ряд исследований посвящен антигипертензивному действию нормобарической гипоксии.

Лечебно-профилактическое применение нормобарической гипоксии при гипертонической болезни объясняют воздействием гипоксии на основные звенья патогенеза этого заболевания, лежащие в основе морфофункциональных нарушений [136, 181]. Считается, что механизм действия обусловлен эндотелий-зависимой вазодилатацией. При уменьшении концентрации O_2 во вдыхаемом воздухе происходит повышение выработки NO эндотелиоцитами, что стимулирует расширение сосудов, включая раскрытие резервных капилляров и снижение общего периферического сосудистого сопротивления [181, 222].

Многие авторы отмечали после курса НГТ у больных с артериальной гипертензией снижение как систолического, так и диастолического АД [22, 51, 54, 57, 64, 65, 67, 68, 75, 123, 138, 181, 188, 250].

Примечательно, что кроме зарегистрированного многими исследователями увеличения ударного объема, минутного объема крови и достоверного снижения общего периферического сопротивления сосудов и ЧСС после курса гипокситерапии [69, 79, 83], гипотензивный эффект сохранялся в течение 3-х месяцев без использования медикаментов [181].

Тренировка способствует не только достижению целевого АД, но и повышению толерантности к физической нагрузке, увеличению уровней регуляции, адаптации и улучшению психо-эмоционального состояния больного [123].

Учитывая факт, что метод обладает мощным лечебным потенциалом, и в то же время оказывает мягкое, щадящее, близкое к природному воздействие, применение нормобарической гипокситерапии нашло место и в педиатрической практике в

комплексном лечении детей и подростков с артериальной гипертензией. Доказано нормализующее воздействие нормобарической гипоксии на показатели АД, центральной гемодинамики и уровень тревожности [41, 57].

Било Е.Е. [22] констатировал, что курс нормобарической гипокситерапии у больных артериальной гипертензией способствовал изменению активности калликреин-кининовой системы, что выражалось в ограничении чрезмерного накопления калликреина, повышении его неактивного предшественника – прекалликреина и снижении ингибиторов калликреина. Автор показал, что гипокситерапия ведет к нормализации баланса между ферментами-антагонистами в калликреин-кининовой системе не за счет активного перехода прекалликреина в калликреин, а за счет снижения ингибиторного звена при сохранении резервных возможностей гуморальной системы. Это в итоге приводит к снижению АД у больных гипертонией, причем важно, что НГТ обладает защитным действием против слишком низкого падения АД в ночное время.

Ельчаниновой С.А. с соавт. [67] было установлено, что курс прерывистой нормобарической гипоксии в отсутствии гипотензивной фармакотерапии приводил, кроме снижения САД и ДАД, к улучшению микроциркуляции. В ответ на уменьшение концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе происходит повышение выработки оксида азота эндотелиоцитами, что стимулирует расширение сосудов, в том числе, раскрытие резервных капилляров, снижение общего периферического сопротивления, обуславливая тем самым гипотензивный эффект [182]. Патогенетически обосновывает применение гипокситерапии при артериальной гипертонии также наблюдаемое повышение исходно сниженной активности Na^+/K^+ -АТФ-азы, которая является одним из факторов снижения концентрации натрия в эритроцитах [62]. Помимо этого, у больных артериальной гипертензией в результате курсового воздействия нормобарической гипоксии в эритроцитах повышается активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ) и глутатионпероксидазы (ГП) и снижается концентрация эндотелиальных микрочастиц [65, 66]. Согласно данным Калачева А.Г. с соавт. [76], повышение активности СОД происходит на 16,4% , КАТ – на 34,6% и ГП – на 41,4%, относительно соответствующих значений до начала воздействия. По другим данным [188], гипоксическая тренировка улучшает лишь частично энзиматическую антиоксидантную систему в эритроцитах, повышая активность глутатионпероксидазы.

Комбинация гипоксической и медикаментозной терапии усиливает гипотензивный эффект. Так, у пациентов с комбинированным лечением более очевидна нормализация суточного мониторинга АД, чем у пациентов, проходивших обычное лечение [69]. У

большинства пациентов (80,3%) было показано сохранение антигипертензивного эффекта в течение 6 месяцев по окончании курса гипоксического тренинга и у 42,6% больных, проходивших этот же курс, эффект сохранялся в течение одного года. При этом механизмы антигипертензивного действия могут различаться. Так, у больных с гиперкинетическим типом гемодинамики снижение АД происходит за счет снижения высоких показателей сердечного выброса, а у больных с эукинетическим и гипокинетическим типами – за счет снижения сосудистого сопротивления [181]. Как следствие, гиперкинетический или гипокинетический тип кровообращения приближается к эукинетическому, что отражает нормализующее действие нормобарической гипоксии.

У лиц же с гипотонией адаптация к нормобарической гипоксии приводит к достоверному повышению АД до нормальных показателей [54], тогда как у нормотоников не вызывает его существенных колебаний [51].

Нормобарическая гипоксическая тренировка способствует достоверному росту физической работоспособности, максимальному потреблению кислорода, снижению общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, а также снижению коэффициента атерогенности [54, 79, 136, 138].

Курсовое нормобарическое гипоксическое воздействие эффективно у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией [114] и со стенокардией напряжения [51, 83]. У пациентов отмечается уменьшение частоты и продолжительности приступов стенокардии и увеличение толерантности на физическую нагрузку.

У лиц с исходно повышенной активностью симпатического отдела ВНС снижается уровень симпатикотонии и, напротив, у лиц с исходно повышенной активностью парасимпатического отдела происходит понижение уровня парасимпатикотонии без нарастания активности симпатического отдела [51].

Во время сеансов гипоксии увеличивается гипоксическая резистентность миокарда, что проявляется уменьшением выраженности процессов реполяризации на ЭКГ [75].

Курс НГТ оказывает выраженное антиангинальное действие, сохраняя эффект в течение еще 3-х месяцев после окончания курса лечения; способствует положительной динамике ЭКГ (исчезновению экстрасистол и депрессии сегмента ST, инверсии отрицательных зубцов Т в положительные, улучшению атриовентрикулярной и внутрипредсердной проводимости); более благоприятному клиническому течению болезни, улучшению сократительной способности миокарда и гемодинамических показателей [51].

Адаптация к нормобарической гипоксии приводит к нормализации основных показателей гемодинамики, восстановлению нарушенного кислородного метаболизма, оптимизации состояния вегетативной нервной системы [51, 115, 181], улучшению вазомоторной функции эндотелия [114], а также позитивным для организма изменениям в липидном спектре сыворотки крови: снижение уровня общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности и триглицеридов, рост уровня холестерина липопротеидов высокой плотности [162].

У больных ИБС улучшаются качественно-количественные характеристики эритроцитов. Как предполагают Кательницкая Л.И. с соавт., реализация «адаптивной программы» на уровне эритроцитов происходит как за счет интенсивного удаления старых, поврежденных форм, так и за счет выброса из кровяных депо молодых эритроцитов, ферментные системы которых более пластичны и уже «обучены» функционировать в гипоксических условиях [81].

Механизмами положительного влияния интервальных нормобарических гипоксических тренировок на больных со стабильной стенокардией напряжения I и II функционального класса являются: экономизация функционирования сердечно-сосудистой системы, оптимизация процессов потребления кислорода, улучшение сосудодвигательной функции эндотелия, вследствие увеличения образования NO, нормализация состояния микроциркуляторного русла [74].

Нормобарическая гипоксическая тренировка применяется в комплексе реабилитационных мероприятий после перенесенного инфаркта миокарда [121]. У больных, перенесших инфаркт миокарда, отмечена нормализация измененных показателей функциональной активности тромбоцитов и улучшение показателей антиагрегационной активности стенки сосудов [113], показателей электрической нестабильности сердца [55], нормализация ЧСС (учащение сердцебиений рецидивирует лишь через год) и АД (эффект сохраняется несколько месяцев и ослабевает к концу 1-го полугодия после курса адаптационной терапии) [121].

Эффективно применение гипоксических тренировок и для вторичной профилактики ишемической болезни сердца (ИБС). В опытах на собаках показано, что гипоксическое прекондиционирование защищает миокард собак от инфаркта и опасных аритмий во время окклюзии и реперфузии коронарной артерии [258]. Исследованиями Вовка В.И. также было выявлено, что адаптация к периодическому действию гипоксии обладает выраженным кардиопротекторным антиаритмическим эффектом при локальной реперфузии и адренотоксическом повреждении сердца, который реализуется не только за

счет центральных механизмов регуляции, но и на уровне локальных регуляторных механизмов самого сердца [43]. Гипоксическая тренировка приводит к положительным аспектам в области антиоксидантного статуса: снижается общая прооксидантная активность и концентрация тиобарбитуратреактивных продуктов по сравнению с исходными величинами; повышается активность основных антиоксидантных ферментов, что выражается в улучшении общеклинических проявлений заболевания и качества жизни у больных [76]. Кардиопротекторное действие связывают также с ингибированием активности сердечной NO-синтазы, что подавляет избыточное формирование NO и, как следствие, может повредить миокард производством цитотоксического пероксинитрита [238].

В настоящее время имеются данные об эффективной предоперационной подготовке больных путем адаптационной гипокситерапии, в результате которой повышается эффективность защиты миокарда от ишемического повреждения, реакция организма на операционный стресс характеризуется большей адекватностью, достоверно улучшаются исходы операций [128, 133].

В ряде работ [19, 30, 72, 86, 160, 161] отражен положительный эффект лечебного гипоксического воздействия при различных заболеваниях легких и их профилактике. Гипокситерапия укрепляет иммунитет [20, 21], повышая устойчивость организма к холоду, который чаще всего является пусковым механизмом заболевания. Установлено, что в основе механизма саногенного действия прерывистой нормобарической гипоксии у пульмонологических больных лежит целый ряд адаптивных изменений нервных, эндокринных и гуморальных звеньев регуляции функций важнейших систем организма.

Начальный период адаптации к гипоксии сопровождается возбуждением симпатического отдела нервной системы и повышением концентрации катехоламинов в крови, что способствует бронходилатации и усилению функции бронхиальных желез [117]. Не так давно выдвинута гипотеза об увеличении синтеза NO из газообразного азота, парциальное давление которого повышается в гипоксических фазах при проведении гипоксической тренировки. Это способствует повышению эффективности саногенного процесса - расширению просвета бронхов, повышению активности движения ресничек мерцательного эпителия и увеличению скорости мукоцилиарного транспорта, что стимулирует продвижение слизи по дыхательным путям и устраняет явления мукоцилиарной недостаточности [20, 61]. У больных уменьшается выраженность бронхообструкции, повышается общая и иммунологическая реактивность организма, что ведет к нормализации альвеолярной вентиляции, легочной микроциркуляции, повышению

вентиляторных резервов организма, оптимизации вентиляционно-перфузионных отношений и внутрилегочного газообмена [30]. Улучшается функция внешнего дыхания, о чем свидетельствуют данные об уменьшении частоты дыхательных движений, достоверном увеличении жизненной и форсированной емкостей легких, объема форсированного выдоха за 1-ю секунду, объемных скоростей выдоха [51, 83, 132]. При этом наиболее выраженные изменения респираторных показателей наблюдались у больных с обструктивным синдромом, у которых изначально объем форсированного выдоха не превышал 67% и возрастал после лечения на 12%. У этих же больных особенно типичным было снижение скорости выдоха до лечения и их значительное увеличение в динамике [132].

По данным Борукаевой И.Х. [31], после курса интервальной гипоксической тренировки у 65,8% больных бронхиальной астмой отмечалось снижение порога чувствительности к ацетилхолину, что свидетельствует о снижении гиперреактивности бронхов. По другим данным, редукция холинергической гиперактивации зарегистрирована у 60% лиц, у которых снизилась или полностью нормализовалась гиперчувствительность бронхов. Как следствие, стало возможным снизить прием медикаментов [30, 160].

Несмотря на значительное снижение интенсивности фармакотерапии, после окончания гипокситерапии у большинства больных бронхиальной астмой с легким течением заболевания выявлены позитивные изменения состояния легочной вентиляции. Отмечен прирост жизненной ёмкости легких, среднее значение объёма воздуха, который может выдохнуть человек за первую секунду при форсированном выдохе (ОФВ₁) и индекс Тиффно достигали границ нормы, при этом изменения «скоростных» показателей сопровождалось менее выраженными сдвигами [51].

У больных сахарным диабетом нормобарическая гипокситерапия оказывает положительное влияние на углеводный обмен и холестериновый гомеостаз, что способствует более благоприятному течению и прогнозу заболевания. При адаптации к гипоксии происходит снижение синтеза инсулина и уменьшение инсулиновой реакции на введение глюкозы за счет активации синтеза инсулиновых рецепторов и повышения чувствительности тканей к инсулину, что является весьма важным у лиц с инсулинорезистентностью, метаболическим синдромом и нарушением толерантности к углеводам [71].

Очевидно, что эффективность и продолжительность саногенного эффекта гипокситерапии зависят от таких факторов, как длительность и тяжесть течения

заболевания, наличие сопутствующей патологии, выраженность гормонального дисбаланса. Так, проведенный Березовским В.А. [19] анализ результатов применения НГТ у больных БА по критерию выраженности бронхолитического эффекта показал, что при длительности заболевания до 5-ти лет бронхолитический эффект отмечается у 82,3% взрослых больных, до 10 лет – у 68,0% и свыше 10-ти лет – у 57,8%. При наличии стойкой гормональной зависимости существенные изменения бронхиальной проходимости регистрируются лишь у 33,4% больных.

Гипоксическая тренировка активизирует сурфактантную систему легких, приводя к ускорению мукоцилиарного транспорта, что нашло применение, в качестве одного из методов бронхосанационной терапии, при бронхитах различной этиологии. Клиническая эффективность метода проявляется в уменьшении жалоб на одышку, кашель, повышенную утомляемость, метеолабильность, психоэмоциональную лабильность, а также в улучшении функции внешнего дыхания, характеризующих как рестриктивные, так и обструктивные нарушения [34, 53, 99, 160, 161]. Так, по мнению В.И. Кузнецова с соавт. [99], увеличение параметров внешнего дыхания у больных с обструктивным бронхитом связано с процессами адаптации к периодической гипоксии и их влиянием на обратимый компонент обструкции, ведущими причинами которого является бронхоспазм и скопление слизи в просвете дыхательных путей. Автором показано, что гипокситерапия может использоваться без медикаментозного лечения, самостоятельно, в качестве эффективного метода, улучшающего показатели функции внешнего дыхания при обструктивном бронхите. Положительный эффект курса нормобарической гипоксической тренировки у таких больных в среднем сохраняется около 10 месяцев, а в последующем – больные отмечали большую устойчивость к респираторным инфекциям и снижение частоты обострения заболевания [161].

Проведенные сеансы нормобарической гипоксической тренировки с учетом циркадных ритмов позволили установить, что наибольшей эффективностью обладают утренние сеансы гипокситерапии. Они оказывают на организм больных максимальное тренирующее действие, а изменения состояния функциональной системы дыхания и кислородных режимов организма в утренние часы наиболее выражены [29].

Одним из важных механизмов саногенного действия нормобарического гипоксического тренинга является снижение активности перекисного окисления и увеличения антиоксидантной защиты, что позволяет рассматривать его и как эффективное профилактическое мероприятие [76, 162].

На основании результатов исследования Караша Ю.М. с соавт. [79], метод прерывистой нормобарической гипоксии внедрен в практику акушерства и гинекологии с целью профилактики развития позднего токсикоза беременности и гипотрофии плода. Нормобарическая гипоксическая тренировка оказалась эффективным средством лечения и реабилитации больных с хроническими заболеваниями женской половой сферы, профилактики осложнений беременности, подготовки к родам беременных из групп риска, полноценного сохранения их потомства. Использование прерывистой нормобарической гипоксии приводит к восстановлению нарушенного кислородного метаболизма, нормализации кислотно-основного состояния крови у беременных, что свидетельствует о повышении адаптационных резервов организма [144, 176].

В настоящее время имеются сообщения об успешном использовании нормобарической гипоксии в неврологии и психиатрии [17, 51, 98, 104, 127, 130, 159]. Метод рекомендуется для лечения некоторых психических заболеваний, сопровождающихся депрессивным и фобическим синдромами, а также при неврозах и астенических состояниях [115, 164, 165]. Адаптация к гипоксическому воздействию через ряд сложных физиологических реакций нормализует ликворообращение, повышает порог болевой чувствительности, стимулирует механизмы иммуногенеза, обладает мощным вазодилататорным действием, что оказывает положительный клинический эффект на больных мигренью, уменьшая частоту и интенсивность головных болей [98].

Сегодня нормобарическая гипоксическая тренировка применяется также в таких разделах медицины, как гастроэнтерология [35, 36, 51, 79, 241], эндокринология [70, 112], офтальмология [83], а также при заболеваниях системы крови [51, 83], аллергических заболеваниях [31, 83], в подготовке больных к операции и наркозу [128, 133] и др.

1.4. Выводы к главе 1 и постановка задач исследования

1. Анализ существующих литературных источников свидетельствует, что из таких гипоксических методов, как гипобарическая барокамерная гипоксия, горноклиматическая гипоксия и нормобарическая гипоксия, наиболее перспективным для санокреатологии является нормобарическая гипоксия.
2. Для использования нормобарической гипоксии в санокреатологии необходимо установить динамику физиологических реакций сердечнососудистой и дыхательной системы организма человека в процессе гипоксической тренировки, а также

установить специфику изменения кардиореспираторной системы у различных групп людей, которая стала бы основой возможного использования метода.

Проведенный анализ литературных источников позволил обозначить **цель исследования**: изучить влияние нормобарической гипоксии на функции дыхательной и сердечнососудистой систем и возможность её использования в санокреатологии.

Для достижения цели исследования поставлены следующие **задачи**:

1. изучить вектор изменения функции сердечнососудистой системы в условиях нормобарической гипоксической стимуляции;
2. исследовать динамику модификации функционального состояния дыхательной системы под влиянием нормобарической гипоксии;
3. установить особенности изменения функционирования микроциркуляторного русла под влиянием нормобарического гипоксического тренинга;
4. определить возможность и условия применения нормобарической гипоксии в санокреатологии для целенаправленного повышения и поддержания здоровья кардиореспираторной системы.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объект исследования и организация исследования

В исследовании приняли участие 15 практически здоровых мужчин в возрасте от 20 до 35 лет. Согласно периодизации постнатального развития человека, этот возраст является периодом расцвета и характеризуется наиболее стабильным состоянием функций организма. Выборка испытуемых осуществлялась согласно общепринятым нормам функции жизненно важных органов, после проведенного предварительного медицинского обследования семейного врача. При отборе с помощью клинических и инструментальных методов исследования исключались патология сердечнососудистой, дыхательной, эндокринной и других систем организма, а также алкогольная, никотиновая и наркотическая зависимости. Средний паспортный возраст обследуемых составил $25,5 \pm 3,4$ года, рост – $176,53 \pm 4,93$ см, вес – $71,26 \pm 5,81$ кг. Данные об испытуемых представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1. Характеристика участников исследования

Испытуемый №	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Возраст (годы)	32	26	22	20	35	28	30	22	27	27	20	25	23	25	20
Длина тела (см)	184	173	170	178	177	176	178	178	178	168	185	176	171	182	174
Масса тела (кг)	80	76	60	65	70	71	78	72	68	68	75	66	75	82	63

До начала исследования всем участникам была предоставлена полная информация о ходе исследования и применяемых в нем методах и методиках. Факт добровольного участия в исследовании, в соответствии с разработанной схемой, был зафиксирован в подписанной ими декларации.

Работа выполнена при Институте физиологии и санокреатологии Академии наук Молдовы. Методическую основу проведенного исследования составили физиологические методы оценки функционального состояния организма.

Для решения поставленных задач проведено комплексное экспериментальное исследование, включающее изучение влияния нормобарической гипоксии на функциональное состояние дыхательной и сердечнососудистой систем здорового человека и особенностей изменения микроциркуляторного русла под влиянием прерывистой нормобарической гипоксии.

Исследование проводилось ежедневно в 3 этапа. Структура выполненных исследований представлена на рисунке 2.1.

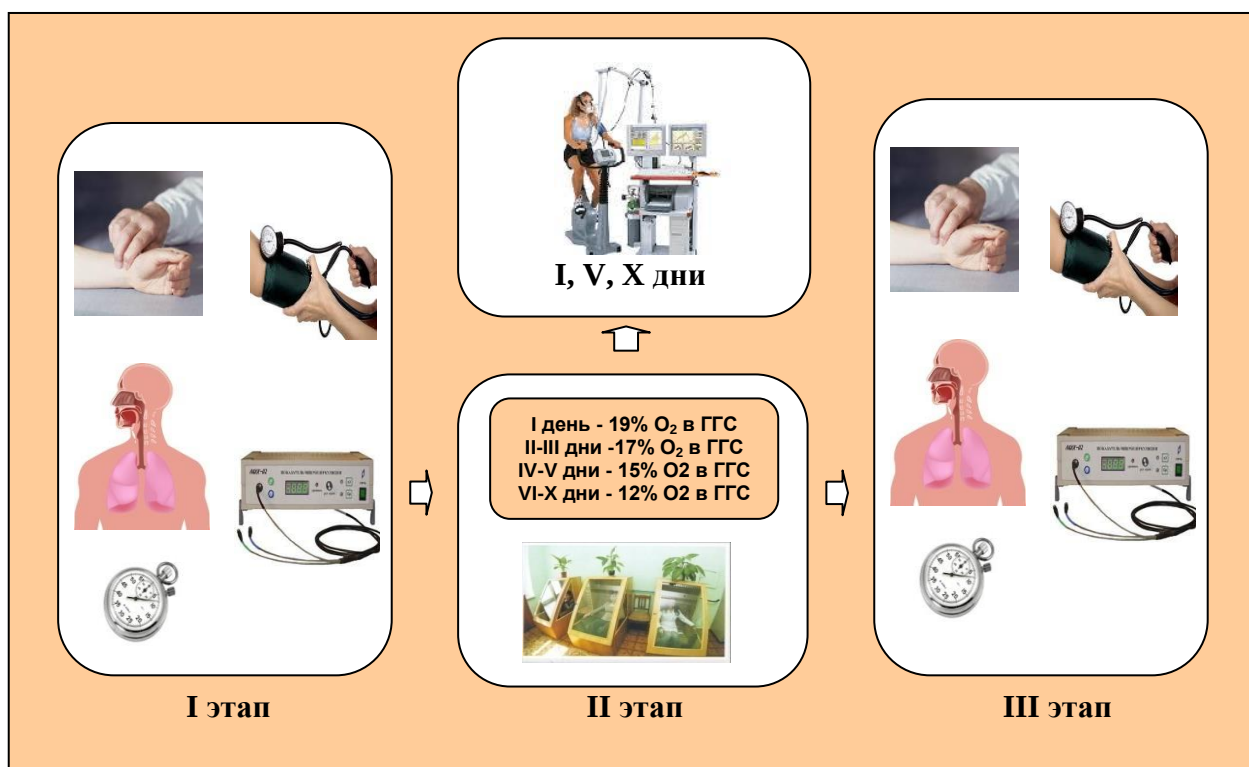


Рис. 2.1. Схема исследования

На первом этапе все испытуемые проходили исследование показателей микроциркуляции (МЦК) и кардиореспираторной системы. На втором этапе проводились сеансы гипоксической тренировки. На третьем этапе, после гипоксических сеансов, вновь регистрировали показатели функции дыхательной системы, кардиоваскулярной системы и показатели МЦК. Кроме того, перед началом исследования и после него, а также после 1-го, 5-го и 10-го сеансов проводили нагрузочное тестирование.

2.2. Методы исследования

Для решения поставленных задач в ходе проводимых исследований были использованы следующие методы:

- 1) метод нормобарической гипоксии;
- 2) пульсометрия и тонометрия;
- 3) электрокардиография;
- 4) пробы с физической нагрузкой;
- 5) лазерная доплеровская флоуметрия;
- 6) метод статистического анализа.

2.2.1. Метод нормобарической гипоксии

В работе использовался метод нормобарической гипоксии, применяемый в клинической практике [51, 79].

В настоящее время разработаны различные режимы нормобарической гипоксии для коррекции функционального состояния организма [28, 51, 67, 79]. Под режимами подразумевают содержание кислорода в гипоксической смеси, длительность вдыхания гипоксической смеси в каждой серии сеанса нормобарической гипоксической тренировки, число серий с вдыханием гипоксической смеси в одном сеансе, число сеансов в курсе тренировки. Режимы во многом зависят от пола, возраста, степени тренированности, от состояния здоровья, нозологии, индивидуальной реакции организма на снижение O_2 во вдыхаемом воздухе. До сегодняшнего дня не существует общепринятого мнения относительно организации их выбора, продолжительности и интенсивности гипоксического воздействия, саногенный эффект которого был бы гарантирован. Неоднозначность данных о влиянии различных режимов гипоксии на саногенный статус организма объясняется, видимо тем, что авторы не уделяют достаточно внимания определению функционального состояния организма и его функциональных возможностей перед тем, как начать гипоксическую стимуляцию. Однако, как показано исследованиями Фурдуй Ф.И. [166, 169], одно и то же воздействие, в зависимости от функционального состояния или продолжительности воздействия, может оказать различное влияние на функции организма: координирующее, сохраняющее существующий уровень функционирования различных систем, повышающее функциональные возможности или нарушающее гомеостаз организма.

Принимая за основу выше сказанное, обязательным при выборе гипоксического режима было соблюдение условия, что интенсивность и продолжительность гипоксического воздействия должны ограничиваться той физиологической нормой, при которой еще возможны эффективная компенсация происходящих функциональных сдвигов и быстрое их восстановление после прерывания сеанса гипоксии [51]. Это возможно при таком снижении концентрации O_2 во вдыхаемом воздухе, которое вызывает в организме компенсированную, либо начинающую развиваться тканевую, субкомпенсированную гипоксию [83]. В то время, как тканевая гипоксия только начинает проявляться, а ее повреждающее действие на клетки и их структурные элементы еще невелико, уже может осуществляться ее стимулирующее действие на тканевые механизмы компенсации гипоксии. Именно при таких концентрациях кислорода, как известно, наиболее эффективно происходит адаптация к гипоксии [83, 84, 85]. Кроме того,

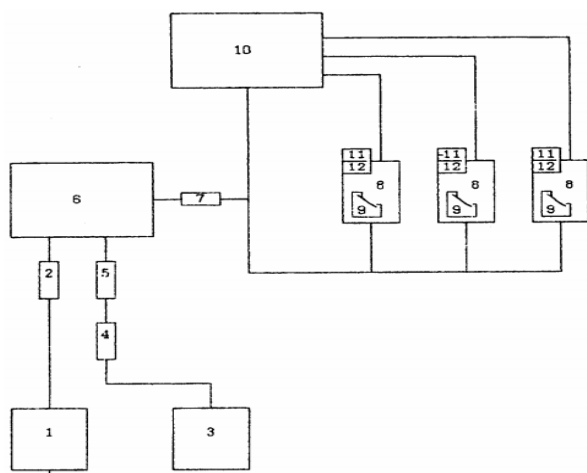
в процессе нормобарической гипоксической тренировки придерживались концепции Н.Н. Сиротинина о ступенчатой адаптации к гипоксии.

Для проведения гипоксической тренировки в прерывистом режиме использовалась установка нормобарической газовой саногенной гипоксии (рис. 2.2), разработанная сотрудниками Института физиологии и санокреатологии АНМ [125]. Она состоит из последовательно соединенных трубопроводом проточно-нагнетательного вентилятора воздуха (1) с регулируемой производительностью и расходомера (2,5), параллельно с которым включен трубопровод, связывающий баллон с азотом (3), редуктора (4) и расходомера (5). Оба трубопровода замкнуты на смеситель (6), выход которого подключен через воздушный ротаметр (7), соединенный с несколькими биолого – техническими боксами (8), в которых находятся кресла (9) для пациентов. Каждый бокс оснащен калибровочным отверстием (11), через которое осуществляется регуляция давления каждого отсека (12). Установка также содержит многоканальный газоанализатор (10) и оснащена аппаратурой, обеспечивающей измерения наиболее информативных и доступных физиологических параметров, которые отражают влияние нормобарической гипоксии на состояние организма.

У каждого добровольца перед началом проведения исследования были определены функциональные возможности организма. Для определения индивидуальной переносимости нормобарической газовой гипоксической смеси у всех исследуемых до начала гипоксической тренировки проводили десятиминутную гипоксическую пробу с 12% содержанием кислорода. Признаками непереносимости являются: повышенная бледность кожных покровов; гипергидроз; увеличение частоты пульса более, чем на 30 ударов в минуту; увеличение прироста АД более, чем на 30 мм рт. ст.; увеличение частоты дыхания более, чем на 10 в минуту; головокружение; рвота. Применение метода противопоказано, если отмеченные изменения наступают в первые 60-90 секунд дыхания газовой гипоксической смесью [142]. В нашем исследовании у испытуемых указанных симптомов повышенной чувствительности выявлено не было.

Испытуемые помещались в биолого-технические боксы (8), подключенные к системе автоматической подачи газовой смеси, содержание кислорода в которой составляло: в первый день – 19%; второй, третий – 17%; четвертый, пятый – 15%; с шестого по десятый день – 12%. Сеансы осуществлялись ежедневно в течение 10 дней. Гипоксическое воздействие в каждом сеансе было непрерывным, продолжительностью 30 минут. Во время сеансов за испытуемыми осуществлялось визуальное наблюдение,

подсчитывалась ЧД, путем опроса выяснялось самочувствие, пальпаторно измерялась ЧСС.



А



Б

Рис. 2.2. Структурная схема и вид установки для нормобарической газотерапии

А – схема установки: 1 – нагнетательный вентилятор, 2,5 – расходомер воздуха, 3 – баллон с азотом, 4 – редуктор, 6 – смеситель, 7 – воздушный ротаметр, 8 – биологический бокс, 9 – кресло, 10 – газоанализатор, 11 – калибровочное отверстие, 12 – отсек.

Б – вид установки с тремя боксами

Следует отметить, что на протяжении всего курса НГТ испытуемые жалоб практически не предъявляли. В течение первых 4-5 сеансов три человека отмечали легкое головокружение, слабость, желание вдохнуть большее количество воздуха. В этот период у них наблюдалось незначительное побледнение видимых кожных покровов, акроцианоз, гипергидроз ладоней. Эти проявления возникали сразу после начала дыхания гипоксической смесью, продолжались в течение 3-5 минут и расценивались нами как транзиторная реакция компенсаторных механизмов на острое действие гипоксии. В дальнейшем, без каких-либо дополнительных мероприятий, самочувствие постепенно нормализовалось. Кроме того, у двух человек отмечалось небольшое эмоциональное напряжение перед первым сеансом, которое в последующем исчезло.

2.2.2. Пульсометрия и тонометрия

Частота сердечных сокращений считается одним из самых информативных показателей функционального состояния сердечнососудистой системы. Частоту сердцебиений измеряли по числу пульсаций лучевой артерии пальпаторно за одну минуту, а также по интервалам R-R электрокардиограммы.

Большое значение в оценке функционирования сердечнососудистой системы имеют показатели центральной гемодинамики. К ним относятся систолическое и диастолическое артериальное давление. Эти показатели измерялись по методу Короткова.

Для измерения артериального давления (АД) по методу Короткова манжетка тонометра накладывалась на среднюю треть плеча, в положении исследуемых сидя. С помощью груши в нее нагнетали воздух на 20-30 мм. рт. ст. больше той величины, которая фиксировалась в момент прекращения пульсации лучевой артерии, после чего давление воздуха в манжетке снижали при помощи открытия клапана. Одновременно стетофонендоскопом выслушивали тоны ниже наложения манжетки. Появление первых звуков указывает на величину систолического давления, а исчезновение – диастолического давления.

АД и пульс измерялись у добровольцев до и после гипоксических сеансов, а также во время нагрузочного тестирования.

2.2.3. Электрокардиография

Данный метод использовался для оценки влияния нормобарической гипоксии на биоэлектрическую активность сердца. Прямым результатом электрокардиографии является получение электрокардиограммы – графического представления разности потенциалов, возникающих в результате работы сердца и проводящихся на поверхность тела.

Метод электрокардиографии обладает большей специфичностью при анализе функционального состояния миокарда и дает возможность дифференцировать изменения, происходящие как в левом, так и в правом его отделах. Использование данного метода позволяет составить достаточно полную картину функционального состояния миокарда.

Для регистрации электрокардиограмм (ЭКГ) использовали стресс-систему CARDIOVIT AT-104 Ergo-Spiro. Она представляет собой многофункциональную станцию, в состав которой входит 12-канальный электрокардиограф CARDIOVIT AT-104, велоэргометр, набор принадлежностей для ЭКГ-нагрузки, персональный компьютер с программным обеспечением, а также встроенный модуль эргоспирометрии, дающий возможность мониторировать в течение нагрузочного теста, кроме ЭКГ, и параметры выдыхаемого газа.

ЭКГ регистрировали в покое, во время нагрузки и в течение фазы восстановления в 12 отведениях модифицированным методом Мейсона-Линкара. Отличие данного метода

от общепринятого наложения электродов в 12 отведениях состоит в том, что электроды накладываются не на конечности, а на корпус. Так, вместо правой и левой руки электроды с красной и желтой маркировкой помещаются на спине над правой и левой лопаткой, соответственно, или накладываются спереди, непосредственно под ключицей. Зеленый электрод помещается на корпусе слева, под ребрами, а заземляющий, черный электрод располагается на корпусе справа под ребрами. Такое наложение электродов предупреждает механическое влияние на них при физической активности и, как следствие, появление эпизодов искажения ЭКГ- сигнала.

Для определения функционального состояния сердца до и в процессе НГТ, у всех исследуемых проводился анализ стандартной ЭКГ. По усредненным циклам оценивались следующие параметры: ЧСС (уд/мин), длительность интервала QT и дисперсия интервала QT (QTd).

Известно, что позитивные изменения показателей электрической стабильности миокарда сопровождаются улучшением систолической функции миокарда, тогда как большая дисперсия QT и длительность интервала QT может указывать на склонность к развитию аритмий. По этой причине на зарегистрированных электрокардиограммах по показателям QT и QTd судили об эффективности и безопасности проведения гипоксической тренировки.

Интервал QT отражает продолжительность процессов де- и реполяризации миокарда желудочков. Длительность интервала прямо зависит от частоты сердечного ритма. Для исключения этого влияния использовалась не абсолютная, а скорректированная величина интервала QT (QTc), которая рассчитывалась по формуле Базетта [227]:

$$QTc = QT \times \sqrt{1000/RR}, \quad (2.1)$$

где RR – расстояние между соседними зубцами R на ЭКГ в сек., а QT – интервал между началом первого QRS во всех 12 усредненных отведениях и концом последнего зубца T во всех 12 усреднённых отведениях.

Коррекция дисперсии интервала QT по ЧСС не производилась в связи с преобладающей в настоящее время точкой зрения о нецелесообразности такой операции [90]. Величина QTd измерялась автоматически на кардиокомплексе Schiller Cardiovit AT-104 PC как разница между максимальной (QTmax) и минимальной величинами (QTmin) интервала QT, найденными по всем 12 отведениям.

Программой обработки фирмы Schiller интервал QT распознавался автоматически и проводился анализ интервала QTc и QTd. Все показатели отображались в миллисекундах.

На рисунке 2.3. представлена ЭКГ-покоя испытуемого №7 и выдаваемые программным обеспечением расчетные данные QT, QTd и QTc.

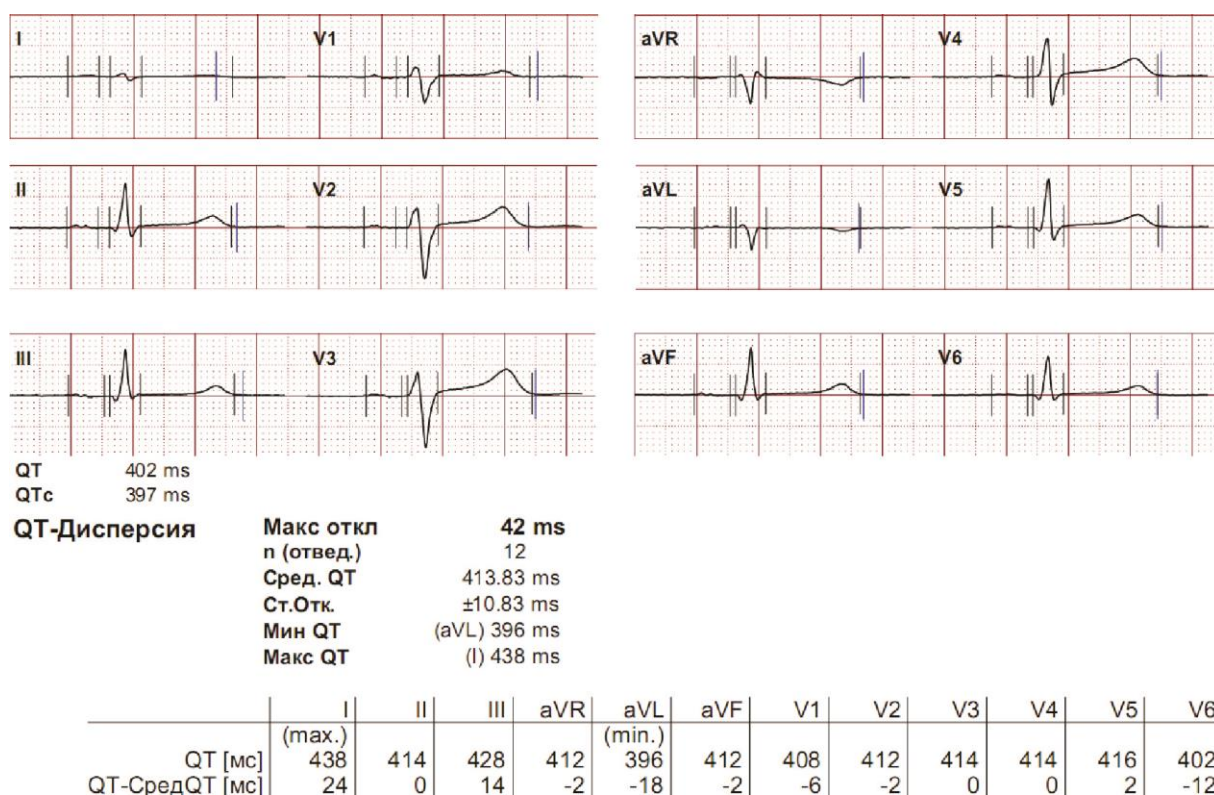


Рис. 2.3. ЭКГ-покоя и показатели электрической стабильности миокарда до НГТ у испытуемого №7

2.2.4. Пробы с физической нагрузкой

Учитывая, что в оценке эффективности гипоксической тренировки большую роль играют данные нагрузочных проб [83], нами были использованы велоэргометрия и спироэргометрия.

Велоэргометрия. При оценке функционального состояния сердечнососудистой системы и работоспособности человека в процессе НГТ нам необходимо было выявить физиологические резервы организма. Достаточно информативной для этих целей является велоэргометрия – модификация метода стандартной электрокардиографии, при котором запись электрокардиограммы проводится на фоне физической нагрузки.

Толерантность к физической нагрузке, или физическая работоспособность, определяемая в ходе ВЭМ, является суммарным показателем физиологических

возможностей организма. Она значительно различается у женщин и мужчин, у молодых и людей старших возрастных групп, у лиц физического и умственного труда. Среди однородного контингента, физическая работоспособность варьирует в зависимости от веса и роста пациента. Чем больше вес и рост, тем выше толерантность к физической нагрузке при условии, что основной составляющей веса является мышечная масса, а не подкожно-жировая клетчатка. Кроме этих показателей на физическую работоспособность влияет функциональное состояние других систем организма (органов дыхания, системы крови, костно-мышечной системы) [129].

Физиологической основой выносливости и физической работоспособности являются аэробные процессы обеспечения [60, 145]. Высокая физическая работоспособность характеризуется наибольшей сократимостью миокарда, при которой миокард затрачивает значительно меньше усилий на пропульсивную деятельность сердца в сравнении с миокардом индивидуума с низкой физической работоспособностью при сходных нагрузках [183].

Для определения функционального состояния кардиореспираторной системы и её реакции на нагрузку, перед началом гипоксической тренировки, а также после 1-го, 5-го, 10-го сеанса проводили субмаксимальное, рекомендованное $\dot{V}O_2$, нагрузочное тестирование [175]. Последнее осуществлялось на велоэргометре Ergoline 900/911digital ("Shiller") и стресс-комплексе с газоанализом CARDIOVIT AT-104 Ergo-Spiro ("Shiller"), который позволяет автоматически дозировать нагрузку на велоэргометре в соответствии с заданной программой. Тестирование проводилось в соответствии с требованиями, изложенными в работе Орловой А.Ф. с соавт. [129].

После 5-минутного пребывания в покое и измерения фоновых данных, испытуемыми выполнялся субмаксимальный уровень нагрузки: в зависимости от пола, веса и возраста величина ЧСС составляла 85-90% от значения максимального пульса. Таким образом стандартизировались длительность работы и ее физиологическая значимость по ЧСС. Мы придерживались общепринятой формулы определения субмаксимального пульса: $\text{ЧСС}_{\text{субмакс}} = 200 - \text{возраст}$ [11]. Что касается протокола теста, то руководства по нагрузочному тестированию рекомендуют выбирать такой протокол, который позволяет достигнуть планируемого критерия прекращения теста в течение 6-12 минут работы. Именно этого времени считается достаточно для того чтобы, с одной стороны – оценить адекватность гемодинамических параметров на каждой ступени, с другой – обеспечить преимущественно аэробный характер нагрузки [11, 15, 122, 209,

232]. Исходя из этого, в ходе велоэргометрического теста нами использовался следующий протокол: свободное педалирование – 1 мин, начальная нагрузка – 100 Вт, ступень – 50 Вт, продолжительность ступени – 3 мин. Темп вращения педалей составлял 60 оборотов в минуту. При достижении субмаксимальной ЧСС нагрузка снижалась до 25 Вт и оставалась неизменной до восстановления физиологических показателей.

Критериями прекращения пробы являлись достижение субмаксимальной ЧСС, повышение АД более 200/120 мм рт.ст., появление одышки, утомление и отказ от дальнейшего выполнения пробы.

В процессе исследования определялись толерантность к физической нагрузке, которая оценивалась в единицах мощности (W), длительность работы (t), а также показатели внешнего дыхания и кровообращения. За толерантность принимали мощность нагрузки последнего завершённого этапа пробы (W_{max}).

По результатам нагрузочной пробы рассчитывали дополнительный показатель работоспособности PWC_{170} (Physical Working Capacity). Показатель PWC_{170} – это мощность мышечной работы при ЧСС равной 170 уд/мин. Выбор именно этой частоты основан на том, что она отражает оптимальную мобилизацию возможностей сердца, так как при этом еще сохраняется максимальный ударный объем сердца. Кроме того, линейная зависимость между ЧСС и мощностью мышечной работы сохраняется именно до частоты пульса 170 уд/мин. Расчет PWC_{170} производился по формуле [14]:

$$PWC_{170} = W(170 - ЧСС_1) / (ЧСС_2 - ЧСС_1), \quad (2.2)$$

где W – мощность выполненной работы, $ЧСС_1$ – частота пульса покоя за 1 мин, $ЧСС_2$ – частота пульса за 1 мин сразу после работы.

По индексу PWC_{170} определяли величину МПК (максимальное потребление кислорода). По величине МПК можно судить об эффективности и мощности окислительного фосфорилирования, об аэробной работоспособности [15]. Учитывая, что погрешность расчетного метода определения МПК не превышает 15% величины МПК, полученной прямым методом, мы пользовались формулой [80]:

$$МПК = 1,7 \times PWC_{170} + 1240, \quad (2.3)$$

где PWC_{170} – это мощность мышечной работы при ЧСС равной 170 уд/мин.

Эргоспирометрия. Принимая во внимание тесную функциональную взаимосвязь органов дыхания и кровообращения, целесообразным является комплексный подход к

оценке изменений в функционировании каждой из этих систем [216, 224]. Для этого использовали метод эргоспирометрии, реализованный также с помощью стресс-системы.

Эргоспирометрия – исследование реакций дыхательной системы во время мышечной деятельности. Как и велоэргометрия, она является расширенным вариантом ЭКГ под нагрузкой, в ходе которой одновременно с контролем ЧСС, АД и ЭКГ проводится еще и мониторинг газообмена, что позволяет оценивать функциональные резервы и взаимодействие сердечнососудистой и дыхательной систем, а также метаболические реакции организма во время нагрузки.

С помощью эргоспирометрии можно получить данные об аэробной емкости, об энергетическом обмене, максимальном объеме поглощения кислорода и функции легких под нагрузкой. Она позволяет наиболее точно оценить характер вентиляторного ответа и степень участия сердечнососудистой системы в развитии максимального уровня газообмена на высоте «пороговой» нагрузки.

Тестирование выполняли с использованием велоэргометра и диагностической станции CARDIOVIT AT-104 фирмы Shiller (Швейцария) (рисунок 2.4.) с циркониевым датчиком для определения O_2 и недисперсионным инфракрасным анализатором CO_2 в режиме анализа каждого дыхательного цикла (breath by breath) с автоматическим усреднением данных за 30 с.

Исследуемым в покое, а также в ходе описанного выше нагрузочного тестирования, непрерывно проводился автоматический газоанализ выдыхаемого воздуха с определением парциальных давлений O_2 и CO_2 и осуществлялась регистрация параметров вентиляции легких. По результатам эргоспирометрического исследования анализировали следующие показатели вентиляции легких и газообмена:

- минутный объем дыхания (VE , л/мин), характеризующий объем внешнего дыхания во время нагрузочного теста;
- объем отдельного вдоха (VT , л);
- частоту дыхания (RR , 1/мин);
- объем вдыхаемого кислорода (VO_2 , л/мин);
- коэффициент поглощения кислорода на килограмм веса тела ($VO_2/кг$, л/мин/кг);
- объем выдыхаемого углекислого газа (VCO_2 , л/мин);
- дыхательный коэффициент (RER);

- дыхательный эквивалент кислорода, текущая вентиляция основана на полном поглощении кислорода (EQO_2);
- толерантность на нагрузку ($W_{\max}$, Вт);
- длительность нагрузочного периода теста (t , сек).



А



Б

Рис. 2.4. Диагностическая станция CARDIOVIT AT-104 Ergo-Spiro (А) и велоэргометр 911S / 911BP (Б) фирмы Shiller, Швейцария

Так как вегетативные компоненты являются обязательным сопровождением любой деятельности, регистрировался также показатель вегетативного обеспечения, отражающий межсистемные отношения респираторной и сердечнососудистой системы [40] (индекс Хильденбранта):

$$Q = \text{ЧСС} / \text{ЧД}, \quad (2.4)$$

где ЧСС – число сердечных сокращений в мин, ЧД – число дыханий в мин.

В покое коэффициент в диапазоне 2,8-4,9 свидетельствует о нормальных межсистемных соотношениях [40]. При физической нагрузке допустимыми являются пределы от 3,5 до 6,5 [38]. Отклонение от этих показателей указывает на степень рассогласования в деятельности сердечнососудистой и респираторной системы.

Программное обеспечение стресс-комплекса позволяет автоматически регистрировать как абсолютное значение исследуемых показателей, так и рассчитывать их в процентах от должной величины – показателя, рассчитанного компьютерной программой, исходя из пола, роста, веса и возраста данного конкретного обследуемого.

2.2.5. Метод лазерной доплеровской флоуметрии

Применение неинвазивного метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) для оценки капиллярного кровотока позволяет подойти к изучению механизмов действия на организм человека такого фактора как нормобарическая гипоксия. Это метод исследования микроциркуляции, в основе которого лежит регистрация изменения потока крови в микроциркуляторном русле (флоуметрия) при помощи зондирования ткани лазерным излучением с последующей обработкой отраженного от ткани излучения [109]. ЛДФ обеспечивает возможность детального анализа состояния микроциркуляции, базируемого на выделении ритмических составляющих гемодинамических потоков в тканях. Метод позволяет не только оценить уровень периферической перфузии, но и выявить особенности активной и пассивной регуляции тканевого кровотока в микроциркуляторном русле [240], что важно при дифференцированном подборе определенного гипоксического режима.

Принцип ЛДФ подобен широко используемому доплеровскому исследованию крупных кровеносных сосудов. Отличие заключается в том, что скорость движения форменных элементов крови в микрососудах слишком низка для ее определения с помощью ультразвукового метода, поэтому применяется монохроматичное когерентное излучение, генерируемое низкочастотным лазером. Суперпозиция отраженных от эритроцитов сигналов определяет результирующий ЛДФ-сигнал, пропорциональный изменению потока крови [109].

Для изучения особенностей изменения микроциркуляторного русла под влиянием гипоксии применялся прибор ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия).

Для регистрации лазерных доплеровских флоуграм в качестве датчиков ЛДФ-сигнала использовался оптический зонд, излучающий в красном (Кр) диапазоне (гелий-неоновый лазер, глубина проникновения около 1 мм). Датчик Кр-канала устанавливался на наружной поверхности предплечья левой руки в точке на 4 см выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей. Выбор этой зоны обусловлен тем, что, по мнению некоторых авторов, она является обобщающей для оценки состояния микроциркуляторного русла и потому всегда рекомендуется для исследования, а именно: бедна артерио-веноулярными анастомозами (АВА), поэтому в большей степени отражает кровотоки в нутритивном русле; она является зоной Захарьина-Геда для сердца; кровотоки в этой области меньше подвержены внешним воздействиям, по сравнению с областями, богатыми АВА [97, 109]. В целях исключения патологического типа микроциркуляции

исходная запись базального кровотока производилась в течение 1 часа. Для записи ЛДФ-граммы датчик анализатора во избежании регистрации артефактов устанавливали при помощи штатива и фиксировали неподвижно к месту исследования посредством пластыря. Условия проведения исследования были следующие: регистрация ЛДФ-сигнала ежедневно до и после гипоксических сеансов в одинаковый временной утренний промежуток, время записи 3 мин, температура воздуха в помещении 22-24°C, положение испытуемых сидя, кисть – на уровне сердца.

С помощью компьютерной программы обработки ЛДФ-граммы определяли следующие характеристики микроциркуляции:

ПМ - усредненный параметр микроциркуляции, регистрируемый в относительных перфузионных единицах (перф.ед). Он отражает степень перфузии единицы объема ткани за единицу времени, преимущественно эритроцитарной фракцией, и позволяет проследить ее динамику при реакции кровотока на различные воздействия [229]. Результат флоуметрии представлен следующим образом:

$$\text{ПМ} = K \cdot N_{\text{эр}} \cdot V_{\text{ср}}, \quad (2.4)$$

где ПМ – показатель микроциркуляции (амплитуда сигнала в вольтах), К – коэффициент пропорциональности ($K = 1$), $N_{\text{эр}}$ – количество эритроцитов, $V_{\text{ср}}$ – средняя скорость эритроцитов в зондируемом объеме [97]. ПМ измеряется в условных единицах (ПЕ-перфузионных единицах). Величина ПМ зависит от многих факторов, основными из которых являются физические характеристики прибора, скорость движения эритроцитов, величина тканевого гематокрита и количество функционирующих капилляров.

СКО - среднее квадратичное отклонение (σ), отражающее временную изменчивость потока эритроцитов. Данный показатель измеряется в относительных ПЕ, и характеризует степень изменчивости ПМ за определенный промежуток времени, что является важным для оценки микроциркуляторных нарушений [82].

K_v (%) - коэффициент вариации, выступающий интегративным показателем между перфузией ткани и величиной ее изменчивости и характеризующий соотношение между изменчивостью перфузии (флаксом) и средней перфузией (M) в зондируемом участке тканей. Коэффициент вариации отражает выраженность вазомоторной активности сосудов микроциркуляторного русла [97, 109].

Расчетные параметры M , σ и K_v дают общую оценку состояния микроциркуляции крови. Далее проводился анализ амплитудно-частотного спектра (АЧС) отраженного сигнала. Программное обеспечение АЧС-анализа основывается на спектральном

разложении ЛДФ-граммы с использованием математического аппарата Фурье, что позволяет оценивать изолированно вклад каждого звена МЦР, принимающего участие в модуляции микрокровотока [240].

Среди звеньев регуляции выделяют «пассивные» и «активные» механизмы [97], которые в полосе частот от 0,005 до 3 Гц формируют следующие неперекрывающиеся частотные диапазоны: 0,007-0,017 Гц – осцилляции эндотелиального NO-зависимого генеза; 0,023-0,046 Гц – осцилляции, обусловленные низкочастотной ритмичкой импульсацией симпатических адренергических нервных волокон, непосредственно иннервирующих микрососуды кожи; 0,06-0,15 Гц – осцилляции, обусловленные собственно миогенной активностью гладкомышечных клеток; 0,21-0,6 Гц – дыхательные волны, реализуемые через венозное и веноулярное звено и отражающие дыхательную модуляцию оттока крови; 0,7-1,6 Гц – пульсовые волны, реализуемые через приносящее артериальное и прекапиллярное звено [220, 240, 247].

Активные механизмы контроля микроциркуляции – это эндотелиальный, миогенный и нейрогенный механизм регуляции просвета сосудов. Пассивные механизмы вызывают колебания кровотока вне системы микроциркуляции: пульсовая волна – со стороны артерий и присасывающее действие «дыхательного насоса» - со стороны вен [105].

Каждая ритмическая компонента при спектральном анализе ЛДФ-граммы характеризуется двумя параметрами: частотой – F и амплитудой A . По величинам амплитуд колебаний микрокровотока в конкретных частотных диапазонах возможно оценивать состояние функционирования определенных механизмов контроля перфузии [97, 109, 194]. Наиболее значимыми в амплитудно-частотном спектре ЛДФ-граммы в диагностическом плане являются медленные, быстрые и пульсовые волны флуксуций [82].

Медленные колебания (LF) представляют собой колебания стенок мелких сосудов, связанных с их непосредственной мышечной активностью, иначе называемые вазомоциями. Их диапазон лежит в пределах 0,04-0,2 Гц, что равно 1-12 колебаниям в минуту.

Быстрые колебания (HF), как правило, по частоте совпадают с частотой дыхательных движений и в этом случае называются дыхательными. Им отводят диапазон 0,2-0,3 Гц (12-18 колебаний/мин). Если же их частота отлична от ЧДД, то данный спектр флуксуций именуют парадыхательными. Этот тип вазомоций связывают с увеличением притока крови к сердцу во время вдоха и его уменьшением в процессе выдоха [109]. Местом локализации дыхательных ритмов в системе микроциркуляции являются вены.

Наиболее явно респираторные колебания проявляются, если снижается градиент артерио-венозного давления [105].

Кардиоритмы (CF) представляют собой проведенные по стенкам сосудов эластического типа пульсовые перепады кровотока с частотой от 0,6 Гц (24 колебаний/мин) до 1,6 Гц (96 колебаний/мин). Величина амплитуды пульсовой волны положительно связана с амплитудами колебаний кровотока, от которых зависит диаметр просвета артериол и артериоло-венулярных анастомозов [105, 109].

Очень медленные колебания (VLF) имеют частоту менее 0,04 Гц и в наибольшей степени отражают функцию эндотелия. Они по своей природе связаны с функцией вазомоторов (гладкомышечных клеток в прекапиллярном отделе резистивных сосудов). В пределах данного диапазона выделяют еще 3 поддиапазона: α - ритм, происхождение которого связывают с ритмической активностью эндотелия сосудов капиллярного русла; β – ритм, связанный с ритмической активностью прекапиллярных сфинктеров; γ – ритм, характерный для функционирования путей юстакapиллярного кровотока [109].

При амплитудно-частотном анализе ЛДФ-граммы нами вычислялись амплитуда колебаний кожного кровотока (A_{max}) в низкочастотном (α и LF) диапазоне, амплитуда дыхательных колебаний (AHF) и пульсовых волн (ACF). Также учитывался индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ). Обработку полученных результатов проводили с помощью специальной компьютерной программы данного аппарата LDF-2.20.0.507WL («Лазма», Россия).

2.2.6. Метод статистического анализа

Полученные данные обрабатывались на персональном компьютере, с использованием прикладных электронных программ. Определялись средняя арифметическая, ошибка средней арифметической, среднее квадратичное отклонение [143]. Достоверность различий в показателях оценивали с использованием критериев t-Стьюдента. Для всех проводимых данных, различия считались достоверными на уровне значимости $p < 0,05$, где минимальная достоверность составляла 95% [149]. Количественные показатели легли в основу для построения диаграмм и оценочных таблиц. Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение.

2.3. Выводы к главе 2

Таким образом, для осуществления поставленных целей исследования был выбран метод нормобарической гипоксии, который имеет ряд преимуществ по сравнению с

другими методами гипоксии, и позволяет сравнить полученные результаты с современными результатами других исследователей в данной области. Влияние нормобарической гипоксии на организм человека было изучено посредством электрокардиографии, тонометрии, проб с физической нагрузкой, а также лазерной доплеровской флоуметрии, позволяющие выявить функциональную перестройку в кардиореспираторной системе и микроциркуляторном русле вследствие гипоксической стимуляции.

3. ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Известно, что сердечнососудистая система является одной из наиболее реактивных и чувствительных систем организма к действию различных факторов внутренней и внешней среды. Для оценки её физиологического состояния неперменным условием является выявление функциональных резервов. Под функциональными резервами понимаются регуляторные адаптивные возможности организма, которые определяются не только и не столько запасами субстратов, сколько наличием потенциальных механизмов их реализации в саморегулирующихся адаптивных функциональных системах. Достаточно точно определить функциональные резервные возможности человека позволяет ответная реакция сердечнососудистой системы (ССС) на дозированную физическую нагрузку [37, 48]. Применяемые с этой целью нагрузочные тесты используются в медицинской и спортивной диагностике [80, 129, 183], а также рекомендуются в качестве оценки эффективности курса нормобарической гипоксической тренировки [83].

В наших исследованиях для выявления физиологических резервов и изучения функциональной перестройки деятельности сердца, обусловленной адаптивными преобразованиями системных механизмов регуляции функций при повторных воздействиях гипоксии, применялось велоэргометрическое нагрузочное тестирование, описанное в главе «Материалы и методы исследования». Исходные показатели до НГТ (нормобарической гипоксической тренировки) служили контролем для последующих, регистрируемых после первого, 5-го и 10-го гипоксических сеансов.

3.1. Особенности влияния нормобарической гипоксии на физическую работоспособность, аэробную производительность и показатели кровообращения у отдельных испытуемых

Процесс адаптации, несмотря на то, что он протекает по общим законам, всегда индивидуален, поскольку находится в прямой зависимости от генотипа индивида, а также реализованного в рамках этого генотипа и в соответствии с условиями прежней жизнедеятельности данного организма, фенотипа [7]. Это обуславливает необходимость использования принципа индивидуального подхода при изучении процессов адаптации, являющегося одним из основополагающих принципов санокреатологии.

Придерживаясь этого принципа, нами при помощи велоэргометрического тестирования по динамике частоты пульса и изменению физической работоспособности

подробно была изучена специфика модификации функционального состояния ССС под воздействием нормобарической гипоксической тренировки у каждого отдельного испытуемого.

Так как при физической работе частота пульса достаточно тесно коррелирует с показателем потребления кислорода, т.е. затратами энергии, нами также анализировалось изменение такого важного параметра аэробной производительности, как МПК (максимальное потребление кислорода).

Аналогично энергетической стоимости выполняемой работы, можно судить также о её пульсовой стоимости. Пульсовая стоимость выражается суммой сокращений сердца сверх уровня покоя за весь период работы и отражает реакции организма на все составляющие выполняемой деятельности – объем работы, эмоции, внешняя среда и т.д. Если одна и та же работа выполняется с разной частотой пульса в отдельные периоды исследования, то увеличение его свидетельствует о снижении эффективности физиологических затрат и росте пульсовой стоимости работы [45].

Необходимо подчеркнуть, что велоэргометрическое тестирование, проведенное до курса гипоксической тренировки, в начале, в середине и после курса гипоксической тренировки, позволяет по вышеперечисленным показателям оценить эффективность гипоксического тренинга и проследить динамику адаптивных изменений в кардиореспираторной системе, происходящих под воздействием повторяющегося гипоксического стимула [83].

Анализ полученных во время велоэргометрии данных, зарегистрированных до начала гипоксической тренировки, а также после 1-го, 5-го и 10-го сеансов нормобарической гипоксии, выявил, что механизмы адаптации к гипоксии включают в себя как индивидуальные особенности, так и общие закономерности (таблицы 3.1 и 3.2). Так, у добровольцев № 1, 7, 9 при снизившейся пульсовой стоимости выполненной нагрузки, физическая работоспособность и максимальное потребление кислорода к концу гипоксического тренинга повышались, в то время как у № 12, 13 – наблюдались незначительные изменения, а у №14 – отмечалось снижение показателей физической работоспособности и повышение пульсовой стоимости работы.

Таблица 3.1. Динамика ЧСС, физической работоспособности и аэробной производительности в процессе НГТ у испытуемых № 1,7, 9

Показатель		Испытуемый № 1				Испытуемый № 7				Испытуемый № 9			
		До НГТ	1 день	5 день	10 день	До НГТ	1 день	5 день	10 день	До НГТ	1 день	5 день	10 день
Время работы, t (сек)		578	513	528	586	584	567	568	614	412	394	463	916
Макс нагрузка, W _{max} (Вт)		200	200	200	250	250	250	250	250	200	200	200	350
PWC ₁₇₀ (Вт)		208	202	231	254	216	208	211	227	191	154	196	285
МПК (мл/мин)		3360	3300	3600	3830	3440	3360	3400	3560	3190	2810	3240	4150
ЧСС (уд/мин)	Покоя	88	85	74	72	58	63	63	57	87	92	71	77
	через 1 мин	101	90	88	78	84	85	81	80	98	98	75	104
	на I ступени	122	85	119	109	102	102	101	97	141	141	122	145
	на II ступени	141	146	141	135	129	132	127	121	168	168	151	167
	на III ступени	166	169	159	160	160	165	162	153	175	175	174	166
	на 2 мин восст-я	123	113	120	128	112	113	112	111	136	136	132	132
	на 5 мин восст-я	118	109	100	100	96	98	94	94	120	120	120	120

Таблица 3.2. Динамика ЧСС, физической работоспособности и аэробной производительности в процессе НГТ у испытуемых № 12, 13, 14

Показатель		Испытуемый № 12				Испытуемый № 13				Испытуемый № 14			
		До НГТ	1 день	5 день	10 день	До НГТ	1 день	5 день	10 день	До НГТ	1 день	5 день	10 день
Время работы, t (сек)		397	316	307	311	463	421	392	416	511	418	404	324
Макс нагрузка, W _{max} (Вт)		200	150	150	150	200	200	200	200	200	200	200	150
PWC ₁₇₀ (Вт)		155	140	135	139	202	179	147	187	192	178	161	139
МПК (мл/мин)		2820	2670	2620	2660	3300	3070	2740	3150	3200	3060	2890	2660
ЧСС (уд/мин)	Покоя	81	87	89	80	77	82	80	79	80	112	74	90
	через 1 мин	96	93	98	78	87	83	70	93	93	106	108	124
	на I ступени	135	146	152	142	116	128	136	127	125	141	147	149
	на II ступени	167	176	178	178	153	165	172	166	152	159	166	176
	на 2 мин восст-я	138	134	138	126	132	133	130	130	135	135	133	128
	на 5 мин восст-я	121	120	124	115	113	113	112	117	122	122	120	122

На демонстрационном примере трех испытуемых (№7, №12, №14) ниже подробно представлены полученные данные нагрузочных проб, которые зарегистрированы после гипоксических сеансов в различные периоды гипоксического тренинга (1-ый, 5-ый и 10-ый дни), характеризую особенности индивидуальной адаптационной реакции ССС на нормобарическую гипоксию.

Как видно из таблицы 3.1, у добровольца №7 до начала НГТ, в условиях покоя, ЧСС составляла 58 уд/мин. Далее, после минутного свободного педалирования, ЧСС возросла до 84 уд/мин. При нагрузочном тестировании частоту сердцебиений определяет мощность мышечной работы и продолжительность нагрузки [80]. В период нагрузки у всех испытуемых во все дни тестирования прослеживалась известная линейная зависимость между ЧСС и мощностью нагрузки. Так, у добровольца №7 при нагрузке мощностью 100 Вт частота сердцебиений увеличилась до 102 уд/мин, а при повышении мощности нагрузки до 200 Вт – составляла 160 уд/мин. Достижение субмаксимальной ЧСС зарегистрировано на 584 сек нагрузочного теста. После периода нагрузки ЧСС закономерно уменьшалась: на 2-ой минуте постнагрузочного периода она снизилась до 112 уд/мин, а на 5-ой минуте – до 96 уд/мин. Показатель PWC_{170} , отражающий уровень физической работоспособности, составил 216 Вт, а уровень МПК, как показатель аэробной производительности – 3440 мл/мин.

После 1-го сеанса частота сердцебиений в покое была 63 уд/мин, что больше контрольных данных на 5 уд/мин и характеризует незначительное напряжение систем компенсации артериальной гипоксемии, вызванное гипоксическим сеансом. Достигнув 85 уд/мин на первой минуте теста, ЧСС увеличилась до 102 уд/мин на начальной ступени нагрузки, как и в контрольном тесте до гипоксии. Нагрузка же мощностью 200 Вт приводила к повышению частоты сердечных сокращений на 5 уд/мин больше (165 уд/мин), чем до гипоксии (160 уд/мин). Соответственно, уменьшилось время работы на 2,88%. После прекращения внешней нагрузки со 2-ой по 5-ую минуту наблюдалось прогрессирующее урежение ритма от 113 уд/мин до 98 уд/мин. Показатель PWC_{170} после 1-го сеанса уменьшился на 3,85%, а МПК – на 2,33%. Такие изменения отражают незначительное повышение напряженности функционирования кислородотранспортной системы организма и некоторое увеличение реактивности сердечной деятельности.

После 5-го гипоксического сеанса ЧСС в условиях покоя оставалась на уровне 63 уд/мин. ЧСС во все периоды нагрузочного теста, а также показатели PWC_{170} и МПК практически не отличались от таковых в контрольном тесте до гипоксии, но относительно

данных после 1-го сеанса проявляли тенденцию увеличения, отражая тем самым запуск механизмов адаптационного ответа на воздействие нормобарической гипоксии.

После проведения 10-ти сеансов НГТ отмечалось повышение экономичности работы сердца, о чем свидетельствует более низкий ритм сердечных сокращений на аналогичных ступенях нагрузочного теста (рисунок 3.1).

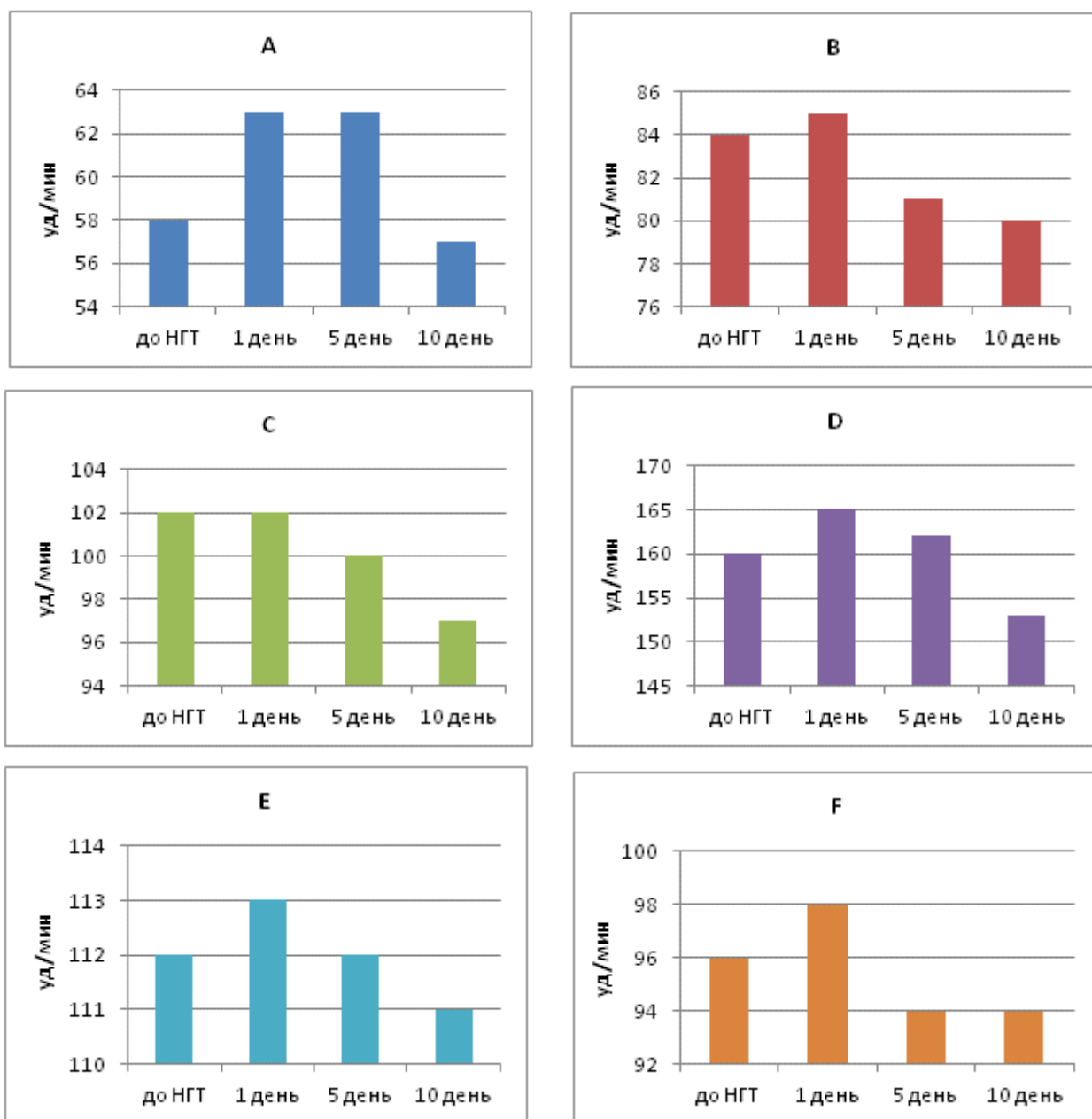


Рис. 3.1. Динамика ЧСС у испытуемого №7 при нагрузочном тестировании в процессе нормобарической гипоксической тренировки (НГТ). А - в покое; В- через 1 мин свободного педалирования; С - при мощности нагрузки 100 Вт; D – при мощности нагрузки 200 Вт; Е – на 2-ой минуте восстановления; F - на 5-ой минуте восстановления.

Оценивая эффективность метода для повышения аэробных способностей, установлено, что общая физическая работоспособность возросла на 5,09%, а МПК - на 3,49%, что способствовало увеличению на 5,14% длительности периода работы (t) до достижения субмаксимальной ЧСС.

Приведенные факты демонстрируют положительное влияние 10-дневного курса НГТ на данного испытуемого и указывают на формирование у него адаптивных изменений.

Несколько иной характер носили изменения физической работоспособности, аэробной производительности и кровообращения у испытуемого №12 (таблица 3.2).

До начала нормобарической гипоксической тренировки было определено, что ЧСС в покое перед нагрузочным тестированием была в пределах 81 уд/мин. Повышенный уровень сердцебиений у испытуемого №12, несмотря на период ожидания, был, вероятно, связан с эмоциональным напряжением и носил «предстартовый» характер, так как измеренная у того же добровольца фоновая ЧСС, находилась в пределах 72 уд/мин. В донагрузочной фазе теста, во время свободного педалирования, частота сердцебиения увеличилась до 96 уд/мин. При нагрузке мощностью 100 Вт ЧСС достигла 135 уд/мин, а нагрузка мощностью 150 Вт способствовала её увеличению до 167 уд/мин. Через 2 минуты после окончания нагрузочной фазы ЧСС уменьшилась на 29 уд/мин (138 уд/мин), достигнув на 5-ой минуте восстановления 121 уд/мин. Субмаксимальное значение ЧСС было достигнуто при максимальной нагрузке 200 Вт через 397 секунде педалирования. Показатели, характеризующие физическую работоспособность (PWC_{170}) и аэробную производительность организма (МПК), были изначально гораздо ниже, чем у добровольца №7: МПК – 2820 мл/мин (меньше на 18,02%) и PWC_{170} – 155 Вт (меньше на 28,2%).

После 1-го сеанса НГТ частота сердцебиений перед выполнением нагрузочной пробы составляла в покое 87 уд/мин, что больше контрольных значений на 6 уд/мин. Если в контрольном тестировании повышенный уровень ЧСС, мог быть связан с эмоциональным напряжением и носить «предстартовый» характер, то увеличение ЧСС после гипоксического сеанса свидетельствует о повысившейся реактивности ССС [51]. Действительно, у испытуемого №12 отмечалось незначительное повышение напряженности функционирования сердечной деятельности не только в покое, но и в нагрузочный период: повышение нагрузки приводило к увеличению ЧСС до 146 уд/мин на первой ступени и до 176 уд/мин на второй ступени, что выше инициальных данных на 11 и 9 уд/мин, соответственно. Через 2 минуты после прекращения нагрузочной фазы ЧСС снизилась до 134 уд/мин, а через 5 минут – до 120 уд/мин. Время работы до достижения

субмаксимальной ЧСС сократилось на 20,39%. Уменьшились и показатели PWC_{170} (9,68%), W_{max} (25%), МПК (5,32%).

Пятидневное воздействие нормобарической гипоксии вызвало дальнейшее увеличение реактивности сердца. Частота сердечных сокращений в покое стала больше контрольных значений на 8 уд/мин и составила 89 уд/мин, а частота сердцебиений при физической нагрузке мощностью 100 Вт стала больше на 17 уд/мин и находилась в пределах 152 уд/мин. К тому же, достижение пороговой величины сердцебиения исходно произошло при максимальной нагрузке 200 Вт, тогда как после 1-го и 5-го сеансов – при 150 Вт. Являясь одним из критериев прекращения теста, более раннее достижение субмаксимальной ЧСС сократило время работы на 22,7% по сравнению с контрольным значением. Нагрузочный тест выявил снижение физической работоспособности, определенной по индексу PWC_{170} (на 12,90%) и МПК (на 7,09%). Эти показатели на 5-ый день исследования имели минимальные значения.

Если проследить динамику ЧСС по дням в ходе нагрузочного тестирования, видно, что наибольшая реактивность и напряжение кислородотранспортной системы наблюдается после 5-го сеанса. После 10-го сеанса НГТ сердечные сокращения на аналогичных этапах теста становились реже, чем после 5-го сеанса (рисунок 3.2). ЧСС в покое стала реже (80 уд/мин), чем после 1-го (87 уд/мин) и 5-го (89 уд/мин) сеансов. Нагрузка мощностью 100 Вт увеличила ЧСС до 142 уд/мин, что меньше на 10 уд/мин частоты сердцебиений, зарегистрированной на аналогичной ступени нагрузочного теста после 5-дневного воздействия (рисунок 3.2). Нагрузка мощностью 150 Вт увеличила ЧСС до субмаксимального значения (178 уд/мин), чем ограничила длительность периода нагрузки до 311 сек. Через 2 минуты после прекращения физической нагрузки, сердцебиение уменьшилось до 125 уд/мин, т.е. в большей степени, чем после 5 дня (138 уд/мин). Более динамичное восстановление ЧСС относительно 5-го дня НГТ наблюдалось и на 5-ой минуте восстановления (115 уд/мин). Наряду с этим, отмечается тенденция увеличения МПК (1,53%) и PWC_{170} (2,96%) относительно пятого сеанса.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у испытуемого №12 к 10-му сеансу реактивность ССС незначительно снижается, что характеризует начало формирования адаптации к гипоксическим стимулам. В то же время, отсутствие позитивных изменений относительно исходных данных можно объяснить кратковременностью гипоксического воздействия и незавершенностью периода адаптации.

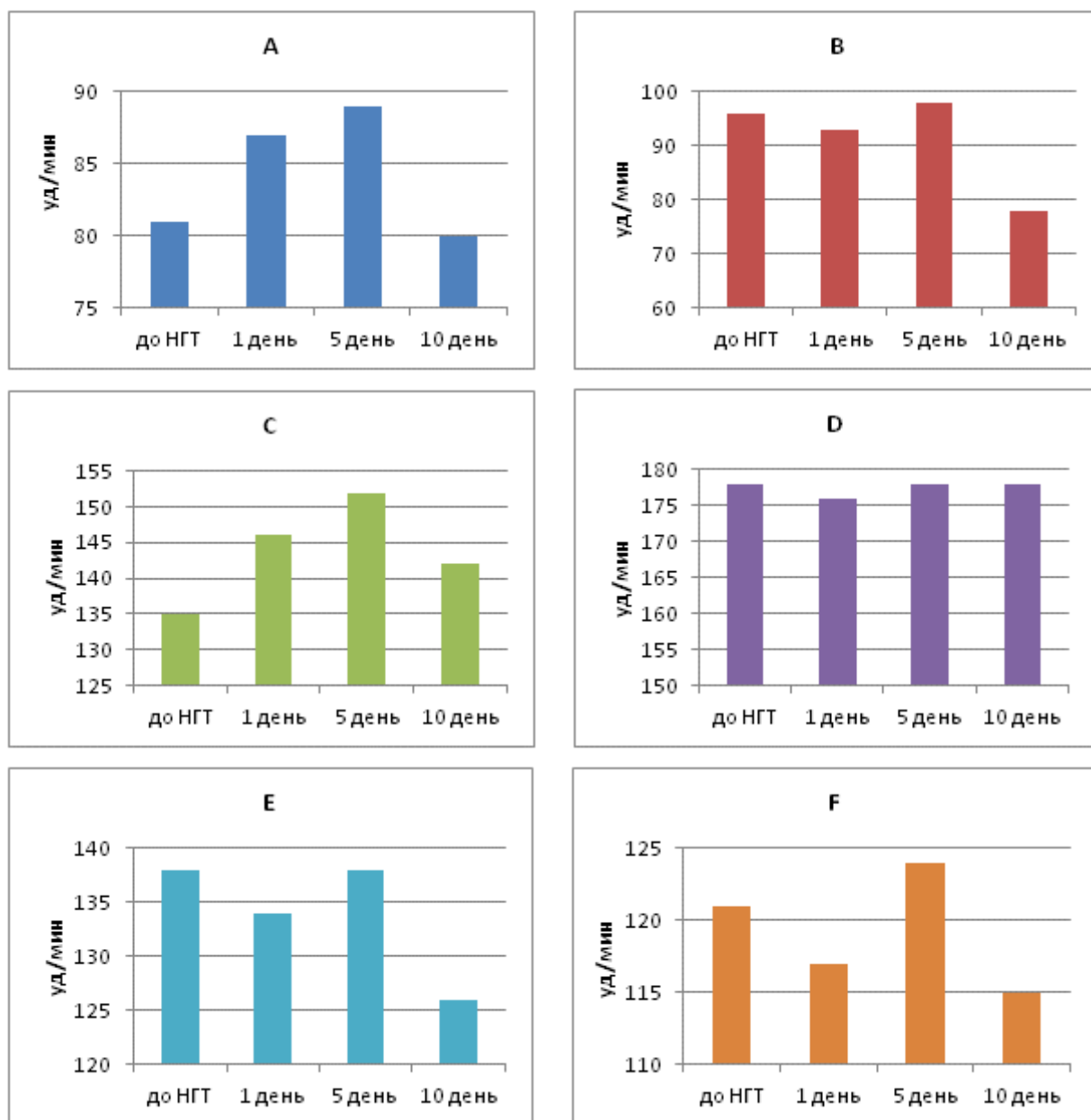


Рис. 3.2. Динамика ЧСС у испытуемого №12 при нагрузочном тестировании в процессе нормобарической гипоксической тренировки (НГТ). А - в покое; В- через 1 мин свободного педалирования; С - при мощности нагрузки 100 Вт; D – при мощности нагрузки 200 Вт; E – на 2-ой минуте восстановления; F - на 5-ой минуте восстановления.

Совсем иная картина выявлена при анализе велоэргометрических показателей у добровольца №14 (таблица 3.2). Непосредственно перед началом исследования ЧСС у него была в пределах 80 уд/мин. При контрольном тестировании до начала нормобарической гипоксической тренировки физическая нагрузка приводила к увеличению ЧСС до 125 уд/мин на первой ступени нагрузки и до 152 уд/мин на второй ступени. ЧСС достигла своей пороговой величины через 511 секунд, чем ограничила время работы. На 2-ой и 5-ой минуте восстановления она снизилась до 135 уд/мин и 122

уд/мин, соответственно. Параметр МПК до проведения гипоксических сеансов был в пределах 3200 мл/мин, а PWC_{170} – 192 Вт.

После 1-го гипоксического сеанса ЧСС увеличилась и составила в донагрузочной фазе 112 уд/мин. При физической нагрузке мощностью 100 Вт частота сердцебиений достигла 141 уд/мин, а при 150 Вт – 159 уд/мин, что больше контрольных значений на 16 и 7 уд/мин, соответственно (рисунок 3.3). В восстановительный период ЧСС не изменилась. Более напряженная деятельность сердца сопровождалась снижением показателя физической работоспособности (PWC_{170}) на 7,29% и максимального потребления кислорода (МПК) – на 4,38%.

После 5-ти сеансов гипоксии ЧСС в условиях покоя составляла 74 уд/мин. При физической нагрузке мощностью 100 Вт ЧСС повышалась до 147 уд/мин, что на 22 уд/мин больше, чем до начала НГТ. При воздействиях внешней нагрузки силой 150 Вт ЧСС увеличивалась до 166 уд/мин, что выше исходных значений на 14 уд/мин. Указанное повышение ЧСС свидетельствует о том, что после 5-дневной нормобарической гипоксической тренировки пульсовая стоимость работы возросла (рисунок 3.3). Физическая работоспособность снизилась на 16,15% и составила 161 Вт, МПК уменьшилось на 9,69%, а длительность периода работы сократилась на 20,94%. В восстановительный период ЧСС практически не отличалась от инициальных значений.

После проведения 10-го сеанса НГТ частота сердцебиений в условиях покоя составляла 90 уд/мин. На первой ступени нагрузки ЧСС возросла до 149 уд/мин, а на второй – до 176 уд/мин, что является максимальными значениями за все дни тестирования. На 2-й минуте восстановления ЧСС составила 128 уд/мин, снизившись на 5-й минуте до 122 уд/мин. Приведенные данные свидетельствуют, что 10-дневная НГТ у испытуемого №14 вызвала увеличение ЧСС как в покое, так и при нагрузке, характеризуя более напряженную деятельность сердца (рисунок 3.3). Об этом же свидетельствует и длительность времени работы до достижения субмаксимальной ЧСС. Если до гипоксической тренировки субмаксимальная ЧСС была достигнута при нагрузке мощностью 200 Вт через 511 секунд, после 1-го и 5-го сеансов – через 418 сек и 404 сек, соответственно, то после 10-го сеанса она была достигнута при меньшей мощности нагрузки (150 Вт) через 324 сек, указывая на снижение физической работоспособности. Показатели, характеризующие аэробную производительность, достигли своих минимальных значений.

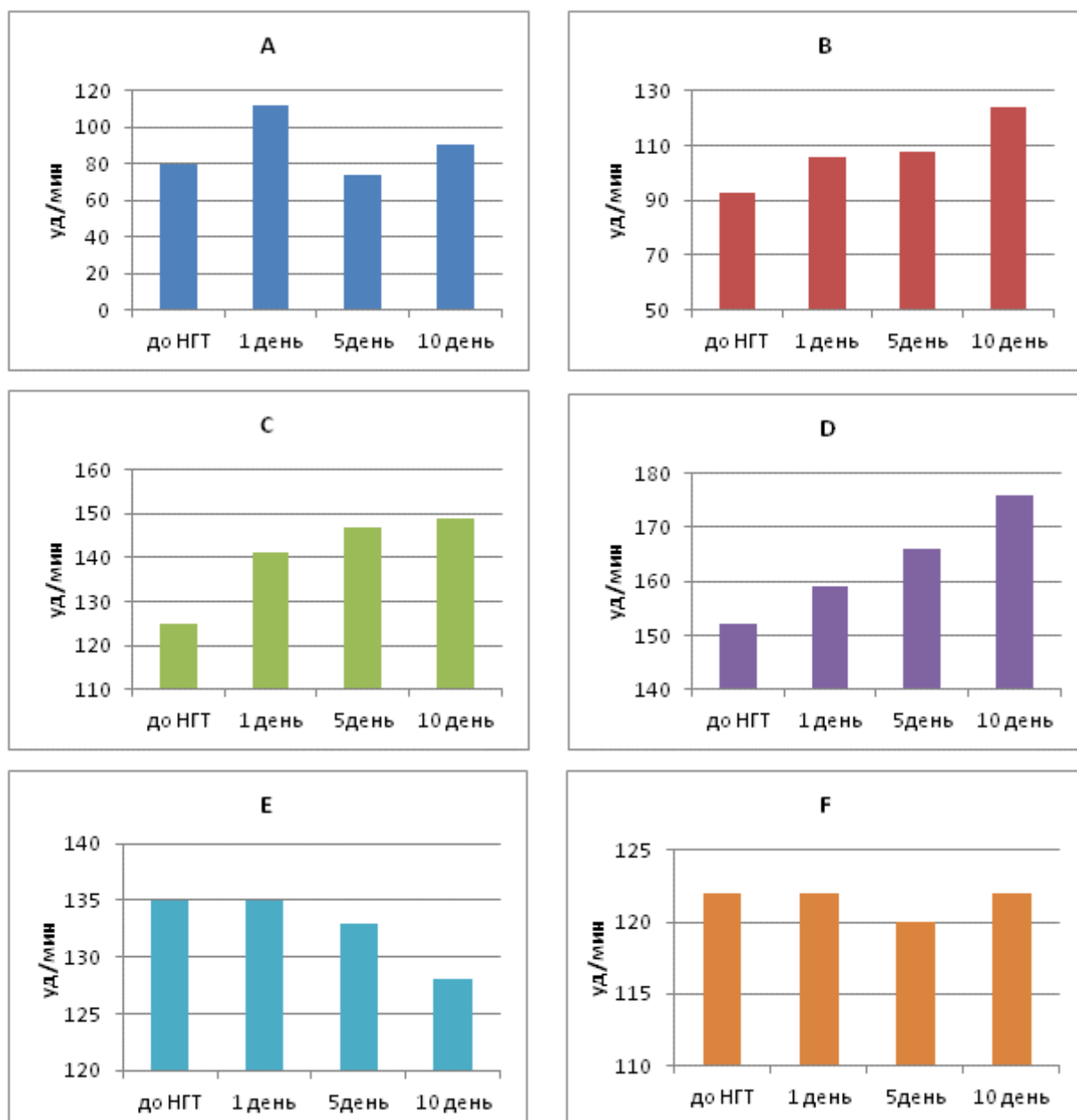


Рис. 3.3. Динамика ЧСС у испытуемого №14 при нагрузочном тестировании в процессе нормобарической гипоксической тренировки (НГТ). А - в покое; В - через 1 мин свободного педалирования; С - при мощности нагрузки 100 Вт; D – при мощности нагрузки 200 Вт; Е – на 2-ой минуте восстановления; F - на 5-ой минуте восстановления.

Такая динамика позволяет сделать заключение о некотором понижении функциональных возможностей сердца, вероятно, связанном со значительным напряжением адаптивных процессов и недостаточным инициальным уровнем резервных функциональных возможностей сердца у данного добровольца. К тому же, нельзя исключить, что это является одним из этапов становления процесса адаптации.

Аналогичный анализ показателей физической работоспособности, ЧСС и аэробной производительности у остальных участников исследования выявил, что в результате 10-

дневной НГТ у десяти добровольцев из пятнадцати физическая работоспособность и максимальное потребление кислорода, при снизившейся пульсовой стоимости выполненной нагрузки, повышались от сеанса к сеансу, у трех – тенденция к подобным изменениям наблюдалась к концу НГТ, и у двух – отмечалось снижение показателей физической работоспособности и повышение пульсовой стоимости работы.

Как известно, неотъемлемым компонентом адаптации ко всем без исключения факторам, в том числе и гипоксии, является стресс-синдром, главным содержанием которого является активация симпатoadреналовой системы [7]. Однако действие стресса может как повысить функциональный резерв организма, так и привести к истощению систем организма и возникновению дисстресса, а исход при этом зависит от адаптационных возможностей организма [5]. Вся проблема адаптации состоит в том, чтобы «цена адаптации» не выходила за пределы индивидуального саногенного «лимита», то есть не приводила к перенапряжению и истощению механизмов регуляции, что, в конечном счете, способствует снижению уровня здоровья. Для предупреждения возникновения подобных явлений при адаптации к нормобарической гипоксии обязательным условием является проведение гипоксической пробы и определение индивидуальной гипоксической резистентности [51, 85, 101]. Однако, не смотря на то, что в нашем исследовании проведенная до начала исследования гипоксическая проба выявила хорошую переносимость гипоксии всеми испытуемыми, из представленных индивидуальных примеров видно, что особенности адаптационной реакции к примененному воздействию в значительной мере варьируют.

Таким образом, можно заключить, что механизмы адаптации к гипоксии включают в себя индивидуальные особенности, характеризующие различные исходные резервные приспособительные возможности организма. Выявленная неоднородность физиологического ответа на гипоксический стимул послужила основанием выделить по эффекту влияния НГТ на отдельные показатели сердечнососудистой системы 3 группы: первая, для которой характерно повышение функциональных возможностей сердечнососудистой системы; вторая группа, у которой отмечается лишь тенденция к их повышению; третья – с отсутствием положительного эффекта.

3.2. Изменение физической работоспособности, аэробной производительности и показателей кровообращения под влиянием нормобарической гипоксии, характерное для различных групп испытуемых

В соответствии с предыдущими результатами исследования, испытуемые по эффекту влияния нормобарической гипоксии на отдельные показатели ССС были разделены на три группы: в 1-ю группу вошли те испытуемые, у которых отмечалось повышение функциональных возможностей ССС; вторую группу составили те испытуемые, у которых была отмечена лишь тенденция к их повышению; в третью группу вошли испытуемые с отсутствием положительного эффекта.

Сводка полученных данных, характеризующих реакцию первой группы на использование описанного в главе 2 режима нормобарической прерывистой гипоксии, приведена в таблице 3.3.

Таблица 3.3. Динамика физической работоспособности, аэробной производительности и ЧСС в процессе НГТ у первой группы ($M \pm m$)

Показатель		до НГТ	1 день	5 день	10 день
Время работы, t (с)		517,00±59,89	475,80±41,58	560±20,47*	649,10±60,13*
Макс нагрузка, Wmax (Вт)		225,00±38,60	210,00±45,90	235,00±57,90	265,00±41,20*
МПК (мл/мин)		3422,80±564,79	3189,22±504,63	3460,54±520,01	3956,26±493,58*
PWC ₁₇₀ (Вт)		214,00±30,37	199,20±55,37	217,70±50,98	243,50±30,60*
ЧСС, уд/мин	Покоя	79,00±11,49	75,30±15,2	69,30±8,84*	69,30±7,94*
	в конце 1 мин теста	89,90±19,79	88,80±12,66	84,10±12,37	88,10±13,62
	на I ступени	121,20±23,62	123,30±25,87	120,30±21,87	114,90±21,73
	на II ступени	146,00±23,13	152,00±18,32	143,80±20,49	135,50±15,61
	на III ступени	162,33±12,09	161,22±17,13	162,67±12,62	159,22±12,94
	на 2 мин восст-я	125,00±14,45	124,50±14,09	126,40±10,95	125,10±12,51
	на 5 мин восст-я	113,20±13,67	112,10±12,2	112,90±9,75	109,70±11,05

Примечание. * - достоверность различий по отношению к данным до НГТ ($p < 0,05$).

По оценке показателей велоэргометрии, у участников первой группы толерантность к физической нагрузке (Wmax) исходно составила 225±38,6 Вт. Результаты показывают, что НГТ способствовала повышению толерантности к физической нагрузке после 5-го сеанса на 4,44%, а к концу курса на 17,78% ($p < 0,05$). Этот показатель снижался после 1-го сеанса на 6,67%. То же самое демонстрирует показатель PWC₁₇₀, определяющийся, как и Wmax, прежде всего производительностью кардиореспираторной системы. В первые сутки отмечалась тенденция к ее снижению с 214,00±30,37 Вт до 199,20±55,37 Вт, с

последующим повышением на 5-е и 10-е сутки исследования до $217,70 \pm 50,98$ и $243,50 \pm 30,60$ Вт ($p < 0,05$), соответственно (рисунок 3.4).

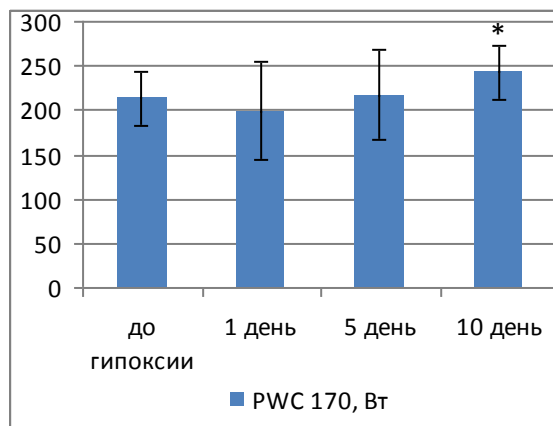


Рис. 3.4. Изменения физической работоспособности у первой группы по результатам велоэргометрии в процессе нормобарической гипоксической тренировки

Примечание. * - достоверность различий по отношению к данным до НГТ ($p < 0,05$).

Такая же закономерность выявляется и при анализе времени нагрузки (t), как более чувствительного показателя. Как видно из рисунка 3.5 А, параметр t после 5-го сеанса достоверно увеличился на 8,48% ($p < 0,05$) и после 10-го сеанса – на 24,89% ($p < 0,05$). Следовательно, у испытуемых возрастает способность более длительно поддерживать заданные параметры нагрузки.

Большая мощность максимальной нагрузки обеспечивалась, проявившим тенденцию роста к 5-му дню на 1,10% и достоверно возросшим к 10-му дню на 15,59% ($p < 0,05$), уровнем МПК (рисунок 3.5 Б). Уровень МПК характеризует максимальную мощность аэробного пути ресинтеза АТФ: чем выше величина МПК, тем больше значение максимальной скорости тканевого дыхания. Наиболее важным фактором, определяющим и лимитирующим величину максимальной аэробной производительности, является кислородтранспортная функция крови, которая зависит от кислородной емкости крови, а также сократительной и «насосной» функции сердца, определяющей эффективность кровообращения. Не менее значимую роль играет способность скелетных мышц усваивать кислород [134]. Поскольку гипоксия является мощным стимулом инициации приспособительных реакций [117, 119, 181], можно полагать, что рост МПК у первой группы произошёл вследствие активации механизмов, обеспечивающих повышение эффективности использования кислорода в тканях и возрастания функциональных резервов кислородтранспортной системы организма.

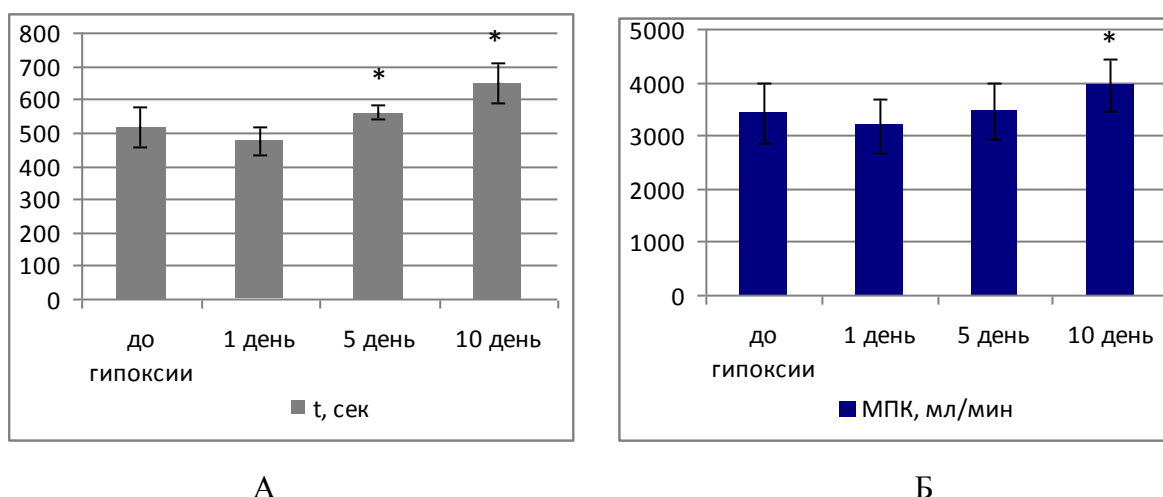


Рис. 3.5. Изменения длительности времени работы (А) и максимального потребления кислорода (Б) у первой группы по результатам велоэргометрии в процессе нормобарической гипоксической тренировки

Примечание. * - достоверность различий по отношению к данным до гипоксии ($p < 0,05$).

Обращает на себя внимание факт, что после 1-го сеанса значения МПК, t и PWC_{170} проявили тенденцию снижения (рисунки 3.4, 3.5). Вероятно, это объясняется эффектом суммирования внешнего гипоксического фактора, воздействующего на организм во время сеанса, с гипоксией нагрузки, имеющей место при нагрузочном тестировании, а так же присутствовавшим в первый день повышенным психоэмоциональным напряжением, что, в итоге, предъявило повышенные требования к кислородтранспортной системе ещё неадаптированного к гипоксии организма.

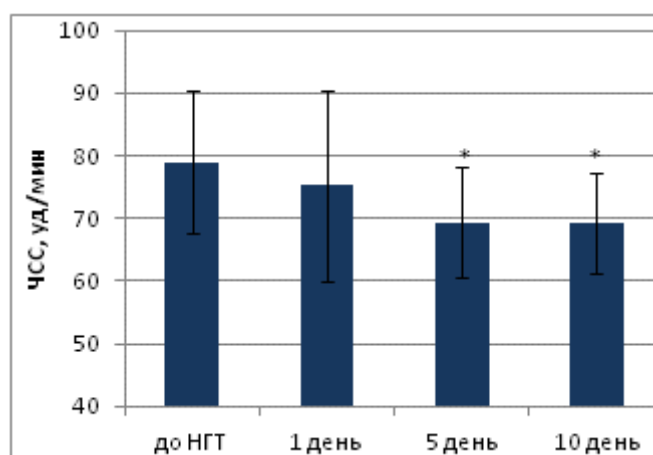


Рис. 3.6. Динамика ЧСС покоя у испытуемых первой группы в процессе НГТ.

Примечание. * - достоверность различий по отношению к данным до НГТ ($p < 0,05$)

Со стороны ЧСС покоя наблюдались однотипные реакции: она до гипоксической тренировки составила в среднем $79,00 \pm 11,49$ уд/мин, уменьшаясь на 4,68 % после 1-го сеанса и на 12,28% ($p < 0,05$) после 5-го и 10-го сеансов (рисунок 3.6).

Велоэргометрическое исследование до гипоксических сеансов показало, что на первой ступени нагрузки ЧСС у первой группы увеличилась до $121,20 \pm 23,62$ уд/мин, на второй ступени – до $146,00 \pm 23,13$ уд/мин, а после 1-го сеанса ЧСС составила $123,30 \pm 25,87$ уд/мин и $152,00 \pm 18,32$ уд/мин, соответственно.

После 5-ти дней гипоксической тренировки, наряду с достоверным снижением ЧСС покоя на 12,28% ($p < 0,05$), отмечалась слабо выраженная тенденция уменьшения ЧСС в конце первых двух ступеней нагрузки, соответственно, на 0,74% и 1,50%. Изменения ЧСС при нагрузке мощностью 200 Вт относительно предыдущих дней тестирования отсутствовали. Касательно постнагрузочного периода на 5-ый день, следует отметить, что хотя длительность теста увеличилась на 8,48% ($p < 0,05$), выраженных изменений ЧСС относительно контроля замечено не было, что, в сущности, означает ускорение восстановления сердечного ритма.

На 10-ый день тренинга, изменения, описанные после 5-го сеанса, носили более выраженный характер. Так, в сравнении с инициальными значениями, была выявлена тенденция уменьшения ЧСС в конце первой и второй ступени нагрузки на 5,20% и 7,19%, соответственно. В восстановительном периоде, как и на 5-ый день, выраженных изменений ЧСС относительно контроля выявлено не было, тогда как период работы увеличился на 24,89% ($p < 0,05$). Все эти изменения свидетельствуют о существенном уменьшении «физиологической цены» физической деятельности (изменения, происходящие в функциональном состоянии организма человека в результате его целенаправленной деятельности в течение определенного времени).

Таким образом, можно заключить, что гипоксическая тренировка способствовала у первой группы росту мощности выполняемых нагрузок, их продолжительности и при этом меньшей пульсовой стоимости работы, т.е. наступила оптимизация функционирования сердца в условиях физической нагрузки.

В отличие от первой группы испытуемых, у которой положительные сдвиги отмечались от сеанса к сеансу, во второй группе адаптация к гипоксии сопровождалась циклическими изменениями: практически все показатели к 5-му сеансу указывали на снижение функциональных возможностей ССС, с последующей тенденцией их увеличения к 10-му дню.

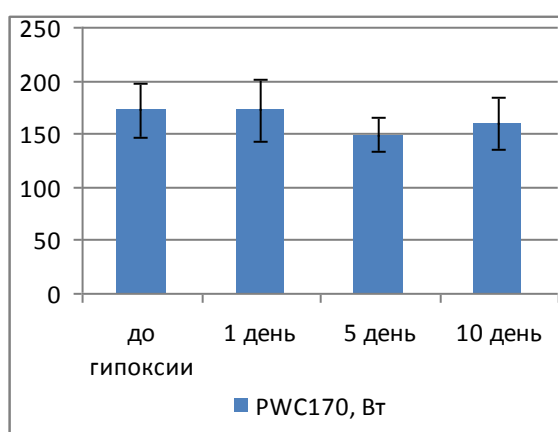
Как видно из представленных в таблице 3.4. данных, у испытуемых второй группы объем выполненной нагрузки на протяжении всего курса, в отличие от первой группы, не менялся и составлял $183,33 \pm 28,87$ Вт.

Таблица 3.4. Динамика физической работоспособности, аэробной производительности и ЧСС в процессе НГТ у второй группы ($M \pm m$)

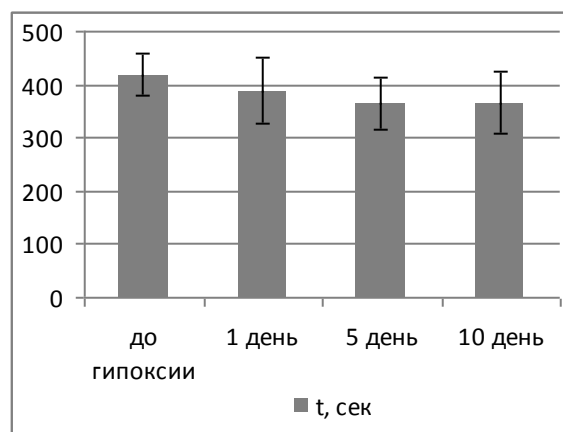
Показатель		до НГТ	1 день	5 день	10 день
Время работы, t (с)		418,00 $\pm$ 39,00	388,66 $\pm$ 63,06	363,33 $\pm$ 48,79	365,66 $\pm$ 58,00
Макс нагрузка, Wmax (Вт)		183,33 $\pm$ 28,87	183,33 $\pm$ 28,87	183,33 $\pm$ 28,87	183,33 $\pm$ 28,87
МПК (мл/мин)		3001,20 $\pm$ 260,92	2994,40 $\pm$ 297,20	2763,20 $\pm$ 159,44	2875,40 $\pm$ 249,29
PWC ₁₇₀ (Вт)		172,67 $\pm$ 25,58	172,00 $\pm$ 29,14	149,33 $\pm$ 15,63	160,33 $\pm$ 24,44
ЧСС, уд/мин	Покоя	70,33 $\pm$ 15,14	76,00 $\pm$ 14,93	77,67 $\pm$ 12,06	74,33 $\pm$ 8,96
	в конце 1 мин теста	88,33 $\pm$ 7,09	84,33 $\pm$ 8,08	83,33 $\pm$ 14,01	82,00 $\pm$ 3,64
	на I ступени	121,67 $\pm$ 11,59	126,33 $\pm$ 20,55	134,67 $\pm$ 18,04	129,00 $\pm$ 12,12
	на II ступени	160,00 $\pm$ 7,00	164,67 $\pm$ 11,50	170,33 $\pm$ 8,62	169,67 $\pm$ 7,23
	на 2 мин восст-я	135,00 $\pm$ 3,00	129,67 $\pm$ 6,66	127,67 $\pm$ 11,68	119,00 $\pm$ 9,00*
	на 5 мин восст-я	116,67 $\pm$ 4,04	111,00 $\pm$ 7,21	111,66 $\pm$ 12,50	108,00 $\pm$ 3,42*

Примечание. * - достоверность различий по отношению к данным до НГТ ($p < 0,05$).

При оценке аэробных возможностей организма испытуемых второй группы по показателю PWC₁₇₀ выявлено, что показатель PWC₁₇₀, оставаясь неизменным после 1-го сеанса, проявлял тенденцию уменьшения (13,18%) после 5-го сеанса. По завершению серии гипоксических сеансов показатель PWC₁₇₀, в сравнении с 5-м днем, проявлял тенденцию увеличения (7,36%), не достигнув, однако, исходного значения (рисунок 3.7А).



А



Б

Рис. 3.7. Изменения физической работоспособности (А) и длительности работы (Б) у второй группы по результатам велоэргометрии в процессе нормобарической гипоксической тренировки

Максимальный уровень потребления кислорода, достигаемый в процессе тестирования, менялся незначительно, соответствуя направленности изменений показателя PWC_{170} . Этот параметр отличался от первой группы более низкими значениями, что, вероятно, связано с меньшими кислородотранспортными возможностями испытуемых данной группы, в том числе аппарата вентиляции, газотранспортной функции крови и гемодинамики. При анализе длительности нагрузочной фазы теста отмечается тенденция уменьшения показателя t относительно исходных данных на 6,71% после 1-го сеанса, на 12,00% – после 5-го сеанса и на 11,10 % – после 10-го сеанса. Наименьшее значение этого показателя, аналогично PWC_{170} , приходится на 5-ый день НГТ (рисунок 3.7 Б).

Динамика изменений ЧСС также имеет свою специфику, по сравнению с таковой у испытуемых первой группы. Частота сердечбиений в покое после гипоксических сеансов была выше инициальных значений, хотя к 10-му дню отмечалась тенденция ее снижения: если после 1-го сеанса она была выше ЧСС до начала гипоксического тренинга на 8,06%, после 5-го сеанса – на 10,44%, то после 10-го – на 5,69%.

Если сравнивать прирост ЧСС при физической нагрузке в динамике НГТ, то видно, что функциональное напряжение было выражено максимально после 5-го сеанса (таблица 3.4). Более значительный прирост ЧСС при физической нагрузке после гипоксических сеансов является признаком развития напряжения гемодинамических регуляторных механизмов.

После 10-го сеанса НГТ сердечные сокращения на аналогичных временных отрезках теста становились реже относительно 5-го сеанса, но были выше исходных значений. Постнагрузочный период на 2-ой мин отличался от тестирования до НГТ достоверным более быстрым темпом восстановления ЧСС. Кроме того, на 5-ой мин восстановления было зарегистрировано наименьшее значение ЧСС за весь курс ($108,00 \pm 3,42$ уд/мин), которое также является статистически достоверным.

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что у испытуемых второй группы на 10-ый день в восстановительной фазе нагрузочного теста достоверно снизилась ЧСС, тогда как физическая работоспособность и максимальное потребление кислорода изменялись незначительно. Однако, тенденция увеличения этих показателей относительно 5-го сеанса, позволяет сделать вывод об инициации в сердечнососудистой системе адаптивной функциональной перестройки. Полученные результаты демонстрируют незначительный благоприятный эффект нормобарической гипоксии на испытуемых второй группы.

Другой тип адаптивной реакции к кислородной недостаточности наблюдался у добровольцев третьей группы (таблица 3.5).

Таблица 3.5. Динамика физической работоспособности, аэробной производительности и ЧСС в процессе НГТ у третьей группы ($M \pm m$)

Показатель		до НГТ	1 день	5 день	10 день
Время работы, t (с)		592,00±14,55	398,50±27,58*	425,00±29,70*	353,50±41,70*
Макс нагрузка, Wmax (Вт)		225,00±35,36	200,00±0,00	200,00±0,00	175,00±35,36
МПК (мл/мин)		3310,80±158,39	2836,30±310,14	2968,90±122,61	2724,10±93,76*
PWC ₁₇₀ (Вт)		203,00±15,56	156,50±30,41	169,50±12,02	145,50±9,20*
ЧСС, уд/мин	Покоя	78,00±2,83	86,50±36,06	70,00±5,66	76,50±14,09
	в конце 1 мин теста	89,00±5,66	103,00±4,24	97,00±15,56	121,00±4,24*
	на I ступени	130,00±7,07	144,50±4,95	141,00±8,49	142,50±9,19
	на II ступени	163,00±15,56	169,00±14,14	167,00±1,41	172,50±4,95
	на 2 мин восст-я	140,50±7,78	148,50±16,26	146,50±19,09	138,80±12,02
	на 5 мин восст-я	124,50±3,54	122,50±0,71	122,50±3,54	123,50±2,12

Примечание. * - достоверность различий по отношению к данным до НГТ ($p < 0,05$).

Как следует из таблицы, НГТ способствовала снижению физической работоспособности (PWC₁₇₀) на 16,50% ($p < 0,05$) на 5-ый день и на 28,33% – на 10-ый день, а также уменьшению максимального уровня потребления кислорода на 10,33% и 17,72% ($p < 0,05$), соответственно. Такая же закономерность была выявлена при анализе длительности периода работы (t). Показатель t уменьшался на 29,70% на 5-ый день ($p < 0,05$), а на 41,70% ($p < 0,05$) – на 10-ый день.

Анализ динамики ЧСС покоя показал, что она к концу НГТ практически не изменилась относительно инициального уровня.

Нагрузочный период велоэргометрического тестирования во все дни исследования характеризовался более высокими значениями частоты сердцебиений относительно данных до проведения гипоксического тренинга. Так, на первой ступени нагрузочного теста в 1-ый день ЧСС была выше инициальных значений на 11,15%, на 5-ый день – на 8,46%, на 10-ый день – на 9,62%; на второй ступени физической нагрузки в 1-ый день ЧСС была выше на 3,68%, на 5-ый день – на 2,45%, на 10-ый день – на 5,83%. Это означает, что у испытуемых третьей группы на 10-ый день проявлялась тенденция увеличения пульсовой стоимости работы.

Наблюдаемая тенденция повышения пульсовой стоимости работы на фоне уменьшения физической работоспособности и снижения времени (t) достижения

субмаксимальной ЧСС (рисунок 3.8. А, 3.8. Б) указывает на развитие неблагоприятной адаптационной реакции.

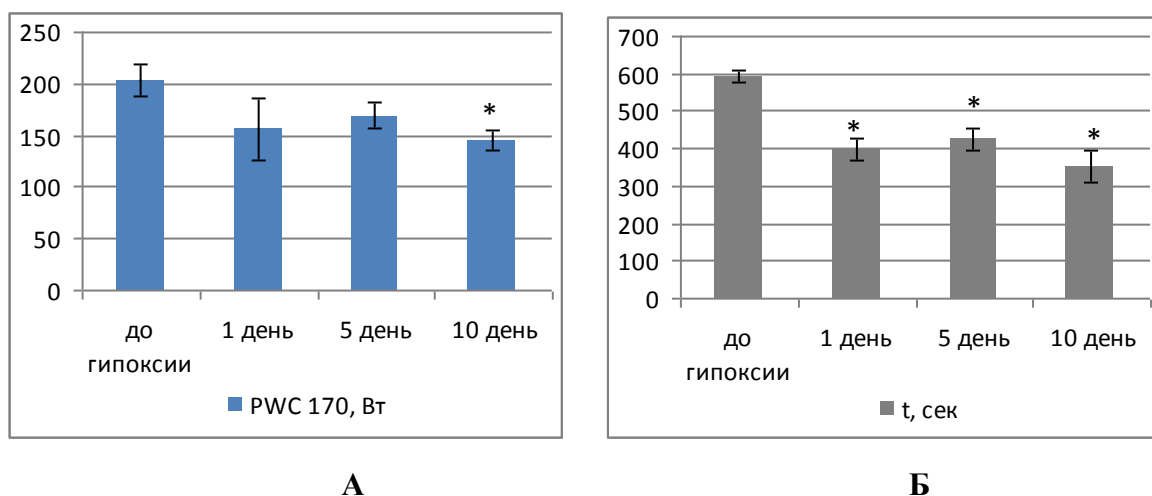


Рис. 3.8. Изменения физической работоспособности (А) и длительности работы (Б) у третьей группы по результатам велоэргометрии в процессе нормобарической гипоксической тренировки

К концу курса восстановительный период на 2-ой минуте характеризовался более низкими значениями ЧСС ($138,80 \pm 12,02$ уд/мин), чем в 1-ый и 5-ый дни (1-ый день – $148,50 \pm 16,26$ уд/мин, 5-ый – $146,50$ уд/мин), что связано с уменьшением длительности периода работы. Значения ЧСС на 5-ой минуте постнагрузочного периода во все дни исследования снижались до практически одинаковых величин.

Таким образом, существенным отличием данной группы является тенденция увеличения у неё к концу НГТ пульсовой стоимости нагрузки, снижение физической работоспособности, максимального потребления кислорода, и, как следствие, уменьшение длительности теста.

Обобщая результаты этой серии исследований, следует указать, что тренировка, посредством 10-дневного дыхания гипоксической газовой смесью в периодическом режиме, сопровождалась у различных испытуемых неоднородными изменениями со стороны таких показателей, как ЧСС, толерантность на нагрузку, МПК и длительность работы, соответствуя трем выделенным группам. При этом сравнительный анализ представленных экспериментальных данных показал, что наибольшая эффективность гипоксической тренировки проявилась у испытуемых первой группы (66,70%), менее выраженная – у второй группы (20,00%), а у третьей группы положительный эффект отсутствовал (13,30%). Так, показатели максимального потребления кислорода и физической работоспособности у первой группы увеличивались от сеанса к сеансу, у

второй группы проявлялся циклический характер изменений (МПК и физическая работоспособность снижались на 5-ый день и проявляли тенденцию повышения на 10-ый день), а у третьей группы – на 10-ый день снижались. В то же время, пульсовая стоимость физической нагрузки под воздействием нормобарической гипоксии у первой группы от сеанса к сеансу проявляла тенденцию снижения, у второй группы тенденция её снижения проявлялась после 5-го сеанса, а у третьей группы к концу гипоксической тренировки отмечалась тенденция повышения пульсовой стоимости работы.

3.3. Специфика изменений показателей электрической стабильности сердца под влиянием нормобарической гипоксии

Для оценки влияния нормобарической гипоксии на биоэлектрическую активность сердца выделенных групп, инициально, а также после 1-го, 5-го и 10-го гипоксических сеансов, была зарегистрирована электрокардиограмма (ЭКГ).

Результаты электрокардиографического исследования показали, что, ритм сердца у большинства – синусовый, регулярный, правильный. У двух добровольцев отмечена синусовая аритмия сердца дыхательного типа, которая характеризуется удлинением RR на выдохе и укорочением на вдохе. У четырех добровольцев была выявлена неполная блокада правой ножки пучка Гиса и у одного – синдром ранней реполяризации желудочков, что считается вариантом нормы. Анализ результатов нагрузочной ЭКГ, основанный на оценке динамики амплитудных характеристик зубцов, показал, что они соответствуют показателям, характерным для здоровых лиц при физической нагрузке [172].

Изменения изучаемых электрокардиографических показателей в течение курса НГТ в большинстве случаев не имели достоверной динамики и были выражены, относительно исходных данных, совсем незначительно (таблица 3.6).

Детальный анализ ЭКГ с оценкой параметров QTc и QTd выявил, что полученные величины укладываются у всех групп в рамки нормальных значений, предложенных по различным классификациям [58, 196]. Удлинение интервала QT диагностируют в том случае, если длительность QTc превышает 0,44 секунд. По данным большинства авторов, степень дисперсии интервала QT, являющейся отражением истинной гетерогенности реполяризации миокарда, варьирует в норме в пределах 20-50 мс [218], не превышая 70-90 мс [56, 146]. Наличие такой неоднородности в норме объясняется, в частности, неравномерной иннервацией миокарда желудочков: плотность симпатических сплетений уменьшается от основания к вершине сердца и от передней его стенки к нижней, нижняя

стенка левого желудочка более богато иннервирована холинергическими волокнами, по сравнению с передней [226].

Таблица 3.6. Влияние адаптации к нормобарической гипоксии на длительность и дисперсию интервала QT

Группа	Показатель	до НГТ	после 1 сеанса	после 5 сеанса	после 10 сеанса
I	QT(мс)	363,20±35,66	361,00±32,35	373,20±30,33	374,40±24,96
	QTc (мс)	406,60±18,75	402,60±19,49	400,00±32,02	403,90±17,94
	QTd (мс)	42,73±9,11	45,09±2,60	37,09±7,65	50,13±6,06*
II	QT(мс)	378,00±50,48	369,33±43,00	343,33±24,03	348,67±29,69
	QTc (мс)	407,33±60,35	403,00±38,20	391,00±6,56	394,67±14,36
	QTd (мс)	35,33±5,30	45,33±3,13	46,67±4,17*	46,00±3,39*
III	QT(мс)	350,00±14,14	344,00±36,77	368,00±31,11	356,00±22,63
	QTc (мс)	400,50±7,78	406,00±42,43	397,50±17,68	400,50±24,75
	QTd (мс)	51,00±9,90	42,00±8,28	45,00±4,24	50,00±8,49

Примечание. * - достоверность различий по отношению к данным до НГТ ($p<0,05$).

Оценка длительности интервала QT после первого сеанса выявила у испытуемых всех групп тенденцию к его укорочению (таблица 3.6). К 5-му дню отмечалась тенденция к увеличению интервала QT, по сравнению с контрольными значениями, на 2,75% у первой группы испытуемых и на 5,14% у третьей группы. На 10-ый день у первой группы испытуемых удлинение интервала QT составляло 3,08%, а у третьей группы – 1,71%. Как видно, в первой и третьей группах выявлена однотипная тенденция динамики изменения продолжительности интервала QT, которая, однако, носила недостоверный характер, и, имея слабо выраженную тенденцию увеличения, не достигала критической (аритмогенной) величины. У второй группы испытуемых НГТ вызывала тенденцию уменьшения длительности интервала QT: после 1-го сеанса – на 2,29%, после 5-го – на 9,17 % и после 10-го – на 7,76%.

Выявленные сдвиги могут быть связаны с изменением электрохимических процессов в миокарде, а также носить ритмозависимый характер. Известно, что на продолжительность интервала QT в норме влияет частота сердечных сокращений (укорачивается при увеличении ЧСС, и наоборот) [59, 201]. В этой связи нами оценивалась не только абсолютная, но и скорректированная, с учетом ЧСС, величина интервала QT (QTc).

Необходимо подчеркнуть, что удлинение интервала QT ($QTc>0,44с$) считается прогностическим, являясь предиктором угрожающих жизни аритмий [253], в частности,

желудочковой тахикардии типа «пируэт» (*torsade de pointes*) [251]. Вместе с тем, в литературе имеются лишь единичные работы по изучению влияния нормобарической гипоксии на электрическую стабильность миокарда, которые сложно сравнивать, поскольку они, как правило, различаются методами создания гипоксии, продолжительностью воздействия и избранным протоколом.

К примеру, Трошенкина О.В. с соавт. [163] изучила влияние острой нормобарической гипоксии на электрическую стабильность сердца и выявила, что её воздействие вызывает увеличение продолжительности QTc, хотя и не столь значительное, чтобы оказать влияние на здоровых людей. В другом исследовании, скорректированный с учетом числа сердечных сокращений интервал QT (QTc) и дисперсия интервала QT при воздействии острой прерывистой нормобарической гипоксии, достоверно не менялись [118]. В обоих случаях показатели регистрировались во время гипоксического воздействия. Однако, как показали исследования Oztürk C. et al. [231], величина дисперсии QT после гипоксии отличается от таковой, зарегистрированной до экспозиции и во время неё.

Наша схема исследования отличалась от вышеназванных работ тем, что гипоксия создавалась остро, длительностью экспозиции 30 мин, а показатели электрической стабильности миокарда регистрировались не во время сеанса, а сразу после него. Полученные при этом результаты исследования указывают на то, что длительность скорректированного интервала QT у первой и третьей группы изменялась незначительно и разнонаправлено, а у второй группы наблюдалась тенденция к её уменьшению. Так, после первого сеанса она уменьшилась на 1,06%, после пятого - на 4,01% и после десятого – на 3,11%.

На основании полученных данных, однозначно, можно заключить, что избранный протокол курса нормобарической гипоксической тренировки не вызывает удлинения интервала QTc относительно инициальных значений. Вместе с тем, проявляется тенденция зависимости длины интервала QTc от выраженности гипоксического воздействия, что ассоциируется с работами некоторых авторов [51, 163, 245]. Как наглядно видно из таблицы 3.6, значения величины QTc после 10-го сеанса при гипоксии 12 об. % O₂ несколько выше, чем после пятого сеанса при гипоксии 15 об. % O₂.

Что касается изменений ЭКГ при гипоксии, то, как известно, они определяются в основном тремя факторами: уровнем снижения PO₂ во вдыхаемом воздухе, временем пребывания в условиях дефицита кислорода и индивидуальной чувствительностью к кислородной недостаточности [51, 215]. Многочисленные исследования показывают, что

компенсированная гипоксия приводит к относительно незначительным и недостоверным изменениям ЭКГ [51, 79, 211, 231]. Результаты нашего исследования полностью согласовываются с литературными данными. Считается, что это обусловлено усилением кровообращения в сердечной мышце, т.к. гипоксия является мощным сосудорасширяющим фактором для коронарных сосудов. Если все же возникает кислородное голодание миокарда, что наблюдается при более выраженных степенях гипоксии, то частым его проявлением является увеличение продолжительности электрической активности желудочков (особенно реполяризации), выражающееся удлинением интервала QT [186]. Расстройства реполяризации являются наиболее ранними признаками миокардиальной гипоксии. В то же время, сильная гипоксия может вызвать изменения ритма, частоты сердечных сокращений и нарушение проведения возбуждения в желудочках. Так, согласно данным, полученным Малкиным В.Б. и Плахатнюком В.И. [110], острая гипоксия на высоте 5000 м в барокамере примерно у 1,5% практически здоровых людей вызывает расстройства ритма различной тяжести, а в исключительных случаях – мерцание предсердий.

В отношении возникновения желудочковых аритмий прогностическую значимость имеет не только удлинение интервала QT, но и увеличение дисперсии интервала QT [199, 230]. Удлинённый интервал QTс, отражающий замедленную и асинхронную реполяризацию миокарда желудочков, и увеличенная дисперсия dQTс, отражающая неомогенность желудочковой реполяризации, являются электрофизиологическим субстратом появления триггерной активности вследствие ранних постдеполяризаций и возникновения механизма re-entry с появлением желудочковых аритмий [200].

В литературе указывается, что наряду с выявленной зависимостью величины дисперсии интервала QT от пола [190, 202], возраста [207], массы тела [212], тонуса вегетативной нервной системы [208], психоэмоционального статуса [219], приема ряда лекарственных медикаментов [191], охлаждения [193] и др., существует также связь между величиной дисперсии интервала QT и гипоксией [51, 205].

Результаты нашего исследования показали, что нормобарическая гипоксия влечет изменение гетерогенности реполяризации миокарда, не превышая, однако, нормативных значений (рисунок 3.9).

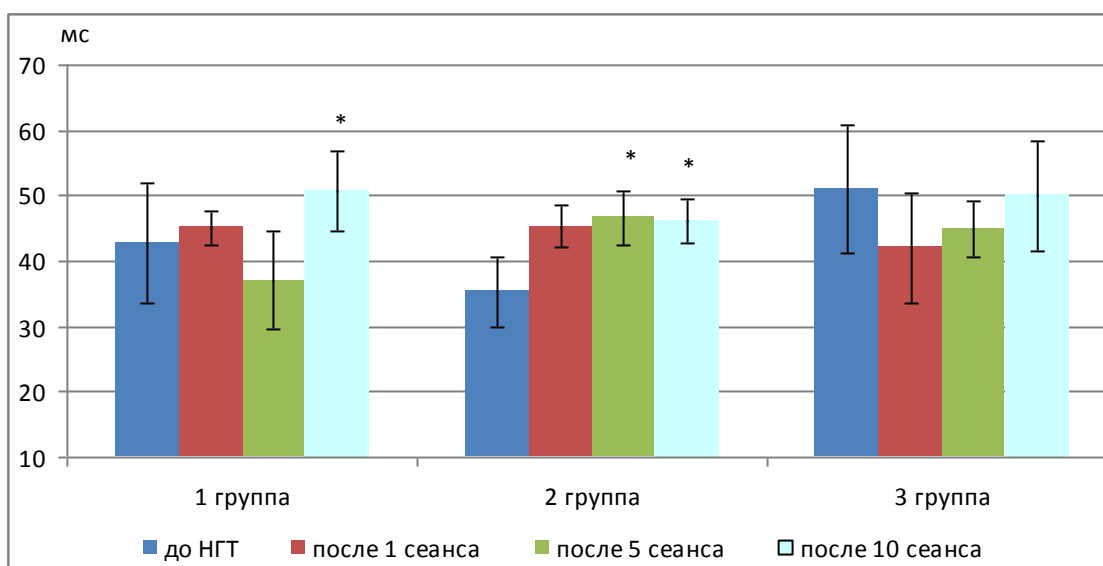


Рис. 3.9. Изменение дисперсии QT в процессе НГТ

Примечание. * - достоверность различий по отношению к данным до НГТ ($p < 0,05$).

Так, у первой группы показатель QTd (дисперсия интервала QT), свидетельствующий о негомогенности реполяризации миокарда, менялся разнонаправленно: увеличивался на 5,52% после 1-го сеанса, снижался на 13,2% после 5-го сеанса и вновь увеличивался на 17,32% ($p < 0,05$) после 10-го сеанса НГТ. Во второй группе отмечалось его увеличение на 28,30% после 1-го сеанса, на 32,10% ($p < 0,05$) – после 5-го сеанса и на 30,20% ($p < 0,05$) – после 10-го сеанса. В то же время, у третьей группы наблюдалось уменьшение дисперсии QT на 17,65% после 1-го сеанса и на 11,76% – после 5-го (рисунок 3.9). На 10-ый день этот показатель заметно увеличился относительно 1-го и 5-го дня (на 7,14% и 19,05%), отличаясь от инициальных значений лишь на 1,96%.

Полученные результаты согласуются с рядом научных публикаций [51, 118, 163], где продемонстрировано, что при умеренной гипоксии, применяемой в целях повышения функциональных возможностей организма, значения дисперсии QT во время гипоксического воздействия изменяются, но в допустимых пределах, не выявляя тем самым аритмогенной предрасположенности у здоровых испытуемых.

Согласно полученным нами данным, адаптация к гипоксии сопровождается у первой и второй группы тенденцией увеличения величины QTd относительно инициальных значений, а у третьей – относительно предыдущих сеансов, не достигая, однако, клинически значимой (аритмогенной) величины. При этом наибольшее значение

показателя QTd приходится на 10-й день, когда концентрация O₂ в ГГС была ниже, чем на 5-ый день.

Такая динамика QTd отражает нарушение формирования акционного потенциала кардиомиоцитов вследствие более выраженного гипоксического воздействия, определяющей гетерогенность миокарда. Как показано в работе В.И. Вовка [42], адаптивные реакции на гипоксию вызывают поэтапные изменения общего электролитного баланса как организма в целом, так и ткани миокарда, являясь необходимым звеном в общем комплексе приспособительных сдвигов. Гипоксия влияет на клеточную мембрану, меняя состояние ионных помп и приводя к изменению содержания внутриклеточного натрия и внеклеточного калия. Возможно, что именно этим частично объясняется изменение электрической стабильности миокарда.

Выявленная нами связь наибольшей величины QTd у отдельных лиц с выраженностью гипоксии требует пристального внимания к динамике этого показателя. Чем дольше сохраняется и чем больше выражена величина QTd, тем значительнее изменения электрохимических процессов в миокарде и, соответственно, функциональная дисфункция миокарда. Хотя это и не обязательно отражает его готовность к аритмиям, следует учитывать, что асинхронное течение процессов реполяризации создает условия для появления эктопических очагов возбуждения и реализации механизма re-entry [200].

Таким образом, нами установлено, что примененный режим 10-дневной нормобарической гипоксической тренировки не приводит к значимым изменениям изучаемых параметров ЭКГ, которые могли бы вызвать повышение аритмогенной активности сердца, и может применяться в санокреатологии. Выявленная, однако, у части испытуемых тенденция к росту интервала и дисперсии QT, являющихся предиктором возможного развития нарушений ритма сердца, все же свидетельствует о необходимости их предварительного определения до начала гипоксического тренинга. Это заключение согласуется с мнением О.В. Трошеникиной с соавт. [163], указывающие на обязательное определение продолжительности интервала QT перед применением метода нормобарической гипоксической гипоксии, так как у людей с исходно удлинненным интервалом QT дополнительное увеличение его продолжительности, вызванное гипоксией, может способствовать увеличению негомогенности пространственной реполяризации в миокарде и оказаться фатальным.

Вместе с тем, исходя из полученных в нашем исследовании данных, простые и доступные для практической деятельности показатели продолжительности и дисперсии интервала QT могут служить маркерами саногенности гипоксического режима.

3.4. Изменение системного артериального давления под воздействием нормобарической гипоксии

У участников исследования в ответ на нормобарическую гипоксию были выявлены относительно однородные изменения артериального давления, которые указывают на участие системы кровообращения в комплексной реакции организма на гипоксическое воздействие. Результаты оценки показателей, регистрация которых производилась непосредственно до и после сеансов, представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7. Динамика систолического и диастолического артериального давления на протяжении курса НГТ

День	Показатель	I группа		II группа		III группа	
		до сеанса	После	до сеанса	после	до сеанса	После
1	САД	115,60±9,48	107,00±10,85*	120,00±10,00	110,00±17,32	130,00±6,21	117,50±3,54
	ДАД	68,40±6,34	69,90±6,01	83,33±15,28	76,66±11,55	75,00±21,21	70,00±7,07
5	САД	108,40±10,09	110,00±9,13	120,00±8,66	116,66±12,82	112,50±10,61	105,00±7,07
	ДАД	66,70±10,48	67,90±11,72	83,33±12,58	76,66±11,55	70,0±14,14	65,00±7,07
10	САД	111,10±5,45	105,70±7,41*	115,00±13,23	116,66±11,55	110,00±0,00**	117,50±2,54*
	ДАД	66,80±7,09	65,20±8,31	76,66±5,28	83,33±10,41	57,50±10,61	57,50±10,61

Примечание. * – достоверность различий по отношению к данным до гипоксического сеанса ($p<0,05$), ** – достоверность различий по отношению к данным первого дня.

Как следует из таблицы, измеренные до начала гипоксических сеансов показатели САД (систолическое артериальное давление) и ДАД (диастолическое артериальное давление), к концу тренинга во всех группах испытуемых проявляли тенденцию снижения, не выходя при этом за пределы физиологической нормы. Так, у испытуемых первой группы зарегистрировано к концу курса снижение фонового систолического АД до 111,10±5,45 мм рт.ст. и ДАД до 66,80±7,09 мм рт.ст., тогда как в 1-ый день значения находились в пределах 115,60±9,48 мм рт.ст. и 68,40±6,34 мм рт.ст., соответственно. У добровольцев второй группы САД снизилось с 120,00±10,00 мм рт.ст. до 115,00±13,23 мм. рт.ст., ДАД с 83,33±15,28 мм. рт.ст. до 76,66±15,28 мм рт.ст. Снижение АД оказалось более существенным у испытуемых третьей группы, у которых величины этого показателя были ближе к верхней границе нормы: САД достоверно снижалось с 130,00±61,21 мм рт.ст. до 110,00±0,00 мм рт.ст. ($p<0,05$), ДАД с 75,00±21,21 мм рт.ст. до 57,50±10,61 мм рт.ст. (рисунок 3.10).

Таким образом, САД и ДАД непосредственно после гипоксических сеансов у большинства испытуемых имеет тенденцию снижения. При этом, чем ближе значение артериального давления к границам нормы, тем выраженнее нормобарическая гипоксическая тренировка приводит к тенденции снижения фонового АД в нормоксических условиях.

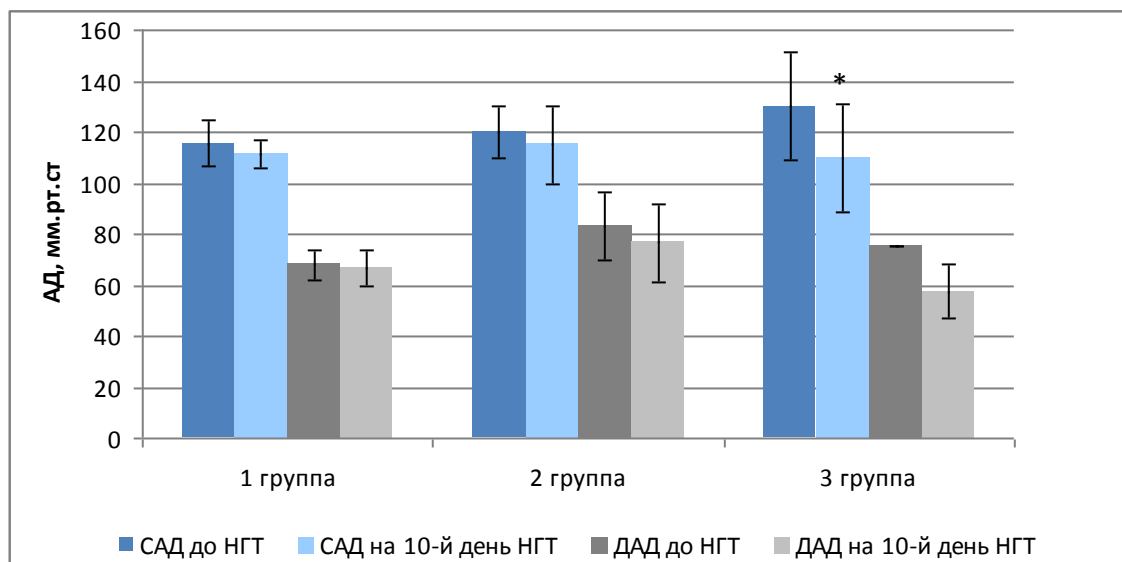


Рис. 3.10. Уровни фонового систолического и диастолического артериального давления до нормобарической гипоксической тренировки (НГТ) и на десятый день

Примечание. * - достоверность различий по отношению к данным до НГТ ($p < 0,05$).

Согласно современным представлениям [23, 83, 115], снижение САД и ДАД обусловлено изменением баланса вегетативных влияний на регуляцию системного артериального давления. В процессе гипоксической тренировки происходит совершенствование вегетативной регуляции функций сердечнососудистой системы, заключающееся в повышении мощности её механизмов за счет увеличения активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы [23].

Вместе с тем, гипотензивный эффект определялся не только в нормоксических, но и в постгипоксических условиях. Закономерной реакцией артериального давления в ответ на гипоксический стимул в большинстве случаев было либо его снижение после окончания сеансов, либо отсутствие существенных изменений (таблица 3.7). Исключение составили показатели артериального давления после 10-го сеанса у испытуемых третьей группы, у которой было выявлено достоверное повышение САД, не выходящее, однако, за пределы физиологической нормы. Наблюдаемые иногда в ходе гипоксической тренировки незначительные транзиторные повышения артериального давления связаны с индивидуальными особенностями адаптационных процессов [54].

Согласно данным литературы [51], одновременный прирост под гипоксическим воздействием САД на 20-30 мм рт.ст. и ДАД на 5-10 мм рт.ст. является признаком развития значительного напряжения гемодинамических регуляторных механизмов или их перенапряжения, в то время как возрастание системного АД, не выходящее за пределы физиологической нормы, свидетельствует о щадящем характере выбранного режима.

Одним из механизмов, обеспечивающих снижение АД, наблюдаемое в остальных случаях, может быть увеличение синтеза и накопления эндогенных субстанций, обладающих гипотензивным действием. К таким веществам, в частности, относится оксид азота, концентрация которого во внутренней среде организма в процессе адаптации к гипоксии увеличивается [52]. Механизм гипотензивного действия гипоксических тренировок обусловлен эндотелий-зависимой вазодилатацией: при уменьшении концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе происходит повышение выработки оксида азота эндотелиоцитами, что стимулирует расширение сосудов, включая раскрытие резервных капилляров и снижение общего периферического сосудистого сопротивления [182]. Кроме того, Ельчанинова С.А. с соавт. [67] предполагает, что механизм гипотензивного действия нормобарической гипоксии включает в себя ослабление перекисного повреждения эндотелия активными формами кислорода через развитие адаптивных возможностей антиоксидантных ферментов, а также стимуляцию пролиферации эндотелиоцитов.

3.5. Выводы к главе 3

1. Механизмы адаптации к гипоксии включают в себя индивидуальные особенности, характеризуя различные исходные резервные приспособительные возможности организма.
2. Выявленная неоднородность физиологического ответа на гипоксический стимул послужила основанием выделить по эффекту влияния НГТ на отдельные показатели сердечнососудистой системы 3 группы: первая, для которой характерно повышение функциональных возможностей сердечнососудистой системы; вторая группа, у которой отмечается лишь тенденция к их повышению; третья – с отсутствием положительного эффекта.
3. Показатели максимального потребления кислорода и физической работоспособности в процессе гипоксического тренинга носят специфический для каждой группы характер изменений: у первой группы они увеличиваются от сеанса к сеансу; у второй группы проявляется циклический характер изменений (снижаются на 5-ый день и проявляют тенденцию повышения на 10-ый день); у третьей группы – снижаются к 10-му дню.

4. Пульсовая стоимость физической нагрузки под воздействием нормобарической гипоксии у первой группы снижается от сеанса к сеансу, у второй группы тенденция её снижения проявляется после 5-го сеанса, а у третьей группы – повышается к концу гипоксического тренинга.
5. Функциональное состояние ССС при нормобарической тренировке продолжительностью 10 дней претерпевает, в зависимости от выделенных групп испытуемых, неодинаковые изменения: у первой группы (66,7%) отмечается повышение функциональных возможностей, у второй группы (20%) – лишь тенденция к их повышению, а у третьей группы (13,3%) – положительный эффект отсутствует.
6. 10-дневный курс нормобарической гипоксической тренировки не вызывает значимых изменений показателей электрической стабильности сердца и может применяться в санокреатологии.
7. Обязательным условием использования метода нормобарической гипоксии в целях санокреатологии должно стать определение до начала гипоксической тренировки продолжительности и дисперсии интервала QT.
8. Показатели продолжительности и дисперсии интервала QT могут служить маркерами саногенности гипоксического режима.
9. САД и ДАД после гипоксических сеансов у большинства испытуемых имеет тенденцию снижения.
10. Для обеспечения саногенного эффекта нормобарической гипоксической тренировки на функцию сердечнососудистой системы и предупреждения перенапряжения и истощения механизмов регуляции гипоксический режим должен тщательно подбираться, исходя из особенностей исходного функционального уровня организма и его адаптационных возможностей.

4. ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ И СИНХРОННОСТЬ ЕЁ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ С СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМОЙ

После того, как были установлены закономерности изменения функции сердечнососудистой системы при 10-дневном воздействии нормобарической гипоксии, естественно, необходимо было исследовать особенности реагирования респираторной системы.

Как известно, дыхательная система является высокореактивной, обладающей большой приспособляемостью при разнообразных воздействиях на организм, в том числе и при гипоксии. С целью выявления адаптивных изменений респираторной системы под воздействием гипоксического тренинга, как было сказано в главе «Материалы и методы исследования», в качестве тестирующей процедуры проводилась эргоспирометрия с определением следующих параметров:

- минутный объем дыхания (VE , л/мин), характеризующий объем внешнего дыхания во время нагрузочного теста;
- дыхательный объем (VT , л);
- частота дыхания (RR 1/мин);
- объем вдыхаемого кислорода (VO_2 , л/мин);
- коэффициент поглощения кислорода на килограмм веса тела (VO_2/kg , л/мин/kg);
- объем выдыхаемого углекислого газа (VCO_2 , л/мин);
- дыхательный коэффициент (RER);
- дыхательный эквивалент кислорода, текущая вентиляция основана на полном поглощении кислорода (EQO_2);
- толерантность на нагрузку (W_{max} , Вт);
- длительность нагрузочного периода теста (t , сек).

Условия исследования были те же, что при изучении функции ССС и проводились в два этапа. На первом этапе у испытуемых в процессе нормобарической гипоксической тренировки была изучена динамика показателей внешнего дыхания и газообмена, а также осуществлена оценка функционального уровня респираторной системы. В качестве контроля мы опирались на нормативные значения, которые рассчитывались программным обеспечением стресс-системы согласно весу, росту и возрасту испытуемого. На втором

этапе в целях выявления эффективности нормобарической гипоксической тренировки эргоспирометрические показатели анализировались до и после гипоксии.

4.1. Особенности влияния нормобарической гипоксии на функцию респираторной системы у отдельных испытуемых

Так как функция дыхания характеризуется чрезвычайной подвижностью, это сказывается в довольно широком диапазоне индивидуальных колебаний и в чувствительности к малейшим изменениям внешней и внутренней среды [50]. Действительно, анализ 10-дневной гипоксической тренировки выявил у добровольцев индивидуальный характер направленности изменений в функционировании респираторной системы [78]. Учитывая этот факт, нам представилось необходимым провести оценку изменений показателей функции дыхательной системы у отдельных испытуемых.

В таблице 4.1. представлены спироэргометрические данные, полученные в постгипоксический период и характеризующие динамику изменения показателей внешнего дыхания и газообмена в процессе НГТ у добровольца №1. Из приведенных в таблице данных следует, что у испытуемого в 1-ый день показатели VE и VT во время нагрузочного тестирования были ниже уровня контрольных нормативных значений на 19,7% и 37,91%, соответственно, в то время как VO_2 и $VO_2/\text{кг}$ были выше на 5,90% и 5,78%, а VCO_2 – на 13,91%. На 5-ый день, оставаясь ниже контрольных значений, показатель VE повысился относительно 1-го дня на 5,66%, относительно 10-го дня – на 13,21%, а показатель VT увеличился на 25,66% и 23,01%, соответственно.

Таблица 4.1. Изменение показателей внешнего дыхания и газообмена при выполнении велоэргометрической пробы в процессе НГТ у испытуемого №1

Показатели на пике нагрузки	Контроль	1 день	5 день	10 день
W_{max} , Вт	221,00	200,00	250,00	250,00
VO_2 , л/мин	2,00	2,12	2,43	2,44
$VO_2/\text{кг}$, мл/мин/кг	29,40	31,10	35,70	35,90
VCO_2 , л/мин	2,22	2,53	2,76	2,88
VE, л/мин	66,00	53,00	56,00	60,00
VT, л	1,82	1,13	1,42	1,39
RR, 1/мин	33,70	46,70	39,10	43,40
EQO_2	33,00	24,00	22,00	24,00
RER	-	1,19	1,14	1,18
t, сек	-	371,00	630,00	611,00

Как известно, вентиляция легких оценивается произведением дыхательного объема (VT) на частоту дыхания (RR). Изменение вентиляции легких может быть обусловлено несколькими вариантами изменения вышеуказанных показателей. В данном случае, усиление вентиляции (VE) на 5-ый и 10-ый день связано с возрастанием объема выполненной работы, и в сравнении с 1-м сеансом, происходит за счет существенного увеличения дыхательного объема (25,66% и 23,01%) и, что особенно важно, при снижении частоты дыхания (16,27% и 7,07%). Рост дыхательного объема осуществляется за счет использования резервного объема вдоха и выдоха, т.е. увеличивается сила сокращения дыхательных мышц, что обеспечивает более глубокое дыхание. Считается, что повышение роли дыхательного объема (VT) в реализации минутного объема дыхания (VE) указывает на повышение резервных возможностей системы внешнего дыхания и свидетельствует о том, что в организме в ходе адаптации запускаются более эффективные пути приспособления [8].

Оценка показателей газообмена показала, что с увеличением объема выполненной работы (25,00%) возрос и кислородный запрос организма: средний уровень VO_2 повысился на 5-й и 10-й день относительно контрольных значений, на 21,30% и 22,00%, соответственно, что больше на 14,54% и 15,20%, в сравнении с 1-м днем. Аналогичные изменения касаются и $\text{VO}_2/\text{кг}$. Динамика выделения CO_2 была аналогичной динамике легочной вентиляции. Следует указать, что цель регуляции дыхания в условиях физической нагрузки состоит не столько в поддержании констант внутренней среды, сколько в управлении потоками в системе снабжения организма кислородом, поэтому рост вентиляции происходит в точном соответствии с продукцией CO_2 , а значит, и с интенсивностью окислительных процессов в организме [120]. Если при этом считать, что продукция CO_2 является показателем кислородного запроса в организме, то её нарастание свидетельствует о недостаточном текущем уровне потребления кислорода, что при субмаксимальном уровне нагрузки вполне естественно.

Дыхательный коэффициент (RER) отражает соотношение между объемом выделенной углекислоты и поглощенного кислорода. Во все дни исследования показатель $\text{RER} > 1$, что свидетельствует о преобладании углеводного обмена.

Вентиляционный эквивалент (EQO_2), который рассчитывается путем деления минутной вентиляции легких (VE л/мин) на потребление кислорода (VO_2 л/мин) и представляет собой показатель вентиляторной эффективности, сохранялся на всем протяжении тренинга на одном уровне. При этом немаловажно, что длительность нагрузочной фазы теста и толерантность на нагрузку возросли. Это означает, что на 10-й

день при увеличившейся интенсивности работы (25,00%) и времени работы (64,69%), для утилизации 1л кислорода требовалось приблизительно такое же количество вдыхаемого воздуха, как в первый день. Иными словами, газообмен на уровне клетки стал более эффективным.

Ниже, на рисунке 4.1. приведены показатели внешнего дыхания и газообмена, характеризующие в нормоксических условиях функциональные возможности дыхательной системы до и после НГТ у испытуемого №1, и позволяющие судить об эффективности курса.

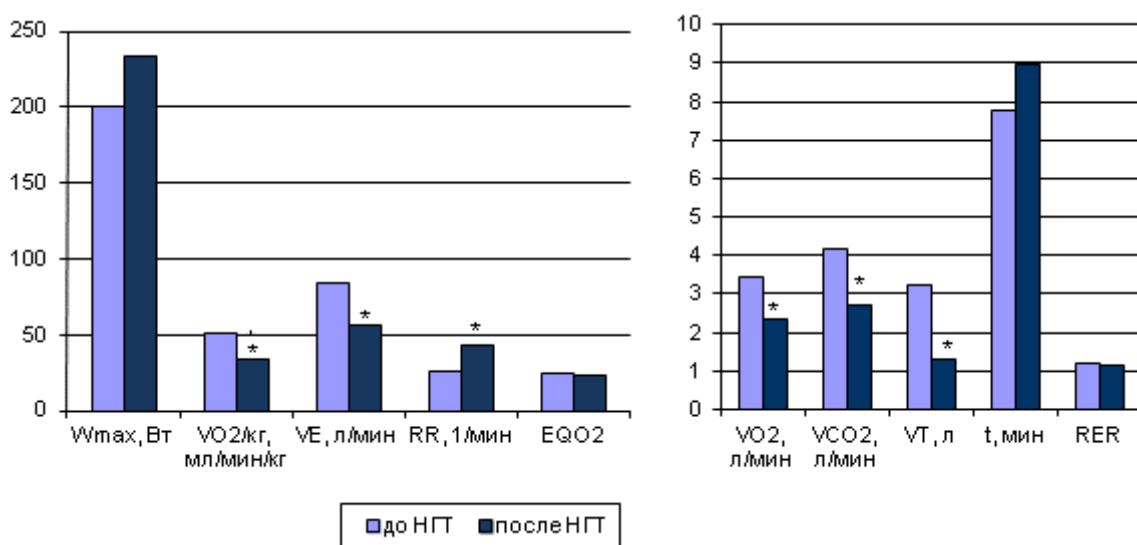


Рис. 4.1. Показатели внешнего дыхания и газообмена на пике нагрузки до НГТ и после при выполнении велоэргометрической пробы у испытуемого №1

Примечание. * - достоверность различий по отношению к данным до гипоксии ($p < 0,05$).

Анализ представленных данных позволяет заключить, что к концу курса достоверно уменьшались такие показатели дыхательной системы как VO_2 (32,25%, $p < 0,05$), $VO_2/\text{кг}$ (32,22%, $p < 0,05$), VCO_2 (34,49%, $p < 0,05$), VE (32,94%, $p < 0,05$) и VT (59,44%, $p < 0,05$). На фоне столь выраженного снижения функциональных затрат отмечалось увеличение длительности времени работы (15,06%) и толерантности на нагрузку (16,67%), что в комплексе свидетельствует о экономизации функции респираторной системы у испытуемого №1.

Рассмотрение данных добровольца №7, представленных в таблице 4.2. показало, что в 1-й день все показатели функционального состояния дыхательной системы были ниже контрольных нормативных значений, кроме толерантности на нагрузку и VCO_2 , которые были выше. Так, поглощение кислорода было ниже контроля на 6,15%, $VO_2/\text{кг}$ – на 6,00%, МОД – на 33%, ДО – на 17,13% и ЧД – на 10,97%. Из этого следует, что функциональные

резервы компенсаторных возможностей данного испытуемого изначально были достаточно высоки и отличались экономичностью деятельности.

Таблица 4.2. Изменение показателей внешнего дыхания и газообмена при выполнении велоэргометрической пробы в процессе НГТ у испытуемого №7

Показатели на пике нагрузки	Контроль	1 день	5 день	10 день
Wmax, Вт	218,00	250,00	250,00	250,00
VO₂, л/мин	3,12	2,93	3,17	3,14
VO₂/кг, мл/мин/кг	40,00	37,60	40,60	40,30
VCO₂, л/мин	3,39	3,51	3,60	3,67
VE, л/мин	100,00	67,00	66,00	68,00
VT, л	2,86	2,37	2,37	2,53
RR, 1/мин	31,90	28,40	27,90	26,70
EQO₂	32,01	22,00	20,00	21,00
RER	-	1,20	1,17	1,14
t, сек	-	567,00	568,00	614,00

Необходимо отметить, что после гипоксического сеанса на 5-й день, когда длительность нагрузочной фазы теста была такой же, как в 1-й день, в функциональном ответе дыхательной системы на нагрузку были выявлены различия. Так, при одинаковой физической активности, отмечалась тенденция более интенсивного поглощения VO₂. Если в 1-й день VO₂ был ниже относительно контроля на 6,15%, то на 5-й день на пике нагрузки он сравнивался с ним и имел тенденцию повышения, увеличиваясь на 1,47%.

Как известно, при большем потреблении кислорода и относительно меньшем МОД достигается оптимизация эффективности дыхания, что мы и наблюдали на 5-й день по значению EQO₂. Следует подчеркнуть, что чем меньше EQO₂, тем из меньшего количества литров вдыхаемого воздуха извлекается каждый литр кислорода, т.е. тем больше кислородная эффективность внешнего дыхания. Следовательно, уменьшение данного показателя на 9,09%, относительно 1-го дня, следует расценивать как повышение эффективности дыхания.

На 10-й день изменение показателей внешнего дыхания и газообмена относительно 5-го дня носили несущественный характер. Позитивным сдвигом следует считать тенденцию увеличения вентиляции (3,03%) за счет глубины дыхания при практически не изменившемся потреблении кислорода. Увеличение вентиляции, благодаря росту ДО, обуславливает повышение дыхательной активности легких, что способствует улучшению в них газообмена, повышению экономичности внешнего дыхания и его эффективности. Из таблицы 4.2 видно, что ДО был ниже контроля в 1-й и 5-й дни на 17,13%, а на 10-й – на

11,54%. При этом отмечалось снижение частоты дыхания: если показатель RR в 1-й день был ниже контроля на 10,97%, на 5-й – на 12,54%, то к концу НГТ – на 16,30%. Указанные изменения цифровых показателей функции респираторной системы на 10-ый день, в сравнении с 1-ым и 5-ым днями, сопровождалось увеличением времени работы до достижения субмаксимальной ЧСС. Дыхательный коэффициент (RER) по сравнению с 1-м днем уменьшился на 2,50%, а на 10-й день – на 5,00%, что свидетельствует об активации смешанного углеводно-жирового обмена веществ.

Таким образом, полученные данные указывают на переход к концу гипоксического тренинга функционирования системы дыхания испытуемого №7 на более экономный уровень.

Полученные данные показателей внешнего дыхания и газообмена до гипоксической стимуляции и после её применения также наглядно демонстрируют повышение функциональных резервов системы дыхания у испытуемого №7 (рисунок 4.2).

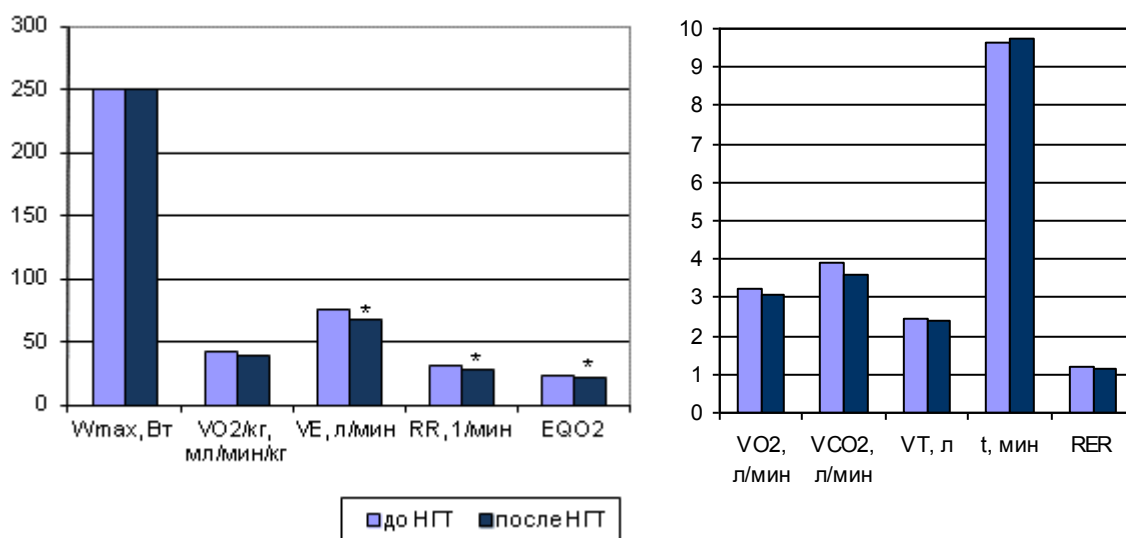


Рис. 4.2. Показатели внешнего дыхания и газообмена на пике нагрузки до НГТ и после при выполнении велоэргометрической пробы у испытуемого №7

Примечание. * - достоверность различий по отношению к данным до гипоксии ($p < 0,05$).

После 10-ти дней гипоксического тренинга при одинаковой мощности и длительности физической нагрузки отмечалась тенденция снижения потребления кислорода на 4,32% и выделения VCO_2 на 9,18%. Можно полагать, что это связано со снижением кислородного запроса на велоэргометрическую нагрузку, что обусловлено формированием адаптивных процессов в условиях гипоксии. Кроме того, отмечается достоверное уменьшение на 10,67% ($p < 0,05$) МОД, на 9,58% ($p < 0,05$) частоты дыхания и на 8,70% ($p < 0,05$) EQO_2 . Подобные изменения являются следствием метаболических

сдвигов, составляющих основу структурной адаптации к гипоксии, формирующихся в организме в процессе гипоксической стимуляции [115].

У следующего представителя первой группы, добровольца №10, инициальные данные после 1-го сеанса характеризуют дыхание данного испытуемого на высоте нагрузки как весьма эффективное, так как увеличение на 12,78%, относительно контроля, потребление кислорода на кг веса происходит при уменьшении на 26,73% вентиляции легких (таблица 4.3). Вентиляция легких, к тому же, обеспечивалась за счет меньшей, относительно контроля, на 20,45% частоты дыхания.

В середине гипоксического тренинга, после 5-го сеанса, все показатели дыхания относительно 1-го дня снижались, за исключением VT и EQO₂, которые не изменились. Сохранялась на инициальном уровне и толерантность к нагрузке. Продолжительность работы проявляла тенденцию к увеличению. Наряду с этим, компенсаторные изменения внешнего дыхания стали более выраженными: частота дыхания относительно первого дня уменьшилась на 2,86%, вентиляция – на 2,70%, VO₂/кг – на 13,78%, VCO₂ – на 4,85%. Снижение кислородной стоимости работы отображает более эффективное использование тканей кислородом во время нагрузки и указывает на минимизацию метаболических функций, что является критерием специфической тканевой адаптации к дефициту O₂ [51].

Таблица 4.3. Изменение показателей внешнего дыхания и газообмена при выполнении велоэргометрической пробы в процессе НГТ у испытуемого №10

Показатели на пике нагрузки	Контроль	1 день	5 день	10 день
Wmax, Вт	221,00	200,00	200,00	250,00
VO₂, л/мин	3,20	3,15	3,10	3,25
VO₂/кг, мл/мин/кг	39,90	45,00	38,80	40,60
VCO₂, л/мин	3,42	3,67	3,49	3,89
VE, л/мин	101,00	74,00	72,00	79,00
VT, л	2,99	3,04	3,02	3,08
RR, 1/мин	30,80	24,50	23,80	25,60
EQO₂	31,60	23,00	23,00	24,00
RER	-	1,16	1,13	1,20
t, сек	-	513,00	528,00	586,00

К концу гипоксического тренинга увеличилась толерантность на физическую нагрузку, достигнув значения 250 Вт. Из этого следует, что увеличение мощности нагрузки должно было сказаться на сердечнососудистой и на дыхательной системе в виде интенсификации их функции. Однако, как видно из представленного ниже рисунка 3.16, при увеличении общего времени работы на 14,23% и толерантности на нагрузку на 25,00%, функциональные затраты на обеспечение организма кислородом увеличились

несущественно: потребление кислорода относительно 1-го дня исследования практически не изменилось, выделение CO_2 увеличилось на 5,94%, VE – на 6,76%, ДО – на 1,32%, ЧД – на 4,49%, RER – на 3,45% и EQO_2 – на 4,35%, что в комплексе указывает на повышении функциональных резервов дыхательной системы.

Сравнение показателей газообмена до гипоксического воздействия и после него (рисунок 4.3) у испытуемого №10 показало, что к концу тренинга на фоне увеличения толерантности на нагрузку VO_2 и $\text{VO}_2/\text{кг}$ имели тенденцию к снижению, уменьшившись на 2,10% и 1,31%, соответственно. Эта тенденция проявилась и относительно выделения углекислого газа, которое снизилось на 2,33% ($p>0,05$).

Направленность изменений внешнего дыхания при физической нагрузке после курса НГТ носила противоположный характер: вентиляция несколько увеличилась (на 8,7%, $p<0,05$) за счет преимущественного увеличения на 7,09% ($p<0,05$) частоты дыхания, тогда как ДО сохранялся к концу НГТ практически на том же уровне, что указывает на уменьшение эффективности дыхания. Это подтверждается и ростом EQO_2 на 11,10% ($p<0,05$).

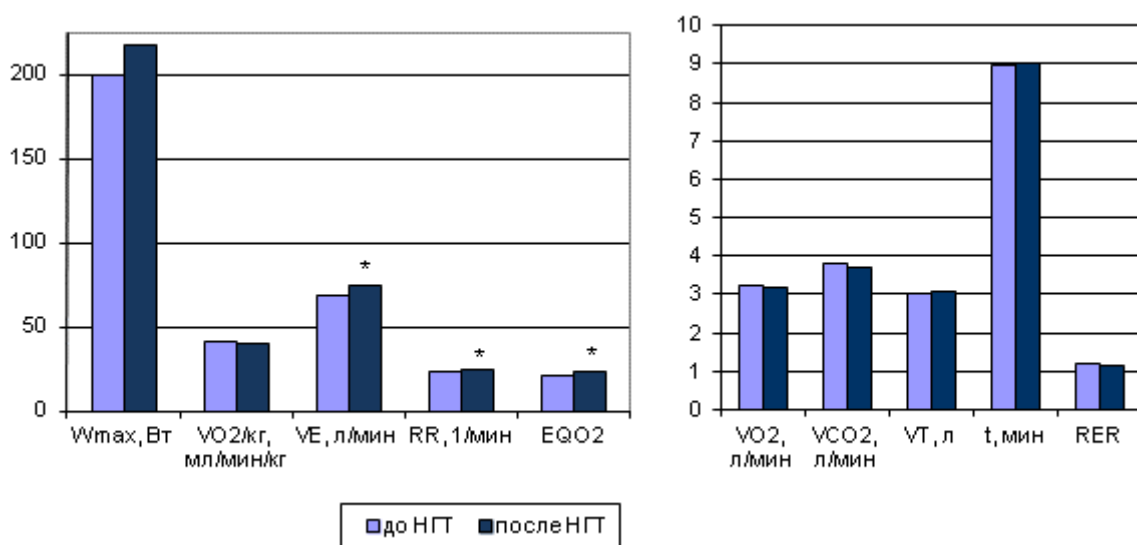


Рис. 4.3. Показатели внешнего дыхания и газообмена на пике нагрузки до НГТ и после при выполнении велоэргометрической пробы у испытуемого №10

Примечание. * - достоверность различий по отношению к данным до гипоксии ($p<0,05$).

Описанные изменения внешнего дыхания могут в комплексе создать впечатление о неэффективности НГТ на респираторную систему испытуемого №10. Однако, тот факт, что при большей на 8% мощности нагрузки пропорционально повышается активность внешнего дыхания, и при этом потребление кислорода и выделение CO_2 проявляют

тенденцию снижения, говорит о перестройке механизмов тканевого дыхания, проявляющейся, как известно, в повышении эффективности утилизации кислорода крови [83, 106]. При этом установлено, что у испытуемых дыхательный коэффициент после проведенного курса проявляет тенденцию снижения (2,48%). Это свидетельствует о том, что если до цикла гипоксической тренировки у испытуемых преобладал процесс углеводного обмена, то после воздействия нормобарической гипоксии происходит тенденция к переключению метаболических процессов на смешанный тип энергообмена.

У испытуемого №14 нормобарическая гипоксия не оказала благоприятного влияния на резервные возможности дыхательной системы (таблица 4.4). Показатели функционального состояния организма у испытуемого после 1-го сеанса, как видно из таблицы, были существенно ниже контрольных: W_{max} – на 14,90%, VO_2 – на 31,00%, $VO_2/кг$ – на 30,90%, VCO_2 – 28,90%, VE – 52,73%, VT – на 7,90%, RR – на 42,20% и EQO_2 – на 31,30%.

Таблица 4.4. Изменение показателей внешнего дыхания и газообмена при выполнении велоэргометрической пробы в процессе НГТ у испытуемого №14

Показатели на пике нагрузки	Контроль	1 день	5 день	10 день
W_{max} , Вт	235	200	200	150
VO_2 , л/мин	3,419	2,358	2,122	2,258
$VO_2/кг$, мл/мин/кг	41,7	28,8	25,9	27,5
VCO_2 , л/мин	3,736	2,656	2,420	2,394
VE , л/мин	110	52	60	52
VT , л	3,03	2,79	2,65	2,74
RR , 1/мин	32,5	18,8	22,7	19
EQO_2	32	22	28	23
RER	-	1,14	1,28	1,06
t , сек	-	418	404	324

После 5-ти дней гипоксической тренировки у испытуемого №14 на фоне отсутствия изменения толерантности на нагрузку (W_{max}) отмечалось увеличение, относительно 1-го дня, на 12,28% дыхательного коэффициента, снижение на 10,00% потребления кислорода (VO_2 , л/мин) и уменьшение на 5,02% дыхательного объема. В то же время, вентиляция (VE) увеличилась на 15,38% за счет увеличения на 20,74% частоты дыхания (RR). Изменение соотношения частоты дыхания и дыхательного объема привело к снижению эффективности внешнего дыхания, о чем свидетельствует повышение вентиляционного эквивалента на 27,27%.

Сравнение основных показателей состояния респираторной системы после 10-го сеанса относительно 1-го сеанса показало, что изменения носили несущественный

характер (VO_2 уменьшился на 4,24%, $VO_2/\text{кг}$ – на 4,51%, VCO_2 – 9,86%, VT – на 1,79%, RR – на 1,06% и EQO_2 – на 4,55%), тогда как толерантность на нагрузку (W_{max}) снизилась на 25%, а время удержания нагрузки – на 22,49%. Фактически, ни 5-дневная, ни 10-дневная тренировка не улучшили функциональные возможности дыхательной системы этого испытуемого.

Сравнительные данные до применения гипоксической стимуляции и после неё убедительно свидетельствуют о более низком уровне функционирования системы дыхания к концу тренинга (рисунок 4.4). Следует отметить, что показатели газообмена в условиях дозированной физической нагрузки являются адекватными эквивалентами физической работоспособности. Исходя из этого, достоверное уменьшение потребления кислорода на 20,13% ($p < 0,05$) и $VO_2/\text{кг}$ на 20,12% ($p < 0,05$), выделения CO_2 на 26,60% ($p < 0,05$), вентиляции на 20,77% ($p < 0,05$) и ДО на 7,46% ($p < 0,05$) никак не связаны с экономизацией функции респираторной системы, характерной для испытуемых №1 и №7, а сопряжены, по-видимому, с уменьшением (8,33%) предела мощности выполняемой работы. При этом показатель EQO_2 не изменился, что при меньшей физической нагрузке свидетельствует об относительном снижении эффективности внешнего дыхания.

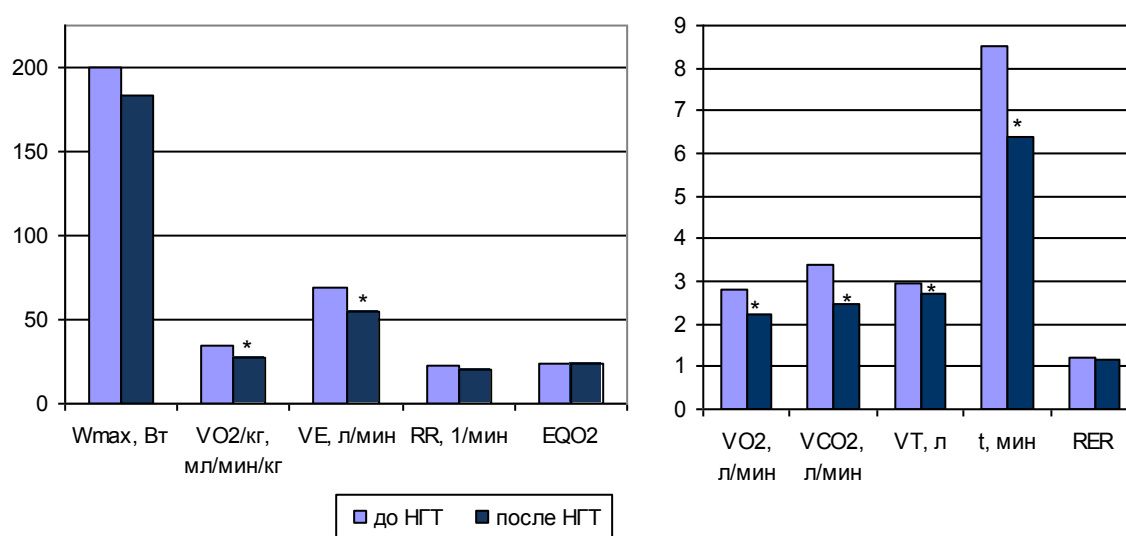


Рис. 4.4. Показатели внешнего дыхания и газообмена на пике нагрузки до НГТ и после при выполнении велоэргометрической пробы у испытуемого №14

Примечание. * - достоверность различий по отношению к данным до гипоксии ($p < 0,05$).

Рассматривая приведенные примеры полученных результатов конкретных испытуемых, отметим разницу между реакциями респираторной системы на физическую нагрузку в процессе нормобарической гипоксической тренировки, свидетельствующую о

значительных индивидуальных различиях, на что указывают и другие исследователи. Так, об индивидуальной стратегии адаптации к недостатку кислорода при примерно равных условиях газообмена в легких указывает Н.С. Борисенко с соавт. [27]; данные о разной чувствительности к гипоксии при подъеме в горы, различные сроки выживания в условиях гипоксии, а также вариабельности показателей в одинаковых условиях опыта приводят В.А. Березовский с соавт. [20]; о существенных различиях в мобилизации легочных резервов, определяющих индивидуальные типы адаптации, сообщает И.В. Левшин [100].

Таким образом, адаптационная стратегия всегда индивидуальна, что естественно затрудняет как процесс исследования, так и управление адаптацией.

Проведенный в нашем исследовании анализ физиологических закономерностей ответной реакции организма испытуемых на гипоксию свидетельствует о том, что в процессе 10-дневной нормобарической гипоксической тренировки испытуемые, в зависимости от исходного функционального уровня организма, реализуют различный тип респираторного ответа на физическую нагрузку. При этом конечный эффект гипоксического тренинга на респираторную систему выражается в повышении функциональных резервов дыхательной системы, в тенденции к повышению функциональных резервов дыхательной системы и в отсутствии позитивного эффекта. Из этого следует вывод, что для достижения саногенного эффекта необходимо установление исходного функционального уровня организма и подбор соответствующего ему гипоксического режима, который позволил бы максимально реализовать его корригирующее, укрепляющее и расширяющее физиологические резервы воздействие.

4.2. Изменение показателей функции дыхательной системы под влиянием нормобарической гипоксии, характерное для различных групп испытуемых

Как было показано в предыдущем подразделе главы, анализ 10-дневной гипоксической тренировки выявил индивидуальный характер изменений исследуемых показателей функции дыхательной системы. Вместе с тем, аналогично предыдущей серии исследований, выделяются три группы испытуемых, у которых изменения функции респираторной системы имели однотипный характер. Так, у 73,34% добровольцев, составивших первую группу, имело место повышение функциональных возможностей дыхательной системы: МОД к концу гипоксической тренировки осуществлялся за счет увеличивающегося дыхательного объема при снижении частоты дыхания, повышалась экономичность дыхания, увеличивалась физическая работоспособность. У 13,33% добровольцев положительный эффект был слабовыраженным, что позволило отнести их

ко второй группе. Это выражалось в тенденции увеличения частоты дыхания, снижения дыхательного объема, ухудшении эффективности дыхания и физической работоспособности к 5-му дню НГТ с последующей положительной динамикой этих показателей к 10-му дню. В третью группу (13,33%) вошли добровольцы, у которых положительный эффект отсутствовал.

После выявленного неоднородного характера изменений, естественным было определить характерные изменения респираторной функции в процессе гипоксического тренинга для каждой группы испытуемых в отдельности.

В таблице 4.5. представлена общая динамика исследованных в постгипоксический период показателей испытуемых первой группы. Как было ранее указано, контролем служили нормативные значения, которые ожидалось получить, исходя из антропометрических данных испытуемых. Для установления вектора направленности и общей групповой специфики изменений функционального состояния дыхательной системы при НГТ, мы посчитали необходимым также сравнить показатели внешнего дыхания и газообмена предыдущего сеанса с таковыми последующего сеанса.

Таблица 4.5. Изменение показателей внешнего дыхания и газообмена при выполнении велоэргометрической пробы в процессе НГТ у испытуемых первой группы

Показатели на высоте нагрузки	Контроль	1 день	5 день	10 день
W_{max}, Вт	210,82±26,15	209,09±41,16	231,82±58,69	259,09±50,06*
VO₂, л/мин	2,92±0,48	2,53±0,38*	2,69±0,62	2,56±0,32*
VO₂/кг, мин/кг	40,95±5,43	35,85±6,02*	37,53±6,63	35,65±6,17*
VCO₂, л/мин	3,10±0,52	3,12±0,72	3,36±0,83	3,12±0,74
VE, л/мин	90,64±13,93	69,55±13,09*	72,36±16,18*	70,63±13,64*
VT, л	2,73±0,45	2,16±0,57*	2,28±0,59*	2,38±0,66
RR, 1/мин	32,90±1,26	32,50±6,58	31,86±4,29	29,82±6,12
EQO₂	-	26,73±5,52	26,18±6,08	27,36±5,66
RER	-	1,26±0,12	1,24±0,07	1,23±0,06
t, с	-	463,83±20,40	538,33±42,00	636,33±38,10

Примечание. * - достоверность различий по отношению к контрольным данным ($p < 0,05$).

Как следует из таблицы 4.5, минутный объем дыхания во все дни тестирования был достоверно ниже контрольных значений: после 1-го гипоксического сеанса МОД при предельной нагрузке (209,09±41,16 Вт) составил 69,55±13,09 л/мин и был меньше на 23,27% ($p < 0,05$) контрольных значений, на 5-й день величина МОД возросла до 72,36±16,18 л/мин, что на 20,16% ($p < 0,05$) меньше контрольного значения.

В дальнейшем, отмеченный относительный прирост МОД после 5-го сеанса, имел тенденцию к снижению, и на 10-й день был меньше контроля на 22,07% ($p < 0,05$).

Примечательно, что при возросшей к концу тренинга на 24,00% работоспособности, МОД на 10-й день практически не отличался от 1-го дня. Дыхательный объем при этом имел тенденцию к увеличению. Если после 1-го сеанса он составил $2,16 \pm 0,57$ л и был меньше контрольного значения на 20,89% ($p < 0,05$), то после 5-го сеанса увеличился до $2,28 \pm 0,59$ л, а к концу НГТ возрос до $2,38 \pm 0,66$ л, сократив разницу с контрольным значением ДО до 12,94%. С увеличением количества сеансов, наряду с повышением МОД, наблюдалась тенденция к постепенному снижению частоты дыхания.

Так как изменение вентиляции обусловлено изменениями показателей ЧД и ДО, на протяжении НГТ была определена динамика соотношения этих величин. Установлено, что к 5-му дню уровень легочной вентиляции на высоте нагрузки предопределялся, преимущественно, за счет увеличения ДО (5,37%), причем ЧД имела тенденцию к снижению (1,97%). Десятидневная тренировка привела к незначительному уменьшению МОД (на 2,45%) относительно 5-го дня, при этом ДО стал несколько больше (на 4,20%), а ЧД уменьшилась на 6,84%, что в целом характеризует экономизацию функции дыхательной системы.

Потребление кислорода (VO_2 и $VO_2/\text{кг}$) на пике нагрузки (нагрузка соответствовала в первый день предполагаемому значению), как и показатели VE, VT, в группе инициально были достоверно ниже контроля. Эти данные свидетельствуют о том, что дыхательная система работает экономно и физиологические резервы испытуемых шире, чем предполагают контрольные нормативные значения. В процессе нормобарической гипоксической тренировки показатели потребления кислорода наибольшего увеличения достигают на 5-й день, а затем, на фоне повысившейся толерантности к нагрузке, отмечается тенденция к их снижению. Это отражает совершенствование механизмов кислородного транспорта в результате гипоксического тренинга. Полагают, что уменьшение кислородной стоимости гипоксии нагрузки следует считать основным проявлением высокой эффективности гипоксической тренировки [51]. Для достижения такого эффекта необходима значительная активация энергетических и пластических резервов организма [83, 107].

Зарегистрированная тенденция к уменьшению дыхательного коэффициента в процессе тренинга свидетельствует об изменении направленности тканевого метаболизма – направленности переключения организма с углеводного типа обмена веществ на смешанный углеводно-жировой. В 1-ый день на пике нагрузки отношение респираторного обмена ($RER = VCO_2 / VO_2$) находилось в пределах $1,26 \pm 0,12$, на 5-й день – $1,24 \pm 0,07$, а к концу тренировки – $1,23 \pm 0,06$.

Параметр EQO_2 представляет собой показатель вентиляторной эффективности и отражает количество вдыхаемого воздуха, которое необходимо для поглощения 1 литра O_2 . Несмотря на то, что время работы и толерантность к нагрузке увеличивались от сеанса к сеансу, выраженных изменений EQO_2 не наблюдалось, что является свидетельством повышения эффективности тканевого дыхания.

Полученные данные в комплексе позволяют заключить о том, что у испытуемых первой группы произошла оптимизация функции дыхания.

Зарегистрированные в нормоксических условиях показатели до нормобарической гипоксической тренировки и после неё (таблица 4.6) свидетельствуют о том, что при достоверном увеличении на 18,85% толерантности на нагрузку, показатели газообмена и внешнего дыхания практически не изменились, за исключением ДО, который увеличился на 11,03% ($p > 0,05$), и частоты дыхательных движений, которая уменьшилась на 8,78% ($p > 0,05$). Такое изменение соотношения указанных показателей свидетельствует о том, что большая мощность максимальной нагрузки обеспечивалась меньшими функциональными затратами организма. Эти данные указывают на формирование адаптивных процессов, развивающихся в ответ на повторяющуюся гипоксию.

Таблица 4.6. Показатели внешнего дыхания и газообмена у первой группы при выполнении велоэргометрической пробы до и после НГТ

Показатели на высоте нагрузки	До НГТ	После НГТ	P
W_{max}, Вт	218,18±15,08	259,09±40,06*	< 0,05
VO₂, л/мин	2,58±0,77	2,56±0,32	> 0,05
VO₂/кг, мл/мин/кг	36,05±8,83	35,65±6,17	> 0,05
VCO₂, л/мин	3,10±0,63	3,12±0,74	> 0,05
VE, л/мин	70,18±8,02	70,63±13,64	> 0,05
VT, л	2,14±0,74	2,38±0,66	> 0,05
RR 1/мин	32,69±8,64	29,82±6,12	> 0,05
EQO₂	25,64±4,85	27,36±5,66	> 0,05
RER	1,24±0,08	1,23±0,06	> 0,05
t, сек	509,00±45,65	659,36±76,07*	< 0,05

Примечание. * - достоверность различий по отношению к данным до НГТ ($p < 0,05$).

У второй группы добровольцев эффект нормобарической гипоксии на респираторную систему был несколько иным, чем у первой группы. У испытуемых к середине курса отмечалось ослабление функциональных возможностей дыхательной системы, с последующей тенденцией повышения относительно пятого сеанса, что выражалось в виде незначительного уменьшения «реакции» респираторных показателей

на нагрузочное тестирование в конце курса гипоксической тренировки, т.е. к 10-му дню (таблица 4.7).

Следует особо подчеркнуть, что величины всех исследуемых параметров состояния респираторной системы у второй группы испытуемых были ниже контроля. Также следует обратить внимание, что все эргоспирометрические данные были получены при меньшей на 18,79% ($p<0,05$) мощности нагрузки, чем предполагалось нормативными значениями. Соответственно, функциональные затраты на выполнение такой работы должны быть меньше. Действительно, потребление кислорода в начале курса НГТ было ниже контроля на 12,56%, $VO_2/\text{кг}$ – на 13,07%, VT – на 15,96%, RR – на 20,30%. Незначительная разница с контролем у показателя VCO_2 – он больше на 2,78% , и, существенная, достоверно ниже на 32,81% ($p<0,05$) – у показателя VE. Сниженные величины показателей функции дыхательной системы у испытуемых второй группы, по всей вероятности, обусловлены пониженными функциональными возможностями как CCC, так и ДС.

Таблица 4.7. Изменение показателей внешнего дыхания и газообмена при выполнении велоэргометрической пробы в процессе НГТ у испытуемых второй группы

Показатели на высоте нагрузки	Контроль	1 день	5 день	10 день
Wmax, Вт	215,50±7,78	175,00±15,36*	175,00±15,36*	175,00±15,36*
VO₂, л/мин	3,07±0,11	2,68±0,46	2,35±0,67	2,37±0,25*
VO₂/кг, мин/кг	43,60±2,4	37,90±3,11	32,95±6,43	33,35±3,32*
VCO₂, л/мин	3,24±0,33	3,33±0,39	2,90±0,83	2,92±0,47
VE, л/мин	96,00±9,9	64,50±7,68*	62,00±11,11	61,00±10,63*
VT, л	2,82±0,07	2,37±0,31	2,13±0,26*	2,17±0,58
RR, 1/мин	33,75±0,78	26,90±3,82	28,50±4,67	28,00±2,03*
EQO₂	-	23,50±2,12	25,00±5,66	24,50±4,95
RER	-	1,25±0,06	1,24±0,00	1,24±0,04
t, с	-	368,50±74,25	349,50±60,10	363,50±74,25

Примечание. * - достоверность различий по отношению к контрольным данным ($p<0,05$).

Сравнительный анализ данных после 5-го сеанса нормобарической гипоксии показывает, что пятидневная гипоксическая тренировка относительно 1-го дня исследования вызвала при той же нагрузке некоторое учащение дыхания (5,95%), уменьшение VE (3,88%), понижение потребление VO_2 (12,31%) и $VO_2/\text{кг}$ (13,06%), VCO_2 (12,91%), а также времени работы до достижения субмаксимальной ЧСС (5,16%). При сравнении данных показателей внешнего дыхания и газообмена с контрольными значениями, видно, что показатели дыхательной системы, при меньшей на 40 Вт нагрузке, отражают снижение её функции: потребление кислорода относительно контроля стало

меньше на 23,33%, $\text{VO}_2/\text{кг}$ – на 24,43%, VE – на 35,42% и VCO_2 – на 10,49%. Частота дыхания (RR) стала меньше контрольного значения на 15,56%, а VT – на 24,47% ($p < 0,05$), тем самым свидетельствуя о повышении частоты дыхания и уменьшении дыхательного объема, что отразилось на показателе EQO_2 , который увеличился в сравнении с 1-ым днем на 6,38%, указывая на более низкую газообменную эффективность вентиляции.

Дыхательный коэффициент (RER) в процессе тренинга практически не изменялся: в 1-й день на пике нагрузки отношение респираторного обмена находилось в пределах $1,25 \pm 0,06$, а на 5-й день и в конце тренинга – $1,24 \pm 0,00$.

К концу курса, при практически неизменившихся относительно 5-го дня показателях внешнего дыхания и газообмена, наблюдалась тенденция увеличения времени работы, свидетельствуя о том, что функциональные затраты организма на ту же работу стали менее значительными.

Исходя из полученных данных, можно заключить, что, наблюдаемое ослабление функциональных возможностей ДС к 5-му сеансу сменяется тенденцией повышения экономичности дыхания, тем самым указывая на переход на новый уровень регулирования.

Таблица 4.8. Показатели внешнего дыхания и газообмена у второй группы при выполнении велоэргометрической пробы до и после НГТ

Показатели на высоте нагрузки	До НГТ	После НГТ	P
Wmax , Вт	$175,00 \pm 15,36$	$175,00 \pm 15,36$	$> 0,05$
VO_2 , л/мин	$2,63 \pm 0,59$	$2,37 \pm 0,25$	$> 0,05$
$\text{VO}_2/\text{кг}$, мл/мин/кг	$37,25 \pm 5,30$	$33,35 \pm 3,32$	$> 0,05$
VCO_2 , л/мин	$3,25 \pm 0,68$	$2,92 \pm 0,47$	$> 0,05$
VE , л/мин	$65,50 \pm 23,33$	$61,00 \pm 10,63$	$> 0,05$
VT , л	$2,39 \pm 0,61$	$2,17 \pm 0,58$	$> 0,05$
RR, 1/мин	$26,50 \pm 2,12$	$28,00 \pm 2,03$	$> 0,05$
EQO_2	$23,50 \pm 3,54$	$24,50 \pm 4,95$	$> 0,05$
RER	$1,24 \pm 0,02$	$1,24 \pm 0,04$	$> 0,05$
t, сек	$330,00 \pm 46,67$	$363,50 \pm 74,25$	$> 0,05$

Примечание. * - достоверность различий по отношению к данным до НГТ ($p < 0,05$).

Сравнение данных до и после гипоксического воздействия показало, что физиологические параметры у испытуемых второй группы к концу гипоксической тренировки отличались незначительно (таблица 4.8). На пике нагрузки, толерантность к которой не изменилась после курса НГТ, потребление кислорода проявило тенденцию уменьшения на 9,89%, $\text{VO}_2/\text{кг}$ – на 10,47%, VCO_2 – на 10,15%, МОД – на 6,87%, ДО – на

9,21%. В целом, такая динамика параметров свидетельствует о тенденции уменьшения функциональных затрат на выполнение одной и той же физической работы.

Анализируя в целом динамику изменений функционального состояния ДС на протяжении первых 5-ти сеансов НГТ, отметим, что для этой группы испытуемых адаптация происходит менее эффективно. В этот период имеет место некоторое ухудшение функционального состояния ДС, после чего на 10-й день проявляется тенденция к улучшению использования кислорода тканями, хотя внешнее дыхание сохраняется на прежнем уровне. Отсутствие модификации параметров внешнего дыхания, видимо, объясняется недостаточной длительностью тренинга. В силу ограниченности времени тренировки, несмотря на периодическое повторение гипоксического стимула, полноценная адаптация не наступила, и мы, по существу, имели дело с «незавершенной адаптацией». Согласно современным представлениям, состояние «незавершенной адаптации» формируется при попадании организма в особую среду, например, при кратковременном действии фактора, к которому невозможно адаптироваться, и последующем возвращении в привычные условия [103].

Показатели функционального состояния дыхательной системы у испытуемых третьей группы, полученные во время велоэргометрической пробы, сведены в таблицу 4.9.

Таблица 4.9. Изменение показателей внешнего дыхания и газообмена при выполнении велоэргометрической пробы в процессе НГТ у испытуемых третьей группы

Показатели на высоте нагрузки	Контроль	После 1 сеанса	После 5 сеанса	После 10 сеанса
W_{max}, Вт	224,00±15,56	200,00±0,00	200,00±0,00	175,00±35,36
VO₂, л/мин	3,22±0,28	2,43±0,11*	2,52±0,56	2,41±0,15*
VO₂/кг, мин/кг	44,85±4,45	34,34±7,72	36,00±4,14	34,50±9,19
VCO₂, л/мин	3,36±0,53	3,04±0,54	3,31±1,26	2,95±0,79
VE, л/мин	99,50±14,85	68,00±22,63	91,00±13,84	70,00±25,46
VT, л	2,97±0,09	2,96±0,23	2,65±0,00*	2,77±0,04
RR, 1/мин	33,65±1,63	22,95±3,87*	34,35±16,48	25,25±8,84
EQO₂	-	27,50±7,78	32,00±12,73	28,50±7,78
RER	-	1,25±0,16	1,21±0,33	1,22±0,22
t, с	-	398,50±27,58	425,00±29,70	353,50±41,72

Примечание. * - достоверность различий по отношению к контрольным данным (p<0,05).

Как видно из таблицы, показатели зарегистрированы на пике нагрузки мощностью 200 Вт, что на 24 Вт меньше прогнозируемого значения. При этом потребление кислорода было достоверно ниже контроля на 24,44% (p<0,05), а выделение CO₂ – на 9,66%. Частота дыхания на пике нагрузки в первый день была реже на 31,8% (p<0,05) контрольного значения, а дыхательный объем соответствовал ему, обеспечив тем самым уровень

показателя VE на 31,66% ($p>0,05$) меньше контроля. На 5-ый день, при неизменившейся толерантности к нагрузке, но увеличившейся длительности работы, уровень достигаемой вентиляции на пике нагрузки существенно отличался от 1-го дня. Так, он увеличился с $68,00\pm 22,63$ л/мин до $91,00\pm 13,84$ л/мин, тем самым отличаясь от контрольного значения уже на 8,54%. Кроме того, снизилась эффективность дыхания, о чем мы можем судить по росту, относительно 1-го дня, на 16,36% показателя EQO_2 , уменьшению ДО и увеличению ЧД. Частота дыхания увеличилась на 49,67% и стала выше контроля на 2,08%, тогда как ДО уменьшился на 10,32%, став достоверно ниже контрольного значения на 10,62% ($p<0,05$). Показатели газообмена указывают на тенденцию более интенсивного поглощения O_2 и выделения CO_2 относительно 1-го дня. Сравнение с контрольными данными показало, что VO_2 стал меньше на 21,83%, а $VO_2/кг$ – на 19,73%. В целом, следует отметить, что на 5-ый день у испытуемых этой группы наблюдаемая адаптация ДС развивается по менее эффективному пути, т.е. за счет увеличения частоты дыхания и уменьшения ДО.

На 10-й день у испытуемых снизилась работоспособность и толерантность на физическую нагрузку. Максимальная нагрузка, достигнутая при пороговой ЧСС, составила $175,00\pm 35,36$ Вт, что на 21,88% ($p>0,05$) меньше прогнозируемого значения, и на 12,50% – зарегистрированного в первый день. Остальные показатели незначительно отличались от показателей в 1-й день. Потребление кислорода было достоверно ниже стандартного значения на 25,06% ($p<0,05$), выделение CO_2 – на 12,16%, минутного объема дыхания – на 29,65%. При этом частота дыхания была выше на 10,02%, а дыхательный объем – ниже на 6,26%, чем в 1-й день.

Если сравнить респираторную активность после 5-го и 10-го сеанса, видно, что к 10-му дню она снизилась. Причиной этому является, в отличие от представителей первой группы, отсутствие оптимизации функции дыхания. Наступившая на 5-ый день гипоксической тренировки адаптация ДС за счет внешнего дыхания оказалась у добровольцев третьей группы неэффективной. Она не только не перешла на 10-ый день в долговременную, но даже стала проявлять признаки перехода в дизадаптацию как респираторной, так и сердечнососудистой систем, предопределив тем самым снижение толерантности на нагрузку.

В этом можно убедиться при сопоставлении полученных данных после 10 сеансов с таковыми до гипоксии (таблица 4.10).

Как видно, показатели, рефлектирующие состояние ДС, практически не отличаются от инициальных показателей до гипоксии. В то же время, толерантность на нагрузку

уменьшилась на 50 Вт, а длительность теста стала короче на 29 секунд. Фактически, 10-дневная НГТ у этих испытуемых не выявила эффекта в плане повышения функциональных возможностей ДС.

Таблица 4.10. Изменение показателей внешнего дыхания и газообмена при выполнении велоэргометрической пробы в процессе НГТ у испытуемых третьей группы

Показатели на высоте нагрузки	До НГТ	После НГТ	Р
W_{max}, Вт	225,00±35,36	175,00±35,36	> 0,05
VO₂, л/мин	2,47±0,48	2,41±0,15	> 0,05
VO₂/кг, мл/мин/кг	34,00±0,00	34,50±9,19	> 0,05
VCO₂, л/мин	2,97±0,60	2,95±0,79	> 0,05
VE, л/мин	70,50±2,12	70,00±25,46	> 0,05
VT, л	2,54±0,58	2,77±0,04	> 0,05
RR 1/мин	28,50±7,78	25,25±8,84	> 0,05
EQO₂	28,50±6,36	28,50±7,78	> 0,05
RER	1,20±0,01	1,22±0,22	> 0,05
t, сек	382,00±32,43	353,50±41,72	> 0,05

Примечание. * - достоверность различий по отношению к данным до НГТ (p<0,05).

Таким образом, 10-дневная нормобарическая гипоксическая тренировка у первой группы испытуемых (73,34%) способствовала в той или иной степени повышению функциональных возможностей дыхательной системы и улучшению использования кислорода организмом, у второй группы испытуемых (13,33%) положительная динамика стала проявляться после 5-го сеанса, а у третьей группы (13,33%) позитивного эффекта воздействия НГТ выявлено не было (рисунок 4.5).

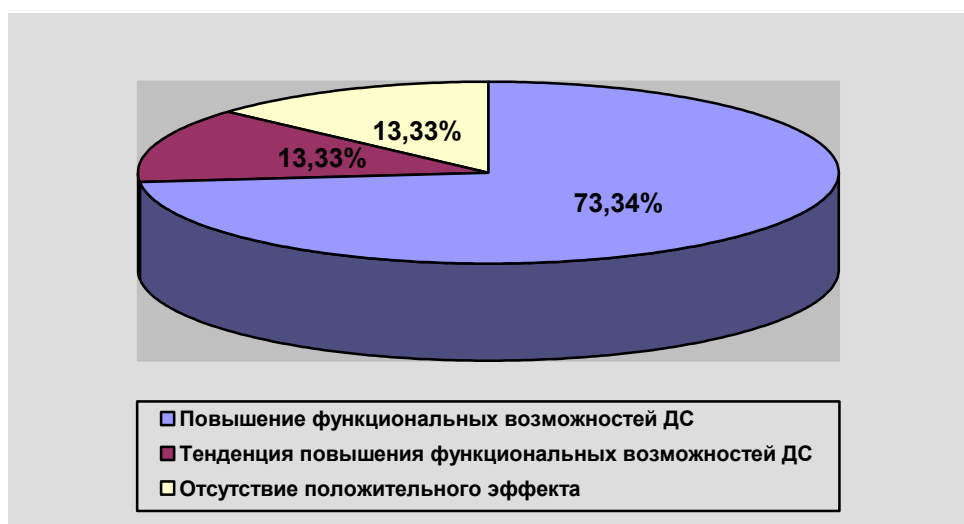


Рис. 4.5. Влияние 10-дневной нормобарической гипоксической тренировки на функциональные возможности дыхательной системы

Причина отсутствия эффекта гипоксической тренировки в третьей группе кроется, по всей видимости, в низкой устойчивости к гипоксии на индивидуальном уровне, а так же, как будет показано в следующем разделе, в отсутствии достаточной синхронности модификации функции ССС и ДС, которая является отражением вегетативного гомеостаза организма. Очевидно, что индивидуализация режима НГТ позволила бы достичь более существенных результатов.

4.3. Синхронность модификации функции респираторной и сердечнососудистой систем при физической нагрузке в процессе нормобарической гипоксической тренировки

Поскольку положительный эффект влияния того или иного фактора на состояние здоровья можно определить по показателям синхронного изменения функции респираторной и сердечнососудистой систем [39, 206], задачей данного этапа работы было выяснить, как сказывается избранный нами режим нормобарической гипоксической тренировки на согласованность взаимодействия этих физиологических систем, т.е. на межсистемные отношения в организме испытуемых. Совместный анализ кровообращения и дыхания позволяет наиболее полно оценить состояние организма и его адаптацию к различным факторам внешней среды, и в частности – к гипоксии.

В этой части работы было исследовано вегетативное обеспечение деятельности висцеральных систем, определяемое по синхронности модификации функции респираторной и сердечнососудистой системы при физической нагрузке в процессе НГТ.

Изучались такие параметры, как:

- ЧСС (уд/мин) – частота пульса при физической нагрузке за 1 минуту и в процентах (ЧСС %) от должной величины;
- ЧД (л/мин) – частота дыхания при физической нагрузке за 1 минуту и в процентах (ЧД %) от должной величины;
- Q (у.е.) – индекс Хильденбранта, показатель согласованности в работе висцеральных систем, вычисляемый по соотношению ЧСС к ЧД [40];
- W (%) – максимальная мощность выполненной нагрузки в процентах от должной величины.

Как было указано в главе «Материалы и методы исследования», программное обеспечение стресс-комплекса CARDIOVIT AT-104 Ergo-Spiro автоматически регистрирует как абсолютное значение исследуемых показателей, так и рассчитывает их в

процентах от должной величины. Должная величина – это значение показателя, рассчитанное компьютерной программой, исходя из пола, роста, веса и возраста данного конкретного обследуемого. Принимая должные величины за 100%, мы можем судить по полученным значениям исследуемых параметров, выраженных в процентах от должной величины, как о функциональном уровне сердечнососудистой и дыхательной системы, так и о синхронности их деятельности.

Учитывая тот факт, что при сопоставлении полученных в разные периоды гипоксического тренинга (в 1-ый, 5-ый и 10-ый дни) вело- и спироэргометрических данных, у испытуемых выделенных групп был отмечен различный адаптационный ответ сердечнососудистой и дыхательной системы, ниже в таблице 4.11 детально представлены наиболее характерные индивидуальные примеры изменения вегетативного обеспечения деятельности, которые определяются по модификации синхронности функционирования этих систем во время нагрузочной пробы.

Из таблицы 4.11. следует, что ЧСС у всех испытуемых колебалась в пределах 95-102%. Это не случайно, так как достижение субмаксимальной ЧСС являлось лимитирующим фактором, прекращающим нагрузочную пробу. Более вариабельными показателями являются ЧД и толерантность на нагрузку (W).

Таблица 4.11. Функциональные показатели отдельных испытуемых в процессе нормобарической гипоксической тренировки

Показатели на высоте Нагрузки	Испытуемый первой группы (№9)			
	До гипоксии	1 день	5 день	10 день
ЧД (%)	79	80	83	87
ЧСС (%)	99	100	100	99
Q (y. e)	6,6	6,6	6,4	6,0
W (%)	95	95	95	166
Испытуемый второй группы (№13)				
ЧД (%)	83	86	93	87
ЧСС (%)	95	102	99	101
Q (y. e)	6,0	6,0	5,5	6,0
W (%)	90	90	90	90
Испытуемый третьей группы (№14)				
ЧД (%)	72	58	70	59
ЧСС (%)	101	102	99	101
Q (y. e)	7,6	9,5	7,6	9,3
W (%)	85	85	85	64

У испытуемого первой группы (№9) до гипоксического тренинга ЧСС на пике нагрузки соответствовала на 99% должному значению, тогда как ЧД – на 79%. Индекс Хильденбранта (Q), который является показателем согласованности в работе

висцеральных систем и при физической нагрузке отражает вегетативное обеспечение деятельности [40], равнялся 6,6, что соответствует эустрессу. Значение индекса Хильденбранта в пределах 5,0 у.е. соответствует норме и характеризует состояние адаптации к физической нагрузке как «отличное», а в диапазонах 3,5-5,5 у.е. и 5,5-6,5 у.е. – характеризует эустресс и состояние адаптации к физической нагрузке как «хорошее» [38]. На пятый день ЧД на пике нагрузки находилась на уровне 83%, а на десятый – 87%, уменьшив показатель Q до 6,4 у.е. и 6,0 у.е., соответственно. Тенденция снижения индекса Хильденбранта говорит о том, что к концу курса возрастает слаженность в функционировании кардиореспираторной системы. Особо отметим, что тенденция повышения синхронности исследуемых показателей отмечена на фоне выраженного увеличения толерантности на нагрузку, что является неоспоримым фактом положительного влияния нормобарической гипоксической тренировки на данного испытуемого.

Частота дыхания у испытуемого №13, который входит во вторую группу, колебалась в пределах 83-93 % от должных значений, и потому индекс Хильденбранта отрицает нарушение межсистемных отношений и характеризует состояние адаптации при нагрузке как «хорошее». На протяжении всех этапов исследования его уровень не превышал 6,0 у.е., соответствуя эустрессу [38]. Снижение значения индекса Хильденбранта до 5,5 у.е. на пятый день указывает на тенденцию повышения согласованности деятельности дыхательной и сердечнососудистой систем.

Наконец, у добровольца третьей группы (№14), в отличие от предыдущих испытуемых, ЧД характеризуется более значительным расхождением с должными значениями. Для уровня максимальной физической нагрузки частота дыхательных движений до начала тренинга исходно составила 72% от должного значения, в первый день НГТ – 58%, на пятый день – 70% и на десятый – 59%. По этой причине коэффициент соотношения ЧСС/ЧД, по сравнению с испытуемыми первой и второй группы, был выше (от 7,6 у.е. до 9,5 у.е.), что указывает на явное рассогласование в деятельности кардиореспираторной системы и функциональное «перенапряжение» организма [38, 39]. Высокий показатель Q на 10-ый день сопровождался, к тому же, снижением толерантности к нагрузке.

Такой же анализ согласованности функции ССС и ДС в процессе НГТ у остальных испытуемых показал, что если ЧСС задавалась экспериментатором до достижения субмаксимального значения, из-за чего она была относительно стабильна, то частота дыхания, будучи незадаваемой величиной, в модификации не лимитировалась и

проявляла высокую вариативность. Однако, в соответствии с физиологическими механизмами взаиморегуляции сердечнососудистой и респираторной системы, они в саногенных условиях должны функционировать согласованно. Такая взаимная синхронность при физической нагрузке проявлялась лишь у представителей первой группы, у которой индекс Хильденбранта до начала курса составил $6,04 \pm 0,89$ у.е., в 1-ый день – $5,5 \pm 0,98$ у.е., на 5-ый день – $5,95 \pm 1,06$ у.е., на 10-ый день – $5,6 \pm 1,3$ у.е., и у второй группы, у которой показатель Q до нормобарической гипоксической тренировки был в пределах $6,08 \pm 0,86$ у.е., в 1-ый день гипоксического тренинга – $6,65 \pm 0,56$ у.е., на 5-ый день – $5,46 \pm 1,45$ у.е. и на 10-ый день – $6,09 \pm 0,66$ у.е. Особенностью третьей группы является имеющееся до гипоксического тренинга рассогласование в деятельности сердечнососудистой и респираторной системы, на что указывает высокое значение индекса межсистемных взаимоотношений Хильденбранта ($7,6 \pm 0,14$) и его увеличение после 1-го (18,55%, $p < 0,05$), 5-го (11,18%, $p < 0,05$) и 10-го сеансов (11,58%) нормобарической гипоксической тренировки (рисунок 4.6).

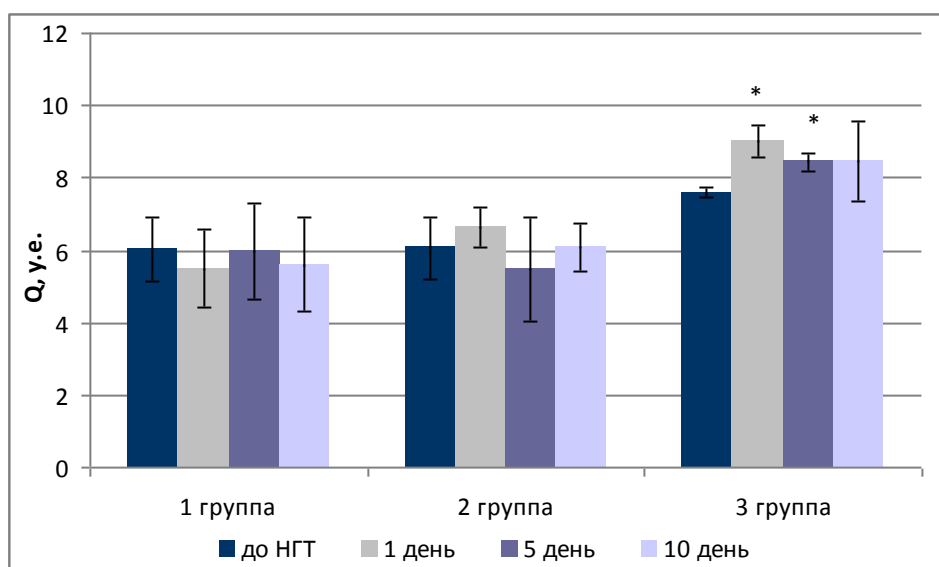


Рис. 4.6. Динамика значений индекса Хильденбранта у испытуемых разных групп в процессе нормобарической гипоксической тренировки

Общеизвестно, что вегетативная нервная система играет важнейшую роль в адаптации функций кардиореспираторной системы к изменившимся при гипоксии условиям [73, 83]. Во многом исход гипоксического воздействия на организм при этом зависит от того, насколько эффективно вегетативная нервная система осуществляет регуляцию [126].

Как следует из оценки вегетативного гомеостаза по величине индекса Хильденбранта (рисунок 4.6), у представителей первой и второй групп отмечается достаточная синхронность в функционировании ССС и ДС, обусловившая положительный эффект нормобарического тренинга, в то время как у представителя третьей группы – имеет место десинхроноз указанных систем, что и предопределило отсутствие благоприятных изменений.

4.4. Выводы к главе 4

1. В процессе 10-дневной нормобарической гипоксической тренировки испытуемые, в зависимости от исходного функционального уровня организма, реализуют различный тип респираторного ответа на физическую нагрузку.
2. Последствия нормобарической гипоксической тренировки с постепенным снижением кислорода у большей части испытуемых выражаются в повышении функционального состояния респираторной системы, а у меньшей – в деминуации функции дыхательной системы или отсутствии существенных изменений.
3. У испытуемых, у которых нормобарическая гипоксическая тренировка вызывает повышение жизненного потенциала кардиореспираторной системы, при физической нагрузке проявляется синхронность функционирования сердечнососудистой и дыхательной системы, а у группы лиц, у которых гипоксический тренинг сопровождается деминуацией функции кардиореспираторной системы – имеет место десинхроноз.
4. Нормобарическая гипоксическая гипоксия может быть использована в санокреатологии для повышения и поддержания функциональных возможностей кардиореспираторной системы у тех лиц, у которых ЧСС и ЧД в покое находится в пределах нормы, а при физической нагрузке синхронно повышаются.

5. ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА КРОВОТОК В СИСТЕМЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

После того, как были выявлены особенности влияния нормобарической гипоксической гипоксии на сердечнососудистую и дыхательную системы, естественно было исследовать и систему капиллярного кровообращения, которая в соответствии с известными механизмами адаптации организма к гипоксии задействована в адаптационном процессе. При этом учитывалось, что система капиллярного кровообращения исследована, относительно недостаточно, что частично объясняется отсутствием до недавнего времени таких эффективных методик количественной оценки микроциркуляции, как лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). К тому же, системе микроциркуляции придается огромное значение в комплексе как компенсаторно-приспособительных реакций организма, так и в патогенезе многих заболеваний [63, 109].

В настоящее время установлено, что сосуды микроциркуляции отвечают на воздействие внешних факторов, как целостная система [178, 214]. Это означает, что сдвиги, происходящие в регионарном сосудистом ложе, отражают изменения, возникающие в микрососудах всего большого круга кровообращения [109].

Характеристика капиллярного кровотока, регистрируемая при ЛДФ, представляет собой показатель микроциркуляции (ПМ), который является функцией от концентрации эритроцитов в зондируемом объеме ткани и их усредненной скорости [229].

С помощью компьютерной программы обработки ЛДФ-граммы на данном этапе работы определяли следующие характеристики микроциркуляции:

М – постоянная составляющая перфузии, среднее значение показателя ПМ, регистрируемая в относительных перфузионных единицах (перф. ед.), отражает степень перфузии единицы объема ткани за единицу времени, преимущественно эритроцитарной фракцией, и позволяет проследить ее динамику при реакции кровотока на различные воздействия;

СКО – среднее квадратичное отклонение (σ), отражающее временную изменчивость потока эритроцитов;

K_v – коэффициент вариации, выступающий интегративным показателем между перфузией ткани и величиной ее изменчивости.

Вклад отдельных механизмов в колебания микрососудистого кровотока получали при амплитудно-частотном анализе ЛДФ-граммы. Оценивали максимальные амплитуды колебаний кожного кровотока ($A_{\max}$) в низкочастотном (α и LF) диапазоне, максимальную

амплитуду дыхательных колебаний ($A_{\max}$ HF) и пульсовых волн ($A_{\max}$ CF). Также учитывался индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ).

5.1. Изменение параметров микроциркуляции в процессе нормобарической гипоксической тренировки

Анализ ЛДФ-грамм, зарегистрированных до гипоксических сеансов, показал, что они различались у разных испытуемых, а также у одного и того же добровольца в различные дни. Такая вариабельность ЛДФ-сигнала обусловлена пространственной неоднородностью распределения кровеносных сосудов тестируемой области и временной изменчивостью перфузии ткани [154], а также индивидуальными особенностями механизмов адаптации тканевой перфузии при действии гипоксии у разных испытуемых [24].

В ходе исследования было установлено, что после окончания сеанса нормобарической гипоксии ЛДФ-сигнал претерпевает изменения, зависящие от выраженности гипоксии и от длительности гипоксической тренировки. Групповых закономерностей микроциркуляторной адаптивной перестройки в этой серии исследований выявлено не было.

В таблице 5.1. показана динамика изменения базального кровотока у испытуемых в первые и последние дни гипоксической тренировки. Представленные данные характеризуют индивидуальную реакцию микроциркуляторного русла разных лиц на одно и то же гипоксическое воздействие, которая в динамике нормобарического гипоксического тренинга закономерно изменялась. Так, в результате детального анализа ЛДФ-грамм выявлено, что показатель М, отражающий среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции (ПМ) и характеризующий средний поток эритроцитов в единице объема ткани в зондируемом участке, может изменяться как в сторону возрастания, так и снижения, так же как показатели СКО и K_v . При этом следует отметить, что после сеансов с менее выраженной гипоксией (1-ый, 2-ой дни) наблюдалась высокая вариабельность показателя М, в то время как после более «жестких» сеансов (8-ой, 9-ый, 10-ый дни) имела место достаточно высокая синхронизация его модификации. Согласно данным Горанчука В.В. с соавт. [51], подобные изменения отражают различную реакцию микроциркуляторного русла на гипоксию большей и меньшей интенсивности.

Таблица 5.1. Динамика параметров микроциркуляции по данным ЛДФ в процессе нормобарической гипоксической тренировки

п	Показатели	Сеансы НГТ (содержание кислорода в ГГС)									
		1 (19%)		2 (17%)		8 (12%)		9 (12%)		10 (12%)	
		До	после	До	После	До	После	До	После	До	После
1	M	3,85	2,19	3,82	3,95	4,06	5,02	3,43	5,58	3,64	4,42
	Kv	3,20	7,02	4,77	10,27	5,30	6,98	5,09	4,34	4,93	2,84
	σ	0,12	0,15	0,18	0,41	0,22	0,36	0,17	0,24	0,18	0,13
2	M	3,67	5,95	4,52	5,06	4,97	5,93	4,10	5,12	4,80	5,66
	Kv	6,49	7,51	6,51	4,67	6,90	4,55	8,27	6,15	4,32	5,21
	σ	0,24	0,45	0,29	0,24	0,34	0,27	0,34	0,31	0,21	0,29
3	M	4,51	3,52	3,81	4,81	4,59	6,02	3,37	4,76	4,76	4,67
	Kv	6,55	4,13	4,06	7,72	3,74	3,61	3,19	2,58	3,87	2,52
	σ	0,30	0,15	0,15	0,37	0,17	0,22	0,11	0,12	0,18	0,12
4	M	4,01	3,95	3,67	4,77	4,13	4,75	3,87	4,52	4,44	5,37
	Kv	8,77	3,03	3,88	4,73	5,87	2,83	6,94	4,52	3,50	4,00
	σ	0,35	0,12	0,14	0,23	0,24	0,13	0,27	0,20	0,16	0,21
5	M	4,11	3,24	3,17	4,53	3,64	6,52	3,18	3,77	3,32	3,79
	Kv	7,01	5,39	4,96	4,09	5,74	3,50	3,04	5,89	4,73	3,01
	σ	0,29	0,17	0,16	0,19	0,21	0,23	0,10	0,22	0,16	0,11
6	M	4,93	4,69	2,54	5,21	4,22	4,55	4,10	4,69	4,20	5,76
	Kv	3,42	1,63	6,11	2,59	2,20	2,63	5,94	4,04	3,30	3,48
	σ	0,17	0,08	0,16	0,14	0,09	0,12	0,24	0,19	0,14	0,20
7	M	4,33	4,08	5,16	4,05	3,66	4,87	4,14	5,63	3,72	5,52
	Kv	4,01	5,49	4,75	5,60	3,72	2,84	4,78	6,66	4,88	5,05
	σ	0,17	0,22	0,25	0,23	0,14	0,14	0,20	0,38	0,18	0,28
8	M	7,00	8,76	7,14	7,04	6,09	5,62	5,33	8,79	5,81	8,91
	Kv	5,75	4,63	3,15	3,06	4,82	3,61	8,82	3,32	5,41	4,36
	σ	0,40	0,41	0,22	0,22	0,29	0,20	0,47	0,29	0,31	0,39
9	M	5,72	7,18	4,67	5,71	4,08	5,98	5,16	6,43	4,16	5,30
	Kv	5,56	4,70	2,33	5,44	3,85	5,49	3,51	4,04	7,29	7,20
	σ	0,32	0,34	0,11	0,31	0,16	0,33	0,18	0,26	0,30	0,38
10	M	5,12	5,91	4,73	4,60	4,88	3,29	2,68	5,39	5,18	5,48
	Kv	7,45	3,75	5,15	6,67	3,84	8,59	5,91	3,63	3,96	5,24
	σ	0,38	0,22	0,24	0,31	0,19	0,28	0,16	0,20	0,21	0,29
11	M	3,52	4,14	3,20	3,43	3,29	5,75	5,27	4,61	4,33	4,74
	Kv	2,33	3,53	5,52	3,13	4,12	3,91	3,30	2,27	2,29	4,08
	σ	0,08	0,14	0,18	0,11	0,14	0,23	0,17	0,10	0,10	0,19
12	M	4,95	4,90	4,41	4,04	4,16	4,44	4,18	4,12	3,67	3,92
	Kv	4,51	3,00	3,46	4,66	3,52	2,96	4,63	3,81	3,28	3,12
	σ	0,22	0,15	0,15	0,19	0,15	0,13	0,19	0,16	0,12	0,12
13	M	3,76	3,83	4,55	4,44	3,67	4,13	5,34	4,54	4,28	4,88
	Kv	3,29	3,68	3,78	3,44	3,62	0,18	2,61	4,68	3,35	5,51
	σ	0,12	0,14	0,17	0,15	0,13	4,09	0,14	0,21	0,14	0,27
14	M	5,26	4,71	4,35	5,39	6,46	8,23	5,11	3,90	5,64	5,58
	Kv	3,33	3,61	2,49	3,20	4,19	2,48	2,82	3,73	2,51	3,81
	σ	0,18	0,17	0,11	0,17	0,27	0,20	0,14	0,15	0,14	0,21
15	M	3,98	4,95	1,97	4,58	3,90	4,55	3,85	3,74	4,31	3,62
	Kv	2,97	3,88	5,15	2,13	3,04	2,79	7,06	2,93	2,81	5,39
	σ	0,12	0,19	0,10	0,10	0,12	0,13	0,27	0,11	0,12	0,20

Как наглядно представлено на рисунке 5.1, показатель микроциркуляции (M) увеличивался в 1-ый день, по сравнению с исходными величинами до гипоксических сеансов, у 40% испытуемых, уменьшался – у 27%, и оставался относительно неизменным

– у 33%. На второй день увеличение показателя М было отмечено уже у 53% испытуемых, снижение – у 13%, и отсутствие значимых изменений наблюдалось у – 33%. В последующие дни выявлялась высокая вариабельность показателя микроциркуляции, а на девятый и десятый дни НГТ отмечался однонаправленный характер его изменения: увеличение на девятый день – у 67% испытуемых и на десятый день – у 80%.

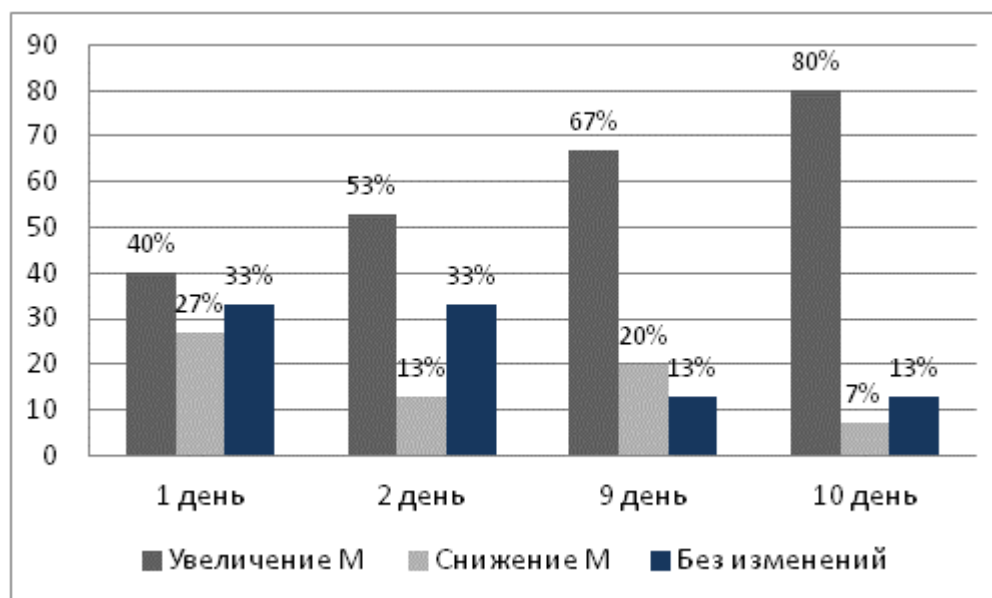


Рис. 5.1. Динамика показателя микроциркуляции (М) после гипоксических сеансов

Рост параметра М указывает на повышение уровня перфузии тканей. Усиление кровотока в тканях вследствие гипоксического воздействия, выразившееся в возрастании показателя микроциркуляции, показано также другими авторами [24, 51]. При этом дальнейшее увеличение капиллярного кровотока в постгипоксический период объясняется продолжающимся «следовым» действием метаболического фактора на фоне ослабления действия нервного фактора [51].

Отмеченное снижение показателя М у 27% испытуемых в первый день, у 13% испытуемых на второй день, и у 20% – на восьмой и девятый дни характеризует уменьшение интенсивности микроциркуляции и свидетельствует, вероятно, об активации вазоконстрикторных влияний и централизации кровотока. Хотя величина М и регистрируется на уровне микрососудов, но кровоток в микроциркуляторном русле зависит от притока из мелких артерий и оттока по венам. Гемодинамически значимое повышение тонуса мелких артерий кожи приводит к снижению перфузии микрососудов и уменьшению величины М [96]. Снижение показателя микроциркуляции кожного кровотока выступает косвенным индикатором перераспределения кровотока в организме.

Наряду с увеличением показателя M происходит, как правило, повышение показателей СКО и K_v , хотя в некоторых случаях наблюдается их уменьшение (таблица 5.1). Увеличение K_v , который рассчитывается из соотношения величин σ и M , указывает на повышение вазомоторной активности микрососудов и характеризует преимущественный вклад активных механизмов модуляции микрокровотока. Величина СКО существенна для оценки состояния микроциркуляции и сохранности механизмов ее регуляции. Чем выше СКО, тем лучше функционируют механизмы модуляции тканевого кровотока [82]. Уменьшение СКО отображает снижение активности колебательных процессов.

5.2. Изменение амплитуд различных диапазонов ЛДФ-граммы в процессе нормобарической гипоксической тренировки

В амплитудном спектре ритмических составляющих ЛДФ-граммы были отмечены сдвиги, степень которых также зависела от индивидуальных особенностей испытуемых. Характерно, что изменения амплитуд не всегда проявляли зависимость от показателя M . Так, в основном наблюдалось их содружественное увеличение, либо снижение, а в отдельных случаях имели место разнонаправленные изменения абсолютных значений $A_{\max}$ осцилляций (таблица 5.2).

Таблица 5.2. Динамика амплитуд различных диапазонов ЛДФ-граммы в процессе нормобарической гипоксической тренировки здоровых лиц

п	$A_{\max}$	Сеансы НГТ (содержание кислорода в ГГС)									
		1 (19%)		2 (17%)		8 (12%)		9 (12%)		10 (12%)	
		До	после	До	После	До	После	До	После	До	После
1	αF	0,21	0,23	0,37	0,66	0,38	1,04	0,49	0,67	0,27	0,25
	LF	0,15	0,21	0,30	0,46	0,25	0,70	0,35	0,47	0,20	0,17
	HF	0,07	0,10	0,09	0,14	0,10	0,19	0,12	0,15	0,08	0,08
	CF	0,04	0,04	0,04	0,09	0,03	0,06	0,03	0,06	0,05	0,03
	ИЭМ	1,36	1,50	2,31	1,72	1,92	2,80	2,33	2,24	1,54	1,58
2	αF	0,52	0,59	0,58	0,47	0,65	0,41	0,74	0,47	0,19	0,45
	LF	0,31	0,55	0,43	0,48	0,37	0,36	0,62	0,35	0,23	0,29
	HF	0,13	0,44	0,32	0,15	0,21	0,22	0,22	0,39	0,28	0,26
	CF	0,05	0,06	0,04	0,06	0,04	0,08	0,07	0,07	0,05	0,05
	ИЭМ	1,72	1,10	1,19	2,29	1,06	1,87	2,14	0,76	0,70	0,94
3	αF	0,91	0,31	0,45	0,58	0,29	0,38	0,16	0,25	0,32	0,19
	LF	0,59	0,28	0,34	0,49	0,27	0,31	0,15	0,18	0,22	0,13
	HF	0,15	0,07	0,09	0,19	0,11	0,15	0,08	0,05	0,09	0,07
	CF	0,06	0,03	0,04	0,07	0,03	0,04	0,03	0,04	0,05	0,03
	ИЭМ	2,81	2,80	2,62	1,88	1,93	1,63	1,36	2,25	1,57	1,30
4	αF	0,99	0,25	0,26	0,42	0,44	0,27	0,57	0,40	0,22	0,42
	LF	0,76	0,21	0,22	0,36	0,37	0,16	0,51	0,35	0,20	0,29
	HF	0,19	0,07	0,06	0,11	0,11	0,17	0,11	0,14	0,08	0,09
	CF	0,12	0,03	0,04	0,05	0,10	0,06	0,10	0,08	0,08	0,12
	ИЭМ	2,45	2,10	2,20	2,25	1,76	1,23	2,43	1,59	1,25	1,38

n	A _{max}	Сеансы НГТ (содержание кислорода в ГГС)									
		1 (19%)		2 (17%)		8 (12%)		9 (12%)		10 (12%)	
		До	после	До	После	До	После	До	После	До	После
5	αF	0,86	0,34	0,28	0,32	0,52	0,43	0,15	0,31	0,43	0,24
	LF	0,80	0,29	0,20	0,30	0,45	0,40	0,11	0,26	0,35	0,20
	HF	0,19	0,10	0,09	0,13	0,13	0,11	0,05	0,11	0,10	0,07
	CF	0,06	0,04	0,03	0,05	0,04	0,05	0,02	0,08	0,03	0,04
	ИЭМ	3,20	2,07	1,67	1,67	2,65	2,50	1,57	1,37	2,69	1,82
6	αF	0,40	0,09	0,23	0,20	0,11	0,26	0,60	0,31	0,29	0,38
	LF	0,32	0,06	0,16	0,14	0,39	0,15	0,54	0,34	0,21	0,35
	HF	0,10	0,04	0,06	0,08	0,06	0,07	0,12	0,09	0,08	0,08
	CF	0,05	0,02	0,04	0,05	0,03	0,03	0,05	0,06	0,03	0,07
	ИЭМ	1,92	2,16	2,33	2,00	1,91	1,70	1,55	1,93	1,73	1,85
7	αF	0,45	0,40	0,57	0,36	0,19	0,28	0,37	0,63	0,24	0,48
	LF	0,23	0,41	0,35	0,40	0,21	0,17	0,34	0,58	0,26	0,48
	HF	0,09	0,15	0,11	0,15	0,08	0,17	0,18	0,21	0,11	0,19
	CF	0,03	0,04	0,04	0,05	0,03	0,03	0,04	0,09	0,04	0,07
	ИЭМ	1,92	2,16	2,33	2,00	1,91	1,70	1,55	1,93	1,73	1,85
8	αF	0,71	0,54	0,59	0,33	0,44	0,40	0,94	0,50	0,98	0,85
	LF	0,62	0,67	0,37	0,33	0,46	0,36	0,93	0,43	0,77	0,68
	HF	0,17	0,30	0,17	0,12	0,15	0,11	0,20	0,17	0,16	0,22
	CF	0,06	0,08	0,05	0,05	0,09	0,05	0,04	0,11	0,09	0,13
	ИЭМ	2,70	1,76	1,68	1,94	1,92	2,25	2,45	1,54	3,08	1,94
9	αF	0,61	0,49	0,17	0,53	0,25	0,58	0,39	0,70	0,55	0,83
	LF	0,42	0,32	0,14	0,57	0,23	0,39	0,35	0,41	0,55	0,48
	HF	0,17	0,22	0,08	0,19	0,08	0,18	0,15	0,14	0,22	0,17
	CF	0,06	0,07	0,03	0,08	0,04	0,05	0,05	0,07	0,06	0,09
	ИЭМ	1,83	1,10	1,27	2,11	1,92	2,57	1,75	1,95	1,96	1,85
10	αF	0,70	0,32	0,37	0,59	0,49	0,46	0,27	0,30	0,43	0,54
	LF	0,74	0,38	0,40	0,63	0,47	0,40	0,23	0,24	0,37	0,33
	HF	0,24	0,09	0,13	0,18	0,11	0,13	0,10	0,09	0,12	0,19
	CF	0,09	0,06	0,06	0,09	0,05	0,04	0,03	0,06	0,07	0,07
	ИЭМ	2,24	2,53	2,11	2,33	2,94	2,35	1,77	1,60	1,95	1,27
11	αF	0,11	0,23	0,35	0,19	0,20	0,39	0,26	0,13	0,12	0,33
	LF	0,11	0,22	0,27	0,19	0,21	0,35	0,22	0,14	0,12	0,27
	HF	0,06	0,06	0,15	0,06	0,08	0,11	0,13	0,06	0,06	0,10
	CF	0,03	0,04	0,06	0,02	0,03	0,07	0,04	0,04	0,03	0,04
	ИЭМ	1,22	2,20	1,29	2,38	1,91	1,94	1,29	1,40	1,33	1,93
12	αF	0,44	0,30	0,21	0,40	0,26	0,18	0,28	0,25	0,20	0,15
	LF	0,28	0,15	0,18	0,41	0,14	0,15	0,26	0,25	0,12	0,15
	HF	0,10	0,10	0,14	0,16	0,07	0,18	0,12	0,17	0,08	0,11
	CF	0,05	0,04	0,04	0,04	0,05	0,03	0,04	0,04	0,03	0,02
	ИЭМ	1,87	1,07	1,00	2,05	1,17	1,36	1,62	1,19	1,09	1,15
13	αF	0,24	0,36	0,46	0,23	0,18	0,38	0,20	0,33	0,28	0,71
	LF	0,18	0,27	0,32	0,14	0,32	0,25	0,15	0,22	0,22	0,40
	HF	0,12	0,09	0,10	0,11	0,06	0,11	0,09	0,19	0,07	0,13
	CF	0,03	0,03	0,04	0,04	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05
	ИЭМ	1,20	2,25	2,29	0,93	1,09	1,67	1,15	0,96	2,00	2,22
14	αF	0,28	0,32	0,15	0,38	0,49	0,33	0,30	0,25	0,20	0,32
	LF	0,26	0,21	0,13	0,23	0,37	0,26	0,19	0,14	0,15	0,28
	HF	0,09	0,07	0,06	0,08	0,14	0,11	0,07	0,06	0,07	0,11
	CF	0,07	0,04	0,05	0,05	0,06	0,11	0,04	0,07	0,07	0,08
	ИЭМ	1,62	1,91	1,18	1,77	1,85	1,18	1,73	1,08	1,07	1,47
15	αF	0,20	0,51	0,18	0,14	0,22	0,24	0,82	0,22	0,20	0,53
	LF	0,15	0,44	0,15	0,13	0,22	0,20	0,76	0,22	0,20	0,48
	HF	0,08	0,12	0,09	0,05	0,06	0,06	0,20	0,07	0,08	0,13
	CF	0,03	0,04	0,03	0,04	0,03	0,04	0,07	0,03	0,03	0,05
	ИЭМ	1,36	2,75	1,25	1,44	2,44	2,00	2,45	2,20	1,82	2,67

По результатам данной серии исследований было установлено, что амплитудно-частотные характеристики ЛДФ сигнала претерпевают изменения как после сеансов с менее выраженной гипоксией, так и после более «жестких» сеансов. Однако, характер изменения амплитуд различных диапазонов в разные дни был неоднороден. Так, если в первый день после гипоксического воздействия была выявлена тенденция снижения показателей $A_{\max}$ LF (10,26%), $A_{\max}$ α F (27,45%), $A_{\max}$ CF (20%) и отсутствие изменений параметра $A_{\max}$ HF, то на второй день отмечалось увеличение $A_{\max}$ LF на 34,62% ($p < 0,05$) и тенденция увеличения $A_{\max}$ α F (1,43%), $A_{\max}$ CF (30,95%) и $A_{\max}$ HF (8,33%) (рисунок 5.2).

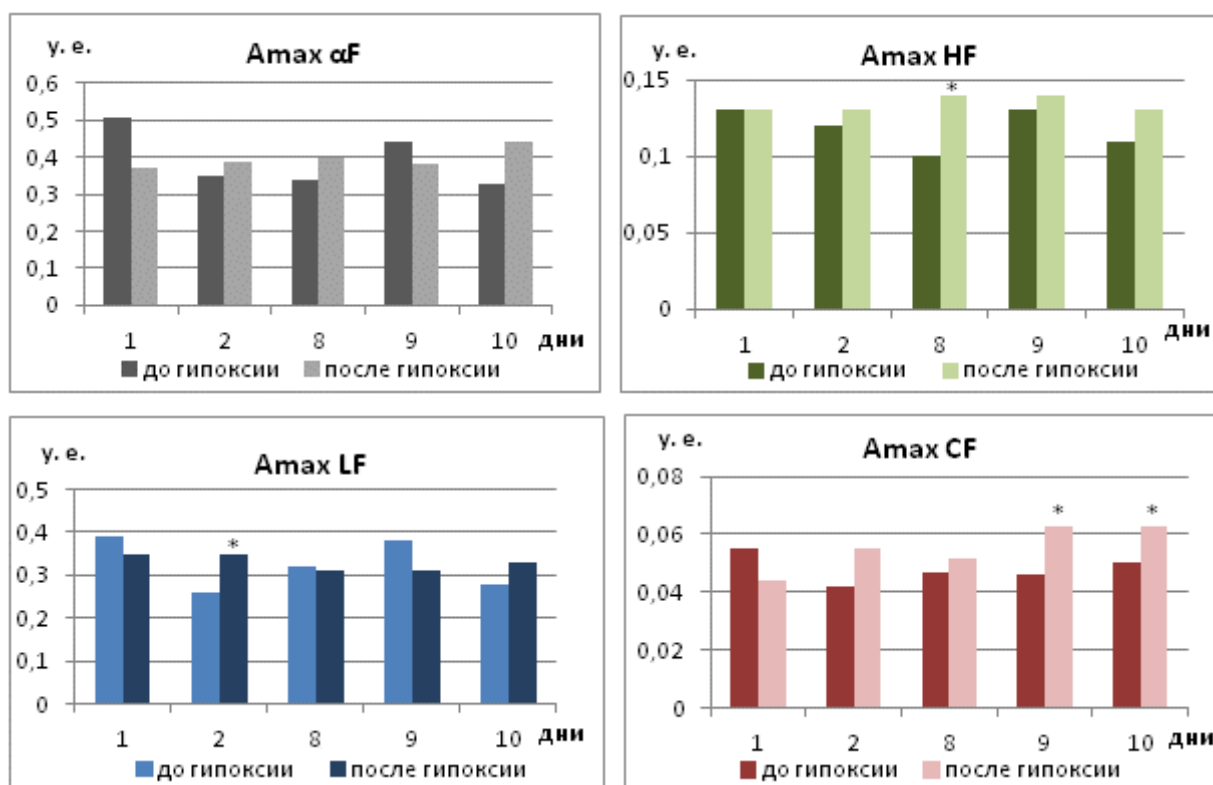


Рис. 5.2. Изменение амплитуд различных диапазонов ЛДФ-граммы в процессе гипоксического тренинга

Показатель $A_{\max}$ LF, отражающий вазомоции, увеличиваясь, свидетельствует об усилении дилататорных влияний на артериоло-капиллярное звено микроциркуляции. Вазомоции подвержены наиболее частым функциональным изменениям в системе микроциркуляции. По сути, они являются адекватной реакцией гладких миоцитов артериол, прекапиллярных сфинктеров, мышечных венул и артериоло-венулярных анастомозов с регулируемым кровотоком на внешние и внутренние воздействия [97]. Возрастание у испытуемых амплитуды нейрогенных колебаний ($A_{\max}$ α) связано с низкочастотными симпатическими адренергическими влияниями на гладкие мышцы артериол и артериолярных участков АВА [95]. Наблюдаемая активация пассивной

дыхательной компоненты ($A_{\max}$ HF), определяемая «присасывающим» действием грудной клетки на вдохе и зависящая от глубины дыхания, связана, по-видимому, с компенсаторной гипервентиляцией, необходимой для ликвидации кислородного долга. Амплитуда пульсовой волны ($A_{\max}$ CF), приносящейся в микроциркуляторное русло со стороны артерий, является параметром, который изменяется в зависимости от состояния тонуса резистивных сосудов. Увеличение пульсовой волны означает увеличение притока крови в микроциркуляторное русло [97].

Выявленные на второй день особенности реакции системы микроциркуляции на гипоксическое воздействие характеризовались ростом у 60% испытуемых ИЭМ, который учитывает соотношение активных и пассивных механизмов регуляции (рисунок 5.3). Увеличение ИЭМ происходит за счет более выраженных изменений показателей $A_{\max}$ HF и $A_{\max}$ CF, но без нарушения при этом соотношения между низкочастотными ритмами. Такое изменение микрогемодинамической ситуации у большинства испытуемых на второй день отражает физиологичное, не вызывающее выраженного напряжения функциональных систем организма, действие умеренной гипоксии. Выявленная при этом гипоксическая вазодилатация представляет собой ответ, посредством которого падение напряжения кислорода вызывает периферическое увеличение кровотока [187, 246]. Дилатация капилляров способствует увеличению сечения микроциркуляторного русла и возрастанию объемной скорости кровотока, увеличению площади диффузионно-адсорбционной поверхности сосудистых стенок, тем самым повышая эффективность доставки кислорода [9, 95].

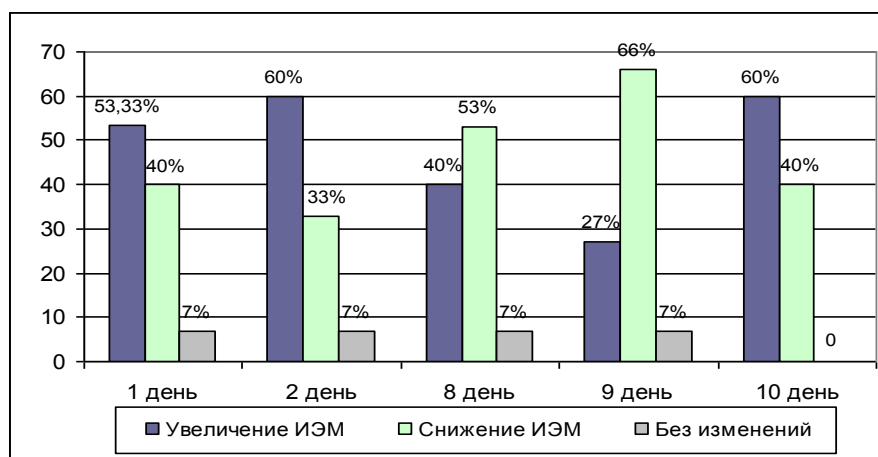


Рис. 5.3. Динамика индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) в процессе гипоксического тренинга

После восьмого и девятого гипоксических сеансов амплитуда колебаний во всех частотных диапазонах значительно варьировала. Анализ величины максимальных

амплитуд показал, что в структуре ритмических составляющих колебаний кровотока наблюдалась тенденция уменьшения параметра $A_{\max}$ LF и увеличение показателей $A_{\max}$ CF и $A_{\max}$ HF (рисунок 5.2). Показатель $A_{\max}$ CF увеличился после 8-го сеанса на 10,64%, после 9-го сеанса – на 36,96% ($p < 0,05$), а показатель $A_{\max}$ HF – на 38% ($p < 0,05$) и 7,69%, соответственно. Это указывает на рост удельного влияния гемодинамической сердечной и пассивной дыхательной компоненты на периферический кровоток, поскольку более выраженная гипоксия вызывает возрастание показателей гемодинамики, а также увеличение глубины и частоты дыхания. Амплитуда вазомоций ($A_{\max}$ LF) уменьшилась после 8-го сеанса на 3,13% и после 9-го сеанса – на 18,42%, что указывает на снижение функционирования активных механизмов контроля перфузии (рисунок 5.2). Последнее, как предполагает Горанчук В.В. с соавт., обусловлено усилением вазоконстрикторных воздействий на артериолы и прекапилляры [51]. Рост параметров $A_{\max}$ CF и $A_{\max}$ HF при снижении $A_{\max}$ LF свидетельствует о функциональном напряжении [9], что может позволить осуществлять индивидуальное дозирование гипоксического стимула в саногенных пределах.

Вышеперечисленные влияния ведут к снижению ИЭМ, которое наблюдается у 53% испытуемых на восьмой день и у 66% – на девятый день (рисунок 5.3). Такие изменения при более выраженной гипоксии вполне закономерны и отражают централизацию кровотока на фоне возрастания влияния пассивных механизмов регуляции микроциркуляции [9]. У остальных участников (27%) исследования к девятому сеансу происходит адаптивная перестройка в виде увеличения периферического капиллярного кровотока за счет усиления влияния активной артериоло-капиллярной компоненты регуляции системы микроциркуляции.

Оценка динамики амплитуд различных диапазонов на десятый день выявила как повышение активности пассивных механизмов модуляции кровотока в виде увеличения $A_{\max}$ HF на 18,18% и $A_{\max}$ CF – на 26% ($p < 0,05$), так и улучшение состояния активных механизмов гемодинамики, о чем свидетельствует рост показателей $A_{\max}$ α на 33,33% и $A_{\max}$ LF – на 17,86% (рисунок 5.2). Описанные выше изменения способствовали росту у 60% испытуемых ИЭМ (рисунок 5.3). Можно полагать, что к концу гипоксической тренировки в системе микроциркуляции происходит уменьшение ее реактивности в ответ на гипоксическое воздействие и увеличение физиологических резервов.

5.3. Выводы к главе 5

1. Анализ вектора изменения показателя микроциркуляции свидетельствует об индивидуально-различном характере модификации тканевого кровотока.
2. После сеансов с менее выраженной гипоксией (содержание кислорода в ГГС 19-17 об. %) наблюдается высокая вариабельность показателей микроциркуляции, в то время как после более "жестких" сеансов (содержание кислорода в ГГС 12 об. %) имеет место достаточно высокая синхронизация их модификации.
3. Повышение показателей $A_{\max}$ HF и $A_{\max}$ CF и снижение параметра $A_{\max}$ LF могут служить маркерами функционального напряжения, что позволит осуществлять индивидуальный подбор саногенного режима нормобарической гипоксической тренировки.

Обсуждение полученных результатов

Тема настоящей работы обусловлена тем, что все более очевидной становится необходимость смены существующей практики спонтанного становления здоровья человека на концепцию, парадигма которой должна предусмотреть целенаправленное формирование и поддержание здоровья. Институтом физиологии и санокреатологии АНМ в целях решения проблемы здоровья и предупреждения общебиологической деградации общества приводится достаточно доказательств относительно целесообразности разработки научных основ и практики целенаправленного формирования и поддержания здоровья. Среди таковых – мировая статистика заболеваемости современного общества: на 1000 человек приходится около 770 больных неинвазивными болезнями; в возрасте 40 лет практически каждый житель планеты болеет 3-4 болезнями; каждый третий – острыми респираторными заболеваниями; 26,4% взрослого населения – артериальной гипертензией; 20-25% – ожирением, а 40-45% – избыточной массой тела. Общеизвестно, что в большинстве экономически развитых странах сердечнососудистые заболевания занимают первое место среди причин заболеваемости, инвалидизации и смертности. Растет из года в год и заболеваемость населения респираторными заболеваниями. Эпидемиологические исследования, проведенные ВОЗ, свидетельствуют, что в настоящее время хронические обструктивные заболевания дыхательных путей входят в число четырех наиболее распространенных, и наряду с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом, образуют лидирующую группу заболеваний. Приведенные данные свидетельствуют о том, что современное общество является больным и подвержено преждевременной общебиологической деградации, а также о неэффективности существующей стратегии проблемы здоровья [174]. Сказанное, с учетом того, что современная медицина не обладает теорией и методами целенаправленного формирования здоровья, предопределило усилия Института физиологии и санокреатологии АНМ создать специально ориентированное научное направление – санокреатологию, призванного разработать теорию и практику целенаправленного формирования и поддержания здоровья в соответствии с условиями жизнедеятельности организма [171, 173]. Это и детерминировало нашу общую задачу исследования: изучить с позиции санокреатологии возможности использования нормобарической гипоксии в целях направленного формирования морфофункционального потенциала кардиореспираторной системы.

Многочисленные исследования последних лет показали, что гипоксическое

воздействие является эффективным средством улучшения функционального состояния организма [79, 83, 111, 123, 139, 141]. В то же время установлено, что в основном ответ организма на гипоксию не является идентичным и определяется при этом исходным состоянием кислородного обеспечения организма и его реактивностью [83, 100]. Результаты нашего исследования полностью согласуются с этими данными. Было установлено, что тренировка посредством 10-дневного дыхания гипоксической газовой смесью в периодическом режиме по подобранной нами схеме сопровождалась изменениями, неоднородными по своей структуре. В ходе исследования было выявлено, что процесс адаптации кардиореспираторной системы к нормобарическому гипоксическому воздействию проявляется как через индивидуальные особенности, представленные в главе 3 и 4 на конкретных примерах отдельных испытуемых, так и посредством общих закономерностей, послуживших основанием выделить 3 группы испытуемых. При этом наибольшая эффективность проявилась у испытуемых первой группы, менее выраженная – у второй группы, а у третьей группы положительный эффект отсутствовал.

Неоднотипный эффект нормобарической гипоксической гипоксии на состояние кардиореспираторной системы может быть обусловлен многими причинами и факторами. Немаловажное значение имеет, к примеру, описанный многими исследователями феномен различной устойчивости и чувствительности к недостатку кислорода [27, 51, 92, 106]. Устойчивость определяется, как способность системы сохранять текущее состояние при наличии внешних воздействий, а чувствительность – это способность объекта реагировать определенным образом на дозированное малое воздействие. Установлено, что кроме межвидовых различий в устойчивости и чувствительности к дефициту кислорода существуют и внутривидовые, связанные с индивидуальными особенностями метаболизма и компенсаторно-приспособительными реакциями систем, участвующих в транспорте кислорода [6, 83, 100, 101, 115, 119]. К примеру, исследованиями Л.Д. Лукьяновой и соавт. установлено, что эффект от нормобарической гипоксической стимуляции уменьшается по мере увеличения исходной резистентности животных и практически отсутствует у высокоустойчивых организмов, у которых гипоксический сеанс вызывает напряжение симпатико-адреналовой системы [106]. Являясь одним из наиболее жестко генетически детерминированных признаков, характер реагирования на гипоксический стимул отражает адекватные особенности индивидуальной физиологической реактивности организма [8]. Индивидуальный характер реагирования выражается в различном уровне стимуляции и активации, структурном

перераспределении функционирования систем, ответственных за транспорт кислорода, которые, в свою очередь, зависят от свойств возбудимости, конституционального типа, наличия резервных возможностей организма, а также преимущественного типа регуляции (адренергический или холинергический) [100]. Так, лица с преобладанием парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы более устойчивы к стрессу гипоксической нагрузки и у них ниже риск развития гипервентиляционного синдрома [73]. Немаловажно, что чем меньше дисбаланс вегетативной нервной системы, тем лучше проявляется оптимизирующее влияние сеансов нормобарической гипоксической тренировки. Одним словом, индивидуальные различия в реакции на понижение парциального давления кислорода обусловлены генетическими и фенотипическими особенностями организма: характером его энергетического обмена, уровнем совершенства регуляторных механизмов и их способностью перестраиваться, приспосабливаясь к гипоксическим условиям [100]. Следовательно, причиной разнонаправленного эффекта нормобарической гипоксической тренировки на функцию кардиореспираторной системы в наших исследованиях в равной степени могут быть как неоднородность лиц по уровню физического состояния и функциональных возможностей ССС и ДС, так и различная степень согласованности изменения их функции при разнообразных воздействиях, характеризующая эффективность механизмов вегетативной регуляции.

Таким образом, если выраженность адаптивных реакций организма на действие пониженного парциального давления кислорода определяется индивидуальными особенностями организма, то, разумеется, не все люди могут одинаково быстро и успешно адаптироваться к одним и тем же условиям среды. Подтверждением тому служат испытуемые второй и третьей группы.

Считается, что наиболее информативным показателем эффективности адаптации к гипоксии является повышение физической работоспособности, увеличение предельной нагрузки и объема деятельности при работе высокой интенсивности, повышение максимального потребления O_2 и снижение функциональной стоимости выполняемых нагрузок [51], что подтверждается и результатами нашего исследования у испытуемых первой группы. У них от сеанса к сеансу снижались пульсовая стоимость и кислородный запрос при выполнении физической работы, увеличивалась работоспособность, уменьшался дыхательный коэффициент, снижалась ЧД, увеличивался ДО, т.е. четко прослеживалась тенденция к повышению и лучшей реализации функциональных резервов, благодаря чему суммарная величина выполнения велоэргометрической нагрузки у них отмечалась достоверно больше, чем в начале гипоксического тренинга. Рост

толерантности на нагрузку сопровождался достоверным увеличением длительности теста.

Возрастание потенциала физиологических возможностей организма у первой группы испытуемых, согласно современным представлениям, можно представить следующим образом: периодическое или постоянное гипоксическое воздействие приводит к интенсификации функций тех систем, которые обеспечивают доставку кислорода к клеткам. Согласно концепции Ф.З. Меерсона, за счет взаимосвязи между функцией и геномом через некоторое время усиливается синтез нуклеиновых кислот и белков, что сопровождается структурными изменениями вовлеченных в адаптивные реакции органов и тканей. В результате увеличивается мощность систем, обеспечивающих транспорт кислорода, и закономерно повышаются резервные возможности кардиореспираторной системы [51, 115, 117, 184]. Существенную роль в повышении резистентности к физической нагрузке, играет, обусловленное активацией синтеза нуклеиновых кислот и белков, увеличение мощности аппарата симпатической регуляции сердца [140]. Это выражается гипертрофией звездчатых ганглиев, иннервирующих сердце, повышением в них мощности системы синтеза медиаторов и увеличением способности этой системы обеспечивать нормальное содержание медиатора в миокарде в условиях гипоксии. Такие изменения повышают резервные возможности аппарата адренергической регуляции сердца, а также способствуют более эффективной его мобилизации при нагрузках [115].

Выявленные позитивные изменения динамических характеристик деятельности сердца у первой группы можно расценить как результат повышения экономичности работы сердца (отрицательное хронотропное влияние) вследствие, по-видимому, адаптивной перестройки механизмов его вегетативной регуляции. Согласно данным литературы, в то время как кратковременная гипоксическая стимуляция приводит к симпатической активации гемодинамики и лучшему обеспечению организма кислородом, долговременная – оптимизирует состояние вегетативной нервной системы. Последнее выражается в снижении уровня симпатикотонии у лиц с исходно повышенной активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы и, напротив, в понижении уровня парасимпатикотонии без нарастания активности симпатического отдела у лиц с исходно повышенной активностью парасимпатического отдела при синхронном увеличении эффективности баро- и хеморецепторной регуляции хронотропии миокарда и сосудистого русла [23, 51, 181]. По мнению Горанчука В.В. и соавт. [51], это происходит вследствие улучшения гипоксической резистентности кардиомиоцитов, клеток кровеносных сосудов и нейронов головного мозга. Поскольку этими же исследователями было отмечено ослабление регулирующих ЧСС влияний со стороны

гипоталамических структур, к одному из наиболее существенных позитивных эффектов НГТ они относят также децентрализацию (повышение автономности) регуляции сердечного ритма.

Немаловажное значение в изменении функции сердца, несомненно, играет изменение водноэлектролитного баланса клеток миокарда. Вовком В.И. в эксперименте на животных, адаптированных к прерывистой высотной гипоксии, в ткани миокарда были установлены сдвиги общего, вне- и внутриклеточного содержания калия, натрия и кальция, а также выявлено, что они являются необходимым звеном в общем комплексе адаптивных реакций. Следствием предварительной адаптации организма к гипоксии при этом является выраженный кардиопротекторный антиаритмический эффект [43]. В то же время, кратковременное острое гипоксическое воздействие, приводя к электрофизиологическим сдвигам, может вызывать при незавершенной адаптации увеличение неомогенности пространственной реполяризации в миокарде [51]. Возможно, что именно этим можно объяснить выявленное в нашем исследовании у части испытуемых изменение электрической стабильности миокарда, выражающееся в тенденции к росту интервала и дисперсии QT. В этой связи, для предупреждения возникновения развития нарушений ритма сердца, предикторами которых служат увеличение интервала и дисперсии QT, до начала гипоксической тренировки в качестве профилактических мер всем лицам следует регистрировать ЭКГ и определять показатели электрической стабильности сердца.

Кратковременная острая гипоксия и усиление функций газотранспортных систем во время сеансов являются предпосылкой к формированию процессов адаптации как со стороны ССС, так и респираторной системы и системы тканевого дыхания. Результаты нашего исследования свидетельствуют, что у испытуемых первой группы на фоне достоверно увеличившейся толерантности на нагрузку в динамике отмечалась тенденция к снижению ЧД и увеличению ДО при относительно стабильных значениях МОД, а также отсутствовали значимые изменения показателей газообмена. Сдвиги такого рода можно оценить как снижение реактивности дыхательной системы на физическую нагрузку в связи с повышением её морфофункционального потенциала в процессе становления адаптации к гипоксическому стимулу. По всей вероятности, позитивный эффект НГТ у первой группы объясняется выявленным во время нагрузочного тестирования высоким функциональным потенциалом ССС и ДС, а также выраженной скоординированностью их функции, что в итоге способствовало эффективному формированию функциональной системы, обеспечивающей более совершенную адаптацию к условиям окружающей среды

за счет более экономичных и действенных, чем у второй и третьей группы, регуляторных механизмов.

Комплексное обследование второй группы, проведенное после курса нормобарической гипоксической тренировки показало, что показатели сердечно-сосудистой и дыхательной систем свидетельствуют о расширении физиологических резервов организма, но в несколько меньшем объеме, чем в первой группе испытуемых. Становление адаптации протекало у них волнообразно: к середине нормобарической гипоксической тренировки функциональные возможности кардиореспираторной системы снижались, а к концу курса отмечалась тенденция их повышения. Можно полагать, что на начальном этапе адаптации увеличение кислородного запроса на фоне нормобарической гипоксии приводит к дефициту O_2 в тканях, меняет течение метаболических процессов и приводит к повышению функциональной нагрузки на кислородтранспортные системы организма, что отражается на результатах нагрузочного тестирования снижением эффективности дыхания, работоспособности и повышением пульсовой стоимости нагрузки. По мере приспособления организма к гипоксии, наблюдалась тенденция расширения функциональных возможностей кардиореспираторной системы и тканевого дыхания, что обеспечило к десятому дню тенденцию роста физической работоспособности и аэробных возможностей организма. К тому же, фазный эффект процесса адаптации ССС у второй группы испытуемых может быть обусловлен фазным изменением градиентов концентрации основных электролитов миокарда, ранее описанных В.И. Вовком [42]. Согласно его исследованиям, каждый период адаптации (10-е, 20-е и 40-е сутки) сопровождается соответственным изменением электролитного баланса ткани миокарда, влияя определенным образом на сократительную активность сердца.

У третьей группы, наоборот, к десятому дню НГТ на фоне снижения показателей физической работоспособности и аэробной производительности наблюдалось функциональное напряжение кардиореспираторной системы. Согласно данным литературы, курсы НГТ могут сопровождаться, даже у здоровых лиц, выраженным напряжением физиологических резервов организма при компенсации гипоксических воздействий, что может вызвать, особенно на начальных этапах НГТ, ухудшение состояния [51]. Как свидетельствуют исследования С.В. Нестерова, во многом исход гипоксического воздействия на организм зависит от того, насколько эффективно вегетативная нервная система будет осуществлять регуляцию ССС и ДС [126]. Известно, что отражением вегетативного гомеостаза организма является выраженная синхронность модификации функции ССС и ДС при физической нагрузке [38, 206]. Поскольку в нашем

исследовании у представителей третьей группы было обнаружено явное рассогласование в деятельности указанных систем, можно предположить, что именно это стало причиной того, что результирующая реакция на нормобарическое гипоксическое воздействие явилась неэффективной, указывая на нарушение регуляции и значительное повышение напряжения систем поддержания гомеостаза. К тому же, как известно, серьезной проблемой оптимальной адаптации является известный предел возможности приспособительных перестроек, за которым начинаются обратные процессы – перенапряжение, ослабление и истощение резервных возможностей [28]. Согласно полученным результатам, можно полагать, что испытуемые третьей группы отличаются меньшей адаптационной способностью и меньшим текущим адаптационным резервом организма, емкость которого, как известно, обусловлена генетическим фактором, функциональным резервом гормональных систем, физиологическими особенностями конституции и гомеостаза индивида, вследствие чего испытанный режим, возможно, превысил саногенные лимиты его влияния.

Немаловажным условием, позволяющим эффективно решать поставленную перед организмом задачу – формирование адаптации к гипоксии – является наличие высоких функциональных резервов организма [77]. Глазачевым О.С. было установлено, что у лиц с исходно сниженной работоспособностью рост гипоксической устойчивости и повышение функциональных возможностей организма происходит менее эффективно и с большим напряжением вегетативной регуляции [49]. Исходное функциональное состояние организма в значительной степени определяет биологическую эффективность различных факторов внешней среды. В случае, если резервы организма недостаточны, добиться совершенной адаптации весьма затруднительно. При гипоксической компенсации некоторые функции из-за ограниченных физиологических возможностей могут быстро истощаться, и может наступить дизадаптация. Такое состояние может привести к развитию переутомления, перенапряжения и значительному снижению работоспособности. Процесс дизадаптации является результатом того, что «плата» за адаптацию к гипоксическому воздействию вышла за пределы физиологических резервов организма. При этом конечный исход дизадаптационных расстройств может протекать с еще достаточной способностью к восстановлению работоспособности и всех функций организма, или может закончиться их стойкими функциональными нарушениями [77]. Именно поэтому при решении проблемы целенаправленного формирования, укрепления и сохранения здоровья непременно должны учитываться индивидуальные особенности состояния кардиореспираторной системы и характер течения адаптивных процессов.

В сложном комплексе компенсаторно-приспособительных реакций организма при гипоксии немаловажную роль играет и система микроциркуляции, представляя собой функциональную подсистему с соответствующими локальными и общесистемными механизмами управления. Через неё, согласно концепции Меерсона Ф.З. [115], осуществляется весь комплекс стрессреализующих и стресслимитирующих эффектов.

Как показало наше исследование, показатели микроциркуляции после окончания сеанса нормобарической гипоксии претерпевают изменения, зависящие от выраженности гипоксии и от длительности гипоксического тренинга. При этом к концу курса выраженность разнонаправленных изменений кровотока становится меньше. Так, если в начале гипоксического тренинга при невыраженной гипоксии (содержание кислорода в ГГС 19-17об.%) наблюдалась высокая вариабельность показателей микроциркуляции, то в конце – при более выраженной гипоксии (содержание кислорода в ГГС 12 об.%) имела место достаточно высокая синхронизация их модификации. Выявленное у большинства испытуемых увеличение показателя M указывает на повышение уровня перфузии тканей. При этом, при более выраженном гипоксическом воздействии, оно происходит за счет возрастания активности пассивных компонентов регуляции системы ($A_{\max}$ HF и $A_{\max}$ CF) микроциркуляции и ослабления активного артериоло-капиллярного механизма ($A_{\max}$ LF), приводя к снижению индекса эффективности микроциркуляции. Из этого следует, что использование в качестве маркеров функционального напряжения увеличение показателей $A_{\max}$ HF (вследствие увеличения глубины и частоты дыхания) и $A_{\max}$ CF (вследствие усиления центральной гемодинамики: ударного объема, ЧСС, АД) при снижении или отсутствии значимых изменений показателя $A_{\max}$ LF, может позволить осуществлять индивидуальный подбор саногенного режима гипоксической тренировки.

Одним из наиболее важных фактов, обнаруженных нами, явилось выявленное к концу гипоксической тренировки, т.е. на 10-й день, увеличение периферического капиллярного кровотока, которое возникает благодаря активным механизмам гемодинамики ($A_{\max}$ LF). Это значит, что в системе микроциркуляции происходят изменения, свидетельствующие о повышении её физиологических резервов [51]. Увязывая полученные нами данные с данными литературы, отмеченное улучшение на 10-й день перфузии тканей на уровне микрососудов вследствие адаптогенного эффекта гипоксических тренировок, может быть связано, с одной стороны, с увеличением их диаметра, возрастанием количества функционирующих капилляров, улучшением реологических свойств крови [117, 182], с другой – с изменением активности симпатического отдела ВНС [51]. Оптимизирующее влияние нормобарической гипоксии на микроциркуляцию

происходит за счет симпатической активации и сопровождаемых ею перестроек механизмов тоничности микрососудов – активация кожной перфузии, уменьшение сброса крови через артериовенулярные шунты при возрастании нейрогенного компонента тонуса и некотором снижении активности миогенных механизмов [24]. В литературе указывается также, что улучшение состояния микроциркуляторного звена кровообращения обусловлено повышением синтеза эндотелиальных вазодилататоров и улучшением функции эндотелия [108].

Таким образом, изучение влияния прерывистой нормобарической гипоксической гипоксии с позиции санокреатологии показало, что её эффект неоднозначен в плане повышения функциональных возможностей организма, что свидетельствует о неправомерности её всеобщего использования в целях санокреатологии. Наши данные доказывают, что ожидаемый саногенный эффект может быть достигнут лишь при учете индивидуальных особенностей функциональных резервов сердечнососудистой и респираторной системы, а также организма в целом, на базе чего следует осуществлять подбор соответствующего гипоксического режима для каждого индивидуума. Отсюда вытекает задача определения исходного функционального статуса и резервных возможностей кардиореспираторной системы и детерминирования в соответствие с этим индивидуальной реакции этих систем на гипоксию, а также максимально возможной гипоксической нагрузки. Только после решения вышеуказанных разработок метод прерывистой нормобарической гипоксической гипоксии станет возможно использовать более широко.

Подводя итог нашего исследования, следует отметить, что изучение последствий влияния нормобарической гипоксической тренировки на кардиореспираторную систему с позиции санокреатологии позволило выделить отдельные, ранее неизвестные модификации функции кардиореспираторной системы и микроциркуляторного русла: физиологический потенциал кардиореспираторной системы у одних испытуемых линейно растет, а у других – это происходит поэтапно; микроциркуляция относительно стабилизируется лишь при выраженных гипоксических воздействиях. Кроме того, были определены показания к применению метода нормобарической гипоксии как санокреатологического и разработана новая концепция, согласно которой саногенный эффект может быть обеспечен лишь в случаях, если в покое функции сердечнососудистой и дыхательной системы находятся в пределах нормы, а при физической нагрузке – синхронно повышаются. Вместе с тем, исследования в области санокреатологии показывают, что дальнейший успех широкого использования нормобарической гипоксии

в санокреатологии зависит в первую очередь от исследований, направленных на выяснение условий, стимулирующих активацию синтеза белка посредством активации транскрипции м-РНК структурных белков в соответствующих органах, в результате чего в организме формируются функциональные и структурные изменения и, как следствие, происходит увеличение его жизненного потенциала.

ОБЩИЕ ВЫВОодЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ

Проведенное исследование позволяет сформулировать следующие общие выводы:

1. Физиологический эффект последствий влияния нормобарической гипоксии на функциональное состояние кардиореспираторной системы неоднороден и зависит от исходного общего состояния организма, что предполагает индивидуальный подход к её использованию в целях решения проблем санокреатологии.
2. Нормобарическая 10-дневная гипоксическая тренировка в режиме ступенчатой адаптации к гипоксии при содержании кислорода в газовой гипоксической смеси в первый день 19%, во второй и третий – 17%; на четвертый и пятый – 15%, а с шестого по десятый день – 12% оказывает неодинаковый по выраженности эффект на функциональное состояние кардиореспираторной системы человека: у одних испытуемых оно улучшается, у других – изменяется незначительно, а у третьих – положительный эффект отсутствует.
3. Изучение последствий влияния нормобарической гипоксической тренировки на функциональное состояние сердечнососудистой и дыхательной систем показало, что модификация их функции у некоторых испытуемых происходит синхронно, а у других – рассогласованно.
4. Нормобарическая гипоксия влияет на показатели электрической стабильности миокарда, вызывая изменение длительности и дисперсии интервала QT, в связи с чем, для предупреждения возможного развития нарушений ритма сердца определение этих показателей до начала гипоксического тренинга должно стать обязательным условием.
5. Нормобарическая гипоксическая тренировка приводит к снижению у большей части испытуемых вариабельности показателей микроциркуляции и повышению эффекта усиления кровотока в микроциркуляторном русле.
6. Увеличение максимальной амплитуды пассивной дыхательной ($A_{\max}$ HF) и кардиальной компоненты ($A_{\max}$ CF) спектра лазерной доплеровской флоуграммы является маркером функционального напряжения кардиореспираторной системы, а также специфическим ответом на гипоксический стимул и этапом возможного развития долговременной адаптации к гипоксии.
7. Нормобарическая гипоксическая гипоксия может быть использована в санокреатологии для повышения и поддержания функциональных возможностей

кардиореспираторной системы у тех лиц, у которых ЧСС и ЧД в покое находятся в пределах нормы, а при физической нагрузке синхронно повышаются.

8. Для обеспечения саногенного эффекта нормобарической гипоксической тренировки на функции сердечнососудистой и дыхательной систем гипоксический режим должен подбираться с учетом особенностей исходного функционального состояния организма и его адаптационных возможностей.

Решенная важная научная проблема состоит в выяснении, с позиции санокреатологии, последствий влияния нормобарической гипоксии на кардиореспираторную систему на основании исследований динамики физической работоспособности, аэробной производительности, показателей кровообращения, показателей электрической стабильности сердца, синхронности модификации респираторной и сердечнососудистой систем и модуляции кровотока, позволивших выявить основные закономерности индивидуальных и групповых адаптивных перестроек кардиореспираторной системы и микроциркуляторного русла в различные временные периоды гипоксической тренировки, на базе чего была научно обоснована возможность применения метода нормобарической гипоксии в санокреатологии.

Для достижения саногенного эффекта нормобарической гипоксической стимуляции предлагается соблюдать следующие практические **рекомендации**:

1. Использовать метод нормобарической гипоксической гипоксии в целях санокреатологии лишь у людей, у которых сердечнососудистая система и дыхательная система во время физической нагрузки изменяются синхронно.
2. Нормобарическая гипоксическая тренировка может быть применена как санокреатологический метод усиления функциональных возможностей дыхательной системы в случае её исходно повышенного или соответствующего стандарту функционального уровня.
3. Определение длительности и дисперсии интервала QT до начала гипоксического тренинга должно стать обязательным условием использования метода в целях санокреатологии.
4. Повышение показателей Amax HF и Amax CF и снижение параметра Amax LF предлагается использовать в качестве маркеров функционального напряжения, что позволит осуществлять контроль за саногенностью режима нормобарической гипоксической тренировки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Frunze R. Modificarea dirijată a temperaturii și circulației sanguine ale diferitor zone ale corpului prin intermediul respirației forțate și a exercițiilor statice. Autoref. tezei de dr. șt. Biologice. Chișinău, 2010. 30 p.
2. Moraru I. Acțiunea preconditionării hipoxice asupra unor indici ai stresului oxidativ. In: Curierul medical, 2011, nr. 4 (322), p. 42-46.
3. Popovici M., Moraru I., Cobeț V. și al. Unele valori terapeutice cardiovasculare ale hipoxiei normobarice repetate. In: Buletinul Academiei de științe a Moldovei. Științe medicale, 2006, nr.1, p. 29-35.
4. Абазова З.Х. Динамика клинико-иммунологических и неврологических показателей у больных аутоиммунным тиреоидитом на фоне гипокситерапии. В: Материалы научно-практических мероприятий V всероссийского форума «Здоровье нации - основа процветания России», Москва, 2009, том 3, с. 8-9.
5. Агаджанян Н.А. Этнические проблемы адаптационной физиологии. М.: РУДН, 2007. 57 с.
6. Агаджанян Н.А., Алфимов А.И. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии. М.: Медицина, 1986. 270 с.
7. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Проблемы адаптации и учение о здоровье. М.: РУДН, 2006. 284 с.
8. Агаджанян Н.А., Чижов А.Я. Гипоксические, гипокапнические и гиперкапнические состояния. М.: Медицина, 2003. 96 с.
9. Акимов А.Г., Горанчук В.В. Возможности использования показателей лазерной доплеровской флоуметрии для индивидуализации режимов гипоксических тренировок. В: Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике. М., 2000, с. 62-64.
10. Акопов Г.П. и др. Влияние интервальной гипоксической тренировки на психофизиологический статус здоровых испытуемых. В: Hypoxia Medical J., 1997, vol.5, nr. 2, p. 20-22.
11. Аксельрод А.С., Чомахидзе П.Ш., Сыркин А.Л. Нагрузочные ЭКГ – тесты: 10 шагов к практике. М.: МЕДпресс-информ, 2008, 208 с.
12. Арбузова О.В., Балыкин М.В., Коптелов Д.В. Реакции кардиореспираторной системы и изменения физической работоспособности пловцов разного возраста при

- действии нормобарической гипоксии. В: Вестник новых медицинских технологий, 2009, т. XVI, № 2, с. 212-214.
13. Барбашова З.И. Клеточный уровень адаптации к гипоксии и перспективы развития этой проблемы. В: Актуальные вопросы физиологии и медицины. Фрунзе, 1979, т. 136, с. 45-21.
 14. Белоус В.А., Щеголев В.А., Щедрин Ю.Н. Организация научных исследований по физической культуре в ВУЗе. Учебное пособие. - СПб: СПбГУ ИТМО, 2005. 72 с.
 15. Белоцерковский З.Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов. Москва: Советский спорт, 2005. 312 с.
 16. Бельченко Л.А. Адаптация человека и животных к гипоксии разного происхождения. В: Соросовский образовательный журнал. 2001, т. 7, №7, с.33-39.
 17. Белявский Н.Н., Кузнецов В.И., Лихачев С.А. Использование интервальной нормобарической гипокситерапии для лечения и профилактики транзиторных церебральных ишемических атак. В: Медицинские новости, 2002, №6, с. 54-57.
 18. Березовский В., Левашов М. Повышение резервных возможностей человека путем тренировки прерывистой нормобарической гипоксией. В: "Аэрокосмическая и экологическая медицина", 2000, т. 34, № 2, с. 39-43.
 19. Березовский В.А. и др. Природная и инструментальная оротерапия и реабилитация пульмонологических больных. В: Український пульмонологічний журнал, 2005, №3 (додаток), с. 15-17.
 20. Березовский, В.А. Жаглин А.В., Стрелков Р.Б. Нормобарическая гипокситерапия. Интервальная гипоксическая тренировка: эффективность, механизмы действия. Киев: КГИФК-ЕЛТА, 1992, с. 59-62.
 21. Борова М.О., Иванов А.Б., Абазова З.Х. Возрастные особенности иммуно-физиологической реакции организма на адаптацию к гипоксии. В: Успехи современного естествознания, 2005, № 10, с. 37-38.
 22. Било Е.Е. Сравнительные особенности адаптивных реакций организма человека к гипоксии в норме и при артериальной гипертензии. Автореф. дисс. кандид. мед. наук. Москва, 2010. 23 с.
 23. Бобылева О.В., Глазачев О.С. Динамика показателей вегетативной реактивности и устойчивости к острой дозированной гипоксии в курсе интервальной гипоксической тренировки. В: Физиология человека, 2007, т. 33, №2, с.81-89.

24. Бобылева О.В., Глазачев О.С. Особенности микроциркуляции у практически здоровых людей при острой гипоксии и в курсе интервальной гипоксической тренировки. В: Физиология человека, 2008, т. 34, №6, с. 92-99.
25. Богданов С.В. Применение гипоксирадитерапии в лечении злокачественных новообразований. В: Нормобарическая гипокситерапия в онкологии: Сборник научных и методических материалов. М.: Бумажная Галерея, 2003, с. 48-52
26. Бойкова А.А., Андреева Л.И., Маргулис Б.А. Конститутивная изоформа белка теплового шока 70 кДа мононуклеаров крови человека как маркер адаптации при нормобарической гипоксической тренировке. В: Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова, 2006, №7, с. 835-842.
27. Борисенко Н.С. и др. Реакции дыхательной системы человека на нормобарическую гипоксическую гипоксию. В: Вестник Российской Военно-медицинской Академии, 2010, 1 (29), с. 117-121.
28. Борисенко О.В. Срочная адаптация к условиям среднегорья методом гипоксической тренировки. В: Лечебная физкультура и спортивная медицина, 2012, №8 (104), с. 30-35.
29. Борукаева И.Х. Использование интервальной гипоксической тренировки в зависимости от циркадных ритмов в санаторно-курортных условиях. В: Успехи современного естествознания, 2007, № 6, с. 42-44.
30. Борукаева И.Х. Эффективность интервальной гипоксической тренировки при бронхиальной астме у детей и подростков. В: Педиатрия, 2007, т. 86, №4, с. 29-35.
31. Борукаева Л.К. Автоматизированный анализ состояния организма больных поллинозами до и после лечения в условиях курорта В: Курортные ведомости, 2003, №6(21), с. 10-11
32. Булатова М.М. и др. Среднегорье, высокогорье и искусственная гипоксия в системе подготовки спортсменов. В: Спортивная медицина, 2008, № 1, с. 95-119.
33. Бурых Э.А. Компенсаторные и адаптивные перестройки в системе дыхания у человека при остром гипоксическом воздействии. В: Физиология человека. 2009, т. 35, №3, с. 82-93.
34. Бучина М.М. и др. Использование нормобарической гипоксии в коррекции выявленных нарушений функции внешнего дыхания и синдрома гипервосприимчивости дыхательных путей у рабочих Астраханского газоперерабатывающего завода. В: Прерывистая нормобарическая гипокситерапия.

- Доклады Международной академии проблем гипоксии, т. IV. М.: Бумажная галерея, 2005, с. 117-120.
35. Валуи В.Т. и др. «Горный воздух» лечит язву. В: Современные подходы и внедрение новых методик в диагностике. Сб. матер. посвящ. 10-летию ВДЦ. Витебск, 2005, с. 26-29.
 36. Валуи В.Т. и др. Положительное влияние адаптации к периодической гипоксии на длительность ремиссии язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки. В: Современные подходы и внедрение новых методик в диагностике. Сб. матер. посвящ. 10-летию ВДЦ. Витебск, 2005, с. 30-33.
 37. Ванюшин Ю.С. Компенсаторно-адаптационные реакции кардиореспираторной системы при функциональных нагрузках разной мощности. В: Эколого-физиологические проблемы адаптации. Тез. докладов XI Междунар. симпоз. М.: РУДН, 2003, с. 98–99.
 38. Васильков А.А. Теория и методика физического воспитания. М.: 2008. 381 с.
 39. Васильков А.А. Способ определения общего состояния организма: Патент на изобретение № 2142733. В: Открытия и изобретения, 1999, №35.
 40. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. М.: Медицинское информационное агентство, 2000. 752 с.
 41. Власенко А.В. и др. Влияние нормобарической гипокситерапии на эмоциональное состояние детей и подростков с артериальной гипертензией. В: Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2007, №3 (55), с. 29-31.
 42. Вовк В.И. Динамика изменений электролитного баланса и некоторых параметров сократительной активности миокарда крыс при адаптации к прерывистому действию высотной гипоксии. Автореф. канд. биол. наук. Кишинев, 1981. 16 с.
 43. Вовк В.И. Антиаритмический эффект адаптации к периодической гипоксии и стрессорным воздействиям. Автореф. др. биол. наук. М., 1993. 48 с.
 44. Волков Н.И. Прерывистая гипоксия – новый метод тренировки, реабилитации и терапии. В: Теория и практика физической культуры, 2000, №7, с. 20-23.
 45. Волков Н.И. и др. Пульсовые критерии энергетической стоимости упражнения. В: Физиология человека, 2003, т. 29, №2, с. 91-97.
 46. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов н/Д.: Изд-во Ростовского ун-та, 1990. 224 с.
 47. Геппе Н.А., Богданова Т.А. Контроль эффективности интервальной гипоксической тренировки у детей с бронхиальной астмой. В: Доклады Международной академии

- проблем гипоксии. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. М.: Бумажная галерея, 2005, т. IV, с.121-136.
48. Герасимов И.Г., Зайцев И.А., Тедеева Т.А. Индивидуальные реакции сердечнососудистой системы в ответ на физическое воздействие. В: Физиология человека, 1997, Т. 23, №3, с. 53.
 49. Глазачев О.С. Новый подход к применению интервальных гипоксических тренировок в спорте. В: Спортивная медицина, 2011, №1, с. 16-21.
 50. Горанский А.И., Кирилина В.М. Адаптация дыхательной системы организма к физическим нагрузкам в условиях европейского севера. В: Сб. Механизмы функционирования висцеральных систем. СПб: РАН, 2000, с. 86-87.
 51. Горанчук В.В., Сапова Н.И., Иванов А.О. Гипокситерапия. СПб, 2003. 536 с.
 52. Горячева А.В., Белкина Л.М., Терехина О.Л. Роль предупреждения гиперпродукции оксида азота в кардиопротекторном эффекте адаптации к периодической гипоксии. В: Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 2012, N 1, с. 23-28.
 53. Гребенюк С.А. и др. Применение нормобарической интервальной гипокситерапии в комплексе реабилитационно - лечебных средств в условиях многопрофильного военного санатория в аридной зоне. В: Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. Доклады Международной академии проблем гипоксии. М.: Бумажная галерея, 2005, т. IV, с. 202-210.
 54. Гринева О.В. и др. Нормобарическая гипокситерапия лиц с сердечнососудистыми нарушениями в условиях курорта Сочи. <http://www.hypoxia.rcbkb.com/2009/11/normobaricheskaya-gipoksiterapiya-lic-s.html> (просмотрено 27.11.2013).
 55. Гринцова М.В. Влияние периодической барокамерной гипоксии на показатели электрической нестабильности сердца у больных инфарктом миокарда в ходе амбулаторно-поликлинического этапа реабилитации. Автореф. дисс. кандид. мед. наук, Оренбург, 2005. 29 с.
 56. Довгалецкий П.Я. и др. Временная негомогенность реполяризации миокарда желудочков у практически здоровых людей: нормативные значения длительности и дисперсии интервала QT и его производных. В: Вестник аритмологии, 2006, №44, с. 30-34.
 57. Долгих В.В. и др. Использование преформированных физических факторов в реабилитации подростков с артериальной гипертензией. В: Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2006, № 3 (49), с. 188-190.

58. Дощицын В.Л., Сигал Е.С., Седов В.В. Удлинение интервала Q-T ЭКГ: классификация, клиническое значение. В: Кардиология, 1981, №10, с. 24-27.
59. Дубляков Д.В., Лапшина Н.В., Перунова Е.Р. Значительное укорочение интервала QT (приобретенный синдром укороченного интервала QT) после проведения трансторакальной кардиоверсии у пациента с гемодинамически нестабильной желудочковой тахикардией вследствие острого коронарного синдрома. В: Кардиология, 2009, №3, с. 86-88.
60. Дудина Е.А. Аэробные возможности и состояние здоровья: клинко-морфофункциональные параллели. В: Теория и практика физической культуры, 2006, №1, с. 26-27.
61. Евдокимова Л. Н. Эффективность интервальной нормобарической гипоксической тренировки/терапии при бронхолегочной патологии у жителей промышленного города. Дисс. кандид. мед. наук, Санкт-Петербург, 2003. 191 с.
62. Евдокимова О.В. и др. Динамика активности ферментов трансмембранного транспорта ионов под влиянием прерывистой нормобарической гипоксии при артериальной гипертензии. В: Тезисы докладов международного конгресса по гериатрической кардиологии и неинвазивной визуализации сердца совместно с XVI ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии». Тюмень, 2009, с. 74-75.
63. Елисеева Л.Н. Роль микроциркуляции в реализации адаптационно-компенсаторных реакций системы кровообращения. Дис. докт. мед. наук. Краснодар, 1997. 278 с.
64. Ельчанинова С.А., Смагина И.В., Кореньяк Н.А. Влияние интервальной гипоксической тренировки на процессы перекисного окисления липидов и активность антиоксидантных ферментов. В: Физиология человека, 2003, т.29, №3, с. 72-75.
65. Ельчанинова С.А. и др. Механизмы гипотензивного эффекта прерывистой нормобарической гипоксии при артериальной гипертензии. В: Современные проблемы восстановительной медицины и курортологии. Материалы III юбилейной научно-практической конференции, посвященной 60-летию санатория «Барнаульский». Барнаул, 2005, с.64-66.
66. Ельчанинова С.А. и др. Экспериментальное обоснование влияния прерывистой нормобарической гипокситерапии на эндотелий микрососудов у больных артериальной гипертензией. В: Сибирское медицинское обозрение, 2009, №1, с. 35-38.

67. Ельчанинова С.А. и др. К вопросу о механизмах гипотензивного эффекта прерывистой нормобарической гипоксии при артериальной гипертензии. В: Доклады Международной академии проблем гипоксии. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. М.: Бумажная галерея, 2005, т. IV, с. 33-38.
68. Жеребкер Е.М. Применение прерывистой нормобарической гипокситерапии в лечении гипертонической болезни. В: Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. Доклады Международной академии проблем гипоксии. М.: Бумажная галерея, 2005, т. IV, с. 39-47.
69. Закощиков К.Ф., Катин С.О. Гипокситерапия – «горный воздух». Москва, Бумажная галерея, 2001. 64с.
70. Закусило М.П. ИГТ в лечении инсулинзависимого сахарного диабета. Эффективность использования адаптации к гипоксии в курсе интервальной нормобарической гипоксической тренировки в медицине. М.: Нальчик, 2001, т. II, с. 157-175.
71. Ибрагимова Ш.И., Абусуев С.А. Лечение больных сахарным диабетом 2-го типа пожилого и старческого возраста прерывистой нормобарической гипокситерапией. В: Кубанский медицинский научный вестник, 2012, №1 (130), с. 57-59.
72. Игнатенко Г.А. и др. Новый подход к лечению ренопульмонального синдрома. В: Питання експериментальної та клінічної медицини. Збірник статей, 2008, вип. 12, т. 2, с. 89-92.
73. Ишеков А.Н., Мосягин И.Г. Динамика адаптационного процесса кардиореспираторной системы к нормобарической гипоксической гипоксии. В: Успехи современного естествознания, 2008, №5, с. 105-105.
74. Ищук В.А. Применение интервальных нормобарических гипоксических тренировок у больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца. В: Український кардіологічний журнал, 2001, № 4, с. 43-53
75. Кагарлицкий А.Н. Патогенетические основы усиления саногенеза гипокситерапией у больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью. Автореф. канд. мед. наук, Санкт-Петербург, 2004. 23 с.
76. Калачев А.Г. и др. Использование длительных гипоксических тренировок для вторичной профилактики ишемической болезни сердца. В: Вестник аритмологии, 2004, № 35, приложение С, с. 30-31.
77. Капилевич Л.В. и др. Физиологические методы контроля в спорте. Томск: ИТПУ, 2009. 172 с.

78. Каратерзи Г.И. Эффект влияния прерывистой нормобарической гипоксии на некоторые показатели функции дыхательной системы. В: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții. Chișinău, 2011, №3 (315), с. 62-71.
79. Караш Ю.М., Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации. М.: Медицина, 1988. 351с.
80. Карпман В.Л., Белоцерковский З.Б., Гудков И.А. Тестирование в спортивной медицине. М.: Физкультура и Спорт, 1988. 208 с.
81. Кательницкая Л.И. и др. Влияние комплексной санаторно-курортной реабилитации с включением интервальных гипоксических тренировок на кислородтранспортную функцию крови больных ИБС. В: Кардиология СНГ, 2004, т. 2 , с. 50-56.
82. Козлов В.И. Механизм модуляции кровотока в системе микроциркуляции и его расстройство при гипертонической болезни. В: Материалы третьего Всероссийского симпозиума. М., 2000, с. 5-15.
83. Колчинская А. З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. М.: Медицина, 2003, 408 с.
84. Колчинская А.З. Гипоксическая гипоксия, гипоксия нагрузки: повреждающий и конструктивный эффекты. В: Нурохіа Medical J., 1993, т.1, №3, с. 8-13.
85. Колчинская А.З. Интервальная гипоксическая тренировка в спорте высших достижений. В: Спортивна медицина, 2008, № 1, с. 9-25.
86. Коркушко О.В. и др. Изменения вентиляции при гипоксии у пожилых людей с физиологическим и ускоренным старением дыхательной системы. В: Український пульмонологічний журнал, 2009, №3, с. 33-35.
87. Коркушко О.В. и др. Устойчивость к гипоксии в пожилом возрасте и факторы ее определяющие. В: Буковинський медичний вісник, 2011, т. 15, №3(59), с. 185-192.
88. Коркушко О.В. и др. Возрастные изменения реологических свойств крови и функционального состояния эндотелия под влиянием нормобарической гипоксии. В: Журнал АМН України, 2009, т.15, №3, с. 488-499.
89. Коркушко О.В. и др. Реакция сердечнососудистой системы на изокапническую гипоксию в пожилом возрасте. В: Питання патофізіології дихання, 2005, №1. с. 46-48.
90. Краснокутский С.В. Методика исследования продолжительности и дисперсии интервала Q-T: нерешенные вопросы. В: Укр. кардіол. журн., 2004, № 2, с. 83-84.
91. Кривошеков С.Г. и др. Системные механизмы адаптации и компенсации. В: Бюллетень СО РАМН, 2004, № 2(112), с. 148-153.

92. Кривошеков С.Г., Диверт Г.М., Диверт В.Э. Индивидуальные особенности внешнего дыхания при прерывистой нормобарической гипоксии. В: Физиология человека, 2006, т. 32, №3, с.62-69.
93. Кривошеков С.Г., Диверт Г.М., Диверт В.Э. Расширение функционального диапазона реакций дыхания и газообмена при повторных гипоксических воздействиях. В: Физиология человека, 2005, т. 31, №3, с.100-107.
94. Кривошеков С.Г., Диверт Г.М., Диверт В.Э. Реакция тренированных к задержке дыхания лиц на прерывистую нормобарическую гипоксию. В: Физиология человека, 2007, т.33, №3, с.75-80.
95. Крупаткин А.И. Клиническая нейроангиофизиология конечностей. М.: Научный мир, 2003. 328 с.
96. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия: международный опыт и распространенные ошибки. В: Регионарное кровообращение и микроциркуляция, 2006, т.6, с. 90-92.
97. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М: «Медицина», 2005. 256 с.
98. Кузнецов В.И. и др. Эффект воздействия интервальной нормобарической гипоксии на качество жизни и интенсивность головных болей пациентов, страдающих мигренью. В: Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. Витебск, 2006, с.397- 401.
99. Кузнецов В.И., Валуй А.А. Влияние адаптации к периодической гипоксии на функцию внешнего дыхания и кровообращения у больных с хроническим обструктивным бронхитом. В: Фундаментальные, клинические и фармацевтические проблемы патологии человека. Сб. трудов сотр. ВГМУ. Витебск, 2003, вып.2, с. 418-421.
100. Левшин И.В. Устойчивость и чувствительность организма человека к дефициту и избытку кислорода. В: Лечебная физкультура и спортивная медицина, 2012, №7 (103), с. 35-39.
101. Левшин И.В. и др. Индивидуальные особенности регуляции содержания оксигемоглобина при дефиците кислорода. В: Спортивная медицина, 2010, №7 (79), с. 23-28.
102. Леутин В.П. и др. Изменение центрального контроля функции внешнего дыхания после однократного сеанса прерывистой нормобарической гипоксии. В: Физиология человека, 2003, т. 29, №1, с.13-15.

103. Леутин В.П. и др. Прерывистая нормобарическая гипоксия как экспериментальная модель незавершенной адаптации. В: Физиология человека, 2004, т. 35, №5, с. 85-91.
104. Лихачев С.А., Кузнецов В.И., Аленикова О.А. Лечение вестибулярной дисфункции у больных с хроническими формами недостаточности мозгового кровообращения методом интервальной нормобарической гипоксии. В: Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. Доклады Международной академии проблем гипоксии. М.: Бумажная галерея, 2005, т. IV, с. 216-225.
105. Логинова Н.К. и др. Лазерная доплерография пульпы зуба. Новая медицинская технология. В: Функциональная диагностика: рецензируемый научно-практический журнал, 2008, N 3, с. 69-79.
106. Лукьянова Л.Д. и др. Действие интервальной нормобарической гипоксии на кинетические свойства митохондриальных ферментов. В: Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2007, т. 144, № 12, с. 644-651.
107. Лукьянова Л.Д. Современные представления о биоэнергетических механизмах адаптации к гипоксии. В: Нурохia Medical J., 2002, т.10, №3-4, р. 30-43.
108. Макаренко В.В. Роль эндотелия в механизмах ответа на прерывистую нормобарическую гипоксию. Дисс. кандид. мед. наук, Барнаул, 2009. 124 с.
109. Маколкин В.И. Микроциркуляция в кардиологии. Москва: Визарт, 2004. 135 с.
110. Малкин В.Б., Плахатнюк В.И. О редких случаях тяжелых нарушений ритма сердца при гипоксической функциональной пробе. В: Кардиология, 1982, №4, с. 403-411.
111. Маслов В.А., Костин А.И. Изменение перекисного окисления липидов у больных с атеросклеротическим поражением коронарных и периферических артерий на фоне применения нормобарической гипокситерапии. В: Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. Доклады Международной академии проблем гипоксии. Москва, 2005, т. IV, с. 55-64.
112. Маслов В.А., Лапшин В.П. Изменение тиреоидного статуса у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями на фоне применения нормобарической гипокситерапии. В: Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. Доклады Международной академии проблем гипоксии. М.: Бумажная галерея, т. IV, 2005, с. 65-74.
113. Махова Г.Е. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия – перспективный и эффективный немедикаментозный метод реабилитации больных с трансмуральным инфарктом миокарда. В: Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. Доклады Международной академии проблем гипоксии. М.: Бумажная галерея, 2005, т. IV, с. 75-89.

114. Мацкевич С.А. и др. Коррекция вазомоторной функции эндотелия у пожилых больных стабильной стенокардией с помощью гипоксических тренировок. В: Тезисы конференции «I Евразийского конгресса кардиологов и III национального конгресса кардиологов Казахстана», 2009, с. 12.
115. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. М.: Нурохиа Medical, 1993. 331 с.
116. Меерсон Ф.З., Вовк В.И. Роль изменений биоэлектрической активности кардиомиоцитов в антиаритмическом эффекте адаптации к гипобарической гипоксии. В: Физиол. ж. СССР, 1990, №10, с. 1298–1302.
117. Меерсон Ф.З., Твердохлиб В.П., Фролов Б.А. Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике. М: Наука, 1989. 70 с.
118. Мензоров М.В., Шутов А.М., Пупырева Е.Д., и др. Электрическая стабильность миокарда у спортсменов высокой квалификации при воздействии прерывистой нормобарической гипоксии. В: ЛФК и массаж, 2012, №12, с. 29-34.
119. Миррахимов М.М. Лечение внутренних болезней горным климатом. Ленинград, 1977. 208 с.
120. Мищенко В.С., Павлик А.И. Чувствительность и устойчивость реакций системы дыхания к гипоксии как отражение адаптации к напряженной спортивной тренировке. В: Спортивная медицина, 2008, №1, с. 55-65.
121. Московцева Н.И., МIRONЧЕВ О.В. Динамика гемодинамических показателей у больных, перенесших инфаркт миокарда, под влиянием адаптации к периодической барокамерной гипоксии. В: Вестник ОГУ, 2010, № 6(112), с.78-80.
122. Мустафина М.Х., Черняк А.В. Атмосфера. Кардиореспираторный нагрузочный тест. В: Пульмонология и аллергология, , 2013, №3, с. 56-62.
123. Мухарлямов Ф.Ю. и др. Применение интервальных гипоксических тренировок при гипертонической болезни. В: Вестник восстановительной медицины, 2005, № 4(14), с. 26-29.
124. Надводнюк А.И., Цуканов В.В., Каратерзи Г.И. Нормобарическая саногенная гипоксия как один из перспективных методов в санокреатологии. В сб.: «Научные труды II съезда физиологов СНГ. Физиология и здоровье человека». Москва-Кишинэу, 2008. с. 244.
125. Надводнюк А.И. и др. Установка для нормобарической газотерапии. Авторское свидетельство №97-0249, Кишинев, 1998.

126. Нестеров С.В. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма в условиях воздействия острой экспериментальной гипоксии. В: Физиология человека, 2005, т. 31, № 1, с. 82-87.
127. Нормобарическая гипокситерапия. Способ лечения и профилактики транзиторных церебральных ишемических атак с помощью интервальной нормобарической гипокситерапии (Белявский Н.Н. и др.). Инструкция по применению. ВГМУ, 2002. 14 с.
128. Нудельман Л.М. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия в предоперационной подготовке больных. В: Нормобарическая гипокситерапия в онкологии. Сборник научных и методических материалов. Москва, 2003, с. 61-69.
129. Орлова А.Ф., Лейтес И.В., Черникова И.В. Пробы с физической нагрузкой. Методическое пособие по велоэргометрии. Барнаул, 2002. 24 с.
130. Павловская Л.И. Интервальная нормобарическая гипокситерапия в комплексном санаторном лечении больных с хронической вертебрально-базиллярной недостаточностью. Дисс. др. мед. наук, Томск, 2006. 124 с.
131. Плахатнюк В.И., Вавилов М.П. Изучение устойчивости организма человека к умеренной гипоксии. В: Использование газовых гипоксических смесей для оптимизации лучевой терапии злокачественных новообразований. Обнинск, 1984, с. 85-87.
132. Поддубная Р.Ю. и др. Прерывистая нормобарическая гипоксия в комплексе санаторно-курортного лечения и реабилитации лиц с бронхолегочной патологией. В: НИЦ БКБ, 2009, с. 25-29.
133. Подоксенов Ю.К. и др. Адаптационная гипокситерапия в комплексе предоперационной подготовки кардиохирургических больных. В: Сибирский медицинский журнал, 2001, №1, с. 20-23.
134. Попов, Д.В., Виноградова О.Л., Григорьев А.И. Аэробная работоспособность человека. М.: Наука, 2013. 99 с.
135. Потиевская В.И. Изменение суточного профиля артериального давления у больных гипертонической болезнью при адаптации к прерывистой нормобарической гипоксии. В: Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. Доклады Международной академии проблем гипоксии. М.: Бумажная галерея, 2005, т. IV, с. 90-99.
136. Потиевская В.И. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия при сердечно-сосудистых заболеваниях. В: Прерывистая нормобарическая гипокситерапия.

Доклады Международной академии проблем гипоксии. М.: Бумажная галерея, 2005, т. IV, с. 9-32.

137. Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты / под ред. Л.Д. Лукьяновой; Воронеж: Истоки, 2004. 590 с.
138. Прокофьев А. Б. Повышение эффективности реабилитации больных инфарктом миокарда на амбулаторно-поликлиническом этапе с использованием метода адаптации к периодической барокамерной гипоксии. Дисс. др. мед. наук, Оренбург, 2006. 196 с.
139. Пупырева Е.Д., Балыкин М.В., Макаева Р.Ш. Влияние нормобарической гипоксии на аэробную работоспособность спортсменов. В: Вестник новых медицинских технологий, 2009, т. XVI, № 2, с. 214-216.
140. Пшенникова М.Г. Синтез белка в нейронах и клетках глии звездчатых узлов крыс при адаптации к действию высотной гипоксии. В: Физиолог. Журн. СССР, 1973, №3, с. 249-254.
141. Радченко А.С. и др. Нормобарическая гипоксическая тренировка и оптимизация насосной функции сердца у спортсменов. В: Материалы международной научной конференции по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений. Москва, 2009, с. 107-110.
142. Разсолов Н.А. Нормобарическая гипокситерапия. В: Методические рекомендации для авиационных врачей. Москва, 2002, 19 с.
143. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica. М.: МедиаСфера, 2006. 312 с.
144. Рогожина И.Е., Махова Г.Е., Проданова Е.В. Перспективы применения нормобарической интервальной гипоксической тренировки в лечении фетоплацентарной недостаточности. В: Саратовский научно-медицинский журнал, 2010, т.6, №3, с. 543-549.
145. Роженцов В.В., Полевщиков М.М. Утомление при занятиях физической культурой и спортом. Москва: Советский спорт, 2006. 278 с.
146. Рыбак О.К. и др. Значение дисперсии интервалов Q-T в оценке электрической нестабильности миокарда у клинически здоровых лиц. В: Вестн. Аритмологии, 1998, № 10, с. 21-23.
147. Сагидова С.А., Балыкин М.В., Морозова Е.С. Газовый состав крови и морфофункциональные изменения в сердце при воздействии гипобарической гипоксии. В: Вестник новых медицинских технологий, 2009, т. 16 (2), с. 215-217.

148. Селье Г. Стресс без дистресса. М.: Прогресс, 1979. 199 с.
149. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М.: ГЭОТАР–МЕД, 2006. 304 с.
150. Серебровская Т.В. Гипоксия-индуцибельный фактор: роль в патофизиологии дыхания. В: Український пульмонологічний журнал, 2005, № 3, с. 77-81.
151. Серебровская Т.В. Новая стратегия в лечении болезней: гипоксия-индуцируемый фактор. В: Вестник международной Академии Наук (Русская секция), 2006, №1, с. 29-31.
152. Серебровская Т.В. и др. Адаптация человека к периодической гипоксии: влияние на гемопоэтические стволовые клетки и иммунную систему. В: Вестник международной Академии Наук (Русская секция), 2010, №2, с. 12-18.
153. Сеченов И.М. К вопросу о дыхании разреженным воздухом. В: Врач, 1880, т. 1, № 21, с. 423-425; № 22, с. 357-358.
154. Сидоров В.В. и др. Физические основы метода лазерной доплеровской флоуметрии и его применение в неврологической практике. В: Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2003, №12, с.26-35
155. Синькевич И. В. Применение гипо- и нормобарической гипоксии для коррекции функционального состояния операторов авиационного профиля. Дисс. кандид. мед. наук, Санкт-Петербург, 1998, 132 с.
156. Сиротинин Н.Н. Старость и гипоксия. В: Клиническая медицина, 1960, т. 8, №38, с. 72-76.
157. Сиротинин Н.Н. О влиянии разреженного атмосферного воздуха на течение инфекции. В: Врачебное дело, 1951, №12, с. 1107-1112.
158. Сметанин В.Я. Воздействие различных режимов интервальной гипоксической тренировки на кардиореспираторные и гематологические функции. В: Физиология человека, 2000, т. 26, № 4, с. 73-82.
159. Старых Е.В. Электроэнцефалографический контроль эффективности гипокситерапии как дополнительного метода в лечении эпилепсии. В: Журн. Неврологии и психиатрии, 2003, №7, с. 27-30.
160. Степанов В.К. и др. Нормобарическая интервальная гипокситерапия с дозированной оксигенацией в пульмонологии. В: Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. Доклады Международной академии проблем гипоксии. М.: Бумажная галерея, 2005, т. IV, с. 154-163.

161. Стручков П.В., Винницкая Р.С. Нормобарическая гипокситерапия в лечении хронического обструктивного бронхита и бронхиальной астмы. В: Доклады Международной академии проблем гипоксии. М.: Бумажная галерея, 2005, т. IV, 232 с.
162. Тиньков А.Н. и др. Динамика спектра сыворотки крови у больных ишемической болезнью сердца под воздействием адаптации к периодической барокамерной гипоксии. В: Журнал кардиологии, 1999, № 1, с. 31-33.
163. Трошенкина О.В. и др. Электрическая стабильность миокарда, систолическая и диастолическая функции сердца при острой нормобарической гипоксии у здоровых людей. В: Известия высших учебных заведений, 2012, №1 (21), с. 90-97.
164. Тухватуллина Р.Ф. и др. Коррекция изменений личности у больных алкоголизмом в процессе адаптации - периодической гипоксии. В: Вестник ОГУ, 2005, № 12, с. 145-149.
165. Федин А.И., Старых Е.В. Гипокситерапия и эпилептический процесс. В: Журнал им. В.М. Бехтерева, 2002, т. XXXIII, вып. 3-4, с. 29-34.
166. Фурдуй Ф.И. и др. Взгляд санокреатологии на аэробику. В: Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţele vieţii. Chişinău, 2006, vol. 2(302), p.4-7.
167. Фурдуй Ф.И. Причины и факторы биологической деградации человека и пути его выживания. Стресс, адаптация, функц. нарушения и санокреатология. Кишинев: Cartea Moldovei, 1999, с. 22-35.
168. Фурдуй Ф.И. Стресс и здоровье. Кишинев: Штиинца, 1990. 240 с.
169. Фурдуй Ф.И. и др. Двигательная активность, вызывающая саногенную мобилизацию, синхронизацию и стабилизации функций организма – основной физиологический способ целенаправленного формирования и поддержания здоровья. В: Научные труды II съезда физиологов СНГ. Москва: Кишинэу, 2008, с. 243-244.
170. Фурдуй Ф.И. Проблемы стресса и преждевременной биологической деградации человека. Санокреатология. Их настоящее и будущее. В: Современные проблемы физиологии и санокреатологии. Кишинев, 2005, с.16-36.
171. Фурдуй Ф.И. Санокреатология – новая отрасль биомедицины, призванная приостановить биологическую деградацию человека. В сб.: Стресс, адаптация, функциональные нарушения и санокреатология. Chişinău, 1999, с.36-43.

172. Фурдуй Ф.И., Чокинэ В.К., Каратерзи Г.И. Специфика изменений ЭКГ под влиянием нормобарической гипоксии. In: Buletinul Academiei de științe a Moldovei. Științe, 2012, №1 (316), p. 53-64.
173. Фурдуй Ф.И. и др. Потребности медицинской практики обусловили развитие новой области биомедицины – санокреатологии. В сб.: «Биология: теория, практика, эксперимент», Саранск, 2008, с. 50-54.
174. Фурдуй Ф.И., Чокинэ В.К., Фурдуй В.Ф. Три важнейшие проблемы физиологии и санокреатологии, детерминирующие состояние здоровья общества. Пути их решения. В: Научные труды IV съезда физиологов СНГ, Сочи-Дагомыс, Россия, 2014, с.19-20.
175. Хроника ВОЗ, 1971, 25/8, с. 380-384.
176. Цыганова Т.Н. Использование нормобарической интервальной гипоксической тренировки для улучшения состояния организма беременных с патологией беременности. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. В: Доклады Международной академии проблем гипоксии. М.: Бумажная галерея, т. IV, 2005. 232 с.
177. Чарный А.М. Патофизиология гипоксических состояний. М.: Медгиз, 1961. 343 с.
178. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. М.: Медицина, 1975. 456 с.
179. Чижов А.Я., Билло Е.Е. Гипоксическая стимуляция неспецифической резистентности организма – метод повышения устойчивости к неблагоприятным экологическим факторам. В: Вестник Российского университета дружбы народов, 2007, №6, с. 324-329.
180. Чижов А.Я. и др. Способ повышения компенсаторных возможностей организма.- Авторское свидетельство на изобретение № 950406. В: Бюллетень изобретений, 1982, № 30, с. 33-34.
181. Чижов А.Я., Потиевская В.И. Прерывистая нормобарическая гипоксия в профилактике и лечении гипертонической болезни. М.: РУДН, 2002, 187 с.
182. Шевченко Ю.Л. и др. Гипоксия. СПб: ООО «Элби-СПБ», 2000. 384 с.
183. Шибкова В.П., Драничкин А.С. Возможности использования показателей работоспособности для интегративной характеристики здоровья. В: Вестник ТГУ, 2009, т.14, вып. 1, с. 76-79.
184. Шидаков Ю.М. и др. Высокогорная кардиология. Бишкек, 2001. 108 с.

185. Ямборко П.В. и др. Использование нормобарической гипоксии, гиперкапнии и резистивного сопротивления дыханию для расширения функциональных резервов организма. В: Фундаментальные исследования, № 5, 2004, с. 139-140.
186. Adebayo R.A. et al. The clinical, electrocardiographic and self-paced walking exercise features of Nigerians with sickle cell anaemia presenting at OAUTHC, Ile-Ife. In: Niger J. Med. 2002, nr. 11(4), p. 170-176.
187. Allen B.W., Piantadosi C.A. How do red blood cells cause hypoxic vasodilation? The SNO-hemoglobin paradigm. In: Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., 2006, nr. 291, p. 1507-1512.
188. Ausma Kumerova et al. Interval Hypoxia and Antioxidant Status in Female Patients with Various Diseases. In: Croatian Medical J., 1997, vol. 38, nr. 6, p. 113-116.
189. Bavis R.W., Mack K.J., Olson E.B. Jr. Invited review: Intermittent hypoxia and respiratory plasticity. In: J. Appl. Physiol, 2001, vol. 90, N6, p. 2466-2475.
190. Burke J. et al. Gender-specific differences in the QT interval and the effect of autonomic tone and menstrual cycle in healthy adults. In: Am. J. Card., 1997, vol. 794, p. 178 – 181.
191. Camm A.J. Drug-Induced Long QT Syndrome. In: Futura Publishing Company, Inc., Armonk, NY, 2002, vol.16.
192. Chaiban J.T., Bitar F.F., Azar S.T. Effect of chronic hypoxia on leptin, insulin, adiponectin and ghrelin. In: Metabolism, 2008 Aug, nr. 57(8), p. 1019-1022.
193. Chu C.S. et al. Cold effect on Q-T- dispersion in healthy subjects. In: J. Med. Sci, 2002, vol. 18, p. 236-240.
194. Chuyan E. N., Tribat N. S. Methodical aspects of application of method of laser Doppler Flowmetry. In: Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series “Biology, chemistry”, 2008, vol. 21 (60), nr. 2, p.156-171.
195. Ciulla M.M., Cortiana M., Silvestris I. Effects of simulated altitude (normobaric hypoxia) on cardiorespiratory parameters and circulating endothelial precursors in healthy subjects. In: Respir Res. 2007 Aug 8, nr. 8, p. 58.
196. Committee for Proprietary Medicinal Products. Points to consider: the assessment of the potential for QT interval prolongation by non-cardiovascular medicinal products. London: CPMP, 1997. 6 p.
197. Dale E.A. et al. Unexpected benefits of intermittent hypoxia: enhanced respiratory and nonrespiratory motor function. In: Physiology (Bethesda), 2014 Jan, 29(1), p. 39-48.

198. Dufour S.P. et al. Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. I. Improvement in aerobic performance capacity. In: *J Appl Physiol.*, 2006 Apr, nr. 100(4), p. 1238-1248.
199. Elming H. et al. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens. In: *European Heart Journal.*, 1998, v. 19., p. 1391–1400.
200. El-Sherif N., Turitto G. Torsade de pointes. In: *Curr. Opin. Cardiol.*, 2003, vol. 18, p. 6–13.
201. Endersen K. Rate-dependent change in dispersion of repolarisation during ventricular pacing in man. In: *Int. J. Cardiol.* 1989, nr. 23(2), p. 199-206.
202. Faber T.S. et al. Impact of electrocardiogram recording format on Q-T interval measurement and Q-T dispersion assessment. In: *Pac. Clin. Electrophysiology*, 2001, vol. 24, p. 1739-1747.
203. Fabien A. Basset et al. Effects of short-term normobaric hypoxia on haematology, muscle phenotypes and physical performance in highly trained athletes. In: *Exp. Physiol.*, 2006, vol. 91. nr. 2, p. 391-402.
204. Foster G.E. et al. Effects of two protocols of intermittent hypoxia on human ventilatory, cardiovascular and cerebral responses to hypoxia. In: *J Physiol.*, 2005 Sep, nr. 567(2), p. 689-99.
205. Fuenmayor A.J. et al. Q-T interval and final portion of T wave: measurement and dispersion in infants born at high altitude. In: *Int. J. Cardiology*, 2002, vol. 82, p. 123-126.
206. Furdui T., Ciochina V. Method to determine the maximum admissible duration for physical effort. In: *Inventica 2008. The XII International inventions exhibition*, 14-24 mai, 2008 Iași, România: Performantica, 2008, p. 634.
207. Ghanem R.N., Burnes J.E., Waldo A.L. Imaging dispersion of myocardial repolarization. In: *Circulation*, 2001, vol. 104, p. 1306-1312.
208. Ghuran A. et al. Reflex autonomic modulation of automatically measured repolarization parameters. In: *Pac. Clin Electrophysiology*, 2000, vol. 23, p. 1973-1976.
209. Gibbons R.J. et al. A Report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). In: *Circulation*, 2002, vol. 106, p. 1883-1892.
210. Gothié E., Pouysségur J. HIF-1: régulateur central de l'hypoxie. In: *Medecine. Sciences*, 2002, vol.18, nr. 1, p. 70-78.

211. Guntekin U. et al. The effect of altitude on P-wave and QT duration and dispersion. In: *Pacing Clin Electrophysiol.*, 2008 Jul, 31(7), p. 889-892.
212. Gupta A.K. et al. Effect of weight loss on Q-T dispersion in obesity. In: *Indian Heart J.*, 2002, vol. 54, p. 399-403.
213. Haufe S. et al. Influences of normobaric hypoxia training on metabolic risk markers in human subjects. In: *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2008, vol. 40(11), p. 1939-1944.
214. Ichioka S., Minegishi M., Iwasaka M. High-intensity static magnetic fields modulate skin microcirculation and temperature in vivo. In: *Bioelectromagnetics*, 2000, nr. 21(3), p. 183-188.
215. Jeremy S. et al. A Review of Electrocardiography in the High Altitude Environment. In: *High Altitude Medicine & Biology*, April 2010, vol. 11, nr. 1, p. 51-60.
216. Jones N. L., Killian K. J. Exercise limitation in health and disease. In: *N. Engl. J. Med.*, 2000, Vol. 343, p. 632-641.
217. Jusman S.W. et al. Expression of Hypoxia-inducible Factor-1 alpha Related to Oxidative Stress in Liver of Rat-induced by Systemic Chronic Normobaric Hypoxia. In: *Med.Indones.*, 2010 Jan, nr. 42(1), p.17-23.
218. Kautzer J., Malik M. Q-T interval dispersion and its clinical utility. *Pac. Clin. Electrophysiology*, 1997, vol. 20, nr. 10, p. 2625-2640.
219. Kovacs S.J. The duration of the Q-T interval as a function of heart rate: a deviation based in physical principles and a comparison to measured values. In: *Amer. Heart J.*, 1985, vol. 110, p. 872-878.
220. Kvandal P. et al. Regulation of human cutaneous circulation evaluated by laser Doppler flowmetry, iontophoresis, and spectral analysis: importance of nitric oxide and prostaglandines. In: *Microvasc Res.*, 2003 May, nr. 65(3). p. 160-71.
221. Lippi G., Franchini M., Banfi G. Normobaric hypoxia and sports: the debate continues. In: *Eur J Appl Physiol*, 2010 May, nr. 109(2), p.355-356.
222. Lyamina N.P. et al. Normobaric hypoxia conditioning reduces blood pressure and normalizes nitric oxide synthesis in patients with arterial hypertension. In: *J Hypertens.*, 2011 Nov, nr. 29(11), p. 2265-72.
223. Manukhina E.B. et al. Normobaric, intermittent hypoxia conditioning is cardio- and vasoprotective in rats. In: *Exp Biol. Med. (Maywood)*, 2013 Dec, nr. 238(12), p.1413-20.

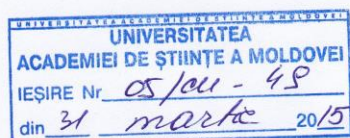
224. Martinez F.J. et al. Graded comprehensive cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of dyspnea unexplained by routine evaluation. In: *Chest.*, 1994, vol. 105, p. 168–174.
225. Milosz C. et al. The Effects of Intermittent Hypoxic Training on Aerobic Capacity and Endurance Performance in Cyclists. In: *J Sports Sci Med.*, Mar 2011, nr. 10(1), p. 175–183.
226. Mitrani R.D., Zipes D.P. Clinical neurocardiology: Arrhythmias. In: *Neurocardiology*. Eds. J.L. Ardell, J.A. Armour. Oxford (England): Oxford University Press, 1994, p. 365-395.
227. Murdah M. et al. Repolarization alternans: techniques, mechanisms and cardiac vulnerability. In: *Pac. Clin. Electrophysiol.*, 1997, vol. 20, nr. 10, p. 2641- 2657.
228. Navarrete-Opazo A. et al. Therapeutic potential of intermittent hypoxia: a matter of dose. In: *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2014 Nov, nr. 307(10), p. 1181-97.
229. Nillson. G., Tenland T., Oberg P. Evaluation of laser Doppler Flowmeter for measurement of tissue blood flow. In: *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1980, vol. 27, p. 597-604.
230. Okin P. M., Devereux R. B., Howard B. V. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians: The Strong Heart Study In: *Circulation*, 2000, vol. 101, p. 61–66.
231. Oztürk C. et al. Qt dispersion during hypobaric hypoxia. In: *Anadolu Kardiyol Derg.*, 2008 Aug, nr. 8(4), p. 266-270.
232. Pina I.L. et al. Guidelines for clinical exercise testing laboratories: a statement for healthcare professionals from the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation, American Heart Association. In: *Circulation*, 1995, vol. 91, nr. 3, p. 912-921.
233. Ponsot E. et al. Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. II. Improvement of mitochondrial properties in skeletal muscle. In: *J Appl. Physiol.*, 2006 Apr, nr. 100(4), p. 1249-1257.
234. Ponsot E. et al. Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. I. Improvement in aerobic performance capacity. In: *J. Appl. Physiol.*, 2007 Aug, nr. 103(2), p. 730.
235. Prabhakar N.R., Semenza G.L. Adaptive and maladaptive cardiorespiratory responses to continuous and intermittent hypoxia mediated by hypoxia-inducible factors 1 and 2. In: *Physiol. Rev.*, 2012 Jul, nr. 92(3), p. 967-1003.
236. Richalet J.P., Gore C.J. Live and/or sleep high: train low, using normobaric hypoxia. In: *J. Med. Sci. Sports*, 2008, vol.18, nr.1, p. 29-37.

237. Richard N.A., Koehle M.S. Differences in cardio-ventilatory responses to hypobaric and normobaric hypoxia: a review. In: *Aviat Space Environ Med*, 2012 Jul, nr. 83(7), p. 677-84.
238. Ryou M.G. et al. Hypoxic conditioning suppresses nitric oxide production upon myocardial reperfusion. In: *Exp. Biol. Med.* (Maywood), 2008, nr. 233(6), p. 766-774.
239. Sanchis-Gomar F. et al. Effect of intermittent Hypoxia on hematological parameters after recombinant human erythropoietin administration. In: *Eur. J. Physiol.*, 2009, nr. 107, p. 429-436.
240. Schmid-Schonbein H., Ziege S. Synergetic interpretation of patterned vasomotor activity in microvascular perfusion. In: *Inter. F. Microcircul.*, 1997, vol.17, p. 346-359.
241. Semen K.O. et al. Interval hypoxic training in complex treatment of *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer disease. In: *Acta Biochimica Polonica*, 2010, vol. 57, nr. 2, p. 199-208.
242. Semenza G.L. O₂ – regulated gene expression: transcriptional control of cardiorespiratory physiology by HIF-1. In: *J Appl. Physiol.*, 2004, vol. 96(3), p.1173-1177.
243. Shatilo V.B. et al. Effects of intermittent hypoxia training on exercise performance, hemodynamics, and ventilation in healthy senior men. In: *High Alt Med Biol.*, 2008 Spring, nr. 9(1), p. 43-52.
244. Sheel A.W., Macnutt M.J. Control of ventilation in humans following intermittent hypoxia. In: *Appl Physiol Nutr Metab.*, 2008 Jun, nr. 33(3), p. 573-81.
245. Shutov A.M. et al. Effect of acute normobaric hypoxia on electrical stability of the myocardium in healthy people. In: *Vopr. Kurortol. Fizioter. Lech. Fiz. Kult.*, 2001, nr. (1), p. 21-23.
246. Singel D.J., Stamler J.S. Chemical physiology of blood flow regulation by red blood cells: the role of nitric oxide and S-nitrosohemoglobin. In: *Ann. Rev. Physiol.*, 2005, nr. 67, p. 99-145.
247. Stefanovska A., Bracic M., Kvernmo H.D. Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser Doppler technique. In: *IEEE Trans Biomed. Eng.*, 1999, Oct, nr. 46 (10), p. 1230-1239.
248. Tadibi V. et al. Unchanged anaerobic and aerobic performance after short-term intermittent hypoxia. In: *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2007, vol. 39(5), p. 858-864.
249. Ushakov I.B., Izmerov N.F., Bukhtiarov I.V. Methodic approaches using normobaric interval hypoxia and impulse magnetic field to increase nonspecific and anti-radio

- resistance in workers of ecologically unfavorable industries. In: *Med. Tr. Prom. Ekol.* 2005, nr. 2, p. 11-15.
250. Vilar J. et al. Chronic hypoxia-induced angiogenesis normalizes blood pressure in spontaneously hypertensive rats. In: *Circ. Res.*, 2008, Sep 26, nr. 103(7), p. 761-769.
 251. Vincent G.M. et al. The inherited long QT syndrom: from ion channel to bedside. In: *Cardiology Review*, 1999, vol.7, p. 44-45.
 252. Wenger R.N., Gassmann M. Oxygen(es) and the hypoxia-inducible factor -1. In: *Biol. Chem.*, 1997, nr. 378(7), p. 609-616.
 253. Yiyi Zhang et al. Electrocardiographic QT interval and mortality: a meta-analysis. In: *Epidemiology*, 2011, nr. 22(5), p. 660-670.
 254. Zhang P. et al. Acute intermittent hypoxia exposures enhance arterial oxygen delivery. In: *Exp Biol Med (Maywood)*, 2010 Sep, nr. 235(9), p.1134-41.
 255. Zhang P. et al. Two-week normobaric intermittent hypoxia exposures enhance oxyhemoglobin equilibrium and cardiac responses during hypoxemia. In: *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.*, 2014 Sep, nr. 15, p. 307(6).
 256. Zhu X.H. et al. Intermittent hypoxia promotes hippocampal neurogenesis and produces antidepressant-like effects in adult rats. In: *J Neurosci*, 2010 Sep, nr. 30(38), p.12653-63.
 257. Zoll J. et al. Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. III. Muscular adjustments of selected gene transcripts. In: *J. Appl. Physiol.*, 2006 Apr, nr. 100(4), p. 1258-1266.
 258. Zong P. et al. Intermittent hypoxic training protects canine myocardium from infarction. In: *Exp. Biol. Med. (Maywood)*, 2004 Sep, nr. 229(8), p. 806-812.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Акты о внедрении научных результатов



ACT DE IMPLEMENTARE A REZULTATELOR ȘTIINȚIFICE

Prin prezenta confirm implementarea rezultatelor investigațiilor științifice la tema „Specificul influenței hipoxiei normobarice asupra sistemului cardiorespirator ca bază a utilizării ei în sanocreatologie” realizată de colaboratorul științific al Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie al AȘM **Caraterzi Galina**. Rezultatele studiului efectuat, postulatele teoretice și recomandările practice sunt utilizate în procesul didactic al Universității Academiei de Științe a Moldovei în cadrul facultății Științe ale Naturii, catedra Biologie. Printre cele mai importante cursuri în care au fost implementate rezultatele studiului respectiv menționăm:

1. Disciplina „Sanocreatologia”
2. Disciplina „Anatomia și fiziologia omului”.

Rector al UnAȘM,
academician, prof. univ.



Maria Duca

MINISTERUL EDUCAȚIEI
UNIVERSITATEA DE STAT
DIN MOLDOVA



МИНИСТЕРСТВО
ОБРАЗОВАНИЯ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ МОЛДОВЫ

MD-2009, Chișinău
Str. A. Mateevici, 60
Tel. 57-74-01, fax
(373-2) 24-06-55

МД-2009, Кишинэу
ул. А. Матеевич, 60
тел. 57-74-01, факс
(373-2) 24-06-55

02.04.2015 Nr. 01/657

ACT DE IMPLEMENTARE A REZULTATELOR ȘTIINȚIFICE

Prin prezenta se confirmă implementarea rezultatelor investigațiilor la tema „Specificul influenței hipoxiei normobarice asupra sistemului cardiorespirator ca bază a utilizării ei în sanocreatologie” realizată de Doamna Galina Caraterzi în Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al Academiei de Științe al Moldovei. Rezultatele studiului efectuat, postulatele teoretice și recomandările practice sunt utilizate în procesul didactic și științific la Universitatea de Stat din Moldova în cadrul Facultății de Biologie și Pedologie, Departamentul Biologie și Ecologie, Secția Biologie Umană și Animală. Printre cele mai importante cursuri în care au fost implementate rezultatele studiului respectiv menționăm:

1. Disciplina „Fiziologia umană”.
2. Disciplina „Sisteme și mecanisme de reglare și adaptare în organismele vii”.

Prorector pentru activitatea științifică,
Doctor habilitat, profesor universitar



Florentin Paladi

Decanul Facultății de Biologie și Pedologie
Doctor, conferențiar

Mihai Leșanu

ДЕКЛАРАЦИЯ ОБ ОТВЕТСТВЕННОСТИ

Нижеподписавшийся заявляет со всей ответственностью, что материалы, представленные в диссертации, относятся к собственной работе и достижениям, в противном случае будет нести ответственность за последствия, в соответствии с законодательством.

Каратерзи Галина

Подпись

Дата

CV-ul AUTORULUI



NUMELE DE FAMILIE ȘI PRENUMELE: Caraterzi Galina.

DATA ȘI LOCUL NAȘTERII: 19 februarie 1977, or. Tiraspol, R. Moldova

CETĂȚENIA: Republica Moldova

STUDII:

- 1993-1999** Studii postuniversitare, rezidențiatul, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N.Testemițeanu”, facultatea de medicină generală, or. Chișinău, R. Moldova.
- 1999-2002** Studii postuniversitare, rezidențiatul, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie «N.Testemițeanu», specialitatea medicina de familie, or. Chișinău, R. Moldova.
- 2006-2010** Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al AȘM, doctorat, specialitatea 165.01 – Fiziologia omului și animalelor

DOMENIILE DE INTERES ȘTIINȚIFIC:

Fiziologia omului și animalelor, sanocreatologie.

ACTIVITATEA PROFESIONALĂ:

- 2005-2006** Cercetător științific, Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie al AȘM;
- 2007 - prezent:** Cercetător științific, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al AȘM.

PARTICIPĂRI ÎN PROIECTE ȘTIINȚIFICE NAȚIONALE ȘI INTERNAȚIONALE:

- 2007-2010** – 06.420.001F „Dezvoltarea bazelor științifice ale menținerii sănătății organismului uman prin consolidarea funcțiilor unor organe și sisteme în limite sanogene”;
- 2011-2014** – 11.817.09.02A „Elaborarea metodelor fiziologice de fortificare și menținere a sănătății somatice și psihice”;
- 2015-2018** – 15.817.04.01F - Sănătatea psihică, exteriorizarea ei, teste și tehnologii de estimare, dezvoltarea sistemului de clasificare a acesteia

Proiecte independente

- 2008-2009** – 08.819.09.04F – Influența hipoxiei asupra capacităților funcționale ale sistemului cardiopulmonar.

PARTICIPĂRI LA FORURI ȘTIINȚIFICE INTERNAȚIONALE:

- 2008** Congresul II al fiziologilor din statele CSI, or. Chișinău, Moldova.

- 2008** Conferința Internațională, dedicată aniversării a 100 ani de la nașterea doctorului habilitat E.V. Sapojnikova „Biologia: Teoria, Practica, Experiment” Saransk, Russia.
- 2010** Congresul al XXI-lea al societatea fiziologice I.P. Pavlov, Kaluga, Russia.
- 2011** Congresul III al fiziologilor din statele CSI, or. Ialta, Ucraina.
- 2012** Conferința-simplosion a V-ea Internațională «Ecological chemistry», or. Chișinău, Moldova.
- 2014** Congresul X International Interdisciplinar «Neuroscience for Medicine and Psychology», Sudak, Russia.

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE:

15 lucrări științifice, inclusiv 8 articole, dintre care 3 articole fără coautori și 7 materiale ale comunicărilor științifice la foruri de specialitate.

CUNOAȘTEREA LIMBILOR

Rusă – fluent; română, franceza, engleza – bine.

DATE DE CONTACT:

MD-2028, Chișinău, str. Academiei, 1.

Telefon de contact: +(37322) 725155.

E-mail: caraterzigalina@gmail.com