

Keywords: the epidemic process, seasonality, long term dynamics, rotaviruses, etiology.

УДК 612.063.

ВЛИЯНИЕ ПРЕРЫВИСТОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА КАРДИОРЕСПИРАТОРНУЮ СИСТЕМУ И БИОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КРОВИ У ЛИЦ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

М.В. Балыкин¹, Р.Ш. Зайнеева¹, Т.В. Каманина²,
Е.В. Васильева¹, А.В. Жарков¹

¹ Ульяновский государственный университет,

² ГУЗ ЦГКБ г. Ульяновска

Изучено влияние курса прерывистой нормобарической гипоксии (ПНГТ) на кардиореспираторную систему и биохимический состав крови у лиц зрелого возраста (30–44 и 45–60 лет). Установлено, что курс ПНГТ повышает окислительный метаболизм, улучшает кислородтранспортную функцию крови, способствует снижению сахара, общих липидов и липидов низкой плотности в крови лиц зрелого возраста, стабилизации артериального давления в пределах физиологической нормы у мужчин 40–60 лет.

Ключевые слова: прерывистая нормобарическая гипоксия, зрелый возраст, газообмен, гемодинамика, кровь, оксигенация, липиды крови, холестерин крови, сахар крови.

Введение. Вопросы профилактики морфофункциональных изменений в зрелом и пожилом возрасте имеют большую медико-социальную значимость, так как их распространенность среди населения России с каждым годом неуклонно возрастает. Важным в этом плане является коррекция нарушений сердечно-сосудистой системы, изменений липидного и углеводного обмена и метаболических процессов, имеющих выраженную возрастную направленность, поскольку они остаются одной из основных причин высокой заболеваемости и смертности среди мужского населения [6]. Поиск эффективных средств профилактики сердечно-сосудистой патологии является важной задачей современной медицины. Наряду с использованием комплекса фармацевтических средств продолжается поиск немедикаментозных методов коррекции и сохранения здоровья в различных возрастных группах. В последние десятилетия для этих целей широко используются методы гипокситерапии, которые показали свою эффективность в повышении функциональных резервов внешнего дыхания [4], сер-

дечно-сосудистой системы и крови [2, 7, 9], центральной нервной [11] и эндокринной [13] систем, физической работоспособности [12]. Установлено положительное влияние нормобарической гипоксии на метаболические процессы, углеводный и липидный обмен [1].

Цель исследования. Изучить влияние прерывистой нормобарической гипоксии на изменения кардиореспираторной системы, липидный спектр и содержание сахара крови у мужчин зрелого возраста.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач были сформированы две группы лиц зрелого возраста: 30–44 лет (n=42) и 45–60 лет (n=40), – предварительно прошедших медицинское освидетельствование и признанных здоровыми. Все пациенты получили подробную информацию и подписали добровольное согласие на участие в исследовании.

Перед началом исследования у всех испытуемых определяли: минутный объем дыхания (VE) с использованием спирографа СМП-21/01 РД (Россия), потребление кислорода (VO₂) (определялось с использованием газоанализатора «Спиrolит-2», Германия),

рассчитывался дыхательный коэффициент (RQ). Ударный объем крови (Qs), частоту сердечных сокращений (HR) и минутный объем кровообращения (Q) определяли методом тетраполярной реографии на РГПА-6/12 «РЕАН-ПОЛИ». Систолическое (Ps) и диастолическое (Pd) артериальное давление определяли общепринятым методом Рива-Роч-

чи. Содержание гемоглобина (Hb) определяли в периферической крови гемиглобинцианидным методом и рассчитывали кислородную емкость крови (КЕК) и содержание кислорода в артериализированной крови (CaO₂).

До и после курса прерывистой нормобарической гипоксической тренировки (ПНГТ) у обследуемых натошак производили забор крови из вены на биохимический анализ для определения сахара, общего холестерина (ХС), липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности. По результатам биохимического анализа крови определяли коэффициент атерогенности (Ка), который рассчитывали исходя из отношения общего холестерина к ЛПВП.

Предварительно, до назначения курса ПНГТ, у всех испытуемых оценивали устойчивость к гипоксии, которую определяли по степени снижения оксигенации крови (HbO₂), реакциям сердечно-сосудистой системы и внешнего дыхания при ступенчатом снижении содержания O₂ во вдыхаемом воздухе (18–15–13–10 % O₂). Эти данные использовались для индивидуальной оценки порога чувствительности и реактивности кардиореспираторной системы при гипоксии.

Гипоксические воздействия моделировались с помощью гипоксикатора «Тибет-4» (сертификат соответствия № РОСС US. ИМО 4.АО 4336 от 27.11.2003, Россия, г. Новосибирск), который позволял изменять содержание O₂ во вдыхаемом воздухе от 18 до 7 %.

Курс ПНГТ проводился в циклично-фракционном режиме: 5 мин дыхания газовой смесью (гипоксия) – 5 мин дыхания атмосферным воздухом (нормоксия). Каждый сеанс включал в себя 6 таких циклов, которые проводились 6 раз в неделю в течение месяца. Во время первых двух сеансов испытуемые дышали газовой смесью с 15 % O₂. Во время третьего и четвертого сеансов содержание O₂ снижалось до 13 %; пятый и шестой сеансы проводились с 10 % содержанием O₂. Со второй недели газовая смесь включала в себя 10 % кислорода. После месячного курса ПНГТ проводился повторный биохимический анализ крови, исследование показателей внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Во время каждого сеанса ПНГТ проводился мониторинг оксигенации крови, артериального давления, частоты сердечных сокращений.

Полученные данные статистически обработаны с использованием пакета математических программ StatSoft 6.0.

Результаты и обсуждение. Известно, что с возрастом изменяется характер метаболических процессов, меняется липидный спектр и уровень углеводов в плазме крови [14].

Результаты исследования показали некоторые различия биохимического состава крови в группах 30–44 и 45–60 лет (табл. 1). Содержание сахара в крови испытуемых первой группы (30–44 лет) находится в пределах физиологической нормы. Во второй группе показатель на 16,6 % (p<0,001) выше, чем в первой, и несколько превышает границы физиологической нормы. Подобные различия связывают с особенностями метаболизма и возрастными морфофункциональными изменениями, развивающимися в эндокринных органах и нуждающимися в определенной коррекции [12].

Таблица 1

Содержание липидов и сахара в крови в группах лиц зрелого возраста (M±m)

Показатели	Группы	
	30–44 года (n=42)	45–60 лет (n=40)
Сахар крови, ммоль/л	5,4±0,1	6,3±0,2#
ХС, ммоль/л	5,8±0,2	7,1±0,2#

ЛПНП, ммоль/л	3,2±0,3	3,5±0,2
ЛПВП, ммоль/л	1,6±0,1	1,9±0,2
Ка, у.е.	2,6±0,3	2,7±0,2

Примечание. # – различия между группами достоверны ($p < 0,05$).

При оценке липидного спектра крови установлено, что в старшей возрастной группе уровень общего холестерина на 22,4 % ($p < 0,001$) выше, чем в первой группе, и несколько превышает верхнюю границу нормы. Содержание ЛПНП и ЛПВП существенно не различаются в группах, а коэффициент атерогенности находится в пределах физиологической нормы [5]. Известно, что гипоксия является фактором регуляции метаболических процессов в организме и в зависимости от силы и длительности воздействия определяет течение углеводного и/или жирового обмена [1, 9]. Показано усиление углеводного обмена

при действии острой гипоксии [9], что может быть связано с мобилизацией анаэробных путей ресинтеза АТФ, повышением активности гипоталамо-гипофизарной системы, функций симпатической нервной системы [3].

Имеются сведения, что при длительном действии гипоксии, наряду с углеводным, активизируются процессы липидного обмена, изменяются соотношения липидных фракций в плазме крови [3]. С учетом этих данных в исследовании оценивали возможности прерывистой гипоксии в коррекции содержания сахара и липидного состава крови плазмы в группах лиц зрелого возраста (табл. 2).

Таблица 2

Влияние курса ПНГТ на содержание липидов и сахара крови у лиц зрелого возраста ($M \pm m$)

Показатели		После курса ПНГТ	Изменение, %
Сахар крови, ммоль/л	30–44 года	4,9±0,2*	-9,3
	45–60 лет	5,6±0,2*#	-11,1
ХС, ммоль/л	30–44 года	4,1±0,2*	-29,3
	45–60 лет	5,2±0,1*	-26,8
ЛПНП, ммоль/л	30–44 года	2,4±0,1*	-25
	45–60 лет	2,9±0,1*	-17,1
ЛПВП, ммоль/л	30–44 года	1,5±0,2	-6,3
	45–60 лет	1,7±0,2	-10,5
Ка, у.е.	30–44 года	1,7±0,1*	-34,6
	45–60 лет	2,1±0,2*	-22,2

Примечание. * – различия достоверны по сравнению с контролем (до курса ПНГТ) ($p \leq 0,05$); # – различия достоверны между первой и второй группами лиц зрелого возраста ($p < 0,05$).

Результаты исследования показали, что месячный курс гипоксической тренировки приводит к снижению содержания сахара в крови лиц первой возрастной группы на 9,3 % ($p < 0,05$), второй – на 11,1 % ($p < 0,05$). При этом, если в первой группе уровень сахара до и после ПНГТ варьирует в пределах нормальных величин, то во второй группе (45–60 лет) показатель снижается до уровня физиологической нормы. Установлено, что

после курса ПНГТ уровень общего холестерина и ЛПНП снижается в обеих возрастных группах. В первой группе зрелого возраста ХС снижается на 29,3 % ($p < 0,001$), во второй – на 26,8 % ($p < 0,001$). В первой возрастной группе уровень ЛПНП понизился на 25 % ($p < 0,05$), во второй возрастной группе – на 17,1 % ($p < 0,01$). При этом во второй возрастной группе уровень ЛПНП на 20,8 % ($p < 0,001$) выше, чем в первой. Изменение

уровня ЛПНП приводит к изменению коэффициента атерогенности. Так, в группе первого зрелого возраста Ка уменьшился на 34,6 % ($p < 0,01$), а в группе второго зрелого возраста – на 22,2 % ($p < 0,05$). Эти данные свидетельствуют об эффективности ПНГТ не только в стабилизации углеводного обмена, но и в нормализации липидного спектра крови, что может иметь большое значение как средство профилактики повышения ХС, ЛПНП и снижения Ка в группах лиц зрелого возраста.

Известно, что уровень метаболизма тесно связан с интенсивностью окислительно-восстановительных процессов, которые зависят от состояния газотранспортных систем, эффективность которых с возрастом снижается [6]. Исходя из этого в рамках исследования было проведено сравнительное изучение показателей газообмена, кислородтранспортной функции крови и сердечно-сосудистой системы в первой и второй группах лиц зрелого возраста до курса ПНГТ (табл. 3).

Результаты исследования показали, что во второй возрастной группе VE и VO_2 несколько снижены (табл. 3), что свидетельствует о сравнительно низком уровне газообмена в группе 45–60 лет. При оценке показателей сердечно-сосудистой системы установлено, что в первой возрастной группе они не выходят за пределы нормы (табл. 3). Во

второй группе отмечается исходно повышенный уровень артериального давления, который соответствует уровню «высоко нормального» по классификации, принятой ВОЗ и Международным обществом гипертензии в 1999 г. На этом фоне показатели минутного объема кровообращения и частоты сердечных сокращений в обеих группах находятся в пределах физиологической нормы.

Результаты исследования показали, что содержание эритроцитов в группах не имеет возрастных отличий, при этом обращает на себя внимание различие в содержании гемоглобина, который во второй возрастной группе на 6,9 % ($p \leq 0,001$) ниже, чем в первой. Это, очевидно, связано с тенденцией к снижению среднего объема эритроцитов во второй возрастной группе, поскольку содержание эритроцитов в группах практически не имеет различий. Наряду со снижением содержания Hb, во второй группе понижены КЕК на 6 % ($p \leq 0,01$) и содержание кислорода в артериализированной крови на 5,1 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с первой группой. Сравнительно низкий уровень КЕК и CaO_2 в группе лиц 45–60 лет предполагает снижение кислородтранспортной способности крови, создавая предпосылки для ухудшения кислородного обеспечения организма и возрастного ограничения физической работоспособности [10].

Таблица 3

Газообмен, гемодинамика и кислородтранспортная функция крови в группах лиц зрелого возраста ($M \pm m$)

Показатели	Группы	
	30–44 года	45–60 лет
VO_2 , мл/мин·кг	5,9±0,4	5,5±0,3
RQ, у.е.	1,02±0,03	0,92±0,07
VE, л/мин	11,4±0,8	9,7±0,8
Q, л/(мин·кг)	4,8±0,2	4,4±0,2
HR, уд./мин	74,6±2,4	72,5±3,0
Ps, мм рт. ст.	126,0±3,5	136,0±3,4#
Pd, мм рт. ст.	80,0±3,5	94,0±3,7#
MCV, фл	91,2±1,2	89,8±1,4
MCHC, г/л	344,1±3,8	338,2±2,6

Нб, г/л	145,8±1,6	135,8±1,6#
КЕК, об. %	20,0±0,3	18,8±0,3#
СаО ₂ , об. %	19,8±0,3	18,8±0,3#

Примечание. # – различия между группами достоверны ($p < 0,05$).

Показано, что гипоксическая тренировка является эффективным средством расширения резервов сердечно-сосудистой и дыхательной систем, стимулирует эритропоэз, способствует повышению эффективности тканевого дыхания [8].

В табл. 4 представлены данные о состоянии отдельных звеньев газотранспортной системы в группах лиц зрелого возраста. Ре-

зультаты исследования показали, что курс ПНГТ сопровождается повышением окислительного метаболизма (VO_2), более выраженным во второй возрастной группе. Эти изменения происходят на фоне повышения углеводного обмена, о чем свидетельствует увеличение дыхательного коэффициента выше 1 в обеих группах.

Таблица 4

Изменения газообмена, гемодинамики и кислородтранспортной функции крови у лиц зрелого возраста после курса ПНГТ ($M \pm m$)

Показатели		После курса ПНГТ	Изменение, %
VO_2 , мл/(мин·кг)	30–44 года	6,1±0,5	+3,4
	45–60 лет	7,6±0,3*#	+38,2
RQ, у.е.	30–44 года	1,05±0,07	+2,9
	45–60 лет	1,01±0,03	+9,8
VE, л/мин	30–44 года	13,2±1,2	+15,8
	45–60 лет	9,6±0,9#	-1
Q, мл/(мин·кг)	30–44 года	4,2±0,1*	-12,5
	45–60 лет	4,9±0,3#	+11,4
HR, уд./мин	30–44 года	68,8±2,3*	-7,8
	45–60 лет	68,0±2,0	-6,2
Ps, мм рт. ст.	30–44 года	122±3,6	-3,2
	45–60 лет	126,0±3,6*	-7,4
Pd, мм рт. ст.	30–44 года	76,0±2,3	-5
	45–60 лет	82,0±3,7*	-12,8
MCV, фл	30–44 года	95,8±1,7*	+5
	45–60 лет	96,4±1,3**	+7,3
MCHC, г/л	30–44 года	366,8±5,8*	+6,6
	45–60 лет	345,2±5,2*#	+2,1
Нб, г/л	30–44 года	164,4±1,1*	+12,8
	45–60 лет	151,0±1,8*#	+11,2
КЕК, об. %	30–44 года	22,0±0,3*	+10
	45–60 лет	20,2±0,2*#	+7,4
СаО ₂ , об. %	30–44 года	21,5±0,2*	+8,6

	45–60 лет	20,2±0,3*#	+7,4
--	-----------	------------	------

Примечание. * – различия достоверны по сравнению с контролем (до ПНГТ) ($p \leq 0,05$); # – различия достоверны по сравнению с первой группой ($p \leq 0,05$).

Мониторинг газообмена во время отдельных гипоксических сеансов свидетельствует об однонаправленном стабильном повышении VO_2 , наиболее выраженном на первой неделе ПНГТ. Изменения метаболизма во время сеансов ПНГТ сопровождаются соответствующими реактивными изменениями со стороны отдельных звеньев газотранспортной системы. Так, мониторинг частоты сердечных сокращений и артериального давления свидетельствует, что начиная с первого гипоксического сеанса у всех испытуемых отмечается снижение Ps и Pd на фоне умеренной брадикардии. Итогом таких изменений во время гипоксических сеансов является стабильное снижение HR после курса ПНГТ в обеих группах. На этом фоне в обеих группах имеет место увеличение систолического выброса: в первой группе на 4,9 %, во второй – на 20,0 % ($p < 0,05$). Эти данные свидетельствуют о повышении инотропных влияний на сердце в результате курса ПНГТ, хорошо выраженных во второй возрастной группе.

Интересно, что после курса ПНГТ в обеих группах имеет место стабильное снижение артериального давления. Установлено, что это снижение более выражено в старшей возрастной группе (45–60 лет) и составляет 7,4 % ($p < 0,05$) для систолического и 12,8 % ($p < 0,05$) для диастолического давления. При этом уровень Ps и Pd после курса ПНГТ в группе стабилизируется в пределах физиологической нормы (табл. 4). Очевидно, такие изменения связаны с вазодилатацией сосудов микроциркуляции в висцеральных и соматических органах, снижением общего периферического сопротивления и нагрузки на сердце в ответ на артериальную гипоксемию [3].

Наряду с указанными изменениями гемодинамики установлены выраженные изменения со стороны кислородтранспортной функции крови (табл. 4).

Установлено, что после курса ПНГТ происходит увеличение содержания кислорода в артериальной крови в обеих группах

(табл. 4): на 8,6 % ($p < 0,05$) в первой и на 7,4 % ($p < 0,05$) во второй. Это является следствием увеличения содержания Hb в первой группе на 12,8 % ($p < 0,05$), во второй – на 11,2 % ($p < 0,05$); средней концентрации гемоглобина в эритроците (МСНС) на 6,6 % ($p < 0,05$) в первой группе и на 2,1 % ($p < 0,05$) во второй. Средний объем эритроцитов (MCV) увеличился в первой группе на 5 % ($p < 0,05$), во второй – на 7,3 % ($p < 0,01$). При этом количество эритроцитов достоверно возросло лишь во второй группе на 8,2 % ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют, что курс ПНГТ приводит к улучшению кислородтранспортной способности крови в обеих группах. При этом важно, что прирост показателей имеет место у лиц зрелого возраста (45–60 лет), у которых в силу возрастных особенностей возникают предпосылки к развитию тканевой гипоксии, снижению гемопоза, содержания гемоглобина и его сродства к кислороду [10].

Заключение. Результаты исследования показали, что курс ПНГТ оказывает существенное влияние на окислительные процессы в организме, повышает углеводный обмен, снижает уровень сахара, общих липидов и липидов низкой плотности в крови, способствует стабилизации артериального давления в границах физиологической нормы в группе 45–60 лет. При этом прерывистая нормобарическая гипоксическая тренировка способствует повышению кислородтранспортной способности крови и кислородного обеспечения органов и тканей в группах лиц зрелого возраста.

1. Балыкин М. В. Морфофункциональные изменения в организме лиц с повышенной массой тела при комбинированном воздействии нормобарической гипоксии и физических нагрузок / М. В. Балыкин, Т. П. Генинг, С. Н. Виноградов // Физиология человека. – 2004. – Т. 30, № 2. – С. 67–75.

2. Бочаров Н. И. Реакция гемодинамики человека на разные по величине гипоксические воздействия / Н. И. Бочаров // Ульяновский медико-биологический журн. – 2012. – № 3. – С. 138–145.
3. Горанчук В. В. Гипокситерапия / В. В. Горанчук, Н. И. Сапова, А. О. Иванов. – СПб. : Элби-СПб., 2003. – 536 с.
4. Диверт В. Э. Кардиореспираторные реакции при нарастающей нормобарической гипоксии у здорового человека / В. Э. Диверт, С. Г. Кривошеков // Физиология человека. – 2013. – Т. 39, № 4. – С. 82–92.
5. Динамика липидного спектра сыворотки крови у больных ишемической болезнью сердца под воздействием адаптации к периодической барокамерной гипоксии / А. Н. Тиньков [и др.] // Журн. кардиологии. – 1999. – № 1. – С. 31–33.
6. Дыхательная функция крови в пожилом и старческом возрасте и факторы, ее определяющие / О. В. Коркушко [и др.] // Физиология человека. – 2009. – Т. 35, № 2. – С. 40–46.
7. Зюзьков Г. Н. Гуморальные механизмы регуляции эритропоза при гипоксии / Г. Н. Зюзьков, А. М. Дыгай, Е. Д. Гольдберг // Бюл. экспер. биол. и медицины. – 2005. – Т. 139, № 2. – С. 133–137.
8. Иванов К. П. Современные представления о транспорте кислорода в тканях / К. П. Иванов // Успехи физиол. наук. – 2001. – Т. 32, № 4. – С. 3–22.
9. Изменение пула жирных кислот в плазме крови человека при воздействии острой нормобарической гипоксии / Е. Р. Бойко [и др.] // Российский физиологический журн. им. Сеченова. – 2010. – Т. 96, № 5. – С. 441–455.
10. Изменения кислородтранспортной функции крови при артериальной гипоксемии у людей пожилого и старческого возраста / О. В. Коркушко [и др.] // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т. 15, № 3. – С. 200–204.
11. Индивидуальные особенности системных реакций организма человека на острую гипоксию / С. И. Сороко [и др.] // Российский физиологический журн. им. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 11. – С. 1396–1415.
12. Колчинская А. З. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте / А. З. Колчинская, Т. Н. Цыганова, Л. А. Остапенко. – М. : Медицина, 2003. – 408 с.
13. Тарарак Т. Я. Особенности перестройки щитовидной железы с первичным гипотиреозом под влиянием прерывистой нормобарической гипоксии / Т. Я. Тарарак, Е. В. Васильева, М. В. Балыкин // Бюл. экспер. биол. и медицины. – 2008. – № 5. – С. 590–598.
14. Тукин В. Н. Возрастные изменения биохимических показателей крови и их взаимосвязь с жесткостью мембран гемоцитов у здоровых мужчин и женщин / В. Н. Тукин, М. З. Федорова // Научные ведомости Белгородского гос. ун-та. – 2012. – Т. 18, № 3. – С. 155–160.
15. Цеев Ю. К. Обоснование и клиническая оценка эффективности использования сочетанного действия гипоксии-гиперкапнии в лечении и реабилитации больных эссенциальной артериальной гипертензией : дис. ... канд. мед. наук / Ю. К. Цеев. – Ростов н/Д, 2008. – 133 с.

EFFECT OF INTERMITTENT NORMOBARIC HYPOXIA ON THE CARDIORESPIRATORY SYSTEM AND THE BIOCHEMICAL COMPOSITION OF THE BLOOD IN MIDDLE-AGED ADULTS

M.V. Balykin¹, R.Sh. Zayneeva¹, T.V. Kamanina², E.V. Vasilyeva¹, A.V. Zharkov¹

¹Ulyanovsk State University,
²CCCH of Ulyanovsk

The effect of intermittent normobaric hypoxia course (PNGT) on the cardiorespiratory system, biochemical composition of the blood in middle-aged adults (30–44 years and 45–60 years). Established that the course PNGT increases oxidative metabolism, improves blood oxygen, reduces sugar, total lipids and low density lipid blood individual adulthood stabilize blood pressure within the physiological range in males 40–60 years.

Keywords: intermittent normobaric hypoxia, adulthood, gas exchange, hemodynamics, blood oxygenation, blood lipids, blood cholesterol, blood sugar.