

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco630381>

Общий и интегральный анализ кардиоэффектов на острую гипоксию до и после интервальных гипоксических тренировок у человека на Севере России

М.И. Бочаров, А.С. Шилов

Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук, Сыктывкар, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Одна из частных и мало изученных проблем экологической физиологии и медицины человека на Севере заключается в изучении функционирования сердца при развивающейся гипоксемии в холодный период года. Это и послужило предметом исследования.

Цель. Изучить характер изменений биоэлектрических процессов сердца, интегральную типологию реакций на острую гипоксию до и после интервальных нормобарических гипоксических тренировок у здорового человека в зимний период года на Севере России.

Материалы и методы. В исследование включены 29 мужчин (средний возраст $20,2 \pm 0,31$ года), которых подвергали острой гипоксии ($12,3\% O_2$) в течение 20 мин с регистрацией оксигенации крови ($SpO_2\%$), трёх амплитудных и временных параметров ЭКГ в контроле и в период 1, 7 и 16 дней после курса интервальных нормобарических гипоксических тренировок. Определяли интегральные значения хроноинотропных эффектов сердца.

Результаты. В контроле при острой гипоксии прирастали P_{1II} ($p=0,005$) и $P-Q$ ($p=0,006$), уменьшались R_{II} , T_{1II} , $R-R$ и $Q-T$ ($p < 0,001$). По сравнению с контролем после интервальных нормобарических гипоксических тренировок при острой гипоксии отклонение T_{1II} уменьшается с 1-го ($p=0,030$) по 16-ый день ($p < 0,001$), а P_{1II} ($p=0,020$) — на 16-й день. Всегда отклонения T_{1II} и $Q-T$ коррелируют с таковым $SpO_2\%$. Во всех случаях с острой гипоксией частота эпизодов мезореактивных ответов составляет 42,5–47,1%, гиперреактивных — 24,1–29,9%, гипореактивных — 27,6–28,7%. Интегральные значения полярных хроноинотропных реакций на острую гипоксию с 7-го дня после интервальных нормобарических гипоксических тренировок увеличиваются по сравнению с контрольными значениями.

Заключение. Гипоксическая тренировка нивелирует изменения биоэлектрической активности правого предсердия при острой гипоксии и ослабляет торможение активности желудочков миокарда в фазе быстрой конечной реполяризации. Повышается зависимость систолы желудочков сердца от развивающейся гипоксемии. Количественные соотношения полярно отличающихся хроноинотропных эффектов не изменяются, но увеличиваются их интегральные средние значения.

Ключевые слова: человек на Севере; гипоксия; электрокардиограмма; оксигенация.

Как цитировать:

Бочаров М.И., Шилов А.С. Общий и интегральный анализ кардиоэффектов на острую гипоксию до и после интервальных гипоксических тренировок у человека на Севере России // Экология человека. 2024. Т. 31, № 5. С. 393–402. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco630381>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco630381>

General and integral analysis of cardiac effects under acute hypoxia before and after intermittent hypoxic training in humans in Northern Russia

Mikhail I. Bocharov, Alexander S. Shilov

Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: One of the specific and underexplored issues in human ecological physiology and medicine in the North is cardiac function during hypoxemia in the cold season. This formed the basis of the current study.

AIM: To examine the changes in the bioelectrical activity of the heart and the integral typology of responses to acute hypoxia before and after interval normobaric hypoxic training in healthy individuals during the winter season in Northern Russia.

MATERIALS AND METHODS: The study included 29 men (mean age 20.2 ± 0.31 years) exposed to acute hypoxia (12.3% O_2) for 20 minutes. Blood oxygenation ($SpO_2\%$) and three amplitude and temporal ECG parameters were recorded at baseline and on Days 1, 7, and 16 following intermittent normobaric hypoxic training. Integral values of the heart's chronotropic and inotropic responses were determined.

RESULTS: At baseline, during acute hypoxia, P_{1II} ($p=0.005$) and $P-Q$ ($p=0.006$) increased, while R_{II} , T_{1II} , $R-R$, and $Q-T$ ($p<0.001$) decreased. Following intermittent normobaric hypoxic training, the deviation in T_{1II} during acute hypoxia reduced from Day 1 ($p=0.030$) to Day 16 ($p<0.001$), and P_{1II} decreased by Day 16 ($p=0.020$). Deviations in T_{1II} and $Q-T$ correlated consistently with those in $SpO_2\%$. During episodes of acute hypoxia, mesoreactive responses were observed in 42.5–47.1% of cases, hyperreactive responses in 24.1–29.9%, and hyporeactive responses in 27.6–28.7%. Integral values of polar chronotropic and inotropic reactions to acute hypoxia increased significantly from Day 7 following intermittent normobaric hypoxic training compared to baseline.

CONCLUSION: Intermittent hypoxic training reduces alterations in the bioelectrical activity of the right atrium during acute hypoxia, and mitigates the suppression of ventricular myocardial activity during the rapid terminal repolarization phase. Ventricular systole becomes increasingly dependent on developing hypoxemia. While the quantitative proportions of polar chronotropic and inotropic responses remain unchanged, their integral mean values increase significantly.

Keywords: humans in the North; hypoxia; electrocardiography; oxygenation.

To cite this article:

Bocharov MI, Shilov AS. General and integral analysis of cardiac effects under acute hypoxia before and after intermittent hypoxic training in humans in Northern Russia. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(5):393–402. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco630381>

Received: 16.04.2024

Accepted: 21.11.2024

Published online: 08.12.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco630381>

北极俄罗斯地区急性缺氧前后间歇性低氧训练对心脏效应的总体与综合分析

Mikhail I. Bocharov, Alexander S. Shilov

Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, Russia

摘要

背景。北极地区环境生理学与医学的一项独特且研究较少的问题是，在寒冷季节发展性低氧血症条件下心脏功能的研究。这正是本研究的主题。

研究目的。研究北极俄罗斯地区冬季健康人群在急性缺氧前后，心脏生物电过程的变化特征，以及间歇性常压低氧训练对急性缺氧反应的整体类型影响。

材料与方法。本研究纳入29名男性（平均年龄 20.2 ± 0.31 岁），对其进行急性缺氧测试（ $12.3\% \text{ O}_2$ ，持续20分钟），记录血氧饱和度（ $\text{SpO}_2\%$ ），以及3个ECG振幅和时间参数的变化。这些参数在测试前和间歇性常压低氧训练后的第1天、第7天和第16天进行监测，同时确定心脏时-肌动力效应的综合值。

结果。在对照组急性缺氧条件下， $P_1\text{II}$ （ $p=0.005$ ）和 $P-Q$ （ $p=0.006$ ）增加，而 RII 、 T_1II 、 R-R 和 Q-T 显著减少（ $p<0.001$ ）。与对照组相比，间歇性常压低氧训练后急性缺氧条件下的 T_1II 偏差从第1天（ $p=0.030$ ）到第16天（ $p<0.001$ ）显著降低，而 $P_1\text{II}$ 在第16天显著下降（ $p=0.020$ ）。 T_1II 和 Q-T 的变化始终与 $\text{SpO}_2\%$ 的变化相关。在所有急性缺氧测试中，中等反应的发生率为 $42.5 - 47.1\%$ ，高反应率为 $24.1 - 29.9\%$ ，低反应率为 $27.6 - 28.7\%$ 。从第7天起，急性缺氧诱导的心脏极性时-肌动力反应的综合均值显著高于对照值。

结论。低氧训练能够减弱急性缺氧时右心房生物电活动的变化，并减轻快速终末复极化阶段中心室肌活动的抑制。同时，心室收缩对缺氧发展的依赖性增强。尽管不同极性的时-肌动力效应的比例关系未发生显著变化，但其综合平均值有所增加。

关键词：北极人群；缺氧；心电图；血氧饱和度。

引用本文：

Bocharov MI, Shilov AS. 北极俄罗斯地区急性缺氧前后间歇性低氧训练对心脏效应的总体与综合分析. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(5):393–402. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco630381>

收到: 16.04.2024

接受: 21.11.2024

发布日期: 08.12.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Одним из распространённых экологических факторов, вызывающих развитие гипоксического состояния организма человека, является экзогенная гипоксия, обусловленная пониженным парциальным напряжением кислорода во вдыхаемом воздухе. Сила действия экзогенной гипоксии может определять вовлечение физиологических механизмов адаптации к гипоксии или патологических процессов [1–3]. По своей природе кислородное голодание организма проявляется не только в условиях высокогорной гипобарической гипоксии [4, 5], но и в регионах с холодным климатом [6–8]. Так, закрепилось мнение, что при хроническом действии низких температур окружающей среды могут наблюдаться недостаточность функции внешнего дыхания и дефицит кислорода в организме, получившие в обобщённом виде названия «синдром полярной гипоксии» [9], «хронический гипоксический синдром» [10] или «холодовая гипоксия» [11]. Очевидно, что дополнительным фактором развития гипоксического состояния на Севере России могут являться часто происходящие существенные понижения атмосферного давления, а значит — и парциального давления кислорода, особенно в зимний период года. Об увеличении стрессогенности сочетанного действия холода и гипоксии на организм животных и человека свидетельствуют многие исследования [12–14].

При всей изученности проявлений гипоксических состояний у человека на Севере России многие стороны физиологических процессов ещё требуют решения. В частности, отсутствуют детальные сведения об изменчивости биоэлектрических процессов сердца и их сопряжённости с насыщением крови кислородом, а также комплексная оценка возможных типов хроноинотропных реакций при острой гипоксии (ОГ) в холодное время года и влияние на них в отдалённом периоде интервальных нормобарических гипоксических (ИНГ) тренировок. Решение этих задач позволит расширить общие представления о синдроме полярной гипоксии за счёт выявления закономерностей изменений кардиоэффектов при развивающейся гипоксемии и определить возможные пути ослабления величины реакции сердца на гипоксию.

Цель исследования. Изучить характер изменений биоэлектрических параметров сердца, интегральную типологию реакций на ОГ до и в период после ИНГ тренировок у здорового человека в зимнее время года на Севере России.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены с участием физически здоровых молодых (20,2±0,31 года) мужчин ($n=29$) в январе-феврале на Севере России (Сыктывкар) в лабораторных условиях при термонеutralной температуре воздуха (21–23 °C). Порядок исследования: контроль в покое

и при ОГ, 16-дневный курс прекодиционирования гипоксией или ИНГ воздействий, а также 1, 7 и 16-й дни после ИНГ тренировок. Предварительно испытуемые были ознакомлены с процедурой исследования, которая полностью соответствовала этическим медико-биологическим нормам Хельсинкской декларации и локальным актам этической комиссии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН (протокол № 2 от 16.04.2024).

Курс ИНГ тренировок проводили на протяжении 16 дней, когда испытуемых ежедневно подвергали прерывистому дыханию газовой смесью ($12,3\pm 0,14\%$ O_2). Каждый сеанс включал 5-минутные периоды гипоксической респирации с короткими периодами (от 2 до 1 мин с 11-го дня курса) нормобарической респирации. Следуя тренировочному принципу нарастающей мощности, количество гипоксических респираций в одном сеансе увеличивали: 1-й день — 6 раз, 2-й день — 8, 3–16-й дни — 10. Такие гипоксические воздействия соответствовали втягивающему или профилактическому ($12\text{--}14\%$ O_2) режиму [15] и условиям гипокситерапии [16].

Дыхание обеднённым кислородом воздухом осуществлялось через газодыхательную маску, соединённую с газовым мешком, заполняющимся воздухом с пониженным содержанием O_2 , что обеспечивал модифицированный (свидетельство на полезную модель № 24098 от 27 июля 2002 г.) концентратор «Опук PSA Oxygen Generator» (AirSer Corporation, США). Контроль за содержанием O_2 вдыхаемого воздуха осуществляли анализатором «OxiQuant B» (EnviteC, Германия). С помощью пульсоксиметра «NONIN8500» (NONIN Medical, Inc., США) измеряли насыщение крови кислородом ($SpO_2\%$) и частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин).

При 20-минутной пробе с ОГ (12,3%) испытуемый находился в положении лёжа на кушетке, когда в покое, на 5, 10, 20-й мин ОГ на компьютеризованном комплексе «Кардиометр-МТ» (ТОО «Микард», Санкт-Петербург, Россия) регистрировали электрокардиограмму (ЭКГ) в трёх стандартных, трёх усиленных и шести грудных отведениях. Анализ подлеляли амплитудные (P_{II} , R_{II} , T_{II} , в мВ) и временные ($R\text{--}R$, $P\text{--}Q$, $Q\text{--}T$, в мс) параметры ЭКГ. При этом из-за значительных колебаний разности их отклонений при гипоксической пробе [17] рассчитывали средние значения (при $n=87$ и $n=42$ только на 16-й день) за три периода измерений. Для интегральной оценки кардиоэффектов все параметры нормировали путём приведения частных отклонений к безразмерному виду (формула $I_i = x_i - M / S^2$, где I_i — индекс; x_i — варианта; M — средняя; S^2 — дисперсия) с изменением полярности отклонений интервалов $R\text{--}R$, $P\text{--}Q$ и $Q\text{--}T$. Затем по шести индексам параметров ЭКГ рассчитывали интегральную величину кардиального эффекта (I_M) за период ОГ по формуле: $I_M = (I_1 + I_2 + I_3 + I_4 + I_5 + I_6) / 6$, усл. ед. В дальнейшем определяли встречаемость величин I_M в диапазоне $\pm 0,5 SD$, что указывало на количество эпизодов среднего уровня отклонений биоэлектрической активности (БА) сердца

за период (5, 10, 20 мин) действия ОГ (мезореактивные), величины больше 0,5 SD свидетельствовали о доминировании положительного (гиперреактивные), а меньше $-0,5$ SD — отрицательного (гипореактивные) хроноинотропного эффекта. О степени развивающейся гипоксемии судили по уменьшению $SpO_2\%$.

Достаточность размера выборки подтверждена расчётами [18]. Статистическую обработку выполняли с помощью пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США). Тестом Колмогорова–Смирнова установлено нормальное распределение наблюдаемых данных. Рассчитывали среднюю арифметическую величину (M), её ошибку (m), разность отклонений (d), доверительный интервал (tm_d) при $p=0,05$, стандартное отклонение (SD), дисперсию (S^2); рассчитывали коэффициент парной корреляции (r). Статистическую значимость различий определяли методом сравнения средних, для зависимых — разности отклонений по t -критерию Стьюдента, при малых выборках — по t -критерию Вилкоксона, а для сравнения дисперсий — по F -критерию Фишера. Значимость отличий принимали при $p < 0,05$. Очень высокие уровни значимости показаны как $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что в результате курса ИНГ тренировок падение оксигенации крови в ответ на 20-минутную ОГ уменьшалось: если до тренинга показатель SpO_2 понижался на $19,7 \pm 0,97\%$, то в 1-й и 7-й дни после него меньше ($16,4 \pm 1,22\%$, $p=0,011$; $16,10 \pm 0,99\%$, $p=0,002$), а на 16-й день — ещё меньше ($12,8 \pm 1,04\%$, $p=0,001$), чем в контроле. Очевидным является факт нарастания резистентности организма к ОГ, как минимум до 16 дней после курса ИНГ тренировок, о чём свидетельствует уменьшение развития гипоксемии.

В состоянии покоя обнаружено отсутствие статистически значимых отличий ($p > 0,05$) в изменениях амплитудных параметров ЭКГ после ИНГ тренировок, когда в среднем они, по сравнению с контролем, колеблются в следующих пределах: для P_{1I} — от $0,128 \pm 0,008$ до $0,110 \pm 0,009$ мВ, для R_{II} — от $1,428 \pm 0,073$ до $1,409 \pm 0,064$ мВ, для T_{1I} — от $0,357 \pm 0,019$ до $0,391 \pm 0,023$ мВ. При этом в покое только в отдельные периоды после ИНГ тренировок статистически значимо изменялись кардиоинтервалы. Так, относительно контроля в 1-й день после ИНГ тренировок увеличивалась длительность интервала R-R с $862,1 \pm 31,5$ до $943,8 \pm 26,4$ мс ($p=0,029$) и Q-T — с $376,2 \pm 5,5$ до $392,8 \pm 4,1$ мс ($p=0,005$), на 7-й день уменьшался P-Q с $160,7 \pm 4,9$ до $151,7 \pm 3,6$ мс ($p=0,016$), а на 16-й день увеличивался Q-T до $396,4 \pm 82$ мс ($p=0,043$).

В контроле ОГ вызвала статистически значимый прирост амплитуды зубца P_{1I} ($p=0,005$), существенное уменьшение ($p < 0,001$) зубцов R_{II} , T_{1I} , интервалов R-R, Q-T и увеличение длительности интервала P-Q ($p=0,006$) ЭКГ относительно покоя (рис. 1). На последующих этапах исследования общая направленность изменений параметров ЭКГ в ответ на ОГ в большинстве своём сохранялась. Так, амплитуды зубцов R_{II} , T_{1I} и интервалы R-R, P-Q, Q-T в 1-й, 7-й и 16-й дни после курса ИНГ тренировок отклонялись от исходного уровня с высокой статистической значимостью ($p < 0,001$), а зубец P_{1I} в 1-й день прирастал уже с меньшей статистической значимостью ($p=0,017$), в последующем (на 7-й и 16-й дни) его изменения были не существенными ($p > 0,05$).

При сравнении параметров ЭКГ при ОГ по отклонению относительно контроля установлено статистически значимое уменьшение зубца P_{1I} ($p=0,020$) на 16-й день после ИНГ тренировок, а у зубца T_{1I} — чётко выраженное уменьшение отклонения с 1-го ($p=0,030$) по 16-й день

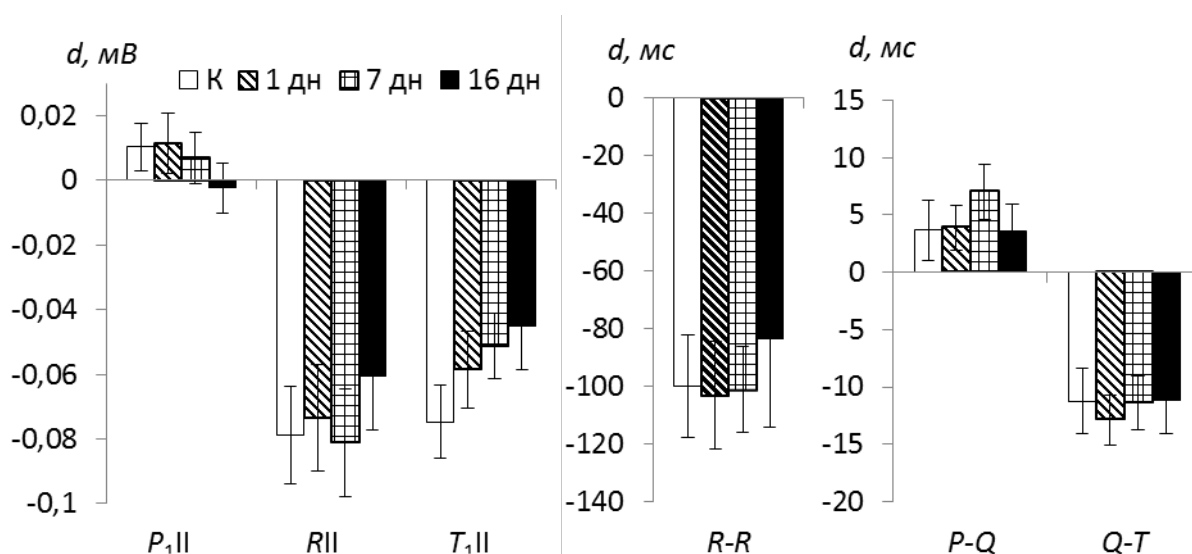


Рис. 1. Отклонения параметров электрокардиограммы относительно исходных при острой гипоксии в контроле (К) и в разные периоды (1-й, 7-й и 16-й дни) после интервальных гипоксических тренировок ($M \pm tm_d$).

Fig. 1. Deviations of the electrocardiogram parameters relative to the initial ones in acute hypoxia in the control (K) and at different periods (1st, 7th and 16th days) after interval hypoxic training ($M \pm tm_d$).

($p < 0,001$) после гипоксического тренинга (см. рис. 1). При этом увеличивался прирост длительности интервала P-Q ($p=0,009$) на 7-й день, а отклонения R-R и Q-T статистически не отличались от контроля ($p > 0,05$).

Определение зависимости отклонений параметров ЭКГ от развивающейся гипоксемии (судя по $SpO_2\%$) показало, что в контроле ($n=87$) статистически значимые корреляции обнаруживались для амплитуды зубца T_{1II} ($r=0,32$, $p=0,003$), интервалов R-R ($r=0,24$, $p=0,027$) и Q-T ($r=0,31$, $p=0,004$). В 1-й день ($n=87$) после ИНГ тренировок

количество таких связей с $SpO_2\%$ увеличивалось: P_{1II} ($r=-0,33$, $p=0,002$), T_{1II} ($r=0,36$, $p=0,001$), R-R ($r=0,43$, $p < 0,001$), P-Q ($r=-0,28$, $p=0,008$), Q-T ($r=0,31$, $p=0,003$); на 7-й день ($n=87$) они ограничивались зубцами RII ($r=0,26$, $p=0,016$), T_{1II} ($r=0,28$, $p=0,008$) и интервалом Q-T ($r=0,22$, $p=0,039$); на 16-й день ($n=42$) статистически значимые корреляции отсутствовали.

Очевидно, что только на первых трёх этапах исследования с ОГ присутствуют значимые связи отклонений параметров ЭКГ с оксигенацией крови. Так, в контроле, в 1-й

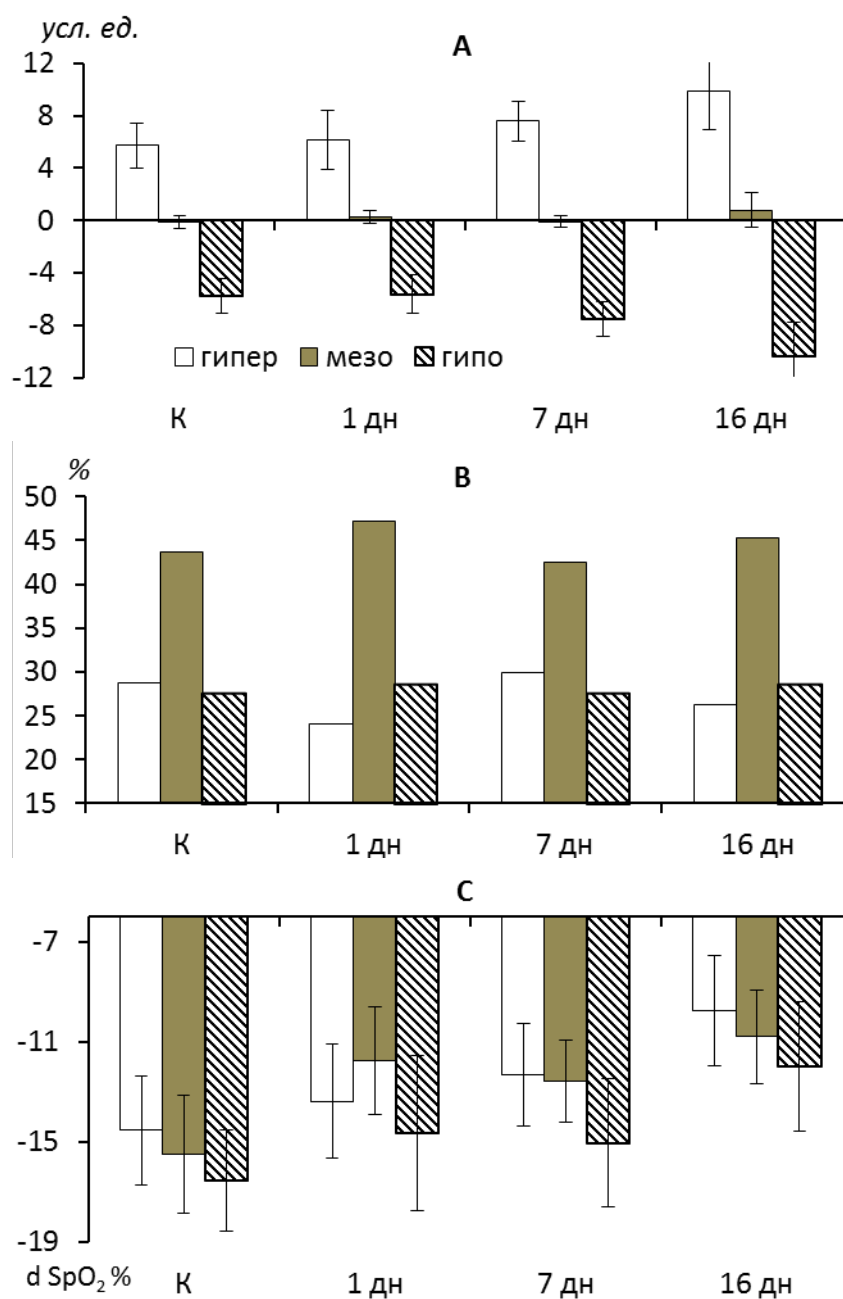


Рис. 2. Интегральные значения хроноинотропных типов реакции (гиперреактивный — гипер, мезореактивный — мезо, гипореактивный — гипо) сердца (А), количественные их значения (В) и отклонения оксигенации крови (С) при острой гипоксии в контроле (К) и в разные периоды (1-й, 7-й и 16-й дни) после интервальных гипоксических тренировок ($M \pm m_d$).

Fig. 2. Integral values of chronoinotropic reaction types (hyperreactive — hyper, mesoreactive — meso, hyporeactive — hypo) of the heart (A), their quantitative values (B) and deviations of blood oxygenation (C) in acute hypoxia in the control (K) and at different periods (1st, 7th and 16th days) after interval hypoxic training ($M \pm m_d$).

и 7-й дни после ИНГ тренировок отклонения амплитуды быстрой конечной фазы реполяризации желудочков и длительности их электрической систолы коррелируют с развивающейся гипоксемией; реже это проявляется для кардиоинтервала R-R (контроль и 1-й день), деполяризации правого предсердия, длительности предсердно-желудочкового проведения возбуждения (1-й день) и максимальной деполяризации желудочков миокарда (7-й день).

С целью определения разнообразия изменений биоэлектрических процессов сердца в период ОГ использовали их интегральную оценку (I_M) по нормированным значениям, с дифференциацией на гиперреактивные, мезореактивные и гипореактивные (рис. 2А). В силу особенностей метода нормирования закономерно было наблюдать статистически значимые ($p < 0,001$) отклонения I_M полярно отличающихся выборок (гипер- и гипореактивные) от средней (равной 0). При этом вне зависимости от этапа исследования процент эпизодов встречаемости того или иного типа реакции от общей численности ($n=87$, $n=42$ на 16-й день после ИНГ тренировок) за период действия ОГ мало различался (рис. 2В). Так, частота встречаемости гиперреактивных эпизодов находилась в пределах 24,1–29,9%, мезореактивных — 42,5–47,1%, гипореактивных — 27,6–28,7%, что характерно для нормального распределения с максимумом частоты ближе к средним значениям. Важно отметить крайне редкую индивидуальную стабильность одного и того же типа реакции в период (5, 10 и 20 мин) действия ОГ и их изменчивость на этапах исследования. В основном полярно отличающиеся по типу реакции сменялись на мезореактивные, или наоборот.

При оценке величины отклонений I_M от средней установлено, что реакция по гиперреактивному типу на 7-й день после ИНГ статистически значимо увеличивалась ($p=0,050$), а на 16-й день — ещё в большей степени ($p=0,009$) относительно контроля; по аналогии увеличивалось и отклонение по гипореактивному типу ($p=0,050$, $p < 0,001$ (рис. 2А). Вариативность (судя по дисперсии) отклонений по гипер- и гипореактивному типам существенно не изменялась, а по мезореактивному типу статистически значимо увеличивалась только на 16-й день после ИНГ тренировок ($F=3,27$, $p=0,002$) относительно контроля.

Анализ отклонений оксигенации крови вне зависимости от типа хроноинотропной реакции на ОГ (рис. 2С) указывает на аналогичную общую картину (описанной выше) направленность изменений SpO_2 на этапах исследования. При этом статистических различий уменьшения $SpO_2\%$ между группами с гипер- и гипореактивными реакциями не обнаруживается ($p > 0,05$). Наблюдается лишь тенденция к большему уменьшению $SpO_2\%$ при гипореактивном типе реагирования на ОГ, чем при гиперреактивном.

ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что одна из закономерностей изменений БА сердца при однократной 20-минутной ОГ (12,3% O_2)

проявляется в увеличении деполяризации правого предсердия и времени предсердно-желудочкового проведения возбуждения, что, по-видимому, связано с необходимостью преодоления нагрузки на правое сердце, вызванной нарастанием его кровенаполнения и увеличением сопротивления сосудов малого круга кровообращения [19]. При этом происходит уменьшение амплитуды максимальной деполяризации желудочков, их быстрой конечной реполяризации и времени электрической систолы желудочков миокарда на фоне общего положительного хронотропного эффекта сердца. Подобные эффекты при ОГ объясняются [19] изменением процессов регуляции деятельности сердца, заключающихся в уменьшении тонуса центров блуждающих нервов, повышении симпатической активности и увеличении содержания катехоламинов в крови.

Показано, что после курса ИНГ тренировок отклонения параметров ЭКГ (RII, R-R, P-Q, Q-T) на ОГ статистически значимо не отличались ($p > 0,05$) от контроля, свидетельствуя об относительной стабильности процессов регуляции по отклонению максимальной деполяризации желудочков, ритма сердца и временных составляющих сократительной активности миокарда вне зависимости от степени развивающейся гипоксемии. Замечено также, что на 7-й и 16-й дни после курса ИНГ тренировок при ОГ не изменялась БА правого предсердия, свидетельствуя о нормализации мощности работы правого сердца, свойственной для состояния относительного покоя. Характерно, что на протяжении всего периода после ИНГ тренировок при ОГ понижение амплитуды зубца T_{II} постепенно уменьшается, указывая на ослабление процессов торможения сокращения волокон миокарда в фазе быстрой конечной реполяризации. По-видимому, это может являться одним из позитивных эффектов гипоксического тренинга, формирующего оптимизацию мощности систолического сокращения как неспецифического адаптивного фактора повышения устойчивости сердца к развивающейся гипоксемии.

Примечательно, что отклонения амплитуды быстрой конечной фазы реполяризации желудочков и длительности их электрической систолы положительно коррелируют с таковым оксигенации крови при ОГ (за исключением периода с малой выборкой). Этот факт подчёркивает повышенную сопряжённость механизмов регуляции мощности систолы желудочков с развивающейся гипоксемией. Характерно также, что только в 1-е сутки после ИНГ тренировок отклонения большинства параметров ЭКГ (кроме RII) при ОГ коррелируют с оксигенацией крови, в остальных случаях (с разным составом) обнаруживаются по три связи. Видимо, изменения количества и состава временных связей после гипоксических тренировок обуславливаются сложностью динамической сопряжённости биоэлектрических процессов сердца с развивающейся гипоксемией, которые не всегда подлежат описанию линейной корреляцией.

Интегральная оценка БА сердца по типам реакции в период (5, 10 и 20 мин) действия ОГ показала относительную стабильность эпизодов с гипер-, гипо- и мезореактивным реагированием, с доминированием последнего на всех периодах исследования. Превалирование мезореактивных эпизодов практически повторяет общую картину средних значений абсолютных отклонений параметров ЭКГ, указывая на поддержание повышенной нейрогуморальной активности при гипоксии. Также характерно, что по мере действия гипоксического фактора в большинстве эпизодов полярно отличающиеся реакции (положительный и отрицательный хроноинотропный эффекты) с разной периодичностью сменяются мезореактивным ответом, или наоборот. Важно заметить, что очень редко можно наблюдать один тип реагирования в период действия ОГ, а также однородность и последовательность реакций на этапах исследования. Изменчивую картину отклонений параметров ЭКГ в процессе действия разной степени ОГ мы отмечали и раньше [17]. Очевидно, такая особенность реакции при остром гипоксическом воздействии может обуславливаться индивидуальной изменчивостью активности регуляторных каналов сердца, контролируемых вегетативной нервной системой с её медиаторами, модулирующими автономную регуляцию сердечных функций [20, 21]. Конечно, нельзя исключать индивидуальную лабильность и чувствительность центральных механизмов регуляции к дефициту кислорода [22].

Как было показано, на 7-й и 16-й дни после ИНГ тренировок происходит увеличение отклонений интегральных значений ЭКГ полярно отличающихся типов реагирования на ОГ относительно контроля, а также нарастание вариативности мезореактивных проявлений. По-видимому, причиной таких кардиоэффектов после ИНГ тренировок может являться нарастание чувствительности миокарда к периодически изменяющимся пара- или симпатическим влияниям при ОГ. Вне зависимости от типа реакции всегда доминирующими в интегральном численном значении являются индексы амплитудных параметров ЭКГ, что важно учитывать при комплексной и дифференцированной оценке кардиальных эффектов.

Важно отметить, что при полярно отличающихся интегральных значениях хроноинотропных реакций отклонения оксигенации крови существенно не различаются. Однако прослеживается чёткая тенденция к меньшему развитию гипоксемии в эпизодах с положительным и большему её развитию — в эпизодах с отрицательным хроноинотропным эффектом. Очевидно, при положительном хроноинотропном эффекте больше используется удельное потребление кислорода для обеспечения повышенной активности сердца, чем при отрицательном эффекте, когда увеличивающийся дефицит кислорода компенсируется усилением гликолиза [3]. Это косвенно может свидетельствовать о регулируемом характере изменения биоэнергетики миокарда под контролем нейрогуморальной системы в процессе действия ОГ.

Таким образом, установленные закономерности отклонений параметров ЭКГ, их интегральные типологические особенности при развивающейся гипоксемии могут служить маркерами оценки состояния напряжения деятельности сердца человека на холоде, особенно при хроническом его действии, что характерно для регионов Севера России с присущим им проявлением в виде хронического гипоксического синдрома [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что действие ОГ приводит к увеличению БА правого предсердия, замедлению предсердно-желудочковой проводимости возбуждения, а также к уменьшению активности миокарда в фазе систолы желудочков, длительности их электрической систолы и кардиоцикла. Гипоксическая тренировка в отставленный период нивелирует изменения БА правого предсердия на ОГ и ослабляет торможение активности желудочков миокарда в фазе быстрой конечной реполяризации, свидетельствуя о повышении эффективности и устойчивости работы сердца к развивающейся гипоксемии. Характерно, что отклонения зубца T_{II} и длительности Q-T всегда положительно коррелируют с SpO_2 , указывая на повышенную сопряжённость регуляции систолы желудочков сердца с дефицитом кислорода в организме.

Интегральная оценка параметров ЭКГ показала, что количество эпизодов с выраженным положительным, нейтральным и отрицательным хроноинотропным эффектом в период действия ОГ, вне зависимости от этапа исследования, мало изменяется, а их последовательность носит индивидуальный изменчивый характер. Установлено, что на 7-й и 16-й дни после гипоксических тренировок существенно увеличиваются отклонения интегральных значений БА сердца, характеризующих положительный и отрицательный хроноинотропные эффекты, что говорит о расширении диапазона амплитуды ответа на действие гипоксии или повышении функциональной мобильности сердца. При этом обнаруживается чётко выраженная направленность к уменьшению развития гипоксемии в эпизодах с положительным и большему её развитию в эпизодах с отрицательным хроноинотропным эффектом.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Благодарности. Авторы выражают признательность выпускнику Сыктывкарского госуниверситета А.А. Илюшичеву за техническую помощь при проведении исследований.

Вклад авторов. М.И. Бочаров — определение концептуальной основы работы, разработка дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, подготовка первого варианта статьи, переработка статьи на предмет интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи; А.С. Шилов — обработка данных, подготовка первого варианта аннотации и методов исследования, перевод на английский язык аннотации,

правки списка литературы, утверждение рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания № 122040600069-6.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Информированное согласие на участие в исследовании. Все участники до включения в исследование добровольно подписали форму информированного согласия, утверждённую в составе протокола исследования этическим комитетом.

ADDITIONAL INFORMATION

Acknowledgments. The authors express their gratitude to A.A. Ilyushichev, a graduate of Syktyvkar State University, for

technical assistance in conducting research.

Authors' contribution. M.I. Bocharov — definition of the conceptual basis of the work, development of the research design, analysis and interpretation of data, preparation of the first version of the article, processing of the article for intellectual content, final approval of the manuscript; A.S. Shilov — data processing, preparation of the first version of the abstract and research methods, translation into English of the abstract, edits of the list references, approval of the manuscript. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Funding source. The work was performed within the framework of state task No. 122040600069-6.

Competing interests. The authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Patients' consent. Written consent was obtained from all the study participants before the study screening in according to the study protocol approved by the local ethic committee.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Newsholme P., De Bittencourt P.I., O'Hagan C., et al. Exercise and possible molecular mechanisms of protection from vascular disease and diabetes: the central role of ROS and nitric oxide // *Clin Sci (Lond)*. 2009. Vol. 118, N 5. P. 341–349. doi: 10.1042/CS20090433
- Semenza G.L. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine // *Cell Physiol Biochem*. 2012. Vol. 148, N 3. P. 399–408. doi: 10.1016/j.cell.2012.01.021
- Лукиянова Л.Д. Сигнальные механизмы гипоксии. Москва: РАН, 2019. EDN: ZXWRNB
- Агаджанян Н.А., Миррахимов М.М. Горы и резистентность организма. Москва: Наука, 1970.
- Физиология человека в условиях высокогорья / под ред. О.Г. Газенко. Москва: Наука, 1987.
- Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. Новосибирск: Наука, 1980. EDN: RZYABH
- Куликов В.Ю., Ким Л.Б. Кислородный режим при адаптации человека на Крайнем Севере. Новосибирск: Наука, 1987. EDN: SEWFPZ
- Пастухов Ю.Ф., Максимов А.Л., Хаскин В.В. Адаптация к холоду и условиям Субарктики: проблемы термофизиологии. Т. 1. Магадан: СВНЦ ДВО РАН, 2003. EDN: QKMKER
- Неверова Н.П., Барбашова З.И., Кононов А.С. Система дыхания. В кн.: Экологическая физиология человека. Адаптация человека к различным климатогеографическим условиям (руководство по физиологии). Ленинград: Наука, 1980. С. 109–121.
- Авцын А.П., Марачев А.Г. Проявление адаптации и дизадаптации у жителей Крайнего Севера // *Физиология человека*. 1975. Т. 1, № 4. С. 587–600.
- Якименко М.А., Нешумова Т.В., Ткаченко Е.Я. Потребление кислорода и некоторые показатели внешнего дыхания при адаптации к холоду // *Физиология человека*. 1977. Т. 3, № 4. С. 717–719. EDN: SMOPGT
- Литтл М.А., Ханна Дж.М. Реакции высокогорных популяций на воздействие холода и других стрессорных факторов. В кн.: Биология жителей высокогорья. Москва: Мир, 1981. С. 276–328.
- Sutton J.R., Houston C.S., Coates G., editors. Hypoxia and cold. N.-Y.: Westport, Connecticut London: Praeger, 1987.
- Le Blanc J. Metabolic responses to cold and hypoxia. In: Hypoxia and cold. N.-Y., Westport, Connecticut London: Praeger, 1987. P. 33–43.
- Волков Н.И. Прерывистая гипоксия — новый метод тренировки, реабилитации и терапии // *Теория и практика физической культуры*. 2000. № 7. С. 20–23.
- Navarrete-Opazo A., Mitchell G.S. Therapeutic potential of intermittent hypoxia: a matter of dose // *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2014. Vol. 307, N 10. P. R1181–R1197. doi: 10.1152/ajpregu.00208.2014
- Бочаров М.И., Шилов А.С. Анализ вариаций биоэлектрической активности сердца человека при острых гипоксических воздействиях // *Экология человека*. 2022. Т. 29, № 3. С. 33–43. EDN: WXBMRK doi: 10.17816/humeco71603
- Койчубеков Б.К., Сорокина М.А., Мхитарян К.Э. Определение размера выборки при планировании научного исследования // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014. № 4. С. 71–74. EDN: RZFUBV
- Малкин В.Б., Гиппенрейтер Е.Б. Острая и хроническая гипоксия. Москва: Наука, 1977.
- Аникина Т.А., Ситдилов Ф.Г. Пуриновые рецепторы сердца в онтогенезе. Казань: Типография ТГГПУ, 2011. EDN: QKTRMP
- Burnstock G. Purinergic signaling // *Br J Pharmacol*. 2006. Vol. 147, Suppl 1. P. S172–S187. doi: 10.1038/sj.bjp.0706429
- Новиков В.С., Сороко С.И., Шустов Е.Б. Дезадаптационные состояния человека при экстремальных воздействиях и их коррекция. Санкт-Петербург: Политехника-принт, 2018. EDN: XYPHID

REFERENCES

1. Newsholme P, De Bittencourt PI, O'Hagan C, et al. Exercise and possible molecular mechanisms of protection from vascular disease and diabetes: the central role of ROS and nitric oxide. *Clin Sci (Lond)*. 2009;118(5):341–349. doi: 10.1042/CS20090433
2. Semenza GL. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell Physiol Biochem*. 2012;148(3):399–408. doi: 10.1016/j.cell.2012.01.021
3. Lukyanova LD. Signaling mechanisms of hypoxia. Moscow: RAN; 2019. (In Russ.) EDN: ZXWRHB
4. Aghajanyan NA, Mirrakhimov MM. Mountains and body resistance. Moscow: Nauka; 1970. (In Russ.)
5. Gzenko OG, editor. Human physiology in the conditions of the highlands. Moscow: Nauka; 1987. (In Russ.)
6. Kaznacheev VP. Modern aspects of adaptation. Novosibirsk: Nauka; 1980. (In Russ.) EDN: RZYABH
7. Kulikov VYu, Kim LB. *Oxygen regime during human adaptation in the Far North*. Novosibirsk: Nauka; 1987. (In Russ.) EDN: SEWFPZ
8. Pastukhov YuF, Maksimov AL, Khaskin VV. *Adaptation to cold and Subarctic conditions: problems of thermophysiology*. Magadan: SVNTs DVO RAN; 2003. Vol. 1. (In Russ.) EDN: QKMKER
9. Neverova NP, Barbashova ZI, Kononov AS. Respiratory system. In: *Ecological human Physiology. Human adaptation to various climatic and geographical conditions (manual of physiology)*. Leningrad: Nauka; 1980. P. 109–121. (In Russ.)
10. Avtsyn AP, Marachev AG. Manifestation of adaptation and maladaptation in the inhabitants of the Far North. *Human Physiology*. 1975;1(4):587–601. (In Russ.)
11. Yakimenko MA, Neshumova TV, Tkachenko EYa. Oxygen consumption and some indices of external respiration during adaptation to cold. *Human Physiology*. 1977;3(4):574–576. EDN: ZYQVLH
12. Little MA, Hanna JM. Reactions of high-altitude populations to the effects of cold and other stressors. In: *Biology of the inhabitants of the highlands*. Moscow: Mir; 1981. P. 276–328. (In Russ.)
13. Sutton JR, Houston CS, Coates G, editors. Hypoxia and cold. N.-Y.: Westport, Connecticut London: Praeger; 1987.
14. Le Blanc J. Metabolic responses to cold and hypoxia. In: Hypoxia and cold. N.-Y., Westport, Connecticut London: Praeger; 1987. P. 33–43.
15. Volkov NI. Intermittent hypoxia — a new method of training, rehabilitation and therapy. *Theory and Practice of Physical Culture*. 2000;(7):20–23. (In Russ.)
16. Navarrete-Opazo A, Mitchell GS. Therapeutic potential of intermittent hypoxia: a matter of dose. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2014;307(10):R1181–R1197. doi: 10.1152/ajpregu.00208.2014
17. Bocharov MI, Shilov AS. Variations of human heart bioelectrical signals at hypoxic exposure. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(3):33–43. EDN: WXBMRK doi: 10.17816/humeco71603
18. Koichubekov BK, Sorokina MA, Mkhitarian KE. Sample size determination in planning of scientific research. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2014;(4):71–74. EDN: RZFUBV
19. Malkin VB, Gippenreiter EB. *Acute and chronic hypoxia*. Moscow: Nauka; 1977. (In Russ.)
20. Anikina TA, Sitdikov FG. *Purinoreceptors of the heart in ontogenesis*. Kazan: Tipografiya TGGPU; 2011. (In Russ.) EDN: QKTRMP
21. Burnstock G. Purinergic signalling. *Br J Pharmacol*. 2006;147(Suppl 1):S172–S181. doi: 10.1038/sj.bjp.0706429
22. Novikov VS, Soroko SI, Shustov EB. Maladaptation states of a person under extreme influences and their correction. St. Petersburg: Polytechnic-print; 2018. (In Russ.) EDN: XYPHID

ОБ АВТОРАХ

***Бочаров Михаил Иванович**, д-р биол. наук, профессор;
адрес: Россия, 167982, Сыктывкар, ул. Коммунистическая, д. 24;
ORCID: 0000-0001-6918-5523;
eLibrary SPIN: 7435-1550;
e-mail: bocha48@mail.ru

Шилов Александр Сергеевич, канд. биол. наук;
ORCID: 0000-0002-0520-581X;
eLibrary SPIN: 9039-4883;
e-mail: shelove@list.ru

AUTHORS' INFO

***Mikhail I. Bocharov**, Dr. Sci. (Biology), Professor;
address: 24 Communisticheskaya str., Syktyvkar, Russia, 167982;
ORCID: 0000-0001-6918-5523;
eLibrary SPIN: 7435-1550;
e-mail: bocha48@mail.ru

Alexander S. Shilov, Cand. Sci. (Biology);
ORCID: 0000-0002-0520-581X;
eLibrary SPIN: 9039-4883;
e-mail: shelove@list.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author