



Гипоксия физической нагрузки у спортсменов и лабораторных животных

Е.Б. Шустов, Г.Д. Капанадзе, Н.В. Станкова, А.О. Ревякин,
Е.Л. Матвеевко, А.Е. Ким, Н.С. Шуленин

ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России», Московская область

Контактная информация: д.м.н. Шустов Евгений Борисович, shustov-msk@mail.ru

В исследовании на здоровых спортсменах легкоатлетического профиля показано, что наиболее полно гипоксию физической нагрузки отражает показатель удельного кислородного долга (максимальный кислородный долг, деленный на 1000 Дж выполненной работы). При моделировании гипоксии нагрузки у крупных лабораторных животных (мини-свиней светлогорской популяции) прямая регистрация возникающего кислородного долга технически трудно осуществима, а ее косвенными признаками могут быть избыточная тахикардия и гиперлактатемия посленагрузочного периода.

Ключевые слова: гипоксия физической нагрузки, кислородный долг, спортсмены, крупные лабораторные животные, лактат крови, ЭКГ у лабораторных животных.

Введение

Выполнение практически всех видов спортивных упражнений связано с возникновением гипоксии – как в работающих мышцах и мозге, так и в других органах. Условно все упражнения можно разделить на четыре вида в зависимости от скорости развивающейся тканевой гипоксии: скрытая (латентная), компенсированная, выраженная гипоксия с наступающей декомпенсацией и декомпенсированная тканевая гипоксия. Гипоксическая нагрузка возникает в тех мышцах, которые выполняют большую работу; она и является причиной резкого утомления. Резко выраженная гипок-

сия может быть причиной нарушения энергетического обмена, проницаемости мембран, а также может приводить к другим изменениям в организме спортсменов, что сопровождается снижением работоспособности.

У человека прямым показателем, характеризующим развитие гипоксии нагрузки, является кислородный долг, определяемый как разница между кислородным запросом организма и потребленным в ходе выполнения работы кислородом. Для его определения необходима регистрация респираторных показателей непосредственно в ходе нагрузки. Однако прямое использование

этого показателя у лабораторных животных в ходе доклинических исследований не представляется возможным по техническим причинам (невозможность применения респираторных масок у животных в ходе выполнения ими беговых нагрузок). В связи с этим, было необходимо найти другой информативный показатель, определение которого, с одной стороны, свидетельствовало бы о наступлении и выраженности гипоксических состояний, и, с другой стороны, его определение было бы технически возможно у лабораторных животных, в том числе – в динамике при выполнении физических нагрузок.

Цель работы – обосновать выбор и критерии оценки показателей, характеризующих возникновение и выраженность гипоксии физической нагрузки у крупных лабораторных животных.

Материалы и методы

Исследование выполнено в 2 этапа. В ходе 1 этапа выполнено пилотное исследование на группе из 10 здоровых спортсменов легкоатлетического профиля, у которых в ходе выполнения теста предельной аэробной мощности (бег на тредбане в режиме возрастающей мощности до отказа с динамической регистрацией показателей ЭКГ, легочной вентиляции и газоанализа) определялись показатели, характеризующие гипоксию нагрузки и их связь с другими физиологическими параметрами. Для исследования использована система для эргоспирометрических исследований «T-Ergo PRO».

В ходе 2 этапа была проверена чувствительность отобранных косвенных методов регистрации гипоксии нагрузки в ходе моделирования предельно перено-

симой нагрузки у крупных лабораторных животных (мини-свиней светлогорской популяции). Исследование было проведено в ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России» в соответствии с нормативной документацией. Протокол исследования был рассмотрен и одобрен биоэтической комиссией Центра.

Эксперименты выполнялись на лабораторных мини-свиньях светлогорской популяции, самцах в количестве 59 голов, масса животных перед началом эксперимента составляла $16,0 \pm 1,5$ кг. Животных содержали в соответствии с ГОСТ Р 53434-2009 от 02.12.2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)». Животные содержались в стационарных клетках, индивидуально. В качестве подстила использовали стерильные древесные опилки из хвойных пород деревьев. В качестве корма применялся стандартный комбикорм гранулированный полнорационный для свиней ПК 58. Водопроводная очищенная вода давалась в поилках *ad libitum*. Животные содержались в контролируемых условиях окружающей среды: температура воздуха 18-22°C и относительная влажность 60-70%. Освещение в помещениях – естественно-искусственное, 12-часовой световой цикл [5].

Гипоксия физической нагрузки создавалась у предварительно отобранных (к бегу на тредбане обычно способны не более 30% популяции молодых животных) и обученных мини-свиней за счет выполнения ими интенсивной физической работы (бег на тредбане со скоростью 7 км/ч) до отказа. Предварительно животных в течение 15 дней до начала исследования обучали бегу на беговой

дорожке. Скорость движения ленты во время обучения – 5 км/ч. Длительность обучения – 30 мин ежедневно. Отбор и обучение бегу на тредбане прошло 14 мини-свиней (из общей группы в 59 особей) [2, 4].

ЭКГ у мини-свиней регистрировалась портативным электрокардиографом «ВНС-Микро» производства компании «Нейрософт» (Россия, Иваново) в отведениях от конечностей, т.к. из-за анатомических особенностей грудной клетки животных зарегистрировать у них ЭКГ в грудных отведениях практически невозможно (крайне низкий вольтаж зубцов).

Для определения уровня глюкозы и лактата в капиллярной крови использовался портативный биохимический анализатор марки Accutrend Plus, производитель – «Roche Diagnostics GmbH». Метод определения показателей – фотометрический, с использованием специализированных фирменных тест-полосок. Диапазон чувствительности для глюкозы – 20-600 мг/дл (или 1,1-33,3 ммоль/л), для лактата – 0,8-21,7 ммоль/л. Погрешность измерения при сравнении с точными аналитическими методами не превышает 5%. Биологический материал (капиллярная кровь) получали проколом ткани уха животного. За результат измерения принимали среднее значение из трех выполненных подряд измерений.

Результаты и их обсуждение

Пилотное исследование по выбору информативных показателей гипоксии нагрузки у спортсменов

Результаты определения кислородного долга при выполнении теста беговой нагрузки на тредбане до отказа в динамике представлены на рис. 1.

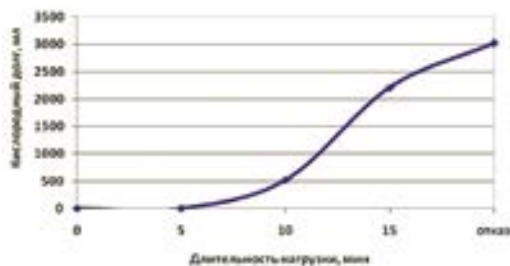


Рис. 1. Динамика показателя кислородного долга во время выполнения физической нагрузки.

Показатель кислородного долга в абсолютных значениях (мл O_2) закономерно нарастает с продолжительностью выполнения нагрузки (объемом выполненной работы). Поэтому для сопоставления различных результатов более целесообразно использовать удельную величину – отношение кислородного долга к объему выполненной работы (мл O_2 /Дж). Мы назвали этот показатель «долговая цена работы» – ДЦР. Его интерпретация, также как и самого кислородного долга, неоднозначна. Высокие значения, отражающие большой кислородный долг при относительно невысоком объеме выполненной работы, характеризуют низкий уровень физической тренированности организма спортсмена. В то же время, высокий уровень кислородного долга при высоком объеме выполненной работы будет характеризовать способность выполнения нагрузок в условиях «гипоксии физической нагрузки», устойчивость к гипоксии, а также достаточную степень мотивации к нагрузкам.

На уровне отказа добровольцев от выполнения нагрузок величины максимального кислородного долга (МКД) и долговой цены работы (ДЦР) имеют следующие статистические характеристики (табл. 1):

Таблица 1

Статистические характеристики показателей гипоксии нагрузки в группе спортсменов легкоатлетического профиля в точке отказа от дальнейшего выполнения работы

Статистический параметр	Длительность нагрузки, мин	Работа, Дж	МКД, мл O ₂	ДЦР, мл O ₂ /кДж
Среднее	17,70	21131,57	3049,33	144,74
Стандартная ошибка	0,20	363,10	71,99	4,42
Медиана	17,61	20805,67	3085,13	149,93
Стандартное отклонение	0,64	1148,21	227,65	13,98
Экссесс	-1,29	-0,65	3,20	-0,73
Асимметричность	0,21	0,61	-1,65	-0,71
Коэффициент вариации	3,64	5,43	7,47	9,66

Сопоставление статистических параметров показателя максимального кислородного долга и долговой цены работы показывает, что частотное распределение ДЦР (рис. 2) ближе к нормальному распределению, чем МКД. Фактически показатель ДЦР представляет собой двугорбую кривую (наложение двух кривых нормального распределения, одну с максимумом в области 125 мл O₂/кДж, вторую – с максимумом в области 155 мл O₂/кДж). Вероятно, такая форма кривой отражает специфику

индивидуальной устойчивости организма спортсменов к гипоксии нагрузки и способности выполнять работу при ее возникновении.

При анализе корреляционных связей анализируемых показателей обращает на себя внимание, что МКД имеет только одну достоверную корреляционную связь – с ДЦР (+0,83), в то время как ДЦР имеет корреляционные связи со многими физиологическими показателями и характеристиками работы спортсменов (табл. 2).

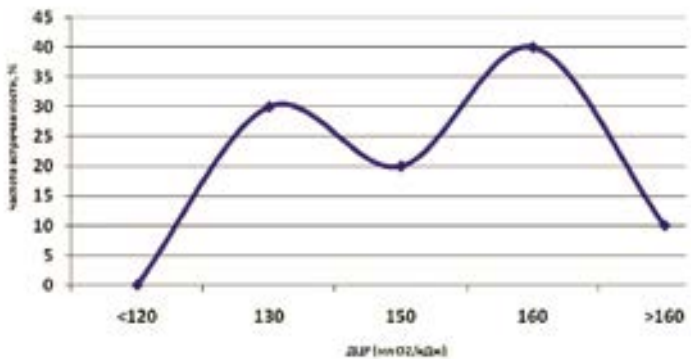


Рис. 2. Частотная кривая распределения значений ДЦР в точке отказа от дальнейшего выполнения работы.

Коэффициенты корреляции ДЦР с другими исследуемыми показателями

Показатель	Коэффициент корреляции
Максимальный кислородный долг	+0,83
Объем выполненной работы	-0,63
Длительность работы до отказа	-0,76
Максимальное потребление кислорода (МПК)	-0,67
Максимальное выделение CO ₂	-0,79
Минутный объем дыхания максимальный	-0,63
Удельный прирост ЧСС на нагрузку	+0,69
Гемоглобин крови	+0,56

Таким образом, ДЦР отражает как показатели собственно работы (ее длительность и суммарный выполненный объем), индивидуальной эффективности утилизации кислорода (МПК, максимальное выделение CO₂), легочной вентиляции (МОД на максимуме нагрузки), реакцию ЧСС на нагрузку, так и кислородную емкость крови (уровень гемоглобина).

Можно предположить, что в организме спортсменов реализуется следующая цепочка событий: в ответ на возрастающую нагрузку происходит закономерная активация дыхательной и сердечнососудистой систем, повышающая эффективный масс-перенос кислорода к мышцам. При низком уровне физической нагрузки возможности повышения масс-переноса кислорода соответствуют кислородному запросу выполняющего физическую нагрузку организма, и гипоксия нагрузки не формируется. Однако при дальнейшем росте нагрузки энергопродуцирующая система окислительного фосфорилирования уже не справляется с обеспечением возросшей потребности мышц в энергии (стрессовая активация прироста ЧСС без усиления масс-переноса кислорода), накапливающиеся

восстановленные эквиваленты (НАДН, НАДФН, ФАДН) повышают активность ферментов анаэробного гликолиза – резервного по отношению к циклической нагрузке механизма энергопродукции. При этом усиливается как образование пирувата для его дальнейшей утилизации, так и его превращение в лактат, выведение которого из работающей мышцы является наиболее быстрым. В организме начинают проявляться метаболические последствия гипоксии нагрузки – лактацидоз, нарушение функции гистогематических барьеров, активация перекисных и свободнорадикальных процессов, активация глюконеогенеза, насыщение эритроцитов продуктами протеолиза. В ответ на это происходит активация транскрипции HIF-1 (гипоксия-индуцируемый фактор транскрипции), запускающего выработку стабилизирующих белков-шаперонов и ферментов резервных путей энергопродукции, одновременно с этим происходит угнетение нефосфорилирующего окисления (например, митохондриального).

Таким образом, для оценки гипоксии нагрузки в процессе ее биологического моделирования на лабораторных живот-

ных в качестве маркеров возникающей гипоксии могут быть рекомендованы:

- избыточный удельный прирост ЧСС, не соответствующий нагрузке;
- избыточная лактацидемия;
- активация транскрипции и накопление в тканях HIF-1 (на следовом этапе, через сутки после нагрузки).

Оценка гипоксии нагрузки на лабораторных животных

Современная экспериментальная фармакология в настоящее время не имеет адекватных биологических моделей деятельности человека в экстремальных (критических) ситуациях, в том числе – во время интенсивных физических нагрузок. В основном, это связано с тем, что сердечная деятельность (регуляция, метаболизм, тканевая гемодикуляция) мелких лабораторных животных (мыши, крысы, хомяки, морские свинки, кролики, кошки) не является адекватной для переноса полученных результатов на человека, а применение крупных животных (свиньи, овцы, лошади, приматы) в экспериментальных фармакологических исследованиях в настоящее время является достаточно проблематичным. Необходимо также учитывать, что регистрация ЭКГ во время нагрузочных проб у мелких лабораторных животных требует предварительной имплантации специализированных датчиковых систем, что уже само по себе вызывает отличия оперированных животных от интактных. Кроме того, даже имплантированные телеметрические системы могут быть использованы только в одной группе нагрузочных тестов – беге животных на тредбане.

Исключительное положение между группами мелких и крупных экспериментальных животных занимают мини-сви-

нии [1, 5]. Эти животные, с одной стороны, по основным метаболическим процессам и механизмам регуляции физиологических функций достаточно близки к человеку и могут рассматриваться в качестве достаточно адекватной биологической модели основных тканевых процессов человека [3], а с другой стороны, могут легко содержаться в условиях стандартного вивария, и проведение каких-либо манипуляций с ними (включая тесты физических нагрузок) не представляет особо сложную задачу [4].

Результаты исследования гипоксии нагрузки у мини-свиней по данным ЭКГ

В исследовании анализировались особенности ЭКГ 59 мини-свиней, записанных в положении стоя при обычном пребывании в манипуляционном блоке вивария. Для мини-свиней сама процедура перевода в манипуляционный блок и наложение электродов является стрессом, поэтому записанные ЭКГ не характеризуют состояние покоя у животных и не могут быть прямо экстраполированы на ЭКГ человека в состоянии покоя лежа, обычно используемые в клинической практике. Для человека в обычных условиях жизни и профессиональной деятельности также характерна определенная мобилизация регуляторных систем, в том числе и стресс-реализующих, поэтому фоновые (в обычных условиях) записи ЭКГ мини-свиней вполне могут быть соотнесены с характеристиками ЭКГ человека в процессе активного дневного бодрствования [6].

В ответ на интенсивную физическую нагрузку у мини-свиней, также как и у человека, происходит закономерное укорочение длительности кардиоциклов

(интервал RR), что сопровождается резким повышением (более чем в 1,5 раза) значений ЧСС. Происходит снижение минимальных значений интервалов RR при практически сохраненном диапазоне максимальных значений интервалов RR. Такие изменения характерны для резкой активации на нагрузку симпатической системы.

Важным показателем работы сердца является частота сердечных сокращений. На рис. 3 представлены частотные кривые встречаемости значений ЧСС в фоновых условиях и после завершения физических нагрузок.

Анализ частотных кривых показывает, что в фоновых условиях распределение значений ЧСС у мини-свиней практически подчиняется закону нормального распределения с максимумом в диапазоне 90-100 уд/мин. Имеющийся небольшой «хвост» наблюдений в области более высоких значений может быть объяснен наличием животных с выраженной синусовой тахикардией (вероятно, у этих животных или исходно тонус симпатической регуляции был более высокий, или они проявили

более выраженную стресс-реакцию на перевод в манипуляционное отделение вивария и наклеивку электродов для регистрации ЭКГ).

В условиях физической нагрузки частотная кривая имеет двугорбый вид. Вероятно, он связан с тем, что длительность выполнения беговой нагрузки у мини-свиней была не стандартизирована по времени, а протекала в режиме «до отказа». Уровень предельно переносимой нагрузки у животных имеет естественную вариативность в 10-15%, в силу чего часть животных отказывалась от нагрузки при меньшей ее выраженности, что и обеспечивало появление малого куполообразного пика в области значений ЧСС около 140 уд/мин. Большая же часть животных смогла выполнить более длительную нагрузку, с чем связано появление главного куполообразного пика в области значений ЧСС около 170 уд/мин.

В ходе экспериментального исследования удельный прирост ЧСС на нагрузку составил 44 ± 5 уд/кДж*мин (коэффициент вариации 50%). Такие высокие значения вариативности признаков свидетельствуют о сложности дальнейшей

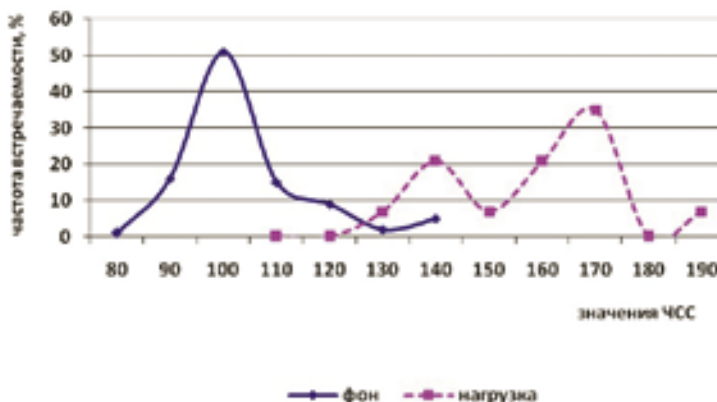


Рис. 3. Кривые частотного распределения встречаемости ЧСС в фоновых условиях и при стресс-индуцированной тахикардии.

стандартизации этого критерия в качестве потенциального маркера гипоксии нагрузки у мини-свиней. Частотный анализ распределения этого показателя представлен на рис. 4.

Анализ рис. 5 показывает, что в группе мини-свиней можно выделить 2 подгруппы животных, границей между которыми выступает $40 \text{ уд/мин} \cdot \text{кДж}$. В группе с меньшими значениями этого показателя абсолютные значения прироста ЧСС на нагрузку невысокие, за счет избыточно повышенных фоновых значений ЧСС. Вероятно, для животных с избыточной активацией симпатoadреналовой системы перед нагрузкой удельный прирост ЧСС на нагрузку не может выступать маркером гипоксии нагрузки. У второй группы животных прирост ЧСС оказывается связанным с объемом выполненной работы, и для этой подгруппы удельный прирост ЧСС на нагрузку может рассматриваться как физиологический критерий возникающей при нагрузке гипоксии.

В связи с выявленной нестабильностью ритмограммы мини-свиней в фоновых исследованиях (до нагрузки), не-

обходимо обеспечить более длительную (не менее 1 мин) регистрацию фоновой ЭКГ и определение усредненного за этот период фонового значения ЧСС до нагрузки. Животные, у которых в предстартовый период отмечаются избыточно высокие (110 и более) значения ЧСС, должны исключаться из исследований по оценке гипоксии нагрузки.

Результаты исследования уровня лактата у мини-свиней как маркера гипоксии нагрузки

Организационной особенностью данной серии исследований, вызванной небольшим количеством (14 особей) пригодных для исследования животных, явилось то, что каждое животное тестировалось 5 раз, с недельным интервалом между исследованиями, достаточным для полного восстановления их функционального состояния после предшествующей нагрузки.

Статистические характеристики значений лактата крови животных в условиях относительного покоя и после выполнения предельно переносимой физической нагрузки (бег на тредбане до отказа) представлены в табл. 3.

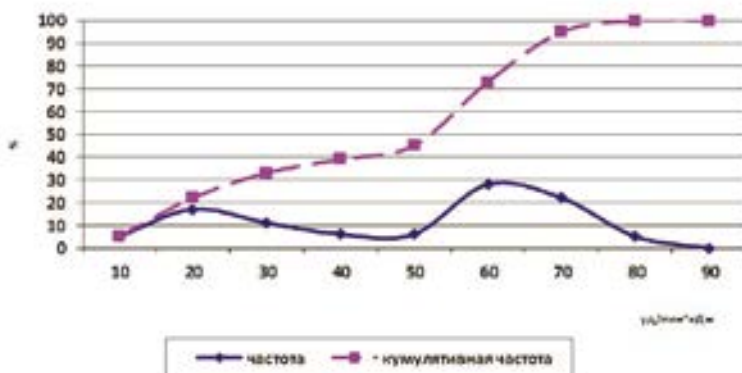


Рис. 4. Частотный анализ распределения значений удельного прироста ЧСС на нагрузку у мини-свиней.

Таблица 3

Статистические характеристики значений содержания лактата в периферической крови мини-свиней до и после предельно переносимой физической нагрузки

Параметр	Лактат до нагрузки, ммоль/л	Лактат после нагрузки, ммоль/л
Среднее	3,28	6,20
Стандартная ошибка	0,10	0,16
Медиана	3,25	6,10
Мода	2,80	5,20
Стандартное отклонение	0,75	1,21
Экссесс	0,03	-0,12
Асимметричность	0,49	0,21
Коэффициент вариации	0,23	0,20

Анализ табл. 3 показывает, что значения лактата как в условиях относительного покоя, так и после предельно переносимой нагрузки в основном соответствуют критериям нормального статистического распределения и могут быть анализированы как методами параметрической, так и непараметрической статистики.

Частотные кривые встречаемости значений лактата до и после физической нагрузки представлены на рис. 5.

Границей, позволяющей дифференцировать постнагрузочный уровень лактата (и, соответственно, гипоксию нагрузки) у мини-свиней, является 5 ммоль/л. Точность дифференцировки состояний по усредненной ошибке составляет не менее 90%.

Дисперсионный анализ показал, что различия между двумя полученными рядами данных являются высоко достоверными ($p=6 \cdot 10^{-31}$), а фактор нагрузки описывает 68% всей вариабельности значений лактата крови мини-свиней.

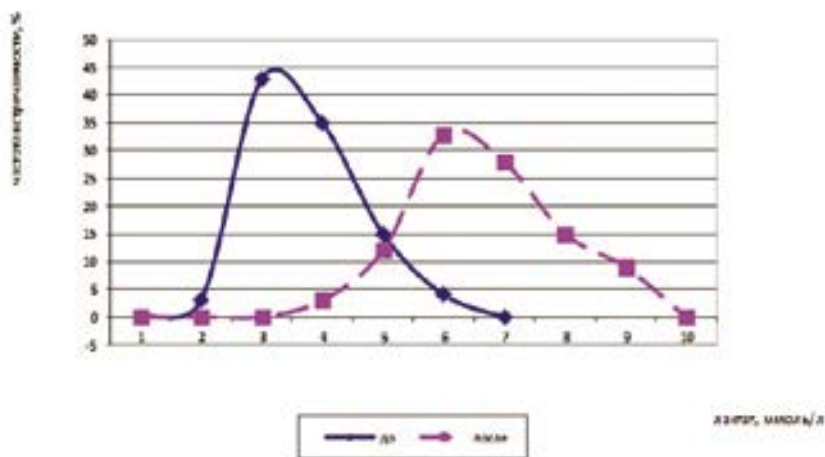


Рис. 5. Частотные кривые распределения значений лактата крови мини-свиней до и после физической нагрузки.

Для оценки значимости возможного влияния таких независимых факторов как масса животных, повторное предъявление нагрузки, продолжительность нагрузки, объем выполненной животными работы, на фоновые особенности метаболизма (уровень глюкозы и лактата в покое) был проведен однофакторный дисперсионный анализ этих показателей на уровень лактата после нагрузок (табл. 4).

Результаты факторного дисперсионного анализа показывают, что содержание лактата после нагрузки на уровне статистических тенденций умеренно связано с объемом выполненной животными физической работы. В большей степени этот показатель связан с уровнем глюкозы после нагрузки и формирующейся в ходе работы гипогликемии. Чем выше степень гипогликемии нагрузки (и, соответственно, ниже уровень глюкозы), тем выше значения лактата крови после нагрузки. Эта закономер-

ность отражает типичный метаболический ответ организма на гипоксию нагрузки – интенсивную утилизацию глюкозы в реакциях как аэробного (с минимальным повышением уровнем лактата), так и анаэробного (с резким повышением уровня лактата крови) гликолиза.

В то же время, факт того, что связь лактата после нагрузки с объемом работы носит не выраженный характер (коэффициент детерминации всего 8%), может свидетельствовать о недостаточной информативности этого показателя для оценки степени формирующейся у животных гипоксии нагрузки. В связи с этим, методом однофакторного дисперсионного анализа были проанализированы и другие, связанные с уровнем лактата после нагрузки показатели, – прирост лактата и лактатная цена работы.

Статистические характеристики прироста лактата на нагрузку и лактатной цены работы представлены в табл. 5.

Таблица 4

Статистическая значимость влияния факторов на уровень лактата крови (ммоль/л) мини-свиней после предельно переносимых нагрузок

Фактор	Центроиды групп по уровням фактора			Степень влияния фактора (D), %	Достоверность (p)
	низкий	средний	высокий		
Масса	5,9	6,2	6,2	0,4	0,88
Повторность нагрузки	6,3	6,3	5,8	2,8	0,44
Длительность нагрузки	6,2	6,0	6,7	5,7	0,19
Объем работы	6,5	5,9	6,7	8,0	0,09
Лактат до нагрузки	5,9	6,5	6,4	5,1	0,22
Глюкоза до нагрузки	5,9	6,1	6,7	7,8	0,10
Глюкоза после нагрузки	7,0	5,9	6,2	11	0,03
Гипогликемия нагрузки	5,8	6,1	6,6	8,1	0,09

Таблица 5

Статистические характеристики прироста лактата на нагрузку и лактатной цены работы

Параметр	Прирост лактата на нагрузку, ммоль/л	Лактатная цена работы, ммоль/л*кДж
Среднее	2,93	0,048
Стандартная ошибка	0,16	0,003
Медиана	2,70	0,045
Мода	2,30	не определена
Стандартное отклонение	1,26	0,023
Экссесс	-0,22	1,79
Асимметричность	0,59	1,18
Коэффициент вариации	0,43	0,48

При анализе табл. 5 обращает на себя внимание, что показатель лактатной цены работы имеет распределение, далекое от нормального, что делает некорректным его анализ параметрическими методами и популяционный перенос полученных результатов.

Показатель прироста лактата на нагрузку характеризуется высокой вариативностью и не оптимальной для дальнейшего анализа частотной кривой распределения значений (рис. 6).

Анализ рис. 6 показывает, что исходя из методологии S-образного шкалирования, границей диапазона высокого прироста лактата является 4 ммоль/л. Именно эта величина может стать дифференцирующим признаком выраженной гипоксии нагрузки у мини-свиней. Нижняя граница дифференциации степени гипоксии нагрузки по показателю прироста лактата не определяется.

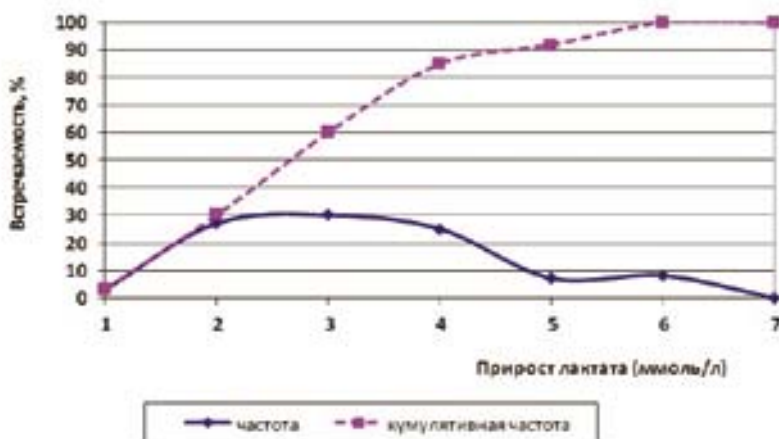


Рис. 6. Частотный анализ распределения значений прироста лактата на нагрузку.

Статистическая значимость влияния факторов на уровень прироста лактата крови (ммоль/л) мини-свиней на предельно переносимую нагрузку

Фактор	Центроиды групп по уровням фактора			Степень влияния фактора (D), %	Достоверность (p)
	низкий	средний	высокий		
Масса	2,0	3,1	2,9	5,2	0,22
Повторность нагрузки	3,3	2,9	2,3	9,2	0,06
Длительность нагрузки	3,0	2,7	3,3	3,0	0,42
Объем работы	3,2	2,7	3,3	5,8	0,18
Лактат до нагрузки	3,3	2,9	2,1	12	0,02
Глюкоза до нагрузки	2,7	2,7	3,5	8,7	0,08
Глюкоза после нагрузки	3,5	2,8	2,7	5,8	0,18
Гипогликемия нагрузки	2,7	2,7	3,3	5,1	0,22

Результаты однофакторного дисперсионного анализа влияния контролируемых факторов на прирост лактата после нагрузки представлены в табл. 6.

Анализ табл. 6 показывает, что только исходная гипергликемия покоя на уровне статистических тенденций оказывает умеренное влияние (коэффициент детерминации 8,7%; $p=0,08$) на прирост лактата при нагрузке (у животных с более высоким уровнем глюкозы прирост лактата на 30% выше, чем у животных с низким и средним уровнем значений глюкозы крови до нагрузки). Полученные данные могут отражать потенцирующее влияние исходной стрессовой активации животных (для которой и характерна умеренная гипергликемия) на формирование гипоксии нагрузки.

Обращает на себя внимание, что при повторных тестовых нагрузках прирост лактата на нагрузку снижается, что может быть объяснено как тренирующим эффектом, так и меньшей степенью стрессовой активации животных уже знакомым для них нагрузочным тестированием.

Выводы

Для оценки гипоксии нагрузки у спортсменов высоко информативным показателем является удельный кислородный долг (долговая цена работы), определяемый как отношение максимального кислородного долга к объему выполненной работы.

Моделирование гипоксии нагрузки у лабораторных животных технически выполнимо на мини-свиньях в тесте предельно переносимой нагрузки (бег на тредбане).

Критериями возникновения гипоксии нагрузки у мини-свиней являются достижение ЧСС после нагрузки уровня 140 уд/мин и выше, уровня удельного прироста ЧСС на единицу работы 40 уд/мин*кДж, лактата в капиллярной крови 5 ммоль/л, или его прироста на нагрузку более 4 ммоль/л. Последний показатель отражает достижение высокой степени гипоксии нагрузки.

В связи с выявленной нестабильностью ритмограммы мини-свиней в фоновых исследованиях (до нагрузки), должна быть обеспечена более длитель-

ная (не менее 1 мин) регистрация фоновой ЭКГ и определение усредненного за этот период фонового значения ЧСС до нагрузки. Животные, у которых в предстартовый период отмечаются избыточно высокие (110 и более) значения ЧСС, должны исключаться из исследований по оценке гипоксии нагрузки.

Список литературы

1. *Капанадзе Г.Д., Ашуев Ж.А.* Светлогорская популяция мини-свиней // Биомедицина. 2007. № 6. С. 71-81.
2. *Каркищенко В.Н., Капанадзе Г.Д., Деньгина С.Е., Станкова Н.В.* Разработка методики оценки физической выносливости лабораторных животных для изучения адаптационной активности некоторых лекарственных препаратов // Биомедицина. 2011. № 1. С. 4-23.
3. *Каркищенко Н.Н.* Основы биомоделирования. - М.: Межакадемическое издательство ВПК. 2004. 608 с.
4. *Каркищенко Н.Н., Уйба В.В., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б.* Очерки спортивной фармакологии. Т.1. Векторы экстраполяции / под ред. Н.Н. Каркищенко и В.В. Уйба. -М., СПб: Айсинг. 2013. 288 с.
5. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях / под ред. Н.Н. Каркищенко, С.В. Грачева. - М.: Профиль-2С. 2010. 358 с.
6. *Шустов Е.Б., Капанадзе Г.Д., Каркищенко В.Н., Ревякин А.О., Станкова Н.В., Ким А.Е.* Изменение параметров сердечной деятельности по данным ЭКГ у мини-свиней в условиях стресс-индуцированной тахикардии // Биомедицина. 2013. № 4. С. 126-133.

Hypoxia of physical activity at the athletes and laboratory animals

**Е.Б. Shustov, G.D. Kapanadze, N.V. Stankova, A.O. Revyakin,
Е.Л. Matveyenko, A.E. Kim, N.S. Shulenin**

It is shown that most fully the hypoxia of physical activity is reflected by an indicator of a specific oxygen deficit (the maximum oxygen debt divided into 1000 J of the performed work) in research on healthy athletes of a track and field athletics profile. When modeling a hypoxia of loading at large laboratory animals (Svetlogorsk population of mini-pigs) direct registration of the arising oxygen deficit is technically difficult feasible and excess tachycardia and a hyperlactate of the post working period can be its indirect signs.

Key words: a hypoxia of physical activity, an oxygen deficit, athletes, large laboratory animals, a lactate of blood, an electrocardiogram at laboratory animals.