

Н. Т. Старкова, А. Л. Давыдов, А. В. Королева

ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА СЕКРЕЦИЮ ИНСУЛИНА И СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА

Кафедра внутренних болезней № 3 с курсом эндокринологии (зав. — акад. РАМН Е. И. Соколов) Московского медицинского стоматологического института

Изучено влияние нормобарической гипоксии на секрецию инсулина (ИРИ) и соматотропного гормона (СТГ) у 24 практически здоровых лиц в возрасте 35—55 лет. Контрольную группу составили 18 человек, получавшие курс плацебо. Показано, что адаптация к нормобарической гипоксии сопровождается изменением содержания ИРИ и СТГ без динамики гликемических показателей. На фоне гипоксического воздействия у всех обследуемых отмечалось увеличение в плазме крови концентрации СТГ при тенденции к нормализации содержания ИРИ. Выявлена корреляция этих показателей с индексом массы тела.

Effect of normobaric hypoxia on insulin (IRI) and somatotrophic hormone (STH) secretion was studied in 24 normal subjects aged 35-55 years. Control group consisted of 18 subjects administered placebo. Adaptation to normobaric hypoxia was attended by changes in IRI and STH but not in the glycemia level. Hypoxic exposure was associated with an increase of the plasma STH concentration and a tendency to normalization of IRI in all examinees. These parameters correlated with body weight index.

Влияние недостатка кислорода на организм человека и животных в связи со значительной ролью гипоксии практически во всех патологических процессах постоянно привлекает внимание исследователей различного профиля [1]. В мировой литературе накоплены обширные сведения, касающиеся основных путей приспособления организма к дефициту кислорода, и тем не менее вопрос о влиянии кислородной недостаточности на организм остается одной из актуальных медико-биологических проблем, решение которой направлено на поиск различных средств коррекции гипоксии [2, 3, 5].

Изменения метаболизма у человека в ответ на действие нормобарической гипоксии изучены недостаточно. Имеются единичные публикации, посвященные экспериментальному анализу гормонально-метаболических показателей в процессе кратковременной гипоксической стимуляции и патофизиологическому обоснованию описанных изменений [6, 9, 12]. Известно, что у практически здоровых людей в ответ на гипоксическое воздействие наблюдаются достоверное увеличение содержания кортизола в плазме, цГМФ в лимфоцитах, повышение экскреции адреналина в моче [2, 7, 8, 14] и разнонаправленные колебания уровней пролактина, тестостерона, эритропоэтина и инсулина в крови [9, 13, 14].

В последние годы в клинической практике с целью повышения неспецифической резистентности организма используют интервальную гипоксическую тренировку (ИГТ). Многократный переход от нормоксии к гипоксии повышает функцию различных органов и систем. Основным действующим фактором ИГТ является стимуляция всех систем транспорта кислорода в организме. При этом методе воздействия наблюдаются увеличение легочной вентиляции, минутного объема крови, усиление капилляризации тканей, повышение эритропоэза и увеличение дыхательных фракций гемоглобина [8, 10]. Показано, что в процессе долговременной адаптации к нормобарической гипоксии уменьшаются процессы свободнорадикального окисления за счет усиления активности всей

группы антиоксидантных ферментов [9, 13, 14]. Имеются данные о том, что при ИГТ у спортсменов снижается содержание молочной кислоты [6, 10], а у лиц с гиперхолестеринемией — содержание холестерина и триглицеридов [6].

Экспериментальные исследования показали, что гипоксическая тренировка крыс в барокамере стимулирует синтетическую и секреторную функцию β -клеток поджелудочной железы, увеличивает в них содержание ИРИ [9], однако имеются лишь немногочисленные сведения о действии острой и долговременной нормобарической гипоксии на состояние углеводного обмена, его регуляторные механизмы.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния нормобарической гипоксии на секрецию ИРИ и соматотропного гормона (СТГ) у практически здоровых людей.

Материалы и методы

Обследованы практически здоровые лица ($n = 24$) в возрасте 35—55 лет (мужчин — 5, женщин — 19). Из них 15 человек (4 мужчины и 11 женщин) имели нормальную массу тела (индекс массы тела — ИМТ = $21,7 \pm 0,42$ усл. ед.), а 9 (1 мужчина и 8 женщин) — избыточную массу тела (ИМТ = $26,3 \pm 0,12$ усл. ед.).

Контрольную группу составили практически здоровые лица того же возраста (18 человек: 3 мужчины и 15 женщин), имеющие нормальную массу тела (ИМТ = $20,9 \pm 0,65$ усл. ед.), получающие курс плацебо (дыхание атмосферным воздухом через маску в аналогичных интервальных режимах).

Для оценки влияния острой нормобарической гипоксии на организм людей проводили гипоксическую пробу (ГП) по методике R. Levy в модификации Ф. З. Меерсона, Е. Н. Ткачук, И. В. Эренбурга [10]. В основу ГП положено непрерывное дыхание на протяжении 10 мин гипоксической газовой смесью (ГГС), содержащей 11—11,5% кислорода.

Суть метода интервальной нормобарической тренировки заключается в периодическом дыха-

нии ГГС при индивидуальных режимах на протяжении 20 мин 5 раз в неделю (19—21 сеанс). Подачу газовой смеси постоянного состава осуществляли аппаратом "Гипоксикатор" фирмы "Нурохиа Medical LTD" (Россия).

Содержание ИРИ в плазме определяли иммуноферментным методом с применением реактивов фирмы "Dako" (Дания), концентрацию СТГ — иммуноферментным методом с помощью стандартных наборов фирмы "Biomar HJH Elisa" (Германия), содержание глюкозы в крови — глюкозооксидазным методом. Все исследования проводили исходно и сразу после окончания гипоксического воздействия.

Результаты обработаны с использованием персональной ЭВМ методом вариационной статистики, дисперсионного анализа, критериев Стьюдента и Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение

Перед проведением гипоксического воздействия у практически здоровых лиц были выявлены некоторые различия в содержании ИРИ в плазме в зависимости от массы тела (см. таблицу). Так, у лиц с ИМТ 25—27 усл. ед. ($\text{кг}/\text{м}^2$) обращало на себя внимание повышение содержания ИРИ ($\text{ИРИ} = 60,44 \pm 8,90 \text{ мкЕд}/\text{мл}$; $p < 0,05$), тогда как у практически здоровых людей с ИМТ до 25 усл. ед. содержание ИРИ соответствовало норме ($\text{ИРИ} = 10,60 \pm 0,59 \text{ мкЕд}/\text{мл}$). Концентрация глюкозы в обеих подгруппах не превышала 5 ммоль/л.

Содержание СТГ до гипоксического воздействия у лиц с ИМТ 25—27 усл. ед. было снижено ($\text{СТГ} = 0,61 \pm 0,07 \text{ нг}/\text{мл}$; $p < 0,05$), а у лиц с ИМТ до 25 усл. ед. соответствовало средневозрастным значениям ($\text{СТГ} = 5,50 \pm 0,25 \text{ нг}/\text{мл}$). Эти данные согласуются с мнением ряда авторов [4, 11] о том, что у лиц с избыточной массой тела отмечается дефицит СТГ и повышенное содержание ИРИ.

ГП выявила некоторые особенности реагирования ИРИ и СТГ у здоровых людей с нормальной и избыточной массой тела. Так, при нормальной массе тела после окончания гипоксической стимуляции отмечалось повышение содержания СТГ с $5,50 \pm 0,25$ до $9,40 \pm 0,42 \text{ нг}/\text{мл}$ ($p < 0,05$). Содержание ИРИ ($10,64 \pm 0,59$ и $11,67 \pm 0,57 \text{ мкЕд}/\text{мл}$) и глюкозы в крови статистически не изменялось. У лиц с ИМТ 25—27 усл. ед. в ответ на острое (кратковременное) гипоксическое воздействие отмечались повышение концентрации СТГ с $0,61 \pm 0,07$

до $1,92 \pm 0,08 \text{ нг}/\text{мл}$ ($p < 0,05$) и тенденция к снижению содержания ИРИ с $60,44 \pm 8,90$ до $44,94 \pm 8,73 \text{ мкЕд}/\text{мл}$ ($p = 0,2$); содержание глюкозы не изменялось.

Динамика содержания глюкозы, ИРИ и СТГ в крови под влиянием ИГТ была также проанализирована в зависимости от ИМТ. На рисунке показано, что интервальная гипоксия изменяет уровень данных параметров у лиц как с нормальной, так и с избыточной массой тела. У лиц с ИМТ менее 25 усл. ед. наблюдалось повышение секреции ИРИ с $10,60 \pm 0,59$ до $12,29 \pm 0,53 \text{ мкЕд}/\text{мл}$ ($p < 0,05$) и СТГ с $5,50 \pm 0,25$ до $7,82 \pm 0,20 \text{ нг}/\text{мл}$ ($p < 0,05$) без существенного изменения уровня глюкозы в крови. В противоположность этому у лиц, имеющих ИМТ, при исходно высоком уровне ИРИ ($60,44 \pm 8,90 \text{ мкЕд}/\text{мл}$) отмечалось его снижение до $10,82 \pm 0,97 \text{ мкЕд}/\text{мл}$ ($p < 0,05$) также без изменения концентрации глюкозы. Реакция СТГ на интервальную гипоксию в данной подгруппе оставалась прежней, и мы наблюдали увеличение содержания данного гормона в плазме с $0,61 \pm 0,07$ до $1,50 \pm 0,09 \text{ нг}/\text{мл}$ ($p < 0,05$).

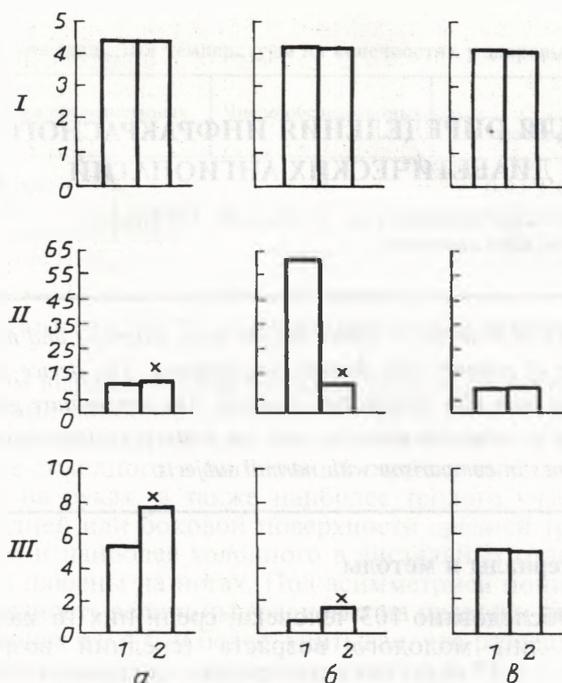
Полученные данные позволяют предполагать, что острое и интервальное гипоксическое воздействие способно оказывать влияние на секрецию ИРИ и СТГ в плазме в зависимости от массы тела обследуемых: при ИМТ до 25 усл. ед. наблюдалось незначительное увеличение содержания ИРИ и СТГ, а при ИМТ 25—27 усл. ед. — снижение исходно повышенной концентрации ИРИ и повышение уровня СТГ. Содержание глюкозы во всех случаях гипоксической стимуляции существенно не изменялось. Устойчивость основной гомеостатической константы — глюкозы — в процессе кратковременной и долгосрочной адаптации к нормобарической гипоксии у всех обследованных лиц позволяет предполагать существование определенных механизмов регуляции углеводного обмена, направленных на поддержание глюкозного гомеостаза в условиях экзогенного стресса.

В процессе проведения гипоксической стимуляции выявлена зависимость между ИМТ и изменением содержания ИРИ и СТГ в плазме крови. Определены прямая корреляция средней силы между ИМТ и $\Delta\text{ИРИ}$ (при проведении ГП $r = 0,58$, $p < 0,05$, в процессе долговременной адаптации $r = 0,49$, $p < 0,05$) и высокая прямая коррелятивная связь между ИМТ и $\Delta\text{СТГ}$ (при проведении ГП $r = 0,79$, $p < 0,05$, в процессе ИГТ $r = 0,71$, $p < 0,05$). Данная корреляция показывает зависи-

Содержание глюкозы, ИРИ и СТГ в плазме практически здоровых лиц до и после ГП ($M \pm m$)

Группа обследуемых	Показатель	Состояние до ГП (1)	Состояние после ГП (2)	Изменение показателей, %
ИМТ < 25 усл. ед. ($n = 15$)	Глюкоза, ммоль/л	$4,43 \pm 0,20$	$4,28 \pm 0,19$	$-3,4 + 0,85$
	ИРИ, мкЕд/мл	$10,64 \pm 0,59$	$11,67 \pm 0,57$ ($p_{2-1} = 0,2$)	$+10,6 + 2,70$
	СТГ, нг/мл	$5,50 \pm 0,25$	$9,40 \pm 0,43$ ($p_{2-1} < 0,01$)	$+70,8 + 6,42$
ИМТ > 25 усл. ед. ($n = 9$)	Глюкоза, ммоль/л	$4,29 \pm 0,33$	$4,17 \pm 0,35$	$-2,87 + 1,12$
	ИРИ, мкЕд/мл	$60,44 \pm 8,9^*$	$44,94 \pm 8,73$ ($p_{2-1} = 0,2$)	$-27,6 + 6,11^*$
	СТГ, нг/мл	$0,61 \pm 0,07^*$	$1,92 \pm 0,08$ ($p_{2-1} = 0,2$)	$+268,5 + 67,7^*$
ИМТ < 25 усл. ед. (группа плацебо; $n = 18$)	Глюкоза, ммоль/л	$4,25 \pm 0,21$	$4,13 \pm 0,32$	$-2,74 + 1,11$
	ИРИ, мкЕд/мл	$9,98 \pm 0,61$	$10,03 \pm 0,34$	$+0,5 + 0,08^*$
	СТГ, нг/мл	$5,32 \pm 0,38$	$5,48 \pm 0,35$	$+3,01 + 0,14^*$

Примечание. Звездочка — различия с группой практически здоровых лиц с нормальной массой тела достоверны: $p < 0,05$.



Динамика содержания глюкозы (I; в ммоль/л), ИРИ (II; в ммоль/мл) и СТГ (III; в нг/мл) в плазме здоровых лиц до и после ИГТ.

а — практически здоровые лица с ИМТ < 25 усл. ед. (n = 15); б — практически здоровые лица с ИМТ > 25 усл. ед. (n = 9); в — группа плацебо, ИМТ < 25 усл. ед. (n = 13). 1 — до ИГТ; 2 — после ИГТ. Звездочка — различия с показателями до ИГТ (p < 0,05).

мость этих показателей от исходной массы тела в процессе гипоксического воздействия.

Реакция на долговременную интервальную гипоксию у лиц с ИМТ дала нормализующий эффект, влияя на многие адаптивные механизмы в организме. В этих условиях саногенный гипоксический стимул как онто- и филогенетически свойственный развитию живых систем оказывает широкий спектр влияний на многие физиологические параметры [1, 2, 10].

В группе плацебо не отмечено существенных изменений анализируемых показателей как в процессе проведения ГП (см. таблицу), так и в ходе курса ИГТ (см. рисунок).

Несомненно, что одним из главных факторов воздействия на организм человека при ИГТ являются изменение кислородтранспортной функции, активация антиоксидантной защиты, что улучшает чувствительность тканей к ИРИ. Это более четко выявляется у лиц с повышенной массой тела. Можно предполагать и непосредственное влияние длительной гипоксической стимуляции на функцию поджелудочной железы, которое проявляется увеличением чувствительности β -клеток к глюкозе. Подтверждением этого может служить устойчивость гликемических показателей. Нельзя также исключить и особую роль гипоталамо-гипофизар-

ной системы в процессе адаптации к нормобарической гипоксии, что сопровождается повышением секреции СТГ, участвующим в системе регуляции углеводного обмена [6, 9].

Таким образом, адаптацию к нормобарической гипоксии следует рассматривать как средство повышения неспецифической резистентности организма человека, направленное на коррекцию гомеостатических и метаболических нарушений. На наш взгляд, дальнейшее изучение центральных механизмов регуляции углеводного обмена в процессе гипоксического воздействия позволит охарактеризовать такой вид адаптации организма человека как "адаптацию выбора", направленную на поддержание жизненно важных констант в условиях экзогенного и эндогенного стресса.

Выводы

1. Адаптация к нормобарической гипоксии у практически здоровых лиц сопровождается изменением содержания ИРИ и СТГ в плазме крови без существенной динамики гликемических показателей.

2. Изменение концентрации ИРИ и СТГ в плазме крови в процессе гипоксической стимуляции коррелирует с ИМТ.

3. На фоне гипоксического воздействия у пациентов с ожирением отмечается увеличение в плазме крови концентрации СТГ при тенденции к нормализации содержания ИРИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А. Организм и газовая среда обитания. — М., 1972.
2. Березовский В. А., Бойко К. А., Клименко К. С. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности. — Киев, 1978.
3. Березовский В. А., Левашов М. И. // Физиол. журн. — 1992. — № 5. — С. 3—12.
4. Булатов А. А., Комолов И. С., Смирнова Н. Б. // Бюл. экпер. биол. — 1992. — № 4. — С. 406—409.
5. Васильев Г. А., Медведев Ю. А., Хмельницкий О. К. Эндокринная система при кислородном голодании. — Л., 1974.
6. Власова И. Г., Чепурнова М. Е., Ефимова Е. В. и др. // Физиология человека. — 1994. — Т. 20, № 6. — С. 118—123.
7. Евсегнеева М. В. Прерывистая нормобарическая гипоксия в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у работников промышленных предприятий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1994.
8. Караш Ю. М., Стрелков Р. Б., Чижов А. Я. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации. — М., 1988.
9. Колесник Ю. М., Абрамов А. В. // Пробл. эндокринологии. — 1993. — № 5. — С. 37—40.
10. Колчинская А. З. Интервальная гипоксическая тренировка. Эффективность, механизмы действия. — Киев, 1992.
11. Федотов В. П., Садовникова Н. В. // Сахарный диабет. — Саратов, 1990. — С. 46—52.
12. Knaupp W., Khilnani S., Sherwood J. // J. Appl. Physiol. — 1992. — Vol. 73, N 3. — P. 837—840.
13. Lyamina N. // J. Hypoxia Med. — 1996. — Vol. 2. — P. 88—91.
14. Manon L., Kutsikova Y. // Ibid. — P. 45—46.

Поступила 14.05.97