



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **15615** (13) **U**
(51) **МПК (2006)**
A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНОГО РЕЗЕРВУ ОРГАНІЗМУ ГІПОКСИЧНИМ ВПЛИВОМ В ІНТЕРВАЛЬНОМУ ДОЗОВАНОМУ РЕЖИМІ

1

2

(21) u200512457

(22) 23.12.2005

(24) 17.07.2006

(46) 17.07.2006, Бюл. № 7, 2006 р.

(72) Єлісєєва Ольга Петрівна, Камінський Данило Володимирович, Семен Христина Олегівна, Черкас Андрій Петрович, Вонсовський Андрій Броніславович, Абрагамович Орест Остапович, Сергієнко Олександр Олексійович

(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

(57) Спосіб підвищення функціонально-метаболического резерву організму гіпоксичним

впливом в інтервальному дозованому режимі, який полягає у проведенні ІГТ, що моделюється у закритій системі зворотнього дихання, який **відрізняється** тим, що тривалість кожного циклу індивідуалізована і визначається часом, за який SaO_2 знижується до 94 %, перерва між гіпоксичними циклами дорівнює сумі часу реоксигенації (повернення SaO_2 до вихідних значень) та одна хвилина (1,5 хв - для важких хворих), при цьому сеанс вважається завершеним, якщо різниця тривалості останнього циклу у порівнянні з попереднім є не меншою 10 с.

Корисна модель стосується медицини, зокрема терапії, гастроентерології, ендокринології, профілактики, реабілітації та спортивної медицини і може бути використана у стаціонарних та амбулаторних умовах для усунення оксидативного стресу та підвищення адаптаційного потенціалу організму.

Інтервальне гіпоксичне тренування (ІГТ) широко використовується для підвищення адаптаційного потенціалу організму та його захисту від екстремальних впливів. Його ефективність може бути підвищена оптимальним способом впливу на механізми адаптації, які залежні від інтенсивності окисно-відновних процесів і визначаються ефективністю активації радикальних реакцій з участю активних форм кисню (АФК). У свою чергу, досягнення позитивного ефекту значною мірою залежить від дозування активуючого впливу по відношенню до вихідних функціональних резервів індивіда та їх спроможності засвоїти вплив з проявами суперкомпенсації [1].

Першочерговим не вирішеним завданням, яке стосується ІГТ, є оптимальне дозування гіпоксичних циклів, що здатне запобігти перенапруженню адаптаційних реакцій по відношенню до вихідних функціональних резервів і посилити елімінацію наслідків оксидативного стресу.

Прототипом запропонованої корисної моделі обрано спосіб [2], який полягає у використанні ІГТ,

яке моделюється у закритій системі зворотнього дихання повітрям об'ємом 3 л. Людині призначають повторні короточасні гіпоксичні експозиції тривалістю 2-3хв. до зниження насичення гемоглобіну киснем (SaO_2) у крові нижче 92%, підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС) більше 35-40% від вихідного рівня або відмови досліджуваного внаслідок виникнення суб'єктивного дискомфорту. Період реоксигенації при навантаженнях становить 5хв. Гіпоксичне тренування проводять щоденно - 5 сеансів протягом 10 днів. В результаті вдається досягти послаблення реакції серцево-судинної системи та SaO_2 на гіпоксичне навантаження.

Запропонований спосіб не завжди дозволяє досягти оптимального підвищення адаптаційного резерву, тому що:

1) відсутній індивідуальний контрольований підхід, оскільки цикли ІГТ є однаковими для всіх обстежуваних;

2) суб'єктивний дискомфорт та відмова від проведення ІГТ виникають задовго до досягнення SaO_2 рівня 92% у частини хронічних хворих із симптомами глибокого оксидативного стресу;

3) значне зниження SaO_2 (до 92%), як правило, супроводжується підвищенням ЧСС, яке перевищує фізіологічно допустимі значення (>50% від вихідної ЧСС), що свідчить про неадекватну компенсацію дефіциту кисню шляхом активації серце-

(19) **UA** (11) **15615** (13) **U**

во-судинної системи [4].

Виявлені недоліки служать основою для вдосконалення способу ІГТ шляхом застосування інтегрального гіпоксичного впливу в індивідуально дозованому контрольованому режимі.

В основу корисної моделі поставлено завдання посилити утилізацію недоокислених продуктів, усунути прояви оксидативного стресу та енергодефіциту в клітинах і тканинах шляхом оптимальної стимуляції кисень-залежних реакцій, що дозволить забезпечити формування потужніших функціонально-метаболических резервів організму.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі підвищення функціонально-метаболического резерву організму гіпоксичним впливом в інтервальному дозованому режимі, який полягає у проведенні ІГТ, що моделюється у закритій системі зворотного дихання, згідно з корисною моделлю, тривалість кожного циклу індивідуалізована і визначається часом, за який SaO_2 знижується до 94%, перерва між гіпоксичними циклами дорівнює сумі часу реоксигенації (повернення SaO_2 до вихідних значень) та одна хвилина (1,5хв. для важких хворих), при цьому сеанс вважається завершеним, якщо різниця тривалості останнього циклу у порівнянні з попереднім є не меншою 10с.

Сеанси ІГТ моделювали в нормобаричних умовах у закритій системі дихання об'ємом 3л з поверненням повітря (поєднання гіпоксії, гіперкапнії і опору на видосі). Для контролю значень SaO_2 та ЧСС використовували пульсоксиметр ЮТАС-200 з пальцевим датчиком (НВО "ЮТАС", Київ, Україна). Функціонально-метаболический стан оцінювали до та після ІГТ за параметрами варіабельності ритму серця [3] та кисеньзалежного метаболізму (рівнем ТБК-активних продуктів (ТБК-АП), окисномодифікованих білків (ОМБ), рівнем середньомолекулярних пептидів (СМП), активністю каталази та супероксиддисмутази (СОД).

Суть корисної моделі пояснюється таблицями, де на табл. 1 відображено вплив одного сеансу ІГТ на показники варіабельності серцевого ритму умовно здорових людей, хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки та цукровий діабет 1-го типу, $M \pm m$ (* позначено різницю достовірну до та після тесту ($p < 0,05$)), на табл. 2 відображено вплив одного сеансу ІГТ на показники аеробного метаболізму в крові умовно здорових людей, хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки та цукровий діабет 1-го типу, $M \pm m$ (* позначено різницю достовірну до та після тесту ($p < 0,05$)).

Результати дослідження показали ефективність такого індивідуалізованого підходу до дозування інтервального гіпоксичного впливу. Відмічено підвищення спектральної потужності серцевого ритму на фоні посилення парасимпатичних та оптимізації симпатичних впливів на синусовий ритм, виражену тенденцію до нормалізації вегетативного балансу, зменшення напруження центральної регуляції, переважаюче збільшення варіабельності кардіоінтервалів у всіх досліджуваних групах (умовно здорові волонтери, хворі на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки (ДПК) та цукровий діабет 1 типу). Майже у всіх обстежених покращувалась реакція на ортостатичну пробу за рахунок збільшення коефіцієнту реактивності. Рівень опи-

саних змін був співмірним у групах хворих і мав найвиразніший характер у контрольній групі (табл. 1). Зняття напруження механізмів регуляції вегетативної нервової системи та посилення її активності одноразовим ІГТ супроводжувалося наступними біохімічними змінами. Нормальний вихідний рівень продуктів ліпопероксидації (ТБК-АП) у здорових волонтерів та хворих на виразкову хворобу ДПК достовірно знижувався. У групі хворих на цукровий діабет 1 типу, з глибшими проявами окисного стресу, одноразовий вплив ІГТ не призвів до утилізації ТБК-АП, однак, зниження активності каталази та оптимізація СОД-активності свідчать про посилення утилізації недоокислених продуктів і в цій групі хворих (табл. 2). Посилення аеробного обміну у групі здорових людей відбувалось без змін активності основних антиоксидантних ферментів, в той час як у групі хворих на ВХ ДПК знижена вихідна активність каталази ефективно підвищувалась, але не виходила за межі нормальних величин. Також одноразовий вплив ІГТ спричинив достовірне зниження продуктів окисної модифікації білків нейтрального та основного характеру у всіх досліджуваних групах, незважаючи на їх різний вихідний рівень (табл. 2). Рівень середньомолекулярних пептидів СМП знижувався у контрольній групі та хворих на ЦД І типу, натомість у групі хворих на ВХ невисокий вихідний рівень СМП тенденційно підвищувався. Вище описаний характер змін свідчить про можливість підвищення функціонально-метаболического резерву організму при застосуванні ІГТ в дозованому, контрольованому режимі.

Спосіб здійснюють таким чином.

Сеанс ІГТ проводиться в нормобаричних умовах у закритій системі дихання об'ємом 3л з поверненням повітря (поєднання гіпоксії, гіперкапнії і опору на видосі). Для цього хворий дихає через маску у реверсний контур. Значення SaO_2 та ЧСС контролюють за допомогою пульсоксиметра ЮТАС-200 з пальцевим датчиком (НВО "ЮТАС", Київ, Україна). Тривалість кожного гіпоксичного циклу ІГТ визначається часом, за який SaO_2 знижується до 94% і може коливатись від 30с. до 3хв. Перерва між циклами є сумою часу, за який SaO_2 повернеться до вихідних значень плюс одна хвилина (півтори хвилини - для важких хворих). Сеанс ІГТ вважається завершеним, якщо різниця тривалості останнього циклу у порівнянні з попереднім є не меншою 10с.

В результаті досягається підвищення інтенсивності кисеньзалежного обміну (ефективніша утилізація продуктів ліпопероксидації та ОМБ) та посилення реактивності функціонально-метаболических систем (зменшення часу відновлення до вихідної SaO_2 під час реоксигенації), що забезпечує оптимізацію функції серцево-судинної системи (досягнення ефекту "варіабельної брадиаритмії" - зниження ЧСС із одночасним збільшенням варіабельності ритму серця).

Щоденне використання запропонованого способу під час проведення довготривалого ІГТ (1-2 місяці) дає можливість формувати нові функціонально-метаболическі стани, які є необхідною передумовою одужання хворого організму, профілактики захворювань, покращання індивідуальної спортив-

ної форми.

Джерела інформації:

1. Тимочко М.Ф., Єлісєєва О.П., Кобилінська Л.Л., Тимочко І.Ф. Метаболічні аспекти формування кисневого гомеостазу в екстремальних станах. - Львів, Місіонер. - 1998. - 142с.
2. Пат. №58939А, Україна, 7 А61В 10/00; Опубл. 15.08.2003. - Бюл. №8.
3. Єлісєєва О.П., Сергієнко О.О., Черкас А.П.,

Семен Х.О., Камінський Д.В., Куркевич А.К. Варіабельність серцевого ритму у хворих на цукровий діабет: спроба метаболічної інтерпретації // Проблеми ендокринної патології. - 2005. - №1. - С.95-115.

4. Горанчук В.В., Сапова Н.И., Иванова А.О. Гипокситерапия. - СПб., ООО "ЭЛБИ". - 2003. - 535с.

Показники	Контрольна група, n=22		Виразкова хвороба, n=16		Діабет 1 тип, n=16	
	до	після	до	після	до	після
ЧСС, уд./хв	67.3 ± 14.9	59 ± 5.5*	72.8 ± 7.7	71.3 ± 16.1	74.1 ± 8.5	69.5 ± 8.5*
SDNN, мс	59.6 ± 7.7	82.9 ± 19.7*	35.3 ± 7.4	49.5 ± 13.1*	36.1 ± 13.8	47.12 ± 18.1*
RMSSD, мс	51.9 ± 20.3	84.0 ± 26.2*	26.4 ± 7.6	35.9 ± 19.3*	27.0 ± 13.7	36.9 ± 19.8*
pNN50, %	29.0 ± 18.1	45.3 ± 11.5*	6.03 ± 7.05	15.1 ± 18.2	9.1 ± 12.6	16.3 ± 15.7*
TP, мс ²	3744 ± 398	6863 ± 3398*	1495 ± 565	2835 ± 1241*	1685 ± 1234	2675 ± 1970*
VLF, мс ²	1530 ± 603	1591 ± 509	685 ± 426	1305 ± 741*	718.7 ± 676	923.1 ± 758
LF, мс ²	1156 ± 601	2838 ± 2554*	396 ± 221	662 ± 255*	605 ± 478	1070.2 ± 1377
HF, мс ²	1058 ± 451	2435 ± 1533*	415 ± 277	867 ± 1110	361 ± 276	681.53 ± 560*
LF/HF	1.25 ± 0.56	1.21 ± 0.89	1.27 ± 0.98	1.82 ± 1.40	2.44 ± 2.10	1.73 ± 1.10
Ортостатична проба						
ЧСС, уд./хв	87.5 ± 8.7	81.3 ± 4.52*	90.4 ± 11.1	80.4 ± 11.9*	96.2 ± 10.5	94.1 ± 11.0
SDNN, мс	61.2 ± 16.7	78.2 ± 10.9*	37.5 ± 15.9	45.38 ± 13.8*	36.6 ± 14.7	44 ± 16.9*
RMSSD, мс	26 ± 11.3	38.3 ± 9.09*	22.4 ± 23.6	18.6 ± 6.38	13.4 ± 8.05	15.6 ± 8.6
pNN50, %	5.8 ± 6.2	10.2 ± 6.93*	1.1 ± 2.29	2.49 ± 2.90*	1.44 ± 3.36	2.26 ± 4.21*
K30/15	1.41 ± 0.21	1.62 ± 0.29*	1.25 ± 0.19	1.32 ± 0.22*	1.19 ± 0.07	1.41 ± 0.17*
TP, мс ²	4483 ± 1843	7458 ± 3085*	1647 ± 1134	2560 ± 1530*	2032 ± 1901	3038 ± 2230*
VLF, мс ²	2229 ± 1798	3241 ± 1530*	726 ± 340	1310 ± 788*	753 ± 402	1300 ± 697*
LF, мс ²	1802 ± 1002	3494 ± 2895*	728 ± 611	968 ± 690*	1108 ± 1604	1555 ± 1469*
HF, мс ²	452 ± 292	722 ± 517*	192 ± 260	282.3 ± 251.0	170 ± 201	182.8 ± 188

Табл.1

Параметри	Контроль, n=33		Виразкова хвороба, n=16		Діабет 1 тип, n=12	
	до	після	до	після	до	після
КАТ, мкМ Н ₂ О ₂ /мл*год	0.142 ± 0.038	0.144 ± 0.024	0.119 ± 0.022	0.139 ± 0.018*	0.131 ± 0.017	0.119 ± 0.019*
СОД, %інгібування.	11.22 ± 7.39	11.27 ± 5.83	13.42 ± 6.65	13.48 ± 3.78	17.93 ± 9.68	19.02 ± 6.42
ТБК-АП, мкМ/мл	69.75 ± 10.47	63.56 ± 9.07*	73.66 ± 14.8	68.82 ± 15.8*	79.0 ± 9.3	79.976 ± 8.84
ІАОА	1.35 ± 0.18	1.50 ± 0.219*	1.428 ± 0.126	1.66 ± 0.07*	1.437 ± 0.159	1.41 ± 0.22
β-ЛП, ум.од	48.32 ± 5.12	51.92 ± 9.60*	54.9 ± 9.50	79.6 ± 14.4*	73.62 ± 13.98	87.38 ± 16.1*
ТБК-АП/ЛП	1.48 ± 0.23	1.26 ± 0.157*	1.75 ± 0.67	2.09 ± 0.89*	1.09 ± 0.23	0.979 ± 0.198
СМП254, нм, ум.од.	230 ± 24.73	207 ± 19.5*	180.5 ± 84.8	190 ± 80.2	218.8 ± 33.4	208.3 ± 27.64*
СМП 280, нм, ум.од.	233 ± 50.7	210 ± 45.0*	197.7 ± 77.9	212.7 ± 67.8	216.3 ± 53.9	212 ± 48.97
254/280, нм, ум.од.	1.05 ± 0.18	1.02 ± 0.148*	0.904 ± 0.17	0.958 ± 0.18*	1.05 ± 0.19	1.03 ± 0.21
ОМБ 370, нм, ум.од./мл	4.59 ± 0.97	4.208 ± 1.17*	4.300 ± 1.3	3.86 ± 0.67*	6.79 ± 2.19	5.80 ± 1.185*
ОМБ 430, нм, ум.од./мл	1.72 ± 0.61	1.52 ± 0.55*	1.37 ± 0.79	1.05 ± 0.348*	2.5 ± 0.659	2.14 ± 0.42*
ОМБ 370/430	2.87 ± 0.58	2.86 ± 0.27	3.52 ± 1.79	4.242 ± 1.40*	2.71 ± 0.419	2.76 ± 0.42

Табл.2