

**Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej  
im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk**



*Anna Gąsiorowska*

Hemodynamiczne i neurohormonalne reakcje na podciśnienie zastosowane na dolną połowę ciała u zdrowych mężczyzn: wpływ treningu i 3-dniowego pozostawania w pozycji leżącej

Praca doktorska wykonana  
W Zakładzie Fizjologii Stosowanej  
Pod kierunkiem prof. dr hab. med. Krystyny Nazar

Warszawa 2008

*MOIM RODZICOM...*

*Pragnę gorąco podziękować:*

*Promotorowi P. Prof. dr hab. med. Krystynie Nazar  
za opiekę naukową, cierpliwość i wyrozumiałość*

*P. dr Wiktorowi Niewiadomskiemu  
za wszechstronną pomoc, mądrość i wsparcie*

*P. dr Gerardowi Cybulskiemu  
za szereg wartościowych rad*

*P. dr Cezaremu Młynarczykowi  
za pomoc w organizowaniu badań i nadzór nad treningiem*

*Kierownikowi Zakładu P. dr hab. Andrzejowi Ziembie oraz  
Poprzedniemu Kierownikowi Zakładu P. Prof. dr hab. Hannie Kaciubie-Uściłko  
za przyjazną atmosferę i życzliwość*

Wyniki badań przedstawione w tej pracy ukazały się w następujących publikacjach:

**Gąsiorowska A, Mikulski T, Smorawiński J, Kaciuba-Uściłko H, Cybulski G, Ziemia AW, Krzemiński K, Niewiadomski W, Nazar K.** Cardiovascular and neurohormonal responses to lower body negative pressure(LBPN): effect of training and 3 day bed rest. *J Physiol Pharmacol* 2006; 57, Suppl 10: 85-100.

**Nazar K, Gąsiorowska A, Mikulski T, Cybulski G, Niewiadomski W, Smorawiński J, Krzemiński K, Ziemia AW, Dorsz A, Kaciuba-Uściłko H.** Effect of 6-week endurance training on hemodynamic and neurohormonal responses to lower body negative pressure (LBPN) in healthy young men. *J Physiol Pharmacol* 2006; 57: 177-188.

**Gąsiorowska A, Nazar K, Mikulski T, Cybulski G, Niewiadomski W, Smorawiński J, Krzemiński K, Porta S, Kaciuba-Uściłko H.** Hemodynamic and neuroendocrine predictors of lower body negative pressure (LBPN) intolerance in healthy young men. *J Physiol Pharmacol* 2005; 56: 179-193.

Praca została częściowo sfinansowana przez KBN, nr grantu 6 PO5D 012 20.

## WYKAZ SKRÓTÓW

- ADM** (z ang. *adrenomedullin*) - adrenomedullina
- ANP** (z ang. *atrial natriuretic peptide*) - przedsionkowy peptyd natriuretyczny
- BMI** (z ang. *body mass index*) - wskaźnik masy ciała
- BNP** (z ang. *brain natriuretic peptide*) - mózgowy peptyd natriuretyczny
- BP** (z ang. *blood pressure*) - ciśnienie tętnicze krwi
- BR** (z ang. *bed rest*) - pozostawanie w pozycji leżącej (unieruchomienie)
- CBV** (z ang. *central blood volume*) - objętość krwi centralnej
- CO** (z ang. *cardiac output*) - pojemność minutowa serca
- CVP** (z ang. *central venous pressure*) - centralne ciśnienie żyłne
- DBP** (z ang. *diastolic blood pressure*) - rozkurczowe ciśnienie tętnicze
- E** (z ang. *epinephrine*) - adrenalina
- EDTA** (z ang. *ethylenediaminetetraacetic acid*) - kwas etylenodiaminotetraoctowy, kwas wersenowy, komplekson II
- EDV** (z ang. *end-diastolic volume*) - objętość końcoworozkurczowa komory serca
- EGTA** (z ang. *ethylene glycol tetraacetic acid*) - kwas etylenoglikol-O-O'-bis(2-aminoetyl)-N,N,N',N' tetraoctowy
- ET** (z ang. *ejection period*) - okres wyrzutowy
- HDBR** (z ang. *head down bed rest*) - pozostawanie w pozycji leżącej (unieruchomienie) z uniesieniem dolnej połowy ciała
- HDBR1** - unieruchomienie pierwsze, zastosowane przed okresem treningowym
- HDBR2** - unieruchomienie drugie, zastosowane po okresie treningowym
- HPLC** (z ang. *high performance liquid chromatography*) - wysokosprawna chromatografia cieczowa
- HR** (z ang. *heart rate*) - częstość skurczów serca
- HT** (z ang. *high tolerance*) - wysoka tolerancja
- HTC** (z ang. *hematocrit*) - hematokryt
- LBNP** (z ang. *lower body negative pressure*) - podciśnienie zastosowane na dolną połowę ciała
- LT** (z ang. *low tolerance*) - niska tolerancja
- MAP** (z ang. *mean arterial pressure*) - średnie ciśnienie tętnicze
- MSNA** (z ang. *muscle sympathetic nerve activity*) - aktywność pozazwojowych nerwów współczulnych

**NE** (z ang. *norepinephrine*) - noradrenalina

**PEP** (z ang. *pre-ejection period*) - okres przedwyrzutowy

**PHO** - płaszczyzna hydrostatycznie obojętna

**PP** (z ang. *pulse pressure*) - ciśnienie pulsu

**PRA** (z ang. *plasma rennin activity*)- aktywność reninowa osocza

**PV** (z ang. *plasma volume*) - objętość osocza

**SV** (z ang. *stroke volume*) - objętość wyrzutowa serca

**SBP** (z ang. *systolic blood pressure*) - skurczowe ciśnienie tętnicze

**TPR** (z ang. *total peripheral resistance*) - całkowity opór obwodowy

**VO<sub>2</sub>max** (z ang. *maximal oxygen uptake*) - maksymalny pobór tlenu

**Zo** - impedancja podstawowa

## SPIS TREŚCI

<b>1. WSTĘP</b> .....	<b>9</b>
<b>1.1. Test LBNP (<i>lower body negative pressure</i>)</b> .....	<b>9</b>
1.1.1. Podobieństwa i różnice pomiędzy testem LBNP a testem pionizacyjnym.....	9
1.1.2. Mechanizmy zaangażowane w kompensacyjne reakcje układu krążenia na LBNP i test pionizacyjny .....	11
1.1.3. Tolerancja LBNP i testu pionizacyjnego.....	15
1.1.4. Test LBNP a wiek.....	17
1.1.5. Test LBNP a płeć.....	17
1.2. Trening wytrzymałościowy a tolerancja ortostatyczna .....	19
1.3. Tolerancja ortostatyczna a pozostawanie w pozycji leżącej ( <i>bed rest, BR</i> ) .....	27
<b>2. ZAŁOŻENIA I CEL BADAŃ</b> .....	<b>36</b>
<b>3. BADANI I METODYKA</b> .....	<b>38</b>
3.1. Badani .....	38
3.2. Protokół badań .....	38
3.3. Metody.....	40
3.3.1. Test wysiłkowy.....	40
3.3.2. Test LBNP.....	40
3.3.3. Oznaczanie stężenia hormonów we krwi .....	41
3.3.4. Analiza danych i obliczenia statystyczne .....	42
<b>4. WYNIKI</b> .....	<b>44</b>
4.1. Odpowiedź układu sercowo-naczyniowego i neurohormonalnego na test LBNP osób o niskiej i wysokiej tolerancji tego bodźca .....	44
4.1.1. Tolerancja LBNP .....	44
4.1.2. Odpowiedź układu sercowo-naczyniowego na LBNP.....	44
4.1.3. Odpowiedź układu neurohormonalnego na LBNP.....	52

4.2. Wpływ treningu wytrzymałościowego na odpowiedź układu sercowo-naczyniowego i neurohormonalnego na LBNP u osób o niskiej i wysokiej tolerancji tego bodźca .....	56
4.2.1. Maksymalny pobór tlenu ( $VO_2max$ ) i tolerancja LBNP .....	56
4.2.2. Wpływ treningu wytrzymałościowego na odpowiedź układu sercowo-naczyniowego na LBNP .....	56
4.2.3. Wpływ treningu wytrzymałościowego na odpowiedź układu neurohormonalnego na LBNP .....	61
4.3. Wpływ pozostawania w pozycji leżącej (HDBR) na odpowiedź układu sercowo-naczyniowego i neurohormonalnego na LBNP .....	65
4.3.1. Wpływ unieruchomienia na tolerancję LBNP.....	65
4.3.2. Wpływ HDBR na odpowiedź układu sercowo-naczyniowego na LBNP .....	65
4.3.3. Wpływ HDBR na odpowiedź układu neurohormonalnego na LBNP... ..	72
<b>5. DYSKUSJA.....</b>	<b>76</b>
5.1. Odpowiedź układu sercowo-naczyniowego i neurohormonalnego na test LBNP osób o niskiej i wysokiej tolerancji tego bodźca .....	76
5.2. Wpływ treningu wytrzymałościowego na odpowiedź układu sercowo-naczyniowego i neurohormonalnego na LBNP u osób o wysokiej i niskiej tolerancji tego bodźca .....	83
5.3. Wpływ 3-dniowego pozostawania w pozycji leżącej (HDBR) i treningu wytrzymałościowego na odpowiedź układu sercowo-naczyniowego i neurohormonalnego na LBNP .....	85
<b>6. WNIOSKI .....</b>	<b>89</b>
<b>7. LITERATURA .....</b>	<b>90</b>
<b>8. STRESZCZENIE .....</b>	<b>103</b>



## 1. WSTĘP

### 1.1. Test LBNP (*lower body negative pressure*)

Test polegający na zastosowaniu podciśnienia wokół dolnej połowy ciała (poniżej grzebieni kości biodrowej) został wprowadzony do badań nad układem krążenia w 1965 roku (Stevens i Lamb 1965). Powoduje on zmniejszenie objętości krwi w krążeniu centralnym podobnie jak w czasie testu pionizacyjnego (pochyleniowego). W medycynie lotniczej i kosmicznej stosowany jest do badania nietolerancji ortostatycznej obserwowanej u pilotów po locie kosmicznym oraz do badania tolerancji przyspieszeń (Convertino 2001). Sugerowane jest też zastosowanie testu LBNP w celu identyfikacji osób ze skłonnością do szybkiego rozwoju zapaści krążeniowej w następstwie krwotoku (Convertino, 2001). Wyniki takiego badania mogą być przydatne dla lekarzy wojskowych udzielających pomocy rannym na polu walki. Warto zwrócić uwagę na to, że test LBNP w zakresie 10-20 mmHg symuluje utratę ~400-500 ml krwi, zaś w zakresie 20-40 mmHg utratę 500-1000 ml krwi, podczas gdy podciśnienia większe niż 40 mmHg odzwierciedlają utratę ponad 1000 ml krwi (Cooke i wsp. 2004).

Zastosowanie podciśnienia na dolną część ciała redukuje ciśnienie żyłne w całym układzie żylnym, natomiast nie wpływa bezpośrednio na ciśnienie tętnicze. Zmniejszenie centralnego ciśnienia żylnego powoduje w konsekwencji zmniejszenie objętości końcoworozkurczowej lewej komory, to zaś prowadzi do zmniejszenia objętości wyrzutowej serca (SV). U osób dobrze tolerujących LBNP ciśnienie średnie nie zmienia się nawet przy podciśnieniu równym 40 mmHg. Baisch i wsp. (2000) stwierdzili, że przy większych wartościach podciśnienia, kiedy to pojawi się znaczne zmniejszenie SV, częstość skurczów serca (HR) wyraźnie wzrasta, co sprawia, że pojemność minutowa serca (CO) maleje w niewielkim stopniu.

#### 1.1.1. Podobieństwa i różnice pomiędzy testem LBNP a testem pionizacyjnym

Wykazano, że zastosowanie podciśnienia 40 mmHg powoduje przesunięcie takiej samej objętości krwi do dolnej części ciała, do jakiej dochodzi w teście pionizacyjnym przy pochyleniu 60° (Musgrave i wsp. 1969).

Zaletą testu LBNP jest: pozostawanie badanych w niezmienionej pozycji podczas testu, co umożliwia sprawniejsze przeprowadzenie pomiarów fizjologicznych, uniknięcie niekorzystnego wpływu zmiany pozycji ciała na jakość

rejestracji sygnałów (echokardiografia, reografia impedancyjna), minimalizacja efektu aktywności mięśni szkieletowych (Blomqvist i Stone 1983) oraz brak pobudzenia narządu przedsionkowego (Convertino 2001). Aparatura stosowana do LBNP umożliwia łatwe dozowanie bodźca i bardzo szybkie przywrócenie ciśnienia atmosferycznego w komorze podciśnieniowej w przypadku pojawienia się objawów zagrażającej zapaści sercowo-naczyniowej.

W czasie LBNP działanie podciśnienia powoduje wzrost ciśnienia transmuralnego w naczyniach krwionośnych dolnej części ciała. Wzrost ten dotyczy głównie naczyń powierzchniowych, przy czym rozciągnięciu ulegają przede wszystkim żyły z uwagi na dużą podatność ich ścian (Kitano i wsp. 2005). Wytworzony w ten sposób wzrost objętości łożyska żylnego prowadzi do uogólnionego spadku ciśnienia żylnego, w tym centralnego ciśnienia żylnego.

Podczas testu pionizacyjnego ciśnienie hydrostatyczne zwiększa ciśnienie żyłne i tętnicze poniżej płaszczyzny hydrostatycznie obojętnej (PHO) w proporcji do odległości od tej płaszczyzny i w taki sam sposób zmniejsza te ciśnienia powyżej PHO. Dochodzi więc również do zmniejszenia centralnego ciśnienia żylnego (Gauer 1972). Ponadto, zmniejszenie się ciśnienia tętniczego na skutek pionizacji powoduje odbarczenie baroreceptorów tętniczych, przy czym efekt ten jest większy na poziomie zatok szyjnych niż na poziomie łuku aorty. W konsekwencji wspólną cechą LBNP i testu pionizacyjnego jest zwiększenie się objętości krwi w dolnej części ciała i zmniejszenie się objętości krwi centralnej (CBV).

Na różnicę pomiędzy LBNP a testem pionizacyjnym wskazuje Katkov i wsp. (1987): o ile w obydwu tych sytuacjach następuje zmniejszanie się centralnego ciśnienia żylnego, o tyle ciśnienie wewnątrzopłucnowe na poziomie serca, oceniane na podstawie ciśnienia przełykowego, nie zmienia się podczas LBNP a maleje w teście pionizacyjnym. Zmiany ciśnienia wewnątrzopłucnowego autorzy tłumaczą pojawieniem się ciśnienia hydrostatycznego w obrębie jamy opłucnowej. W efekcie ciśnienie transmuralne w odniesieniu do prawego przedsionka maleje w trakcie LBNP, nie zmienia się zaś w trakcie pionizacji. Należałoby zatem spodziewać się zmniejszenia objętości końcoworozkurczowej w teście LBNP i zachowania tej objętości po pionizacji. Zgodnie z prawem Franka-Starlinga objętość wyrzutowa podczas LBNP uległaby zmniejszeniu, natomiast podczas pionizacji nie powinna się zmienić. Jednakże, autorzy stwierdzili, że w obydwu testach objętość ta maleje w podobnym stopniu.

Typowy protokół LBNP składa się zazwyczaj z kilku etapów, podczas których stopniowo zwiększa się podciśnienie np.: od 5-15 mmHg do 100 mmHg (Convertino i Sather 2000, Wijeyesundera i wsp. 2001, Hisdal i wsp. 2002, Simonson i wsp. 2003).

Stwierdzono, że w początkowym okresie obniżania się ciśnienia w komorze podciśnieniowej następuje przejściowy, niewielki spadek ciśnienia tętniczego (Hisdal i wsp. 2002). Taylor i wsp. (1995) oraz Pannier i wsp. (1995) wskazują, że baroreceptory tętnicze są aktywowane podczas stosowania niewielkiego podciśnienia. Jednak przyjęło się uważać, że zastosowanie niskich wartości podciśnienia (10 - 20 mmHg), powoduje głównie aktywację mechanoreceptorów niskociśnieniowych obszaru sercowo-płucnego (Mark i Mancina, 1983) a istotne obniżenie ciśnienia tętniczego i aktywacja baroreceptorów tętniczych występują dopiero przy zastosowaniu większego podciśnienia (powyżej 40 mmHg). W zależności od cech indywidualnych, wartość podciśnienia powodująca spadek ciśnienia tętniczego jest osobniczo zróżnicowana.

Odpowiednikiem kolejnych etapów testu LBNP jest stopniowanie pochylenia ciała w teście pionizacyjnym (Taneja i wsp. 2007). Nawet niewielkie pochylenie ciała powoduje równoczesną aktywację baroreceptorów tętniczych i mechanoreceptorów sercowo-płucnych. Różnice w reakcji organizmu na LBNP i test pionizacyjny mogą wynikać z różnego stopnia aktywacji mechanoreceptorów sercowo-płucnych i baroreceptorów tętniczych. Należy pamiętać, że obniżenie ciśnienia tętniczego w teście LBNP jest wtórne w stosunku do zmniejszenia objętości wyrzutowej, podczas gdy w teście pionizacyjnym jest ono bezpośrednim skutkiem zmiany pozycji ciała.

### **1.1.2. Mechanizmy zaangażowane w kompensacyjne reakcje układu krążenia na LBNP i test pionizacyjny**

Reakcja odruchowa wyzwalana przez baroreceptory tętnicze obejmuje komponent sercowy oraz komponent naczyniowy. Stwierdzono, że ważniejszą rolę w regulacji ciśnienia tętniczego odgrywa komponent naczyniowy. Wychodząc ze wzoru  $MAP = TPR \cdot CO$  określającego zależność pomiędzy średnim ciśnieniem tętniczym (MAP), całkowitym oporem obwodowym (TPR) i pojemnością minutową serca (CO), można spekulować, że przy niezmienionym TPR udział procentowy komponentu sercowego w zmianie ciśnienia średniego ( $\Delta MAP$ ) obliczany jest jako

procent przyrostu ciśnienia średniego wynikający ze zmiany CO ( $\Delta$ CO), zaś komponent naczyniowy jako 100% minus procentowy udział komponenty sercowej (Hainsworth 2000, Ogoh i wsp. 2002). Komponent naczyniowy zależy głównie od zmiany aktywności układu współczulnego. Natomiast komponent sercowy jest wynikiem zmiany objętości wyrzutowej serca i częstości skurczów serca, ta zaś zależy zarówno od aktywności układu współczulnego jak i układu przywspółczulnego. Nawet gdyby rola układu przywspółczulnego była dominująca w zmianie rytmu serca, to udział układu przywspółczulnego w regulacji ciśnienia tętniczego przez baroreceptory tętnicze jest zdecydowanie mniejszy aniżeli udział układu współczulnego.

Wydaje się, że również w przypadku mechanoreceptorów sercowo-płucnych główną rolę w regulacji ciśnienia tętniczego odgrywa układ współczulny. Stwierdzenie to z konieczności odnosi się jedynie do niskich wartości podciśnienia, niepowodujących jeszcze aktywacji baroreceptorów tętniczych (np. 15 mmHg). Zastosowanie takiego podciśnienia prowadzi do wzrostu aktywności współczulnej rejestrowanej w nerwach zaopatrujących naczynia krwionośne mięśni przedramienia (MSNA). Taki typ reakcji występuje u osób zdrowych, tolerujących większe podciśnienie (Mark i Kerber 1982, Rea i Hamdan 1990). Badania Wijesundera i wsp. (2001) oraz Wasmund i wsp. (2003) wykazały, że osoby, u których występowały objawy zagrażającej zapaści w czasie LBNP jeszcze przed testem miały wyższy poziom aktywności współczulnej, większą częstość skurczów serca i wyższe centralne ciśnienie żyłne (CVP). Zastosowanie niskiego podciśnienia u tych badanych nie spowodowało wzrostu aktywności pozazwojowych nerwów współczulnych unerwiających mięśnie szkieletowe (MSNA) i częstości skurczów serca.

W mechanizmie przeciwdziałającym obniżeniu się ciśnienia tętniczego w czasie LBNP lub pionizacji ważną rolę odgrywają czynniki humoralne. Wzrost aktywności układu współczulnego prowadzi do wzrostu wydzielania katecholamin z rdzenia nadnerczy do krwi. Noradrenalina uwalniana z zakończeń nerwów adrenergicznych i rdzenia nadnerczy pobudza receptory  $\alpha$  występujące w naczyniach krwionośnych oraz receptory  $\beta_1$  w sercu. Prowadzi to do skurczu naczyń obwodowych, żył trzewnych i skórnych oraz wzrostu kurczliwości serca co w rezultacie powoduje wzrost średniego ciśnienia tętniczego. Natomiast adrenalina jednocześnie działa na receptory  $\beta_1$  i  $\beta_2$  zwiększając częstość i siłę skurczu serca, co

powoduje wzrost objętości wyrzutowej, przyczyniając się w ten sposób do zapobiegania spadkowi średniego ciśnienia tętniczego krwi, chociaż pobudzenie receptorów  $\beta_2$  w naczyniach tętniczych mięśni szkieletowych może powodować rozszerzenie tych naczyń i obniżyć opór naczyniowy (Shepherd i Vanhoutte, 1979).

Stężenie krążących amin katecholowych wzrasta już w pierwszych minutach działania bodźca. Nieco później zwiększa się wydzielanie reniny w aparacie przykłębuszkowym nerek, a w ślad za tym wytwarzanie angiotensyny II, która wywiera silne działanie naczynioskurczowe i stymuluje wydzielanie aldosteronu w korze nadnerczy. Wg Greenleafa i wsp. (2000) angiotensyna II ma kluczowe znaczenie w kształtowaniu tolerancji LBNP. Wzrost wytwarzania angiotensyny II jest następstwem zwiększonego wydzielania reniny pod wpływem odbarczenia baroreceptorów w tętnicy doprowadzającej do kłębuszka nerkowego na skutek obniżenia ciśnienia transmuralnego oraz pobudzenia aktywności układu współczulnego działającego za pośrednictwem receptorów  $\beta$ .

Do czynników zaangażowanych w kompensację zmian hemodynamicznych podczas LBNP lub pionizacji należy też zmniejszenie wydzielania przedsionkowego peptydu natriuretycznego (Schmedtje i wsp. 1990, Miller i wsp. 1991), którego działanie prowadzi do obniżenia ciśnienia tętniczego i zmniejszenia objętości płynów ustrojowych. Peptyd ten (ANP) syntetyzowany jest w układzie krwionośnym, głównie przez ściany przedsionka oraz w ośrodkowym układzie nerwowym. Bodźcami do jego uwalniania jest zwiększenie dopływu krwi do serca rozciągające ściany przedsionków oraz zwiększenie objętości płynu pozakomórkowego i podwyższone stężenie jonów sodu. ANP powoduje wzrost diurezy, wzrost filtracji kłębuszkowej i zwiększone wydalanie sodu, rozszerzenie naczyń, głównie żylnych, hamowanie aktywności współczulnej i wzmacnianie odruchu z baroreceptorów (Angielski 2004).

Rössler i wsp. (1999) wykazali, że podczas testu pionizacyjnego równoległe ze wzrostem stężenia amin katecholowych we krwi zwiększa się stężenie adrenomedulliny (ADM). Hormon ten wydzielany jest w układzie krążenia przez komórki śródbłonna i mięśniówki naczyniowej oraz kardiomiocyty komórki przedsionków, a ponadto w rdzeniu nadnerczy, nerkach, płucach i tarczycy. Wykazuje on działanie parakryne i endokryne. Uwalniany w sercu wykazuje bezpośredni wpływ inotropowy, co może przyczynić się do wzrostu objętości wyrzutowej. Z drugiej jednak strony ADM wywiera silne działanie

naczyniorozszerzające, zatem jej znaczenie w reakcji na pionizację pozostaje niejasne. Zdaniem Rösslera i wsp. (1999) wzrost wydzielania adrenomedulliny w czasie pionizacji moduluje wpływ czynników naczynioskurczowych przyczyniając się w ten sposób do bardziej precyzyjnej regulacji ciśnienia tętniczego. Czynnikiem pobudzającym wydzielanie ADM w tej sytuacji mogą być zmiany hemodynamiczne związane ze zmniejszeniem objętości wyrzutowej serca oraz aminy katecholowe.

Pobudzenie niskociśnieniowych mechanoreceptorów na skutek pionizacji lub LBNP prowadzi też do odruchowego wzrostu wydzielania wazopresyny, jednakże znaczący wzrost stężenia wazopresyny w osoczu podczas LBNP lub pionizacji występuje zwykle dopiero w okresie poprzedzającym wystąpienie omdlenia (Greenleaf i wsp. 2000, Hinghofer-Szalkay i wsp. 2006). Hormon ten produkowany jest w podwzgórzu a uwalniany w tylnym płacie przysadki mózgowej i ośrodkowym układzie nerwowym. Zwiększone uwalnianie wazopresyny powoduje też angiotensyna II. Jako hormon antydiuretyczny wazopresyna zwiększa wchłanianie wody, może także zwiększać resorpcję sodu w grubej części ramienia wstępującego pętli Henlego, a w większych ilościach zwęża naczynia krwionośne rdzenia nerki. W rezultacie prowadzi to do zwolnienia przepływu krwi w tym obszarze i wzrostu objętości krwi oraz wzrostu całkowitego oporu obwodowego (Szczepańska-Sadowska 2004). Prócz wazopresyny w okresie poprzedzającym wystąpienie omdlenia zwiększa się też poziom we krwi hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) (Matzen 1995), galaniny (Hinghofer-Szalkay i wsp. 2006) oraz endorfin (Jacobs i wsp. 1995). Reakcje te przypisać można stresowi związanemu z zagrażającą zapaścią sercowo-naczyniową. Przypuszcza się, że działanie niektórych hormonów tj. wazopresyny i endorfin mogłoby wyjaśnić słabszą reakcję układu współczulnego na odbarczenie baroreceptorów niskociśnieniowych. Np. Wijesundera i wsp. (2001) stwierdzili u osób o niskiej tolerancji LBNP brak odruchowego pobudzenia aktywności współczulnej po zastosowaniu niewielkiego podciśnienia (15 mmHg), podczas gdy u osób o prawidłowej tolerancji takie pobudzenie występowało. Możliwe, że brak pobudzenia układu współczulnego spowodowany został przez hamujący wpływ tych peptydów (Floras i wsp. 1987, Floras 1990, Floras 1995, Thoren i wsp. 1990).

### 1.1.3. Tolerancja LBNP i testu pionizacyjnego

Jak wspomniano wyżej w zależności od cech indywidualnych, wartość podciśnienia powodująca spadek ciśnienia tętniczego u ludzi zdrowych jest zróżnicowana (Convertino i Sather 2000, Greenleaf i wsp. 2000, Convertino i wsp. 2004, Fu i wsp. 2004). Wasmund i wsp. (2003) badając osoby w średnim wieku obu płci zaobserwowali w grupie osób, u których wystąpiły objawy przedomdleniowe istotny spadek ciśnienia tętniczego już podczas zastosowania podciśnienia 10 mmHg. Zastosowanie podciśnienia 60 mmHg spowodowało dalszy spadek ciśnienia tętniczego w tej grupie badanych, podczas gdy nie wpłynęło na zmianę ciśnienia tętniczego w grupie osób tolerujących LBNP.

Metoda LBNP pozwala, poprzez zastosowanie podciśnienia wyższego niż 40 mmHg, na doprowadzenie każdego badanego do stanu przedomdleniowego. Convertino i Sather (2000) stwierdzili, że w grupie osób w wieku 37-41 lat ani jeden z badanych nie był w stanie tolerować bez objawów zagrażających zapasici 5 minutowego okresu podciśnienia 100 mmHg. W momencie pojawienia się tych objawów obniżenie średniego ciśnienia tętniczego było podobne, choć podciśnienie, przy którym ten stan się pojawiał było zróżnicowane.

Nietolerancja LBNP może być związana z dużym zmniejszeniem objętości krwi centralnej spowodowanej wysoką podatnością naczyń krwionośnych w dolnych partiach ciała, nieodpowiednimi odruchowymi i mechanicznymi, nieautonomicznymi mechanizmami, które regulują SV i HR jak również nieodpowiednim funkcjonowaniem mechanizmów neurohormonalnych odpowiedzialnych za skurcz naczyń obwodowych.

Badania Ludwiga i Convertino (1994) sugerują, że duże znaczenie w kształtowaniu tolerancji ortostatycznej mają czynniki fizyczne. Autorzy ci analizując podczas testu LBNP łącznie 6 wskaźników, tj. wysokość ciała, objętość osocza, zmienność rytmu serca, podatność naczyń kończyn dolnych, oraz wrażliwość baroreceptorów tętniczych i sercowo-płucnych, wykazali, że wielkość podciśnienia podczas LBNP, przy której pojawiły się objawy przedomdleniowe jest ujemnie skorelowana z wysokością ciała badanych i dodatkowo z objętością osocza wyrażoną jako procent masy ciała oraz w mniejszym stopniu z wrażliwością baroreceptorów tętniczych.

Zmniejszone stężenie noradrenaliny w osoczu w odpowiedzi na przyjęcie pozycji pionowej obserwowane u astronautów wykazujących objawy hipotonii

ortostatycznej po locie kosmicznym sugeruje, że obniżona aktywność układu współczulnego może być przyczyną nietolerancji ortostatycznej (Waters i wsp. 2002). Convertino i wsp. (2004), którzy poddali testowi LBNP zdrowych mężczyzn, zaobserwowali nagłe i całkowite zahamowanie MSNA u badanego, u którego wystąpiło omdlenie. Jednakże, jeszcze przed wystąpieniem objawów przedomdleniowych u tej osoby, a także u innych badanych zaobserwowano wzrost MSNA większy niż u osób dobrze tolerujących test LBNP. U osób o niskiej tolerancji zaobserwowano jednak mniejszy całkowity opór obwodowy, co sugeruje zmniejszoną reaktywność naczyniową na noradrenalinę. Niewystarczający wzrost oporu obwodowego może być również związany z nieadekwatnym uwalnianiem innych substancji naczynioruchowych.

Greenleaf i wsp. (2000) porównując zdrowych mężczyzn o niskiej i wysokiej tolerancji wykazali, że ci pierwsi charakteryzowali się niższymi wyjściowymi wartościami aktywności reninowej osocza (PRA) i obniżoną jej odpowiedzią oraz mniejszym stężeniem angiotensyny II w osoczu podczas LBNP. U osób o niskiej tolerancji wzrost stężenia wazopresyny był bardziej wyraźny a wzrost stężenia katecholamin był podobny do wartości obserwowanych w grupie osób dobrze tolerujących. U żadnej z grup nie wykazano zmiany stężenia endoteliny-1. W związku z tym, że angiotensyna II powoduje silny skurcz naczyń, dane te mogą wskazywać, że przyczyną niskiej tolerancji LBNP może być niewystarczająca aktywacja układu renina-angiotensyna. Autorzy sugerują, że wartości spoczynkowe PRA mogą posłużyć do przewidywania nietolerancji ortostatycznej. Podobne wyniki dotyczące PRA i katecholamin uzyskał Convertino i Sather (2000). Jednakże, autorzy ci w grupie osób o niskiej tolerancji LBNP zaobserwowali znacznie niższe wartości wazopresyny podczas testu. Z drugiej strony, wcześniejsze badania Harrison i wsp. (1985) wykazały znacznie większy wzrost PRA i stężenia wazopresyny u osób o niskiej tolerancji ortostatycznej.

Wydaje się, że HR i ciśnienie tętnicze krwi (BP) w spoczynku oraz zmiany tych wskaźników podczas początkowego okresu po przyjęciu pozycji pionowej nie mogą być używane do określania tolerancji ortostatycznej i przewidywania wyniku testu. Simonson i wsp. (2003) poddając zdrowych mężczyzn testowi LBNP wykazali, że osoby zarówno o niskiej jak i wysokiej tolerancji ortostatycznej charakteryzują się podobnymi wartościami HR i BP podczas testu. Podobnie inne oszacowane wartości takie jak średnie ciśnienie tętnicze (MAP) czy ciśnienie pulsu



(PP) nie różniły tych grup podczas LBNP. Podobnych obserwacji dotyczących MAP dokonali Convertino i Sather (2000). Z drugiej strony wcześniejsze badania (Sather i wsp. 1986) wykazały, że lepsza tolerancja LBNP związana jest z większymi wartościami CO i objętości końcoworozkurczowej (EDV) w warunkach spoczynkowych oraz większym kompensacyjnym wzrostem HR i TPR.

Dowodzono, że poddawanie badanych powtarzanym 8-minutowym ekspozycjom na podciśnienie rzędu 50 mmHg spowodowało poprawę tolerancji tego testu (Yang i wsp. 2000). Autorzy sugerują, iż poprawa tolerancji LBNP może być związana m.in. ze wzrostem kurczliwości komór, obniżeniem podatności naczyń obwodowych oraz poprawą odruchowych mechanizmów kompensujących zapobiegających spadkom ciśnienia tętniczego krwi.

#### **1.1.4. Test LBNP a wiek**

Wpływ wieku na tolerancję LBNP nie został jednoznacznie określony. Van Hoeyweghen i wsp. (2001) stwierdzili, że osoby starsze charakteryzują się podobną do młodych osób reakcją na LBNP, a zatem starzenie nie zmniejsza tej tolerancji. Co więcej, Tsutsui i wsp. (2002) stwierdzili lepszą tolerancję LBNP u osób starszych.

Niektórzy badacze zaobserwowali mniejszy wzrost częstości skurczów serca (Frey i Hoffler 1988, Tsutsui i wsp. 2002) oraz mniejszy spadek objętości wyrzutowej serca (Tsutsui i wsp. 2002) u osób starszych podczas LBNP. Wielu badaczy słabszą odpowiedź układu sercowo-naczyniowego na ten test wiąże ze zmniejszoną podatnością żył u osób starszych (Lakatta 1993, Olsen i wsp. 2000, Tsutsui i wsp. 2002, Hernandez i Franke, 2004). Potwierdzeniem mniejszej podatności żył może być mniejszy wzrost objętości kończyn dolnych (Tsutsui i wsp. 2002). Zmniejszona podatność powoduje mniejszą redystrybucję krwi podczas LBNP, mniejszą redukcję SV i w rezultacie mniejsze odbarczenie mechanoreceptorów sercowo-płucnych.

#### **1.1.5. Test LBNP a płeć**

Rahman i wsp. (1991) wykazali brak różnic między kobietami a mężczyznami w odpowiedzi hemodynamicznej na niskie podciśnienia zastosowanego testu LBNP (1,3; 2,7; 4 kPa). Frey i wsp. (1987) stosując większe podciśnienia i odnosząc się do wyników innych autorów (Eiken i Bjursted 1985)

również potwierdza jakościowo podobny obraz zmian w układzie sercowo-naczyniowym u obu płci.

Z drugiej strony, w licznych pracach wykazano mniejszą tolerancję LBNP u kobiet (Frey i Hoffler 1988, Waters i wsp. 2002, Franke i wsp. 2003, Fu i wsp. 2004) niż u mężczyzn. W zależności od wielkości zastosowanego podciśnienia obserwowano u kobiet zarówno mniejsze (Frey i Hoffler 1988), podobne (Franke i wsp. 2000) jak i większe (Frey i wsp. 1986) wartości całkowitego oporu obwodowego oraz podobny (Franke i wsp. 2000) lub większy (Convertino 1998) opór w naczyniach przedramienia oraz na ogół większy wzrost HR (Frey i Hoffler 1988, Convertino 1998). Mogło by to wynikać z niższej (Convertino 1998) wrażliwości baroreceptorów, a także odmiennej (Convertino 1998, Franke i wsp. 2000) odpowiedzi układu autonomicznego na stres ortostatyczny. Zauważono, że płeć nie różnicowała odpowiedzi układu sercowo-naczyniowego w momencie wystąpienia objawów przedomdleniowych (White i wsp. 1996, Gotshall 2000), chociaż pojawiły się one u kobiet przy niższych wartościach zastosowanego podciśnienia (White i wsp. 1996). Mechanizmy odpowiedzialne za te różnice nie zostały jak dotąd całkowicie wyjaśnione i prawdopodobnie zależne są od wielu czynników. Jednym z tych czynników może być mniejsza objętość osocza u kobiet niż u mężczyzn (Convertino 1998, Fu i wsp. 2004).

Fu i wsp. (2004) sugerują, że częstsze epizody nietolerancji ortostatycznej u kobiet podczas LBNP są spowodowane mniejszym niż u mężczyzn wypełnianiem krwią serca. Znacznie mniejsza i mniej „rozszerzalna” lewa komora serca może przyczynić się do zmniejszenia SV i prowadzić do omdlenia. Zmiany oporu naczyniowego oraz stężenia noradrenaliny podczas LBNP w badaniach tych autorów były podobne u badanych obu płci. Zatem zdaniem Fu i wsp. mechanizmy sercowe oraz prawo Franka-Stralinga mogą być istotnymi mechanizmami odpowiedzialnymi za odmienną tolerancję ortostatyczną kobiet i mężczyzn. Natomiast zdaniem Franke i wsp. (2003) różnice w odpowiedzi adrenergicznej na LBNP mogą wyjaśniać odmienną tolerancję kobiet i mężczyzn, w przeciwieństwie do podobnej u obu płci odpowiedzi układu sercowo-naczyniowego i odruchu z baroreceptorów na zastosowany test.

## 1.2. Trening wytrzymałościowy a tolerancja ortostatyczna

W licznych badaniach wykazano, iż wysokiej wydolności fizycznej towarzyszy mniejsza tolerancja ortostatyczna (Geelen i Greenleaf 1993, Raven i Pawelczyk 1993). Smith i Raven (1986) sugerowali, że negatywny efekt treningu na tolerancję ortostatyczną jest powodowany przez długookresowy trening (powyżej 6 miesięcy) o wysokiej intensywności. Odpowiadają temu obserwacje, wskazujące na to, że trening powodujący wzrost zdolności pobierania tlenu ( $VO_2\max$ ): powyżej 55 (Convertino 1993) lub  $65 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  (Raven i Pawelczyk 1993) jest często związany z pogorszeniem się tolerancji ortostatycznej.

Nieco gorszą tolerancję ortostatyczną w biernej próbie pochyleniowej zaobserwowano u osób o wysokiej wydolności fizycznej w porównaniu z osobami o wydolności przeciętnej (Härmä i Länsimies 1985), zaś gorszą tolerancję LBNP stwierdzono u intensywnie trenujących sportowców w porównaniu z osobami prowadzącymi siedzący tryb życia (Smith i wsp. 1988).

Morikawa i wsp. (2001) zaobserwowali częstsze występowanie objawów przedomdleniowych podczas testu LBNP u kobiet trenujących dyscypliny wytrzymałościowe w porównaniu do kobiet nietrenujących.

Podobnie Esch i wsp. (2007) zaobserwowali gorszą tolerancję LBNP u osób o wysokiej wydolności wykonujących trening wytrzymałościowy w porównaniu z osobami nietrenującymi.

Pogorszenie tolerancji LBNP u osób o wysokiej wydolności fizycznej i brak takiego pogorszenia u osób o wydolności przeciętnej zostało opisane przez Levine i wsp. (1991, 1991b). Tolerancja ta była podobna u osób o niskiej i przeciętnej wydolności fizycznej, zaś w grupie osób o najwyższej wydolności była niższa (Levine i wsp. 1991). Podobne rezultaty opisane są w pracy Levine i wsp. (1999b): zdecydowanie gorszą tolerancję LBNP stwierdzono w grupie sportowców, których maksymalny pobór tlenu ( $VO_2\max$ ) wynosił średnio  $68 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  w porównaniu z grupą osób o przeciętnej wydolności.

Również badania longitudinalne wykazały pogorszenie tolerancji u osób, u których wydolność fizyczna zwiększyła się w wyniku treningu wytrzymałościowego.

Stevens i wsp. (1992) stwierdzili pogorszenie tolerancji LBNP u osób, którzy uczestniczyli w 8-miesięcznym treningu wytrzymałościowym.

Zhang i wsp. (1999) zbadali wpływ wydolności i 6-miesięcznego treningu wytrzymałościowego na tolerancję ortostatyczną. Stwierdzili gorszą tolerancję u

sportowców (biegacze) w stosunku do nietrenujących studentów oraz pogorszenie tolerancji w wyniku treningu wytrzymałościowego u studentów.

Czynnikiem, który oprócz wydolności fizycznej mierzonej maksymalnym poborem tlenu, może wpływać na tolerancję ortostatyczną jest rodzaj treningu. Savard i Stonehouse (1995) porównywali reakcje sercowo-naczyniowe na LBNP u nietrenujących mężczyzn, kolarzy i pływaków. Stwierdzili, że najgorszą tolerancją charakteryzowali się kolarze, jednak również pływacy gorzej kompensowali zmiany czynnościowe w układzie krążenia wywołane próbą LBNP niż grupa osób nietrenujących. Z drugiej strony Ioudina i Franke (1998) nie zaobserwowali różnic międzygrupowych w tolerancji LBNP pomiędzy narciarzami biegowymi, pływakami oraz sprinterami. Podobnie Franke i wsp. (2003b) nie znaleźli różnic w tolerancji LBNP pomiędzy pływakami a biegaczami.

Prócz doniesień mówiących o pogorszeniu tolerancji ortostatycznej u osób o wysokiej wydolności fizycznej, istnieją również badania wykazujące, że lepszej wydolności towarzyszyła lepsza tolerancja ortostatyczna oraz, że trening wytrzymałościowy przyczynia się do poprawy tej tolerancji (Wieling i wsp. 2002).

Shvartz (1996) badając trzy grupy osób, zarówno mężczyzn jak i kobiet, o różnej wydolności fizycznej zaobserwował, że najlepszą tolerancją ortostatyczną charakteryzowały się osoby o najwyższej wydolności, gorszą osoby o średniej wydolności, a najgorszą osoby o niskiej wydolności.

Trening fizyczny, który istotnie zwiększył wydolność fizyczną, nie powodując przekroczenia przez osoby trenujące poziomu maksymalnego poboru tlenu ponad  $50 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  poprawił tolerancję ortostatyczną tych osób (Convertino 1993).

Mtinangi i Hainsworth (1998) stwierdzili, że umiarkowany program treningowy, na który składał się trening wytrzymałościowy jak i siłowy cofał niekorzystny obraz zmian ortostatycznych u osób ze skłonnością do nagłych omdleń.

Winker i wsp. (2005) wykazali poprawę tolerancji ortostatycznej po treningu wytrzymałościowym trwającym trzy miesiące u młodych mężczyzn, u których stwierdzono w wywiadzie objawy nietolerancji ortostatycznej.

Wielu badaczy nie stwierdziło wpływu wydolności fizycznej i treningu wytrzymałościowego na tolerancję ortostatyczną.

Convertino i wsp. (1986) nie znaleźli korelacji pomiędzy wielkością maksymalnego pochłaniania tlenu a tolerancją LBNP u mężczyzn. Ogoh i wsp.

(2003) nie znaleźli różnicy w zmianie ciśnienia pulsu i średniego ciśnienia tętniczego spowodowanych testem pionizacyjnym pomiędzy grupą mężczyzn o wysokiej i przeciętnej wydolności fizycznej.

Hudson i wsp. (1987) wykazali, że grupa kobiet o wysokiej wydolności fizycznej charakteryzowała się podobną tolerancją LBNP jak grupa kobiet o niskiej wydolności. Podobnie Frey i wsp. (1987) wykazali, że u kobiet wydolność fizyczna nie wpływa na tolerancję LBNP.

Brak wpływu wydolności fizycznej na tolerancję LBNP stwierdzono u osób młodych i starszych (Hernandez i Franke 2004; Hernandez i wsp. 2005).

Länsimies i Rauha (1986) stwierdzili, iż 4-miesięczny trening aerobowy nie wpływa na tolerancję ortostatyczną. Podobnie brak wpływu 12-tygodniowego treningu wytrzymałościowego na tolerancję ortostatyczną zaobserwowali Vroman i wsp. (1988), a brak wpływu 10-tygodniowego treningu wytrzymałościowego na tolerancję LBNP wykazały badania Lightfoot i wsp. (1989).

Trening wytrzymałościowy trwający 6 miesięcy wykonywany przez starszych mężczyzn i starsze kobiety nie zmieniał tolerancji LBNP (Hernandez i Franke 2005).

Próbując wyjaśnić przyczyny wpływu wydolności fizycznej lub treningu wytrzymałościowego na tolerancję ortostatyczną lub tolerancję LBNP szukano zmian, które w sposób mechaniczny mogłyby modyfikować tę tolerancję oraz zmian w regulacji układu krążenia, które można by było wiązać z jej zmianą.

Jedną z możliwych przyczyn pogorszenia tolerancji ortostatycznej mogłaby być większa podatność naczyń żylnych kończyn dolnych.

Morikawa i wsp. (2001) wykazali istotnie wyższą podatność kończyn dolnych u kobiet trenujących wytrzymałościowo, które jednocześnie charakteryzowały się gorszą tolerancją LBNP, w porównaniu do kobiet nietrenujących.

Frey i wsp. (1987) wykazali istnienie dodatniej korelacji pomiędzy wzrostem objętości łydki obserwowanej w czasie LBNP a wydolnością fizyczną u kobiet, jednakże nie znaleźli jakiegokolwiek korelacji pomiędzy wydolnością a tolerancją LBNP.

Hernandez i Franke (2004) stwierdzili, że podatność żył kończyn dolnych jest większa u osób o wysokiej wydolności fizycznej w porównaniu z osobami o niskiej wydolności, zależność tą zaobserwowano zarówno w grupie osób młodszych jak i starszych. Te różnice w podatności żylnych nie miały wpływu na tolerancję LBNP.

Trening wytrzymałościowy trwający 6 miesięcy powodował nieistotny statystycznie wzrost podatności żył kończyn dolnych u osób starszych. Wzrost tej podatności nie miał wpływu na tolerancję LBNP (Hernandez i Franke 2005).

Raven i wsp. (1984) stwierdzili brak różnic w podatności kończyn dolnych porównując reakcje na LBNP osób o wysokiej wydolności, u których, w porównaniu do osób o przeciętnej wydolności wystąpił większy, choć statystycznie nieistotny, spadek ciśnienia skurczowego i średniego.

Kolejnym czynnikiem, który mógłby wpływać na tolerancję LBNP jest wzrost objętości krwi spowodowany treningiem wytrzymałościowym.

Convertino (1993) stwierdził, że umiarkowany trening wytrzymałościowy powodował wzrost objętości krwi i poprawę tolerancji LBNP. Mtinangi i Hainsworth (1998) podają, że u osób ze skłonnością do omdleń, u których stwierdzono niską tolerancję ortostatyczną, umiarkowany program treningowy, na który składał się trening wytrzymałościowy i siłowy, zwiększał objętość krwi i polepszał tę tolerancję. Podobnie, Winker i wsp. (2005) stwierdzili, że trening wytrzymałościowy trwający 3 miesiące spowodował wzrost objętości osocza i krwi oraz poprawę tolerancji na pionizację bierną. Jednak nie jest pewne, czy zwiększenie się objętości osocza i krwi wiązało się z poprawą tolerancji ortostatycznej: wzrost ten był bowiem obserwowany zarówno u osób, u których wystąpiła poprawa tolerancji jak i u takich, u których poprawa taka nie nastąpiła.

Odmienne są wyniki badań Stevens i wsp. (1992), którzy wykazali, że wzrost całkowitej objętości krwi spowodowany treningiem wytrzymałościowym korelował z pogorszeniem tolerancji LBNP.

Cechą charakteryzującą osoby o wysokiej wydolności jest duża objętość wyrzutowa serca. Podobnie trening wytrzymałościowy może prowadzić do wzrostu tej objętości. Powstaje pytanie czy taka zmiana objętości wyrzutowej serca może wpływać na tolerancję ortostatyczną, a także czy nie rośnie wrażliwość SV na działanie pionizacji lub LBNP.

Convertino (1993) stwierdził, że umiarkowany trening wytrzymałościowy spowodował wzrost objętości wyrzutowej serca, przy czym zwiększenie SV utrzymywało się przez czas trwania LBNP. Równocześnie badacze ci stwierdzili poprawę tolerancji LBNP.

Winker i wsp. (2005) stwierdzili potreningowy wzrost objętości wyrzutowej i poprawę tolerancji ortostatycznej. Jednakże wzrost SV był istotny tylko w pozycji leżącej, w pozycji stojącej była to tylko tendencja wzrostowa.

Odmienne wyniki otrzymali Levine i wsp. (1991). Badacze stwierdzili, że osoby o niskiej tolerancji charakteryzowały się większą objętością wyrzutową w spoczynku, a także jej większym spadkiem w czasie LBNP. Levine i wsp. (1991b) stwierdzili, że LBNP w większym stopniu zmniejsza SV i EDV u osób wytrenowanych w porównaniu z osobami niewytrenowanymi. Porównując wpływ podciśnienia na ciśnienie zaklinowania, objętość końcoworozkurczową lewej komory serca oraz objętość wyrzutową u sportowców i osób niewytrenowanych stwierdzili, że serca sportowców charakteryzowały się większą podatnością i większym nachyleniem krzywej obrazującej relację pomiędzy ciśnieniem zaklinowania odpowiadającym ciśnieniu w lewej komorze a objętością wyrzutową. Co więcej stwierdzono, że nachylenie tej krzywej pozwala przewidzieć stopień nietolerancji ortostatycznej. Autorzy przypuszczają, że adaptacja mięśnia sercowego umożliwiająca większy wzrost objętości wyrzutowej przy danym wzroście ciśnienia wypełniania lewej komory jest korzystna w sytuacji wysiłku dynamicznego, ale gdy dochodzi do zmniejszenia tego ciśnienia w wyniku pionizacji lub zastosowania LBNP adaptacja ta powoduje pogorszenie tolerancji ortostatycznej, gdyż pogłębia spadek SV.

Savard i Stonehouse (1995) wykazali istotne zmniejszenie objętości wyrzutowej serca w czasie LBNP u kolarzy jak i pływaków w stosunku do osób nietrenujących. Obie grupy sportowców charakteryzowały się gorszą tolerancją ortostatyczną niż grupa nietrenująca.

Podobnie Morikawa i wsp. (2001) stwierdzili, że znaczne zmniejszenie SV podczas zastosowanego testu LBNP odgrywa istotną rolę w mechanizmie odpowiedzialnym za wystąpienie objawów przedomdleniowych u kobiet trenujących wytrzymałościowo.

Natomiast podobną zmianę objętości wyrzutowej spowodowaną testem pionizacyjnym u mężczyzn o wysokiej i przeciętnej wydolności fizycznej znaleźli Ogoh i wsp. (2003); podobne były również zmiany ciśnienia pulsu i średniego ciśnienia tętniczego w czasie tego testu.

Zmieniona siła reakcji naczynioskurczowej u osób o wysokiej wydolności fizycznej w porównaniu z osobami o przeciętnej wydolności lub w wyniku treningu

wytrzymałościowego mogłaby przekonywująco tłumaczyć obserwowane przez niektórych badaczy różnice w tolerancji ortostatycznej.

Raven i wsp. (1984) porównując reakcje na LBNP osób o wysokiej i przeciętnej wydolności stwierdzili statystycznie istotnie niższy TPR w spoczynku i podczas trwania testu w grupie osób o wysokiej wydolności oraz większy, choć statystycznie nieistotny, spadek ciśnienia skurczowego i średniego. Podobnie Smith i wsp. (1988) stwierdzili słabszą odpowiedź naczynioskurczową i większy spadek ciśnienia tętniczego w czasie LBNP u intensywnie trenujących sportowców w porównaniu z osobami prowadzącymi siedzący tryb życia. Savard i Stonehouse (1995) wykazali osłabienie odruchowej kontroli oporu obwodowego w grupie kolarzy; grupa ta charakteryzowała się gorszą tolerancją LBNP niż nietrenujący mężczyźni i pływacy. Stevens i wsp. (1992) wykazali istnienie korelacji pomiędzy zmniejszeniem się tolerancji ortostatycznej po 8-miesięcznym treningu wytrzymałościowym a osłabieniem wzrostu całkowitego oporu obwodowego podczas LBNP.

Słabsza odpowiedź naczynioskurczowa przedramienia podczas stosowania LBNP u osób o wysokiej wydolności lub w wyniku treningu wytrzymałościowego nie zawsze idzie w parze z gorszą tolerancją LBNP. Hudson i wsp. (1987) stwierdzili mniejszy przyrost oporu naczyniowego wywołany zastosowaniem LBNP u kobiet o wysokiej wydolności w porównaniu z kobietami o niskiej wydolności fizycznej lecz tolerancja LBNP w obu grupach badanych była podobna. Podobnie Mack i wsp. (1987) choć stwierdzili słabszą odpowiedź naczynioskurczową przedramienia na LBNP u osób o większej wydolności fizycznej, nie stwierdzili obniżenia tolerancji LBNP w tej grupie.

Oslabienie odpowiedzi naczynioskurczowej przedramienia podczas stosowania LBNP po 12 tygodniach treningu wytrzymałościowego sugerowali Vroman i wsp. (1988) na podstawie mniejszego spadku przepływu krwi w przedramieniu podczas tego testu w porównaniu do grupy kontrolnej. Równocześnie badacze ci nie stwierdzili jednak pogorszenia tolerancji LBNP. Winker i wsp. (2005) wykazali, że trwający 3 miesiące trening wytrzymałościowy spowodował zmniejszenie całkowitego oporu obwodowego w pozycji stojącej przy jednoczesnej poprawie tolerancji ortostatycznej. Autorzy sugerowali, że zmniejszenie oporu obwodowego może być wynikiem zmniejszenia aktywności współczulnej; za dodatkowy dowód tego zmniejszenia uznali oni mniejszy wzrost stężenia



noradrenaliny wywołany pionizacją. Zmniejszeniu aktywności współczulnej towarzyszyć ma wzrost aktywności przywspółczulnej; o czym świadczyć ma zmniejszona częstość skurczów serca obserwowana jednak tylko w pozycji stojącej oraz wzrost komponenty HF, zarówno w pozycji leżącej jak i stojącej.

Godne uwagi jest to, że we wszystkich przytoczonych wyżej pracach dotyczących reakcji naczynioskurczowej w czasie LBNP lub pionizacji stwierdzono osłabienie tej reakcji u osób o wysokiej wydolności lub w wyniku treningu wytrzymałościowego. Jednak znaczenie tego osłabienia dla tolerancji LBNP i tolerancji ortostatycznej pozostaje otwartą kwestią.

Wyjątkiem są tu prace Convertino (1993) oraz Morikawa i wsp. (2001). Niezmieniony maksymalny opór obwodowy występujący na koniec testu LBNP towarzyszył poprawie tolerancji spowodowanej umiarkowanym treningiem wytrzymałościowym (Convertino 1993). Morikawa i wsp. (2001) wykazali, że kobiety wykonujące trening wytrzymałościowy charakteryzowały się większym przyrostem oporu naczyniowego przedramienia podczas LBNP niż kobiety nietreningujące, choć tolerancja ortostatyczna kobiet trenujących była gorsza niż nietreningujących. Ponadto, w grupie kobiet trenujących większy przyrost tego oporu wystąpił u tych z nich, u których wystąpiły objawy przedomdleniowe.

Omówiony wyżej związek pomiędzy wydolnością fizyczną a siłą odpowiedzi naczynioskurczowej w czasie LBNP lub pionizacji oraz wpływ treningu wytrzymałościowego na tą odpowiedź można traktować jako przejaw odpowiedzi presyjnej odruchu z baroreceptorów. Interesujące jest też, czy te czynniki wpływają na odpowiedź sercową tego odruchu. Raven i wsp. (1984) stwierdzili mniejszy przyrost rytmu serca odniesiony do spadku ciśnienia skurczowego podczas LBNP u osób o wysokiej wydolności fizycznej w porównaniu do osób o przeciętnej wydolności fizycznej. Badania nie wykazały różnicy w tolerancji ortostatycznej między tymi grupami, jednak osoby o wysokiej wydolności reagowały większym, choć statystycznie nieistotnym, spadkiem ciśnienia skurczowego i średniego na LBNP.

O zmniejszeniu wrażliwości baroreceptorów na wzrost ciśnienia tętniczego krwi w wyniku umiarkowanego treningu wytrzymałościowo-siłowego, które jednakże współistniało z poprawą tolerancji ortostatycznej u osób ze skłonnością do nagłych omdleń donieśli Mtinangi i Hainsworth (1998).

Ogoh i wsp. (2003) wykazali słabszy wzrost czułości odruchu z baroreceptorów szyjnych na skutek pionizacji u osób trenujących wytrzymałościowo w porównaniu do osób o przeciętnej wydolności, co jednak nie przejawiało się w różnicy zmian ciśnienia tętniczego na pionizację.

Natomiast Hudson i wsp. (1987) nie stwierdzili różnicy w czułości baroreceptorów rozumianej jako zmiana rytmu serca odniesiona do jednostkowej zmiany ciśnienia skurczowego podczas LBNP pomiędzy kobietami o wysokiej i niskiej wydolności, które również nie różniły się odpowiedzią hemodynamiczną na ten bodziec.

O tym czy spadek ciśnienia tętniczego spowodowany pionizacją lub LBNP spowoduje omdlenie czy też objawy przedomdleniowe decyduje spadek przepływu mózgowego. Zasadne było zatem zbadanie czy wydolność fizyczna wpływa na zdolność autoregulacji przepływu mózgowego. Franke i wsp. (2006) badali przepływ mózgowy podczas LBNP w czterech grupach osób zróżnicowanych ze względu na wydolność i wiek. Tolerancja LBNP nie różniła się pomiędzy grupami. Osoby te nie różniły się również wielkością przepływu mózgowego, który malał w podobny sposób podczas wzrastającego podciśnienia. Zatem znaczne różnice w wydolności, zarówno wśród osób młodych jak i starszych, nie wpłynęły na zdolność autoregulacji przepływu mózgowego podczas LBNP.

### 1.3. Tolerancja ortostatyczna a pozostawanie w pozycji leżącej (*bed rest, BR*)

Pozostawanie w pozycji leżącej trwające dłuższy czas prowadzi do wielu niekorzystnych zmian w organizmie takich jak np. zwiększenie diurezy i utrata jonów wapnia z moczem, zmniejszenie objętości osocza i ujemny bilans azotowy, zwiększenie krzepliwości krwi, upośledzenie tolerancji węglowodanów w następstwie zmniejszenia wrażliwości na insulinę, osłabienie mięśni, pogorszenie termoregulacji, zmniejszenie wydolności fizycznej i tolerancji ortostatycznej (Allen i wsp. 1999, Fortney i wsp. 1996). Zmiany te są następstwem beczynności ruchowej (hipodynamia) i pozycji ciała, która eliminuje gradient ciśnienia hydrostatycznego płynów ustrojowych pomiędzy kończynami dolnymi i górną połową ciała oraz działanie siły ciężkości na układ mięśniowo-szkieletowy wzdłuż długiej osi ciała (hipograwia).

W praktyce lekarskiej znajomość skutków pozostawania w pozycji leżącej ma ważne znaczenie ze względu na potrzebę odróżnienia zmian fizjologicznych od następstw chorób stanowiących wskazanie do pozostawania pacjenta w łóżku. Reakcje na hipodynamię i hipograwię stanowią też przedmiot szczególnego zainteresowania fizjologów i lekarzy od około 50 lat w związku z rozwojem lotów kosmicznych, pozostawanie w pozycji leżącej zwłaszcza z uniesieniem dolnej połowy ciała (*head down bed rest, HDBR*) prowadzi bowiem do skutków podobnych do tych, które spowodowane są przez stan nieważkości.

Stwierdzono, że nawet krótkotrwałe (1-4 godziny) pozostawanie w pozycji horyzontalnej a zwłaszcza w pozycji leżącej z uniesieniem dolnej połowy ciała (HDBR) powoduje pogorszenie tolerancji ortostatycznej (Butler i wsp. 1991). Po 12 godzinach pozostawania w pozycji leżącej stwierdzono podczas pionizacji większe obniżenie ciśnienia krwi i większy wzrost częstości skurczów serca (Vogt 1967). W badaniach Harpera i Lylesa (1988) wykazano, że po 2 tygodniach unieruchomienia w pozycji horyzontalnej przyrost częstości skurczów serca podczas pionizacji zwiększył się o 100% w stosunku do tego, jaki występował przed zastosowaniem unieruchomienia, a zmniejszenie się objętości wyrzutowej i pojemności minutowej serca było dwukrotnie większe.

Pogorszenie tolerancji ortostatycznej nie jest liniową funkcją czasu przebywania w pozycji horyzontalnej; znaczące zmniejszanie się ciśnienia tętniczego wywołane pionizacją ma miejsce podczas pierwszego tygodnia unieruchomienia, dalszych 16 tygodni unieruchomienia nie pogłębia tego spadku (Lathers i Charles

1993). Zwraca się jednak uwagę na to, iż mechanizmy odpowiedzialne za pogorszenie się tolerancji w początkowym i późniejszym okresie unieruchomienia mogą być odmienne. Na przykład Hyatt i West (1977) wykazali, że o ile uzupełnienie objętości płynów ustrojowych jest efektywnym sposobem poprawienia tolerancji ortostatycznej w pierwszym tygodniu unieruchomienia, to nie jest już ono tak skuteczne w późniejszym okresie unieruchomienia, być może na skutek osłabienia reakcji naczynioskurczowej na pionizację.

Sądzi się, że głównym bodźcem wywołującym zespół reakcji organizmu na unieruchomienie w pozycji horyzontalnej jest zwiększenie się objętości krwi w obszarze centralnym, co "interpretowane" jest przez organizm jako nadmiar płynów ustrojowych. Zanik gradientu ciśnienia hydrostatycznego powoduje zmniejszenie się ilości krwi w dolnej części ciała, wzrost objętości krwi w obszarze centralnym, zwiększanie się centralnego ciśnienia żylnego, w konsekwencji wzrost powrotu żylnego, objętości wyrzutowej i pojemności minutowej serca. Wzrost centralnego ciśnienia żylnego powoduje pobudzenie baroreceptorów niskociśnieniowych zlokalizowanych w układzie żylnym, płucach i przedsionkach serca. Równocześnie następuje pobudzenie baroreceptorów wysokociśnieniowych, w szczególności baroreceptorów zatok szyjnych na skutek zaniku ujemnego ciśnienia hydrostatycznego, co prowadzi do wzrostu ciśnienia tętniczego w tym miejscu. Odpowiedzią na to pobudzenie są reakcje o charakterze sercowo-naczyniowym, nerwowym i hormonalnym; niektóre z nich są natychmiastowe, wystąpienie innych wymaga dłuższego czasu, jednakże przyjmuje się, że wszystkie one pojawiają się w ciągu 48 godzin (Fortney i wsp. 1996).

W odpowiedzi na unieruchomienie ciała w pozycji horyzontalnej następuje natychmiastowe zwiększenie się aktywności układu przywspółczulnego i zmniejszenie aktywności układu współczulnego skierowanej do naczyń krwionośnych, serca i nerek. W efekcie obserwuje się zmniejszenie TPR, zwolnienie rytmu serca i zmniejszenie oddziaływania inotropowego układu współczulnego na mięsień sercowy oraz wzrost filtracji kłębuszkowej w nerkach. Następuje odruchowe zahamowanie wydzielania wazopresyny, zmniejszenie aktywności reninowej osocza, co prowadzi do zmniejszenia stężenia angiotensyny II i aldosteronu, równocześnie wzrasta stężenie peptydów natriuretycznych (ANP, BNP). Skutkiem tego jest zwiększenie się wydalania sodu i wody przez nerki, a w efekcie zmniejszenie się objętości osocza i płynu międzykomórkowego oraz wzrost hematokrytu.

Sumaryczny efekt tych zmian prowadzi do stopniowego zmniejszenia się ciśnienia tętniczego.

Choć powszechnie uznaje się, że tolerancja ortostatyczna pogarsza się pod wpływem unieruchomienia, to poszczególni badacze różnią się w ocenie czynników będących główną przyczyną tego pogorszenia. Wśród przyczyn pogorszenia się tolerancji wymienia się utratę płynów ustrojowych oraz zmiany: charakterystyki odruchu z baroreceptorów szyjnych, czynności układu autonomicznego, autoregulacji przepływu mózgowego, podatności naczyń żylnych kończyn dolnych i podatności mięśnia sercowego.

Jednym z wczesnych skutków nawet krótkiego okresu unieruchomienia jest zmniejszenie się zawartości wody w organizmie wynikające głównie ze zmniejszenia się objętości osocza. Po początkowym wzroście objętości osocza o 6-7% w jedną - dwie godziny po przyjęciu pozycji poziomej dochodzi do wyraźnego zmniejszania się tej objętości już po 4 godzinach przebywania w tej pozycji (Greenleaf 1989). Objętość osocza maleje o 20% i nie ulega dalszemu zmniejszeniu nawet podczas długotrwałego unieruchomienia (Greenleaf i wsp. 1977). Stwierdzono, że pogorszenie się tolerancji ortostatycznej w pierwszym okresie unieruchomienia, krótszym od jednego tygodnia, jest proporcjonalne do stopnia hipowolemii. Jak już wyżej wspomniano przywrócenie początkowej objętości osocza poprawia tolerancję (Hyatt i West 1977, Gaffney i wsp. 1985), ale takie postępowanie staje się mniej skutecznym sposobem poprawy tolerancji ortostatycznej po dłuższym okresie unieruchomienia (Greenleaf i wsp. 1973).

Około 70% objętości krwi krążącej znajduje się w systemie żylnym. Napięcie żylnych naczyń pojemnościowych może wpływać na wielkość pojemności minutowej serca oraz na przechodzenie wody ze światła naczynia do przestrzeni międzykomórkowej. Sugerowano, że zwiększenie podatności naczyń kończyn dolnych może być odpowiedzialne za nietolerancję ortostatyczną obserwowaną po unieruchomieniu.

Grenon i wsp. (2004) zaobserwowali, że przed unieruchomieniem, większej podatności naczyń żylnych kończyn dolnych towarzyszy lepsza tolerancja pionizacji biernej. Tą pozornie paradoksalną sytuację tłumaczą oni tym, że większa podatność tych naczyń wymaga skuteczniejszego mechanizmu kompensacji chroniącej przed spadkiem ciśnienia tętniczego. Obserwacje tych autorów dotyczące związku pomiędzy podatnością a tolerancją ortostatyczną zgodne są z wcześniejszymi

obserwacjami. Ludwig i Convertino (1994) również stwierdzili, iż wysokiej tolerancji towarzyszy większa podatność żył kończyn dolnych. Równocześnie autorzy ci zaobserwowali pogorszenie tolerancji ortostatycznej po unieruchomieniu współistniejące ze wzrostem podatności naczyń żylnych kończyn dolnych. Obserwacje te są zgodne z późniejszymi badaniami Pavy-Le Traon i wsp. (1999), którzy również wykazali, że większemu wzrostowi podatności naczyń żylnych kończyn dolnych spowodowanego unieruchomieniem towarzyszyło pogorszenie tolerancji ortostatycznej. Grenon i wsp. (2004) uważają, że możliwe, iż relacja między podatnością a tolerancją ortostatyczną przed i po unieruchomieniu może być odmienna.

W przeciwieństwie do wyżej wspomnianych badaczy Bleeker i wsp. (2004) wykazali, że po unieruchomieniu trwającym 18 dni nastąpiło zmniejszenie podatności naczyń kończyn dolnych, któremu nie towarzyszyło, jakby się można było spodziewać, polepszenie lecz pogorszenie tolerancji LBNP.

Levine i wsp. (1997) dowiedli, iż po 2 tygodniach unieruchomienia (HDBR) masa serca uległa zmniejszeniu o około 5%, co można już określić jako zmiany atroficzne mięśnia sercowego. Zaobserwowali oni również zmianę relacji pomiędzy ciśnieniem końcoworozkurczowym a objętością wyrzutową lewej komory serca; danemu ciśnieniu końcoworozkurczowemu odpowiadała mniejsza objętość wyrzutowa serca. Zjawisko to było szczególnie wyraźne dla dolnego zakresu ciśnień końcoworozkurczowych. Efekt ten nakładać się może na spowodowaną unieruchomieniem hipowolemię, która może zmniejszać ciśnienie końcoworozkurczowe; łącznie może znacznie pogorszyć tolerancję ortostatyczną. Opisane wyżej zmiany zachodzące w mięśniu sercowym potwierdzone zostały również przez Perhonen i wsp. (2001). Należy zwrócić uwagę na progresywny charakter zmian atroficznych mięśnia sercowego spowodowanych unieruchomieniem. Badacze ci zaobserwowali liniową zależność pomiędzy wielkością redukcji masy lewej komory serca a czasem trwania unieruchomienia.

Aktywność układu przywspółczulnego, oceniana na podstawie zmienności rytmu serca, ulega zmniejszeniu w wyniku unieruchomienia (Pavy-Le Traon i wsp. 1997, Cooke i wsp. 2000, Iwasaki i wsp. 2000, 2001). W zmienności rytmu serca wyróżnia się szczególnie dwa komponenty: komponent HF związany z szybkimi zmianami rytmu serca i komponent LF związany z wolnymi zmianami tego rytmu. Zmniejszanie się komponentu HF interpretowane jest jako zmniejszanie się

aktywności przywspółczulnej. Czy i w jakim stopniu komponent LF odzwierciedla aktywność układu współczulnego, jak tego chcą niektórzy badacze, pozostaje przedmiotem ciągle toczącego się sporu. Zmniejszenie się całkowitej zmienności rytmu serca i komponentu HF obserwowano po 20 godzinach (Patwardhan i wsp. 1995), 28 dniach (Hughson i wsp. 1994) i 42 dniach unieruchomienia (Traon i wsp. 1998). Według Hirayanagi i wsp. (2004) aktywność przywspółczulna, oceniana na podstawie wielkości komponentu HF, zmniejsza się w niewielkim stopniu w początkowym okresie unieruchomienia, stopniowo maleje stając się istotnie mniejszą w 10 dniu jego trwania. W ciągu 2 dni po zakończeniu unieruchomienia pozostaje ona nadal obniżona.

Sigauldo i wsp. (1996) zaobserwowali, że 4 dni unieruchomienia spowodowały zmniejszenie komponentu HF przy jednoczesnym braku zmian komponentu LF. Podobne zmiany w zmienności rytmu serca zaobserwowano po 15 dniach unieruchomienia (Crandall i wsp. 1994). Te dwie wspomniane wyżej prace również wskazują na obniżenie aktywności przywspółczulnej, czy jednak świadczyć by też mogły o niezmienionej aktywności współczulnej pozostaje, wobec kontrowersji dotyczących interpretacji LF, kwestią otwartą.

Wiarygodnym źródłem informacji o zmianach aktywności układu współczulnego jest rejestracja aktywności elektrycznej w nerwach unerwiających łożysko krwionośne mięśni szkieletowych - MSNA. Levine i wsp. (2002) wykazali, że po 16 dniach lotu kosmicznego poziom MSNA w spoczynku wzrósł, podobnie Kamiya i wsp. (2004) stwierdzili wzrost MSNA u osób, które pozostawały unieruchomione w pozycji leżącej przez 14 dni. Unieruchomienie powodowało nie tylko wzrost spoczynkowej aktywności układu współczulnego, ale również wzrost jego reaktywności. Koška i wsp. (2003) zaobserwowali wyższy poziom noradrenaliny, adrenaliny oraz aktywności reninowej osocza po pionizacji u osób, które pozostawały unieruchomione przez 4 dni. Zaobserwowano pogorszenie tolerancji ortostatycznej u części z tych osób, przy czym wzrost stężenia katecholamin był podobny u osób o wysokiej i niskiej tolerancji. Należy zaznaczyć, że ocena aktywności i reaktywności układu współczulnego na podstawie stężenia noradrenaliny może być nieprecyzyjna, gdyż wzrost stężenia noradrenaliny obserwowany w wyniku pionizacji czynnej lub biernej może być spowodowany zarówno przez zmniejszenie klirensu noradrenaliny jak i przez zwiększenie uwalniania się noradrenaliny z zakończeń nerwowych do krwiobiegu (Meredith i

wsp. 1992, Jacob i wsp. 1998). Oznacza to, że poziom stężenia noradrenaliny w osoczu jest pośrednim wskaźnikiem aktywności współczulnej (Yamanouchi i wsp. 1998), jednak większą reaktywność układu współczulnego na pionizację po okresie unieruchomienia potwierdza również praca wspomnianych wyżej Levine i wsp. (2002), którzy badali wpływ pionizacji biernej na wzrost MSNA i stwierdzili jej większy wzrost po okresie nieważkości.

Istnieją jednakże doniesienia niepotwierdzające wzrostu aktywności układu współczulnego po okresie unieruchomienia. Convertino i wsp. (1990) wykazali, że stężenie NE w osoczu pozostaje niezmienione w ciągu unieruchomienia trwającego 25 dni. Kamiya i wsp. (2000) stwierdzili brak zmiany MSNA u 6 mężczyzn po 6 dniach unieruchomienia i zmniejszenie stężenia NE. Shoemaker i wsp. (1999) nie zaobserwowali po 14 dniach unieruchomienia zmiany spoczynkowej MSNA u osób, których tolerancja ortostatyczna pozostała wysoka po tym okresie. Natomiast u osób, u których nastąpiło pogorszenie tej tolerancji wystąpił wzrost spoczynkowej MSNA.

Convertino i wsp. (1998) zaobserwowali 40% zmniejszenie stężenia noradrenaliny w osoczu po 2 tygodniach unieruchomienia. Goldstein i wsp. (1995) wykazali, że wydzielanie NE zmniejsza się w ciągu 4 godzin od zastosowania unieruchomienia i pozostaje zmniejszone przez 14 dni jego trwania.

Oprócz wymienionych wyżej badań mówiących o zmniejszeniu się aktywności układu współczulnego w wyniku unieruchomienia istnieją również doniesienia mówiące o zmniejszeniu się jego reaktywności. Khan i wsp. (2002) podają, że prawie u wszystkich badanych po 24 h unieruchomieniu w pozycji leżącej zastosowanie podciśnienia na dolną część ciała, spowodowało mniejszy przyrost aktywności MSNA niż przed unieruchomieniem. Równocześnie zaobserwowano pogorszenie tolerancji na ten bodziec. Kaciuba-Uściłko i wsp. (2003) wykazali, że unieruchomienie trwające 3 dni spowodowało zmniejszenie stężenia noradrenaliny w osoczu w czasie pionizacji czynnej.

Fritsch-Yelle i wsp. (1996) zaobserwowali zróżnicowany wpływ przebywania w warunkach nieważkości podczas misji kosmicznej trwającej 16 dni. U osób tolerujących pionizację po powrocie z misji nastąpił większy przyrost stężenia NE w wyniku pionizacji w porównaniu z tym, który obserwowano przed rozpoczęciem misji. Natomiast u osób, które po zakończeniu misji miały objawy nietolerancji ortostatycznej, te przyrosty były mniejsze niż przed rozpoczęciem misji. Podobnych obserwacji dokonali Waters i wsp. (2002).



Również zróżnicowany, choć bardziej skomplikowany, obraz wpływu unieruchomienia na aktywność układu współczulnego przedstawiony został przez Shoemaker i wsp. (1999). Zaobserwowali oni po 14 dniach unieruchomienia niewielki, mniejszy niż przed unieruchomieniem, przyrost MSNA wywołany pionizacją u tych osób, u których to unieruchomienie spowodowało pogorszenie tolerancji, natomiast u osób, u których tolerancja ortostatyczna pozostała wysoka, przyrost MSNA spowodowany pionizacją nie uległ zmniejszeniu. W kontekście wcześniej przytoczonej informacji o tym, że w pierwszej grupie osób nastąpił wzrost spoczynkowej MSNA, a w drugiej spoczynkowa MSNA nie zmieniła się, widoczne staje się znaczenie reaktywności układu współczulnego w utrzymaniu dobrej tolerancji ortostatycznej.

Znaczenie tej reaktywności potwierdzają obserwacje przeprowadzone przez Kamiya i wsp. (2003); mniejszy przyrost MSNA podczas pionizacji czynnej wystąpił u osób, u których tolerancja uległa pogorszeniu po unieruchomieniu, a jak to zostało już wspomniane, spoczynkowa MSNA nie zmieniła się ani w grupie z pogorszoną tolerancją, ani w grupie z tolerancją niezmienną.

Zmiana aktywności układu współczulnego prowadzi może, prócz wpływu na czynność serca, do zmian całkowitego oporu naczyniowego. Zmiany oporu naczyniowego, czy to całkowitego, czy też oznaczane dla wybranego łożyska naczyniowego spowodowane unieruchomieniem lub przebywaniem w nieważkości, zostały stwierdzone zarówno co do wartości spoczynkowych jak i zmiany wywołanej LBNP lub pionizacją.

Fritsch-Yelle i wsp. (1996) stwierdzili, że po misji kosmicznej trwającej 16 dni nie nastąpiły zmiany wartości TPR mierzone zarówno w czasie spoczynku jak i podczas pionizacji czynnej. Skutkiem tego zostały zachowane różnice w wartościach TPR dla pozycji leżącej jak i stojącej pomiędzy grupą tych astronautów, u których po locie kosmicznym wystąpiły objawy przedomdleniowe a grupą tych astronautów, których tolerancja nie uległa pogorszeniu; astronauta z pierwszej grupy charakteryzowali się mniejszym spoczynkowym i obserwowanym po pionizacji TPR.

Buckey i wsp. (1996) nie zaobserwowali wpływu przebywania w stanie nieważkości przez 9-14 dni na TPR mierzony u badanych znajdujących się w pozycji leżącej. Stwierdzili jednak, że u astronautów, u których po kilkunastu dniach lotu kosmicznego nastąpiło pogorszenie tolerancji ortostatycznej, TPR zmierzony po

pionizacji nie zmienił się w stosunku do wartości zmierzonej przed lotem. Natomiast u astronautów, u których nie nastąpiło pogorszenie tolerancji ortostatycznej przyrost TPR w wyniku pionizacji był większy po okresie nieważkości. O możliwym znaczeniu TPR w mechanizmie powstawania nietolerancji ortostatycznej świadczy to, że tylko wielkość wzrostu TPR w odpowiedzi na pionizację różnicowała astronautów o pogorszonej i niezmienionej tolerancji ortostatycznej, zmiana objętości minutowej serca i zmiana częstości skurczów serca, wywołane pionizacją, były podobne w obydwu grupach.

Podobnie, Waters i wsp. (2002) stwierdzili brak istotnych zmian wartości spoczynkowych TPR po okresie przebywania w stanie nieważkości. W odróżnieniu od wspomnianych wyżej obserwacji Buckey i wsp. (1996), nie stwierdzili, aby TPR wzrastało silniej w odpowiedzi na pionizację po locie kosmicznym w grupie tych osób, u których tolerancja ortostatyczna nie uległa pogorszeniu. Waters i wsp. (2002) stwierdzili brak wzrostu TPR u osób, u których lot kosmiczny wywołał pogorszenie tolerancji ortostatycznej, choć taki wzrost TPR występował przed lotem. Obserwacje te są odmienne od wyników Buckey i wsp. (1996), którzy nie zaobserwowali zmian we wzroście TPR w odpowiedzi na pionizację w grupie osób o pogorszonej w wyniku lotu kosmicznego tolerancji ortostatycznej.

W przeciwieństwie do wyżej wspomnianych prac, mówiących o braku wpływu okresu nieważkości na spoczynkowy TPR, stopniowy wzrost TPR został zaobserwowany przez Hirayanagi i wsp. (2005). Wzrost ten trwał przez 14 dni przebywania w pozycji leżącej i stał się znacząco wyższy w ostatnim dniu unieruchomienia. Obserwacje te są zgodne z wcześniejszymi badaniami Schulz i wsp. (1992), którzy stwierdzili wzrost TPR po 10 dniach unieruchomienia.

W przeciwieństwie do obserwacji Fritsch-Yelle i wsp. (1996), Buckey i wsp. (1996) oraz Waters i wsp. (2002) mówiących o mniejszym wzroście TPR na pionizację u osób, u których następuje pogorszenie tolerancji locie kosmicznym, Kamiya i wsp. (2004) wykazali wzrost oporu naczyniowego łydki w takiej grupie osób, których tolerancja ortostatyczna uległa pogorszeniu po 14 dniach unieruchomienia.

Jedną z przyczyn zmienionej aktywności układu współczulnego i TPR, a może jeszcze bardziej zmienionej reaktywności tego układu na pionizację lub/i podobnie zmienionego przyrostu TPR, może być zmieniona charakterystyka odruchu z baroreceptorów zatok szyjnych.

Zmianę charakterystyki odruchów z baroreceptorów polegającą na mniejszej czułości tego odruchu, czyli na mniejszym nachyleniu krzywej BP-HR i na mniejszym zakresie ciśnienia, w którym obserwuje się działanie tego odruchu stwierdzono po 10-12 dniach unieruchomienia. Co więcej u osób, u których w wyniku unieruchomienia wystąpiła największa zmiana charakterystyki tego odruchu obserwowano również największe upośledzenie tolerancji ortostatycznej (Convertino 1990).

Hirayanagi i wsp. (2004) zbadali w grupie zdrowych mężczyzn zmiany charakterystyki odruchu z baroreceptorów w czasie 2-tygodniowego unieruchomienia. Charakterystykę tą określano na podstawie obserwacji spontanicznej zmienności rytmu serca i spontanicznej zmienności ciśnienia tętniczego. W pierwszym dniu unieruchomienia nastąpił wzrost czułości odruchu z baroreceptorów, w ciągu kolejnych dni testu zaobserwowano stopniowe zmniejszanie się tej czułości. W pierwszym dniu po zakończeniu unieruchomienia wystąpiło znaczne, przejściowe zmniejszenie tej czułości.

Jedną z możliwych przyczyn pogorszenia się tolerancji ortostatycznej w wyniku przebywania w warunkach nieważkości lub unieruchomienia jest pogorszenie się zdolności utrzymania prawidłowego przepływu mózgowego na skutek zmniejszenia się ciśnienia tętniczego. Zdolność utrzymywania stałego przepływu mózgowego pomimo zmian ciśnienia tętniczego nazywana jest autoregulacją przepływu mózgowego. Przyjmuje się, że regulacja przepływu zachodzi poprzez zmianę oporu hydraulicznego naczyń mózgowych. Autoregulacja jest skuteczna w zakresie 60-150 mmHg (Paulson i wsp. 1990). Zhang i wsp. (1997) stwierdzili, że zmniejszenie się prędkości przepływu mózgowego spowodowane zastosowaniem podciśnienia na dolną połowę ciała było silniejsze po 2 tygodniach unieruchomienia. Pavy-Le Traon i wsp. (2002) nie znaleźli dowodów na pogorszenie się autoregulacji przepływu mózgowego po 7-dniowym unieruchomieniu. Natomiast Iwasaki i wsp. (2007) wykazali, że autoregulacja przepływu mózgowego, badana w czasie LBNP i biernej pionizacji, ulega polepszeniu po locie kosmicznym.

**2. ZAŁOŻENIA I CEL BADAŃ**

Jak wynika z przedstawionego wyżej przeglądu piśmiennictwa dane dotyczące wpływu treningu wytrzymałościowego na tolerancję ortostatyczną, przebieg zmian hemodynamicznych i aktywność współczulnego układu nerwowego podczas LBNP nie są jednoznaczne. Brak również danych na temat wpływu treningu na reakcje hormonalne spowodowane stresem ortostatycznym.

Negatywny wpływ hipograwii na tolerancję ortostatyczną znany jest od dawna. Nie wiadomo jednak czy trening modyfikuje wpływ pozostawania w pozycji leżącej na odpowiedź hemodynamiczną na LBNP. Wcześniejsze badania przeprowadzone w naszym Zakładzie wykazały, że u sportowców uprawiających wytrzymałościowe dyscypliny sportu, stężenie noradrenaliny we krwi w pozycji leżącej i stojącej po 3 dniach pozostawania w pozycji leżącej ulega obniżeniu w większym stopniu niż u osób nieuprawiających sportu (Kaciuba-Uściłko i wsp. 2003). Pośrednio wskazuje to na silniejsze zahamowanie aktywności współczulnego układu nerwowego. Można więc było przypuszczać, że trening poprzedzający unieruchomienie prowadzi również do niekorzystnych zmian w reakcji układu krążenia na LBNP. Aby uzyskać nowe dane na temat wpływu treningu na reakcje hemodynamiczne i neurohormonalne na LBNP w zestawieniu z wpływem hipograwii, w obecnej pracy zaplanowano porównanie tych reakcji u tych samych osób przed i po 3 dniach pozostawania w pozycji leżącej, dwukrotnie tj. przed i po 6 tygodniach treningu wytrzymałościowego.

W nielicznych, przeprowadzonych dotychczas badaniach starano się ustalić, jakie różnice w przebiegu zmian hemodynamicznych i neurohormonalnych występujące w początkowych stadiach testu LBNP (przy zastosowaniu niskich wartości podciśnienia) umożliwiają przewidywanie tolerancji tego testu. Jednak wyniki tych badań nie są jednoznaczne. W obecnej pracy nie zamierzano określać tolerancji, tzn. wielkości podciśnienia, przy którym pojawiają się objawy zagrażającej zapaści sercowo-naczyniowej. Ustalono jako górną granicę testu podciśnienie 50 mmHg. Podczas pierwszego testu (przed unieruchomieniem i treningiem) okazało się jednak, że u 11 na 24 badanych (46%) wystąpiły objawy przedomdleniowe przed osiągnięciem założonego limitu podciśnienia. Tak więc możliwe było wyłonienie grup badanych o gorszej i lepszej tolerancji LBNP i porównanie przebiegu reakcji pomiędzy tymi grupami. Ostatecznie sformułowano

następujące 4 cele badań, przedstawione zgodnie z porządkiem chronologicznym przeprowadzonych analiz:

1. Wyjaśnienie jakie wskaźniki hemodynamiczne i neurohormonalne oceniane w czasie testu LBNP mogą być przydatne do przewidywania tolerancji ortostatycznej u młodych, zdrowych mężczyzn.
2. Zbadanie wpływu 6-tygodniowego umiarkowanego treningu na hemodynamiczne i neurohormonalne reakcje na LBNP u osób z wysoką i niską tolerancją LBNP.
3. Zbadanie wpływu 3-dniowego pozostawania w pozycji leżącej z uniesieniem dolnej połowy ciała pod kątem  $6^{\circ}$  (HDBR) na hemodynamiczne i neurohormonalne reakcje na LBNP u młodych mężczyzn nieuprawiających sportu.
4. Wyjaśnienie czy trening modyfikuje hemodynamiczne i neurohormonalne zmiany podczas testu LBNP po 3 dniach HDBR.

### 3. BADANI I METODYKA

#### 3.1. Badani

Badania przeprowadzono w grupie 24 zdrowych ochotników płci męskiej - studentów Wyższej Szkoły Oficerskiej. Po zapoznaniu się z pełnym programem badań wyrazili oni pisemną zgodę na uczestnictwo. Ochotnicy prowadzili podobny tryb życia wynikający ze skoszarowania i regulaminu uczelni. Wszyscy spożywali 3 posiłki dziennie w stołówce uczelnianej. Żaden z badanych nie palił papierosów, nie zażywał systematycznie żadnych leków i nie uprawiał wyczynowo sportu. Badani nie zgłaszali żadnych dolegliwości i wcześniejszych epizodów nietolerancji ortostatycznej.

Podstawową charakterystykę badanych przedstawiono w *Tabeli 1*.

**Tabela 1.** Podstawowa charakterystyka badanych.

Liczba badanych	24
Wiek (lata)	20,8 ± 0,9
Masa ciała (kg)	74,2 ± 7,1
Wzrost (cm)	176,9 ± 4,3
BMI (kg·m <sup>-2</sup> )	23,7 ± 1,9
VO <sub>2</sub> max (L·min <sup>-1</sup> ·kg <sup>-1</sup> )	47,1 ± 4,3

Wartości średnie ± odchylenie standardowe. BMI – wskaźnik masy ciała, VO<sub>2</sub>max – maksymalny pobór tlenu

#### 3.2. Protokół badań

Protokół badań został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną przy Akademii Medycznej w Poznaniu.

Przed rozpoczęciem badań badani wykonywali test wysiłkowy o wzrastającej intensywności do odmowy w celu oceny zdolności pobierania tlenu (VO<sub>2</sub>max) jako wskaźnika wydolności fizycznej. Dwa dni później badani zgłaszali się w godzinach wieczornych i pozostawali w pozycji leżącej przez noc. Rano, między godz. 8.00 – 9.00, na czczo, byli oni przenoszeni na noszach do laboratorium i poddawani testowi stopniowanego podciśnienia dolnej połowy ciała (LBNP). Pół godziny przed rozpoczęciem testu zakładano cewnik, przez który pobierano próbki krwi żyłnej. Po teście LBNP badani zostali poddani 3-dniowemu unieruchomieniu w pozycji leżącej

z uniesieniem dolnej połowy ciała pod kątem  $6^\circ$  (HDBR), po czym powtarzano test LBNP. Ten sam zestaw badań, obejmujący test wysiłkowy, test LBNP, 3 dni HDBR i ponowny test LBNP powtarzano po 6-tygodniowym treningu wytrzymałościowym. Test wysiłkowy wykonywano 3 dni przed HDBR. Schemat badania przedstawiono na *Rycinie 1*.

Podczas testu LBNP mierzono HR i BP, objętość wyrzutową i minutową serca. W próbkach krwi żyłnej oznaczano hematokryt (HTC) oraz stężenie amin katecholowych, hormonu adrenokortykotropowego (ACTH), przedsionkowego hormonu natriuretycznego (ANP), adrenomedulliny (ADM) i oznaczano aktywność reninową osocza (PRA) (*Ryc. 2.*).

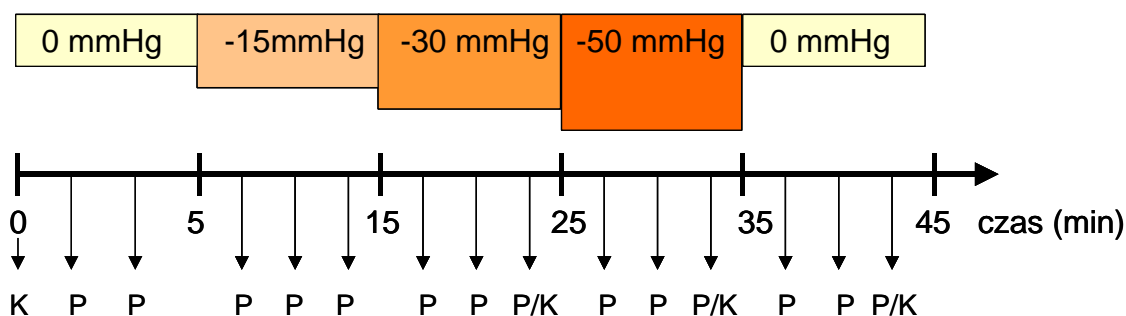
W okresie 3-dniowego unieruchomienia badani przebywali w specjalnie wydzielonych 4-osobowych pokojach w Domu Studenckim pod kontrolą wykonawców badań. Otrzymywali oni trzy posiłki dziennie o łącznej wartości kalorycznej ok. 2500 kcal (55% węglowodanów, 30% tłuszczu, 15% białka) oraz 1L niegazowanej wody mineralnej. W tym okresie badani mieli dostęp do prasy, książek, radia i telewizji. Czas pozostawania w pozycji wyprostnej nie przekraczał 20 min w ciągu doby i był związany z potrzebami fizjologicznymi i zabiegami toaletowymi.

Sześciotygodniowy trening wytrzymałościowy przebiegał pod kontrolą wykwalifikowanego personelu. Trening obejmował 5 sesji treningowych w tygodniu. Pojedyncza sesja treningowa trwała 60 – 90 min i obejmowała: trucht przy częstotliwości skurczów serca (HR)  $120-130 \text{ min}^{-1}$ , bieg ciągły przy HR ok.  $165 \text{ min}^{-1}$ , wysiłek interwałowy na dystansie 150-200 m przy HR do ok.  $200 \text{ min}^{-1}$  oraz pływanie lub grę w piłkę nożną.

**Rycina 1.** Schemat badania.



Rycina 2. Schemat testu LBNP.



K - pobranie próbek krwi żyłnej w celu oznaczenia hematokrytu oraz stężenia amin katecholowych, ACTH, ADM, ANP i PRA.

P - pomiar HR, SBP, DBP, SV, CO, ET, PEP,  $Z_0$ .

### 3.3. Metody

#### 3.3.1. Test wysiłkowy

Test wysiłkowy o wzrastającej intensywności do odmowy wykonywany był na cykloergometrze (Monark, Szwecja) w 3 godziny po lekkim posiłku, między 16.00-18.00 godz. Obciążenie zwiększano o 50 W co 3 min rozpoczynając od 50 W. W czasie testu rejestrowano w sposób ciągły HR, pobieranie  $O_2$ , wydalanie  $CO_2$  za pomocą aparatu Vmax 29 (Sensor Medics, USA) oraz mierzono ciśnienie tętnicze krwi przed wysiłkiem i w ostatniej minucie każdego obciążenia metoda osłuchową.

#### 3.3.2. Test LBNP

Test ten wykonywany był na czczo, w pozycji leżącej. Kapsułę podciśnieniową umocowywano za pomocą gumowego kołnierza poniżej grzebieni kości biodrowej. Test ten obejmował okres kontrolny – 10 min, po którym stosowano podciśnienia: -15 mmHg, -30 mmHg i -50 mmHg, z których każde trwało 10 min oraz okres restytucji – 10 min (Ryc. 2.). Test ten przerywano wcześniej, gdy wystąpiły objawy wskazujące na możliwość omdlenia takie jak: nudności, zawroty głowy, obfite pocenie lub/i gdy ciśnienie skurczowe obniżyło się o 20 mmHg lub/i gdy wystąpiła bradykardia.

Test LBNP wykonywany był za pomocą aparatury wyprodukowanej przez Instytut Techniki i Aparatury Medycznej (Zabrze, Polska). Ciśnienie tętnicze krwi



(BP) oraz częstość skurczów serca (HR) mierzono na tętnicy ramiennej za pomocą automatycznego sfingomanometru. Objętość wyrzutową (SV) i minutową serca (CO) mierzono metodą reografii impedancyjnej za pomocą reomonitora skonstruowanego w Zakładzie Fizjologii Stosowanej IMDiK, PAN przez Cybulskiego i wsp. (1996). Metoda ta oparta jest na technice tetrapolarnej, polegającej na zastosowaniu dwóch zewnętrznych elektrod nadawczych oraz dwóch wewnętrznych elektrod odbiorczych. Za ich pomocą przez wybrany fragment ciała przepuszcza się mały prąd zmienny (95 kHz), a następnie mierzy się opór elektryczny wybranego fragmentu. Dla oceny wielkości SV wybierany jest segment klatki piersiowej pomiędzy wyrostkiem mieczykowatym a szyją. Sygnał EKG oraz pierwsza pochodna sygnału impedancyjnego są próbkowane z częstotliwością 200 Hz. System pozwala na automatyczną rejestrację SV, HR oraz podokresów skurczów serca: okresu przedwyrzutowego (PEP) i okresu wyrzutowego (ET) lewej komory serca. Znajomość SV i HR pozwala na obliczenie objętości minutowej serca (CO) zgodnie z zależnością:  $CO = SV \cdot HR$ . Średnie ciśnienie tętnicze (MAP) wyznaczano zgodnie z zależnością:  $MAP = DBP + 0,33 (SBP - DBP)$ , gdzie DBP to ciśnienie rozkurczowe a SBP to ciśnienie skurczowe. Jego znajomość pozwala na obliczenie całkowitego oporu obwodowego (TPR) zgodnie z zależnością:  $TPR = CO / MAP$ .

Częstość skurczów serca w czasie treningu mierzono przy pomocy Sport Testera (Polar, Finlandia).

Zmiany objętości osocza ( $\Delta PV$ ) podczas LBNP i HDBR obliczano na podstawie zmian hematokrytu, przy czym średni hematokryt wyliczano przez pomnożenie hematokrytu krwi żyłnej przez 0,8723.

### **3.3.3. Oznaczanie stężenia hormonów we krwi**

Próbki krwi na oznaczenie amin katecholowych pobierano do schłodzonych, polietylenowych probówek, zawierających EGTA i zredukowany glutation, natomiast próbki na oznaczenie pozostałych hormonów pobierano do probówek zawierających EDTA i aprotyninę (Trasyloł, 500KIU/ml krwi). Po odwirowaniu krwi w temp. 4°C przez 30 min przy 3000 rpm, osocze rozdzielano do nowych probówek, zamrażano i przechowywano w temp. -70 °C do czasu wykonywania analiz. Wszystkie próbki pobrane od tego samego badanego oznaczano jednocześnie.

Stężenie amin katecholowych mierzono metodą chromatografii wysokociśnieniowej (HPLC), natomiast stężenie pozostałych hormonów metodami radioimmunologicznymi: [ACTH], [ANP] – zestawy firmy CIS bio international (Francja), [PRA] – zestaw Angiotensin I firmy Immunotech (Praga, Czechy), i [ADM] - zestawy Phoenix Laboratories (Belmont, CA, USA).

#### **3.3.4. Analiza danych i obliczenia statystyczne**

Na podstawie wyników pierwszego testu LBNP badanych podzielono na dwie grupy: grupa HT (*high tolerance*), w skład, której wchodziło 13 badanych dobrze tolerujących cały test i grupa LT (*low tolerance*) składająca się z 11 badanych, u których test przerwano wcześniej z powodu pojawienia się objawów przedomdleniowych. W celu oceny odpowiedzi układu sercowo-naczyniowego i układu neurohormonalnego osób o niskiej i wysokiej tolerancji LBNP przeprowadzono dwuczynnikową analizę wariancji z powtarzanymi pomiarami. Czynnikiem pierwszym była przynależność do grupy LT lub HT. Drugim czynnikiem analizy była kolejność wykonywania pomiarów. Pierwsze dwa pomiary były wykonywane dla wartości spoczynkowych, trzy następne dla podciśnienia 15 mmHg, kolejne trzy dla podciśnienia 30 mmHg, a ostatnie dwa pomiary po zakończeniu testu. W przypadku analizy wpływu LBNP na czynność układu neurohormonalnego oznaczano stężenie we krwi mierzonych substancji czterokrotnie: przed rozpoczęciem testu, przy podciśnieniu 30 mmHg i 50 mmHg oraz po zakończeniu testu. W przypadku stwierdzenia, że wpływ czynnika pierwszego był statystycznie istotny, porównania pomiędzy dwoma grupami badanych dokonywano przy użyciu nieparametrycznego testu Whitney-Mann'a. W przypadku, gdy wpływ czynnika drugiego był statystycznie istotny istotność różnicy danego pomiaru w stosunku do wartości wyjściowej była określana przy użyciu testu T-Studenta dla zmiennych zależnych.

Wpływ treningu badano osobno w grupie osób o niskiej i w grupie osób o wysokiej tolerancji LBNP. Podział na te dwie grupy przeprowadzony był zgodnie z wynikiem pierwszego testu LBNP. Zastosowano dwuczynnikową analizę wariancji z powtarzanymi pomiarami. Czynnikiem pierwszym tej analizy był trening: pierwszym poziomem tego czynnika był stan przed treningiem, drugim - stan po treningu. Czynnikiem drugim była kolejność wykonywania pomiarów, tak jak to wyżej

opisano. W przypadku wystąpienia istotności któregoś z czynników wykonano analizę *post hoc* stosując test T-Studenta dla zmiennych zależnych.

Wpływ unieruchomienia (HDBR1 i HDBR2) na odpowiedź układu sercowo-naczyniowego i układu neurohormonalnego badano w grupie składającej się ze wszystkich badanych. Osobno badano wpływ pierwszego i drugiego unieruchomienia. Zastosowano analizę wariancji z powtarzanymi pomiarami. Czynnikiem pierwszym analizy było unieruchomienie: pierwszym poziomem tego czynnika był stan przed unieruchomieniem, drugim poziomem był stan po unieruchomieniu. Czynnikiem drugim była kolejność wykonywania pomiarów, tak jak to już zostało wcześniej opisane. W przypadku wystąpienia istotności któregoś z czynników wykonano analizę *post hoc* stosując test T-Studenta dla zmiennych zależnych.

Ponadto, zastosowano dodatkową analizę stosując wskaźnik będący miarą wpływu LBNP na wybrany parametr hemodynamiczny. Wskaźnik ten był sumą składającą się z przyrostów wielkości parametru mierzonego (w stosunku do jego wartości wyjściowej) pomnożonych przez czas trwania okresu, w którym wykonano dany pomiar. Ten wskaźnik oznaczony jako  $P\Delta X$  obliczono przy użyciu następującego wzoru:

$$P\Delta X = \sum_{i=1}^n \Delta X_i \cdot t_i,$$

gdzie: X – wielkość mierzona  
 $\Delta X_i$  - przyrost wielkości wartości mierzonej  
 $t_i$  – okres, w którym wykonano pomiar nr i

Przy pomocy tego wskaźnika oceniano skutek unieruchomienia i treningu. Wartości  $P\Delta X$  dla poszczególnych parametrów porównywano przy użyciu testu T-Studenta dla zmiennych zależnych. Normalność rozkładu sprawdzano testem W Shapiro-Wilka.

Wpływ unieruchomienia i treningu na zmianę parametrów neurohormonalnych pod wpływem podciśnienia badano testem T-Studenta dla zmiennych zależnych.

## 4. WYNIKI

### 4.1. Odpowiedź układu sercowo-naczyniowego i neurohormonalnego na test LBNP osób o niskiej i wysokiej tolerancji tego bodźca

#### 4.1.1. Tolerancja LBNP

U 11 badanych (grupa LT) wystąpiły objawy przedomdleniowe podczas podciśnienia równego 30 mmHg (6 badanych) lub podczas podciśnienia 50 mmHg (5 badanych) w jego początkowym okresie.

Badani, którzy ukończyli cały test (grupa HT) nie różnili się od badanych z grupy LT masą ciała, wzrostem, wskaźnikiem masy ciała (BMI) i maksymalnym poborem tlenu ( $VO_2max$ ) (Tab. 2.). Spoczynkowe wartości hematokrytu (HTC) były również podobne w obu badanych grupach (LT:  $36,3 \pm (SE) 1,3\%$ ; HT:  $37,0 \pm 1,1\%$ ). W czasie LBNP wartości te wzrosły istotnie w stosunku do poziomu wyjściowego, osiągając:  $39,3 \pm 1,4\%$  ( $p < 0,05$ ) w grupie LT, a  $39,0 \pm 1,5\%$  ( $p < 0,01$ ) w grupie HT. Na podstawie zmiany hematokrytu obliczono zmianę objętości osocza. Objętość ta zmalała: o  $7,4 \pm 2,9\%$  w grupie LT i  $7,3 \pm 1,8\%$  w grupie HT ( $p > 0,05$ ).

**Tabela 2.** Charakterystyka badanych i maksymalny pobór tlenu u osób o wysokiej (HT) i niskiej (LT) tolerancji LBNP.

	Wysoka tolerancja (HT)	Niska tolerancja (LT)
Liczba badanych	13	11
Wiek (lata)	$20,6 \pm 0,7$	$21,1 \pm 1,1$
Masa ciała (kg)	$74,5 \pm 7,2$	$73,8 \pm 7,3$
Wzrost (cm)	$177,5 \pm 4,9$	$176,1 \pm 3,6$
BMI ( $kg \cdot m^{-2}$ )	$23,6 \pm 1,5$	$23,8 \pm 2,3$
$VO_2max$ ( $L \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$ )	$46 \pm 4$	$48 \pm 3$

Wartość średnia  $\pm$  odchylenie standardowe.

#### 4.1.2. Odpowiedź układu sercowo-naczyniowego na LBNP

*Ciśnienie tętnicze.* Analiza wariancji nie wykazała istnienia efektu prostego czynnika pierwszego (tolerancja LBNP) zarówno na wartości ciśnienia skurczowego (SBP) jak i rozkurczowego (DBP), natomiast czynnik drugi (kolejność pomiarów) wpływał istotnie na te wartości. Stwierdzono jednak różnicę między grupami w

przebiegu zmian SBP i DBP czego wyrazem była istotna interakcja czynnika pierwszego i drugiego ( $p < 0,01$ ).

Grupa LT charakteryzowała się wyższymi spoczynkowymi wartościami SBP niż grupa HT. W grupie LT wartości SBP zmniejszały się wraz ze wzrostem podciśnienia. Wartość SBP uzyskana w ostatnim pomiarze przed przerwaniem testu LBNP osiągnęła  $95 \pm 6$  mmHg i była niższa o  $35 \pm 6$  mmHg od wartości wyjściowej. W grupie HT dopiero podczas podciśnienia 50 mmHg nastąpiło istotne obniżenie wartości SBP. W tej grupie osób wartość SBP uzyskana w ostatnim pomiarze wykonanym w czasie trwania testu wyniosła  $110 \pm 2$  mmHg i była niższa o  $10 \pm 3$  mmHg od wartości wyjściowej (Ryc. 3a.).

Spoczynkowe wartości DBP były podobne w obu grupach badanych. W grupie LT rozkurczowe ciśnienie tętnicze do momentu wystąpienia objawów przedomdleniowych nie różniło się istotnie od DBP osób z grupy HT. Uległo ono istotnemu zmniejszeniu w momencie ich wystąpienia i wyniosło ono  $59 \pm 4$  mmHg będąc niższym o  $14 \pm 3$  mmHg od wartości wyjściowej. Natomiast w grupie HT wartości DBP nie ulegała zmniejszeniu przez czas trwania LBNP (Ryc. 3b.).

Po zakończeniu testu w grupie LT wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego powróciły do wartości początkowych, a przewyższyły je w grupie HT (Ryc. 3.).

*Częstość skurczów serca.* Analiza wariancji wykazała istotny wpływ tolerancji LBNP na wartości HR, istotny wpływ czynnika kolejności pomiarów oraz istotną interakcję tych czynników. W obu grupach wzrost podciśnienia powodował wzrost wartości HR. Analiza *post hoc* wykazała istotnie wyższe wartości HR w grupie LT w porównaniu do grupy HT w spoczynku a następnie począwszy od ostatniej minuty stosowania podciśnienia 15 mmHg. Po zakończeniu testu w grupie LT i w grupie HT wartości HR uległy obniżeniu do wartości wyjściowych. W końcowym okresie restytucji wartości HR w grupie LT były nawet niższe od wartości wyjściowych (Ryc. 4a.).

*Objętość wyrzutowa i pojemność minutowa serca.* Analiza wariancji nie wykazała istotnego wpływu czynnika pierwszego (tolerancja LBNP) na wartości SV, natomiast czynnik drugi (kolejność pomiarów) wpływał istotnie na te wartości. Również interakcja tych czynników okazała się istotna statystycznie. Grupa LT charakteryzowała się istotnie wyższymi spoczynkowymi wartościami SV niż grupa HT. Objętość wyrzutowa uległa zmniejszeniu podczas LBNP w obu badanych

grupach. W grupie LT spadek SV był znacznie większy stając się statystycznie istotnym już na początku testu LBNP. W grupie HT istotność statystyczną osiągnął począwszy od momentu zastosowania podciśnienia 30 mmHg. W końcowej fazie testu wartość SV w grupie LT była niższa niż w grupie HT. Po zakończeniu testu wartości SV wzrosły, ale nie osiągnęły wartości początkowych w żadnej z badanych grup (Ryc. 4b.).

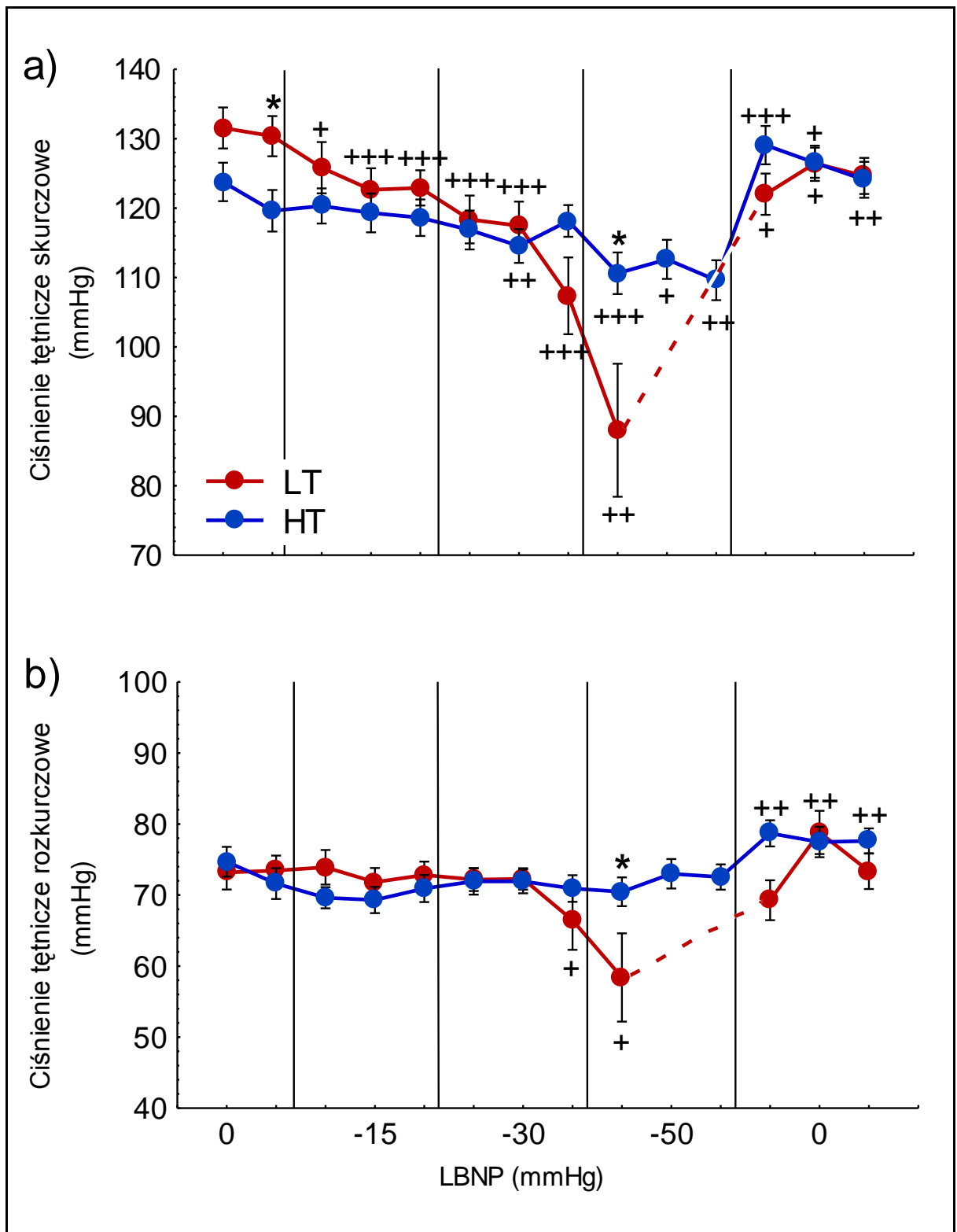
W przypadku zmian wartości CO analiza wariancji wykazała istotność obu badanych czynników (tolerancja LBNP oraz kolejność pomiarów) oraz istotną interakcję tych czynników. Analiza *post hoc* wykazała, że wartości CO w grupie LT były znacząco wyższe w spoczynku oraz podczas podciśnienia równego 15 mmHg w porównaniu z grupą HT, zaś przy większym podciśnieniu różnica pomiędzy grupami zanikła. Taki obraz zjawiska wynika stąd, że wartości CO w grupie LT ulegały silniejszemu zmniejszeniu się wraz ze wzrostem podciśnienia, co w efekcie spowodowało, że przy końcu testu wartości CO w obu grupach zrównały się. Po zakończeniu testu wartość ta wzrosła, ale nadal była niższa niż wartość spoczynkowa, przy czym wartość CO w grupie LT była istotnie większa niż w grupie HT (Ryc. 5a.).

*Całkowity opór obwodowy.* Analiza wariancji zmian wartości TPR wykazała istnienie istotnego efektu prostego czynnika pierwszego (tolerancja LBNP) i istotnego efektu prostego czynnika drugiego (kolejność pomiarów). W obu badanych grupach wartości TPR wzrastały wraz ze wzrostem podciśnienia w komorze. Analiza *post hoc* wykazała, że badani z grupy HT charakteryzowali się istotnie wyższymi wartościami TPR w porównaniu z badanymi z grupy LT w warunkach spoczynkowych, podczas podciśnienia 15 i 50 mmHg oraz po zakończeniu testu LBNP. W przypadku grupy LT istotne różnice w stosunku do wartości wyjściowych wystąpiły już na początku trwania testu LBNP, podczas gdy w grupie HT różnice te wystąpiły dopiero przy podciśnieniu równym 50 mmHg. Po zakończeniu testu w obu grupach wartości TPR ulegały zmniejszeniu, ale nadal pozostały podwyższone w stosunku do wartości wyjściowych (Ryc. 5b.).

*Podokresy skurczów serca.* Analiza wariancji wykazała, że zarówno w przypadku czasu wyrzutu (ET) jak i okresu przedwyrzutowego (PEP) czynnik drugi oraz jego interakcja z czynnikiem pierwszym były istotne. Spoczynkowe wartości ET były podobne w obu grupach, zaś wartości PEP były niższe w grupie LT. Wzrastające podciśnienie spowodowało stopniowe wydłużanie PEP i jednoczesne

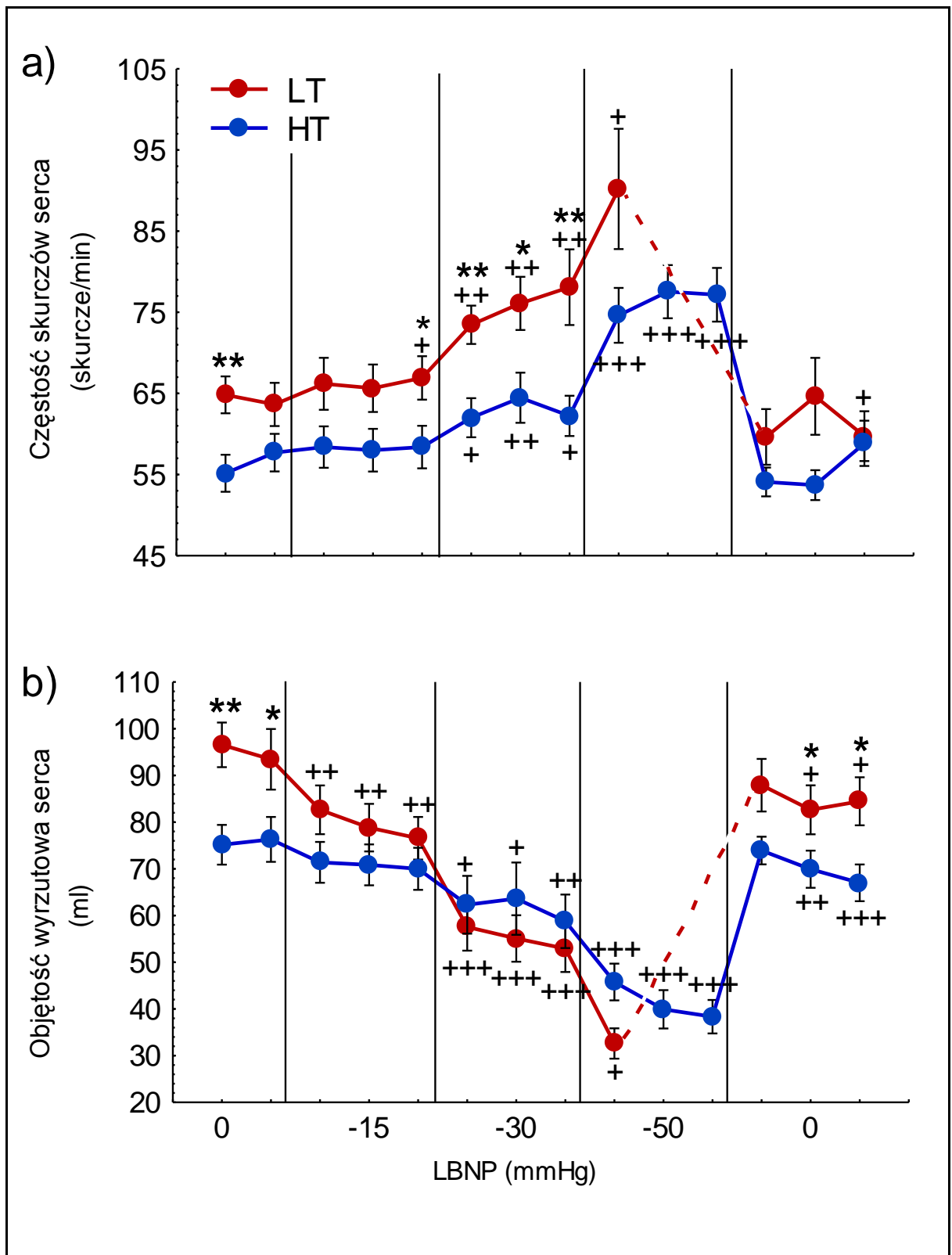
skracanie ET w obu grupach. Po zakończeniu testu, wartości ET powróciły do wartości spoczynkowych, a wartości PEP pozostały podwyższone (*Ryc. 6a* i *Ryc. 6b*).

Wartość  $Z_0$  wzrastała wraz ze wzrostem podciśnienia (*Ryc. 6c*). Analiza wariancji wykazała istotny wpływ jedynie czynnika drugiego.

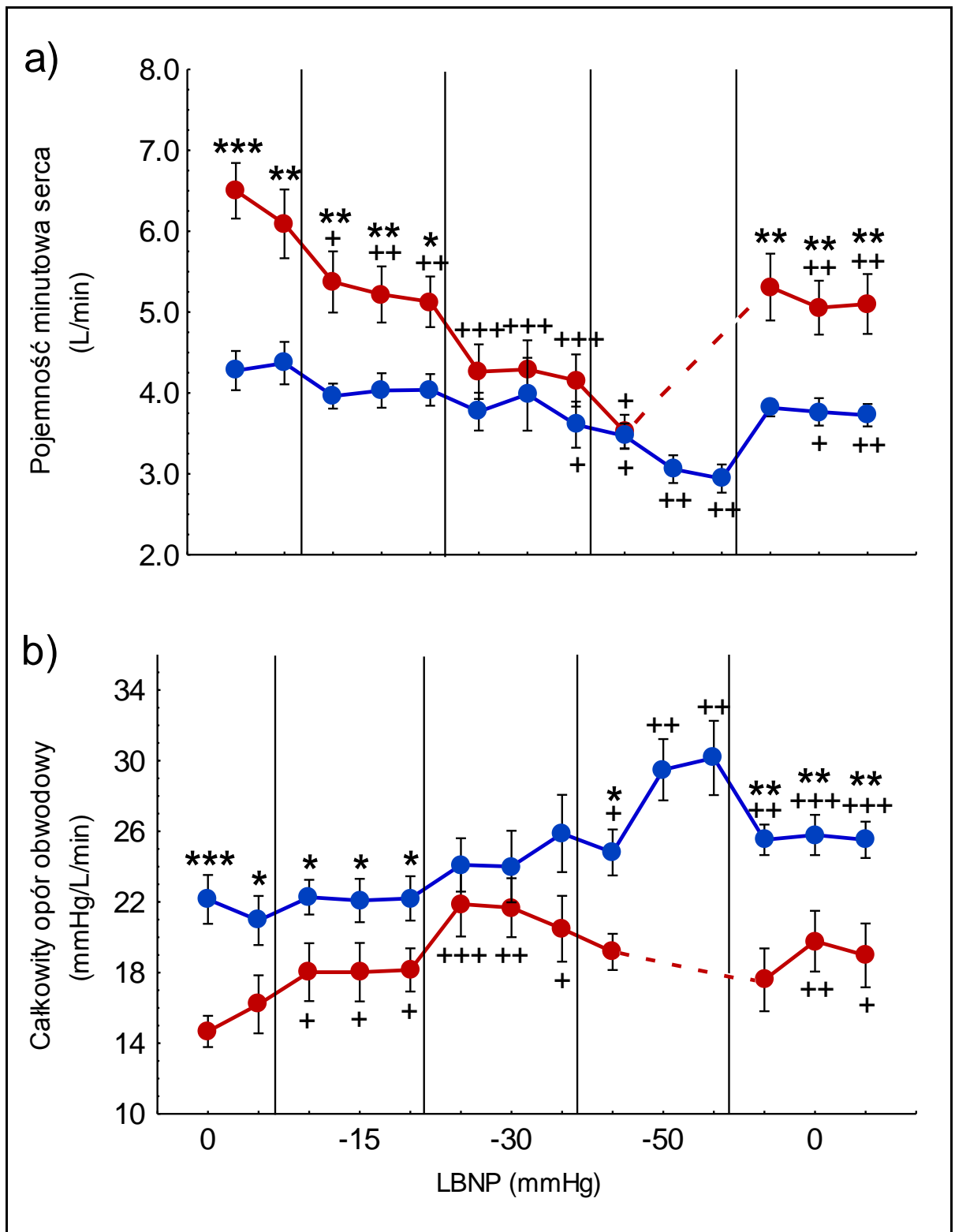


**Rycina 3.** Zmiany skurczowego (a) i rozkurczowego (b) ciśnienia tętniczego krwi podczas testu LBNP u osób o niskiej (LT) i wysokiej (HT) tolerancji tego bodźca (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Gwiazdką oznaczono istotne różnice pomiędzy grupami: \* $p < 0,05$ ; krzyżykami oznaczono istotne różnice w stosunku do wartości spoczynkowych: + $p < 0,05$ ; ++ $p < 0,01$ ; +++ $p < 0,001$ .

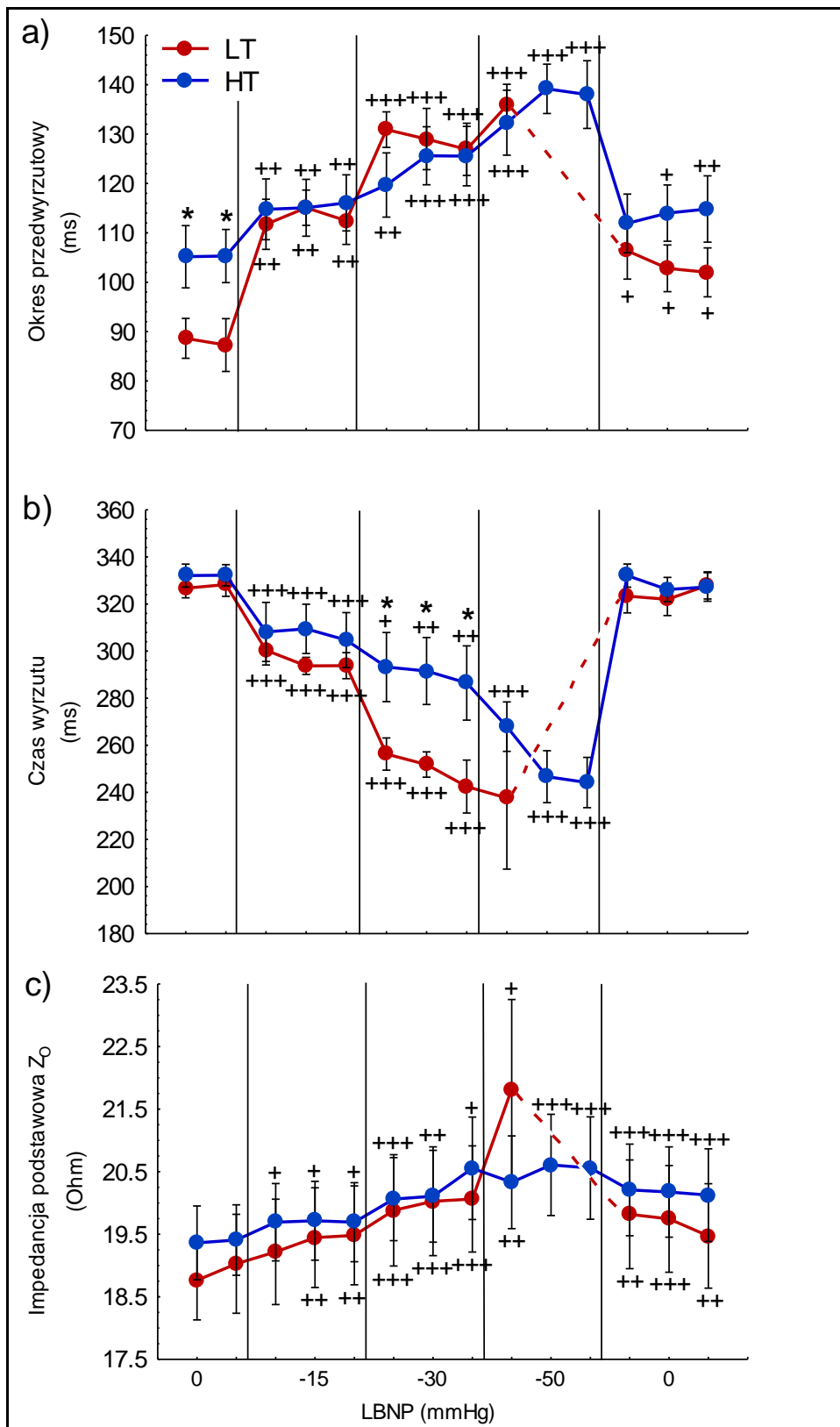




**Rycina 4.** Zmiany częstości skurczów serca (a) i objętości wyrzutowej serca (b) podczas testu LBNP u osób o niskiej (LT) i wysokiej (HT) tolerancji tego bodźca (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Gwiazdkami oznaczono istotne różnice pomiędzy grupami: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; krzyżykami oznaczono istotne różnice w stosunku do wartości spoczynkowych: + $p < 0,05$ ; ++ $p < 0,01$ ; +++ $p < 0,001$ .



**Rycina 5.** Zmiany pojemności minutowej serca (a) i całkowitego oporu obwodowego (b) podczas testu LBNP u osób o niskiej (LT) i wysokiej (HT) tolerancji tego bodźca (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Gwiazdkami oznaczono istotne różnice pomiędzy grupami: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ; krzyżykami oznaczono istotne różnice w stosunku do wartości spoczynkowych: + $p < 0,05$ ; ++ $p < 0,01$ ; +++ $p < 0,001$ .



**Rycina 6.** Zmiany okresu przedwyrzutowego (a), okresu wyrzutowego (b) i impedancji podstawowej  $Z_0$  (c) podczas testu LBNP u osób o niskiej (LT) i wysokiej (HT) tolerancji tego bodźca (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Gwiazdką oznaczono istotne różnice pomiędzy grupami: \* $p<0,05$ ; krzyżykami oznaczono istotne różnice w stosunku do wartości spoczynkowych: ++ $p<0,01$ ; +++ $p<0,001$ .

#### 4.1.3. Odpowiedź układu neurohormonalnego na LBNP

Wartości wyjściowe stężeń amin katecholowych (NE, E) we krwi (*Ryc. 7.*), hormonu antykortykotropowego (ACTH) (*Ryc. 8b.*), przedsionkowego peptydu natriuretycznego (ANP) (*Ryc. 9b.*) oraz aktywności reninowej osocza (PRA) (*Ryc. 8a.*) były podobne w obu grupach, jedynie stężenie adrenomedulliny (ADM) w grupie LT było istotnie wyższe niż w grupie HT (*Ryc. 9a.*).

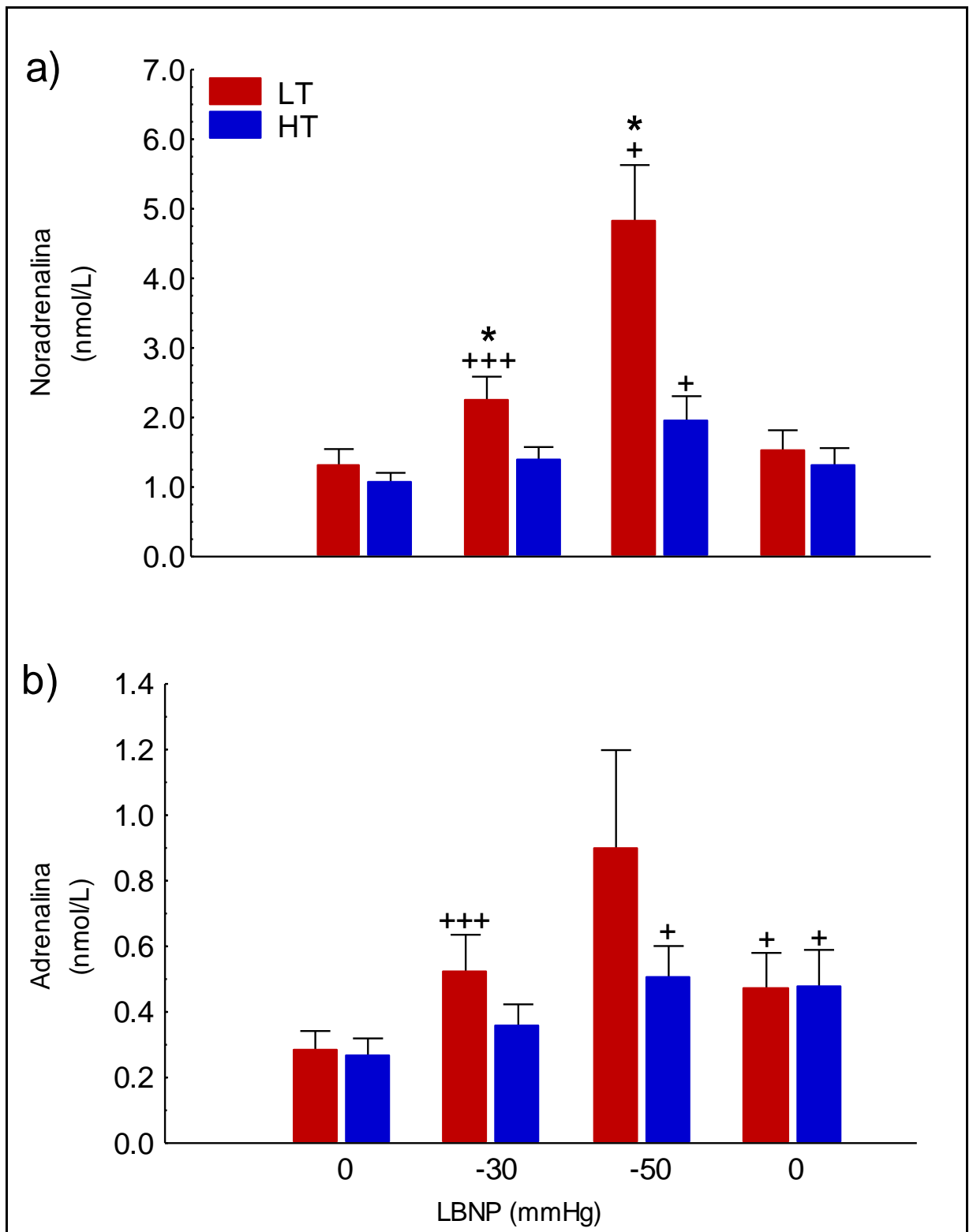
Stężenia noradrenaliny (NE) jak i adrenaliny (E) we krwi wzrastały podczas LBNP w obu badanych grupach. W grupie LT wzrost ten był większy, w konsekwencji podczas podciśnienia 30 i 50 mmHg stężenie NE było istotnie wyższe niż w grupie HT. Podobną tendencję zaobserwowano w przypadku zmian stężenia E. Największy przyrost stężenia katecholamin wystąpił po zmianie podciśnienia z 30 na 50 mmHg. W grupie LT przyrost stężenia NE wyniósł  $2,15 \pm 0,6$  nmol/L, a w grupie HT  $0,87 \pm 0,31$  nmol/L, przy czym różnica przyrostów była bliska istotności statystycznej ( $p=0,060$ ). W przypadku adrenaliny różnica w przyrostach była mniej wyraźna i nieistotna ( $p=0,250$ ):  $0,48 \pm 0,19$  nmol/L i  $0,24 \pm 0,09$  nmol/L, odpowiednio w grupie LT i HT. Po zakończeniu testu stężenie NE zmniejszyło się i było podobne do stężenia wyjściowego, natomiast stężenie E pozostawało podwyższone (*Ryc. 7.*).

Aktywność reninowa osocza wzrastała podczas LBNP i pozostała podwyższona w obu grupach po zakończeniu testu. Podczas stosowania podciśnienia 30 mmHg wartość PRA była istotnie wyższa w grupie LT w porównaniu z grupą HT (*Ryc. 8a.*).

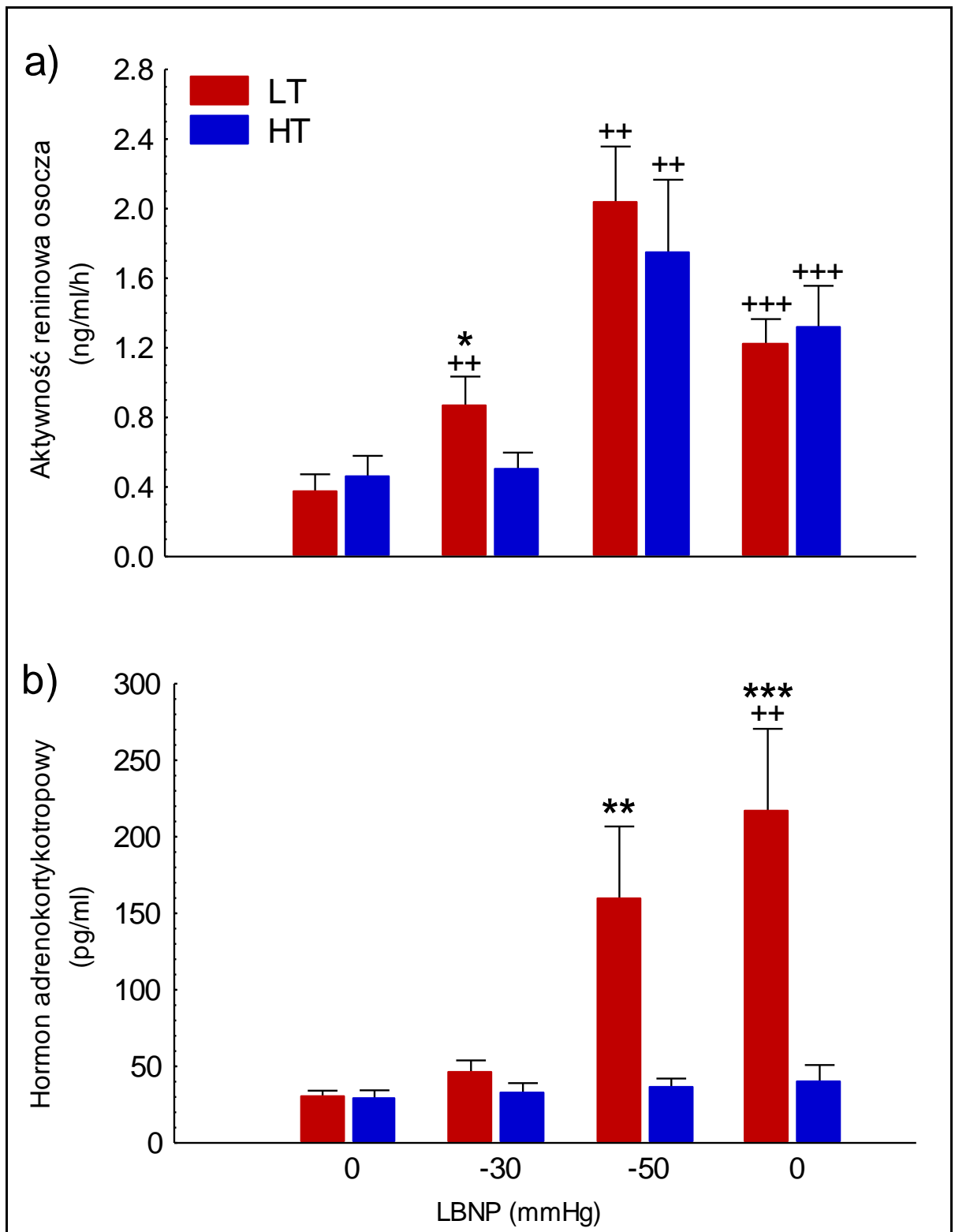
Stężenie ACTH we krwi nie zmieniło się istotnie podczas LBNP w grupie HT. W grupie LT stężenie ACTH wzrastało ze wzrostem podciśnienia; po zakończeniu testu stężenie to wzrosło jeszcze bardziej stając się istotnie wyższe od poziomu wyjściowego. W grupie LT podczas podciśnienia 50 mmHg stężenie ACTH było istotnie wyższe w porównaniu z grupą HT. Różnica ta była wysoce istotna jeszcze 10 min po zakończeniu testu LBNP (*Ryc. 8b.*).

W obu grupach stężenie ADM zmierzone na końcu trwania testu LBNP było istotnie większe od stężenia wyjściowego, a wzrost stężenia był podobny (*Ryc. 9a.*).

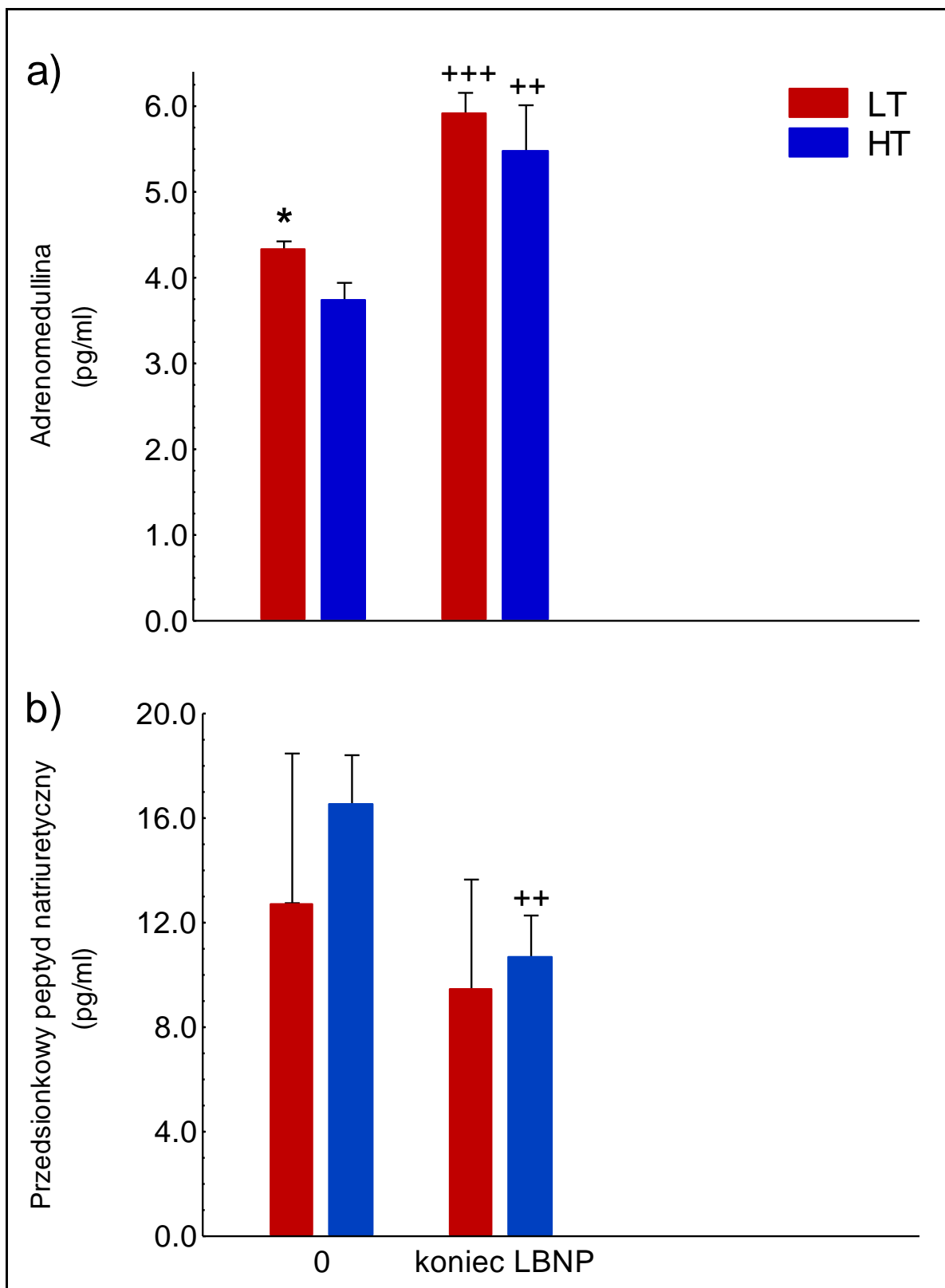
Test LBNP powodował zmniejszenie stężenia ANP w obu grupach lecz jedynie w grupie HT zmniejszenie to było statystycznie istotne (*Ryc. 9b.*).



**Rycina 7.** Zmiany stężenia noradrenaliny (a) i adrenaliny (b) w osoczu podczas testu LBNP u osób o niskiej (LT) i wysokiej (HT) tolerancji tego bodźca (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Gwiazdką oznaczono istotne różnice pomiędzy grupami: \* $p < 0,05$ ; krzyżykami oznaczono istotne różnice w stosunku do wartości spoczynkowych: + $p < 0,05$ ; +++ $p < 0,001$ .



**Rycina 8.** Zmiany aktywności reninowej osocza (a) i stężenia hormonu adrenokortykotropowego w osoczu (b) podczas testu LBNP u osób o niskiej (LT) i wysokiej (HT) tolerancji tego bodźca (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Gwiazdką oznaczono istotne różnice pomiędzy grupami: \* $p < 0,05$ ; krzyżykami oznaczono istotne różnice w stosunku do wartości spoczynkowych: + $p < 0,05$ ; +++ $p < 0,001$ .



**Rycina 9.** Zmiany stężenia adrenomedulliny (a) i przedsionkowego peptydu natriuretycznego (b) w osoczu podczas testu LBNP u osób o niskiej (LT) i wysokiej (HT) tolerancji tego bodźca (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Gwiazdką oznaczono istotne różnice pomiędzy grupami: \* $p < 0,05$ ; krzyżykami oznaczono istotne różnice w stosunku do wartości spoczynkowych: ++ $p < 0,01$ ; +++ $p < 0,001$ .

## 4.2. Wpływ treningu wytrzymałościowego na odpowiedź układu sercowo-naczyniowego i neurohormonalnego na LBNP u osób o niskiej i wysokiej tolerancji tego bodźca

### 4.2.1. Maksymalny pobór tlenu ( $VO_2\max$ ) i tolerancja LBNP

Sześciotygodniowy trening spowodował podobny wzrost  $VO_2\max$  w obu grupach: z  $46,1 \pm 1,4$  do  $52,5 \pm 2,1$   $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  ( $p<0,001$ ) w grupie HT oraz z  $48,0 \pm 0,9$  do  $51,1 \pm 2,4$   $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  ( $p<0,01$ ) w grupie LT.

Po okresie treningowym 12 osób z grupy HT ukończyło test LBNP, podczas gdy u jednej osoby wystąpiły objawy przedomdleniowe i test zakończono przy  $-30$  mmHg. Natomiast w grupie LT u 6 osób nastąpiła poprawa tolerancji LBNP po treningu, co pozwoliło na zastosowanie pełnego okresu podciśnienia 50 mmHg, u pozostałych 5 osób tolerancja ta nie uległa poprawie. Wywołane treningiem wzrosty wartości  $VO_2\max$  były podobne u osób, u których tolerancji LBNP uległa poprawie jak i u osób, u których tolerancja ta nie uległa zmianie.

### 4.2.2. Wpływ treningu wytrzymałościowego na odpowiedź układu sercowo-naczyniowego na LBNP

Wpływ treningu badano osobno w grupie LT i HT. Trening spowodował istotne zmniejszenie spoczynkowych wartości HR i SBP obserwowanych w grupie LT (*Ryc. 10a.* i *Ryc. 10c.*). Analiza wariancji przeprowadzona dla grupy LT wykazała, że podciśnienie (czynnik drugi) spowodowało istotny wzrost: HR ( $p<0,001$ ) (*Ryc. 10c.*), TPR ( $p<0,001$ ) (*Ryc. 11c.*), PEP ( $p<0,001$ ) (*Ryc. 12a.*),  $Z_0$  ( $p<0,001$ ) (*Ryc. 12c.*) oraz obniżenie: SBP ( $p<0,001$ ) (*Ryc. 10a.*), DBP ( $p<0,001$ ) (*Ryc. 10b.*), SV (*Ryc. 11a.*), CO ( $p<0,001$ ) (*Ryc. 11b.*), ET ( $p<0,001$ ) (*Ryc. 12b.*) i objętości osocza ( $p<0,01$ ). W grupie tej trening (czynnik pierwszy) miał istotny wpływ na HR, która była niższa przez cały czas trwania testu (*Ryc. 10c.*). Ponadto trening spowodował istotny wzrost ET (*Ryc. 12b.*) oraz statystycznie nieistotny wzrost SV (*Ryc. 11a.*). Trening nie wywołał istotnej zmiany CO (*Ryc. 11b.*), co można by wyjaśniać równoczesnym wzrostem HR i zmniejszeniem się SV. Również TPR nie uległ zmianie pod wpływem treningu (*Ryc. 11c.*). W tej grupie osób interakcja treningu i podciśnienia była istotna. Po treningu istotnemu zmniejszeniu uległ wpływ zastosowanego podciśnienia na parametry krążeniowe: SBP ( $p<0,001$ ),



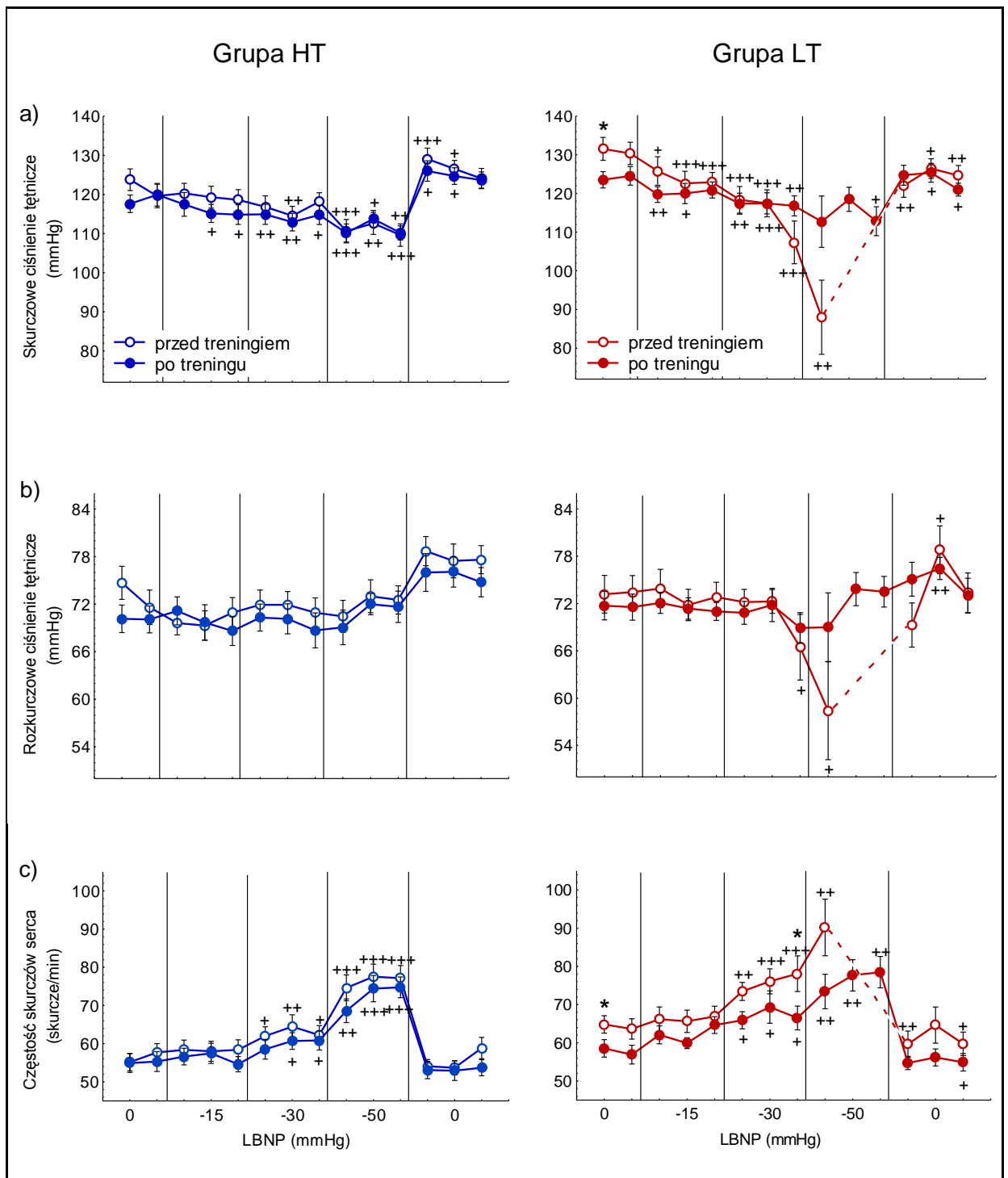
DBP ( $p < 0,001$ ), HR ( $p < 0,05$ ) (*Ryc. 10.*), SV ( $p < 0,001$ ), CO ( $p < 0,001$ ), TPR ( $p < 0,05$ ) (*Ryc. 11.*) i ET ( $p < 0,05$ ) (*Ryc. 12b.*).

Trening nie wpłynął istotnie na związane z LBNP zmniejszenie objętości osocza krwi, które przed treningiem wynosiło  $7,4 \pm 2,9\%$  a po nim  $10,0 \pm 2,2\%$ .

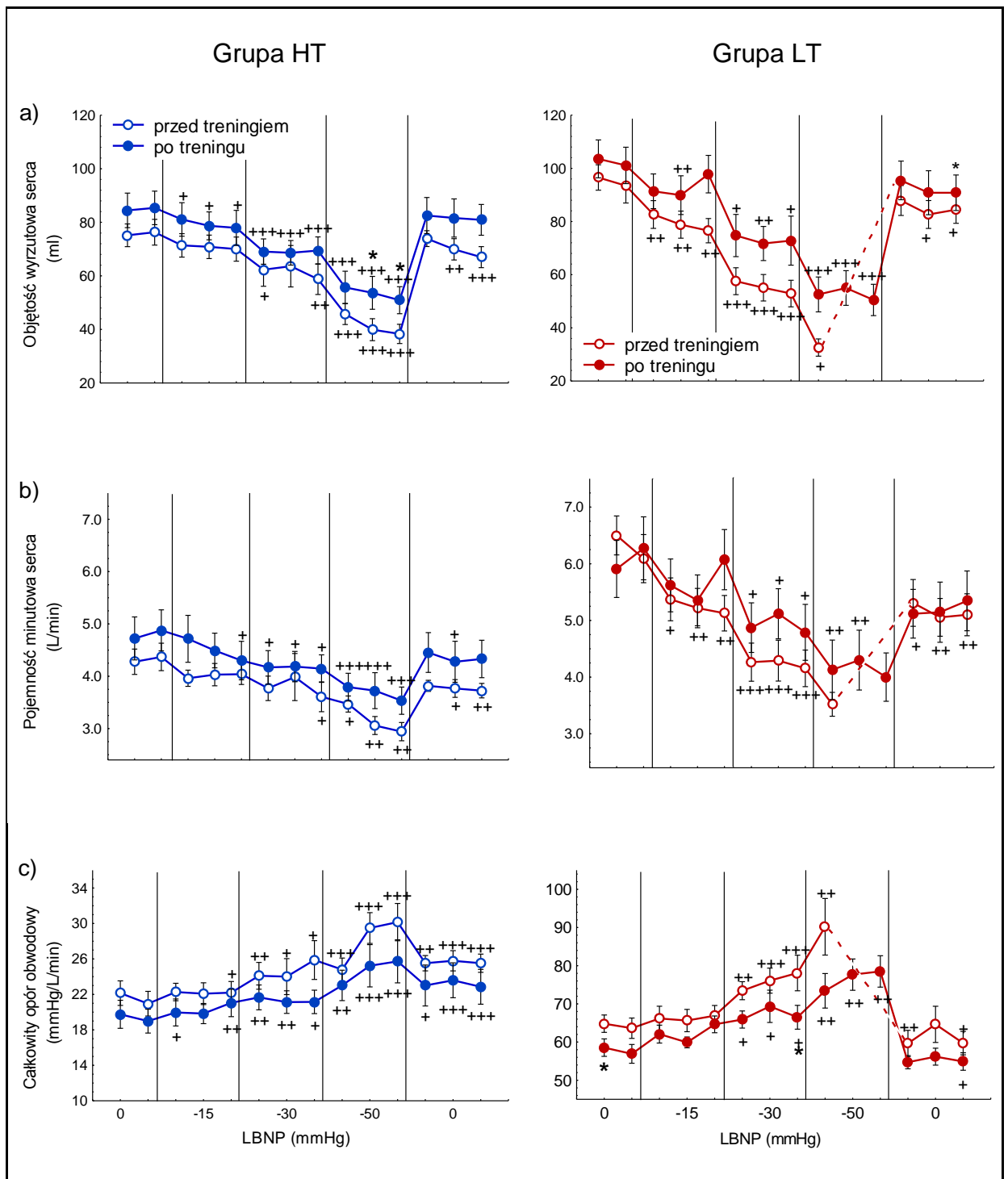
U pięciu osób z grupy LT, u których trening nie polepszył tolerancji LBNP, również parametry sercowo-naczyniowe przed i po treningu były podobne. Porównanie tej podgrupy z sześcioma osobami, u których tolerancja LBNP uległa polepszeniu po treningu, wykazało brak różnic przed treningiem, natomiast po treningu wartości DBP podczas podciśnienia 30 mmHg były istotnie wyższe ( $p < 0,05$ ) w grupie osób, u których nastąpiła poprawa tolerancji. U tych osób nastąpił nieistotny ( $p = 0,08$ ) wzrost SV.

Trening nie spowodował istotnych zmian wartości spoczynkowych obserwowanych wskaźników w grupie HT. Analiza wariancji przeprowadzona dla grupy HT wykazała, że podobnie jak w grupie LT podciśnienie powodowało istotne zmiany parametrów krążeniowych: wzrost HR ( $p < 0,001$ ) (*Ryc. 10c.*), TPR ( $p < 0,001$ ) (*Ryc. 11c.*), PEP ( $p < 0,001$ ) (*Ryc. 12a.*), Zo ( $p < 0,001$ ) (*Ryc. 12c.*) oraz spadek SBP ( $p < 0,001$ ) (*Ryc. 10a.*), SV (*Ryc. 11a.*), CO ( $p < 0,001$ ) (*Ryc. 11b.*), ET ( $p < 0,001$ ) (*Ryc. 12b.*) i objętości osocza ( $p < 0,01$ ). W odróżnieniu od grupy LT rozkurczowe ciśnienie tętnicze nie zmieniało się podczas trwania testu. W grupie HT trening (czynnik pierwszy) spowodował statystycznie istotny wzrost ET ( $p < 0,05$ ) (*Ryc. 12b.*) oraz nieistotny wzrost wartości SV ( $p = 0,065$ ) (*Ryc. 11a.*) i CO ( $p = 0,069$ ) (*Ryc. 11b.*). Natomiast SBP, DBP i HR (*Ryc. 10.*), oraz TPR (*Ryc. 11c.*), PEP (*Ryc. 12a.*) i Zo (*Ryc. 12c.*) pozostały niezmienione w wyniku treningu w tej grupie badanych, oznacza to, że efekt prosty tego czynnika był podobny jak w grupie LT. Jednakże, w odróżnieniu od grupy LT, nie wystąpiła interakcja pomiędzy czynnikami (trening x podciśnienie), z wyjątkiem Zo ( $p < 0,05$ ) (*Ryc. 12c.*).

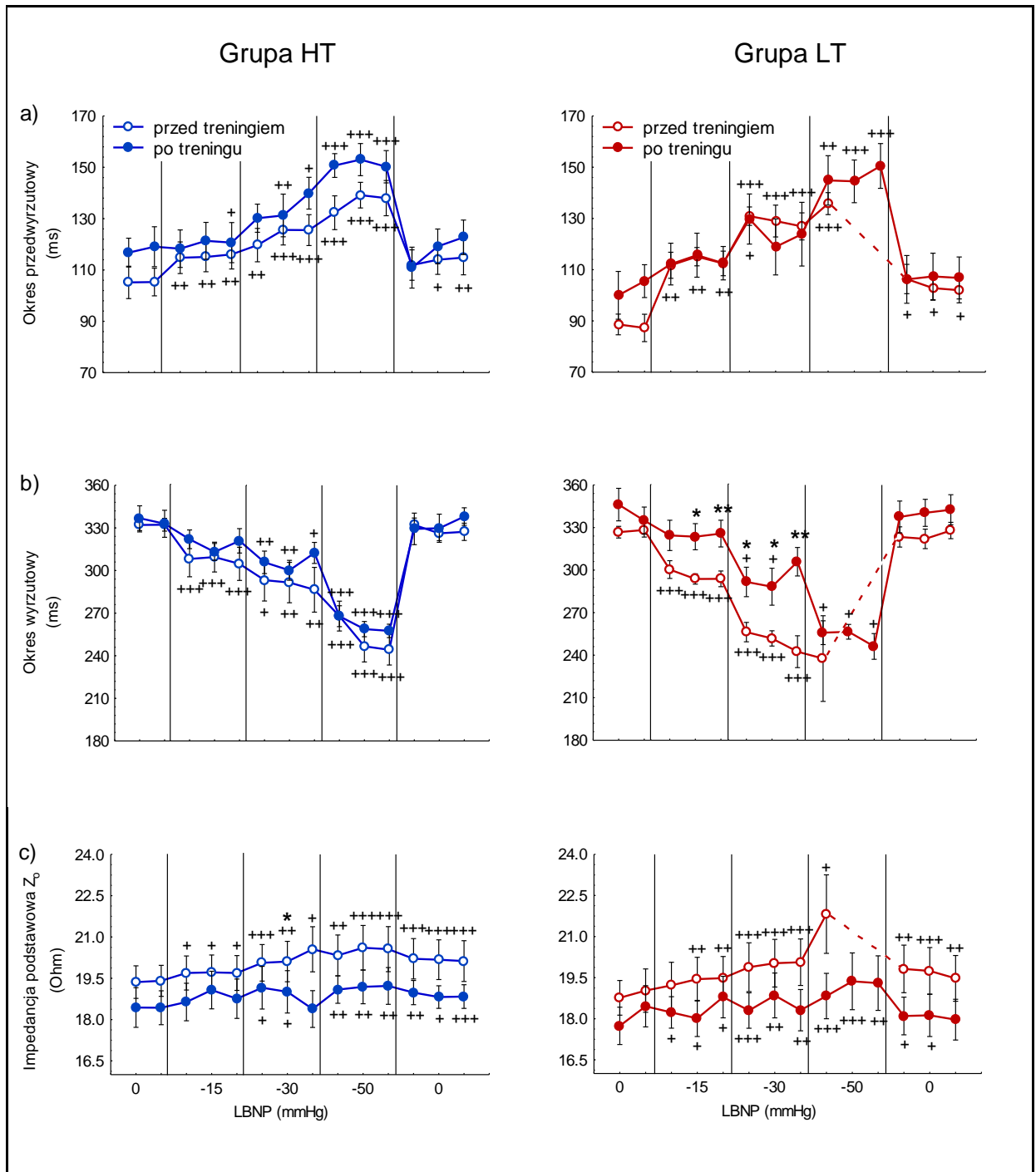
Trening nie wpłynął istotnie na związany z LBNP spadek objętości osocza krwi, który przed treningiem wyniósł  $7,3 \pm 1,8\%$ , a po nim  $7,0 \pm 2,1\%$ .



**Rycina 10.** Zmiany skurczowego (a), rozkurczowego (b) ciśnienia tętniczego krwi oraz częstości skurczów serca (c) podczas testu LBNP przed i po treningu u osób o niskiej (LT) i wysokiej (HT) tolerancji LBNP (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Gwiazdką oznaczono istotne różnice pomiędzy testami przeprowadzonymi przed i po treningu: \* $p < 0,05$ ; krzyżykami oznaczono istotne różnice w stosunku do wartości spoczynkowych: + $p < 0,05$ ; ++ $p < 0,01$ ; +++ $p < 0,001$ .



**Rycina 11.** Zmiany objętości wyrzutowej serca (a), pojemności minutowej serca (b) oraz całkowitego oporu obwodowego (c) podczas testu LBNP przed i po treningu u osób o niskiej (LT) i wysokiej (HT) tolerancji LBNP (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Gwiazdką oznaczono istotne różnice pomiędzy testami przeprowadzonymi przed i po treningu: \* $p < 0,05$ ; krzyżykami oznaczono istotne różnice w stosunku do wartości spoczynkowych: + $p < 0,05$ ; ++ $p < 0,01$ ; +++ $p < 0,001$ .



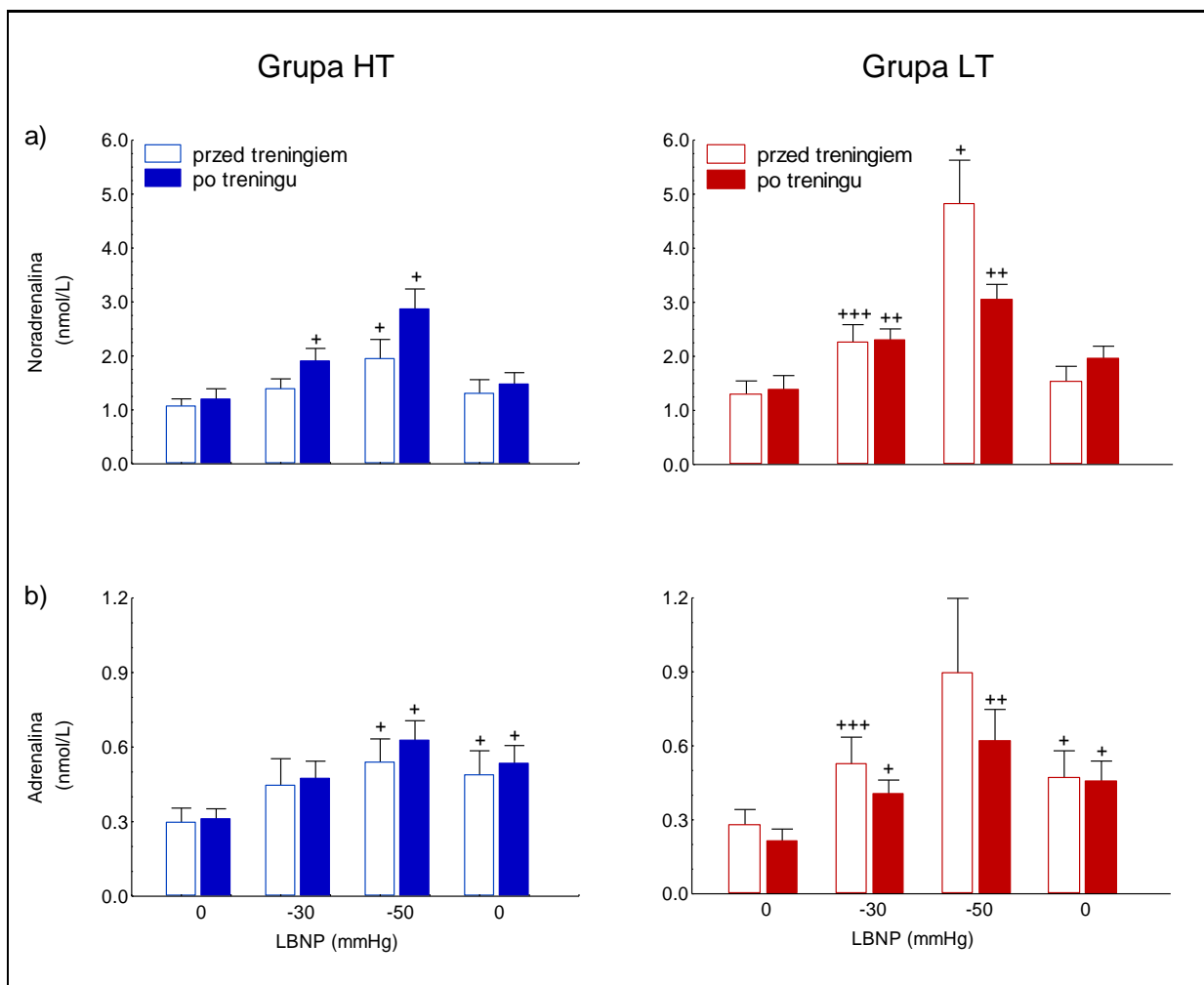
**Rycina 12.** Zmiany okresu przedwyrzutowego (a), okresu wyrzutowego (b) oraz impedancji podstawowej  $Z_0$  (c) podczas testu LBNP przed i po treningu u osób o niskiej (LT) i wysokiej (HT) tolerancji LBNP (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Gwiazdkami oznaczono istotne różnice pomiędzy testami przeprowadzonymi przed i po treningu: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; krzyżykami oznaczono istotne różnice w stosunku do wartości spoczynkowych: + $p < 0,05$ ; ++ $p < 0,01$ ; +++ $p < 0,001$ .

#### 4.2.3. Wpływ treningu wytrzymałościowego na odpowiedź układu neurohormonalnego na LBNP

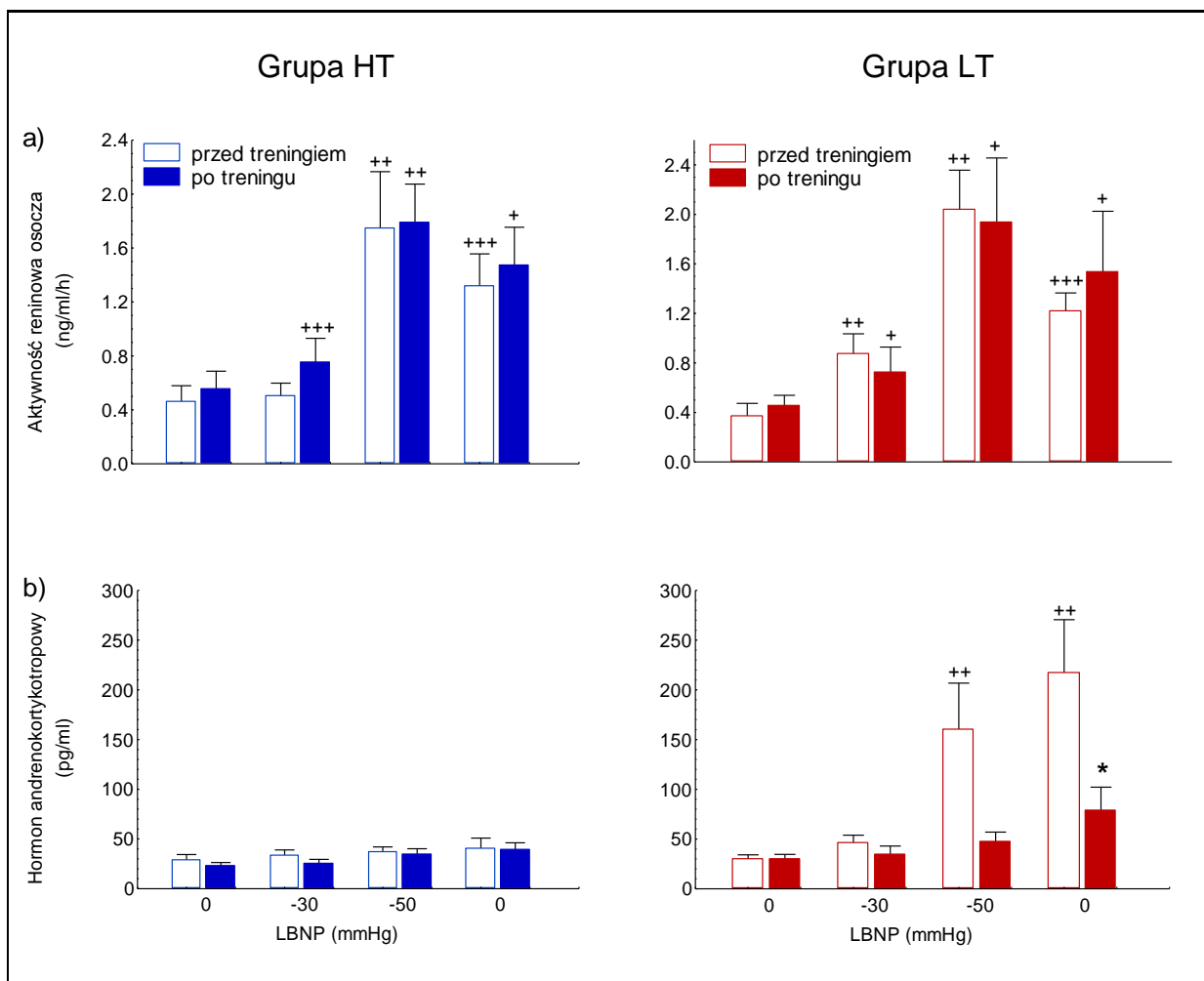
Przed treningiem, w obu grupach poziom stężenia mierzonych hormonów i aktywności reninowej osocza zmieniał się istotnie w wyniku zastosowania LBNP: NE ( $p < 0,001$ ), E ( $p < 0,001$ ) (*Ryc. 13.*), ADM ( $p < 0,01$ ) (*Ryc. 15a.*) oraz PRA ( $p < 0,001$ ) (*Ryc. 14a.*) uległy zwiększeniu, zaś stężenie ANP ( $p < 0,01$ ) (*Ryc. 15b.*) zmalało.

Trening nie zmienił przebiegu odpowiedzi neurohormonalnej na LBNP w obu grupach. Wyjątkiem był wpływ treningu na stężenie ACTH w grupie LT; przed treningiem stężenie to wzrastało istotnie ( $p < 0,01$ ) wraz ze wzrostem podciśnienia, natomiast po treningu stężenie ACTH nie zmieniało się pod wpływem LBNP (*Ryc. 14b.*). W grupie HT poziom ACTH nie ulegał zmianie pod wpływem podciśnienia przed i po treningu.

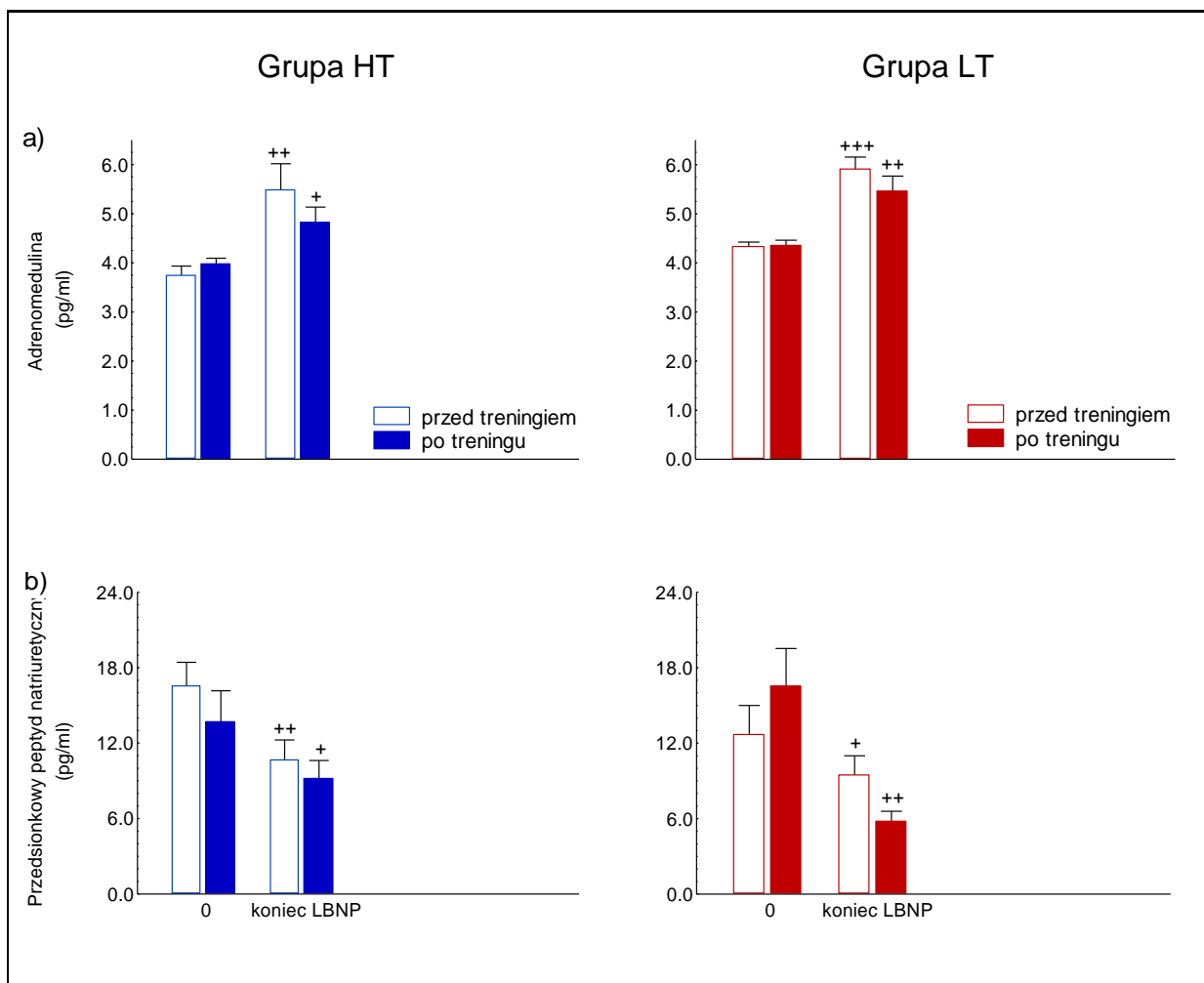
U pięciu osób z grupy LT, u których tolerancja LBNP nie polepszyła się, stężenie ACTH istotnie wzrosło po przerwaniu testu. Natomiast u osób, u których nastąpiła poprawa tolerancji ACTH nie zmieniało się w czasie i po zakończeniu testu LBNP co upodobniło reakcję ACTH do reakcji obserwowanej w grupie HT.



**Rycina 13.** Zmiany stężenia noradrenaliny (a) i adrenaliny (b) podczas testu LBNP przed i po treningu u osób o niskiej (LT) i wysokiej (HT) tolerancji LBNP (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Krzyżykami oznaczono istotne różnice w stosunku do wartości spoczynkowych:  $+p<0,05$ ;  $++p<0,01$ ;  $+++p<0,001$ .



**Rycina 14.** Zmiany aktywności reninowej osocza (a) i stężenia hormonu andrenokortykotropowego (b) podczas testu LBNP przed i po treningu u osób o niskiej (LT) i wysokiej (HT) tolerancji LBNP (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Gwiazdką oznaczono istotne różnice pomiędzy testami przeprowadzonymi przed i po treningu: \* $p < 0,05$ ; krzyżykami oznaczono istotne różnice w stosunku do wartości spoczynkowych: + $p < 0,05$ ; ++ $p < 0,01$ ; +++ $p < 0,001$ .



**Rycina 15.** Zmiany stężenia adrenomedulliny (a) i przedśionkowego peptydu natriuretycznego (b) podczas testu LBNP przed i po treningu u osób o niskiej (LT) i wysokiej (HT) tolerancji LBNP (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Krzyżykami oznaczono istotne różnice w stosunku do wartości spoczynkowych: + $p < 0,05$ ; ++ $p < 0,01$ ; +++ $p < 0,001$ .



### **4.3. Wpływ pozostawania w pozycji leżącej (HDBR) na odpowiedź układu sercowo-naczyniowego i neurohormonalnego na LBNP**

#### **4.3.1. Wpływ unieruchomienia na tolerancję LBNP**

Trwające trzy dni unieruchomienie nie powodowało systematycznych zmian tolerancji LBNP w zastosowanym w obecnych badaniach układzie doświadczalnym, tzn. przy podciśnieniu nieprzekraczającym 50 mmHg. Po zastosowaniu pierwszego unieruchomienia (HDBR1) u 4 osób tolerancja LBNP uległa pogorszeniu, u 5 osób uległa polepszeniu, zaś nie zmieniła się u 15 badanych. W efekcie 14 badanych zakończyło test bez objawów przedomdleniowych, w porównaniu z 13 badanymi przed HDBR1. Zastosowanie treningu poprawiło tolerancję LBNP tak, że grupa osób tolerujących zwiększyła się z 14 do 18. Zastosowanie drugiego unieruchomienia (HDBR2) spowodowało pogorszenie tolerancji LBNP u 6 osób a jej polepszenie u 2 osób, co zmniejszyło liczbę osób tolerujących do 14, podobnie jak to miało miejsce po HDBR1.

#### **4.3.2. Wpływ HDBR na odpowiedź układu sercowo-naczyniowego na LBNP**

Dwuczynnikowe analizy wariancji zostały przeprowadzone osobno dla pierwszego i drugiego okresu HDBR. Czynnikiem pierwszym analizy wariancji były stan przed i po unieruchomieniu, czynnikiem drugim - kolejność wykonywania pomiarów (do podciśnienia 30 mmHg włącznie).

Czynnik drugi (kolejności pomiarów) istotnie wpływał na HR: podczas każdego z czterech testów LBNP wzrost podciśnienia powodował znaczący wzrost częstości skurczów serca ( $p < 0,001$ ). Nie stwierdzono istnienia efektu prostego czynnika pierwszego (stan przed i po HDBR), natomiast stwierdzono interakcję tych czynników. Interakcja ta spowodowana była większymi wzrostami wartości HR pod wpływem podciśnienia po HDBR w porównaniu ze stanem sprzed unieruchomienia (Ryc. 16c.). Interakcja ta przed treningiem była bliska osiągnięcia istotności ( $p = 0,070$ ), a po treningu była ona istotna ( $p < 0,05$ ). Pozostawanie w pozycji leżącej zastosowane zarówno przed jak i po treningu powodowało znaczący ( $p < 0,005$ ) wzrost oddziaływania podciśnienia na HR mierzoną wskaźnikiem  $P\Delta HR$  (Tab. 3.).

Analizy wariancji wykazały, że czynnik drugi czyli wielkość podciśnienia wpływał istotnie na SBP; wzrost podciśnienia powodował istotne zmniejszenie wartości SBP ( $p < 0,01$  przed HDBR1 i  $p < 0,001$  podczas pozostałych testów).

Analizy te nie wykazały istotnego wpływu unieruchomienia na wartość SBP zarówno przed jak i po treningu (*Ryc. 16a.*). Natomiast zastosowanie wskaźnika  $P\Delta SBP$  wykazało wpływ treningu na działanie unieruchomienia. Wartość wskaźnika zmieniała się istotnie pod wpływem unieruchomienia przed treningiem ( $p < 0,05$ ), natomiast unieruchomienie po treningu nie modyfikowało znacząco tego wskaźnika. W efekcie działanie podciśnienia na SBP ( $P\Delta SBP$ ) po unieruchomieniu zastosowanym przed treningiem było silniejsze od działania podciśnienia na SBP po unieruchomieniu zastosowanym po treningu ( $p < 0,01$ ) (*Tab. 3.*).

Wpływ prosty HDBR (czynnika pierwszego) zarówno przed jak i po treningu był nieistotny na zmiany DBP. Czynniki drugi czyli kolejność pomiarów był istotny ( $p < 0,001$ ) we wszystkich testach LBNP pod warunkiem uwzględnienia okresu restytucji. Wyłączenie tego okresu z analizy spowodowało, że wpływ czynnika drugiego równoznacznego w tej sytuacji z wpływem podciśnienia był tylko istotny w testach prowadzonych przed treningiem ( $p < 0,05$ ) (*Ryc. 16b.*). Trening i unieruchomienie nie miały wpływu na wartość wskaźnika  $P\Delta DBP$  (*Tab. 3.*).

Analizy wariancji przeprowadzone, tak jak to zostało już opisane, osobno dla pierwszego i drugiego unieruchomienia wykazały w obu przypadkach istotny wpływ czynnika drugiego (kolejność pomiarów) na wartości SV. Wzrost podciśnienia powodował istotne zmniejszenie wartości tego wskaźnika ( $p < 0,001$ ). Również wpływ czynnika pierwszego tj. unieruchomienia, wyrażonego jako efekt prosty, znacząco wpływał na SV powodując istotne zmniejszenie tej wartości po HDBR1 ( $p < 0,05$ ) i po HDBR2 ( $p < 0,001$ ). Interakcja czynników była bliska istotności statystycznej jedynie w przypadku HDBR1 ( $p = 0,071$ ). Jak to już zostało wcześniej zaznaczone (*w punkcie 4.2.2. tego rozdziału*), trening spowodował wzrost wartości SV ( $p < 0,05$ ) widoczny w teście LBNP wykonywanym przed unieruchomieniem. Natomiast wartości SV zmierzone po HDBR1 i po HDBR2 nie różniły się (*Ryc. 17a.*). Wpływ podciśnienia na SV mierzony wskaźnikiem  $P\Delta SV$  zwiększał się pod wpływem unieruchomienia, przy czym był on istotnie silniejszy ( $p < 0,01$ ) przed treningiem, a nieistotny po treningu. Tak więc wpływ podciśnienia na SV po unieruchomieniu był silniejszy przed treningiem niż po treningu ( $p < 0,05$ ) (*Tab. 3.*).

Obraz zmian CO pod wpływem podciśnienia był podobny do zmian SV. Analizy wariancji wykazały w przypadku pierwszego i drugiego okresu HDBR istotny wpływ czynnika drugiego (kolejność pomiarów) na wartości CO

przejawiający się obniżeniem wartości tego parametru w miarę wzrostu podciśnienia ( $p < 0,01$  przed HDBR1 i  $p < 0,001$  w pozostałych testach LBNP). Efekt prosty czynnika pierwszego (HDBR) wystąpił tylko po treningu ( $p < 0,01$ ). Ponadto, stwierdzono istotną interakcję czynników ( $p < 0,05$  dla HDBR1 i  $p < 0,001$  dla HDBR2). Zaobserwowano tendencję do mniejszego tempa obniżania się CO podczas LBNP zastosowanego po HDBR2 niż po HDBR1 ( $p = 0,058$ ) (Ryc. 17b.). Wpływ podciśnienia na CO mierzony wskaźnikiem  $P\Delta CO$  zwiększał się po HDBR, przy czym zwiększenie to było istotnie większe ( $p < 0,05$ ) przed treningiem, a nieistotne po treningu. Podobnie jak w przypadku SV wpływ podciśnienia na zmianę CO po unieruchomieniu był silniejszy przed treningiem niż po treningu ( $p < 0,05$ ) (Tab. 3.).

Analizy wariancji wykazały w przypadku pierwszego i drugiego HDBR istotny wpływ czynnika drugiego (kolejność pomiarów) na wartości TPR przejawiający się wzrostem wartości tego parametru w miarę wzrostu podciśnienia ( $p < 0,01$  przed HDBR1 i  $p < 0,001$  w przypadku trzech kolejnych testów LBNP). Efekt prosty czynnika pierwszego (HDBR) jak również interakcja tych czynników wystąpiła tylko po treningu ( $p < 0,001$ ); wartość TPR i tempo jej wzrostu podczas testu LBNP było większe po unieruchomieniu ( $p < 0,01$ ) niż przed jego zastosowaniem ( $p < 0,05$ ) (Ryc. 17c.). Porównując testem T-Studenta wpływ unieruchomienia na zmianę TPR podczas LBNP ( $P\Delta TPR$ ) stwierdzono, że istotnie zwiększało ono ten wskaźnik ( $p < 0,05$ ) przed treningiem a w mniejszym stopniu ( $p = 0,070$ ) po treningu (Tab. 3.).

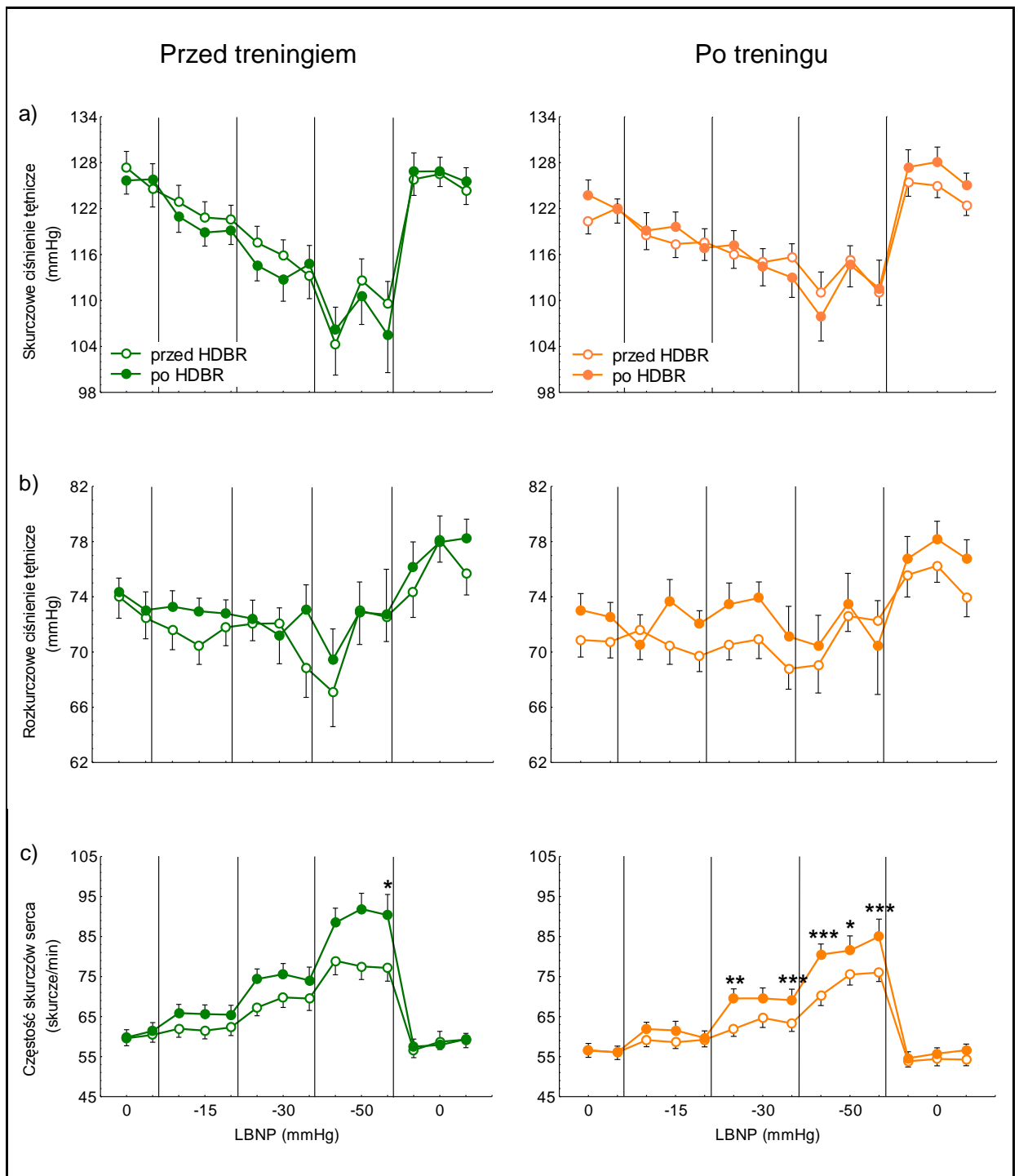
Analizy wariancji wykazały istotny wpływ czynnika drugiego (kolejność pomiarów) na wartości PEP, przejawiający się wzrostem wartości tego parametru w miarę wzrostu podciśnienia ( $p < 0,001$ ) w czasie wszystkich czterech testów LBNP. Pozostawanie w pozycji leżącej nie wpływało na wartość tego parametru, co potwierdzone zostało brakiem efektu prostego tego czynnika. Ponadto, jedynie po treningu stwierdzono istotną ( $p < 0,01$ ) interakcję czynnika pierwszego i drugiego przejawiającą się nieco innym przebiegiem zmian PEP w czasie kolejnych etapów testu przed i po unieruchomieniu (Ryc. 18a.). Wpływ podciśnienia na PEP mierzony wskaźnikiem  $P\Delta PEP$  zwiększał się istotnie ( $p < 0,01$ ) w wyniku unieruchomienia lecz jedynie w testach LBNP wykonywanych po treningu. Znacząca zmiana  $P\Delta PEP$  pod wpływem HDBR po treningu i brak takiej zmiany przed treningiem spowodował, że

wartość  $P\Delta PEP$  po drugim okresie HDBR była znacząco różna od wartości  $P\Delta PEP$  uzyskanej po pierwszym HDBR ( $p < 0,05$ ) (Tab. 3.).

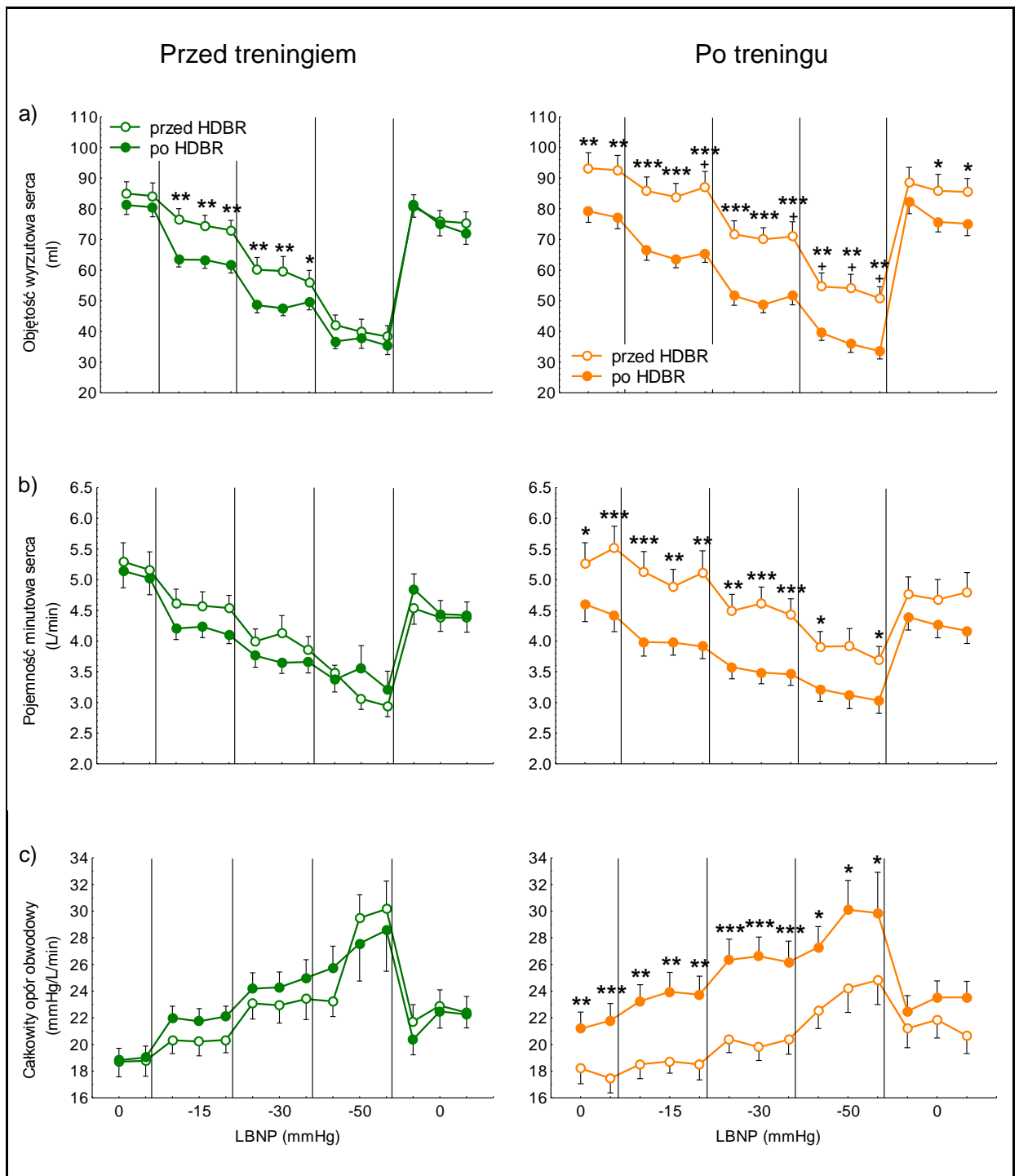
Analizy wariancji wykazały w czasie wszystkich czterech testów LBNP istotny wpływ czynnika drugiego (kolejność pomiarów) na wartości ET przejawiający się zmniejszaniem wartości tego parametru w miarę wzrostu podciśnienia ( $p < 0,001$ ). Pozostawanie w pozycji leżącej powodowało zmniejszenie się ET, zarówno przed treningiem ( $p < 0,001$ ) jak i po treningu ( $p < 0,001$ ), co znajduje potwierdzenie w istotności efektu prostego tego czynnika. Ponadto, po treningu wystąpiła interakcja pomiędzy unieruchomieniem a kolejnymi etapami testu LBNP ( $p < 0,001$ ) (Ryc. 18b.). Wpływ podciśnienia na ET mierzony wskaźnikiem  $P\Delta ET$  zwiększał się istotnie ( $p < 0,01$ ) na skutek działania HDBR poprzedzonego treningiem (Tab. 3.).

W odniesieniu do  $Zo$  wzrost podciśnienia powodował zwiększanie się tego parametru i był to wzrost istotny ( $p < 0,001$ ) w czasie wszystkich czterech testów LBNP co potwierdza istotność efektu prostego czynnika drugiego. Również efekt prosty czynnika pierwszego (unieruchomienie), przejawiający się wzrostem tego parametru, wystąpił zarówno przed jak i po treningu ( $p < 0,01$ ). Istotna ( $p < 0,01$ ) interakcja tych czynników wystąpiła jedynie przed treningiem (Ryc. 18c.). Natomiast porównanie wartości wskaźnika  $P\Delta Zo$  nie wykazało istotnych zmian zachodzących pod wpływem unieruchomienia i treningu (Tab. 3.).

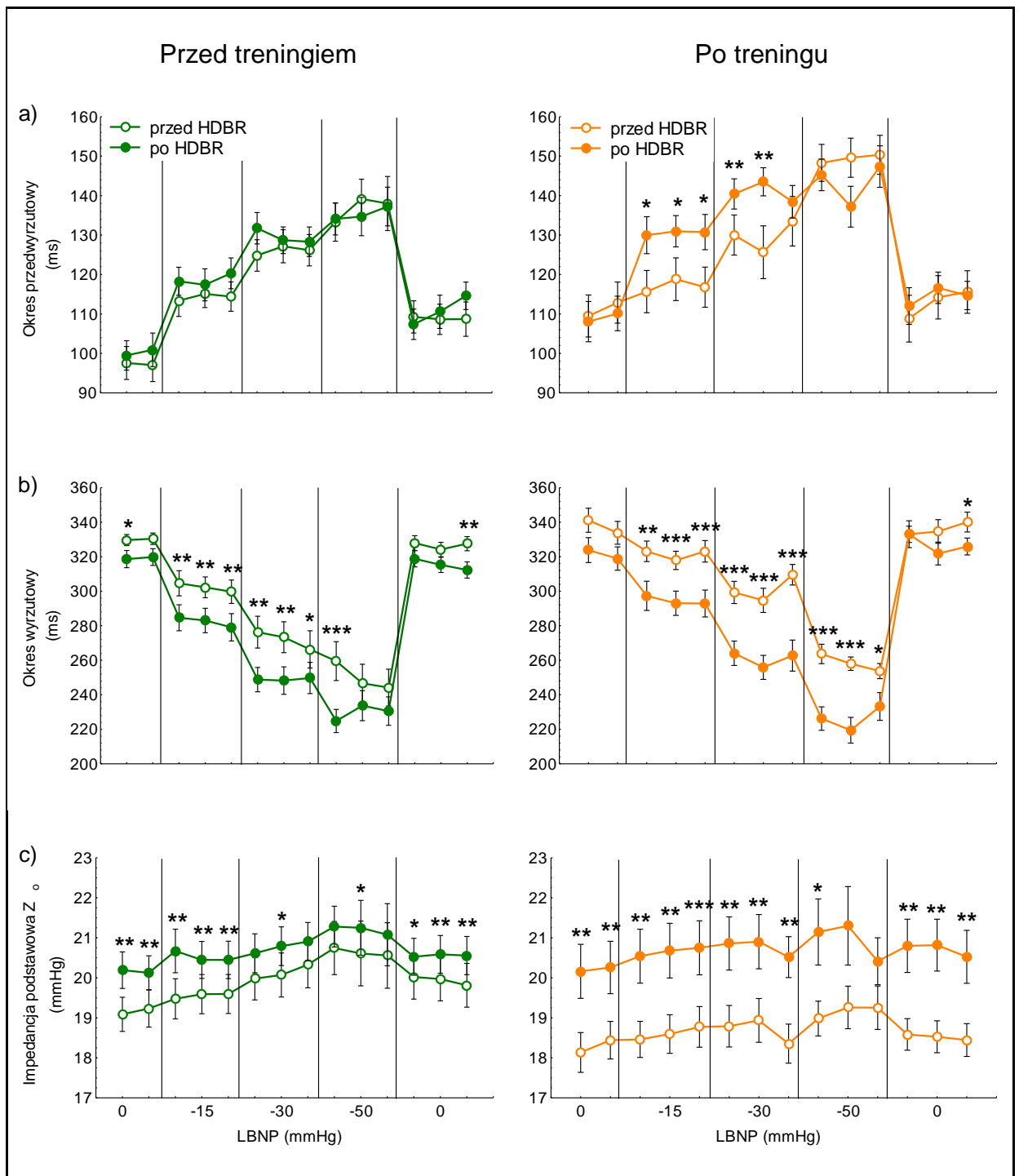
Wszystkie przeprowadzone testy LBNP powodowały istotne ( $p < 0,001$ ) zmniejszenie objętości osocza ( $7,5 \pm 1,9\%$  przed HDBR1;  $8,5 \pm 2,0\%$  po HDBR1;  $8,3 \pm 1,7\%$  przed HDBR2;  $10,2 \pm 1,3\%$  po HDBR2). Wartość hematokrytu zmierzona na początku testu (podciśnienie = 0) była mniejsza w testach wykonywanych zarówno po pierwszym i jak i po drugim okresie HDBR, przy czym zmniejszenie objętości osocza było podobne w obydwu przypadkach ( $7,9 \pm 2,8$  i  $6,7 \pm 1,9$  % odpowiednio po HDBR1 i HDBR2).



**Rycina 16.** Wpływ LBNP na zmiany skurczowego (a) i rozkurczowego (b) ciśnienia tętniczego krwi oraz częstości skurczów serca (c) przed i po HDBR (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Gwiazdką oznaczono istotne różnice pomiędzy testami przeprowadzonymi przed i po HDBR: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ .



**Rycina 17.** Wpływ LBNP na zmiany objętości wyrzutowej serca (a), pojemności minutowej serca (b) oraz całkowitego oporu obwodowego (c) przed i po HDBR (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Gwiazdką oznaczono istotne różnice pomiędzy testami przeprowadzonymi przed i po HDBR: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ; krzyżykami oznaczono istotne różnice pomiędzy wartościami osiągniętymi przed i po treningu: + $p < 0,05$ .



**Rycina 18.** Wpływ LBNP na zmiany okresu przedwyrzutowego (a), okresu wyrzutowego (b) oraz impedancji podstawowej  $Z_0$  (c) przed i po HDBR (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Gwiazdką oznaczono istotne różnice pomiędzy testami przeprowadzonymi przed i po HDBR: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ; krzyżykami oznaczono istotne różnice pomiędzy wartościami osiągniętymi przed i po treningu: + $p < 0,05$ .

**Tabela 3.** Wpływ unieruchomienia (HDBR1 i HDBR2) na odpowiedź układu sercowo-naczyniowego na LBNP. Wyniki, odnoszące się do podciśnienia 15 i 30 mmHg, wyrażono jako sumę iloczynów przyrostów wielkości mierzonej w stosunku do wartości wyjściowej i okresów występowania tych parametrów (PΔX).

	HDBR1			HDBR2		
	Przed	Po	Różnica	Przed	Po	Różnica
HR (skurcze)	75±18 (24)	141±22 (23)	65±25* (23)	74±22 (23)	137±20 (24)	63±24* (23)
SV (ml·min)	-273±54 (24)	-404±42 (22)	-137±46** (22)	-210±46 (23)	-309±43† (24)	-82±46 (23)
CO (L)	-14±3 (24)	-18±3 (22)	-6±3* (22)	-11±12 (23)	-11±3† (24)	0±3 (23)
SBP (mmHg·min)	-92±19 (24)	-138±24 (23)	-48±22* (23)	-83±18 (23)	-80±16†† (24)	7±28† (23)
DBP (mmHg·min)	-18±16 (24)	-5±18 (23)	17±53 (23)	-1±12 (23)	1±15 (24)	2±18 (23)
TPR (PRU·min)	46±15 (24)	69±9 (22)	26±12* (22)	28±9 (23)	51±12 (24)	23±12 (23)
PEP (ms·min)	453±65 (24)	464±53 (22)	32±64 (22)	178±40 (20)	511±67 (23)	315±82**† (19)
ET (ms·min)	-850±132 (24)	-1035±102 (22)	-189±128 (22)	-497±109 (23)	-915±110 (24)	-383±123** (23)
Z <sub>0</sub> (Ohm·min)	13±2 (24)	12±8 (22)	-2±2 (22)	9±8 (18)	11±6 (23)	1±2 (18)

Wartość średnia ± błąd standardowy. Wartości w nawiasach przedstawiają liczbę badanych. HR – częstość skurczów serca, SV - objętość wyrzutowa serca, CO – pojemność minutowa serca, SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze, DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze, TPR – całkowity opór obwodowy; gwiazdkami oznaczono istotne różnice pomiędzy testami przeprowadzonym przed i po HDBR: \* p<0,05; \*\* p<0,01; krzyżykami oznaczono istotne różnice pomiędzy wartościami osiągniętymi przed i po treningu: † p<0,05; †† p<0,01.



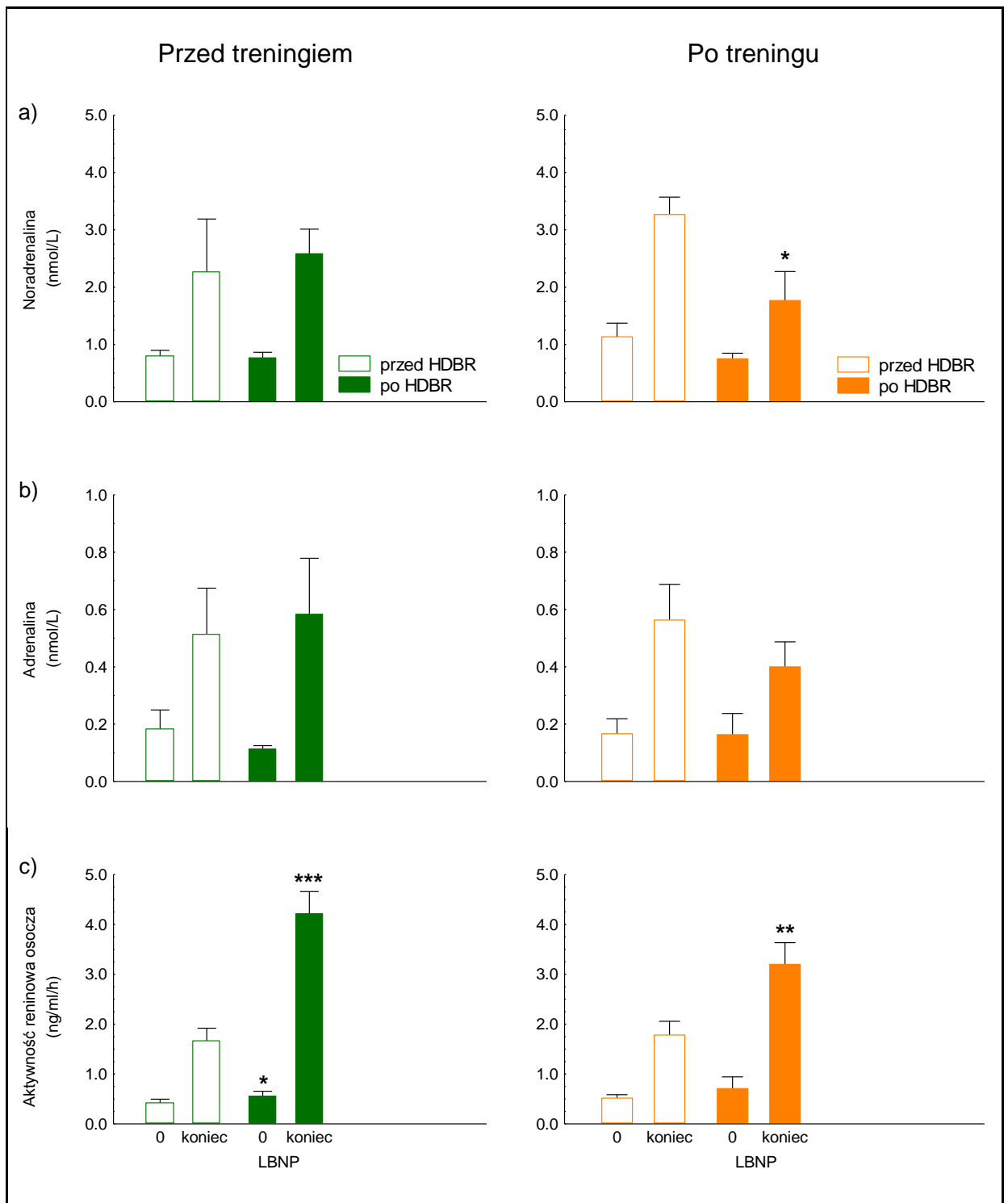
#### 4.3.3. Wpływ HDBR na odpowiedź układu neurohormonalnego na LBNP

Wzrost podciśnienia powodował istotny wzrost stężenia we krwi NE, E, ACTH, ADM, oraz PRA i zmniejszenie stężenia ANP.

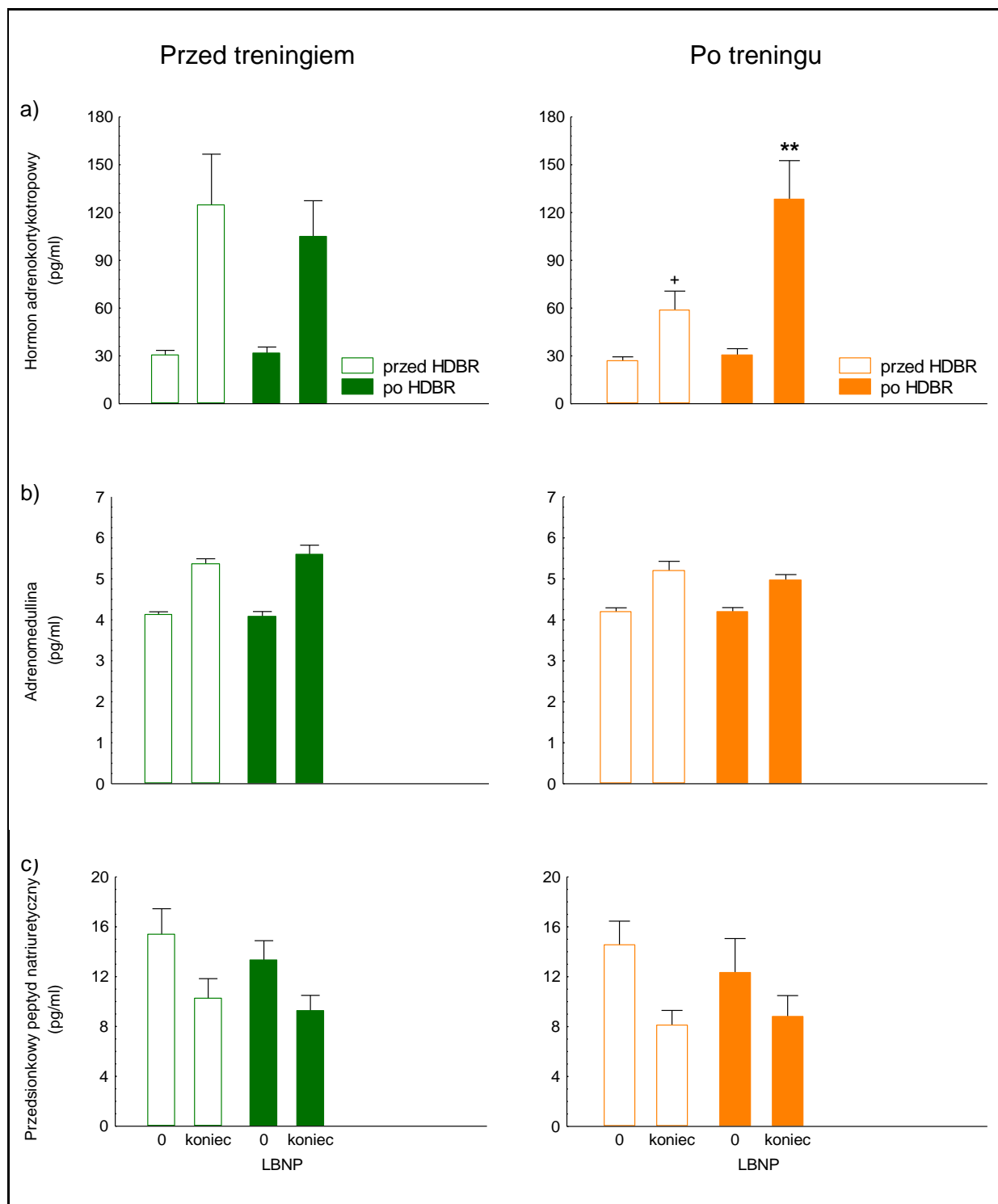
W dwóch pierwszych testach LBNP - wykonanych przed treningiem - porównanie stężenia przed i po teście przy pomocy testu T-Studenta dla zmiennych zależnych wykazało istotność zmiany taką samą w obydwu testach: NE ( $p < 0,001$ ), E ( $p < 0,001$ ) (*Ryc. 19.*), ACTH ( $p < 0,001$ ), ADM ( $p < 0,01$ ) (*Ryc. 20.*), PRA ( $p < 0,001$ ) (*Ryc. 19c.*), ANP ( $p < 0,01$ ), (*Ryc. 20c.*). Pozostawanie w pozycji leżącej przed treningiem nie zmieniło istotnie wskaźników neurohormonalnych zmierzonych zarówno przed jak i pod koniec testu. Jedynie w przypadku PRA wartość wyjściowa i wartość zmierzona na zakończenie testu były istotnie wyższe po HDBR ( $p < 0,001$ ) (*Ryc. 19c.*).

Podobny wpływ podciśnienia zaobserwowano w testach LBNP po treningu przeprowadzonych przed i po HDBR: NE ( $p < 0,001$ ), E ( $p < 0,05$ ) (*Ryc. 19.*), ACTH ( $p < 0,05$ ), ADM ( $p < 0,001$ ), ANP ( $p < 0,01$ ) (*Ryc. 20.*) oraz PRA ( $p < 0,001$ ) (*Ryc. 19c.*). Po treningu test LBNP spowodował istotnie większy przyrost PRA ( $p < 0,01$ ) (*Ryc. 19c.*) i ACTH ( $p < 0,01$ ) (*Ryc. 20a.*) oraz istotnie mniejszy wzrost stężenia NE ( $p < 0,01$ ) (*Ryc. 19a.*) w teście przeprowadzonym po HDBR w porównaniu z testem przeprowadzonym przed HDBR. Pozostawanie w pozycji leżącej po treningu nie miało istotnego wpływu na zmiany pozostałych wskaźników neurohormonalnych.

Trening zmniejszył istotnie ( $p < 0,05$ ) wzrost ACTH wywołany testem LBNP, jednakże efekt ten był widoczny jedynie w testach wykonanych przed unieruchomieniem (*Ryc. 20a.*).



**Rycina 19.** Wpływ LBNP na stężenie noradrenaliny (a) i adrenaliny (b) oraz aktywności reninowej osocza (c) przed i po HDBR (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Gwiazdkami oznaczono istotne różnice pomiędzy testami przeprowadzonymi przed i po HDBR: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ .



**Rycina 20.** Wpływ LBNP na stężenie hormonu adrenokortykotropowego (a) i adrenomedulliny (b) oraz przedśionkowego peptydu natriuretycznego (c) przed i po HDBR (wartość średnia  $\pm$  błąd standardowy). Gwiazdkami oznaczono istotne różnice pomiędzy testami przeprowadzonymi przed i po HDBR: \*\* $p < 0,01$ ; krzyżykiem oznaczono istotne różnice pomiędzy wartościami osiągniętymi przed i po HDBR: + $p < 0,05$ .

## 5. DYSKUSJA

### 5.1. Odpowiedź układu sercowo-naczyniowego i neurohormonalnego na test LBNP osób o niskiej i wysokiej tolerancji tego bodźca

W badaniach obecnej pracy starano się zebrać grupę jednorodną pod względem wieku, wzrostu i wskaźnika masy ciała oraz wydolności fizycznej i trybu życia, bez skłonności do zasłabnięcia przy utrzymywaniu pozycji stojącej. Grupa ta jednak okazała się zróżnicowana pod względem tolerancji LBNP. Wstępne pomiary wskaźników funkcji układu sercowo-naczyniowego w pozycji leżącej wykazały, że badani z grupy o mniejszej tolerancji LBNP (LT) różnili się od pozostałych (grupa HT) większą pojemnością minutową serca (CO). Było to spowodowane większą objętością wyrzutową (SV) i częstością skurczów serca (HR). Stwierdzono też w grupie LT wyższe skurczowe ciśnienie tętnicze (SBP) przy mniejszym całkowitym obwodowym oporze naczyniowym (TPR). Badani z tej grupy wykazywali więc w warunkach podstawowych cechy krążenia hiperkinetycznego.

Stężenie amin katecholowych i innych hormonów we krwi nie różniło się pomiędzy grupami z wyjątkiem stężenia adrenomedulliny (ADM), które było wyższe w grupie LT. Adrenomedullina jest hormonem o silnym działaniu naczyniorozkurczowym i inotropowym (Eto i wsp. 1999). Różnice hemodynamiczne pomiędzy grupami, mogły więc mieć związek z wyższym stężeniem ADM w osoczu. Brak różnic pomiędzy grupami w stężeniu we krwi katecholamin i ACTH oraz w aktywności reninowej osocza w warunkach podstawowych pozostaje w zgodzie z wynikami wcześniejszych badań innych autorów (Jardine i wsp. 1997, Convertino i Sather 2000). Wartości PRA przedstawione w obecnej pracy nie potwierdzają jednak obserwacji Greenleafa i wsp. (2000), którzy stwierdzili, że PRA u zdrowych, młodych mężczyzn, którzy gorzej tolerują LBNP jest niższa niż u osób o dobrej tolerancji. Należy jednak zaznaczyć, że badacze ci kontrolowali dzienne spożycie NaCl, które było podobne u wszystkich badanych osób przez trzy dni poprzedzające test LBNP. Natomiast w prezentowanych w tej pracy badaniach studenci spożywali posiłki o podobnym składzie w tej samej stołówce, nie przeprowadzono jednak kontroli spożycia sodu. Różnice w spożyciu sodu przez poszczególnych badanych w obecnej pracy mogły być powodem zniwelowania różnic pomiędzy grupami oraz rozbieżności pomiędzy prezentowanymi tu wynikami a obserwacjami Greenleafa i wsp. (2000). Rozbieżności mogą być też związane z czasem pozostawiania badanych

w pozycji leżącej przed testem LBNP: w badaniach obecnej pracy pozostawali oni w pozycji horyzontalnej przez około 8 godzin, zaś w badaniach Greenleafa i wsp. najpierw przebywali w pozycji horyzontalnej przez 1h, później siedzieli przez 1h, a następnie leżeli przez 45 min przed zastosowaniem testu LBNP.

Przy niewielkim podciśnieniu (15 mmHg), które u żadnego z badanych nie spowodowało objawów zagrażającej zapaści, częstość skurczów serca u badanych obu grup wzrastała nieznacznie, ciśnienie tętnicze rozkurczowe nie zmieniało się a ciśnienie skurczowe ulegało obniżeniu tylko w grupie LT, było to jednak obniżenie niewielkie. Potwierdzono więc wyniki badań Simonsa i wsp. (2003), którzy stwierdzili, że częstość skurczów serca i ciśnienie tętnicze w początkowym okresie LBNP nie różnicują wyraźnie osób o lepszej i gorszej tolerancji tego bodźca.

Znaczące różnice w reakcji hemodynamicznej pomiędzy grupą LT i HT dotyczyły dynamiki zmian objętości wyrzutowej i minutowej serca. W grupie HT przy podciśnieniu 15 mmHg wskaźniki te nie zmieniały się, podczas gdy w grupie LT zaznaczyło się ich istotne zmniejszenie. Odmienna reakcja SV u badanych z grupy LT i HT już w początkowym okresie testu mogła być wynikiem konstytucyjnych różnic w mechanicznych właściwościach serca. Fu i wsp. (2004) oraz Levine i wsp. (1991b) stosując LBNP lub obciążenie roztworem fizjologicznym NaCl, w celu zmniejszenia lub zwiększenia objętości krwi w centralnym łożysku naczyniowym zwrócili uwagę na to, że bardziej stromy przebieg zależności między ciśnieniem końcoworozkurczowym w lewej komorze a SV (krzywa Franka-Starlinga) powoduje większe zmniejszenie SV w warunkach ograniczenia dopływu krwi do serca i charakteryzuje osoby o niskiej tolerancji hipowolemii. Jako wskaźnik ciśnienia końcoworozkurczowego mierzono w tych badaniach ciśnienie zaklinowania w krążeniu płucnym.

Należy jednak wziąć pod uwagę to, że zmniejszenie SV w grupie LT mogło być też wynikiem większego niż w grupie HT obniżenia centralnego ciśnienia żylnego na skutek większej podatności naczyń pojemnościowych kończyn dolnych. Podatność naczyń na rozciąganie i ilość krwi zalegającej w kończynach dolnych może zależeć od aktywności naczynioskurczowej unerwienia współczulnego, reaktywności naczyń pojemnościowych na to pobudzenie lub od ich własności mechanicznych. Rozdzielenie wpływu czynnika nerwowego i mechanicznego na podatność naczyń pojemnościowych jest trudne, dlatego zwykle mówi się o różnicach w podatności nie podając precyzyjnie przyczyny tych różnic. Różnice w

podatności naczyń rozważane są jako przyczyna odmiennej reakcji na LBNP u osób w starszym i młodszym wieku (Olsen i wsp. 2000). Autorzy wyjaśniają słabszą reakcję układu krążenia osób starszych na test LBNP tym, że u osób tych podciśnienie powoduje mniejsze przesunięcie krwi do kończyn dolnych i w konsekwencji mniejszy spadek ciśnienia żylnego. Mniejsza skuteczność podciśnienia w tworzeniu hipowolemii u osób starszych, postulowana przez tych autorów, odpowiadałaby sytuacji w grupie HT, która być może charakteryzuje się mniejszą podatnością naczyń pojemnościowych dolnej części ciała na podciśnienie w porównaniu z grupą LT. Tsutsui i wsp. (2002) sugerują, że przyczyną mniejszych zmian objętości kończyn dolnych wywołanych podciśnieniem była mniejsza mechaniczna podatność naczyń pojemnościowych. U tych osób, u których stwierdzono mniejszą zmianę objętości kończyn dolnych stwierdzono również mniejszą zmianę SV. Warto wspomnieć, że osoby te charakteryzowały się lepszą tolerancją LBNP, co pozostaje w sprzeczności z obserwacją Sathera i wsp. (1986), którzy stwierdzili, że lepsza tolerancja LBNP skojarzona była z większym wzrostem objętości kończyn dolnych. Należy dodać, że istnieją badania negujące zależność pomiędzy podatnością kończyn dolnych na podciśnienie a tolerancją LBNP. Hernandez i Franke (2004) nie wykazali wpływu podatności kończyn dolnych na tolerancję LBNP.

Zaobserwowany w tej pracy wzrost impedancji  $Z_0$  w miarę wzrostu podciśnienia był podobny w obu grupach, z tendencją do silniejszego wzrostu  $Z_0$  w grupie LT. Wzrost  $Z_0$  świadczy o zmniejszeniu się objętości krwi w mierzonym segmencie klatki piersiowej, co może być związane ze zmniejszeniem się centralnego ciśnienia żylnego. Brak istotnych różnic w zmianach  $Z_0$  pomiędzy grupami może sugerować, że różnice we wpływie podciśnienia na centralne ciśnienie żyłne nie były jednak zasadniczym powodem różnic w zmianie SV.

Całkowity opór obwodowy w grupie LT już przy podciśnieniu 15 mmHg wzrósł istotnie w porównaniu do wartości wyjściowych, w dalszym ciągu był jednak niższy niż w grupie HT. Przy -30 mmHg w grupie LT nastąpił dalszy wzrost oporu obwodowego, jednak w okresie pojawienia się objawów zagrażającej zapaści przy -30 lub -50 mmHg nastąpiło obniżenie TPR. W grupie HT opór naczyniowy początkowo nie zmieniał się a przy -50 mmHg wzrósł istotnie. Uzyskane w tych badaniach wyniki wskazują, że o wystąpieniu znacznego obniżenia się ciśnienia tętniczego podczas stosowania podciśnienia 30 lub 50 mmHg w grupie LT

zdecydowało zmniejszenie się oporu obwodowego w końcowym okresie testu. Można by sądzić, że zmniejszenie się TPR jest cechą osób o niższej tolerancji LBNP. W istocie jednak jest to zjawisko obserwowane u osób charakteryzujących się zarówno niską jak i wysoką tolerancją i pojawia się wtedy, gdy dostatecznie silne podciśnienie doprowadza badanego do stanu przedomdleniowego. Od stopnia tolerancji LBNP zależy to, przy jakim podciśnieniu następuje obniżenie oporu naczyniowego. Taki wzorzec odpowiedzi sercowo-naczyniowej na LBNP został przedstawiony przez Stevensa i Lamba (1965), Sathera i wsp. (1986) oraz White i wsp. (1996). Zastosowany w obecnej pracy protokół, w którym maksymalne podciśnienie wynosiło 50 mmHg, nie pozwolił na zaobserwowanie tego efektu u osób o wysokiej tolerancji LBNP.

Przyczyna charakterystycznego zmniejszenia się oporu naczyniowego w momencie pojawienia się objawów przedomdleniowych pozostaje niejasna. Convertino i wsp. (2004) sugerują, że odpowiedź układu krążenia na zmniejszenie się SV staje się niewystarczająca dla utrzymania niezbędnego poziomu ciśnienia tętniczego, gdyż następuje gwałtowne zahamowanie aktywności współczulnego układu nerwowego, prowadzące do powstania omdlenia wazowagalnego. Jednakże dane przedstawione przez tych autorów nie są jednoznaczne. Tylko u jednego badanego wykazali oni całkowite ustanie aktywności włókien współczulnych unerwiających mięśnie (MSNA), u pozostałych była ona nawet wyższa niż u tych osób, które lepiej tolerowały LBNP. Pomimo wyższej aktywności współczulnej opór obwodowy był jednak mniejszy. Wyjaśnieniem zmniejszenia się TPR w okresie przedomdleniowym, dającym się pogodzić ze wzrostem aktywności współczulnej w tym czasie, może być zmniejszenie się skuteczności wpływu współczulnego na odpowiedź naczynioskurczową.

Wijeysundera i wsp. (2001) stwierdzili u osób o niskiej tolerancji LBNP zmniejszenie odruchowego pobudzenia aktywności współczulnej po zastosowaniu niewielkiego podciśnienia (15mmHg). Na istotne znaczenie współczulnego układu nerwowego w regulacji ciśnienia tętniczego podczas LBNP wskazują też wyniki uzyskane przez Kimmerly i Shoemakera (2002). Badacze ci stwierdzili, że kilkudniowe podawanie leku zwiększającego diurezę spowodowało zmniejszenie się SV i CO zarówno w spoczynku jak i w czasie trwania testu. Pomimo tego średnie ciśnienie tętnicze przy podciśnieniu równym 40 mmHg było większe u osób, u których stosowano diuretyk dzięki zwiększonej aktywności naczynioskurczowej,

przypisywanej zwiększonej aktywności układu współczulnego. Wywołany wzrostem aktywności współczulnej skurcz naczyń pojemnościowych przeciwstawiających się ich rozciąganiu przez podciśnienie może też redukować zmiany centralnego ciśnienia żylnego (CVP). Dowodem na znaczenie wpływu aktywności współczulnej na zmianę CVP wywołaną podciśnieniem są badania Cui i wsp. (2005). Stwierdzili oni, że w warunkach hipotermii, w których napięcie ścian żył jest zwiększone, podciśnienie powoduje mniejszy niż w normotermii spadek CVP, SV i średniego ciśnienia tętniczego.

Z drugiej strony, Convertino i wsp. (2004) wykluczają osłabienie odpowiedzi współczulnej u osób o niskiej tolerancji LBNP wskazując, że odpowiedź ta na podobne zmniejszenie się SV jest taka sama a nawet silniejsza niż odpowiedź układu współczulnego osób dobrze tolerujących test. Do podobnego wniosku prowadzą uzyskane w tej pracy wyniki; poziom noradrenaliny zarówno przy 30 jak i 50 mmHg był wyższy w grupie LT niż w grupie HT, choć w spoczynku były one podobne. Stężenie noradrenaliny we krwi jest tylko pośrednim wskaźnikiem aktywności układu adrenergicznego. Wykazano jednak, że stężenia noradrenaliny we krwi koreluje z aktywnością unerwienia współczulnego mięśni i jego wzrost może wskazywać na aktywację współczulnego układu nerwowego w warunkach działania różnego typu stresorów (Goldstein i wsp. 1983, Hjerdahl i wsp. 1989).

Wyniki obecnej pracy są zgodne z wynikami uzyskanymi przez innych autorów, którzy nie zaobserwowali słabszej odpowiedzi ze strony NE na test LBNP u osób z objawami przedomdleniowymi (Convertino i Sather 2000, Greenleaf i wsp. 2000). Stężenia adrenaliny w osoczu pomiędzy grupą LT a HT nie różniło się istotnie, co było zgodne z obserwacjami z poprzednich doniesień (Ludwig i Convertino 1994, Jardine i wsp. 1997). Jednakże, należy zauważyć, że w grupie LT tendencja do większego wzrostu stężenia E w porównaniu do grupy HT wystąpiła już przy podciśnieniu 30 mmHg.

Wydaje się też nieprawdopodobne, aby u badanych z grupy LT osłabiona aktywność reninowa osocza była odpowiedzialna za ich nietolerancję LBNP. W przeciwieństwie do wyników przedstawionych przez Greenleafa i wsp. (2000) oraz Convertino i Sathera (2000), w obecnej pracy nie zaobserwowano zmniejszonej odpowiedzi ze strony aktywności reninowej osocza na LBNP u osób z objawami przedomdleniowymi. Co więcej, u tych osób przy podciśnieniu 30 mmHg wartości PRA były nieznacznie, ale istotnie wyższe niż u badanych z grupy HT.



Jak wspomniano wyżej jedną z różnic pomiędzy grupami LT i HT był niższy TPR zarówno przed jak i podczas LBNP w grupie o niskiej tolerancji LBNP. Trudno jest pogodzić tą obserwację z twierdzeniem, że aktywność układu współczulnego w grupie LT nie jest niższa niż w grupie HT. Możliwym wyjaśnieniem tej sprzeczności jest mniejsza wrażliwość naczyń krwionośnych na działanie czynników naczynioskurczowych, która mogłaby być cechą konstytutywną tych osób. Stwierdzono jednak wzrost TPR w grupie LT już przy podciśnieniu 15 mmHg i w początkowym okresie stosowania podciśnienia 30 mmHg, który kontrastował brakiem istotnych zmian TPR w grupie HT. Wydaje się to przeczyć tezie o niższej odpowiedzi naczynioskurczowej na pobudzenie współczulne w grupie LT. Odnosząc zmiany oporu do stopnia pobudzenia układu współczulnego, a nie do wartości podciśnienia można jednak przypuszczać, że znaczny wzrost TPR w grupie LT mógł być wywołany silnym pobudzeniem układu współczulnego pomimo mniejszej reaktywności naczynioskurczowej naczyń oporowych.

Niska spoczynkowa wartość TPR w grupie LT może też być wynikiem działania hormonów. Jak już wspomniano wcześniej, niektórzy autorzy przypisują działaniu hormonów charakterystyczny spadek TPR w okresie przedomdleniowym. W badaniach obecnych stwierdzono po raz pierwszy, że stężenie adrenomedulliny (ADM) jest istotnie wyższe u osób o niskiej tolerancji LBNP. Co więcej, choć stężenie tego hormonu wzrosło istotnie i podobnie w obydwu grupach, to nadal pozostawało wyższe w grupie osób o niskiej tolerancji LBNP. Istnieją jedynie trzy prace poświęcone wpływowi stresu ortostatycznego na stężenie ADM. Rössler i wsp. (1999) zaobserwowali szybki i nagły wzrost, podczas gdy Mallamaci i wsp. (1998) oraz Nishikimi i wsp. (2001) żadnych zmian w poziomie stężenia ADM podczas pionizacji biernej u zdrowych mężczyzn.

Przyczyną silniejszego pobudzenia aktywności współczulnej w grupie LT mogło być większe odbarczenie baroreceptorów nisko- i wysokociśnieniowych. Należy przypomnieć, że w grupie LT ciśnienie skurczowe zmalało znacząco już podczas stosowania najniższego podciśnienia (15 mmHg), w grupie HT spadek ciśnienia skurczowego był znacznie mniejszy. Stąd wynika możliwość silniejszego pobudzenia układu współczulnego poprzez większe odbarczenie baroreceptorów wysokociśnieniowych. Wzrost aktywności układu współczulnego wywołany odbarczeniem baroreceptorów niskociśnieniowych mógłby być również silniejszy w

grupie LT. Jak wspomniano wyżej, można przypuszczać, że zmiany w obszarze niskociśnieniowym były większe w grupie LT.

Stężenie ACTH było istotnie wyższe w grupie LT w końcowym etapie testu LBNP i po jego zakończeniu. Potwierdza to sugestię, że aktywacja wydzielania ACTH przez przysadkę mózgową jest następstwem stresu towarzyszącemu objawom zagrażającej zapaści sercowo-naczyniowej.

Podsumowując, powyższe rozważania prowadzą do wniosku, że charakterystyczny spadek TPR przy podciśnieniu 50 mmHg w grupie LT mógłby się wiązać z obniżoną reaktywnością naczyń oporowych na pobudzenie współczulne. Ta obniżona reaktywność współistniejąc z silniejszym spadkiem SV prowadzi do załamania zdolności utrzymywania ciśnienia tętniczego na dostatecznie wysokim poziomie. Należy zauważyć, że TPR jest parametrem, który jest niższy w grupie LT w spoczynku i pozostaje taki przez cały okres trwania testu. Niskie TPR implikuje, przy konieczności zachowania normalnego ciśnienia tętniczego, wysokie CO. W efekcie grupę LT można scharakteryzować jako "hiperkinetyczną" w tym sensie, że ciśnienie tętnicze krwi jest w silniejszym stopniu niż w grupie HT zależne od częstości skurczów i objętości wyrzutowej serca. Być może taka charakterystyka układu krążenia powoduje większy wpływ podciśnienia na SV. Podobne różnice pomiędzy młodymi, zdrowymi mężczyznami o niskiej i wysokiej tolerancji LBNP stwierdzili Levine i wsp. (1991); osoby o niskiej tolerancji LBNP charakteryzowały się większą spoczynkową wartością SV i jej większym spadkiem podczas LBNP. Co ciekawe, również stwierdzili oni, podobnie jak w tej pracy, że SV przy podciśnieniu 50 mmHg w obu grupach zrównało się.

Uzyskane w obecnej pracy wyniki wskazują na to, że ocena zmian objętości wyrzutowej serca po zastosowaniu LBNP niewielkiego stopnia może być wykorzystana w praktyce. Szybkie obniżania się tego wskaźnika wskazuje na niską tolerancję hipowolemii spowodowanej przez stres grawitacyjny lub utratę krwi. Można też postawić hipotezę, że różnice między grupą HT i LT obserwowane w warunkach podstawowych: niższe TPR i wyższe SV oraz wyższe stężenie adrenomedulliny w grupie o niższej tolerancji, mogą prognozować tolerancję LBNP. W postępowaniu diagnostycznym wskaźniki te są jednak mało przydatne, ponieważ ich wartości u badanych grupy LT nie przekraczają norm fizjologicznych.

## 5.2. Wpływ treningu wytrzymałościowego na odpowiedź układu sercowo-naczyniowego i neurohormonalnego na LBNP u osób o wysokiej i niskiej tolerancji tego bodźca

Trening zastosowany w powyższych badaniach był stosunkowo krótki o umiarkowanej intensywności, jednakże spowodował on wzrost zdolności pobierania tlenu ( $VO_2\max$ ) badanych osób o około 14%. Był więc skutecznym z punktu widzenia zwiększenia ogólnej wydolności fizycznej. Spośród 11 badanych, którzy przed treningiem należeli do grupy osób o niskiej tolerancji LBNP, polepszenie tej tolerancji w wyniku zastosowania treningu zaobserwowano u 6 z nich. Przyczyny braku tego efektu u pozostałych badanych z tej grupy nie można wyjaśnić w oparciu o uzyskane wyniki. Badani, u których nastąpiła poprawa tolerancji LBNP nie wykazywali istotnych różnic w zakresie badanych wskaźników hemodynamicznych i neurohormonalnych w stosunku do pozostałych. Warto zwrócić uwagę na to, że inni autorzy, którzy opisali korzystny wpływ treningu wytrzymałościowego na tolerancję ortostatyczną, również stwierdzali ten efekt tylko u części badanych osób; na przykład Winker i wsp. (2005) wpływ ten zaobserwowali u 10 spośród 16 badanych.

Poprawa tolerancji ortostatycznej w wyniku umiarkowanego treningu wytrzymałościowego zaobserwowana w obecnej pracy potwierdza wcześniejsze doniesienia (Convertino i wsp. 1986, Mtinangi i Hainswortha 1998, Mtinangi i Hainswortha 1999, Cybulskiego i wsp. 1999, Convertino 1993, Hernandeza i Franke 2005, Hernandeza i wsp. 2005, Winkera i wsp. 2005). Trening zastosowany w tej pracy spowodował wzrost  $VO_2\max$  do wartości nie większej niż  $55 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ . Uzyskane wyniki są więc zgodne z koncepcją Convertino (1993) mówiącą o tym, że trening wytrzymałościowy może powodować poprawę tolerancji LBNP wtedy gdy powoduje wzrost  $VO_2\max$  do wartości nieprzekraczających  $55\text{-}60 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ .

Analiza wskaźników funkcji układu sercowo-naczyniowego wykazała, że w grupie LT w wyniku treningu wytrzymałościowego nastąpiło istotne obniżenie wartości HR oraz tendencja do wzrostu SV; zarówno przed jak i podczas LBNP. Wystąpiła również statystycznie istotna interakcja pomiędzy treningiem a przebiegiem zmian poszczególnych parametrów reakcji układu krążenia wywołanych LBNP. Kierunek zmian wywołanych podciśnieniem został zachowany, ale uległy one zmniejszeniu: nastąpił mniejszy wzrost HR i TPR oraz mniejszy spadek SV i CO. Wpływ tych zmian na ciśnienie tętnicze jest przeciwstawny, jednak w badanym tu przypadku łączny efekt tych zmian spowodował mniejszy spadek SBP i DBP. Po

treningu wskaźniki funkcji układu krążenia oraz ich zmiany w czasie testu LBNP nie odróżniały grupy osób, u których trening spowodował polepszenie tolerancji, od tych u których ta poprawa nie wystąpiła. Wyjątkiem była tendencja do mniejszego spadku SV po treningu w grupie osób, u których nastąpiła poprawa tolerancji.

Jest możliwe, iż mniejszy wzrost TPR podczas LBNP paradoksalnie może prowadzić do mniejszego spadku ciśnienia tętniczego, a więc polepsza tolerancję tego bodźca. Wzrost TPR może z jednej strony powodować wzrost ciśnienia tętniczego krwi zgodnie z prawem Ohma, z drugiej może zmniejszać SV, co z kolei może zmniejszyć CO i ostatecznie, również zgodny z prawem Ohma, może zmniejszyć ciśnienie tętnicze krwi. Ciekawe pod tym względem są badania Winkera i wsp. (2005). Stwierdzili oni wywołany treningiem wytrzymałościowym jednoczesny spadek wartości TPR i wzrost SV oraz poprawę tolerancji ortostatycznej.

Pozostawało by to jednak w sprzeczności z przedstawioną wcześniej w dyskusji opinią o tym, że jedną z przyczyn niskiej tolerancji LBNP jest niewystarczający duży TPR w grupie LT. Sprzeczność ta może być pozorna; być może właściwszą strategią utrzymywania ciśnienia tętniczego na dostatecznie wysokim poziomie w czasie testu LBNP nie jest wzrost TPR przy równoczesnym spadku SV, ale właśnie zmniejszenie spadku SV dzięki mniejszym zmianom TPR. Wyjaśniało by to mechanizm poprawy tolerancji LBNP.

W grupie HT podobnie jak w grupie LT trening wywołał tendencję do wzrostu wartości SV, ponadto zaobserwowano tendencję do wzrostu CO. Jednak w odróżnieniu do grupy LT trening nie spowodował istotnych różnic w przebiegu odpowiedzi układu sercowo-naczyniowego na LBNP. Podobne wyniki uzyskali Lightfood i wsp. (1989) oraz Convertino (1993), którzy nie obserwowali żadnych zmian w reakcji układu sercowo-naczyniowego przy wyższych wartościach podciśnienia po 10 tygodniach treningu wytrzymałościowego u zdrowych, młodych mężczyzn.

Rozważając przyczyny poprawy tolerancji ortostatycznej po treningu wytrzymałościowym brano pod uwagę wzrost objętości osocza mogący spowodować wzrost objętości wyrzutowej serca (Convertino 1993, Winker i wsp. 2005, Mtinangi i Hainsworth 1998, Mtinangi i Hainsworth 1999). W tej pracy nie badano objętości osocza, natomiast, na podstawie zmian hematokrytu, szacowano zmiany tej objętości spowodowane podciśnieniem. Badania przeprowadzone przez Hildebrandta i wsp.

(1993) sugerują zwiększone tempo filtracji kapilarnej po treningu. Wyniki prezentowanej pracy nie wykazały istotnego wpływu treningu na wielkość zmniejszenia objętości osocza podczas LBNP.

Trening nie zmodyfikował w sposób istotny stężenia badanych hormonów we krwi w warunkach podstawowych ani ich zmian wywołanych przez LBNP, za wyjątkiem zmniejszonego, w porównaniu z okresem przedtreningowym, wzrostu stężenia ACTH w grupie LT. Znaczny wzrost stężenia tego hormonu w końcowych etapach testu LBNP odnotowano jedynie u osób, u których tolerancja LBNP po treningu nie uległa polepszeniu. Takiego wyniku można było oczekiwać. Potwierdza on istnienie związku pomiędzy uwalnianiem ACTH a wystąpieniem objawów przedomdleniowych.

### **5.3. Wpływ 3-dniowego pozostawania w pozycji leżącej (HDBR) i treningu wytrzymałościowego na odpowiedź układu sercowo-naczyniowego i neurohormonalnego na LBNP**

W związku z tym, że badani byli poddawani podciśnieniu tylko do 50 mmHg lub do momentu pojawienia się objawów przedomdleniowych, nie było możliwe ilościowe określenie tolerancji ortostatycznej tych osób. Stosując jako jedyne kryterium niskiej tolerancji wystąpienie objawów przedomdleniowych lub znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego w czasie testu, możliwe było wykazanie, że umiarkowany trening wytrzymałościowy, przynajmniej u części badanych, prowadzi do poprawy tolerancji LBNP. Nie udało się natomiast wykazać wpływu HDBR; zarówno przed jak i po treningu. Tak więc trzydniowy okres HDBR nie zmieniał w sposób systematyczny tolerancji LBNP w zakresie do -50 mmHg. W związku z tym, inaczej niż w poprzednio przedstawionych seriach badań, w których analizowano badane wskaźniki osobno w podgrupach LT i HT, wpływ HDBR przed i po treningu oceniano w całej grupie 24 badanych, jednak tylko przy podciśnieniu nie przekraczającym 30 mmHg tolerowanym przez wszystkich przynajmniej przez 5-6 minut.

Zgodnie z wcześniejszymi doniesieniami innych autorów, dotyczących wpływu pozostawania w pozycji leżącej trwającego od 6 godzin do kilku tygodni (Schneider 2004), wyniki prezentowanych tutaj badań wykazały zmniejszenie objętości osocza po obu okresach HDBR (7,9 i 6,7%). W czasie testu LBNP po obu okresach HDBR przyrosty HR były zwiększone w porównaniu z testami przed

HDBR w podobnym stopniu przed i po treningu. Obniżenie SV podczas LBNP po HDBR uległo pogłębieniu. Różnica była istotna tylko przed treningiem. Jedynie HDBR zastosowane przed treningiem wywołało też wyraźny spadek wartości skurczowego ciśnienia tętniczego podczas LBNP. Całkowity opór obwodowy przed treningiem po HDBR wykazywał większy wzrost niż podczas LBNP przed HDBR. Po treningu zaobserwowano podobną tendencję, przy czym wartości TPR były podwyższone po HDBR już przed testem LBNP.

Najbardziej wyraźną zmianą w odpowiedzi neurohormonalnej na LBNP po HDBR był znaczący wzrost aktywności reninowej osocza. Przy czym przed treningiem wzrost PRA po HDBR zanotowano również w warunkach podstawowych, przed LBNP. Obserwacje te są zgodne z wynikami badań Koški i wsp. (2003), którzy wykazali wzrost aktywności reninowej osocza w warunkach podstawowych i jej wzmożoną odpowiedź na bodziec grawitacyjny po unieruchomieniu trwającym 4 dni. Stężenia we krwi katecholamin, ACTH, ANP, ADM przed i w czasie LBNP nie zostały zmienione przez HDBR zastosowanym przed okresem treningowym. Natomiast HDBR zastosowane po treningu spowodowało znacząco mniejsze wzrosty wartości noradrenaliny we krwi oraz istotnie większy wzrost wartości ACTH podczas LBNP.

Porównanie odpowiedzi neurohormonalnej na test LBNP przeprowadzony po HDBR poprzedzającym trening z reakcją na LBNP zastosowanym po HDBR po treningu wykazało mniejsze wzrosty wartości PRA, NE i ADM oraz mniejszy spadek wartości ANP po treningu.

Dotychczasowe dane dotyczące wpływu pozostawania w pozycji horyzontalnej lub HDBR na odpowiedź układu współczulnego na bodziec grawitacyjny są niejednoznaczne. Khan i wsp. (2002) opisali zmniejszoną aktywację włókien współczulnych unerwiających mięśnie szkieletowe (MSNA) na LBNP po 24 h HDBR, Kaciuba-Uściłko i wsp. (2003) zaobserwowali obniżone stężenie noradrenaliny w osoczu w czasie pionizacji czynnej po 3 dniach pozostawania w pozycji poziomej, zaś Shoemaker i wsp. (1999) stwierdzili zmniejszony wzrost MSNA podczas pionizacji biernej po 14 dniach HDBR. Autorzy ci sugerują, że przyczyną tych zmian może być zmniejszona wrażliwość baroreceptorów tętniczych, która to możliwość została dowiedziona przez Ertla i wsp. (2000). Odmienne wyniki uzyskali Koška i wsp. (2003), którzy zaobserwowali większy wzrost stężenia noradrenaliny w osoczu podczas pionizacji czynnej po 4 dniach

leżenia, zaś Millet i wsp. (2001) oraz Pawelczyk i wsp. (2001) nie zanotowali żadnych zmian w stężeniu noradrenaliny i odpowiedzi MSNA na bodziec ortostatyczny po unieruchomieniu trwającym odpowiednio 7 i 18 dni.

Istnieje jedynie kilka doniesień odnoszących się do wpływu treningu na odpowiedź adrenergiczną wywołaną bodźcem grawitacyjnym. Wyniki Gabbetta i wsp. (2001), którzy badali starszych zdrowych mężczyzn oraz wyniki badań Hagberga i wsp. (1984) przeprowadzonych na nastolatkach o podwyższonym spoczynkowym ciśnieniu tętniczym, nie wykazały zmian stężenia noradrenaliny w osoczu na stres ortostatyczny. Z drugiej strony, Koška i wsp. (2003) zaobserwowali obniżony wzrost stężenia NE podczas pionizacji czynnej u zdrowych, dorosłych mężczyzn po treningu, zaś Winker i wsp. (2005) takie zmiany obserwowali u pacjentów z hipotonią ortostatyczną. Wyniki te są zgodne z obserwacjami dotyczącymi obniżonej wrażliwości baroreceptorów po treningu (Mtinangi i Hainsworth 1999). W prezentowanej tutaj pracy obniżony wzrost stężenia NE w osoczu podczas LBNP po unieruchomieniu poprzedzonym treningiem może zatem świadczyć o obniżonej aktywności układu współczulnego w tych warunkach. Mniejsza aktywność reninowa osocza podczas LBNP po HDBR po treningu niż po HDBR przed treningiem może być wtórna w stosunku do obniżonej aktywności współczulnej, choć odwrotnej zależności nie można wykluczyć (Zimmerman 1981).

Opierając się na zmianach hematokrytu można przypuszczać, że trening nie wpłynął na zmniejszenie objętości osocza wywołane zastosowaniem unieruchomienia i testu LBNP. W prezentowanej pracy nie badano wpływu treningu na objętość osocza. W literaturze istnieją badania świadczące o wzroście objętości osocza po treningu wytrzymałościowym (Convertino 1991). Jeśli takie zmiany potreningowe wystąpiły u badanych w tej pracy to mogły one wpłynąć na odpowiedź na HDBR i późniejszy test LBNP doprowadzając do zmniejszenia wzrostów PRA i ANP (Norsk 1992).

Mniejsze wzrosty stężenia adrenomedulliny w osoczu podczas LBNP po HDBR zastosowanym po treningu w porównaniu do wzrostu pojawiającego się w tych samych warunkach, ale przed zastosowaniem treningu, mogą zależeć od mniejszych wzrostów NE i PRA. Rössler i wsp. (1999) dowiedli istnienie silnej korelacji pomiędzy wzrostem NE i ADM podczas stresu ortostatycznego, co jednocześnie sugeruje wpływ układu współczulnego na uwalnianie ADM, ponadto Ishimitsu i wsp. (1994) dowiedli istnienia molekularnych związków pomiędzy

ekspresją genu NE i ADM. Dowiedziono również, że angiotensyna II stymuluje uwalnianie tego peptydu (Onitsuka i wsp. 2005).

Jest rzeczą ciekawą, iż pomimo mniejszego wzrostu stężenia NE i PRA podczas ostatniego testu LBNP, wzrost całkowitego oporu obwodowego nie uległ zmniejszeniu. Sugeruje to większą wrażliwość naczyń krwionośnych na czynniki naczynioskurczowe po treningu.

Podsumowując, można wnioskować, iż umiarkowany trening wytrzymałościowy nie modyfikuje w stopniu istotnym wpływu trzydniowego pozostawania w pozycji leżącej na odpowiedź ze strony częstości skurczów serca i objętości osocza na test LBNP, ale redukuje zmniejszenie objętości wyrzutowej, pojemności minutowej, spadki skurczowego ciśnienia tętniczego i wzrosty stężenia noradrenaliny oraz aktywności reninowej osocza. Na uwagę zasługuje to, że po treningu pomimo zmniejszonej aktywacji współczulnego układu nerwowego i wydzielania reniny podczas testu LBNP zastosowanego po HDBR zaobserwowano znaczny wzrost całkowitego oporu obwodowego, co może wskazywać na zwiększenie wrażliwości na działanie czynników naczynioskurczowych. Taki efekt treningu wytrzymałościowego może być uważany za korzystny biorąc pod uwagę możliwość zachowania tolerancji ortostatycznej po okresie pozostawania w pozycji leżącej lub w warunkach nieważkości podczas lotów kosmicznych.



## 6. WNIOSKI

1. Zdrowi mężczyźni o niskiej tolerancji LBNP charakteryzują się większą objętością wyrzutową i pojemnością minutową serca, przy jednocześnie niższym całkowitym oporze naczyniowym i wyższym stężeniu adrenomedulliny we krwi niż ich rówieśnicy o lepszej tolerancji LBNP.
2. Szybkie obniżanie się objętości wyrzutowej i minutowej serca w początkowym okresie testu LBNP najlepiej różnicuje osoby o wysokiej i niskiej tolerancji tego bodźca.
3. U osób o niskiej tolerancji LBNP wzrosty stężenia amin katecholowych we krwi i aktywności reninowej osocza podczas testu LBNP są większe niż u osób o lepszej tolerancji. Niska tolerancja LBNP nie ma więc związku z mniejszą aktywnością współczulnego układu nerwowego ani zmniejszonym wydzielaniem reniny.
4. Umiarkowany trening wytrzymałościowy może poprawiać tolerancję LBNP. Jest to związane z obniżeniem tempa spadku objętości wyrzutowej i minutowej serca podczas tego testu bez zmian w odpowiedzi neurohormonalnej.
5. Trzy dni pozostawania w pozycji leżącej z uniesieniem dolnej połowy ciała pod kątem  $6^{\circ}$  (HDBR) powoduje zmiany w reakcji układu sercowo-naczyniowego na LBNP polegające na większym wzroście częstości skurczów serca i całkowitego oporu obwodowego oraz większym obniżeniu objętości wyrzutowej i minutowej serca oraz skurczowego ciśnienia tętniczego. Towarzyszy temu podwyższona aktywność reninowa osocza przed i w czasie LBNP.
6. Trening wytrzymałościowy poprzedzający HDBR nie modyfikuje w stopniu istotnym jego wpływu na odpowiedź na LBNP ze strony częstości skurczów serca, ale redukuje zmniejszenie objętości wyrzutowej i minutowej serca oraz spadek skurczowego ciśnienia tętniczego.
7. Trening wytrzymałościowy poprzedzający HDBR redukuje wzrost stężenie amin katecholowych i aktywności reninowej osocza podczas LBNP. Nie powoduje to jednak obniżenia całkowitego oporu obwodowego.

## 7. LITERATURA

**Allen Ch, Glasziou P, Del Mar C.** Bed rest: a potentially harmful treatment needing more careful evaluation. *Lancet* 1999; 354: 1229-1233.

**Angielski S.** Peptydowe hormony natriuretyczne. W: *Nadciśnienie tętnicze*, pod redakcją Januszewicz A, Januszewicz W, Sznajderman M, Szczepańska-Sadowska E, Sznajderman M. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna. Kraków 2004, str. 261-263.

**Baisch JF, Wolfram G, Beck L, Drummer C, Störmer I, Buckey J, Blomqvist G.** Orthostatic stress is necessary to maintain the dynamic range of cardiovascular control in space. *Pflügers Arch.* 2000, 441[Suppl]: R52-R61.

**Bleeker MW, De Groot PC, Pawelczyk JA, Hopman MT, Levine BD.** Effects of 18 days of bed rest on leg and arm venous properties. *J Appl Physiol* 2004; 96: 840-847.

**Blomqvist CG, Stone HL.** Cardiovascular adjustments to gravitational stress. W: *Handbook of Physiology. The cardiovascular System. Peripheral Circulation and Organ Blood Flow.* Bethesda, MD: Am. Physiol. Soc., 1983, sect 2, vol. III, pt. 2, chapt. 28, str. 1025-1036.

**Buckey JC, Lane LD, Levine BD, Watenpaugh DE, Wright SJ, Moore WE, Gaffney FA, Blomqvist CG.** Orthostatic intolerance after spaceflight. *J Appl Physiol* 1996; 81: 7-18.

**Butler GC, Xing HC, Northey DR, Hughson RL.** Reduced orthostatic tolerance following 4 h head-down tilt. *Eur J Appl Physiol* 1991; 62: 26-30.

**Convertino VA.** Blood volume: its adaptation to endurance training. *Med Sci Sports Exerc* 1991; 23: 1338-1348.

**Convertino VA.** Carotid-cardiac baroreflex: relation with orthostatic hypotension following simulated microgravity and implications for development of countermeasures. *Acta Astronautica* 1990; 23: 9-17.

**Convertino VA.** Endurance exercise training conditions of enhanced hemodynamic response and tolerance of LBNP. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25: 705-712.

**Convertino VA.** Gender differences in autonomic functions associated with blood pressure regulation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 1998; 275: R1909-R1920.

**Convertino VA.** Lower body negative pressure as a tool for research in aerospace physiology and military medicine. *J Gravit Physiol* 2001; 8: 1-14.

**Convertino VA, Doerr DF, Eckberg DL, Fritsch JM, Vernikos-Danellis J.** Head-down bed rest impairs vagal baroreflex responses and provokes orthostatic hypotension. *J Appl Physiol* 1990; 68: 1458-1464.

**Convertino VA, Ludvig DA, Cooke WH.** Stroke volume and sympathetic responses to lower body negative pressure reveal new insight into circulatory shock in humans. *Autonom Neurosci* 2004; 111: 127-134.

**Convertino VA, Ludwig DA, Gray BD, Vernikos J.** Effects of exposure to simulated microgravity on neuronal catecholamine release and blood pressure responses to norepinephrine and angiotensin. *Clin Auton Res* 1998; 8: 101-110.

**Convertino VA, Sather TM.** Vasoactive neuroendocrine responses associated with tolerance to lower body negative pressure in humans. *Clin Physiol* 2000; 20: 177-184.

**Convertino VA, Satcher TM, Goldwater DJ, Alford WR.** Aerobic fitness does not contribute to prediction of orthostatic intolerance. *Med Sci Sports Exerc* 1986; 18: 551-556.

**Cooke WH, Ames IV JE, Crossman AA, Cox JF, Kuusela TA, Tahvanainen KUO, Moon LB, Drescher J, Baisch FJ, Mano T, Levine BD.** Nine months in space: effects on human autonomic cardiovascular regulation. *J Appl Physiol* 2000; 89: 1039-1045.

**Cooke WH, Ryan KL, Convertino VA.** Lower body negative pressure as a model to study progression to hemorrhagic shock in humans. *J Appl Physiol* 2004; 96: 1249-1261.

**Crandall CG, Engelke KA, Pawelczyk JA, Raven PB, Convertino VA.** Power spectral and time based analysis of heart rate variability following 15 days head-down bed rest. *Aviat Space Environ Med* 1994; 65: 1105-1109.

**Cui J, Durand S, Levine BD, Crandall CG.** Effect of skin surface cooling on central venous pressure during orthostatic challenge. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005; 289: H2429-H2433.

**Cybulski G, Krzeminski K, Niewiadomski W, Nazar K.** The influence of endurance training on the transient haemodynamic response to orthostatic manoeuvre. *J Physiol Pharmacol* 1999; 50: 275-286.

**Cybulski G, Ksiazkiewicz A, Lukasik W, Niewiadomski W, Palko T.** Central hemodynamics and ECG ambulatory monitoring device with signals recording on PCMCIA memory cards. *Med Biol Eng Comp* 1996; 34 (suppl.1): 22-34.

**Esch BT, Scott JM, Haykowsky MJ, McKenzie DC, Warburton DE.** Diastolic ventricular interactions in endurance-trained athletes during orthostatic stress. *AM J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 293: H409-H415.

**Ertl AC, Diedrich A, Biaggioni I.** Baroreflex dysfunction induced by microgravity: potential relevance to postflight orthostatic intolerance. *Clin Auton Res* 2000; 10: 269-277.

**Eiken O, Bjurstedt H.** Cardiac responses to lower body negative pressure and dynamic leg exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1985; 54: 451-455.

**Eto T, Kitamura K, Kato J.** Biological and clinical roles of adrenomedullin in circulation control and cardiovascular diseases. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1999; 26: 371-380.

**Floras JS.** Inhibitory effects of atrial natriuretic factor on sympathetic ganglionic neurotransmission in humans. *Am J Physiol* 1995; 269: R406-R412.

**Floras JS.** Sympathoinhibitory effects of atrial natriuretic factor in normal humans. *Circulation* 1990; 81: 1860-1873.

**Floras JS, Aylward PE, Mark AL, Abboud FM.** Inhibition of muscle sympathetic nerve activity in humans by arginine vasopressin. *Hypertension* 1987; 10: 409-416.

**Fortney SM, Schneider VS, Greenleaf JE.** The physiology of bed rest. W: *Handbook of Physiology: Section 4: Environmental Physiology. III: The Gravitational Environment*, pod redakcją Fregly MJ, Blatteirs CM, vol. II, chapt. 39, New York, Oxford University Press 1996, str. 889-939.

**Franke WD, Allbee KA, Spencer SE.** Cerebral blood flow responses to severe orthostatic stress in fit and unfit young and older adults. *Gerontology* 2006; 52: 282-289.

**Franke WD, Lee K, Graff S, Flatau A.** Effects of gender on the autonomic modulation of the cardiovascular responses to lower negative pressure. *Aviat Space Environ Med* 2000; 71: 626-631.

**Franke WD, Johanson ChP, Steinkamp J, Wang R, Halliwill JR.** Cardiovascular and autonomic responses to lower body negative pressure do not explain gender differences in orthostatic tolerance. *Clin Auton Res* 2003; 13: 36-44.

**Franke WD, Mills KK, Lee K, Hernandez JP.** Training mode does not affect orthostatic tolerance in chronically exercising subjects. *Eur J Appl Physiol* 2003b; 89: 263-270.

**Frey MA, Hoffler GW.** Association of sex and age response to lower-body negative pressure. *J Appl Physiol* 1988; 65: 1752-1756.

**Frey MA, Mathes KL, Hoffler GW.** Aerobic fitness in women and responses to lower body negative pressure. *Aviat Space Environ Med* 1987; 58: 1149-1152.

**Frey MA, Mathes KL, Hoffler GW.** Cardiovascular responses of women to lower body negative pressure. *Aviat Space Environ Med* 1986, 57: 531-538.

**Fritsch-Yelle JM, Whitson PA, Bondar RL, Brown TE.** Subnormal norepinephrine release relates to presyncope in astronauts after spaceflight. *J Appl Physiol* 1996; 81: 2134-2141.

**Fu Q, Arbab-Zadeh A, Perhonen MA, Zhang R, Zuckerman JH, Levine BD.** Hemodynamic of orthostatic intolerance: implications for gender differences. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 286: 449-457.

**Gabbett TJ, Gass GC, Thalib L, Morris N, Gass EM.** Does endurance training affect orthostatic responses in healthy elderly men? *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 1279-1286.

**Gaffney FA, Nixon JV, Karlsson ES, Campbell W, Dowdey AB, Blomqvist CG.** Cardiovascular deconditioning produced by 20 hours of bed rest with head-down tilt (-5 degrees) in middle-aged healthy men. *Am J Cardiol* 1985; 56: 634-638.

**Gauer OH.** Herz und Kreislauf. W: *Physiologie des Menschen*, pod redakcją Trautwein W, Gauer OH. Koepchen HP. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1972, str. 246.

**Geelen G, Greenleaf JE.** Orthostasis: exercise and exercise training. *Exerc Sport Sci Rev* 1993; 21: 201-230.

**Goldstein DS, McCarty R, Polinsky RJ, Kopin IJ.** Relationship between plasma norepinephrine and sympathetic neural activity. *Hypertension* 1983; 5: 552-559.

**Goldstein DS, Vernikos J, Holmes C, Convertino VA.** Catecholaminergic effects of prolonged head-down bed rest. *J Appl Physiol* 1995; 78: 1023-1029.

**Gotshall RW.** Gender differences in tolerance to lower body negative pressure. *Aviat Space Environ Med* 2000; 71: 1104-1110.

**Greenleaf JE.** Hormonal regulation of fluid and electrolytes during prolonged bed-rest: implications of microgravity. W: *Hormonal Regulation of Fluid and Electrolytes*, pod redakcją JR Claybaugh i CE Wade, Plenum Publishing Corp.: New York, 1989, str. 215-232.

**Greenleaf JE, Bernauer EM, Young HL, Morse JT, Staley RW, Juhos LT, Van Beaumont W.** Fluid and electrolyte shifts during bed rest with isometric and isotonic exercise. *J Appl Physiol* 1977; 42: 59-66.

**Greenleaf JE, Peterson TW, Gabrielsen A, Pump B, Bie P, Christensen NJ, Warberg J, Videbaek R, Simonson SR, Norsk P.** Low LBNP tolerance in men is associated with attenuated activation of the renin-angiotensin system. *Am J Physiol Integrative Comp Physiol* 2000; 279: R822-R829.

**Greenleaf JE, Van Beaumont W, Bernauer EM, Haines RF, Sandler H, Staley RW, Young HL, Yusken JW.** Effects of rehydration on +G tolerance after 14-days bed rest. *Aerospace Med* 1973; 44: 715-722.

**Grenon SM, Hurwitz S, Sheynberg N, Xiao X, Ramsdell CD, Mai CL, Kim C, Cohen RJ, Williams GH.** Role of individual predisposition in orthostatic intolerance before and after simulated microgravity. *J Appl Physiol* 2004; 96:1714-1722.

- Hagberg JM, Goldring D, Heath GW, Ehsani AA, Hernandez A, Holloszy JO.** Effect of exercise training on plasma catecholamines and haemodynamics of adolescent hypertensives during rest, submaximal exercise and orthostatic stress. *Clin Physiol* 1984; 4: 117-124.
- Hainsworth R.** Heart rate and orthostatic stress. *Clin Auton Res* 2000; 10: 323-325.
- Härmä MI, Länsimies E.** Orthostatic tolerance at different times of the day in physically average and very fit dayworkers. *Ann Clin Res* 1985;17: 27-31.
- Harper CM, Lyles YM.** Physiology and complications of bed rest. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 1047-1054.
- Harrison MH, Kravik SE, Geelen G, Keyl L, Greenleaf JE.** Blood pressure and plasma renin activity as predictors of orthostatic tolerance. *Aviat Space Environ Med* 1985; 56: 1059-1064.
- Hernandez JP, Franke WD.** Age- and fitness-related differences in limb venous compliance do not affect tolerance to maximal lower body negative pressure in men and women. *J Appl Physiol* 2004; 97: 925-929.
- Hernandez JP, Franke WD.** Effects of a 6-mo endurance-training program on venous compliance and maximal lower body negative pressure in older men and women. *J Appl Physiol* 2005; 99: 1070-1077.
- Hernandez JP, Karandikar A, Franke WD.** Effects of age and fitness on tolerance to lower body negative pressure. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60: 782-786.
- Hildebrandt W, Schutze H, Stegemann J.** Higher capillary filtration rate in the calves of endurance-trained subjects during orthostatic stress. *Aviat Space Environ Med* 1993; 64: 380-385.
- Hinghofer-Szalkay HG, Rossler A, Evans JM, Stenger MB, Moore FB, Knapp CF.** Circulatory galanin levels increase several fold with intense orthostatic challenge in healthy humans. *J Appl Physiol* 2006; 100: 844-849.
- Hirayanagi K, Iwase S, Kamiya A, Sasaki T, Mano T, Yajima K.** Functional changes in autonomic nervous system and baroreceptor reflex induced by 14 days of 6° head-down bed rest. *Eur J Appl Physiol* 2004; 92: 160-167.
- Hirayanagi K, Iwase S, Kamiya A, Watanabe Y, Shiozawa T, Yamaguchi N, Yajima K, Mano T.** Alternations of static cerebral and systemic circulation in normal humans during 14-day head-down bed rest. *Med Sci Monit* 2005; 11: CR570-575.
- Hisdal J, Toska K, Flatebo T, Walløe L.** Onset of mild lower negative pressure induces transient change in mean arterial pressure in humans. *Eur J Appl Physiol* 2002; 87: 251-256.

**Hjemdahl P, Fagius J, Freyschuss U, Wallin BG, Daleskog M, Bohlin G, Perski A.** Muscle sympathetic activity and norepinephrine release during mental challenge in humans. *Am J Physiol Encrionol Meatab* 1989; 257: E654-E664.

**Hudson DL, Smith ML, Raven PB.** Physical fitness and hemodynamic response of women to lower body negative pressure. *Med Sci Sports Exerc* 1987; 19: 375-381.

**Hughson RL, Yamamoto Y, Maillet A, Fortrat JO, Traon AP, Butler BC, Guell A, Gharib C.** Altered autonomic regulation of cardiac function during head-up tilt after 28-day head-down bed rest with counter-measures. *Clin Physiol* 1994; 14: 291-304.

**Hyatt KH, West DA.** Reversal of bedrest-induced orthostatic intolerance by lower negative pressure and saline. *Aviat Space Environ Med* 1977; 48: 120-124.

**Ioudina MV, Franke WD.** Effects of exercise training mode on the cardiovascular responses to lower body negative pressure in males. *Aviat Space Environ Med* 1998; 69: 53-57.

**Ishimitsu T, Kojima M, Kangawa K, Hino J, Matsuoka H, Kitamura K, Eto T, Matsuo H.** Genomic structure of human adrenomedullin gene. *Biochem Biophys Res Commun* 1994; 203: 631-639.

**Iwasaki K, Levine BD, Zhang R, Zuckerman JH, Pawelczyk JA, Diedrich A, Ertl AC, Cox JF, Cooke WH, Giller CA, Ray CA, Lane LD, Buckey JC Jr, Baisch FJ, Eckberg DL, Robertson D, Biaggioni I, Blomqvist CG.** Human cerebral autoregulation before, during and after spaceflight. *J Physiol* 2007; 579: 799-810.

**Iwasaki KI, Zhang R, Zuckerman JH, Pawelczyk JA, Levine BD.** Effect of head-down-tilt bed rest and hypovolemia on dynamic regulation of heart rate and blood pressure. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 2000; 279: 2189-2199.

**Iwasaki KI, Sasaki T, Hirayanagi K, Yajima K.** Usefulness of daily +2Gz load as a countermeasure against physiological problems during weightlessness. *Acta Astronaut* 2001; 49: 227-235.

**Jacob G, Ertl AC, Shannon JR, Furlan R, Robertson RM, Robertson D.** Effect of standing on neurohumoral responses and plasma volume in healthy subjects. *J Appl Physiol* 1998, 84: 914-921.

**Jacobs MC, Goldstein DS, Willemsen JJ, Smits P, Thien T, Dionne RA, Lenders JW.** Neurohumoral antecedents of vasodepressor reactions. *Eur J Clin Invest* 1995; 25: 754-761.

**Jardine DL, Melton IC, Crozier IG, Bennett SI, Donald RA, Ikram H.** The neurohormonal response to head-up tilt and its role in vasovagal syncope. *AM J Cardiol* 1997; 79: 1302-1306.

**Kaciuba-Uściłko H, Smorawinski J, Nazar K, Adrian J, Greenleaf JE.** Catecholamine responses to environmental stressors in trained and untrained men after 3-day bed rest. *Aviat Space Environ Med* 2003; 74: 928-936.

**Kamiya A, Iwase S, Sugiyama Y, Mano T, Sudoh M.** Vasomotor sympathetic nerve activity in men during bed rest and on orthostasis after bed rest. *Aviat Space Environ Med* 2000; 71: 142-149.

**Kamiya A, Michikami D, Fu Q, Iwase S, Hayano J, Kawada T, Mano T, Sunagawa K.** Pathophysiology of orthostatic hypotension after bed rest: paradoxical sympathetic withdrawal. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 285: H1158-H1167.

**Kamiya A, Michikami D, Iwase S, Hayano J, Kawada T, Sugimachi M, Sunagawa K.**  $\alpha$ -Adrenergic vascular responsiveness to sympathetic nerve activity is intact after head-down bed rest in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004; 286: R151-R157.

**Katkov VE, Chestukhin LI, Kakurin MD, Babin AM, Nikolaenko EM.** Central and coronary circulation of the normal man during orthostatic and lower body negative pressure tests. *Aviat Space Environ Med* 1987; 58: A50-A60.

**Khan MH, Kunselman AR, Leuenberger UA, Davidson WR Jr, Ray CA, Gray KS, Hogeman CS, Sinoway LI.** Attenuated sympathetic nerve responses after 24 hours of bed rest. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; 282: H2210-2215.

**Kimmerly DS, Shoemaker JK.** Hypovolemia and neurovascular control during orthostatic stress. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; 282: H645-H655.

**Kitano A, Shoemaker JK, Ichinose M, Wada H, Nishiyasu T.** Comparison of cardiovascular responses between lower body negative pressure and head-up tilt. *J Appl Physiol* 2005; 98: 2081-2086.

**Koška J, Kšinantová L, Kvetnanský R, Marko M, Hamar D, Vigaš M, Hatala R.** Effect of head-down bed rest on the neuroendocrine response to orthostatic stress in physically fit men. *Physiol Res* 2003; 52: 333-339.

**Länsimies EA, Rauhala E.** Orthostatic tolerance and aerobic capacity. *Aviat Space Environ Med.* 1986; 57: 1158-1164.

**Lakkata EG.** Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. *Physiol Rev* 1993; 73:413-467.

**Lathers CM, Charles JB.** Use of lower body negative pressure to counter symptoms of orthostatic intolerance in patients, bed rest subjects, and astronauts. *J Clin Pharmacol* 1993; 33: 1071-1085.

**Levine BD, Buckey JC, Fritsch JM, Yancy CW Jr, Watenpaugh DE, Snell PG, Lane LD, Eckberg DL, Blomqvist CG.** Physical fitness and cardiovascular regulation: mechanisms of orthostatic intolerance. *J Appl Physiol* 1991; 70: 112-122.



**Levine BD, Lane LD, Buckey JC, Friedman DB, Blomquist CG.** Left ventricular pressure-volume and Frank-Starling relations in endurance athletes. Implications for orthostatic tolerance and orthostatic performance. *Circulation* 1991b; 84: 1016-1023.

**Levine BD, Pawelczyk JA, Ertl AC, Cox JF, Zuckerman JH, Diedrich A, Biaggioni I, Ray CA, Smith ML, Iwase S, Saito M, Sugiyama Y, Mano T, Zhang R, Iwasaki K, Lane LD, Buckey JC Jr, Cooke WH, Baisch FJ, Eckberg DL, Blomqvist CG.** Human muscle sympathetic neural and hemodynamic responses to upright tilt following space flight. *J Physiol* 2002; 538: 331-340.

**Levine BD, Zuckerman JH, Pawelczyk JA.** Cardiac atrophy after bed-rest deconditioning: a nonneural mechanism for orthostatic intolerance. *Circulation* 1997; 96: 517-525.

**Lightfoot JT, Claytor RP, Torok DJ, Journell TW, Fortney SM.** Ten weeks of aerobic training does not affect lower body negative pressure responses. *J Appl Physiol* 1989; 67: 894-901.

**Ludwig DA, Convertino VA.** Predicting orthostatic intolerance: physics or physiology? *Aviat Space Environ Med* 1994; 65: 404-411.

**Mack GW, Shi XG, Nose H, Tripathi A, Nadel ER.** Diminished baroreflex control of forearm vascular resistance in physically fit humans. *J Appl Physiol* 1987; 63: 105-110.

**Mallamaci F, Zoccali C, Parlongo S, Cutrupi S, Tripepi G, Postorino M.** Plasma adrenomedullin during acute changes in intravascular volume in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54: 1697-1703.

**Mark AL, Kerber RE.** Augmentation of cardiopulmonary baroreflex control of forearm vascular resistance in borderline hypertension. *Hypertension* 1982; 4: 39-46.

**Mark LM, Mancina G.** Cardiopulmonary baroreflex in humans. W: *Handbook of physiology: the cardiovascular system*, pod redakcją Shepherd JT, Abboud FM, Geiger SR, vol III. Peripheral circulation. 2. American Physiological Society, Bethesda, Md. 1983, str. 795-813.

**Matzen SH.** Neuroendocrine mechanisms during reversible hypovolaemic shock in humans with emphasis on the histaminergic and serotonergic system. *Acta Physiol Scand Suppl* 1995; 628: 1-31.

**Meredith IT, Eisenhofer G, Lambert GW, Jennings GL, Thompson J, Esler MD.** Plasma norepinephrine responses to head-up tilt are misleading in autonomic failure. *Hypertension* 1992; 19:628-633.

**Miller JA, Floras JS, Skorecki KL, Blendis LM, Logan AG.** Renal and humoral responses to sustained cardiopulmonary baroreceptor deactivation in humans. *Am J Physiol* 1991; 260: R642-R648.

**Millet C, Custaud MA, Maillet A, Allevard AM, Duvareille M, Gauquelin-Koch G, Gharib C, Fortrat JO.** Endocrine responses to 7 days of head-down bed rest and orthostatic tests in men and women. *Clin Physiol* 2001; 21: 172-183.

**Morikawa T, Sagawa S, Torii R, Endo Y, Yamazaki F, Shiraki K.** Hypovolemic intolerance to lower body negative pressure in female runners. *Med. Sci Sports Exerc* 2001; 33: 2058-2064.

**Mtinangi BL, Hainsworth R.** Effects of moderate exercise training on plasma volume, baroreceptor sensitivity and orthostatic tolerance in healthy subjects. *Exp Physiol* 1999; 84:121-130.

**Mtinangi BL, Hainsworth R.** Increased orthostatic tolerance following moderate exercise training in patients with unexplained syncope. *Heart* 1998; 80: 596-600.

**Musgrave FS, Zechmann FW, Mainns RC.** Change in total leg volume during lower body negative pressure. *Aerospace Med* 1969; 40: 602-606.

**Nishikimi T, Junichi M, Yasu T, Takeshi S, Kangawa K, Matsuoka H.** Two molecular forms of plasma adrenomedullin during tilt test in healthy subjects. *Peptides* 2001; 22: 1867-1872.

**Norsk P.** Gravitational stress and volume regulation. *Clin Physiol* 1992; 12: 505-526.

**Ogoh S, Fadel PJ, Monteiro F, Wasmund WL, Raven PB.** Haemodynamic changes during neck pressure and suction in seated and supine positions. *J Physiol* 2002, 540: 707-716.

**Ogoh S, Volianitis S, Nissen P, Wray DW, Secher NH, Raven PB.** Carotid baroreflex responsiveness to head-up tilt-induced central hypovolaemia: effect of aerobic fitness. *J Physiol* 2003; 551: 601-608.

**Olsen H, Vernersson E, Lanne T.** Cardiovascular response to acute hypovolemia in relation to age: Implications for orthostasis and hemorrhage. *Am J Physiol* 2000; 278: H222-H232.

**Onitsuka H, Imamura T, Yamaga J, Kuwasako K, Kitamura K, Eto T.** Angiotensin II stimulates cardiac adrenomedullin production and causes accumulation of mature adrenomedullin independently of hemodynamic stress in vivo. *Horm Metab Res* 2005; 37: 281-285.

**Pannier B, Slama MA, London GM, Safar ME, Cuche JL.** Carotid arterial hemodynamics in response to LBNP in normal subjects: methodological aspects. *J Appl Physiol* 1995; 79: 1546-1555.

**Patwardhan AR, Evans JM, Berk M, Grande KJ, Charles JB, Knapp CF.** Spectral indices of cardiovascular adaptations to short-term simulated microgravity exposure. *Integr Physiol Behav Sci* 1995; 30: 201-214.

**Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L.** Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1990; 2: 161-192.

**Pavy-Le Traon A, Costes-Salon MC, Vasseur-Clausen P, Bareille MP, Maillet A, Parant M.** Changes in kinetics of cerebral auto-regulation with head-down bed rest. *Clin Physiol Funct Imaging* 2002; 22: 108-114.

**Pavy –Le Traon A, Sigaud D, Vasseur P, Fortrat JO, Güell A, Hughson RL, Gharib C.** Orthostatic tests after a 4-day confinement or simulated weightlessness. *Clin Physiol* 1997; 17: 41-55.

**Pavy-Le Traon A, Louisy F, Vasseur-Clausen P, Güell A, Gharib C.** Contributory factors to orthostatic intolerance after simulated weightlessness. *Clin Physiol* 1999; 19: 360-368.

**Pawelczyk JA, Zuckerman JH, Blomqvist CG, Levine BD.** Regulation of muscle sympathetic nerve activity after bed rest deconditioning. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 280: H2230-2239.

**Perhonen MA, Franco F, Lane LD, Buckey JC, Blomqvist CG, Zerwekh JE, Peshock RM, Weatherall PT, Levine BD.** Cardiac atrophy after bed rest and spaceflight. *J Appl Physiol* 2001; 91: 645-653.

**Rahman MA, Goodhead K, Medcalf JF, O'Connor M, Bennett.** Hemodynamic responses to nonhypotensive central hypovolemia induced by lower body negative pressure in men and women. *Eur J Appl Occup Physiol* 1991; 63: 151-155.

**Raven PB, Rohm-Young D, Blomqvist CG.** Physical fitness and cardiovascular response to lower negative pressure. *J Appl Physiol* 1984; 56: 138-144.

**Raven PB, Pawelczyk JA.** Chronic endurance exercise training: a condition of inadequate blood pressure regulation and reduced tolerance to LBNP. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25: 713-721.

**Rea RF, Hamdan M.** Baroreflex control of muscle sympathetic nerve activity in borderline hypertension. *Circulation* 1990; 82: 856-862.

**Rössler A, Laszlo Z, Haditsch B, Hinghofer-Szalkay HG.** Orthostatic stimuli rapidly change plasma adrenomedullin in humans. *Hypertension* 1999; 34: 1147-1151.

**Sather TM, Goldwater DJ, Montgomery LD, Convertino VA.** Cardiovascular dynamics associated with tolerance to lower body negative pressure. *Aviat Space Environ Med* 1986; 57: 413-419.

**Savard GK, Stonehouse MA.** Cardiovascular response to orthostatic stress: effects of exercise training. *Can J Appl Physiol* 1995; 20: 240-254.

**Schneider SM.** Bed rest and orthostatic-hypotensive intolerance. *W: Deconditioning and Reconditioning*, pod redakcją Greenleaf JE. CRC Press, Boca Raton, London, New York, Washington DC, 2004, str. 137 – 156.

**Schmedtje JF Jr, Varghese A, Gutkowska J, Taylor AA.** Correlation of plasma norepinephrine and plasma atrial natriuretic factor during lower body negative pressure. *Aviat Space Environ Med* 1990; 61: 555-558.

**Schulz H, Hillebrecht A, Karemaker JM, ten Harkel AD, Beck L, Baisch F, Meyer M.** Cardiopulmonary function during 10 days of head-down tilt bedrest. *Acta Physiol Scand Suppl.* 1992; 604: 23-32.

**Shepherd JT, Vanhoutte PM.** The human cardiovascular system. Facts and concepts. Raven Press, New York 1979, str. 86–87.

**Shoemaker JK, Hogeman CS, Silber DH, Gray K, Herr M, Sinoway LI.** Head-down-tilt bed rest alters forearm vasodilator and vasoconstrictor responses. *J Appl Physiol* 1998; 84: 1756-1762.

**Shoemaker JK, Hogeman CS, Sinoway LI.** Contributions of MSNA and stroke volume to orthostatic intolerance following bed rest. *Am J Physiol* 1999; 277: R1084-R1090.

**Shvartz E.** Endurance fitness and orthostatic tolerance. *Aviat Space Environ Med* 1996; 67: 935-939.

**Sigaudo D, Fortrat JO, Maillet A, Allevard AM, Pavy-Le Traon A, Hughson RL, Guell A, Gharib C, Gauquelin G.** Comparison of a 4-day confinement and head-down tilt on endocrine response and cardiovascular variability in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1996; 73: 28-37.

**Simonson SR, Norsk P, Greenleaf JE.** Heart rate and blood pressure during initial LBNP do not discriminate higher and lower orthostatic tolerance. *Clin Auton Res* 2003; 13: 422-426.

**Smith ML, Hudson DL, Graitzer HM, Raven PB.** Blood pressure regulation during cardiac autonomic blockade: effect of fitness. *J Appl Physiol* 1988; 65: 1789-1795.

**Smith ML, Raven PB.** Cardiovascular responses to lower body negative pressure in endurance and static exercise-trained men. *Med Sci Sports Exerc* 1986; 18: 545-550.

**Stevens GH, Foresman BH, Shi X, Stern SA, Raven PB.** Reduction in LBNP tolerance following prolonged endurance exercise training. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24: 1235-1244.

**Stevens PM, Lamb LE.** Effects of lower negative pressure on the cardiovascular system. *Am J Cardiol* 1965; 16: 506-515.

**Szczepańska-Sadowska E.** Regulacja układu krążenia przez wazopresynę. W: Nadciśnienie tętnicze, pod redakcją Januszewicz A, Januszewicz W, Sznajderman M, Szczepańska-Sadowska E, Sznajderman M. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna. Kraków 2004, str. 211-219.

**Taneja I, Moran C, Medow MS, Glover JL, Montgomery LD, Stewart JM.** Differential effects of lower body negative pressure and upright tilt on splanchnic blood volume. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007, 292: H1420-H1426.

**Taylor JA, Halliwill JR, Brown TE, Hayano J, Eckberg DL.** 'Non-hypotensive' hypovolaemia reduces ascending aortic dimensions in humans. *J Physiol* 1995; 483: 289-298.

**Traon AP, Sigaud D, Vasseur P, Maillet A, Fortrat JO, Hughson RL, Gauquelin-Koch G, Gharib C.** Cardiovascular responses to orthostatic tests after a 42-day head-down bed-rest. *Eur J Appl Physiol* 1998; 77: 50-59.

**Tsutsui Y, Sagawa S, Yamauchi K, Endo Y, Yamazaki F, Shiraki K.** Cardiovascular responses to lower body negative pressure in the elderly: role of reduced leg compliance. *Gerontology* 2002; 48: 133-139.

**Thoren P, Floras JS, Hoffman P, Seals DR.** Endorphins and exercise: Physiological mechanisms and clinical implications. *Med Sci Sports Exerc* 1990; 22: 417-428.

**Van Hoeyweghen R, Hanson J, Stewart MJ, Dethune L, Davies I, Little RA, Horan MA, Kirkman E.** Cardiovascular response to graded lower body negative pressure in young and elderly man. *Exp Physiol* 2001; 86: 427-435.

**Vogt FB.** Tilt table and plasma volume changes with short term deconditioning experiments. *Aerospace Med* 1967; 38: 564-568.

**Vroman NB, Healy JA, Kertzer R.** Cardiovascular response to lower negative pressure (LBNP) following endurance training. *Aviat Space Environ Med* 1988; 59: 330-334.

**Wasmund SL, Smith ML, Takata TS, Joglar JA, Li JM, Kowal RC, Rage RL, Hamdan MH.** Sympathoexcitation is attenuated during low level low body negative pressure in subjects who develop pre-syncope. *Clin Auton Res* 2003; 13: 208-213.

**Waters WW, Ziegler MG, Meck JV.** Postspaceflight orthostatic hypotension occurs mostly in women and is predicted by low vascular resistance. *J Appl Physiol* 2002; 92: 586-594.

**Wieling W, van Lieshout JJ, Hainsworth R.** Extracellular fluid volume expansion in patients with posturally related syncope. *Clin Auton Res* 2002; 12: 242-249.

**Wijeyesundera DN, Butler GC, Ando S, Pollard MJ, Picton P, Floras JS.** Attenuated cardiac baroreflex in men with presyncope evoked by lower body negative pressure. *Clin Sci* 2001; 100: 303-309.

**Winker R, Barth A, Bidmon D, Ponocny I, Weber M, Mayr O, Robertson D, Diedrich A, Maier R, Pilger A, Haber P, Rudiger HW.** Endurance exercise training in orthostatic intolerance: a randomized, controlled trial. *Hypertension* 2005; 45: 391-398.

**White DD, Gotshall RW, Tucker A.** Women have lower tolerance to lower body negative pressure than men. *J Appl Physiol* 1996; 80: 1138-1143.

**Yamanouchi Y, Shehadeh AA, Fouad-Tarazi FM.** Usefulness of plasma catecholamines during head-up tilt as a measure of sympathetic activation in vasovagal patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 1539-1545.

**Yang CB, Yao YJ, Wei YB, Wu YH, Sun XQ, Wu XY.** Effects of repeated low body negative pressure (LBNP) exposures on LBNP tolerance. *Space Med Med Eng (Beijing) Abstrakt* 2000; 13: 10-13.

**Zhang LF, Zheng J, Wang SY, Zhang ZY, Liu C.** Effect of aerobic training on orthostatic tolerance, circulatory response, and heart rate dynamics. *Aviat Space Environ Med* 1999; 70: 975-982.

**Zhang R, Zuckerman JH, Pawelczyk JA, Levine BD.** Effects of head-down-tilt bed rest on cerebral hemodynamics during orthostatic stress. *J Appl Physiol* 1997; 83: 2139-2145.

**Zimmerman BG.** Adrenergic facilitation by angiotensin: does it serve a physiological function? *Clin Sci (Lond)* 1981; 60: 343-348.

## 8. STRESZCZENIE

### **Hemodynamiczne i neurohormonalne reakcje na podciśnienie zastosowane na dolną połowę ciała u zdrowych mężczyzn: wpływ treningu i 3-dniowego pozostawania w pozycji leżącej**

#### **WSTĘP**

Podciśnienie zastosowane na dolną połowę ciała (*lower body negative pressure*, LBNP) powoduje przesunięcie krwi w kierunku kończyn dolnych i w konsekwencji zmniejszenie jej objętości w centralnym łożysku naczyniowym, podobnie jak podczas pionizacji. Procedura ta znalazła zastosowanie w badaniach klinicznych oraz w medycynie lotniczej i kosmicznej w celu oceny tolerancji ortostatycznej. Obecnie zaproponowano też ocenę tolerancji LBNP w celu przewidywania skłonności do szybkiego rozwoju zapaści sercowo-naczyniowej w przypadku krwotoku, np. u żołnierzy.

Test LBNP umożliwia stopniowanie bodźca i natychmiastowe przerwanie jego działania. Jest on wykonywany w pozycji leżącej co w znacznym stopniu eliminuje działanie pompy mięśniowej (zwykle towarzyszącej czynnej pionizacji) i możliwość upadku w przypadku omdlenia oraz ułatwia dokonywanie pomiarów fizjologicznych. Co więcej wykazano, że reakcja układu krążenia na LBNP cechuje się wysoką powtarzalnością.

U ludzi zdrowych wykazano indywidualne różnice w tolerancji LBNP, których przyczyny pozostają niejasne. Mogą one zależeć od nerwowej i humoralnej regulacji czynności serca i naczyń krwionośnych, wewnętrznych właściwości serca i podatności naczyń kończyn dolnych. Z praktycznego punktu widzenia istotne jest stwierdzenie czy istnieją wskaźniki funkcji układu krążenia, aktywności autonomicznego układu i sekrecji hormonów wazoaktywnych mierzone przed zastosowaniem LBNP oraz w czasie tego testu charakteryzujące osoby o niskiej tolerancji. Dotychczasowe dane sugerują, że osoby o gorszej tolerancji LBNP mają niższą aktywność reninową osocza zarówno w warunkach podstawowych jak i w czasie LBNP.

Czynnikami modyfikującymi tolerancję ortostatyczną, oprócz wieku i płci, może być trening wytrzymałościowy, przebywanie w stanie nieważkości (w czasie lotów kosmicznych), a także hipograwia, która w warunkach ziemskich

spowodowana jest pozostawaniem w pozycji leżącej (*bed rest*, BR), zwłaszcza z uniesieniem dolnej połowy ciała (*head down bed rest*, HDBR).

Dotychczasowe dane na temat wpływu treningu są rozbieżne. Analiza tych danych wskazuje, że sportowcy poddawani intensywnemu treningowi mają skłonność do hipotonii ortostatycznej, co może mieć związek ze zwiększoną podatnością komórek serca i naczyń krwionośnych, zmniejszoną wrażliwością baroreceptorów tętniczych i zmniejszoną wrażliwością mięśniówki naczyń na stymulację współczulną. Szereg autorów wykazało jednak, że umiarkowany trening wytrzymałościowy może poprawiać tolerancję ortostatyczną u osób nieuprawiających sportu. W istniejącym piśmiennictwie brak jednak danych na temat wpływu umiarkowanego treningu wytrzymałościowego na odpowiedź hemodynamiczną i neurohormonalną wywołaną bodźcem ortostatycznym, np. LBNP u osób o wysokiej i niskiej tolerancji tego bodźca.

Hipograwia należy do znanych czynników zmniejszających tolerancję ortostatyczną. W poprzednich badaniach przeprowadzonych w naszym Zakładzie we współpracy z AWF w Poznaniu wykazano, że trzy dni unieruchomienia powodują obniżenie stężenia amin katecholowych we krwi w warunkach podstawowych oraz zmniejszenie wzrostu poziomu we krwi amin katecholowych podczas czynnej pionizacji, przy czym zmiany te były większe u sportowców uprawiających dyscypliny wytrzymałościowe niż u osób prowadzących siedzący tryb życia. Nie wiadomo czy trening poprzedzający unieruchomienie pogłębia jego skutki w odniesieniu do odpowiedzi układu krążenia i reakcje neurohormonalne na LBNP.

**Celem pracy było:**

1. Wyjaśnienie jakie wskaźniki hemodynamiczne i neurohormonalne oceniane w czasie testu LBNP mogą być przydatne do przewidywania tolerancji ortostatycznej u młodych zdrowych mężczyzn.
2. Zbadanie wpływu 6-tygodniowego umiarkowanego treningu na hemodynamiczne i neurohormonalne reakcje na LBNP u osób z wysoką i niską tolerancją LBNP.
3. Zbadanie wpływu 3-dniowego pozostawania w pozycji leżącej na hemodynamiczne i neurohormonalne reakcje na LBNP u młodych mężczyzn nieuprawiających sportu.



4. Wyjaśnienie czy trening modyfikuje hemodynamiczne i neurohormonalne zmiany podczas testu LBNP po 3 dniach HDBR.

## **BADANI I METODYKA**

Badania przeprowadzono u 24 ochotników, studentów Wyższej Szkoły Oficerskiej w wieku 19-21 lat. Program badań zaakceptowała Komisja Bioetyczna przy Akademii Medycznej w Poznaniu. Badani zostali poddani wstępnym badaniom lekarskim i uznani za zdrowych. Wszyscy oni prowadzili podobny tryb życia wynikający ze skoszarowania i regulaminu uczelni oraz pozostawali na takiej samej diecie, nie palili papierosów i nie uprawiali sportu kwalifikowanego.

Przed rozpoczęciem badań badani wykonywali test wysiłkowy o wzrastającej intensywności do odmowy w celu oceny zdolności pobierania tlenu ( $VO_2max$ ) jako wskaźnika wydolności fizycznej.

Rano dwa dni później przeprowadzono pierwszy test LBNP, po którym badani pozostawali przez 3 dni w pozycji leżącej z uniesieniem dolnej połowy ciała pod kątem  $6^\circ$  (HDBR), po czym test ten powtarzano. Ten sam zestaw badań, obejmujący test wysiłkowy, test LBNP i 3 dni HDBR oraz ponowny test LBNP powtórzono po 6 tygodniach treningu wytrzymałościowego.

Test LBNP wykonywany był na czczo, w pozycji leżącej. Kapsułę podciśnieniową umocowywano za pomocą gumowego kołnierza poniżej grzebieni kości biodrowej. Zastosowano podciśnienia -15 mmHg przez 10 min, -30 mmHg przez 10 min i -50 mmHg przez 10 min. Test ten przerywano jeśli wystąpiły objawy wskazujące na możliwość omdlenia lub/i gdy nastąpiło obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego  $>20$  mmHg lub/i gdy wystąpiła bradykardia. Podczas testu LBNP mierzono ciśnienie tętnicze (BP), monitorowano częstość skurczów serca (HR) oraz prowadzono ciągły pomiar czynności mechanicznej serca przy pomocy reografii impedancyjnej. Pozwoliło to na obliczenie objętości wyrzutowej (SV), pojemności minutowej (CO) serca oraz długości podokresu przedwyrzutowego (PEP) i wyrzutowego (ET). Na podstawie objętości minutowej serca i średniego ciśnienia tętniczego wyliczano całkowity opór obwodowy (TPR). W krwi żyłnej pobieranej przy użyciu cewnika założonego 30 min przed rozpoczęciem testu oznaczano hematokryt, stężenie amin katecholowych, hormonu adrenokortykotropowego (ACTH), przedsionkowego hormonu natriuretycznego (ANP) i adrenomedulliny (ADM) oraz oznaczano aktywność reninową osocza

(PRA). Na podstawie zmian hematokrytu obliczano zmianę objętości osocza. Stężenie amin katecholowych mierzono metodą chromatografii wysokociśnieniowej (HPLC) a stężenie pozostałych hormonów metodami radioimmunologicznymi.

Podczas HDBR badani przebywali w specjalnie wydzielonych 4-osobowych pokojach w Domu Studenckim pod kontrolą wykonawców programu. Otrzymywali oni 3 posiłki dziennie o łącznej wartości energetycznej ok. 2500 kcal i 1 litr niegazowanej wody mineralnej. W okresie unieruchomienia badani mieli możliwość czytania prasy, książek, słuchania radia i oglądania telewizji. Czas pozostawania w pozycji wyprostnej związany z potrzebami fizjologicznymi i zabiegami toaletowymi nie przekraczał 20 min w ciągu doby.

Trening obejmował 5 sesji w tygodniu trwających 60-90 min w skład których wchodził trucht przy częstości skurczów serca (HR) ok. 120-130 min<sup>-1</sup>, bieg ciągły przy HR ok. 165 min<sup>-1</sup>, odcinki tempowe na dystansie 150-200 m przy HR do ok. 200 min<sup>-1</sup> oraz pływanie lub gra w piłkę nożną. Częstość skurczów serca w czasie treningu kontrolowano przy pomocy Sport Testera (Polar, Finlandia).

## **WYNIKI**

Spośród 24 badanych poddanych testowi LBNP u 11 wystąpiły objawy przedomdleniowe, co powodowało wcześniejsze przerwanie testu (podczas podciśnienia 30 mmHg lub na początku okresu stosowania podciśnienia 50 mmHg). Na tej podstawie wyodrębniono 2 podgrupy badanych: o wysokiej tolerancji (HT - *high tolerance*) i niskiej tolerancji (LT - *low tolerance*) LBNP.

Badani z grupy LT nie różnili się istotnie od pozostałych cechami antropometrycznymi i VO<sub>2</sub>max. Przed rozpoczęciem testu LBNP stwierdzono u nich istotnie wyższe wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP), częstości skurczów serca (HR), objętości wyrzutowej (SV) i pojemności minutowej (CO) serca oraz niższy całkowity opór obwodowy (TPR) i krótszy czas trwania okresu przedwyrzutowego (PEP). Wskaźniki neurohormonalne badane przed LBNP były podobne w obu grupach z wyjątkiem stężenia adrenomedulliny (ADM), które było wyższe w grupie LT.

W czasie LBNP u badanych z obu grup stwierdzono wzrost HR, TPR, wydłużanie PEP oraz obniżanie się SBP, SV, CO i skracanie ET. Zaobserwowano również wzrost stężenia amin katecholowych i aktywności reninowej osocza (PRA)

oraz obniżenie stężenia przedsionkowego peptydu natriuretycznego (ANP). Stwierdzono, dotąd nieopisywany, wzrost stężenia ADM w osoczu w czasie LBNP.

W początkowym jeszcze dobrze tolerowanym okresie testu, w porównaniu z grupą HT, badani z grupy LT wykazywali szybsze zmniejszanie się SV i CO. W grupie HT w tym okresie wzrost TPR był nieistotny, natomiast w grupie LT TPR wzrosło istotnie, jednakże jego wartość pozostawała niższa niż w grupie HT. Stwierdzono też u nich większe przyrosty stężenia amin katecholowych i PRA. W końcowym okresie testu w grupie tej wystąpił spadek rozkurczowego BP, który nie pojawił się w grupie HT. Ponadto, w grupie LT stwierdzono wzrost poziomu hormonu adrenokortykotropowego (ACTH), który osiągnął najwyższe wartości 10 min. po przerwaniu testu.

Trening spowodował wzrost wydolności fizycznej, którego wyrazem było zwiększenie  $VO_2max$  o około 14%. Po treningu stwierdzono poprawę tolerancji LBNP u sześciu spośród jedenastu badanych należących do grupy LT i jej pogorszenie u jednego badanego z grupy HT. Trening nie spowodował istotnych zmian spoczynkowych obserwowanych parametrów w grupie HT, natomiast w grupie LT istotnemu zmniejszeniu uległa HR i SBP. Trening nie zmienił istotnie przebiegu zmian wskaźników sercowo-naczyniowych i neurohormonalnych obserwowanych w czasie testu LBNP w grupie HT. W grupie LT zmiany wartości HR, SV, CO, TPR, BP i ET wywołane LBNP uległy osłabieniu po treningu. Nie stwierdzono natomiast różnic w odpowiedzi neurohormonalnej z wyjątkiem mniejszego wzrostu stężenia hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) u tych badanych z grupy LT, u których nastąpiła poprawa tolerancji.

Trzy dni pozostawania w pozycji leżącej przed okresem treningowym (HDBR1) spowodowały silniejsze zwiększenie HR oraz wyraźniejsze obniżenie SV i ET w czasie LBNP. Po treningu i powtórnym unieruchomieniu (HDBR2) zmiany SV były jeszcze silniej wyrażone, stwierdzono też większe obniżenie CO oraz wyższe wartości TPR w czasie LBNP. Pierwsze unieruchomienie spowodowało większy wzrost PRA w czasie LBNP, ten efekt unieruchomienia był słabszy po okresie treningu wytrzymałościowego. Po unieruchomieniu stwierdzono tendencję do mniejszego wzrostu stężenia amin katecholowych w czasie LBNP, trening spowodował, że ten efekt unieruchomienia był słabiej wyrażony.

**WNIOSKI**

1. Zdrowi mężczyźni o niskiej tolerancji LBNP charakteryzują się większą objętością wyrzutową i pojemnością minutową serca, przy jednocześnie niższym całkowitym oporze naczyniowym i wyższym stężeniu adrenomedulliny we krwi niż ich rówieśnicy o lepszej tolerancji LBNP.
2. Szybkie obniżanie się objętości wyrzutowej i minutowej serca w początkowym okresie testu LBNP najlepiej różnicuje osoby o wysokiej i niskiej tolerancji tego bodźca.
3. U osób o niskiej tolerancji LBNP wzrosty stężenia amin katecholowych we krwi i aktywności reninowej osocza podczas testu LBNP są większe niż u osób o lepszej tolerancji. Niska tolerancja LBNP nie ma więc związku z mniejszą aktywnością współczulnego układu nerwowego ani zmniejszonym wydzielaniem reniny.
4. Umiarkowany trening wytrzymałościowy może poprawiać tolerancję LBNP. Jest to związane z obniżeniem tempa spadku objętości wyrzutowej i minutowej serca podczas tego testu bez zmian w odpowiedzi neurohormonalnej.
5. Trzy dni pozostawania w pozycji leżącej z uniesieniem dolnej połowy ciała pod kątem  $6^{\circ}$  (HDBR) powoduje zmiany w reakcji układu sercowo-naczyniowego na LBNP polegające na większym wzroście częstości skurczów serca i całkowitego oporu obwodowego oraz większym obniżeniu objętości wyrzutowej i minutowej serca oraz skurczowego ciśnienia tętniczego. Towarzyszy temu podwyższona aktywność reninowa osocza przed i w czasie LBNP.
6. Trening wytrzymałościowy poprzedzający HDBR nie modyfikuje w stopniu istotnym jego wpływu na odpowiedź na LBNP ze strony częstości skurczów serca, ale redukuje zmniejszenie objętości wyrzutowej i minutowej serca oraz spadek skurczowego ciśnienia tętniczego.
7. Trening wytrzymałościowy poprzedzający HDBR redukuje wzrost stężenie amin katecholowych i aktywności reninowej osocza podczas LBNP. Nie powoduje to jednak obniżenia całkowitego oporu obwodowego.