

**Akademia Wychowania Fizycznego
im. Jerzego Kukuczki w Katowicach**

Jakub Goliniewski

**WPLYW NAGLEJ HIPOKSJI I TRENINGU WYTRZYMAŁOŚCIOWEGO W
WARUNKACH HIPOKSJI NA STAN FIZJOLOGICZNY MIĘŚNIA
SERCOWEGO**

Rozprawa doktorska

**Promotor
prof. dr hab. Miłosz Czuba**

Katowice 2022

Spis treści

1.	Wprowadzenie	4
1.1	Wpływ aktywności fizycznej na mięsień sercowy.....	5
1.2	Markery sercowe i ich aktywność.....	6
1.2.1	Izoenzym sercowy kinazy kreatynowej (CK-MB).....	7
1.2.2	Sercowe troponiny T (cTnT) i I (cTnI)	8
1.2.3	Mioglobina (Mb).....	9
1.2.4	Sercowe białko wiążące kwasy tłuszczowe (H-FABP)	9
1.3	Hipoksja i jej koncepcje w treningu sportowym.....	10
1.3.1	Koncepcje treningu w warunkach hipoksji	11
1.4	Adaptacja organizmu do warunków hipoksji.....	13
2.	Cel badań.....	16
2.1	Pytania badawcze	16
2.2	Hipotezy badawcze	17
3.	Materiał i metody badań.....	18
3.1	Charakterystyka badanych	18
3.2	Projekt badawczy	18
3.3	Serie badawcze.....	18
3.4	Przebieg badań	19
3.5	Metody Analityczne	22
3.6	Metody Statystyczne	23
4.	Wyniki badań	24
4.1.	Wpływ wysiłku interwałowego w normoksji i hipoksji na stężenie markerów sercowych we krwi	24
4.2	Wpływ czterotygodniowego treningu w normoksji i hipoksji na spoczynkowe stężenie markerów sercowych we krwi	27
4.3	Wpływ czterotygodniowego treningu w normoksji i hipoksji na odpowiedź markerów sercowych na wysiłek interwałowy	29
5.	Dyskusja.....	30
5.1	Aktywność markerów sercowych indukowanych wysiłkiem fizycznym w normoksji i hipoksji.....	32
5.2	Wpływ cyklu treningowego na spoczynkową i powysiłkową aktywność markerów sercowych.....	40
6.	Wnioski	46
	Bibliografia	48
	Streszczenie.....	63
	Summary	66

Objaśnienie najczęściej występujących skrótów w pracy

IHT – metoda treningu przerywanej hipoksji

Grupa IHT - grupa eksperymentalna poddana treningowi IHT

Grupa N – grupa kontrolna trenująca w normoksji

S1 – pierwsza, wyjściowa seria badawcza

S2 – druga, końcowa seria badawcza

FiO₂ – zawartość tlenu w mieszaninie oddechowej

VO_{2max} – maksymalny pobór tlenu

VO_{2max} hyp – maksymalny pobór tlenu wyznaczony w warunkach hipoksji

CK-MB - izoenzym sercowy kinazy kreatynowej

Mb - mioglobina

cTnT – sercowa troponina T

cTnI – sercowa troponina I

H-FABP – typ sercowy białka wiążącego kwasy tłuszczowe

1. Wprowadzenie

Wysiłek fizyczny jest nieodzowną częścią życia człowieka i jego rozwoju. Z początku, głównie związany z chęcią przeżycia, wykonywaniem określonej pracy, aż w końcu ten kojarzony z dobrowolną aktywnością fizyczną i rywalizacją sportową, która to na przestrzeni lat zyskiwała w kulturze coraz to większą wartość. Spowodowało to naturalny jej rozwój i poszukiwanie nowych środków poprawy zdolności wysiłkowych zawodników, które to środki nie zawsze okazywały się dla nich bezpieczne.

Coraz większy nacisk na poprawę wyników sportowych doprowadził w pewnym momencie do wielu problemów zdrowotnych wśród najlepszych zawodników na świecie, których to konsekwencje odczuwają po dziś dzień (Franke i Berendonk 1997). Wtedy też zrodziło się wiele pytań kwestionujących pozytywne skutki aktywności fizycznej, a obok progresu wynikowego zawodnika, coraz ważniejsze stawało się jego zdrowie, które to często narażone jest dużo bardziej niż w przypadku większości społeczeństwa.

Jednymi z wielu obecnych chorób cywilizacyjnych są te związane z sercem - choroba niedokrwienna serca, zawał mięśnia sercowego, miażdżycy – to tylko niektóre z nich. Pracujące autonomicznie i nieustannie przez całe nasze życie, pompujące w każdej minucie litry krwi, serce jest najważniejszym, zaraz obok mózgu, organem człowieka. Jest także narządem, który w dużej mierze decyduje o sportowych predyspozycjach, bądź także może warunkować przeciwwskazania do danej aktywności. Jego wzmożona praca przy wysiłku fizycznym, związana m.in. z potrzebą dotlenienia organizmu, oprócz pozytywnych skutków wnosi także ze sobą pewne obszary ryzyka. Już w XIX wieku pojawiło się określenie „serce sportowca”, którym określane są patologiczne zmiany, takie jak przerost komory serca czy bradykardia, szczególnie zauważalne u osób uprawiających sport wyczynowy (Rich i Havens 2004).

Jako jednemu z najważniejszych narządów w ludzkim organizmie, sercu poświęconych jest wiele badań medycznych, które to szukają coraz to nowych rozwiązań o charakterze kardioprotekcyjnym. Coraz więcej z tych badań dotyczy także aktywności fizycznej i wpływu konkretnych środków treningowych na mięsień sercowy, które tak jak w przypadku treningu hipoksyjnego, nie dają jasnej odpowiedzi na ich negatywny bądź pozytywny wpływ na ten narząd.

Badania nad mięśniem sercowym, ewentualnymi zagrożeniami względem niego, jak i wreszcie kardioprotekcją, zdają się naturalną, niekończącą się drogą w rozwoju rywalizacji sportowej – nie tylko ze względu na poprawę wyników zawodników, ale przede wszystkim ze względu na ochronę ich zdrowia oraz niezbędną profilaktykę.

1.1 Wpływ aktywności fizycznej na mięsień sercowy

Aktywność fizyczną możemy definiować jako każdy ruch ciała, który wymaga wydatku energii. Podkategorią aktywności fizycznej są ćwiczenia fizyczne, które są zaplanowane i ustruktrowane oraz celowo koncentrują się na poprawie sprawności fizycznej (Dasso 2019). Obecnie powszechnie przyjętym jest, że regularna aktywność fizyczna jest korzystna dla zdrowia człowieka, w tym dla układu sercowo-naczyniowego. Wśród najważniejszych zalet wymienia się zmniejszenie ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, w tym nadciśnienia tętniczego, miażdżycy, a w efekcie, choroby niedokrwiennej serca. Regularna aktywność fizyczna zwiększa poziom cholesterolu HDL, który działa miażdżycochronnie, uczestnicząc w odwrotnym transporcie cholesterolu (Sarzynski i wsp. 2018). Ponadto zauważono pozytywny wpływ ćwiczeń fizycznych u osób ze stabilną chorobą wieńcową na czynność śródbłonna tętniczego, który wiązał się ze zwiększoną ekspresją całkowitej syntazy tlenu azotu śródbłonkowego, co również jest uważane za czynnik ochrony przed miażdżycą (Hambrecht i wsp. 2003), jak i przyczynia się do obniżenia ciśnienia krwi (Zago i wsp. 2010). Sam wysiłek fizyczny może być także induktorem kardioprotekcyjnym poprzez działanie na otwarcie kanałów potasowych wrażliwych na ATP (KATP), które wpływają na zatrzymanie produkcji reaktywnych form tlenu (ROS) (Kraljevic i wsp. 2015). Wciąż badany jest ponadto wpływ wysiłku fizycznego na ochronę serca poprzez zwiększoną zdolność przeciwoksydacyjną.

Mimo bardzo dobrze udokumentowanego pozytywnego wpływu aktywności fizycznej na układ sercowo-naczyniowy, nie można pominąć tego zagadnienia w odniesieniu do sportowców, którzy poddawani są bardzo dużym obciążeniom treningowym przez wieloletni okres swojej kariery sportowej. Taki wysiłek fizyczny powoduje liczne zmiany strukturalne i funkcjonalne serca (Huston i wsp. 1985, Fagard 2003, Pavlik i wsp. 2012), które często podobne są do chorób serca, a wśród najczęstszych wymieniane są te związane z lewą komorą serca – w zależności od specyfiki danej dyscypliny sportu – od wzrostu masy

samej komory, jej wielkości, jak i grubości ściany (Sharma i wsp. 2015). Częstym symptomem wśród wyczynowych sportowców jest także bradykardia, która objawia się spowolnionym tętnem spoczynkowym, a która spowodowana może być m.in. blokiem przedsionkowo-komorowym (Biffi i wsp. 2002). Najnowsze badania wskazują również na zwiększony poziom zwapnienia tętnicy wieńcowej wśród maratończyków (Roberts i wsp. 2017), jak i u osób o bardzo wysokim poziomie aktywności fizycznej (Laddu i wsp. 2017). Wciąż trwa żywa dyskusja nad odpowiednim obciążeniem treningowym, po którym aktywność fizyczna może powodować niekorzystne zmiany w mięśniu sercowym.

Tak szeroki wpływ wysiłku fizycznego na układ sercowo-naczyniowy, a co za tym idzie na sam mięsień sercowy, wymógł na badaczach znalezienie odpowiednich dowodów, które pomogą w obserwacji zachodzących zmian, nie tylko podczas ogólnej aktywności fizycznej, konkretnych dyscyplin sportowych, ale nawet określonych środków treningowych. Obok badań elektrokardiograficznych, tomograficznych, znalazły się tutaj również te wykorzystujące markery sercowe.

1.2 Markery sercowe i ich aktywność

Markerami sercowymi określa się biomarkery, które pomagają w ocenie czynności mięśnia sercowego, a w medycynie powszechnie stosowane są we wczesnym prognozowaniu lub diagnozowaniu chorób związanych z układem sercowo-naczyniowym, takich jak choroba niedokrwienna serca (Halushka i wsp. 2019). Do aktualnie najczęściej stosowanych markerów sercowych należy zaliczyć przede wszystkim izoenzym MB kinazy kreatynowej (CK-MB), mioglobinę (Mb), sercowe troponiny T (cTnT) i I (cTnI) oraz typ sercowy białka wiążącego kwasy tłuszczowe (H-FABP).

Początkowe eksperymenty dotyczące wpływu wysiłku wytrzymałościowego na stężenie markerów sercowych wśród sportowców analizowały głównie wysiłki długotrwałe (Siegel i wsp. 1981, Shave i wsp. 2002, König i wsp. 2003), w większości publikacji stwierdzając wyższe wartości badanych czynników po zrealizowanym wysiłku. Dopiero w ostatnich latach obszar badań powiększono również o aktywność markerów sercowych w trakcie i po intensywnych wysiłkach krótkotrwałych. Niemniej jednak, ilość publikacji naukowych w tym zakresie jest wciąż niewielka, a wyniki niejednakowe. Niektóre z badań potwierdzają (Nie i wsp. 2008, Wedin i Henriksson 2015, Weippert i wsp. 2016), jak i

zaprzeczają (George i wsp. 2016, Nalcakan 2014) wzrostu aktywności markerów sercowych po wysiłku tego typu.

Nie w pełni znany jest jeszcze mechanizm uwalniania do krwi, po wysiłku, enzymów związanych ze zmianami w obrębie mięśnia sercowego. Wśród przeważających teorii wyjaśniających wzrost aktywności markerów sercowych we krwi wymienia się uszkodzenie mięśni szkieletowych (Siegel i wsp. 1981, König i wsp. 2003), bądź też uwalnianie enzymów z cytozolu, a nie z uszkodzonych kardiomiocytów (Middleton i wsp. 2006, Tian i wsp. 2012). W wielu przeprowadzanych badaniach, po upływie 24h stężenie badanych enzymów wracało do poziomu wyjściowego. W publikacjach, w których dodatkowo zastosowano elektrokardiografię oraz techniki diagnostyki obrazowej (Scharhag i wsp. 2006, O'Hanlon i wsp. 2010, Tian i wsp. 2012), nie zaobserwowano jednoznacznych objawów uszkodzenia serca. Można podejrzewać, że uwalnianie enzymów sercowych, występujące po wysiłku fizycznym, jest reakcją fizjologiczną, która świadczy o skuteczności zadanego obciążenia treningowego i przedstawia funkcjonalną i morfologiczną adaptację mięśnia sercowego do zintensyfikowanej pracy fizycznej (Scharhag i wsp. 2005, Corsetti i wsp. 2012, Weippert i wsp. 2016). Wiele badań skupia się także nad charakterystyką samych markerów, zwłaszcza pod kątem ich kinetyki, czułości oraz kardiospecyficzności.

1.2.1 Izoenzym sercowy kinazy kreatynowej (CK-MB)

Kinaza kreatynowa (CK) jest enzymem w formie białka globularnego, który to odpowiedzialny jest za buforowanie stężeń ATP i ADP poprzez katalizowanie odwracalnej reakcji przenoszenia grupy fosforanowej z fosfokreatyny na ADP lub z ATP na kreatynę (Stadhouders i wsp. 1994). Znajdująca się w cytoplazmie CK występuje w formach M (muscle) i B (brain), a jej trzy izoenzymatyczne formy dimerowe notują największą aktywność kolejno w mięśniach (CK-MM), mózgu (CK-BB) oraz w sercu (CK-MB).

W diagnostyce sportowej od lat stosowany jest pomiar stężenia CK w surowicy, którego znacznie podwyższony (Hiper-CK-emia) i utrzymujący się poziom może świadczyć o stosowaniu zbyt dużych obciążeń treningowych w przypadku sportów wytrzymałościowych, których efektem są uszkodzenia mięśni obwodowych (Lazarim i wsp. 2009). Coraz częściej jednak pomiar ten poddawany jest dyskusji, zwłaszcza w kwestii stosowanych zakresów referencyjnych, a to ze względu na wpływ osobniczych

uwarunkowań, takich jak wiek, płeć czy pochodzenie etniczne, na stężenie CK w surowicy (Morandi i wsp. 2006).

Sam izoenzym sercowy kinazy kreatynowej (CK-MB) jest rozlegle stosowany w diagnozie urazów mięśnia sercowego, gdzie odpowiada za nawet 40% całkowitej aktywności CK w tym narządzie (Alhadi i Fox 2009). Zjawisko gwałtownego wzrostu stężenia CK-MB przy uszkodzeniu mięśnia sercowego doprowadziło do wykorzystania tego biomarkera w diagnozie ostrego zawału mięśnia sercowego (AMI – acute myocardial infarction), jak i jego potencjalnego powtórzenia.

W sporcie pomiary stężenia CK-MB stały się obiektem szczególnego zainteresowania wśród badań nad wysiłkami wytrzymałościowymi o długim, jak i ekstremalnie długim czasie trwania, które to zdają się być jednym z najcięższych wyzwań dla układu sercowo-naczyniowego, ze względu na jego wielogodzinną, wzmożoną pracę. Badania wydają się spójne zarówno w kwestii wzrostu stężenia CK-MB przy opisywanych wyżej wysiłkach (Son i wsp. 2015, Ali i wsp. 1982), jak i tych o wysokiej intensywności (Wedin i Henriksson 2015), jednakże trudnym do oceny jest czy podwyższone stężenie wynika jedynie z samego uszkodzenia mięśnia sercowego, ponieważ w pomniejszym stopniu CK-MB ulega ekspresji także w mięśniach szkieletowych, jak i mózgu.

1.2.2 Sercowe troponiny T (cTnT) i I (cTnI)

Podobnie, jak w przypadku kinazy kreatynowej, tak i troponiny występują w trzech izoformach – cTnT, cTnI oraz cTnC, z czego tylko te dwie pierwsze wyróżniają się jako markery kardiospecyficzne w wykryciu uszkodzeń mięśnia sercowego, a to ze względu na ich niezależność od uszkodzenia komórek mięśni szkieletowych, która to zależność występuje w przypadku cTnC.

Na przestrzeni lat testy wykrywające troponiny widocznie ewoluowały i stały się coraz dokładniejsze, a obecnie używane testy o wysokiej czułości (HS-cTn) wskazują podwyższone wartości troponin u wszystkich osób badanych, które wykonują ćwiczenia fizyczne, a w przeglądzie Vilela i wsp. (2014) prawie 70% badanych osób po wysiłku fizycznym miało wartości przekraczające graniczne wartości przyjęte przy martwicy mięśnia sercowego, co powoduje duże utrudnienie w rozróżnieniu ich od tych z

podejrzeniem ostrego zespołu wieńcowego (OZW). Dlatego też wciąż trwają badania i poszukiwania dokładniejszych algorytmów, które pozwolą ze znacznie większą pewnością rozróżnić podwyższony poziom troponin po wysiłku od tego związanego z OZW (Baker i wsp. 2019). Sam wzrost troponiny sercowej zależy może od intensywności wysiłku (Fu i wsp. 2009), czasu trwania (Eijsvogels i wsp. 2010), płci (Kong i wsp. 2017) czy wieku i stażu treningowego (Tian i wsp. 2012). Aktualnie przyjmuje się, że szczyt stężenia troponin indukowanych wysiłkiem przypada na pierwsze 4h po wysiłku, z zaznaczeniem, że wysiłki o niższej intensywności indukują wzrost troponin szybciej niż te o wyższej intensywności (Serrano-Ostáriz i wsp. 2011). OZW z kolei wykazuje późniejszy szczyt stężenia z jednoczesnym jego wolniejszym spadkiem w ciągu kolejnych dni.

1.2.3 Mioglobina (Mb)

Mioglobina występuje w sercu oraz mięśniach szkieletowych, a jej podstawowe stężenia wahają się w granicach 200 do 300 $\mu\text{mol kg}^{-1}$ mokrej masy w sercu oraz 400–500 $\mu\text{mol kg}^{-1}$ mokrej masy w mięśniach szkieletowych (Wittenberg JB i Wittenberg BA 2003).

Najnowsze badania wskazują na możliwy różnoraki wpływ treningu sportowego na aktywność Mb, w zależności od miejsca jej występowania. Dobrze udokumentowane (Munjál i wsp. 1983, Roxin 1986) jest podwyższone stężenie Mb w mięśniach szkieletowych po wysiłku fizycznym. Jednocześnie trening fizyczny może wywoływać spadek ekspresji Mb w sercu (Nicholson i wsp. 2013), czemu towarzyszy spadek aktywności reduktazy azotynowej (Calvert i wsp. 2011). Ekstremalny wysiłek fizyczny może być jednym z czynników predysponujących do wystąpienia rhabdomyolizy, która cechuje się działaniem nefrotoksycznym i może prowadzić do ostrej niewydolności nerek, a to za sprawą pojawienia się we krwi wolnej Mb pochodzenia mięśniowego (Kuzmanovska i wsp. 2016).

1.2.4 Sercowe białko wiążące kwasy tłuszczowe (H-FABP)

Sercowe białko wiążące kwasy tłuszczowe (H-FABP), występujące głównie w mięśniu sercowym, jest białkiem cytozolowym, które charakteryzuje się, podobnie jak Mb, małą masą (14,7 kDa), a jego głównym zadaniem jest transport kwasów tłuszczowych w samej komórce (Glatz i Van der Vusse 1996), jak i odgrywa ważną rolę w homeostazie miocytów i sygnalizacji komórkowej (Van der Vusse i wsp. 1992).

Dzięki niskiej masie, a co za tym idzie i wysokiej kinetyce, H-FABP dostrzegalny jest już po 20 minutach od uszkodzenia mięśnia sercowego, aby swoje szczytowe stężenie osiągnąć po około 2-3h. H-FABP jest pod tym względem zbliżony do Mb, uważa się jednak H-FABP za bardziej kardiospecyficzny. W przeciwieństwie do troponin sercowych, które są związane z aparatem strukturalnym miocytów, H-FABP występuje w cytoplazmie jako rozpuszczalne białko. W związku z tym uwolnienie do krążenia ogólnoustrojowego można prawdopodobnie wykryć szybciej, nawet po niewielkim uszkodzeniu mięśnia sercowego (Lida i wsp. 2007).

Wiele badań wskazuje na wzrost aktywności H-FABP po wysiłkach zarówno wytrzymałościowych (Małek i wsp. 2005), jak i w połączeniu z treningiem siłowym (Yuan i wsp. 2003). Niemniej jednak badacze nie są zgodni, co do wpływu cyklu treningowego na spoczynkowe stężenie H-FABP, wskazując na możliwe jego obniżenie (Sponder i wsp. 2019) lub brak istotnych zmian (Saheed i wsp. 2018).

1.3 Hipoksja i jej koncepcje w treningu sportowym

Hipoksja jest stanem niewystarczającego utlenowania organizmu, który to może być wywołany szeregiem czynników, odpowiadającym klasyfikacji tego stanu na kilka rodzajów, m.in. hipoksję krążeniową, hipotoksyczną, zastainową czy wreszcie wysokościową, która to znalazła swoje zastosowanie w treningu sportowym (Pittman 2011).

Zainteresowanie warunkami hipoksji i próby implementacji ich w sporcie sięgają końca lat 60tych XX wieku, kiedy to odbyły się Igrzyska Olimpijskie w Meksyku (1968r). Specyficzne położenie miasta na wysokości ponad 2000 m n.p.m. doprowadziło do słabszych wyników w konkurencjach wytrzymałościowych i dość dużej dominacji zawodników z krajów położonych na dużej wysokości (Etiopia, Kenia), co zainspirowało naukowców i trenerów do zainteresowania się zjawiskiem hipoksji i możliwością jej wykorzystania w procesie treningowym.

Warunki hipoksyjne wywołują niedotlenie tkanek oraz organów, co w efekcie prowadzi do obniżenia możliwości wysiłkowych organizmu w tychże warunkach (Peltonen i wsp. 1997, Amann i wsp. 2006). Za główne przyczyny powyższego zjawiska uważa się

m.in. obniżenie VO_{2max} , którego pomniejszone wartości niekorzystnie wpływają na kurczliwość i metabolizm mięśni (Adams i Welch 1980, Hogan i wsp. 1999). Ten efekt natomiast jest silnie skorelowany z wyczerpaniem rezerw energetycznych w mięśniach szkieletowych oraz kumulacją produktów przemiany materii (Bigland-Richte i wsp. 1986, Cooper i wsp. 1988). W samej metodyce należy jednak wyraźnie odróżnić jednorazową ekspozycję na nagłą hipoksję od regularnego treningu w tychże warunkach, który może nieść za sobą daleko idące zmiany adaptacyjne, których następstwem jest wzrost formy sportowej.

1.3.1 Koncepcje treningu w warunkach hipoksji

Na przestrzeni kilkudziesięciu lat występowania hipoksji w treningu sportowym, wykreowanych zostało kilka koncepcji, które uwzględniają zarówno rodzaj stosowanej hipoksji, czas ekspozycji, jak i moment ekspozycji (podczas treningu lub poza nim).

Najstarszą z opisywanych koncepcji jest trening wysokogórski w modelu *Live High – Train High* (LH-TH), mieszkaj wysoko – trenuj wysoko. Metoda ta zakłada ciągły, kilkutygodniowy pobyt i trening zawodników na wysokości, która oscyluje w granicach 2000 – 3000 m n.p.m. To właśnie ten zakres wysokości powoduje najkorzystniejsze zmiany adaptacyjne – niższe wartości nie wywołują wystarczającego pobudzenia erytropoezy, natomiast wyższe w zbyt dużym stopniu ograniczają możliwości wysiłkowe zawodników, jednocześnie wydłużając czas potrzebny do adaptacji (Ashenden i wsp. 1999). Sama koncepcja, niestety, pomimo początkowo obiecujących wyników badań, wskazujących na znaczną poprawę możliwości wysiłkowych, z czasem znajdowała coraz więcej sceptyków, którzy to wskazywali na brak skuteczności tej metody w poprawie możliwości wysiłkowych zawodników w warunkach normoksji (Gore i wsp. 1998), jak i nawet na możliwe źródło pogorszenia wyników w tychże warunkach, czego przyczyna znajdowana była w wymuszonej redukcji intensywności treningów realizowanych na wysokości (Wilber i wsp. 2007), jak i mogła być związana z indywidualnymi różnicami wśród badanych zawodników (Rusko i wsp. 1996). Za główny problem w niejednoznacznej ocenie tej koncepcji, uważa się nieprecyzyjnie zastosowane i opisane obciążenia treningowe (ograniczające się jedynie do objętości treningu czy czasu trwania), które, właściwie dostosowane, są gwarantem rzetelnej analizy i ustalenia związku między zastosowaną metodą a końcowym wynikiem (Mujika 2013). Brak odpowiedniej kwantyfikacji tych obciążeń i określonego czasu powrotu

po hipoksyjnym okresie treningowym prowadzi do sprzecznych wyników (Chapman i wsp. 2014). Sama metoda jednak cieszy się nadal niegasnącą popularnością i wciąż stosowana jest przez wielu sportowców i trenerów (Pugliese i wsp. 2014, Solli i wsp. 2017).

W odpowiedzi na liczne spory w stosowaniu powyższej metody, na początku lat 90, został zaproponowany nowy model treningu z wykorzystaniem warunków hipoksji - *Live High – Train Low* (LH-TL), który to zakładał wykonywanie jednostek treningowych w warunkach normoksji, jednocześnie korzystając z warunków hipoksji w czasie wolnym od treningu i w nocy (Levine i wsp. 1992). Wraz z rozwojem technologii metoda LH-TL zaczęła być coraz bardziej przystępna z uwagi na możliwość wykorzystania urządzeń wytwarzających normobaryczne środowisko hipoksyjne, bez konieczności wyjazdu na wysokogórskie zgrupowanie (Rusko 1996). Niektóre z badań potwierdzają współmierne korzyści płynące z treningu hipoksyjnego w warunkach normobarycznych i hipobarycznych, zwłaszcza w procesie aklimatyzacji do zawodów na danej wysokości (Carr i wsp. 2019). Jednak w wielu publikacjach wskazano na brak znaczącej poprawy w wynikach z wykorzystaniem symulowanych warunków hipoksyjnych (Siebenmann i wsp. 2012), zwłaszcza wśród dobrze wytrenowanych zawodników, jednocześnie mocno ugruntowując pogląd mówiący o wyższości klasycznych warunków hipoksyjnych w środowisku hipobarycznym (Bonetti i wsp. 2009). Niemniej jednak, koncepcja LH-TL prowadzi do poprawy wydolności, spowodowanej zmianami hematologicznymi, zarówno w zastosowaniu standardowej koncepcji LH-TL (Czuba i wsp. 2018), jak i przy zastosowaniu protokołu *live high-base train high-interval train low* (HiHiLo), zakładającego funkcjonowanie i wykonywanie treningu o niskiej intensywności na wysokości, z realizacją treningu o wysokiej intensywności w warunkach normoksji (Czuba i wsp. 2014). Najnowsze badania dowodzą także, że ta koncepcja może pozytywnie wpływać na profil lipidowy wśród sportowców, zmniejszając całkowity cholesterol, jego frakcje LDL, jednocześnie zwiększając porządaną frakcję HDL (Płoszczyca i wsp. 2021).

Wcześniej wspomniany i niezmiernie trwający rozwój technologiczny doprowadził do rozpowszechnienia trzeciej koncepcji treningowej – modelu *Live Low – Train High* (LL-TH), której to realizacja często przeprowadzana jest z pomocą urządzeń filtrujących tlen lub zapewniających rozcieńczenie stężenia tlenu azotem, w specjalnie przystosowanych

pomieszczeniach (komorach hipoksyjnych). Jednym z najciekawszych rozwiązań koncepcji LL-TH jest trening przerywanej hipoksji (IHT - intermittent hypoxic training), który zakłada pobyt zawodników w warunkach normoksji w ciągu dnia i podczas snu, natomiast sama jednostka treningowa realizowana jest w warunkach hipoksji. Taki trening może być podstawą aktywacji niektórych niehematologicznych mechanizmów adaptacyjnych (Millet i Girard 2017). Jednocześnie liczne badania (Czuba i wsp. 2011, 2018, Katayama i wsp. 2004) wskazują, że czas ekspozycji na hipoksję w koncepcji IHT jest za krótki, aby mogło dojść do pobudzenia erytropoezy i poprawy wskaźników hematologicznych.

Jednocześnie obserwuje się korzystne zmiany przystosowawcze odpowiadające za poprawę możliwości wysiłkowych. Trening IHT może wpływać na poprawę wydolności beztlenowej (Czuba i wsp. 2017), tlenowej (Czuba i wsp. 2018), zwiększenie hipertrofii mięśniowej (Chycki i wsp. 2016), jak i także poprawę celności, co w połączeniu z poprawą wydolności tlenowej, jest istotne w niektórych sportach, jak np. biathlon (Czuba i wsp. 2019). Ostatnie badania dowodzą, że trening IHT wywołuje także większy stres oksydacyjny w porównaniu z takim samym treningiem w warunkach normoksji (Michalczyk i wsp. 2019).

1.4 Adaptacja organizmu do warunków hipoksji

Odpowiedź organizmu człowieka na ograniczenie dostępności tlenu jest natychmiastowa i w zależności od długości ekspozycji, może być wielokierunkowa i powodować zarówno zmiany hematologiczne, jak i niehematologiczne. Jednym z głównych czynników warunkujących adaptację do hipoksji jest czuły na stężenie tlenu w środowisku komórkowym czynnik transkrypcyjny indukowany hipoksją (ang. hypoxia inducible factor – HIF), który składa się kolejno z jednej z trzech podjednostek α (HIF-1 α , HIF-2 α lub HIF-3 α) oraz podjednostki β , a które to w warunkach hipoksji dimeryzują ze sobą (Semenza 2012). Następstwem tego jest ekspresja wielu genów, a tym samym generowanie wielopłaszczyznowej odpowiedzi na warunki hipoksyjne. Ta transkrypcyjna odpowiedź zależna i regulowana jest na osi hydroksylaz prolinowych (PHD) i białka von Hippel-Lindaua (pVHL) (Semenza 2012).

Jedną z podstawowych reakcji organizmu na niedotlenienie jest wzrost wydzielania erytropoetyny, odpowiedzialnej za proces namnażania i różnicowania czerwonych krwinek (erytropoeza), której jednym ze skutków jest zwiększenie pojemności tlenowej krwi (Ebert i Bunn, 1999). Stymulacja wytwarzania erytropoetyny jest dwufazowa – pierwszy istotny wzrost stężenia EPO zauważalny jest po 6h ekspozycji na hipoksję, a następnie szczytowe wartości osiągane są w ciągu pierwszych 3 dób, po których to stężenie się obniża (Czuba 2013). Istnieją przypuszczenia (Paliege i wsp. 2010, Lappin i Lee 2019), że efekt jest prawdopodobnie indukowany w głównej mierze przez czynnik HIF-2 α , a nie jak wcześniej sądzono HIF-1 α .

Ponadto w warunkach hipoksji dochodzi w mięśniu sercowym do preferencyjnego zużycia glukozy jako głównego źródła energii do resyntezy ATP. Z licznych badań (Taegtmeier i Overturf 1988, Allard i wsp. 1994) wynika, że taki stan może być bezpośrednio połączony z niekorzystnymi zmianami w mięśniu sercowym. Podejrzewa się, że jest to wynik kompensacji zmian w metabolizmie lipidów, które są częstym zjawiskiem przy niedotlenieniu kardiomiocytów (Krupp i wsp. 2002). HIF1 indukuje ekspresję dehydrogenazy mleczanowej, która jednocześnie hamuje cykl kwasów trikarboksylowych (TCA) oraz sprzyja wytwarzaniu mleczanu, który następnie jest wydzielany i może wspierać metabolizm pozostałych komórek (Kim i wsp. 2006). Sama glukoza może być kierowana, dzięki indukcji ekspresji dehydrogenazy fosfoglicernianowej, do szlaku syntezy seryny, w celu zwiększenia aktywności przeciwutleniających (Samanta i wsp. 2016), jak również może być wykorzystana na szlaku syntezy glikogenu przez nadekspresję fosfoglukomutazy 1 i syntazy glikogenu 1 (Nakazawa i wsp. 2016).

Niemniej jednak, większość wyżej opisanych zjawisk zdaje się być możliwym do stałego zaadaptowania przez człowieka, czego dowodem mogą być liczne populacje ludzi żyjących od pokoleń na dużych wysokościach na całym świecie. Wykazano, że w tych populacjach rzadziej dochodzi do incydentów związanych z zawałem mięśnia sercowego, porównując do populacji z terenów nizinnych (Ezzati i wsp. 2012). Co ciekawe, w zależności od miejsca zamieszkania danej populacji, czy to w Andach, Tybecie czy Etiopii, różnią się one od siebie fizjologicznymi czynnikami adaptującymi do hipoksji, takimi jak stężenie hemoglobiny czy zawartości tlenu we krwi tętniczej. Prawdopodobnie jest to wynik

wielopokoleniowej przewlekłej hipoksji, która doprowadziła do rekonfiguracji wielu genów na szlaku HIF, w celu przystosowania się do panujących warunków (Bigham i wsp. 2014). Jednocześnie, chroniczna ekspozycja na hipoksję może także nieść ze sobą liczne konsekwencje, jak nadciśnienie płucne (HAPH) czy przerost prawej komory serca (León-Velarde i wsp. 2010).

Według wielu badań, trening w warunkach hipoksji prowadzi do licznych adaptacji do tychże warunków, co ma pozytywny wpływ, zarówno na sam mięsień sercowy, jak i układ krążenia (Czuba i Langfort, 2021). Na skutek zastosowania czynnika hipoksji dochodzi do rozszerzenia naczyń krwionośnych i wieńcowych, a także obniżenia sztywności tętnic, idąc dalej, zmniejszając ryzyko miażdżycy i nadciśnienia tętniczego (Nishiwaki 2011, Park i Lim 2017). Istnieje także szereg badań, które potwierdzają korzystny wpływ terapeutyczny przerywanej hipoksji na m.in. poprawę perfuzji mięśnia sercowego (del Pilar Valle i wsp. 2006), w tym poprawę parametrów hemodynamicznych (Nowak-Lis i wsp. 2021) u osób z chorobą wieńcową.

Coraz dokładniejsze poznanie procesów zachodzących w organizmie człowieka w związku z ekspozycją na niedotlenienie jest stale aktualną kwestią, czego potwierdzeniem może być nagroda Nobla z dziedziny medycyny i fizjologii przyznana w 2019 roku Williamowi G. Kaelinowi Jr., Sir Peteowi J. Ratcliffe'owi i Greggowi J. Semenza za odkrycie mechanizmów molekularnych odpowiedzialnych za dostosowywanie się komórek do dostępności tlenu.

2. Cel badań

Wyniki dotychczasowych badań wskazują, że ekspozycja na hipoksję lub wysiłek fizyczny wykonywany w tych warunkach, może ograniczać ryzyko wystąpienia chorób układu krążenia, a także wspomagać proces kardiorehabilitacji (Czuba i Langfort 2020). Jednak, trening sportowy, w przeciwieństwie do treningu wykorzystywanego w celach terapeutycznych, charakteryzuje się bardzo dużymi obciążeniami (intensywnością, objętością, wraz z gęstością treningu) przy jednoczesnym zastosowaniu nowatorskich metod treningowych. Jedną z tych metod jest wykorzystanie bodźca hipoksyjnego podczas jednostek treningowych (trening IHT) w celu intensyfikacji pożądanych zmian adaptacyjnych w organizmie. Liczne dowody naukowe potwierdzają skuteczność metody IHT w poprawie możliwości wysiłkowych sportowców różnych dyscyplin (Czuba i wsp. 2017, Czuba i wsp. 2011). Jednak z punktu widzenia naukowców i trenerów, ważnym aspektem powinno być również zdrowotne bezpieczeństwo stosowania treningu IHT u zawodników. Dlatego celem niniejszej pracy była analiza wpływu wysiłku interwałowego, oraz treningu wytrzymałościowego o wysokiej intensywności w warunkach hipoksji normobarycznej na stan fizjologiczny mięśnia sercowego, określony poprzez aktywność markerów sercowych: troponiny I (cTnI) oraz T (cTnT), sercowego typu białka wiążącego kwasy tłuszczowe (H-FABP), izoenzymu sercowego kinazy kreatynowej (CK-MB) i mioglobiny (Mb) u pływaków.

2.1 Pytania badawcze

Na potrzeby pracy doktorskiej zostały sformułowane poniższe pytania badawcze:

1. Czy wysiłek interwałowy przyczynia się do zmiany aktywności markerów sercowych we krwi, oraz czy bodziec hipoksyczny wpływa na wielkość tych zmian?
2. Czy czterotygodniowy trening wytrzymałościowy o wysokiej intensywności powoduje zmiany w zakresie spoczynkowego stężenia markerów sercowych we krwi, oraz czy warunki hipoksji wpływają na wielkość tych zmian?

3. Czy czterotygodniowy trening wytrzymałościowy o wysokiej intensywności realizowany w warunkach normoksji i hipoksji jest czynnikiem modyfikującym odpowiedź markerów sercowych na wysiłek interwałowy.

2.2 Hipotezy badawcze

Rozpatrując zadane pytania badawcze, a także opierając się o dostępne aktualnie piśmiennictwo, zostały przyjęte poniższe hipotezy badawcze:

1. Jednorazowy wysiłek interwałowy przyczynia się do wzrostu aktywności markerów sercowych, a umiarkowana, krótkotrwała hipoksja (2500m) nie wpływa na zwiększenie tej aktywności.
2. Czterotygodniowy trening wytrzymałościowy o wysokiej intensywności prowadzi do adaptacji organizmu w obrębie układu sercowego, zmniejszając tym samym spoczynkowe stężenie markerów sercowych, a dodatkowy czynnik hipoksyjny może tę adaptację pogłębić.
3. Czterotygodniowy trening wytrzymałościowy o wysokiej intensywności realizowany w normoksji i hipoksji przyczynia się do zmniejszenia odpowiedzi markerów sercowych na wysiłek interwałowy.

3. Materiał i metody badań

3.1 Charakterystyka badanych

Badania obejmowały grupę 16 pływaków posiadających min. II klasę sportową. Za główne kryterium selekcji badanych przyjęto minimum 6-letni staż treningowy oraz co najmniej półroczny okres bez treningu wysokogórskiego. Badani zostali podzieleni losowo na grupę eksperymentalną (H) (n=8; wiek $19,1 \pm 1,3$ lat; wysokość ciała $1,83 \pm 0,03$ m; masa ciała $76,4 \pm 5,4$ kg; zawartość tkanki tłuszczowej $9,3 \pm 3,5\%$; zawartość beztłuszczowej masy ciała $69,1 \pm 2,7$ kg), poddaną treningowi przerywanej hipoksji (IHT) oraz grupę kontrolną (N) (n=8; wiek $20,5 \pm 1,3$ lat; wysokość ciała $1,81 \pm 0,04$ m; masa ciała $74,1 \pm 6,3$ kg; zawartość tkanki tłuszczowej $9,5 \pm 1,6\%$; zawartość beztłuszczowej masy ciała $66,9 \pm 5,2$ kg), realizującą trening w warunkach normoksji. Wszyscy zawodnicy wyrazili zgodę na udział w badaniach oraz legitymowali się aktualnymi badaniami lekarskimi. Projekt badawczy został zaakceptowany przez Komisję Bioetyki ds. Badań Naukowych przy AWF w Katowicach.

3.2 Projekt badawczy

Eksperyment dotyczył wpływu nagłej hipoksji normobarycznej oraz treningu przerywanej hipoksji na aktywność markerów sercowych. W tym celu grupa IHT poza treningiem pływalkim w normoksji, trzy razy w tygodniu realizowała trening lądowy o wysokiej intensywności w warunkach hipoksji normobarycznej (IHT). Grupa N, identyczny program treningowy w całości wykonywała w warunkach normoksji. Zostały przeprowadzone dwie serie badań. Pierwszą serię (pomiar wyjściowy) wykonano przed realizacją programu treningowego, oraz podczas dwóch pierwszych treningów lądowych, w warunkach normoksji i hipoksji. Drugą serię zrealizowano podczas ostatniego treningu na lądzie, kończącego realizację 4-tygodniowego programu treningowego.

3.3 Serie badawcze

Pierwsza seria badawcza (S1) rozpoczynała się od wykonania w godzinach porannych, w warunkach na czczo pomiaru wysokości, masy oraz składu ciała. Kolejno, 2h po spożyciu lekkiego posiłku został wykonany test rampowy do odmowy w celu

wyznaczenia maksymalnego poboru tlenu (VO_{2max}). Test wysiłkowy rozpoczynał się obciążeniem 30W, które wzrastało co minutę o 25W. Test wykonywany był do odmowy. W czasie testu (jak i w spoczynku) monitorowano częstość akcji serca (HR), częstość oddechów (BF), wielkość poboru tlenu (VO_2), wentylację minutową (VE), oraz ilość wydychanego dwutlenku węgla (VCO_2).

Drugiego dnia testów, po 24 godzinach biernego wypoczynku, u wszystkich badanych został powtórzony test rampowy w warunkach hipoksji normobarycznej (odwzorujących wysokość 2500m.n.p.m.) w celu ustalenie względnych obciążeń ($\%VO_{2maxhyp}$) dla treningu przerywanej hipoksji (IHT).

Podczas S1, przed i bezpośrednio po dwóch pierwszych jednostkach treningowych (realizowanych w warunkach normoksji i hipoksji) pobrano krew żylną z żyły odłokciowej w celu określenia wpływu wysiłku interwałowego na aktywność markerów sercowych, takich jak: troponiny T i I, mioglobina, sercowe białko wiążące kwasy tłuszczowe, oraz izoenzym sercowy kinazy kreatynowej. Po zakończeniu S1 badani kontynuowali realizację 4 tygodniowego programu treningowego w warunkach hipoksji (grupa IHT) i normoksji (grupa N). Druga seria badawcza (S2) została zrealizowana podczas ostatniej jednostki treningowej w warunkach, w których trenowały poszczególne grupy i zakładała pobranie krwi żylniej i oznaczenie markerów sercowych, według standardów przyjętych w S1.

3.4 Przebieg badań

Na potrzeby badania stworzony został 4-tygodniowy program treningowy, którego kolejne mikrocykle cechowały się narastającym obciążeniem. W każdym tygodniu badani grupy H i N wykonywali 2 jednostki treningowe o charakterze interwałowym w pomieszczeniu wyposażonym w system wytwarzania hipoksji normobarycznej (LOS-HYP-1/3NU, Lowoxygen Systems, Niemcy). Treningi grupy H realizowane były na symulowanej wysokości 2500 m n.p.m. ($FiO_2 = 15,5\%$), a grupy N w warunkach normoksji. Konkretnie obciążenia treningowe dobierane były na podstawie $\%VO_{2max}$ (grupa N) lub $\%VO_{2maxhyp}$ (grupa IHT). Każda jednostka treningowa poprzedzana była indywidualną rozgrzewką, po której następowała część główna, w której to badani wykonywali 4 (1-2 mikrocykl) lub 5 (3-4 mikrocykl) dwustacyjnych obwodów ćwiczebnych. Pierwsza stacja, ukierunkowana na

pracę kończyn górnych i wykonywana na rotorze, zawierała 30 sekundowy wysiłek z maksymalną intensywnością z obciążeniem 0,4 Nm/kg. Następnie praca kontynuowana była na cykloergonometrze według następującego schematu: 3 minuty – 50% $VO_{2max}/VO_{2maxhyp}$, 2 minuty – 90% $VO_{2max}/VO_{2maxhyp}$, 3 minuty – 50% $VO_{2max}/VO_{2maxhyp}$. Poza powyższym treningiem lądowym wszyscy badani wykonywali treningi w wodzie, które oparte były o ten sam program treningowy, jednak z indywidualnie dobranymi obciążeniami. Realizowany plan treningowy przedstawia Tabela 1.

Tabela 1. Plan Treningowy. TL4 – trening „ładowy” w laboratorium 4 obwody ćwiczebne, TL5 – trening „ładowy” w laboratorium 5 obwodów ćwiczebnych, TS – trening stabilizacyjny, REC – trening regeneracyjny (do 75% HRLT), EN2 – trening wytrzymałości tlenowej (75-85% HRLT), EN3 – trening wytrzymałości tlenowej (95-105% HRLT), SP1 – trening pojemności glikolitycznej.

Dzień	Mikrocykl 1	Mikrocykl 2	Mikrocykl 3	Mikrocykl 4
1.	Rano: 1godz. – TL4 + 0:30godz. – REC – pływanie Popołudniu: 2godz. – EN2 - pływanie	Rano: 1godz. – TL4 + 0:30godz. – REC – pływanie Popołudniu: 2godz. – EN2 – pływanie	Rano: 1:15godz. – TL5 + 0:45godz. – REC –pływanie Popołudniu: 2godz. – EN2 - pływanie	Rano: 1:15godz. – TL5 + 0:45godz. – REC –pływanie Popołudniu: 2godz. – EN2 - pływanie
2.	Rano: 1godz. – TS + 1godz. – EN3 - pływanie Popołudniu: 2godz. – EN2 - pływanie	Rano: 1godz. – TS + 1godz. – EN3- pływanie Popołudniu: 2godz. – EN2 – pływanie	Rano: 1godz. – TS + 1godz. – EN3 – pływanie Popołudniu: 2godz. – EN2 - pływanie	Rano: 1godz. – TS + 1godz. – EN3- pływanie Popołudniu: 2godz. – EN2 - pływanie
3.	Rano: 2godz. – SP1 – pływanie Popołudniu: Wolne	Rano: 2godz. – SP1 – pływanie Popołudniu: Wolne	Rano: 2godz. – SP1 – pływanie Popołudniu: Wolne	Rano: 2godz. – SP1 – pływanie Popołudniu: Wolne
4.	Rano: 1godz. – TL4 + 0:30godz. – REC - pływanie Popołudniu: 2godz. – EN2 - pływanie	Rano: 1godz. – TL4 + 0:30godz. – REC - pływanie Popołudniu: 2godz. – EN2 – pływanie	Rano: 1godz. – TL5 + 0:45godz. – REC - pływanie Popołudniu: 2godz. – EN2 - pływanie	Rano: 1godz. – TL5 + 0:45godz. – REC - pływanie Popołudniu: 2godz. – EN2 - pływanie
5.	Rano: 1godz. – TS + 1godz. – EN3- pływanie Popołudniu: 2godz. – EN2 - pływanie	Rano: 1godz. – TS + 1godz. – EN3- pływanie Popołudniu: 2godz. – EN2 – pływanie	Rano: 1godz. – TS + 1godz. – EN3- pływanie Popołudniu: 2godz. – EN2 - pływanie	Rano: 1godz. – TS + 1godz. – EN3- pływanie Popołudniu: 2godz. – EN2 - pływanie
6.	Rano: 2godz. – SP1 – pływanie Popołudniu: Wolne	Rano: 2godz. – SP1 – pływanie Popołudniu: Wolne	Rano: 2godz. – SP1 – pływanie Popołudniu: Wolne	Rano: 2godz. – SP1 – pływanie Popołudniu: Wolne
7.	Dzień wolny	Dzień wolny	Dzień wolny	Dzień wolny

3.5 Metody Analityczne

Eksperyment wykonywany był przy użyciu wyspecjalizowanego sprzętu badawczego. Warunki hipoksji normobarycznej uzyskano systemem klimatycznym LOS-HYP-1/3NU (LOWOXYGEN SYSTEMS, Niemcy). Poziom wysycenia hemoglobiny tlenem monitorowany był przy użyciu pulsoksymetrów Pulsox-3 (Minolta, Holandia). Testy wysiłkowe przeprowadzane były z użyciem ergometru Excalibur Sport (Lode, Holandia), a w treningu lądowym wykorzystano trenażer rowerowy Cyclus 2 (RBM elektronik-automation GmbH, Niemcy). Do treningu kończyn górnych wykorzystano ergometr Brachumera Sport (Lode). Zmienne układu krążeniowo-oddechowego, rejestrowane podczas testów wysiłkowych, uzyskiwane były przy pomocy ergospirometrii MetaMax 3B (Cortex, Niemcy). Dodatkowe analizy masy oraz składu ciała wykonywano metodą impedancji bioelektrycznej przy użyciu analizatora InBody 220 (Biospace, Korea), a wysokość ciała została zmierzona antropometrem z dokładnością do 0,5 cm.

Do badań biochemicznych wykorzystano czytnik ELISA ELx 800 BioTek (Swindon, United Kingdom). Próbkówki z pobraną krwią zostały poddane odwirowaniu, wyodrębniono surowicę krwi, która następnie przechowywana była do wykonania oznaczeń w zamrażarce (-80°C). Na potrzeby badań wykonano oznaczenia markerów z wykorzystaniem testów:

- sercowej troponiny T (Human Troponin T cardiac muscle firmy Wuhan EIAab Science Co. Ltd. Wuhan Chiny. no:E1339h Intra-assay CV 4.9% inter-assay CV 7.7 % zakres 15.6- 1000pg/ml czułość mniejsza niż 11 pg/ml)
- sercowej troponiny I (Human Troponin I cardiac muscle ELISA kit, firmy Wuhan EIAab Science Co. Ltd. Wuhan, Chiny. no:E0478h Intra-assay CV 6.6% inter-assay CV 8.7 % zakres 31.2-2000pg/ml czułość mniejsza niż 11 pg/ml)
- mioglobiny (Human Myoglobin firmy Wuhan EIAab Science Co. Ltd. Wuhan Chiny. no:E0480h Intra-assay CV 6.4% inter-assay CV 8.3 % zakres 0.156-10 ng/ml)
- izoenzymu MB kinazy kreatynowej (Test Kit BC-1121 firmy Biocheck Inc Foster City CA, USA)
- białka wiążącego kwasy tłuszczowe – typ sercowy (Human FABP ELISA KIT SIGMA -ALDRICH NO:RAB00657-1KT)

Do oznaczenia troponin wykorzystana została metoda immunoenzymatyczna. Oznaczenie H-FABP zostało przeprowadzone z wykorzystaniem metody kolorymetrycznej. Dla wszystkich analizowanych biomarkerów zostały uwzględnione powysiłkowe zmiany objętości osocza ($\Delta PV\%$), które zostały obliczone z wykorzystaniem wzoru van Beaumont'a (1972):

$$\Delta PV\% = \left(\frac{100}{100 - Hct_{sp}} \right) \times \left(\frac{100 \times [Hct_{sp} - Hct_{po}]}{Hct_{po}} \right)$$

gdzie:

Hct_{sp} – spoczynkowa wartość hematokrytu

Hct_{po} – powysiłkowa wartość hematokrytu

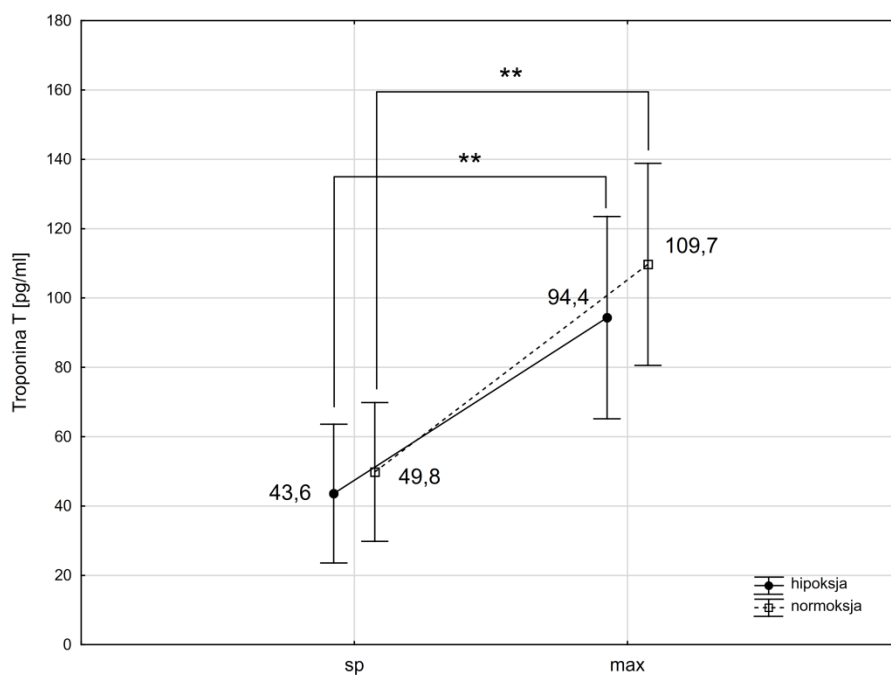
3.6 Metody Statystyczne

W celu scharakteryzowania struktury badanych zmiennych obliczono podstawowe statystyki opisowe: średnią arytmetyczną (\bar{x}), odchylenia standardowego (SD), medianę (Me), oraz dolny i górny kwartył (Q1 i Q3). Rozkłady badanych zmiennych zweryfikowano testem normalności rozkładu Shapiro-Wilka. Jednorodność wariancji sprawdzono testem Levene'a. W celu weryfikacji istotności różnic pomiędzy kolejnymi pomiarami w normoksji i hipoksji (wysiłek x warunki), oraz pomiędzy grupami (grupa x trening) zastosowano dwuczynnikową analizę wariancji (ANOVA) z powtarzanymi pomiarami. W sytuacji stwierdzenia istotności różnic, wykonano dalszą analizę testem post-hoc Tukeya. Ze względu na brak normalności rozkładu zmiennych, istotność różnic dla wielkości zmian (Δ) aktywności markerów sercowych we krwi pod wpływem wysiłku interwałowego w normoksji i hipoksji przed i po czterotygodniowym treningu sprawdzono testem kolejności par Wilcoxon, osobno dla grupy kontrolnej i eksperymentalnej. Dla wszystkich analiz przyjęto poziom istotności statystycznej $p < 0,05$. Dodatkowo, do określenia siły efektu (effect size, ES) wykorzystano wskaźnik d Cohena, a przy interpretacji wyników posłużono się następującymi zakresami dla ES: małe (0,20–0,60), umiarkowane (0,60–1,20), duże (1,20–2,0), bardzo duże (2,0–4,0) lub skrajnie duże ($> 4,0$) (Hopkins i wsp. 2009). Wszystkie obliczenia przeprowadzono przy pomocy pakietu Statistica v.13 (StatSoft).

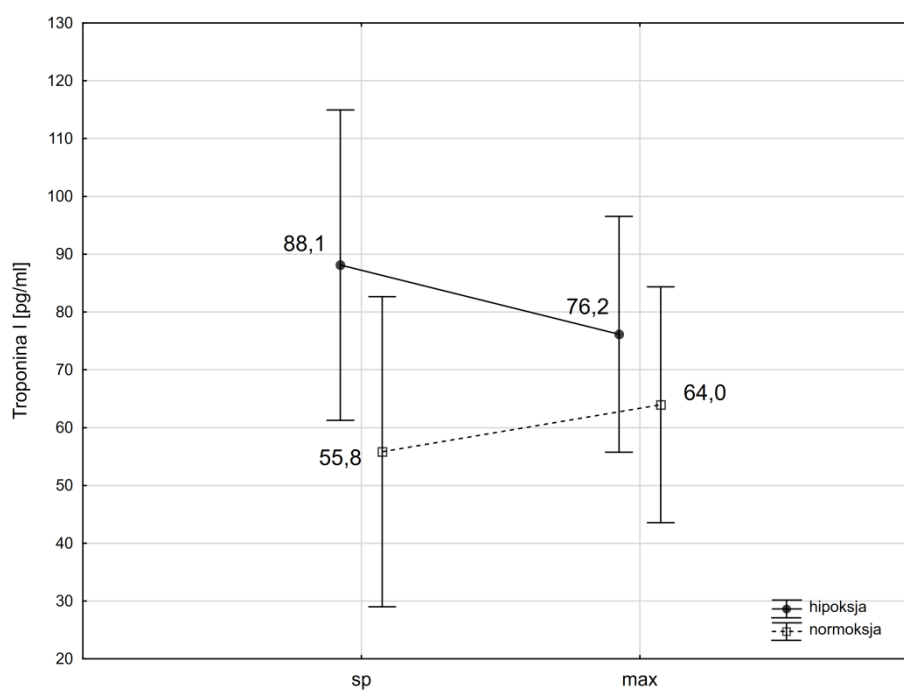
4. Wyniki badań

4.1. Wpływ wysiłku interwałowego w normoksji i hipoksji na stężenie markerów sercowych we krwi

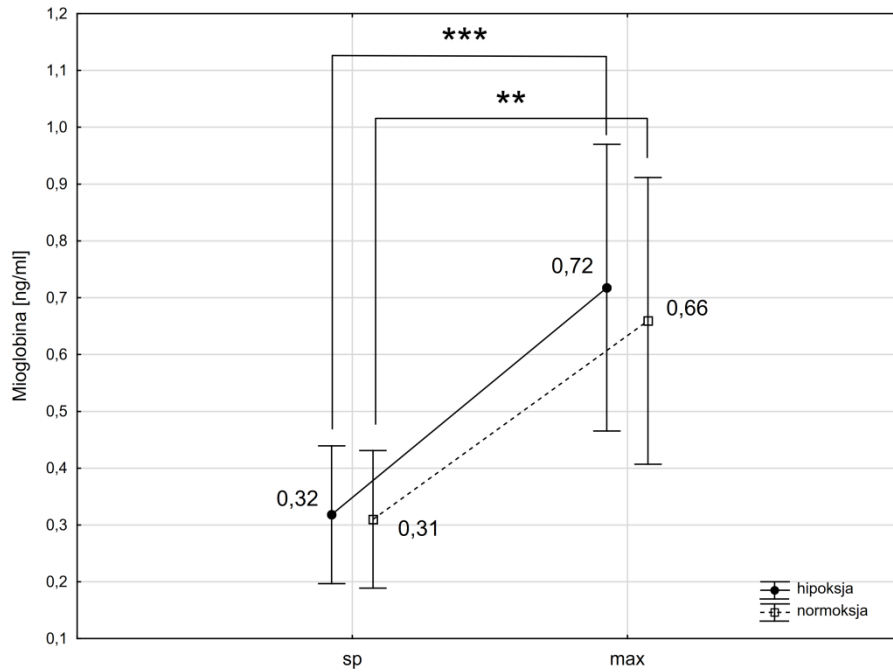
Analiza wariancji (ANOVA) z powtarzanymi pomiarami wykazała istotny statystycznie wpływ wysiłku na stężenie troponiny T ($F=30,64$; $p<0,001$), mioglobiny ($F=35,65$; $p<0,001$), CK-MB ($F=4,18$; $p<0,05$) i hFABP ($F=17,29$; $p<0,001$). Dalsza analiza testem post-hoc Tukeya wykazała istotny statystycznie wzrost stężenia troponiny T we krwi bezpośrednio po wysiłku w normoksji o 120,3% ($p<0,01$; ES: 1,16) i w hipoksji o 116,5% ($p<0,01$; ES: 1,11) (Rycina 1). Stężenie troponiny I nie uległo istotnym zmianom bezpośrednio po wysiłku, niezależnie od warunków jego realizacji (Rycina 2). Wykazano istotny wzrost stężenia mioglobiny we krwi o 112,9% ($p<0,01$; ES: 1,55) po wysiłku w normoksji i o 125,0% ($p<0,001$; ES: 0,80) po wysiłku w hipoksji (Rycina 3). Stężenie hFABP we krwi także wzrosło istotnie ($p<0,05$) bezpośrednio po wysiłku, odpowiednio o 14,4% (ES: 0,64) w normoksji i 16,4% (ES: 0,62) w hipoksji (Rycina 4). Ponadto wykazano wzrost stężenia CK-MB o 31,1% na granicy przyjętego poziomu istotności ($p<0,07$; ES: 0,46) po wysiłku w normoksji (Rycina 5). Nie wykazano istotnej statystycznie interakcji wysiłek x warunki dla stężeń analizowanych markerów sercowych we krwi.



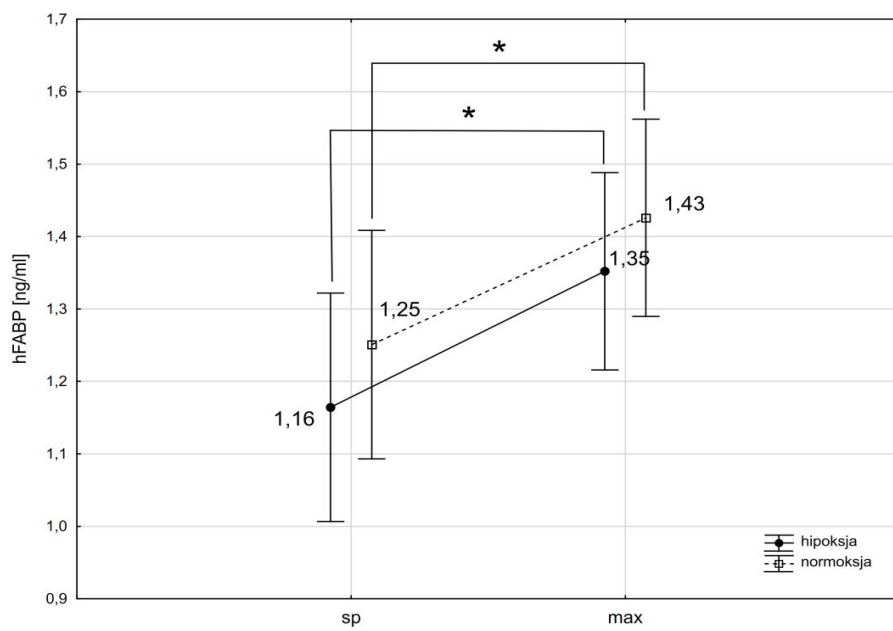
Rycina 1. Stężenie troponiny T we krwi przed (sp) i bezpośrednio po (max) wysiłku interwałowym w normoksji i hipoksji u pływaków. ** $p < 0,01$



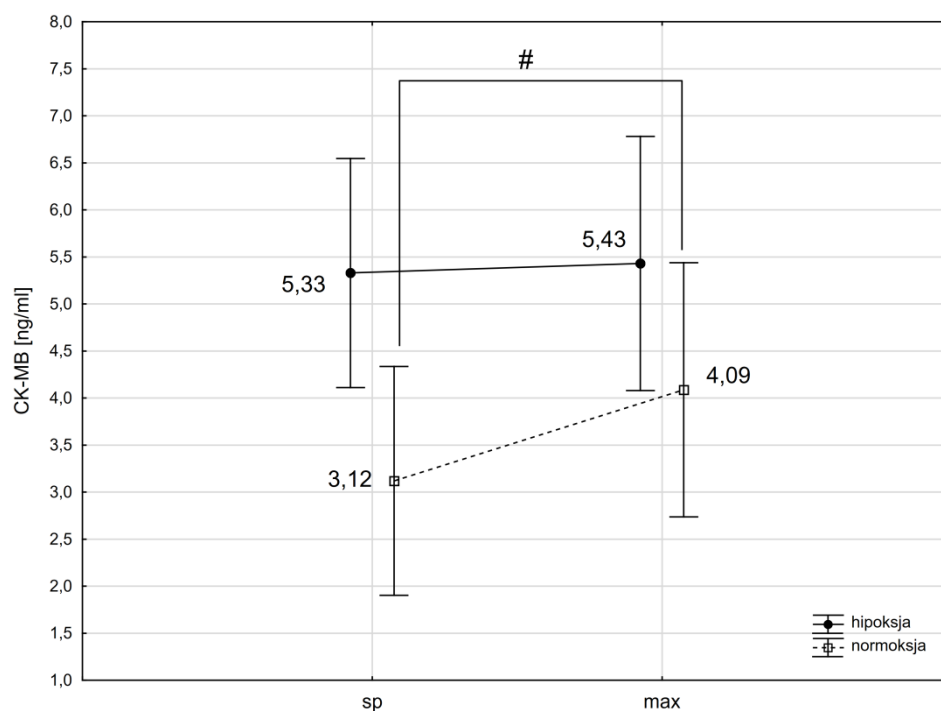
Rycina 2. Stężenie troponiny I we krwi przed (sp) i bezpośrednio po (max) wysiłku interwałowym w normoksji i hipoksji u pływaków.



Rycina 3. Stężenie mioglobiny we krwi przed (sp) i bezpośrednio po (max) wysiłku interwałowym w normoksji i hipoksji u pływaków. ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$



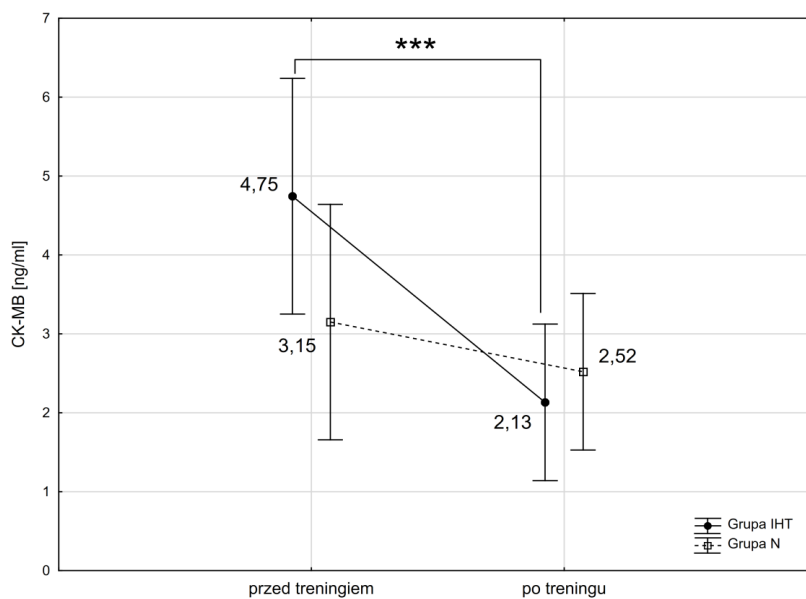
Rycina 4. Stężenie hFABP we krwi przed (sp) i bezpośrednio po (max) wysiłku interwałowym w normoksji i hipoksji u pływaków. * $p < 0,01$



Rycina 5. Stężenie CK-MB we krwi przed (sp) i bezpośrednio po (max) wysiłku interwałowym w normoksji i hipoksji u pływaków. # $p < 0,07$

4.2 Wpływ czterotygodniowego treningu w normoksji i hipoksji na spoczynkowe stężenie markerów sercowych we krwi

Analiza wariancji (ANOVA) z powtarzanymi pomiarami wykazała istotną interakcję grupa x trening dla spoczynkowych wartości CK-MB ($F=7,98$; $p < 0,05$). Czterotygodniowy trening IHT spowodował istotny spadek ($p < 0,001$; ES: 1,98) spoczynkowego stężenia CK-MB o 55,2%. Podobnych zmian nie zarejestrowano po treningu realizowanym w normoksji (Rycina 6). Ponadto wykazano efekt treningu dla spoczynkowych wartości mioglobiny ($F=6,39$; $p < 0,05$). Dalsza analiza ujawniła istotny spadek ($p < 0,05$; ES: 1,23) spoczynkowego stężenia mioglobiny po treningu w normoksji o 50,0%. Spoczynkowe stężenie troponiny I, troponiny T oraz hFABP nie uległ istotnym zmianom pod wpływem czterotygodniowego treningu, niezależnie od warunków jego realizacji (Tabela 2).



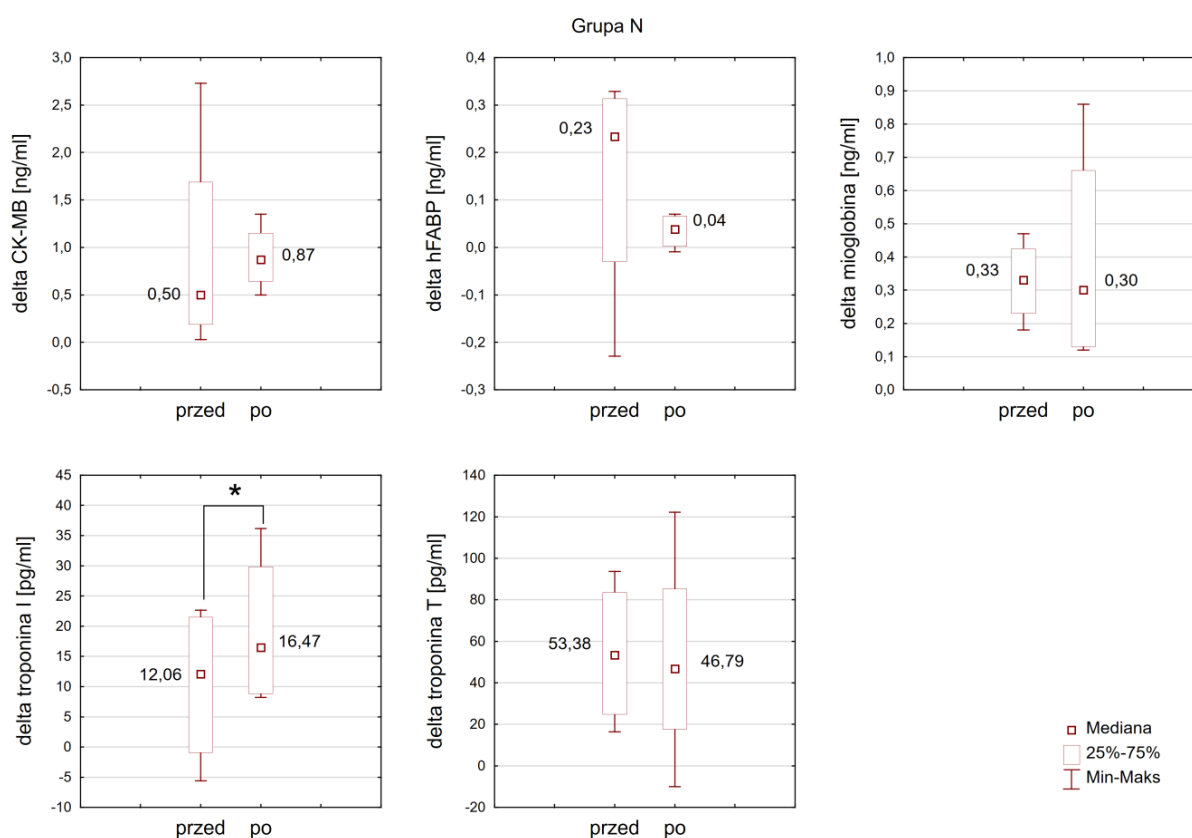
Rycina 6. Spoczynkowy poziom CK-MB we krwi przed i po czterotygodniowym treningu w normoksji (Grupa N) i hipoksji (Grupa IHT) u pływaków. *** $p < 0,001$

Tabela 2. Spoczynkowe stężenie markerów sercowych przed i po treningu w hipoksji (Grupa IHT) i normoksji (Grupa N). *** $p < 0,001$, * $p < 0,05$ – różnice istotne statystycznie względem wartości zarejestrowanych przed treningiem

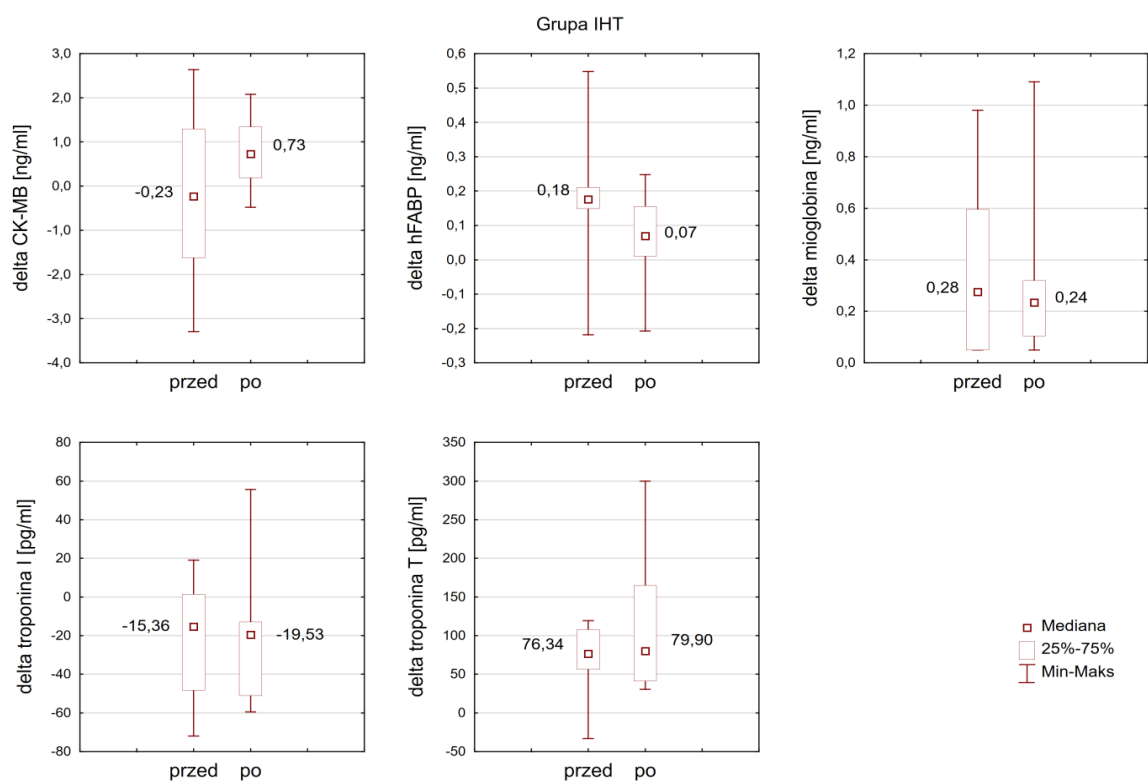
	Grupa IHT		Grupa N	
	przed	po	przed	po
Troponina T (pg/ml)	44,4 ±33,6	60,8 ±31,5	44,8 ±39,7	29,3 ±18,5
Troponina I (pg/ml)	125,9 ±85,9	159,4 ±69,6	43,7 ±12,6	114,3 ±67,7
Mioglobina (ng/ml)	0,26 ±0,14	0,23 ±0,18	0,36 ±0,18	0,18 ±0,09 *
hFABP (ng/ml)	1,17 ±0,35	1,06 ±0,23	1,26 ±0,24	1,08 ±0,23
CK-MB (ng/ml)	4,75 ±1,70	2,13 ±0,77 ***	3,15 ±2,21	2,52 ±1,68

4.3 Wpływ czterotygodniowego treningu w normoksji i hipoksji na odpowiedź markerów sercowych na wysiłek interwałowy

Test kolejności par Wilcoxon wykazał, że zmiana (delta) stężenia troponiny I następująca po wysiłku interwałowym w normoksji była istotnie większa ($T=3,00$; $p<0,05$; ES: 0,73) po czterech tygodniach treningu w normoksji (Grupa N) w porównaniu ze zmianą zarejestrowaną przed treningiem. Podobnych zmian nie zarejestrowano po treningu w hipoksji (Grupa IHT). Czterotygodniowy trening nie spowodował istotnych statystycznie zmian w odpowiedzi pozostałych analizowanych markerów sercowych na wysiłek interwałowy zarówno w grupie trenującej w normoksji (Rycina 7), jak i w grupie realizującej trening IHT. (Rycina 8).



Rycina 7. Wielkość zmian (delta) aktywności markerów sercowych we krwi pod wpływem wysiłku interwałowego w normoksji przed i po czterotygodniowym treningu w Grupie N. * $p<0,05$



Rycina 8. Wielkość zmian (delta) aktywności markerów sercowych we krwi pod wpływem wysiłku interwałowego w hipoksji przed i po czterotygodniowym treningu w Grupie IHT.

5. Dyskusja

Aktywność fizyczna, czy to realizowana w zamierzonym treningu sportowym czy też nieplanowanym wysiłku fizycznym, indukuje szereg procesów zachodzących w całym organizmie, na czele ze zmianami adaptacyjnymi. (Hughes i wsp. 2018). Intensyfikacja tychże procesów poprzez stosowanie ergogennych środków, takich jak trening w środowisku hipoksycznym, może nieść za sobą pozytywne skutki, takie jak wzrost stężenia hemoglobiny i liczby czerwonych krwinek, a w efekcie wzrost pojemności tlenowej krwi (Płoszczyca i wsp. 2018), wzrost kapilaryzacji włókien mięśniowych, poprawę pojemności glikolitycznej oraz zdolności buforowych tkanek, czy też wzrost aktywności enzymów oksydacyjnych i glikolitycznych (Terrados i wsp. 1990, Gore i wsp. 2001, Dufour i wsp. 2006, Zoll i wsp. 2006, Vogt i wsp. 2001), co przyczynia się do zwiększenia wydolności aerobowej (Czuba 2013) i anaerobowej (Czuba i wsp. 2017) sportowców.

Jednymi z ważniejszych zmian adaptacyjnych pod wpływem wysiłku fizycznego o charakterze wytrzymałościowym są te zachodzące w obrębie układu sercowo-naczyniowego, w tym zmiany strukturalne i czynnościowe, które zależne są m.in. od rodzaju wykonywanego wysiłku i jego intensywności. Dotychczasowe badania wykazały zmiany związane ze wzrostem kurczliwości mięśnia sercowego, objętości krwi czy zwiększeniem pojemności minutowej serca, które jest bezpośrednio związane z powiększeniem wymiarów serca (Pelliccia i wsp. 2005, Hellsten i wsp. 2015). Przy przeważającej ilości wysiłków wytrzymałościowych może dojść do przerostu ekscentrycznego mięśnia sercowego, w odpowiedzi na objętościowe przeciążenie lewej komory serca, a w przypadku wysiłków siłowych do przerostu koncentrycznego, cechującego się zwiększeniem grubości ścian lewej komory, związanego z większym obciążeniem ciśnieniowym (Spence i wsp. 2011).

Zastosowanie ergogennego środka w postaci treningu w przerywanej hipoksji (IHT) ma na celu zwiększenie możliwości wysiłkowych poprzez zastosowanie dodatkowego stresora hipoksyjnego. Zmiany te, w przypadku treningu IHT, nie są związane ze zmianami hematologicznymi, a głównie adaptacją ogólnoustrojową i mięśniową (Dufour i wsp. 2006, Zoll i wsp. 2006). Spektrum działania środowiska hipoksyjnego jest bardzo rozległe, a zależne jest w dużej mierze od natężenia hipoksji, czasu trwania ekspozycji czy rodzaju zastosowanego wysiłku (Czuba 2013). Dlatego też, wiele badań nad hipoksją

ukierunkowanych jest nie tylko na poprawę możliwości wysiłkowych, ale także na szukanie nowych rozwiązań terapeutycznych, które z powodzeniem sprawdzają się w łagodzeniu i przeciwdziałaniu chorob serca, na czele z chorobą niedokrwienną serca (Syrkin i wsp. 2017). W odpowiedzi na czynnik hipoksyjny dochodzi do wzrostu stężenia tlenu azotu, co pośrednio przekłada się na obniżenia ciśnienia tętniczego (Kolar i Ostadal 2004), a sam trening w warunkach hipoksji może przyczynić się do zmniejszenia ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych, poprzez zmniejszenie miażdżycy i sztywności tętnic (Park i Lim 2017), a także poprzez redukcję tkanki tłuszczowej i poprawę profilu lipidowego krwi (Lizamore i Hamlin 2017, Płoszczyca i wsp. 2021). Jednak dotychczas niewiele wiadomo na temat wpływu treningu o wysokiej intensywności realizowanego w warunkach hipoksji na stan fizjologiczny mięśnia sercowego u sportowców. Wyniki niniejszej pracy dostarczają nowych informacji w tym zakresie.

5.1 Aktywność markerów sercowych indukowanych wysiłkiem fizycznym w normoksji i hipoksji

Wpływ wysiłku fizycznego na aktywność markerów sercowych został dobrze udokumentowany na przestrzeni ostatnich kilkadziesiąt lat (Sylven i wsp. 1983, Shave i wsp. 2007, Hohl i wsp. 2019). Wstępne badania tego zagadnienia, ze względu na brak zaawansowanych metod oznaczania stężenia markerów sercowych, przede wszystkim w obrębie rozróżniania ich izoenzymów, były badaniami obarczonymi dużym błędem (Adams i Miracle 1998). Współczesne metody, również te zastosowane w badaniach własnych, pozwalają lepiej rozróżnić kardiospecyficzne frakcje markerów od tych związanych z uszkodzeniami mięśni szkieletowych, a tym samym w dokładniejszy sposób ocenić wpływ danych środków treningowych na mięsień sercowy.

Aktywność markerów sercowych jest zależna od rodzaju wykonywanego wysiłku, jego czasu, intensywności, a nawet dyscypliny sportowej. Rajaei i wsp. (2010) zbadali wpływ wysiłku wytrzymałościowego, oporowego i kombinowanego na aktywność wybranych markerów sercowych. Wykazano, że tylko trening wytrzymałościowy o dużej intensywności spowodował znaczący wzrost zarówno stężenia cTnT, jak i CK-MB, podczas

gdy trening oporowy i kombinowany, przyczynił się jedynie do wzrostu stężenia CK-MB, co może świadczyć o udziale uszkodzenia mięśni szkieletowych.

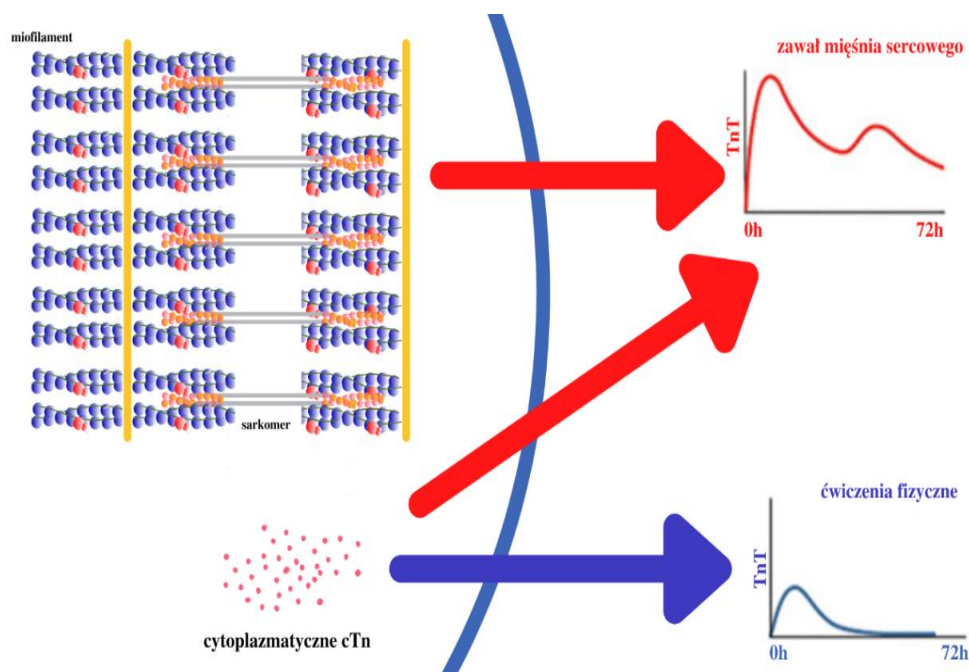
Trening zastosowany w badaniach własnych był treningiem o charakterze wytrzymałościowym, w którym zawodnicy wykonywali trening interwałowy o wysokiej intensywności. Ten rodzaj treningu jest wyjątkowo obciążający dla całego organizmu, a co za tym idzie w większym stopniu aktywuje kardiospecyficzne markery (Li i wsp. 2020) i wywołuje w mięśniu sercowym wieloaspektowe adaptacje, takie jak reakcja hipertroficzna w kardiomiocytach (Kemi i wsp. 2004), większa niż w przypadku treningu o średniej intensywności (Kemi i wsp. 2005).

Troponiny (cTnT i cTnI)

W badaniach własnych wykazano istotny wzrost aktywności troponiny T po wysiłku interwałowym, zarówno w hipoksji, jak i normoksji. Hipoksja nie była bodźcem, który wpływał na zwiększenie aktywności troponiny T. Nie zanotowano istotnych zmian w zakresie aktywności troponiny I po wysiłku. Może być to spowodowane reakcją krzyżową izoform mięśni szkieletowych na test cTnT, ze względu na nieznaczną różnicę między nimi (Healey i wsp. 2003, Schmid i wsp. 2018), jak i różną kinetyką stężeń izoform cTnI i cTnT w przypadku zastosowania bodźca wysiłkowego, gdzie cTnI wyraża zazwyczaj wolniejsze uwalnianie. Potwierdzeniem tego są badania przeprowadzone przez Li i wsp. (2016) w których wzięli udział dobrze wytrenowani maratończycy. Realizowali oni 90 min wysiłek interwałowy o wysokiej intensywności, losowo w dwóch próbach: w hipoksji i normoksji. Zaobserwowano wzrost cTnT w obu próbach po wysiłku (bez istotnej różnicy między normoksją i hipoksją), jednocześnie obserwując istotny wzrost cTnI dopiero w 2 i 4h po wysiłku w próbie w warunkach hipoksji. W badaniu Klinkenberg'a i wsp. (2016) porównywane były stężenia troponin T i I w kolejnych godzinach po wytrzymałościowym wysiłku w normoksji. Troponina T wykazała szybszą kinetykę osiągając swój szczyt po 2h, a troponina I dopiero po 5h. W badaniu Skadberg'a i wsp. (2018) te same izoformy osiągnęły swój szczyt kolejno natychmiast (cTnT) i po 3h (cTnI) od zakończenia wysiłku. W badaniach własnych próbki pobierane były bezpośrednio po wysiłkach, co ograniczyło

możliwości dodatkowej analizy samej kinetyki stężeń markerów sercowych, jednakże wyniki są zgodne z wcześniejszymi badaniami.

Liczni autorzy (Mehta i wsp. 2012, Hubble i wsp. 2009, Jassal i wsp. 2019) wskazują na wciąż nie wyjaśniony mechanizm uwalniania troponin w związku z wysiłkiem fizycznym, jednocześnie zestawiając go z procesami zachodzącymi podczas ostrego zawału sercowego (AMI - acute myocardial infarction). Wzrost stężenia troponin podczas zawału mięśnia sercowego związany jest głównie z rozpadem aparatu kurczliwego (Thygesen i wsp. 2010). W przypadku indukowania aktywności troponiny po wysiłku fizycznym, wskazuje się na prawdopodobny jej wyciek poprzez błonę kardiomiocytów (Ryc. 9), który może odbywać się za pośrednictwem pęcherzyków oddzielających się od niej (Hickman i wsp. 2010). Jednocześnie kinetyka stężeń dla różnego rodzaju zdarzeń sercowych jest odmienna od tej występującej po wysiłku fizycznym – w przypadku zawału mięśnia sercowego dochodzi do utrzymania się stężenia cTnT w dużo dłuższym okresie czasu (96h i więcej) niż w przypadku wysiłku fizycznego (do 72h) (Sedaghat-Hamedani i wsp. 2016, Scherr i wsp. 2011).



Rycina 9. Schemat uwalniania troponin po wysiłku fizycznym i zawale mięśnia sercowego (Na podstawie Sedaghat-Hamedani i wsp. 2016)

Hessel i wsp. (2008) wskazują na możliwość uwalniania cTnI po wysiłku za pośrednictwem stymulacji integryn, reagujących na rozciąganie mięśnia sercowego, które to uruchamia wewnętrzkomórkowe szlaki sygnalizacyjne związane z mechanicznym obciążeniem ścian serca (Brancaccio 2006), a którego produktem ubocznym jest właśnie uwalnianie cTnI. Teoria ta jednak nie koreluje z eksperymentem Koller'a i wsp. (2008), który porównywał klasyczny bieg maratoński z biegiem z górki, cechującym się mniejszym obciążeniem ściany mięśnia sercowego, a jednocześnie zbliżonym stężeniem troponin.

W badaniach z zastosowaniem echokardiografii (Whyte i wsp. 2005, George i wsp. 2004) lub rezonansu magnetycznego (O'Hanlon i wsp. 2010) badano wpływ wysiłku maratońskiego na funkcjonalną czynność serca, a także jej zależność od aktywności cTnT i cTnI. W żadnych z powyższych badań nie wykazano związku między ewentualnymi zmianami czynnościowymi a uwalnianiem tych biomarkerów, co może świadczyć o reakcji fizjologicznej organizmu na wysiłek, a nie związanej z uszkodzeniem aparatu mięśnia sercowego. Jednocześnie najnowsze badania z wykorzystaniem nowoczesnej, echokardiograficznej techniki śledzenia markera akustycznego, wskazują na korelację między odkształceniem mięśnia sercowego a stężeniem cTnT we krwi, potwierdzając skuteczność tego markera w analizie uszkodzenia mięśnia sercowego (Gao i wsp. 2021).

Istnieją badania, które wskazują na powiązanie stażu treningowego z uwalnianiem troponin sercowych podczas ciężkiego wysiłku wytrzymałościowego (Mehta i wsp. 2012, Nie i wsp. 2011). Zawodnicy z dłuższym stażem treningowym wykazywali w nich zmniejszone uwalnianie troponin w porównaniu z zawodnikami z krótszym stażem, co mogło mieć relatywny wpływ na wyniki uzyskane w badaniu własnym. Grupa zawodników uczestniczących w eksperymencie własnym cechowała się wysokim poziomem sportowym i długim stażem treningowym, co relatywnie mogło obniżyć uwalnianie cTnI i cTnT po wysiłku na skutek wieloletniej adaptacji do wysiłku.

Izoenzym sercowy kinazy kreatynowej (CK-MB)

Początkowe badania nad aktywnością CK-MB u sportowców sugerowały duży wpływ ćwiczeń wytrzymałościowych na uszkodzenia mięśnia sercowego. Wysokie wartości tego markera sercowego obserwowano po długotrwałym pływaniu (Symanski i wsp. 1983) i bieganiu (Siegel i wsp. 1980). Kolejne badania potwierdzały wzrost tego markera w czasie i po długich wysiłkach wytrzymałościowych (Son i wsp. 2015, Nie i wsp. 2011), krótkich wysiłkach o dużej intensywności (Nalcakan 2014, Wedin i Henriksson 2015), jak i wysiłkach oporowych (Sharifzadeh i wsp. 2019). Istnieją także nieliczne badania wskazujące na brak zmian stężenia CK-MB po wysiłku, a nawet jego obniżenie względem spoczynkowych wartości (Hazar i wsp. 2014), czego wyjaśnieniem może być duża różnica w badanych grupach (płeć, wiek, stan wytrenowania).

Niemniej jednak kolejne badania (Siegel i wsp. 1983) sugerują, że przyczyną podwyższonych wartości CK-MB po wysiłku fizycznym nie jest uszkodzenie mięśnia sercowego, a powstały podczas wysiłku, odwracalny stan zapalny w układzie szkieletowo-mięśniowym, ściśle związany z aktywacją komórek satelitarnych, których wyższe stężenie zostało także potwierdzone wśród np. biegaczy (Warhol i wsp. 1985). Ponadto, CK-MB w mięśniach szkieletowych wynosi zazwyczaj mniej niż 1% całkowitej wartości CK w tkance. Natomiast wśród sportowców wytrzymałościowych ten wskaźnik może wzrosnąć nawet do 8% (Apple i wsp. 1984). Wydaje się zatem, że wzrost aktywności CK-MB po wysiłku fizycznym nie może być traktowany jako faktor uszkodzenia mięśnia sercowego.

W prezentowanych badaniach wzrost stężenia CK-MB został zaobserwowany po wysiłku w normoksji, gdzie wyniósł 31,1%. Podobnego wzrostu nie zanotowano po wysiłku w hipoksji, co na pozór wydaje się zastanawiające, biorąc pod uwagę stosowane jednakowe protokoły wysiłkowe i zastosowanie dodatkowego bodźca stresowego w postaci hipoksji. Wytłumaczeniem tej zależności może być różnica w stosowanym obciążeniu, które wynosiło 90% VO_{2max} , wyznaczonego w docelowych warunkach wysiłkowych (normoksji i hipoksji). Taki dobór intensywności wysiłku spowodował, że w warunkach hipoksji badani byli narażeni na niższe obciążenie mechaniczne, a tym samym prawdopodobnie mniejsze uszkodzenie mięśni szkieletowych po wysiłku interwałowym. Wykazano, że wysiłki o wysokiej intensywności powodują większe uszkodzenia mięśni szkieletowych i większy

wzrost aktywności CK we krwi, niż wysiłki o niższej intensywności (Ertel i wsp. 2020, Bekkelund 2020). Ponieważ izoenzym CK-MB koreluje ze zmianami całkowitej aktywności CK w surowicy (Apple 1985), różnice w odpowiedzi CK-MB na wysiłek w normoksji i hipoksji mogły wynikać z różnic w obciążeniu mechanicznym podczas wysiłku w tych warunkach. Warty zauważenia są również różnice w wyjściowym stężeniu CK-MB przed wysiłkiem w hipoksji i normoksji (5,33 vs. 3,12 ng/ml). Różnice te mogły mieć wpływ na zakres zmian CK-MB pod wpływem wysiłku (Brancaccio i wsp. 2011). Stężenie CK-MB zarówno przed, jak i po wysiłku w hipoksji, znajdowało się w górnej granicy zakresu referencyjnego dla ostrego zawału sercowego, niemniej jednak wartości te nie odbiegają od wartości uzyskiwanych w innych badaniach nad sportowcami i są skutkiem wysiłku lub zastosowanych obciążeń treningowych (Rahnama i wsp. 2011, Miles i wsp. 1993)

Sercowe białko wiążące kwasy tłuszczowe (H-FABP)

Badania własne wykazały istotny statystycznie wzrost stężenia H-FABP zarówno po wysiłku w normoksji (wzrost o 14,4%), jak i hipoksji (o 16,6%), co jest zgodne z aktualnie dostępną literaturą. Niemniej jednak liczba dotychczasowych badań dotyczących wpływu wysiłku fizycznego na H-FABP jest ograniczona. Sorichter i wsp. (1998) wykazali wzrost FABP (bez oznaczenia jego sercowej frakcji) po 20minutowym biegu z górki z intensywnością 70% VO_{2max} . Podobny wzrost zaobserwowany był podczas 21 km biegowej próby czasowej o submaksymalnej intensywności (Lippi i wsp. 2008). Jednocześnie takie zmiany H-FABP nie były zaobserwowane w testach wysiłkowych z udziałem osób z chorobą wieńcową (Ari i wsp. 2011, Sbarouni i wsp. 2011). Ari i wsp. (2011) wskazywali na możliwe wystąpienie proteinurii, jako przyczyny braku zmian w stężeniu H-FABP. Naturalnym jednak wydaje się wziąć pod uwagę także niską intensywność protokołu testowego, zrozumiałą ze względu na charakterystykę badanej grupy.

Zadaniem H-FABP w sercu jest transport kwasów tłuszczowych do mitochondriów w celu β -oksydacji i dalszego uwalniania energii (Fournier i Richard 1990). Podczas niedokrwienia serca dochodzi do zwiększenia poziomu kwasów tłuszczowych w osoczu i tkance mięśnia sercowego, co jest szkodliwe dla mięśnia sercowego (Liedtke i wsp 1978).

Łącząc to z potwierdzonym wyciekami H-FABP z tkanki mięśnia sercowego (Knowlton i wsp. 1989) podczas samego niedokrwienia można uznać rolę tego białka w ochronie komórek mięśnia sercowego. Wskazuje się także na możliwą funkcję ochronną H-FABP, jako wymiatacza wolnych rodników występujących podczas niedokrwienia (Jones i wsp. 1990).

Mimo, że uznaje się H-FABP za kardiospecyficzny ze względu na jego duże stężenie w mięśniu sercowym (Yoshimoto i wsp. 1995) należy pamiętać, że występuje on także w mniejszym stężeniu w mięśniach szkieletowych (Alhadi i wsp. 2004). Van Nieuwenhoven i wsp. (1995) zaproponowali rozróżnienie uszkodzenia mięśni szkieletowych od serca na podstawie stosunku mioglobiny do H-FABP. Ze względu na wyższe stężenie mioglobiny w mięśniach szkieletowych niż sercu (Sylvén i wsp. 1984) i co najmniej dwukrotnie wyższe stężenie H-FABP w sercu niż mięśniach szkieletowych (Paulussen i wsp. 1989) dowiedli oni, że stosunek ten wynosi 4,5 dla uszkodzenia mięśnia sercowego i w granicach 20-70 dla uszkodzenia mięśni szkieletowych. Metoda ta była stosowana w kilku kolejnych badaniach (Delacour i wsp. 2007, Sorichter i wsp. 1998), jednakże pierwotni autorzy zwrócili uwagę, że będzie ona prawdopodobnie tylko właściwa dla markerów, które wykażą co najmniej podwójny wzrost, czego nie zaobserwowano w badaniu własnym, toteż ta metoda nie została uwzględniona w wynikach.

Wciąż brakuje badań, które oceniałyby zmienność H-FABP pod wpływem wysiłku w warunkach hipoksji. Wyniki niniejszej pracy wykazały wzrost aktywności H-FABP po wysiłku w hipoksji, jednak nie był on inny niż w normoksji. Dodatkowo maksymalne stężenie H-FABP nie przekroczyło zakresu wartości prawidłowych dla osób zdrowych (Ishimura i wsp. 2013), co w połączeniu z wcześniej wspomnianymi badaniami, pozwala przypuszczać, że wzrost ten był spowodowany wyciekami H-FABP z mięśni szkieletowych.

Mioglobina (Mb)

Wśród licznych badań nad zmianami stężenia Mb pod wpływem wysiłku fizycznego, można znaleźć te w których wzrost Mb jest tym większy, im dłuższy jest wysiłek (Munjal i wsp. 1983), staż treningowy czy wiek badanych (Roxin 1986). Istotnym wydaje się również

intensywność wykonywanego wysiłku, jak i jego rodzaj. Dostępne badania wskazują na wzrost Mb po interwałowych wysiłkach o dużej intensywności, zarówno tych wytrzymałościowych (Cipryan 2017), jak i oporowych (Spada 2018). Wyniki badań własnych także potwierdziły istotny statystycznie wzrost stężenia Mb po wysiłku interwałowym realizowanym zarówno w warunkach normoksji, jak i hipoksji.

Mechanizm stojący za wyciekiem Mb jest ściśle związany z bezpośrednim uszkodzeniem sarkolemy pod wpływem wysiłku, w konsekwencji prowadząc do dysfunkcji pompy sodowo-potasowej i przedostawania się do krążenia różnych metabolitów i białek wewnątrzkomórkowych, w tym właśnie Mb (Scalco i wsp. 2016). W ekstremalnych wysiłkach może prowadzić to do wystąpienia rabdomiolizy wysiłkowej (Furman 2015).

Mb może działać dwukierunkowo, będąc swoistym regulatorem dostępności tlenu. W stanie natlenienia Mb wychwytuje tlenek azotu (NO), chroniąc serce przed jego nadmierną ilością (Flögel i wsp. 2001, Mammen i wsp. 2003). Jednocześnie w stanie niedotlenienia Mb staje się producentem NO (Rassaf i wsp. 2007, Shiva i wsp. 2007), co w przypadku ograniczenia dostępności tlenu w mięśniu sercowym, np. wskutek ograniczenia przepływu krwi w tętnicy wieńcowej, może zapewnić żywotność i integralność mięśnia sercowego, a samo zjawisko określane jest jako „krótkotrwała hibernacja” (ang. *short-term hibernation*) (Heusch 1998).

Stan niedotlenienia może wpływać na wzrost stężenia Mb (Reynafarje 1962). Jednakże nowsze badania wskazują, że aby do tego doszło niezbędnym jest dodatkowy czynnik w postaci wysiłku fizycznego, a sam okres przebywania w hipoksji musi być dłuższy niż pojedyncza ekspozycja (Kanatous i wsp. 2009). Shave i wsp. (2004) wykazali, że aktywność Mb nie wzrosła istotnie u triathlonistów bezpośrednio po 120 min wysiłku kolarskim realizowanym z intensywnością na poziomie progu anaerobowego w warunkach normoksji i hipoksji ($FiO_2=15\%$). Natomiast w badaniach własnych przy zastosowaniu bardzo zbliżonego bodźca hipoksycznego ($FiO_2 = 15,5\%$, ~2500m n.p.m.) i wysiłku interwałowego o wysokiej intensywności ($90\%VO_{2max}$) zaobserwowano wzrost aktywności Mb w normoksji i hipoksji. Jednocześnie warunki realizacji wysiłku nie wpływały na wielkość obserwowanych zmian. Na podstawie uzyskanych rezultatów i wyników wcześniejszych badań (Shave i wsp. 2004) można wnioskować, że głównym czynnikiem

wpływającym na wzrost aktywności Mb po jednorazowym wysiłku jest jego wysoka intensywność, a nie zastosowanie bodźca hipoksycznego do średnich wysokości ($FiO_2 = 15,5\%$, $\sim 2500m$ n.p.m). Możliwe jest również, że zastosowane natężenie hipoksji było zbyt niskie dla zwiększenia odpowiedzi Mb na wysiłek. Dlatego potrzebne są dalsze badania nad powysiłkową aktywnością Mb z zastosowaniem hipoksji o różnym poziomie natężenia.

5.2 Wpływ cyklu treningowego na spoczynkową i powysiłkową aktywność markerów sercowych

Liczba publikacji dotycząca wpływu cyklu treningowego na aktywność markerów sercowych u ludzi jest mocno ograniczona. Chcąc zawęzić ten zakres do badań z wykorzystaniem warunków hipoksji, dostępna ilość badań naukowych jest jeszcze mniejsza. Jednocześnie zbadanie możliwych zmian zachodzących na przestrzeni szerszego spektrum czasowego, biorąc pod uwagę możliwe praktyczne implikacje do procesu treningowego, jest zasadne. Ze względu na brak istotnych źródeł, które mogłyby stanowić pole do dyskusji, w rozdziale tym zostaną wykorzystane badania realizowane nie tylko w warunkach przerywanej hipoksji, ale także te które dotyczyły ekspozycji na hipoksję hipobaryczną w warunkach naturalnych.

Troponiny (cTnT i cTnI)

WzmóŜona aktywność troponin moŜe być uzaleŜniona przede wszystkim od objętości i intensywności wysiłku fizycznego, a dopiero w drugiej kolejności od wielkości czynnika hipoksyjnego. W eksperymencie Mellor'a i wsp. (2014) badano stęŜenie markerów sercowych podczas 10 dniowej wyprawy wysokogórskiej (3833m n.p.m. – 5129m n.p.m.) w której badani wykonywali długie wędrówki na różnej wysokości oddzielone dniami odpoczynku. Wzrost stęŜeń cTnT został zauważony podczas wysiłku na najniŜszej wysokości, jak i na najwyŜszej, jednocześnie taki wzrost nie został zauważony na wysokości pośrodkowej. Istotnym w tym badaniu jest trudność, długość i intensywność wysiłku wykonywanego na danej wysokości, poniewaŜ była ona różna dla kaŜdego z etapów i to właŝnie ta wykonana na najniŜszej wysokości była najdłuŜsza, a ta na najwyŜszej najbardziej

intensywna. Wędrówka wykonywana na wysokości pośredniej była oceniona przez badanych jako łatwa i nie skutkowała wzrostem stężenia cTnT.

Nie i wsp. (2018) przeprowadzili 12-tygodniowy program treningowy z udziałem młodych otyłych kobiet, gdzie w warunkach normoksji porównywali realizację treningu HIIT oraz treningu o stałej niskiej intensywności. Oba programy treningowe nie miały wpływu na stężenie spoczynkowe cTnT, czy zmianę w aktywności tego markera po wysiłku względnym. Niemniej jednak program treningowy doprowadził do zniwelowania powysiłkowego wzrostu cTnT przy wysiłku o intensywności bezwzględnej, co może świadczyć o podniesieniu progu aktywacji dla tego markera. Zmiany te zostały wyjaśnione poprawą sprawności sercowo-oddechowej spowodowanej cyklem treningowym. W badaniu własnym, w którym zastosowano interwałowy trening o wysokiej intensywności nie zanotowano zmian w spoczynkowych wartościach cTnT zarówno po realizacji programu treningowego w warunkach normoksji, jak i hipoksji. Zastosowany program treningowy nie wpłynął również na zmianę powysiłkowej aktywności cTnT. Różnice pomiędzy wynikami badań własnych a rezultatami uzyskanymi przez Nie i wsp. (2017) mogą wynikać z innego charakteru grup badawczych. U sportowców o wysokiej adaptacji do wysiłku program treningowy mógł nie wpływać na poprawę sprawności sercowo-oddechowej w takim stopniu, jak u otyłych kobiet, stąd odpowiedź cTnT na wysiłek była podobna przed i po 4 tygodniach treningu.

W badaniach własnych, po czterotygodniowym treningu w warunkach normoksji (Grupa N) wzrost aktywności cTnI po wysiłku był większy niż przed realizacją treningu. W grupie eksperymentalnej, trenującej w hipoksji nie zanotowano podobnych zmian. Takie różnice mogą być wyjaśnione mniejszym obciążeniem bezwzględnym, które w mniejszym stopniu obciążało badanych w grupie eksperymentalnej. Warto zauważyć, że po pojedynczym wysiłku interwałowym w hipoksji, zarówno przed, jak i po programie treningowym, widoczny jest trend spadkowy stężenia cTnI, podczas gdy w normoksji aktywność cTnI rośnie. Możliwe jest, że istnieje mechanizm, który powoduje zmniejszenie aktywności lub spowolnienie kinetyki zmian stężenia cTnI pod wpływem hipoksji, ale zagadnienie to wymaga dalszych badań. Liczni autorzy (Middleton i wsp. 2008, Tian i wsp. 2012, Legaz-Arrese i wsp. 2015) zwracają również dużą uwagę na wyraźną indywidualną

odpowiedź powysiłkową uwalniania troponin, która była widoczna również w badaniach własnych. Niemniej jednak brakuje obecnie badań, które wyjaśniałyby fizjologiczne czynniki tejże indywidualizacji.

Izoenzym sercowy kinazy kreatynowej (CK-MB)

Kinaza kreatynowa w komórkach sercowych występuje zarówno w formie cytozolowej (CKM/CKB), jak również sarkometrycznej mitochondrialnej (mtCK), zlokalizowanej w przestrzeniach międzybłonowych (Brdiczka i wsp. 1998). Forma mtCK może mieć duże znaczenie podczas fizjologicznej hipoksji, poprzez wspieranie fosforylacji oksydacyjnej (Saks i wsp. 1985). Niemniej jednak, badania własne skupione były jedynie na izoenzymatycznej formie kinazy kreatynowej CK-MB. Aktywność CK-MB po 4 tygodniach treningu wykazała w grupie IHT niższe wartości w spoczynku w porównaniu do okresu przedtreningowego. Wy tłumaczeniem tego zjawiska może być zwiększona, pod wpływem treningu w hipoksji, adaptacja do zadanego treningu. Niemniej jednak, program treningowy nie wpłynął istotnie na wielkość zmian aktywności CK-MB po wysiłku interwałowym w żadnej z grup, niezależnie od środowiska realizacji treningu.

Warto zwrócić uwagę na wyniki badań na zwierzętach przeprowadzonych z wykorzystaniem homogenizacji zamrożonej tkanki mięśnia sercowego szczura (Waskova-Arnostova i wsp. 2014). Badacze analizowali wpływ 4 tygodniowej ciągłej i przerywanej ekspozycji na hipoksję (23 oraz 8 godzin na dobę) na stężenie różnych izoform kinazy kreatynowej, w tym mitochondrialnej (mtCK) (Waskova-Arnostova i wsp. 2014). Zwiększenie całkowitej aktywności CK, zwłaszcza w lewej komorze, zostało przez badaczy przypisane głównie ekspresji mtCK, co może stanowić o zachodzących zmianach adaptacyjnych pod wpływem hipoksji – mtCK bierze udział w fosforylacji oksydacyjnej poprzez zwiększenie dostępności ADP, co wpływa na regulację potencjału błonowego i tworzenie reaktywnych form tlenu (Kay i wsp. 2000). Późniejsze badania w tym kierunku zdają się potwierdzać ważną rolę mitochondrialnej izoformy, której nadekspresja, jako jedyna ze wszystkich izoform, zapewniała ochronne działania dla komórek serca (Zervou i wsp. 2017). Te doniesienia zdają się odsłaniać pewne ograniczenia w badaniu własnym nad

aktywnością CK-MB, ze względu na potencjalną możliwość zaburzenia wyników tej izoformy przy metodzie immunoinhibicji, właśnie przez rozpoznawanie przez test izoformy mtCK, jako CK-MB (Saito i wsp. 2011). Tym samym, przyszłe badania powinny skupić się w dużej mierze nad mitochondrialną izoformą kinazy kreatynowej.

Sercowe białko wiążące kwasy tłuszczowe (H-FABP)

Wpływ treningu sportowego na stężenie H-FABP nie jest jak dotąd wystarczająco poznany, a wyniki dotychczasowych badań są sprzeczne (Saheed i wsp. 2018, Sponder i wsp. 2019). Rozbieżności te wynikają głównie z odmiennej metodologii badań, w tym między innymi z różnej długości okresu treningowego i różnej intensywności zastosowanych wysiłków. Sponder i wsp. (2019) wykazali spadek spoczynkowego stężenia H-FABP po 8 miesiącach treningu u zdrowych osób w wieku 30-65 lat. Spadek ten wyjaśniony został poprawą perfuzji mięśnia sercowego, spowodowaną adaptacją treningową, a tym samym zmniejszenia przecieku tego markera do przestrzeni zewnątrzkomórkowej, co mogłoby wskazywać na kardioprotekcyjny aspekt wysiłku fizycznego. Z kolei Saheed i wsp. (2018), w podobnej grupie badanych, nie zanotowali zmian spoczynkowego stężenia H-FABP po zastosowaniu 12 tygodniowego okresu treningowego. W pracy własnej, zarówno w grupie H i N również nie wykazano istotnych zmian zarówno w spoczynkowej aktywności H-FABP, jak i w odpowiedzi tego markera na wysiłek interwałowy w normoksji i hipoksji po realizacji 4 tygodniowego programu treningowego. Należy pamiętać, że badane grupy stanowili sportowcy o wysokiej adaptacji treningowej, realizujący od wielu lat trening sportowy, co prawdopodobnie wpłynęło na ograniczenie potreningowych adaptacji w zakresie fizjologii mięśnia sercowego i skutkowało brakiem zmian w aktywności H-FABP pod wpływem zadanego programu IHT.

Mioglobina (Mb)

Badanie własne wykazały istotnie statystycznie obniżenie stężenia Mb (o 50%) w grupie trenującej w normoksji (Grupa N) w porównaniu do stężenia wyjściowego. Podobne wyniki po cyklu treningowym w normoksji znajdują swoje odzwierciedlenie w

dotychczasowych badaniach. Jacobs i wsp. (1987) wykazali niższe stężenie Mb (pobierane w spoczynku, po 2 dniach od zakończenia treningu) po 6-tygodniowym cyklu treningowym o wysokiej intensywności. W badaniu Terradosa i wsp. (1990) porównywane były kończyny dolne, z których jedna trenowana była w warunkach normoksji, a druga w hipoksji (2300m n.p.m.). Wykazano, że 4 tygodniowy cykl treningowy przyniósł obniżenie stężenia mioglobiny w nodze trenowanej w normoksji oraz podwyższenie w drugiej kończynie, trenowanej w hipoksji. Maxwell i Bloor (1981) wysunęli tezę o zależności stopnia wytrenowania na odporność na rabdiomalizę, przeprowadzając trening o różnym stopniu objętości wśród 3 grup badanych i uzyskując najmniejsze zmiany stężenia Mb wśród osób po najcięższym cyklu treningowym, co może świadczyć o wpływie stanu wytrenowania na stężenie Mb. Jednocześnie w badaniu nad wpływem 8-tygodniowego cyklu treningowego w hipoksji (2500m n.p.m.) i normoksji na stężenie Mb, nie stwierdzono jej zmian w mięśniach szkieletowych, pomimo znacznej poprawy potencjału tlenowego badanych (Masuda i wsp. 2001).

W badaniu własnym wykazano, że w grupie IHT spoczynkowe stężenie Mb nie uległo zmianie pod wpływem zastosowanego programu treningowego. Wynik ten może świadczyć o stymulowaniu ekspresji Mb pod wpływem hipoksji. W grupie trenującej w normoksji doszło bowiem do obniżenia spoczynkowego stężenia Mb. Można przypuszczać, że doszło do stymulacji ekspresji Mb wywołanej połączeniem warunków niedotlenienia, stymulujących uwalnianie wapnia z retikulum endoplazmatycznego, z wysiłkiem fizycznym, wspomagając tym samym szlak wapń/kalcyneuryna/NFAT, które znacząco zwiększa translokację NFAT do jądra i wzmaga ekspresję Mb (Kanatous i wsp. 2009, Wittenberg 2009).

Powysiłkowy wzrost stężenia Mb, zarówno w grupie eksperymentalnej, jak i kontrolnej, nie uległ zmianie pod wpływem 4-tygodniowego programu treningowego. Wynik ten stoi w opozycji do rezultatów uzyskanych przez Ritter'a i wsp. (1979), którzy wykazali spadek o 47,5% w powysiłkowym stężeniu Mb po 12-tygodniowym treningu wojskowym. Różnice w rezultatach mogą wynikać z zastosowania odmiennych programów treningowych, o różnej długości i specyfice, jak i czasu pobierania materiału po wysiłku.

Dużym problemem i ograniczeniem w interpretacji uzyskanych rezultatów jest trudność w zróżnicowaniu źródła Mb, które jest kluczowe dla oceny wpływu hipoksji na układ krążeniowy. Dostępne aktualnie publikacje naukowe ograniczają się do badań na zwierzętach. W 2013 roku Nicholson i wsp. przeprowadzili badanie na szczurach, które zostały poddane 4-tygodniowemu cyklowi treningowemu z dobrowolną aktywnością fizyczną. Spodziewane zwiększone stężenie Mb wystąpiło jedynie w mięśniach szkieletowych, a w mięśniu sercowym zostało zmniejszone. Zależność ta została wytłumaczona zmniejszeniem, pod wpływem treningu fizycznego, aktywności NFAT, którego sygnalizacja na szlaku CN/NFAT reguluje ekspresję Mb. Niemniej jednak wciąż brakuje badań, które opisywałyby konkretne mechanizmy stojące za wpływem wysiłku fizycznego na jej regulację. Jednocześnie autorzy zaznaczyli, że uzyskane wyniki mogą nie mieć odwzorowania wśród większych ssaków. Badania ekspresji w sercu przeprowadzane były z wykorzystaniem homogenatów serc szczurów, co dodatkowo utrudnia powtórzenie tej metody na ludzkim sercu.

6. Wnioski

Badania własne dostarczyły wielu nowych informacji dotyczących wpływu wysiłku realizowanego w warunkach hipoksji, oraz treningu przerywanej hipoksji (IHT) na aktywność markerów sercowych u sportowców. Stanowią dopełnienie dotychczasowych badań nad wpływem wysiłku fizycznego na mięsień sercowy, jednocześnie uzupełniając ten aspekt w sferze treningu w warunkach hipoksji, który do tej pory był właściwie niezbadany. Uzyskane rezultaty wskazują, że zarówno jednorazowy wysiłek realizowany w warunkach umiarkowanej hipoksji (2500 m), jak i czterotygodniowy trening IHT nie zwiększają aktywności markerów sercowych u pływaków w porównaniu do zmian, które zachodzą w warunkach normoksji. Brak istotnych różnic w fizjologicznej odpowiedzi mięśnia sercowego na zadany bodziec świadczy o braku negatywnego wpływu wysiłku w hipoksji na mięsień sercowy i bezpieczeństwie stosowania metody IHT u sportowców.

W oparciu o przedstawione wcześniej wyniki sformułowano następujące wnioski:

1. Wysiłek interwałowy o wysokiej intensywności w warunkach normoksji i hipoksji powoduje wzrost aktywności troponiny T, mioglobiny oraz sercowego białka wiążącego kwasy tłuszczowe. Gdy intensywność wysiłku dostosowana jest do warunków jego realizacji, zmiany aktywności markerów sercowych pod wpływem wysiłku nie różnią się w normoksji i hipoksji.
2. Wzrost stężenia markerów sercowych po wysiłku fizycznym w hipoksji jest fizjologiczną odpowiedzią na zadany bodziec, a nie reakcją patologiczną. Wysiłek interwałowy realizowany w warunkach hipoksji nie zwiększa fizjologicznego obciążenia mięśnia sercowego, przez co może być uznany za bezpieczny środek treningowy dla sportowców.
3. Trening w hipoksji (IHT) nie powoduje zmian w spoczynkowych wartościach badanych markerów sercowych (troponin T, troponin I, sercowego białka wiążącego kwasy tłuszczowe, mioglobiny), przez co można uznać go za bezpieczną metodą treningową. Ponadto trening IHT prowadzi do obniżenia spoczynkowego stężenia CK-MB, co wskazuje na występowanie potreningowych zmian adaptacyjnych w zakresie stanu fizjologicznego mięśnia sercowego.

4. Czterotygodniowy trening w warunkach normoksji i hipoksji nie wpływa na zmniejszenie odpowiedzi markerów sercowych na wysiłek interwałowy.

Jednocześnie dalsze prace w tym temacie powinni skupić się nad rozszerzeniem zakresu badań o dłuższy okres treningowy, a przede wszystkim wziąć pod uwagę kinetykę aktywności markerów sercowych w dłuższej perspektywie czasu, co potencjalnie pozwoliłoby ugruntować wnioski uzyskane w niniejszej pracy. Aby jeszcze dokładniej poznać możliwe mechanizmy zachodzące w sercu pod wpływem hipoksji, niezbędne zdaje się również diagnostyczne rozszerzenie badań o dodatkowe markery krwi, takie jak peptydy natriuretyczne czy kopeptyne, oraz o dodatkowe techniki, jak śledzenie markera akustycznego (ang. *speckle tracking*), służące obliczeniu odkształcenia mięśnia sercowego.

Bibliografia

- Adams JE 3rd, Miracle VA. Cardiac biomarkers: past, present, and future. *Am J Crit Care*. 1998;7(6):418-425.
- Adams RP, Welch HG. Oxygen uptake, acid-base status, and performance with varied inspired oxygen fractions. *J Appl Physiol* 1980;49: 863-868.
- Akbari A, Mojtahedi H, Rajaei F, Marandi M. The comparison of effects of three types of resistance, endurance and concurrent training on amount of growth hormone secretion in active males. *British Journal of Sports Medicine* 2010;44:i42 - i42.
- Alhadi HA, Fox KA. Cardiac markers in the early diagnosis and management of patients with acute coronary syndrome. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2009;9(3):231-246.
- Alhadi HA, Fox KA. Do we need additional markers of myocyte necrosis: the potential value of heart fatty-acid-binding protein. *QJM*. 2004;97(4):187-198.
- Ali M, Braun EV, Fayemi AO. Elevated CK-MB Levels in Marathon Runners. *JAMA*. 1982;247(17):2368.
- Allard MF, Sconekess BO, Henning SL, English DR, Lopaschuk GD. Contribution of oxidative metabolism and glycolysis to ATP production in hypertrophied hearts. *Am J Physiol* 1994;267:742-750.
- Amann M, Eldridge MW, Lovering AT, Stickland MK, Pegelow DF, Dempsey JA. Arterial oxygenation influences central motor output and exercise performance via effects on peripheral locomotor muscle fatigue in humans. *J Physiol*. 2006;575(Pt 3):937-952.
- Apple FS, Rogers MA, Sherman WM, Costill DL, Hagerman FC, Ivy JL. Profile of creatine kinase isoenzymes in skeletal muscles of marathon runners. *Clin Chem*. 1984;30(3):413-416.
- Apple FS, Rogers MA, Casal DC, Sherman WM, Ivy JL. Creatine kinase-MB isoenzyme adaptations in stressed human skeletal muscle of marathon runners. *J Appl Physiol* 1985;59(1):149-153.
- Ari H, Tokaç M, Alihanoglu Y, Kızılcı A, Kayrak M, Arı M, Sönmez O, Gök H. Relationship between heart-type fatty acidbinding protein levels and coronary artery disease in exercise stress testing: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg* 2011;11:685–91.
- Armstrong RB, Essén-Gustavsson B, Hoppeler H, Jones JH, Kayar SR, Laughlin MH, Lindholm A, Longworth KE, Taylor CR, Weibel ER. O₂ delivery at VO₂max and oxidative capacity in muscles of standardbred horses. *J Appl Physiol* (1985). 1992;73(6):2274-2282.
- Baker P, Leckie T, Harrington D, Richardson A. Exercise-induced cardiac troponin elevation: An update on the evidence, mechanism and implications. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2019;22:181-186.

- Bekkelund SI. Leisure physical exercise and creatine kinase activity. The Tromsø study. *Scand J Med Sci Sports*. 2020;30(12):2437-2444.
- Biffi A, Pelliccia A, Verdile L, Fernando F, Spataro A, Caselli S, Santini M, Maron BJ. Long-term clinical significance of frequent and complex ventricular tachyarrhythmias in trained athletes. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(3):446-452.
- Bigham AW, Lee FS. Human high-altitude adaptation: forward genetics meets the HIF pathway. *Genes Dev*. 2014;28(20):2189-2204.
- Bigland-Ritchie B, Furbush F, Woods JJ. Fatigue of intermittent submaximal voluntary contractions: central and peripheral factors. *J Appl Physiol* (1985). 1986;61(2):421-9
- Bonetti DL, Hopkins WG. Sea-level exercise performance following adaptation to hypoxia: a meta-analysis. *Sports Med*. 2009;39(2):107-127.
- Brancaccio P, Maffulli N, Politano L, Lippi G, Limongelli FM. Persistent HyperCKemia in Athletes. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2011;1(1):31-35.
- Brdiczka D, Beutner G, Rück A, Dolder M, Wallimann T. The molecular structure of mitochondrial contact sites. Their role in regulation of energy metabolism and permeability transition. *Biofactors*. 1998;8(3-4):235-42.
- Cabaniss CD. Creatine Kinase. w: Walker HK, Hall WD, Hurst JW. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. Wyd. 3. Boston: Butterworths;1990. Rozdział 32.
- Calvert JW, Condit ME, Aragón JP, Nicholson CK, Moody BF, Hood RL, Sindler AL, Gundewar S, Seals DR, Barouch LA, Lefer DJ. Exercise protects against myocardial ischemia-reperfusion injury via stimulation of $\beta(3)$ -adrenergic receptors and increased nitric oxide signaling: role of nitrite and nitrosothiols. *Circ Res*. 2011;108(12):1448-1458
- Carr AJ, Garvican-Lewis LA, Vallance BS, Drake AP, Saunders PU, Humberstone CE, Gore CJ. Training to Compete at Altitude: Natural Altitude or Simulated Live High: Train Low?. *Int J Sports Physiol Perform*. 2019;14(4):509-517.
- Chapman RF, Laymon Stickford AS, Lundby C, Levine BD. Timing of return from altitude training for optimal sea level performance. *J Appl Physiol* (1985). 2014;116(7):837-843.
- Chycki J, Czuba M, Gołaś A, Zając A, Fidos-Czuba O, Młynarz A, Smółka W. Neuroendocrine Responses and Body Composition Changes Following Resistance Training Under Normobaric Hypoxia. *J Hum Kinet*. 2016;53:91-98.
- Cipryan L. IL-6, Antioxidant Capacity and Muscle Damage Markers Following High-Intensity Interval Training Protocols. *J Hum Kinet*. 2017;56:139-148.

- Cooper RG, Edwards RH, Gibson H, Stokes MJ. Human muscle fatigue: frequency dependence of excitation and force generation. *J Physiol.* 1988;397:585-99.
- Czuba M, Wilk R, Karpiński J, Chalimoniuk M, Zajac A, Langfort J. Intermittent hypoxic training improves anaerobic performance in competitive swimmers when implemented into a direct competition mesocycle. *PLoS One.* 2017;12(8):e0180380.
- Czuba M, Fidos-Czuba O, Płoszczyca K, Zajac A, Langfort J. Comparison of the effect of intermittent hypoxic training vs. the live high, train low strategy on aerobic capacity and sports performance in cyclists in normoxia. *Biol Sport.* 2018;35(1):39-48.
- Czuba M, Maszczyk A, Gerasimuk D, Roczniok R, Fidos-Czuba O, Zajac A, Gołaś A, Mostowik A, Langfort J. The effects of hypobaric hypoxia on erythropoiesis, maximal oxygen uptake and energy cost of exercise under normoxia in elite biathletes. *J Sports Sci Med.* 2014;13(4):912-920.
- Czuba M, Waskiewicz Z, Zajac A, Poprzecki S, Cholewa J, Roczniok R. The effects of intermittent hypoxic training on aerobic capacity and endurance performance in cyclists. *J Sports Sci Med.* 2011;10(1):175-183.
- Czuba M, Bril G, Płoszczyca K, Piotrowicz Z, Chalimoniuk M, Roczniok R, Zembroń-Łacny A, Gerasimuk D, Langfort J. Intermittent Hypoxic Training at Lactate Threshold Intensity Improves Aiming Performance in Well-Trained Biathletes with Little Change of Cardiovascular Variables. *Biomed Res Int.* 2019;2019:1287506.
- Czuba M, Langfort J. Hipoksja - wykorzystanie w treningu i terapii. *Kosmos.* 2020;69(4):785-792
- Dasso NA. How is exercise different from physical activity? A concept analysis. *Nurs Forum.* 2019;54(1):45-52.
- del Pilar Valle M, García-Godos F, Woolcott OO, Marticorena JM, Rodríguez V, Gutiérrez I, Fernández-Dávila L, Contreras A, Valdivia L, Robles J, Marticorena EA. Improvement of myocardial perfusion in coronary patients after intermittent hypobaric hypoxia. *J Nucl Cardiol.* 2006;13(1):69-74.
- Delacour H, Nervale A, Servonnet A, Pagliano B, Dehan C, Gardet V. Variations des concentrations plasmatiques en h-FABP au cours d'un exercice musculaire intense [Variations of plasma concentrations of h-FABP during a muscular exercise]. *Ann Biol Clin (Paris).* 2007;65(1):27-32.
- Dufour SP, Ponsot E, Zoll J, Doutreleau S, Lonsdorfer-Wolf E, Geny B, Lampert E, Flück M, Hoppeler H, Billat V, Mettauer B, Richard R, Lonsdorfer J. Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. I. Improvement in aerobic performance capacity. *J Appl Physiol (1985).* 2006;100(4):1238-1248.
- Ebert BL, Bunn HF. Regulation of the erythropoietin gene. *Blood.* 1999;94(6):1864-1877.
- Eijssvogels TM, Hoogerwerf MD, Maessen MF, Seeger JP, George KP, Hopman MT, Thijssen DH. Predictors of cardiac troponin release after a marathon. *J Sci Med Sport.* 2015;18(1):88-92.

- Ertel KA, Hallam JE, Hillman AR. The effects of training status and exercise intensity on exercise-induced muscle damage. *J Sports Med Phys Fitness*. 2020;60(3):449-455.
- Ezzati M, Hoewitz ME, Thomas DS, Friedman AB, Roach R, Clark T, Murray CJ, Honigman B.. Altitude, life expectancy and mortality from ischaemic heart disease, stroke, COPD and cancers: national population-based analysis of US counties. *J Epidemiol Community Health*. 2012;66(7):e17.
- Fagard R. Athlete's heart. *Heart*. 2003;89(12):1455-1461.
- Flögel U, Merx MW, Godecke A, Decking UK, Schrader J. Myoglobin: A scavenger of bioactive NO. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(2):735-740.
- Fournier NC, Richard MA. Role of fatty acid-binding protein in cardiac fatty acid oxidation. *Mol Cell Biochem*. 1990;98(1-2):149-159.
- Franke WW, Berendonk B. Hormonal doping and androgenization of athletes: a secret program of the German Democratic Republic government. *Clin Chem*. 1997;43(7):1262-1279.
- Fu FH, Nie J, George K, Tong TK, Lin H, Shi Q, Hui S. Impact of 21-km run on cardiac biomarkers. *J Exerc Sci Fit* 2010;8:61-66.
- Fu F, Nie J, Tong TK. Serum cardiac troponin T in adolescent runners: effects of exercise intensity and duration. *Int J Sports Med*. 2009;30(3):168-172.
- Furman J. When exercise causes exertional rhabdomyolysis. *JAAPA*. 2015;28(4):38-43.
- Gao C, Liang C, Zhang J, Ma Y, Mu X, Xie M. The correlation between myocardial resilience after high-intensity exercise and markers of myocardial injury in swimmers. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(36):e27046.
- George K, Whyte G, Stephenson C, Shave R, Dawson E, Edwards B, Gaze D, Collinson P. Postexercise left ventricular function and cTnT in recreational marathon runners. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36(10):1709-1715.
- George KP, Grant MC, Davies B, Baker JS. The impact of short duration, high intensity exercise on cardiac troponin release. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2016;36(4):281-5
- Glatz JF, van der Vusse GJ. Cellular fatty acid-binding proteins: their function and physiological significance. *Prog Lipid Res*. 1996;35(3):243-282.
- Gore CJ, Hahn A, Rice A, Bourdon P, Lawrence S, Walsh C, Stanef T, Barnes P, Parisotto R, Martin D, Pyne D. Altitude training at 2690m does not increase total haemoglobin mass or sea level VO₂max in world champion track cyclists. *J Sci Med Sport*. 1998;1(3):156-170.

- Gore CJ, Hahn AG, Aughey RJ, Martin DT, Ashenden MJ, Clark SA, Garnham AP, Roberts AD, Slater GJ, McKenna MJ. Live high:train low increases muscle buffer capacity and submaximal cycling efficiency. *Acta Physiol Scand*. 2001;173(3):275-86.
- Halushka PV, Goodwin AJ, Halushka MK. Opportunities for microRNAs in the Crowded Field of Cardiovascular Biomarkers. *Annu Rev Pathol*. 2019;14:211-238.
- Hambrecht R, Adams V, Erbs S, Linke A, Kränkel N, Shu Y, Baither Y, Gielen S, Thiele H, Gummert JF, Mohr FW, Schuler G. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation*. 2003;107(25):3152-3158.
- Hazar M, Otag A, Otag I, Sezen M, Sever O. Effect of increasing maximal aerobic exercise on serum muscles enzymes in professional field hockey players. *Glob J Health Sci*. 2014;7(3):69-74.
- Healey JS, Davies RF, Smith SJ, Davies RA, Ooi DS. Prognostic use of cardiac troponin T and troponin I in patients with heart failure. *Can J Cardiol*. 2003;19(4):383-386.
- Hellsten Y, Nyberg M. Cardiovascular Adaptations to Exercise Training. *Compr Physiol*. 2015;6(1):1-32.
- Hessel MH, Atsma DE, van der Valk EJ, Bax WH, Schalij MJ, van der Laarse A. Release of cardiac troponin I from viable cardiomyocytes is mediated by integrin stimulation. *Pflugers Arch*. 2008;455(6):979-986
- Heusch G. Hibernating myocardium. *Physiol Rev*. 1998;78(4):1055-1085.
- Hickman PE, Potter JM, Aroney C, Koerbin G, Southcott E, Wu AH, Roberts MS. Cardiac troponin may be released by ischemia alone, without necrosis. *Clin Chim Acta*. 2010;411(5-6):318-323.
- Hogan MC, Richardson RS, Haseler LJ. Human muscle performance and PCr hydrolysis with varied inspired oxygen fraction: a 31P-MRS study. *J Appl Physiol*. 1999;86:1367-1373.
- Hohl R, Nazário de Rezende F, Millet GY, Ribeiro da Mota G, Marocolo M. Blood cardiac biomarkers responses are associated with 24 h ultramarathon performance. *Heliyon*. 2019;5(6):e01913.
- Hopkins WG, Marshall SW, Batterham AM, Hanin J. Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(1):3-13.
- Hubble KM, Fatovich DM, Grasko JM, Vasikaran SD. Cardiac troponin increases among marathon runners in the Perth Marathon: the Troponin in Marathons (TRIM) study. *Med J Aust*. 2009;190(2):91-93.
- Hughes DC, Ellefsen S, Baar K. Adaptations to Endurance and Strength Training. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(6):a029769.
- Huston TP, Puffer JC, Rodney WM. The athletic heart syndrome. *N Engl J Med*. 1985;313(1):24-32.

- Ishimura S, Furuhashi M, Watanabe Y, Hoshina K, Fuseya T, Mita T, Okazaki Y, Koyama M, Tanaka M, Akasaka H, Ohnishi H, Yoshida H, Saitoh S, Miura T. Circulating levels of fatty acid-binding protein family and metabolic phenotype in the general population. *PLoS One*. 2013;8(11):e81318.
- Jacobs I, Esbjörnsson M, Sylvén C, Holm I, Jansson E. Sprint training effects on muscle myoglobin, enzymes, fiber types, and blood lactate. *Med Sci Sports Exerc*. 1987;19(4):368-374.
- Jassal DS, Moffat D, Krahn J, Ahmadie R, Fang T, Eschun G, Sharma S. Cardiac injury markers in non-elite marathon runners. *Int J Sports Med*. 2009;30(2):75-79. doi:10.1055/s-0028-1104572
- Jones RM, Prasad MR, Das DK. Modulation of fatty acid-binding capacity of heart fatty acid-binding protein by oxygen-derived free radicals. *Mol Cell Biochem*. 1990;98(1-2):161-166.
- Kanatous SB, Mammen PP, Rosenberg PB, Martin CM, White MD, Dimaio JM, Huang G, Muallem S, Garry DJ. Hypoxia reprograms calcium signaling and regulates myoglobin expression. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2009;296(3):C393-C402.
- Katayama K, Sato K, Matsuo H, Ishida K, Iwasaki K, Miyamura M. Effect of intermittent hypoxia on oxygen uptake during submaximal exercise in endurance athletes. *Eur J Appl Physiol*. 2004;92(1-2):75-83.
- Kay L, Nicolay K, Wieringa B, Saks V, Wallimann T. Direct evidence for the control of mitochondrial respiration by mitochondrial creatine kinase in oxidative muscle cells in situ. *J Biol Chem*. 2000;275(10):6937-6944.
- Kemi OJ, Haram PM, Loennechen JP, Osnes JB, Skomedal T, Wisløff U, Ellingsen Ø. Moderate vs. high exercise intensity: differential effects on aerobic fitness, cardiomyocyte contractility, and endothelial function. *Cardiovasc Res*. 2005;67(1):161-172.
- Kemi OJ, Haram PM, Wisløff U, Ellingsen Ø. Aerobic fitness is associated with cardiomyocyte contractile capacity and endothelial function in exercise training and detraining. *Circulation*. 2004;109(23):2897-2904.
- Kim JW, Tchernyshyov I, Semenza GL, Dang CV. HIF-1-mediated expression of pyruvate dehydrogenase kinase: a metabolic switch required for cellular adaptation to hypoxia. *Cell Metab*. 2006;3(3):177-185.
- Klinkenberg LJ, Luyten P, van der Linden N, Urgel K, Snijders DP, Knackstedt C, Dennert R, Kietselaer BL, Mingels AM, Cardinaels EP, Peeters FE, van Suijlen JD, Ten Kate J, Marsch E, Theelen TL, Sluimer JC, Wouters K, Bekers O, Bekkers SC, van Loon LJ, van Diejen-Visser MP, Meex SJ. Cardiac Troponin T and I Release After a 30-km Run. *Am J Cardiol*. 2016;118(2):281-287.
- Knowlton AA, Apstein CS, Saouf R, Brecher P. Leakage of heart fatty acid binding protein with ischemia and reperfusion in the rat. *J Mol Cell Cardiol*. 1989;21(6):577-583.
- Koller A, Sumann G, Griesmacher A, Falkensammer G, Klingler A, Fliri G, Greie S, Schobersberger W. Cardiac troponins after a downhill marathon. *Int J Cardiol*. 2008;129(3):449-52.

- Kong Z, Nie J, Lin H, George K, Zhao G, Zhang H, Tong TK, Shi Q. Sex differences in release of cardiac troponin T after endurance exercise. *Biomarkers*. 2017;22(3-4):345-350.
- Kraljevic J, Høydal MA, Ljubkovic M, Moreira JB, Jørgensen K, Ness HO, Bækkerud FH, Dujic Z, Wisløff U, Marinovic J. Role of KATP Channels in Beneficial Effects of Exercise in Ischemic Heart Failure. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(12):2504-2512.
- Kuzmanovska B, Cvetkovska E, Kuzmanovski I, Jankulovski N, Shosholcheva M, Kartalov A, Spirovska T. Rhabdomyolysis in Critically Ill Surgical Patients. *Med Arch*. 2016;70(4):308-310.
- Laddu DR, Rana JS, Murillo R, Sorel ME, Quesenberry CP Jr, Allen NB, Gabriel KP, Carnethon MR, Liu K, Reis JP, Lloyd-Jones D, Carr JJ, Sidney S. 25-Year Physical Activity Trajectories and Development of Subclinical Coronary Artery Disease as Measured by Coronary Artery Calcium: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(11):1660-1670.
- Lappin TR, Lee FS. Update on mutations in the HIF: EPO pathway and their role in erythrocytosis. *Blood Rev*. 2019;37:100590.
- Lazarim FL, Antunes-Neto JM, da Silva FO, Nunes LA, Bassini-Cameron A, Cameron LC, Alves AA, Brenzikofer R, de Macedo DV. The upper values of plasma creatine kinase of professional soccer players during the Brazilian National Championship. *J Sci Med Sport*. 2009;12(1):85-90.
- Legaz-Arrese A, López-Laval I, George K, Puente-Lanzarote JJ, Mayolas-Pi C, Serrano-Ostáriz E, Revilla-Martí P, Moliner-Urdiales D, Reverter-Masià J. Impact of an endurance training program on exercise-induced cardiac biomarker release. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015;308(8):H913-20.
- León-Velarde F, Villafuerte FC, Richalet JP. Chronic mountain sickness and the heart. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;52(6):540-549.
- Levine BD, Stray-Gundersen J. A practical approach to altitude training: where to live and train for optimal performance enhancement. *Int J Sports Med*. 1992;13 Suppl 1:S209-12
- Li F, Nie J, Zhang H, Fu F, Yi L, Hopkins W, Liu Y, Lu Y. Effects of Matched Intermittent and Continuous Exercise on Changes of Cardiac Biomarkers in Endurance Runners. *Front Physiol*. 2020;11:30.
- Lida M, Yamazaki M, Honjo H, Kodama I, Kamiya K. Predictive value of heart-type fatty acid-binding protein for left ventricular remodelling and clinical outcome of hypertensive patients with mild-to-moderate aortic valve diseases. *J Hum Hypertens*. 2007;21(7):551-557.
- Liedtke AJ, Nellis S, Neely JR. Effects of excess free fatty acids on mechanical and metabolic function in normal and ischemic myocardium in swine. *Circ Res*. 1978;43(4):652-61.
- Lippi G, Schena F, Montagnana M, Salvagno GL, Guidi GC. Influence of acute physical exercise on emerging muscular biomarkers. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46(9):1313-1318.

- Lizamore CA, Hamlin MJ. The Use of Simulated Altitude Techniques for Beneficial Cardiovascular Health Outcomes in Nonathletic, Sedentary, and Clinical Populations: A Literature Review. *High Alt Med Biol.* 2017;18(4):305-321.
- Małek Ł, Grabowski M, Szpotańska M, Śpiewak M, Główczyńska R, Filipiak K, Opolski G. Exercise h-FABP plasma concentration in healthy subjects. *Arch Med Sci* 2005;1: 226-9.
- Mammen PP, Kanatous SB, Yuhanna IS, Shaul PW, Garry MG, Balaban RS, Garry DJ. Hypoxia-induced left ventricular dysfunction in myoglobin-deficient mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;285(5):H2132-41.
- Masuda K, Okazaki K, Kuno S, Asano K, Shimojo H, Katsuta S. Endurance training under 2500-m hypoxia does not increase myoglobin content in human skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol.* 2001;85(5):486-90.
- Maxwell JH, Bloor CM. Effects of conditioning on exertional rhabdomyolysis and serum creatine kinase after severe exercise. *Enzyme.* 1981;26(4):177-81.
- Mehta R, Gaze D, Mohan S, Williams KL, Sprung V, George K, Jeffries R, Hudson Z, Perry M, Shave R. Post-exercise cardiac troponin release is related to exercise training history. *Int J Sports Med.* 2012;33(5):333-7.
- Mellor A, Boos C, Holdsworth D, Begley J, Hall D, Lumley A, Burnett A, Hawkins A, O'Hara J, Ball S, Woods D. Cardiac biomarkers at high altitude. *High Alt Med Biol.* 2014;15(4):452-8.
- Michalczyk MM, Chycki J, Zajac A, Petr M, Czuba M, Langfort J. Three weeks of intermittent hypoxic training affect antioxidant enzyme activity and increases lipid peroxidation in cyclists. *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly.* 2019;150(9):1703-1710.
- Middleton N, George K, Whyte G, Gaze D, Collinson P, Shave R. Cardiac troponin T release is stimulated by endurance exercise in healthy humans. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(22):1813-1814.
- Miles MP, Schneider CM. Creatine kinase isoenzyme MB may be elevated in healthy young women after submaximal eccentric exercise. *J Lab Clin Med.* 1993;122(2):197-201.
- Morandi L, Angelini C, Prella A, Pini A, Grassi B, Bernardi G, Politano L, Bruno C, De Grandis D, Cudia P, Citterio A. High plasma creatine kinase: review of the literature and proposal for a diagnostic algorithm. *Neurol Sci.* 2006;27(5):303-11.
- Mujika I. The alphabet of sport science research starts with Q. *Int J Sports Physiol Perform.* 2013;8(5):465-466. .
- Munjjal DD, McFadden JA, Matix PA, Coffman KD, Cattaneo SM. Changes in serum myoglobin, total creatine kinase, lactate dehydrogenase and creatine kinase MB levels in runners. *Clin Biochem.* 1983;16(3):195-9.

- Naeije R. Physiological adaptation of the cardiovascular system to high altitude. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;52(6):456-466.
- Nakazawa MS, Keith B, Simon MC. Oxygen availability and metabolic adaptations. *Nat Rev Cancer.* 2016;16(10):663-673.
- Nalcakan GR. The Effects of Sprint Interval vs. Continuous Endurance Training on Physiological And Metabolic Adaptations in Young Healthy Adults. *J Hum Kinet.* 2014;44:97-109.
- Nicholson CK, Lambert JP, Chow CW, Lefer DJ, Calvert JW. Chronic exercise downregulates myocardial myoglobin and attenuates nitrite reductase capacity during ischemia-reperfusion. *J Mol Cell Cardiol.* 2013;64:1-10.
- Nie J, Zhang H, Kong Z, George K, Little JP, Tong TK, Li F, Shi Q. Impact of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on resting and postexercise cardiac troponin T concentration. *Exp Physiol.* 2018;103(3):370-380.
- Nie J, George KP, Tong TK, Gaze D, Tian Y, Lin H, Shi Q. The influence of a half-marathon race upon cardiac troponin T release in adolescent runners. *Curr Med Chem.* 2011;18(23):3452-6.
- Nie J, Tong TK, George K, Fu FH, Lin H, Shi Q. Resting and post-exercise serum biomarkers of cardiac and skeletal muscle damage in adolescent runners. *Scand J Med Sci Sports.* 2011;21(5):625-9.
- Nie J, Tong TK, Shi Q, Lin H, Zhao J, Tian Y. Serum cardiac troponin response in adolescents playing basketball. *Int J Sports Med.* 2008;29(6):449-452.
- Nishiwaki M, Kawakami R, Saito K, Tamaki H, Takekura H, Ogita F. Vascular adaptations to hypobaric hypoxic training in postmenopausal women. *J Physiol Sci.* 2011;61(2):83-91.
- Nowak-Lis A, Gabryś T, Nowak Z, Jastrzębski P, Szmatlan-Gabryś U, Konarska A, Grzybowska-Ganszczyk D, Pilis A. The Use of Artificial Hypoxia in Endurance Training in Patients after Myocardial Infarction. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(4):1633.
- O'Hanlon R, Wilson M, Wage R, Smith G, Alpendurada FD, Wong J, Dahl A, Oxborough D, Godfrey R, Sharma S, Roughton M, George K, Pennell DJ, Whyte G, Prasad SK. Troponin release following endurance exercise: is inflammation the cause? a cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2010;12(1):38.
- Ostadal B, Kolar F. Cardiac adaptation to chronic high-altitude hypoxia: beneficial and adverse effects. *Respir Physiol Neurobiol.* 2007;158(2-3):224-236.
- Paliege A, Rosenberger C, Bondke A, Sciesielski L, Shina A, Heyman SN, Flippin LA, Arend M, Klaus SJ, Bachmann S. Hypoxia-inducible factor-2 α -expressing interstitial fibroblasts are the only renal cells that express erythropoietin under hypoxia-inducible factor stabilization. *Kidney Int.* 2010;77(4):312-318.

- Park HY, Lim K. The effects of aerobic exercise at hypoxic condition during 6 weeks on body composition, blood pressure, arterial stiffness, and blood lipid level in obese women. *Int. J. Sports Sci.* 2017;1:1-5.
- Paulussen RJ, Geelen MJ, Beynen AC, Veerkamp JH. Immunochemical quantitation of fatty-acid-binding proteins. I. Tissue and intracellular distribution, postnatal development and influence of physiological conditions on rat heart and liver FABP. *Biochim Biophys Acta.* 1989;1001(2):201-9.
- Pavlik G, Major Z, Csajági E, Jeserich M, Kneffel Z. The athlete's heart. Part II: influencing factors on the athlete's heart: types of sports and age. *Acta Physiol Hung.* 2013;100(1):1-27.
- Pelliccia A, Maron BJ, Di Paolo FM, Biffi A, Quattrini FM, Pisicchio C, Roselli A, Caselli S, Culasso F. Prevalence and clinical significance of left atrial remodeling in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(4):690-696.
- Peltonen JE, Rusko HK, Rantamäki J, Sweins K, Niittymäki S, Viitasalo JT. Effects of oxygen fraction in inspired air on force production and electromyogram activity during ergometer rowing. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1997;76(6):495-503..
- Pittman RN. Regulation of Tissue Oxygenation. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences;2011.
- Płoszczyca K, Langfort J, Czuba M. The Effects of Altitude Training on Erythropoietic Response and Hematological Variables in Adult Athletes: A Narrative Review. *Front Physiol.* 2018;9:375.
- Płoszczyca K, Czuba M, Langfort J, Baranowski M. Exposure to Normobaric Hypoxia Combined with a Mixed Diet Contributes to Improvement in Lipid Profile in Trained Cyclists. *Nutrients.* 2021;13(10):3481.
- Pugliese L, Serpiello FR, Millet GP, La Torre A. Training Diaries during Altitude Training Camp in Two Olympic Champions: An Observational Case Study. *J Sports Sci Med.* 2014;13(3):666-72.
- Rahnama N, Faramarzi M, Gaeini AA. Effects of Intermittent Exercise on Cardiac Troponin I and Creatine Kinase-MB. *Int J Prev Med.* 2011;2(1):20-23.
- Rassaf T, Flögel U, Drexhage C, Hendgen-Cotta U, Kelm M, Schrader J. Nitrite reductase function of deoxymyoglobin: oxygen sensor and regulator of cardiac energetics and function. *Circ Res.* 2007;100(12):1749-1754.
- Reynafarje B. Myoglobin content and enzymatic activity of human skeletal muscle--their relation with the process of adaptation to high altitude. *Tech Doc Rep SAMTDR USAF Sch Aerosp Med.* 1962;62-89:8p.
- Rich BS, Havens SA. The athletic heart syndrome. *Curr Sports Med Rep.* 2004;3(2):84-88.
- Ritter WS, Stone MJ, Willerson JT. Reduction in exertional myoglobinemia after physical conditioning. *Arch Intern Med.* 1979;139(6):644-7.

- Roberts WO, Schwartz RS, Garberich RF, Carlson S, Knickelbine T, Schwartz JG, Peichel G, Lesser JR, Wickstrom K, Harris KM. Fifty Men, 3510 Marathons, Cardiac Risk Factors, and Coronary Artery Calcium Scores. *Med Sci Sports Exerc.* 2017;49(12):2369-2373.
- Roxin LE, Hedin G, Venge P. Muscle cell leakage of myoglobin after long-term exercise and relation to the individual performances. *Int J Sports Med.* 1986;7(5):259-63.
- Rusko H. New aspects of altitude training. *Am J Sports Med.* 1996;24(6 Supl):S48-S52.
- Rusko H, Kirvesniemi H, Paavonlainen L, Vähäsöyrinki P, Kyrö KP. Effect of altitude training on sea level aerobic and anaerobic power in elite athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1996;28:124.
- Saheed UN, Meludu SC, Onuora IJ, Obi-Ezeani CN, Dioka CE, Njoku CM. Endurance physical activity impact on heart type fatty acid binding protein of health individuals in eastern Nigeria. *GJMEDPH* 2018;7:2277–9604.
- Saito T, Matsumoto H, Matsuyama H, Sakai Y, Yamashita K, Kishi K, Morishita Y. [Clinical evaluation of the new creatine kinase MB reagent kit "L-System CK-MB MtO"]. *Rinsho Byori.* 2011;59(3):236-42.
- Saks VA, Kuznetsov AV, Kupriyanov VV, Miceli MV, Jacobus WE. Creatine kinase of rat heart mitochondria. The demonstration of functional coupling to oxidative phosphorylation in an inner membrane-matrix preparation. *J Biol Chem.* 1985;260(12):7757-64.
- Samanta D, Semenza GL. Serine Synthesis Helps Hypoxic Cancer Stem Cells Regulate Redox. *Cancer Res.* 2016;76(22):6458-6462.
- Sarzynski MA, Ruiz-Ramie JJ, Barber JL, Slentz CA, Apolzan JW, McGarrah RW, Harris MN, Church TS, Borja MS, He Y, Oda MN, Martin CK, Kraus WE, Rohatgi A. Effects of Increasing Exercise Intensity and Dose on Multiple Measures of HDL (High-Density Lipoprotein) Function. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2018;38(4):943-952.
- Sbarouni E, Georgiadou P, Koutelou M, Constantinos M, Chaidaroglou A, Degiannis D, Voudris V. Heart type fatty acid binding protein in relation to pharmacologic scintigraphy in coronary artery disease. *Clin Chem Lab Med* 2011;50:387–90
- Scharhag J, Herrmann M, Urhausen A, Haschke M, Herrmann W, Kindermann W. Independent elevations of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac troponins in endurance athletes after prolonged strenuous exercise. *Am Heart J.* 2005;150(6):1128-1134.
- Scharhag J, Urhausen A, Schneider G, Herrmann M, Schumacher K, Haschke M, Krieg A, Meyer T, Herrmann W, Kindermann W. Reproducibility and clinical significance of exercise-induced increases in cardiac troponins and N-terminal pro brain natriuretic peptide in endurance athletes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13(3):388-397.

- Sharma S, Merghani A, Mont L. Exercise and the heart: the good, the bad, and the ugly. *Eur Heart J*. 2015;36(23):1445-53.
- Scherr J, Braun S, Schuster T, Hartmann C, Moehlenkamp S, Wolfarth B, Pressler A, Halle M. 72-h kinetics of high-sensitive troponin T and inflammatory markers after marathon. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(10):1819-27.
- Schmid J, Liesinger L, Birner-Gruenberger R, Stojakovic T, Scharnagl H, Dieplinger B, Asslaber M, Radl R, Beer M, Polacin M, Mair J, Szolar D, Berghold A, Quasthoff S, Binder JS, Rainer PP. Elevated Cardiac Troponin T in Patients With Skeletal Myopathies. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(14):1540-1549.
- Semenza GL. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell*. 2012;148(3):399-408.
- Serebrovska TV, Serebrovska ZO, Egorov E. Fitness and therapeutic potential of intermittent hypoxia training: a matter of dose. *Fiziol Zh*. 2016;62(3):78-91
- Serrano-Ostáriz E, Terreros-Blanco JL, Legaz-Arrese A, George K, Shave R, Bocos-Terraz P, Izquierdo-Álvarez S, Bancalero JL, Echavarri JM, Quilez J, Aragonés MT, Carranza-García LE. The impact of exercise duration and intensity on the release of cardiac biomarkers. *Scand J Med Sci Sports*. 2011;21(2):244-249.
- Sharifzadeh H, Monazami AA, Azizi M. Effects of Acute Resistance Training on Biochemical Markers of Myocardial Injury (cTnT, cTnI, CK-MB) in Non-Athlete Women. *J Kermanshah Univ Med Sci*. 23(2):e84103.
- Shave R, Dawson E, Whyte G, George K, Gaze D, Collinson P. Effect of prolonged exercise in a hypoxic environment on cardiac function and cardiac troponin T. *Br J Sports Med*. 2004;38(1):86-8.
- Shave R, George K, Gaze D. The influence of exercise upon cardiac biomarkers: a practical guide for clinicians and scientists. *Curr Med Chem*. 2007;14(13):1427-36.
- Shiva S, Huang Z, Grubina R, Sun J, Ringwood LA, MacArthur PH, Xu X, Murphy E, Darley-Usmar VM, Gladwin MT. Deoxymyoglobin is a nitrite reductase that generates nitric oxide and regulates mitochondrial respiration. *Circ Res*. 2007;100(5):654-661.
- Siebenmann C, Robach P, Jacobs RA, Rasmussen P, Nordsborg N, Diaz V, Christ A, Olsen NV, Maggiorini M, Lundby C. "Live high-train low" using normobaric hypoxia: a double-blinded, placebo-controlled study. *J Appl Physiol* (1985). 2012;112(1):106-117.
- Siegel AJ, Silverman LM, Evans WJ. Elevated skeletal muscle creatine kinase MB isoenzyme levels in marathon runners. *JAMA*. 1983;250(20):2835-7.
- Siegel AJ, Silverman LM, Holman BL. Elevated creatine kinase MB isoenzyme levels in marathon runners. Normal myocardial scintigrams suggest noncardiac source. *JAMA*. 1981;246(18):2049-51.

- Siegel AJ, Silverman LM, Lopez RE. Creatine kinase elevations in marathon runners: relationship to training and competition. *Yale J Biol Med.* 1980;53(4):275-9.
- Skadberg Ø, Kleiven Ø, Ørn S, Bjørkavoll-Bergseth MF, Melberg TH, Omland T, Aakre KM. The cardiac troponin response following physical exercise in relation to biomarker criteria for acute myocardial infarction; the North Sea Race Endurance Exercise Study (NEEDED) 2013. *Clin Chim Acta.* 2018;479:155-159.
- Solli GS, Tønnessen E, Sandbakk Ø. The Training Characteristics of the World's Most Successful Female Cross-Country Skier. *Front Physiol.* 2017;8:1069.
- Son HJ, Lee YH, Chae JH, Kim CK. Creatine kinase isoenzyme activity during and after an ultra-distance (200 km) run. *Biol Sport.* 2015;32(4):357-361.
- Sorichter S, Mair J, Koller A, Pelsers MM, Puschendorf B, Glatz JF. Early assessment of exercise induced skeletal muscle injury using plasma fatty acid binding protein. *Br J Sports Med.* 1998;32(2):121-4.
- Spada TC, Silva JMRD, Francisco LS, Marçal LJ, Antonangelo L, Zanetta DMT, Yu L, Burdmann EA. High intensity resistance training causes muscle damage and increases biomarkers of acute kidney injury in healthy individuals. *PLoS One.* 2018;13(11):e0205791.
- Spence AL, Naylor LH, Carter HH, Buck CL, Dembo L, Murray CP, Watson P, Oxborough D, George K, Green DJ. A prospective randomised longitudinal MRI study of left ventricular adaptation to endurance and resistance exercise training in humans. *J Physiol.* 2011;589(Pt 22):5443-5452.
- Sponder M, Lichtenauer M, Wernly B, Paar V, Hoppe U, Emich M, Fritzer-Szekeres M, Litschauer B, Strametz-Juranek J. Serum heart-type fatty acid-binding protein decreases and soluble isoform of suppression of tumorigenicity 2 increases significantly by long-term physical activity. *J Investig Med.* 2019;67(5):833-840.
- Stadhouders AM, Jap PH, Winkler HP, Eppenberger HM, Wallimann T. Mitochondrial creatine kinase: a major constituent of pathological inclusions seen in mitochondrial myopathies. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1994;91(11):5089-5093.
- Sylvén JC, Jansson E, Brandt S, Kallner A. Specificity of cardiac enzymes in diagnosis of chest pain in marathon runners. *Lancet.* 1983;2(8365-66):1505.
- Sylvén C, Jansson E, Böök K. Myoglobin content in human skeletal muscle and myocardium: relation to fibre size and oxidative capacity. *Cardiovasc Res.* 1984;18(7):443-6.
- Symanski JD, McMurray RG, Silverman LM, Smith BW, Siegel AJ. Serum creatine kinase and CK-MB isoenzyme responses to acute and prolonged swimming in trained athletes. *Clin Chim Acta.* 1983;129(2):181-7.

- Syrkin AL, Glazachev OS, Kopylov FY, Dudnik EN, Zagaynaya EE, Tuter DS. [Adaptation to Intermittent Hypoxia-Hyperoxia in the Rehabilitation of Patients With Ischemic Heart Disease: Exercise Tolerance and Quality of Life]. *Kardiologiia*. 2017;57(5):10-16.
- Taegtmeyer H, Overturf ML. Effects of moderate hypertension on cardiac function and metabolism in the rabbit. *Hypertension*. 1988;11(5):416-26.
- Terrados N, Jansson E, Sylvén C, Kaijser L. Is hypoxia a stimulus for synthesis of oxidative enzymes and myoglobin? *J Appl Physiol* (1985). 1990;68(6):2369-72.
- Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, Lindahl B, Giannitsis E, Hasin Y, Galvani M, Tubaro M, Alpert JS, Biasucci LM, Koenig W, Mueller C, Huber K, Hamm C, Jaffe AS; Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 2010;31(18):2197-204.
- Tian Y, Nie J, Huang C, George KP. The kinetics of highly sensitive cardiac troponin T release after prolonged treadmill exercise in adolescent and adult athletes. *J Appl Physiol* (1985). 2012;113(3):418-25.
- van der Vusse GJ, Glatz JF, Stam HC, Reneman RS. Fatty acid homeostasis in the normoxic and ischemic heart. *Physiol Rev*. 1992;72(4):881-940.
- Van Nieuwenhoven FA, Kleine AH, Wodzig WH, Hermens WT, Kragten HA, Maessen JG, Punt CD, Van Dieijen MP, Van der Vusse GJ, Glatz JF. Discrimination between myocardial and skeletal muscle injury by assessment of the plasma ratio of myoglobin over fatty acid-binding protein. *Circulation*. 1995;92(10):2848-2854.
- Vilela EM, Bastos JC, Rodrigues RP, Nunes JP. High-sensitivity troponin after running--a systematic review. *Neth J Med*. 2014;72(1):5-9.
- Warhol MJ, Siegel AJ, Evans WJ, Silverman LM. Skeletal muscle injury and repair in marathon runners after competition. *Am J Pathol*. 1985;118(2):331-9.
- Waskova-Arnostova P, Kasparova D, Elsnicova B, Novotny J, Neckar J, Kolar F, Zurmanova J: Chronic Hypoxia Enhances Expression and Activity of Mitochondrial Creatine Kinase and Hexokinase in the Rat Ventricular Myocardium. *Cell Physiol Biochem* 2014;33:310-320.
- Wedin JO, Henriksson AE. Postgame elevation of cardiac markers among elite floorball players. *Scand J Med Sci Sports*. 2015;25(4):495-500.
- Whyte G, George K, Shave R, Dawson E, Stephenson C, Edwards B, Gaze D, Oxborough D, Forster J, Simpson R. Impact of marathon running on cardiac structure and function in recreational runners. *Clin Sci (Lond)*. 2005;108(1):73-80.

- Wilber RL, Stray-Gundersen J, Levine BD. Effect of hypoxic "dose" on physiological responses and sea-level performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2007;39(9):1590-1599.
- Wittenberg BA. Both hypoxia and work are required to enhance expression of myoglobin in skeletal muscle. Focus on "Hypoxia reprograms calcium signaling and regulates myoglobin expression". *Am J Physiol Cell Physiol*. 2009;296(3):C390-2.
- Wittenberg JB, Wittenberg BA. Myoglobin function reassessed. *J Exp Biol*. 2003;206(Pt 12):2011-2020.
- Yoshimoto K, Tanaka T, Somiya K, Tsuji R, Okamoto F, Kawamura K, Ohkaru Y, Asayama K, Ishii H. Human heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein as an indicator of acute myocardial infarction. *Heart Vessels*. 1995;10(6):304-9.
- Yuan Y, Kwong AW, Kaptein WA, Fong C, Tse M, Glatz JF, Chan C, Renneberg R. The responses of fatty acid-binding protein and creatine kinase to acute and chronic exercise in junior rowers. *Res Q Exerc Sport*. 2003 Sep;74(3):277-83
- Zago AS, Park JY, Fenty-Stewart N, Kokubun E, Brown MD. Effects of aerobic exercise on the blood pressure, oxidative stress and eNOS gene polymorphism in pre-hypertensive older people. *Eur J Appl Physiol*. 2010 Nov;110(4):825-32.
- Zervou S, Whittington HJ, Ostrowski PJ, Cao F, Tyler J, Lake HA, Neubauer S, Lygate CA. Increasing creatine kinase activity protects against hypoxia / reoxygenation injury but not against anthracycline toxicity in vitro. *PLoS One*. 2017 Aug 14;12(8):e0182994.
- Zoll J, Ponsot E, Dufour S, Doutreleau S, Ventura-Clapier R, Vogt M, Hoppeler H, Richard R, Flück M. Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. III. Muscular adjustments of selected gene transcripts. *J Appl Physiol (1985)*. 2006;100(4):1258-66.

Streszczenie

Wysiłek fizyczny wywołuje w organizmie człowieka szereg korzystnych zmian adaptacyjnych, zwłaszcza w obrębie układu sercowego, na czele ze zmniejszeniem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Niemniej, w przypadku sportu wyczynowego, gdzie organizm poddawany jest bardzo dużym obciążeniom, istnieje ryzyko także negatywnych zmian, z wyróżnieniem tych na tle strukturalnym i funkcjonalnym. Jednym z czołowych zagadnień badawczych w tym zakresie jest określenie wpływu wysiłku fizycznego na stan fizjologiczny mięśnia sercowego, poprzez analizę aktywności markerów sercowych.

Od kilkudziesięciu lat znany jest także pozytywny wpływ treningu w warunkach hipoksji na osiągnięte wyniki sportowe. Dzięki rozwojowi technologii coraz popularniejszy staje się także model treningu w przerywanej hipoksji (intermittent hypoxic training - IHT), zakładający realizację jednostki treningowej w warunkach hipoksji, przy jednoczesnym przebywaniu w warunkach normoksji podczas reszty dnia. W założeniu, warunki IHT powodują dodatkowy stres dla organizmu, który wraz ze stresem wywołanym wysiłkiem fizycznym, przyczynia się do zwiększenia zmian adaptacyjnych w organizmie. Wciąż brakuje jednak badań, które odpowiadałyby na pytanie, jak zwiększony stres treningowy, wywołany treningiem w warunkach hipoksji, wpływa na stan fizjologiczny mięśnia sercowego.

Dlatego celem badań była analiza wpływu wysiłku interwałowego, oraz czterotygodniowego treningu wytrzymałościowego o wysokiej intensywności w warunkach umiarkowanej hipoksji normobarycznej na aktywność markerów sercowych: troponiny I (cTnI) oraz T (cTnT), sercowego typu białka wiążącego kwasy tłuszczowe (H-FABP), izoenzymu sercowego kinazy kreatynowej (CK-MB) i mioglobiny (Mb) u pływaków oraz porównanie otrzymanych wyników z efektami tego samego wysiłku realizowanego w warunkach normoksji.

W badaniach wzięło udział 16 pływaków, dobranych według kryterium posiadania co najmniej II klasy sportowej, minimalnie 6 letniego stażu treningowego oraz półrocznej karencji od realizowania treningu w warunkach hipoksji. Uczestnicy badania zostali podzieleni losowo na grupę eksperymentalną (H) i kontrolną (N) i poddani 4 tygodniowemu

programowi treningowemu. Grupa IHT wykonywała trening pływacki w warunkach normoksji oraz dodatkowo, 2 razy w tygodniu, trening o wysokiej intensywności na łądzie w warunkach hipoksji normobarycznej, na symulowanej wysokości 2500 m n.p.m. ($FiO_2 = 15,5\%$). Grupa N wykonywała identyczny program treningowy, przeprowadzany w całości w warunkach normoksji. Obciążenia treningowe dla treningu na łądzie zostały dobrane na podstawie $\%VO_{2max}$ wyznaczonego w danych warunkach, w przypadku grupy N – w normoksji, w grupie H – w hipoksji ($\%VO_{2maxhyp}$). Trening na łądzie zakładał wykonywanie 4 krotnie (w pierwszych dwóch mikrocyklach) lub 5-krotnie (w kolejnych dwóch mikrocyklach) dwustacyjnego obwodu ćwiczebnego. Pierwsza stacja, ukierunkowana na pracę kończyn górnych i wykonywana na rotorze zawierała 30 sekundowy wysiłek z maksymalną intensywnością z obciążeniem 0,4 Nm/kg. Następnie praca kontynuowana była na cykloergometrze według następującego schematu: 3 minuty – 50% $VO_{2max}/VO_{2maxhyp}$, 2 minuty – 90% $VO_{2max}/VO_{2maxhyp}$, 3 minuty – 50% $VO_{2max}/VO_{2maxhyp}$.

Podczas pierwszej serii badawczej (S1), przed i bezpośrednio po dwóch pierwszych jednostkach treningowych (realizowanych w warunkach normoksji i hipoksji) pobrano krew żylną z żyły odłokciowej w celu określenia wpływu wysiłku interwałowego na aktywność markerów sercowych (CK-MB, cTnI, cTnT, H-FABP, Mb). Druga seria badawcza (S2) została zrealizowana podczas ostatniej jednostki treningowej w warunkach, w których trenowały poszczególne grupy i zakładała pobranie krwi żyłnej i oznaczenie markerów sercowych, według standardów przyjętych w S1.

Wyniki badań wykazały istotny statystycznie wpływ jednorazowego wysiłku na stężenie troponiny T ($F=30,64$; $p<0,001$), mioglobiny ($F=35,65$; $p<0,001$), CK-MB ($F=4,18$; $p<0,05$) i hFABP ($F=17,29$; $p<0,001$). Dalsza analiza wykazała istotny statystycznie wzrost stężenia troponiny T we krwi bezpośrednio po wysiłku w normoksji o 120,3% ($p<0,01$) i w hipoksji o 116,5% ($p<0,01$). Wykazano także wzrost stężenia mioglobiny we krwi o 112,9% ($p<0,01$) po wysiłku w normoksji i o 125,0% ($p<0,001$) po wysiłku w hipoksji. Stężenie hFABP we krwi także wzrosło istotnie ($p<0,05$) bezpośrednio po wysiłku, odpowiednio o 14,4% w normoksji i 16,4% w hipoksji. Ponadto wykazano wzrost stężenia CK-MB o 31,1% na granicy przyjętego poziomu istotności ($p<0,07$) po wysiłku w normoksji. Jednocześnie

nie wykazano istotnej statystycznie interakcji między wysiłkiem a warunkami jego realizacji dla stężeń analizowanych markerów sercowych we krwi.

Czterotygodniowy trening IHT spowodował istotny spadek ($p < 0,001$) spoczynkowego stężenia CK-MB o 55,2%. Podobnych zmian nie zarejestrowano po treningu realizowanym w normoksji. Ponadto wykazano istotny spadek ($p < 0,05$) spoczynkowego stężenia mioglobiny po treningu w normoksji o 50,0%. Spoczynkowe stężenie troponiny I, troponiny T oraz hFABP nie uległ istotnym zmianom pod wpływem czterotygodniowego treningu, niezależnie od warunków jego realizacji.

Ponadto wykazano, że zmiana stężenia troponiny I następująca po wysiłku interwałowym w normoksji była istotnie większa ($T=3,00$; $p < 0,05$) po czterech tygodniach treningu w normoksji (Grupa N) w porównaniu ze zmianą zarejestrowaną przed treningiem. Podobnych zmian nie zarejestrowano po treningu w hipoksji (Grupa IHT). Jednocześnie podobnych zmian nie odnotowano w przypadku pozostałych analizowanych markerów sercowych.

Podsumowując, naistotniejszym rezultatem pracy jest wykazanie, że zarówno jednorazowy wysiłek realizowany w warunkach umiarkowanej hipoksji (2500 m), jak i czterotygodniowy trening IHT nie zwiększają aktywności markerów sercowych u pływaków w porównaniu do zmian, które zachodzą w warunkach normoksji. Brak istotnych różnic w fizjologicznej odpowiedzi mięśnia sercowego na zadany bodziec świadczy o braku negatywnego wpływu wysiłku w hipoksji na mięsień sercowy i bezpieczeństwie stosowania metody IHT u sportowców.

Summary

Physical effort causes a number of beneficial adaptive changes in the human body, especially in the area of the cardiac system, including the reduction of the risk of cardiovascular diseases. Nevertheless, in the case of competitive sports, where the body is subjected to very high loads, there is also a risk of negative changes, distinguishing these against the structural and functional background. One of the leading research issues in this field is to determine the impact of exercise on the physiological state of the heart muscle by analyzing the activity of cardiac markers.

For several decades, the positive effect of training under hypoxic conditions on the achieved sports results has also been known. Thanks to the development of technology, the model of intermittent hypoxic training (IHT) is also becoming more and more popular, assuming the implementation of a training unit in conditions of hypoxia, while staying in normoxic conditions during the rest of the day. The assumption is that IHT conditions cause additional stress to the body, which, along with exercise-induced stress, contributes to an increase in adaptive changes in the body. However, there is still a lack of research that would answer the question of how the increased training stress caused by training under hypoxic conditions affects the physiological state of the heart muscle.

Therefore, the aim of the study was to analyze the effect of interval exercise and a four-week high-intensity endurance training in conditions of moderate normobaric hypoxia on the activity of cardiac markers: troponin I (cTnI) and T (cTnT), cardiac fatty acid binding protein (H-FABP), isoenzyme cardiac creatine kinase (CK-MB) and myoglobin (Mb) in swimmers and the comparison of the obtained results with the effects of the same exercise carried out under normoxic conditions.

16 swimmers participated in the study, selected according to the criterion of having at least the 2nd sports class, at least 6 years of training experience and a six-year grace period from carrying out training in hypoxic conditions. The participants of the study were randomized into the experimental (H) and control (N) groups and underwent a 4-week training program. Group H performed swimming training under normoxic conditions and additionally, twice

a week, high-intensity training on land under normobaric hypoxia, at a simulated altitude of 2,500 m above sea level. ($F_{iO_2} = 15.5\%$). Group N followed an identical training program entirely under normoxic conditions. Training loads for training on land were selected on the basis of $\% VO_{2max}$ determined in the given conditions, in the case of the N group - in normoxia, in the H group - in hypoxia ($\% VO_{2maxhyp}$). Training on land involved performing a two-stage training circuit 4 times (in the first two microcycles) or 5 times (in the next two microcycles). The first station, focused on the work of the upper limbs and performed on the rotor, contained 30 seconds of effort with maximum intensity with a load of 0.4 Nm / kg. Then the work was continued on the cycloergometer according to the following schedule: 3 minutes - 50% VO_{2max} / $VO_{2maxhyp}$, 2 minutes - 90% VO_{2max} / $VO_{2maxhyp}$, 3 minutes - 50% VO_{2max} / $VO_{2maxhyp}$.

During the first research series (S1), before and immediately after the first two training units (carried out in normoxic and hypoxic conditions), venous blood was collected from the antecubital vein in order to determine the effect of interval exercise on the activity of cardiac markers (CK-MB, cTnI, cTnT, H-FABP, Mb). The second research series (S2) was carried out during the last training unit in the conditions in which individual groups trained and assumed the collection of venous blood and determination of cardiac markers according to the standards adopted in S1.

The results of the study showed a statistically significant effect of a single effort on the concentration of troponin T ($F = 30.64$; $p < 0.001$), myoglobin ($F = 35.65$; $p < 0.001$), CK-MB ($F = 4.18$; $p < 0.05$) and hFABP ($F = 17.29$; $p < 0.001$). Further analysis showed a statistically significant increase in blood troponin T concentration immediately after exercise in normoxia by 120.3% ($p < 0.01$) and in hypoxia by 116.5% ($p < 0.01$). There was also an increase in blood myoglobin concentration by 112.9% ($p < 0.01$) after exercise under normoxia and by 125.0% ($p < 0.001$) after exercise under hypoxia. The concentration of hFABP in the blood also increased significantly ($p < 0.05$) immediately after exercise, by 14.4% in normoxia and 16.4% in hypoxia, respectively. Moreover, an increase in the concentration of CK-MB by 31.1% on the border of the accepted significance level ($p < 0.07$) was demonstrated after exercise in normoxia. At the same time, there was no statistically

significant interaction between exercise and the conditions of its implementation for the concentrations of the analyzed heart markers in the blood.

The four-week IHT training resulted in a significant decrease ($p < 0.001$) of resting CK-MB concentration by 55.2%. Similar changes were not registered after normoxic training. Moreover, a significant decrease ($p < 0.05$) of resting myoglobin concentration after training in normoxia by 50.0% was demonstrated. The resting concentration of troponin I, troponin T and hFABP did not change significantly after the four-week training, regardless of the conditions of its implementation.

In addition, it was shown that the change in troponin I concentration following interval exercise in normoxia was significantly greater ($T = 3.00$; $p < 0.05$) after four weeks of training in normoxia (Group N) compared to the change recorded before training. Similar changes were not recorded after training in hypoxia (IHT group). At the same time, no similar changes were noted for the other analyzed heart markers.

In summary, the most important result of the study is the demonstration that both a one-time exercise under moderate hypoxia (2500 m) and a four-week IHT training did not increase the activity of heart markers in swimmers compared to changes that occur under normoxic conditions. The lack of significant differences in the physiological response of the myocardium to the given stimulus proves the lack of a negative influence of exercise in hypoxia on the heart muscle and the safety of the IHT method in athletes.