

A vénás vér parciális oxigénnyomásának elemzése angol telivér lovak munkavégzése során

Bohák Zsófia,^{1,2}, Kutasi Orsolya^{1,2}, Csepi Gábor¹, Harnos Andrea², Szenci Ottó^{1,2}*

1] SZIE ÁOTK, Nagyállatklinika, 2225 Üllő, Dóra major

2] MTA-SZIE Nagyállatklinikai Kutatócsoport, 2225 Üllő, Dóra major

3] SZIE ÁOTK, Biomatematikai és Számítástechnikai Tanszék, 1071 Budapest, István u.2.

*Email: bohak.zsofia@aotk.szie.hu

Összefoglalás.

A légzési kapacitás edzéssel nem javítható; lovakban a légzőszervek teljesítménye határolja be leginkább a maximális teljesítőképességet. Bár a levegőcsere munkavégzés során lovakban is fokozódik, ez a válasz mégsem elegendő, hogy megelőzze az artériás hypoxaemia kialakulását. Az artériás hypoxaemia mértéke meghatározza a teljesítményt, az artériás mintavételezés azonban terepi körülmények között nehézkes. Jelen kutatás során, a teljesítményvizsgálat részeként, a tréningpályán is könnyen kivitelezhető vénás vérvétel lehetséges diagnosztikai értékét vizsgáltuk. Tizenegy egészséges angol telivér lovat vizsgáltunk. Minden ló azonos, egyre növekvő intenzitású munkát végzett. A növekvő sebességű szakaszok között vénás vért gyűjtöttünk a lovak bal oldali jugularis vénájából.

Ahogy a szakirodalmi artériás vérgáz adatok alapján számítottuk, a vénás vérben az oxigén parciális nyomása (p_vO_2) a munkavégzés intenzitásával párhuzamosan nőtt. Az artériás hypoxaemia várható kialakulásakor (legnagyobb terhelésnél), a p_vO_2 szignifikánsan nagyobb volt, mint nyugalomban, vagy gyenge munkavégzéskor.

A p_vO_2 változás, a p_aO_2 értékekhez viszonyítva ellentétesen alakult, ami a lovak munkavégzés alatti, korlátozott légző működésére utal. A vénás vér vérgáz elemzése nem teljesen megfelelő lovak nyugalmi légző funkcióinak klinikai vizsgálatára, de segítségünkre lehet teljesítmény-vizsgálatkor. Adataink bizonyítják, hogy a légző rendszer terhelésre adott válasza a tréningpályán is könnyen kivitelezhető, egyszerű vénás mintavételezéssel is vizsgálható.

Summary

Respiratory system output cannot be improved with any training; the respiratory system of the horse is the major limiting factor of athletic performance. Although ventilation increases during exercise, the respiratory response is insufficient to prevent the development of arterial hypoxemia. The degree of hypoxemia can be an indicator of the performance, but arterial blood collection is complicated and impractical on the race track. The aim of the present study was based on the need to have an appropriate method to assess respiratory function during exercise under field conditions. This study was established to explore the usefulness of venous blood gas measurements in exercise tests. Eleven clinically healthy thoroughbred horses were used in the experiment. The same incremental exercise test was performed by each of the horses. Between each steps venous blood was collected from the left jugular vein. Blood samples were placed in special syringes under anaerobe conditions and stored on ice cubes until analyzes were performed. The time between collection and the analysis was less than five hours. Testing the hypothesis, a linear mixed model was fit to the p_vO_2 data. The analysis was carried out in R 2. 15. 1 statistical software.

The venous partial pressure of oxygen (p_vO_2) increased parallel with increasing exercise as was expected based on arterial blood gas values described in the literature. During the suspected period of arterial hypoxia (highest level of exercise), the p_vO_2 was significantly higher, compared to low level exercise values in the venous blood.

The p_vO_2 value did change oppositely to p_aO_2 , which reflect the physiologic limitation of equine ventilation during exercise. Venous blood gas parameters are not completely reliable to evaluate respiratory function in a resting horse but can be useful during exercise. Our data prove that some respiratory changes can be detected with simple sampling methods being appropriate on race tracks.

Terhelésre adott anyagcsere válasz

Nagy intenzitású munkavégzéskor a ló szervezetének anyagcséréje felgyorsul, az oxigénfogyasztás, és a széndioxid-termelés a nyugalmi körülményekhez képest harmincszorosára is megnőhet (1). A munkával elérhető maximális oxigén felvevőképességében (VO_{2max}) az oxigén szállítóképesség növekedése és a szövetek fokozott oxigénfelvétele is szerepet játszik. A javuló oxigénszállítási kapacitás, a perctérfogat emelkedése mellett, a lép összehúzódásának következtében megemelkedett hemoglobin (vörösvérsejt) szintnek is köszönhető. A lép a lovak teljes vértérfogatának egyharmadát–felét raktározhatja, amely terheléskor akár egy 1,7-szeres hemoglobin-szint emelkedés forrása is lehet. Az oxigén szöveti szintű felhasználását, az oxihemoglobin disszociációs görbe (többek között a széndioxid nyomás és hidrogénionszint növekedés, illetve szöveti hőmérséklet emelkedés miatt kialakuló) jobbra tolódás is segíti (6). Ezáltal az oldott, vagyis hemoglobinhoz nem kötött oxigén mennyisége nő. Ez javítja a kapillárisok és a sejt mitokondriumok közötti

oxigén gradienst, így a sejtekbe való oxigén beáramlást. Lovakban az említett disszociációs görbe jobbra tolódását a munkavégzés során kialakuló erőteljes metabolikus acidózis is elősegíti (9).

A növekvő anyagcsere oxigénigényét, a gázcsere fokozásával kell a ló szervezetének kielégíteni. Intenzív terheléskor azonban, a nagy légzőizmok mozgósításával létrehozott hatalmas ki- és belégzési nyomás, illetve a mozgással összefüggő, kedvező mellúri- és hasúri nyomásváltozás ellenére sem képes a ló megfelelő légcserére. Mindez, illetve hogy a ló légzőkapacitása edzéssel nem javítható, ahhoz a megállapításhoz vezet, hogy a versenyelő sportteljesítményét a légzőszervek teljesítőképessége határolja be leginkább (3).

A munkavégzés során kialakuló artériás hipoxaemia

Ha egy ló munkavégzés során eléri maximális oxigénfelvevő képességének 65%-át (65% VO_{2max}), artériás hipoxémia alakul ki, az alveoláris-artériás oxigénkülönbség megnő. Amikor a munka intenzitása eléri a maximális oxigén felvevőképesség 85%-át (85% VO_{2max}), artériás hiperkapnia is mérhető (3, 11). A lovakkal ellentétben, erős terhelésnek kitett pónikban nem látható az említett hipoxémia és hiperkapnia, a pónik légcsereválasza kielégítő a normoxémia és hipokapnia fenntartásához (10). Hogy a ló miért mulasztja el a terhelés intenzitásának megfelelő légcsereválaszt, nem tisztázott, de feltehetően nem a kemoreceptorok elégtelen működése miatt.

A munkavégzés hatására fellépő artériás hipoxémia kialakulásának egyik oka a korlátozott diffúzió és gázcsere. A tüdőbeli véráramlás sebességének növekedése miatt csökken a kapilláris-alveolus közötti gázcserére rendelkezésre álló idő (tranzitidő). Az átlagos kapilláris tranzitidő lovakban 0,38-0,48 mp, míg pónikban 0,35 mp, kutyákban pedig csak 0,29 mp (1). Ezekben az állatfajokban mégsem korlátozott a diffúzió hatékonysága még erős terheléskor sem. Néhány kutatás szerint, ez a jelenség a lovak tüdejében mért tranzitidők sokféleségével

magyarázható, amely miatt a diffúziós-perfúziós arány nem írható le hitelesen egy egyszerű átlagos tranzitidő-számítással (1).

Munkavégzés hatására lovakban csekély, de szignifikáns mértékű romlás látható a ventilációs-perfúziós aránytalanságok kialakulásában is. Ennek pontos oka szintén tisztázatlan, de feltehetően minden terhelésre kialakuló, kismértékű szövetközi oedéma, enyhe tüdővérzés, a tüdő vérellátásának változatossága, és a nagy légutakban a levegő keveredése is szerepet játszik (15). A ventilációs-perfúziós aránytalanság következtében a diffúziós felület csökken, a nyomásgradiens eltolódik.

Mindezek mellett az elégtelen légcseré valószínűleg egy tudatos légzési stratégiának is köszönhető, amellyel a lovak szervezete a légzésre fordított energia mennyiségét igyekszik minimálisra csökkenteni. A légzési stratégia neve „lépés-légzés összhang” (Locomotorory-respiratory couple - LRC). Angol telivérekben vágta vagy galopp közben a percnkénti légzésszám a lépések számával megegyezik. Egy kísérlet során a futópád dőlésszögének emelésével váltottak ki egyre növekvő percnkénti ventilációt, a lépésszám és lépéshossz megváltoztatása nélkül (7). Vagyis az LRC-jelenség ellenére, a légvétel mélysége és a lépés hossza nem függ egymással össze. Összességében ez a légzési stratégia, bár metabolikus szempontból nem kellően hatékony, de megelőzi a rekeszizom kifáradását és a mozgásért felelős izmok javára szolgál a vér keringési újraelosztásában (2).

A korlátozott mechanikai áramlás is fontos okozója lehet a kialakuló hipoxémiának munkavégzés közben. Egyik nézet szerint, ahogy a kilégzési nyomás növekszik, a légutak nem porcos szakaszai néhol összenyomódnak, ezzel szűkül a levegőáramlás számára rendelkezésre álló tér (5). Ezeken a területeken örvénylés alakul ki. Egy kísérletben a belélegzett levegő nitrogén tartalmát héliumra cserélték, ezzel csökkentették a levegő sűrűségét, egyben a belégzési örvénylést is. Ahogy a vizsgált ló a héliumos keveréket lélegezve dolgozott, a

légzési térfogat, az oxigénfelvevő képesség és a széndioxid-termelés szignifikáns növekedése volt tapasztalható (8).

Az említett tényezőkön kívül még számos, a légzési kapacitást befolyásoló illetve korlátozó élettani jelenség figyelhető meg munkavégzés során. A vérben szállított oxigén oldódása, diffúziós készsége változik, a nagy percenkénti légzésszám miatt nő a légzési holtter térfogata. A megnövekedett oxigénigényre válaszul kialakuló hypoventilláció az alveoláris-artériás pO_2 -különbséget 4–5-szörösére is megnövelheti a nyugalmi értékhez képest, és ez kis mértéken szintén hozzájárul a hypoxaemia kialakulásához. A munka során huzamosabban fennálló megnövekedett légzésszám és légzési térfogat azonban még nagyobb terheléskor is elegendő a p_aCO_2 -érték visszacsökkentéséhez, vagyis a hypoxaemia fennmaradása vagy tovább romlása nem a hypoventilláció eredménye (4).

Saját vizsgálatok

A kísérlettervezésben angol telivér sportlovak munkavégzése során többszöri artériás és vénás vér vételét tűztük ki célul. A munka megkezdésekor azonban hamar kiderült, hogy artériás vér vétele a tréningpályán igen nehézkes. Három ló futott a kísérlet során artériás kanüllel, azonban sem kiragasztva, sem kivarrva nem rögzíthető elegendően a kanül úgy, hogy az a mechanikai hatásoknak (mozgás, kantár, izzadás, stb.) ellenálljon. A mintavétel a háromból egy lónál sem sikerült. Artériás vér többszöri biztonságos gyűjtéshez speciális felszerelésre lenne szükség, amely nem volt elérhető. Emiatt úgy döntöttünk, hogy csak vénás vérmintákat elemzünk, és az eredményeket a szakirodalomban leírt artériás vérminta adatokkal vetjük össze. Célunk, egy olyan teljesítményvizsgálati módszer kidolgozása volt, amely rutinszerűen alkalmazható lovak edzettségi állapotának, esetleges szubklinikai megbetegedésének felderítésére, a ló eredeti

tartási helyén. Vizsgáltuk, hogy használható-e a vénás vérben az oxigén parciális nyomásának elemzése a ló munka közbeni légcseréjének felmérésére.

Anyag és módszer

Tizenegy angol telivér galopplóval végeztünk mintagyűjtést és -elemzést. A hat csődör és öt kanca tartási helye, takarmányozása, edzettségi állapota és napi munkája megegyezett. Minden vizsgált ló 2–3 éves korú volt. A vizsgálatokat minden esetben azonos körülmények között (hőmérséklet, páratartalom, homokos talaj minősége, zsoké, stb.) késő nyáron, kora ősszel végeztük.

Mind a 11 lóval először nyugalmi állapotban végeztünk fizikális és laboratóriumi (hematológia, biokémia) vizsgálatot. Ezután hajlítós sántaságvizsgálatot, légúti endoszkópiát, hasi és mellűri ultrahangvizsgálatot végeztünk szintén nyugalomban. Csak a teljesen egészségesnek bizonyuló állatok vettek részt a kísérletben.

A következő munkaszakasz a teljesítményvizsgálat volt. A vérmintákat a bal oldali jugularis vénába helyezett 14G vénakanülön (Milacatheters, MILA, Erlangers, USA) keresztül, heparinos fecskendőbe vettük. Nyugalomban, majd bemelegítés után gyűjtöttük az első két vérmintát (mintavétel sorszám (mvs.: 0; 1)). Ezután minden lóval azonos módon edzettek kaptak, ahol egyre hosszabb és egyre gyorsabb vágatszakaszok követték egymást. A szakaszok között a ló minden alkalommal lépésben tért vissza a kiinduló ponthoz, a vérvételekre is a két szakasz közötti „pihenőidőben” került sor (mvs.: 2; 3; 4). Az utolsó, negyedik vágatát (800 m) a lovak maximális sebességükön futották (mvs.: 5) Ezután fél órás levezetés következett lépésben, amelyet egy újabb, utolsó mintavétel követett (mvs.: 6). Az egész vizsgálati idő alatt a lovak Polar pulzusmérővel, és GPS-szel (Polar Equine RS800CX G3 Equestrian Heart Rate Monitor with Speed & Distance, FitExport Kft., Budapest, Magyarország) voltak felszerelve,

amely a pulzus és sebességi adatokat folyamatosan rögzítette. A vérmintákat az elemzésig légmentesen lezárt fecskendőkből, jégkockák között tároltuk, a vérvétel és a vérvizsgálat között eltelt idő egy esetben sem haladta meg az öt órát. A vérminták elemzését ABL505 típusú automata (Radiometer, Koppenhága, Dánia) használatával végeztük.

Statisztikai értékelés

A p_vO_2 adatok elemzését Restricted Maximum Likelihood módszerrel, illesztett lineáris kevert modellel végeztük el (12), mivel figyelembe kellett venni az ugyanazon lóról történt mérések korreláltságát (16). A modell paramétereit t-próbákkal teszteltük.

Az elemzések az R 2.15.1 statisztikai programmal készültek (13).

Eredmények

Az artériás hipoxaemia várható bekövetkeztekor (az edzés legintenzívebb szakaszában, amikor a ló feltehetőleg a maximális oxigénfelvevő képességének 65%-át elérte) a vénás vér parciális oxigénnyomása szignifikánsan ($P < 0,001$) nagyobb volt, mint nyugalomban vagy a munkavégzés elején.

Az **ábrán** a vénás vér parciális oxigénnyomás (p_vO_2) változása követhető nyomon. A bemelegítés során a vénás vérben az oxigén parciális nyomása enyhén csökken. A görbe a továbbiakban az oxigénnyomás folyamatos növekedését mutatja. Az **táblázatban** ugyanez a változás látható kiemelve a nyugalmi értéktől való eltéréseket, a hozzá tartozó konfidencia intervallumot és a P-értéket.

A p_vO_2 érték tehát az artériás oxigénnyomás (p_aO_2) csökkenéssel ellentétesen, a munkavégzés során növekszik.

Következtetések

Túlkompensáció

Az ábrán látható kezdeti p_vO_2 -csökkenés időszakában (bemelegítés) a szakirodalmi adatok alapján p_aO_2 növekedés történik. Ez a teljesítmény-élettan több területén is megfigyelhető túlkompensálással magyarázható. Amikor a szervezet egy új helyzetnek, hirtelen megnövekedett metabolikus igénynek van kitéve, a valós igényt meghaladó, sokszor eltúlzott válasszal reagál. Hasonló jelenség figyelhető meg a szintén munkavégzés elején jelentkező pulzusemelkedés kapcsán, mikor a percenkénti szívverésszám először hirtelen többszörösére növekedik, majd csak ezután (az „overshoot” állapot után) áll be a valós, aktuális teljesítmény által indokolt pulzusszámra (6). Egy ilyen túlkompensálási mechanizmus lehet az oka a bemelegítés időszakában megfigyelhető vénás hipoxaemiának és artériás hiperoxaemiának is. A hirtelen oxigénigény-növekedés a tüdőben fokozott gázcserét kezdeményez, valamint a lép összehúzódása révén a vér oxigénszállító képessége is megnő. Ezt az artériás vérben a p_aO_2 -növekedés jelzi. A szövetekben szintén megismétlődik az „overshoot” jelenség, a nyugalmi állapothoz képest lényegesen aktívabb oxigénleadás történik, amely által a p_vO_2 , az oxigéndúsabb artériás vér ellenére, a nyugalmi érték alá csökken.

Tranzitidő elmélet

A kezdeti p_vO_2 -csökkenés után a vénás vér parciális oxigénnyomásának növekedése figyelhető meg. Ez a már említett kapilláris tranzitidő csökkenésével az artériás hipoxaemiához hasonlóan magyarázható. Ahogy a megnövekedett perctérfogat és keringési sebesség miatt a kis tüdőkapillárisokban nem marad elegendő idő a gázcserére, úgy ugyanez a jelenség

bekövetkezik a szövetek oxigénfelvétele során is. Az izmok ellátásáért a kis izom-kapillárisok felelősek, amelyeknek falán keresztül az izomsejtek mitokondriumai és a vér között oxigéncsere történik. A megrövidült tranzitidő hatással van a vénás vér oxigéntartalmára is, csak ebben az esetben az oxigén kellő mértékű leadása marad el, így a relatív oxigénhiány helyett vénás hiperoxaemia alakul ki. Ahogy egyre erősödik a munka intenzitása, nő a szívverésszám és a lökettérfogat, csökken a tranzitidő, így az artériás vér oxigénnyomása egyre csökkenni, míg a vénás vére egyre nőni fog. Természetesen a két görbe egymást sosem keresztezheti, hiszen, bár az oxigénleadás mértéke csökken, visszájára nem fordul, tehát semmi esetre sem éri el, és főképp nem haladja meg a vénás érték az artériás oxigénnyomás értékét.

Túledzettség

A vénás vérben az oxigén parciális nyomásának elemzése, bár nyugalomban nem ad igazán jól használható képet a ló respirációs állapotáról, munkavégzés során a p_vO_2 csökkenése, annak lefolyása és mértéke irányadó lehet.

A maximális oxigénfelvevő képesség edzéssel javítható, azonban a légzési kapacitás nem (7). A légzés alkalmazkodásának hiánya és az oxigénfelvevő képesség egyidejű javulása fokozott széndioxid-termeléshez vezet. Az állandó edzéssel, változatlan légzési kapacitás mellett, tehát a keringési rendszer és szív teljesítménye, valamint a vér oxigénszállító kapacitása fokozható, ezzel párhuzamosan a tranzitidő azonban egyre rövidül. Mindez jól edzett lovakban az artériás vér vérgáz értékeinek tulajdonképpen romlását okozza, tehát az artériás hipoxémia enyhe csökkenése ellenére, az artériás hiperkapnia egyre erőteljesebbé válását jelenti (1). A vénás vér elemzésekor ezzel párhuzamosan, fokozott vénás hiperoxaemiát tapasztalható. Ez a megállapítás hasznos lehet túledzettségkor, ugyanis ilyenkor a teljesítménycsökkenést többek között a légző és keringési rendszer itt leírt, kiegyenlítetlen kapacitása okozza.

Szubklinikai légzőszervi megbetegedések

Előfordul, hogy a ló tartó vagy idomár számára indokolatlanul elmarad a ló teljesítménye a korábbi vagy az adott lótól elvárt munkavégző képességtől. Ennek sok esetben túledzettség állhat a háttérben, azonban előfordul nyugalmi tünetekben nem megnyilvánuló, szubklinikai megbetegedés is. Egy részletes terheléses vizsgálat részeként ilyenkor is hasznos lehet a vénás vér vérgázelemzése. Alsó vagy felső légúti szubklinikai betegségek esetén ugyanis az oxigénfelvétel már a légzőszervekben zavart szenved, ami munka közben az egészséges artériás hipoxaemiát tovább erősíti. Ez az erősödő artériás hipoxaemia – mivel nem a keringési rendszer túlzott kapacitásának és a tranzitidő csökkenésének következménye – a vénás vérben is relatív oxigénhiányt okoz. E jelenség kísérletes igazolása egy következő kutatási cél lehet.

Összességében adataink azt bizonyítják, hogy a vénás vér parciális oxigénnyomásának elemzése, bár önmagában nem használható egy ló nyugalmi légcseréjének felmérésére, munkavégzés közben segítségül szolgálhat a különböző kóros állapotok felderítésében. Mivel a mintavétel egyszerű, így a vizsgálati módszer terepi körülmények között is használható.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton köszönjük a Bábolna Nemzeti Ménesbirtok Kft.-nek, hogy rendelkezésünkre bocsátották versenyző lovaikat, illetve az Alagi Lóversenypálya idomárainak és zsokéinak, valamint az Üllői Nagyállatklinika laboratóriumi dolgozóinak segítségét. A közleményben ismertetett vizsgálatok a TÁMOP-4.2.2. B-10/1 és a TÁMOP-4.2.1.B-11/2/KMR-2011-0003 projektek támogatásával készültek.

1. Irodalom

1. AINSWORTH, D. M.: Lower airway function: responses to exercise and training. In: HINCHLIFF K. W. – KANEPS A. J. – GEOR, R. J.: *Equine Sports Medicine and Surgery*. W. B. Saunders Company. Philadelphia, 2004. 599– 611.
2. ATTENBURROW, D. P. – GOSS, V. A.: The mechanical coupling of lung ventilation to locomotion in the horse. *Med. Eng. Phys.*, 1994. *15*. 188– 192.
3. BAYLY, W. M. – GRANT, B. D. et al.: The effect of maximal exercise on acid-base balance and arterial blood gas tension in thoroughbred horses. In: SNOW, D. H. – PERSSON, S. G. B. – ROSE, R. J. (eds): *Equine Exercise Physiology*. Burlington Press. Cambridge, 1983. 400–407.
4. BAYLY, W. M. – HODGSON, D. R. et al.: Exercise induced hypercapnia in the horse. *J. Appl. Physiol.*, 1989. *67*. 1958– 1966.
5. BAYLY, W. M. – REDMAN, M. J. – SIDES, R. H.: Effect of breathing frequency and airflow on pulmonary function in high intensity equine exercise. *Equine Vet. J., Suppl.* 1999. *30*. 19– 23.
6. BOHÁK ZS. – LANGER D. – KUTASI O.: Lovak teljesítmény-élettana: Irodalmi áttekintés. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2009. *131*. 579– 585.
7. BUTLER, P. J. – WOAKES, A. J. et al.: Stride length and respiratory tidal volume in exercising thoroughbred horses. *Respir. Physiol.*, 1993. *93*. 51– 56.
8. ERICKSON, B. K. – SEAMAN, J. et al.: Hypoxic helium breathing does not reduce the alveolar-arterial PO₂ difference in the horse. *Respir. Physiol.*, 1995. *100*. 253– 260.
9. FENGER, C. K., MCKEEVER, K. H. et al.: Determinants of oxygen delivery and hemoglobin saturation during incremental exercise in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 2000. *61*. 1325– 1332.

10. KATZ, L. M. – BAYLY, W. M. et al.: Differences in the ventilatory responses of horses and ponies to exercise of varying intensities. *Equine Vet. J., Suppl.* 1999. *30*. 49– 51.
11. NYMAN, G. – BJORK, M. et al.: Ventilation-perfusion relationships during graded exercise in the Standardbred trotter. *Equine Vet. J., Suppl.* 1995. *18*. 63– 69.
12. PINHEIRO, J. C. – BATES, D. M.: *Mixed-Effects Models in S and S-PLUS*. Springer. New York, 2000.
13. R CORE TEAM: *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing. Vienna. Austria. 2012. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>
14. TYLER, C. M. – LORRAINE, C. G. et al.: Changes in maximum oxygen uptake during prolonged training, overtraining, and detraining in horses. *J. Appl. Physiol.*, 1996. *81*. 2244–2249.
15. WAGNER, P. D. – GILLESPIE, J. R. et al.: Mechanism of exercise-induced hypoxemia in horses. *J. Appl. Physiol.*, 1989. *66*. 1227–1233.
16. WICKLER, S. J. – ANDERSON, T. P.: Hematological changes and athletic performance in horses in response to high altitude (3,800 m). *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 2000. *279*. 1176–1181.