



БІАЛОГІЯ

УДК 616.248:612+611.1

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ АДАПТАЦИИ К ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Т.Ю. Крестьянинова*, Н.А. Тишутин**, Э.С. Питкевич*,
О.Н. Малах*, А.Г. Николаева***

*Учреждение образования «Витебский государственный университет
имени П.М. Машерова»

**Учреждение образования «Белорусский государственный университет
физической культуры»

***Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»

Гипобароадаптация является методом, позволяющим серьезно снизить потребность пациентов в медикаментозной помощи и увеличить продолжительность ремиссии.

Цель статьи – оценить функциональное состояние организма больных БА при адаптации к гипобарической гипоксии по данным вариабельности сердечного ритма и показателям гемодинамики.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 40 пациентов с бронхиальной астмой, 12 мужского пола и 28 женского. Определение функционального состояния больных БА проводилось двукратно для каждого пациента: первая запись перед проведением 15 сеанса гипобарической гипоксии, а вторая после. Функциональное состояние пациентов оценивалось по данным вегетативного баланса. Дополнительно фиксировались параметры центральной гемодинамики.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с легкой и средне-тяжелой степенью тяжести течения БА в процессе адаптации к гипобарической гипоксии возрастает уровень функционального состояния. У обследованных с тяжелой степенью течения БА также отмечается положительное влияние сеансов, однако изменения полученных данных вариабельности сердечного ритма и показателей гемодинамики достоверно не различаются.

Заключение. Выявлено, что у пациентов с легкой и средне-тяжелой степенью тяжести течения БА в процессе адаптации к гипобарической гипоксии возрастает уровень функционального состояния на 18,56%. В течение сеанса достоверно увеличиваются маркеры активности автономного контура и регуляции сердечного ритма (SDNN и RMSSD), наблюдается усиление преобладания активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, вместе с нарастанием общего спектра мощности произошло достоверное увеличение доли высокочастотных и низкочастотных волн, а также снижение соотношения LF/HF ($p \leq 0,01$); наблюдалось снижение ЧСС и АДс ($p \leq 0,05$).

Ключевые слова: бронхиальная астма, гипобароадаптация, вариабельность сердечного ритма, показатели гемодинамики.

FUNCTIONAL STATE OF BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS' BODIES DURING ADAPTATION TO HYPOBARIC HYPOXIA

T.Yu. Krestyaninova*, N.A. Tishutin**, E.S. Pitkevich*,
O.N. Malakh*, A.G. Nikolayeva***

*Education Establishment "Vitebsk State P.M. Masherov University"

**Education Establishment "Belarusian State University of Physical Training"

***Education Establishment "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University"

Hypobaric adaptation is a method which makes it possible to considerably decrease patients' need in medicides and prolong remission period.

The purpose of the article is to assess functional state of BA patients' bodies during adaptation to hypobaric hypoxia according to the variability of heart rhythm and hemodynamic indicators.

Material and methods. *Forty bronchial asthma patients, 12 male and 28 female, participated in the research. The BA patients' functional state was identified twice for each patient: the first entry was made before the 15th session of hypobaric hypoxia and the second one after it. The patients' functional state was assessed according to vegetative balance data. Central hemodynamic parameters were identified additionally.*

Findings and their discussion. *The level of functional state of patients with light and average-severe BA degree increases during adaptation to hypobaric hypoxia. Patients with severe degree of BA also manifest positive influence of sessions; however, the changes in the obtained data of heart rhythm variability and hemodynamic parameters do not reliably differ.*

Conclusion. *It was found out that the level of functional state of patients with light and average-severe BA degree 18,56% increases during the adaptation to hypobaric hypoxia. During a session markers of autonomous contour activity and regulation of heart rhythm (SDNN u RMSSD) reliably increase; the increase in the prevalence of the activity of the parasympathetic section of the vegetative nervous system is observed; with the growth of the general spectrum of power the share of high frequency and low frequency waves reliably increases and the correlation of LF/HF ($p \leq 0,01$) decreases; a decrease in HR and AP is observed ($p \leq 0,05$).*

Key words: *bronchial asthma, hypobaric adaptation, heart rhythm variability, hemodynamic parameters.*

Бронхиальная астма (БА) на протяжении последних двух десятилетий продолжает оставаться одним из самых распространенных заболеваний как в мире, так и в Республике Беларусь. В мире БА страдает 8% взрослого населения и 10% детей. В Республике Беларусь в 2019 г. число пациентов с БА старше 18 лет составило 71478 человек.

БА является заболеванием с высокими прямыми и непрямыми экономическими расходами, что делает актуальными исследования, позволяющие снизить заболеваемость, увеличить продолжительность ремиссии, длительно поддерживать заболевание в минимальной возможной степени тяжести. В Республике Беларусь, на базе отделения гипобарической терапии и бароклиматической адаптации учреждения здравоохранения «Витебская городская клиническая больница № 1», внедрено противорецидивное лечение БА методом адаптации к гипобарической гипоксии и проводятся исследования воздействия климатической среды на различные звенья патогенеза БА.

Гипоксия, возникающая в условиях пониженного атмосферного давления и пониженного парциального давления кислорода при постоянном процентном соотношении составляющих атмосферного воздуха, запускает в организме процессы адаптации, реагируя, прежде всего, увеличением минутного объема дыхания и кровообращения. При БА гипоксия непосредственно действует на гладкую мускулатуру бронхов, устраняя спазм и усиливая мукоциллиарный клиренс, что наряду с дилатацией бронхов облегчает отхождение мокроты [1; 2]. Описано, что при сформировавшейся адаптации к гипоксии увеличивается емкость микроциркулярного русла, что обеспечивает улучшение легочной гемодинамики [1; 2].

Количественные показатели вегетативного дисбаланса не являются диагностическими при БА и мало описаны, однако они (чрезмерная активность парасимпатического и недостаточная – симпатического звена вегетативной нервной системы) могут обеспечивать патогенетический механизм формирования обратимого бронхоспазма при данном заболевании. В этой связи И.Г. Фоминой показано, что длительное применение β/агонистов может приводить к адренергическому дисбалансу, связанному с рассогласованием сегментарной и надсегментарной деятельности ВНС, которая сопровождается уменьшением variability ритма сердца, вследствие усиления тонуса симпатического звена ВНС, что увеличивает риск возникновения аритмогенной смерти у больных БА [3]. Также Е.Н. Пасько указывает, что «...увеличение степени тяжести и длительности БА характеризуется согласованными изменениями показателей функции внешнего дыхания и ВСР, что позволяет рассматривать ВСР как перспективный метод контроля за клиническим течением БА...» [4].

На наш взгляд, изучение функционального состояния организма, под которым мы понимаем интегральную характеристику, отражающую адаптивные возможности организма в изменяющихся условиях, может существенно дополнить представление о механизмах приспособления к воздействию лечебной среды.

Цель статьи – оценить функциональное состояние организма больных БА при адаптации к гипобарической гипоксии по данным variability сердечного ритма (ВСР) и показателям гемодинамики.

Материал и методы. Исследование выполнялось на базе отделения гипобарической терапии и бароклиматической адаптации учреждения здравоохранения «Витебская городская клиническая больница № 1» в соответствии с договором о научно-методическом сотрудничестве учреждения образования «Витебский государственный университет имени П.М. Машерова» и учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» № 02/18 от 03.12.2018 г.

В исследовании приняли участие 40 пациентов с БА, 12 мужчин и 28 женщин, распределение по возрасту, форме БА и тяжести течения представлено в табл. 1. Средняя продолжительность течения заболевания – 9,2±0,12.

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов (n=40)

Распределение пациентов по возрасту и полу		
Возраст	Мужчины	Женщины
17–21 год	2(5%)	4(10%)
22–35 лет	5(12,5%)	4(10%)
36–60 лет	3(7,5%)	12(30%)
61–72 года	2(5%)	8(20%)
Распределение пациентов по тяжести течения БА		
Легкая	12(30%)	
Средне-тяжелая	15(37,5%)	
Тяжелая	13(32,5%)	
Распределение по форме БА		
Астма с преобладанием аллергического течения	25(62,5%)	
Неаллергическая астма	11(27,5%)	
Смешанная астма	(10%)	

Гипобароадаптация проходила в многоместной вакуумной медицинской установке (барокамере) «Урал-Антарес», которая имеет лечебный отсек на 15 человек и переходной шлюз. Использовали следующую схему гипобароадаптации [5]:

- ступенчатые подъемы на высоту 1500, 2000, 2500, 3000 и 3500 метров над уровнем моря;
- подъем на «рабочую высоту» 3500 метров, на которой пациенты находятся не менее 1 часа;
- подъем и спуск осуществляются со скоростью 3–5 метров в секунду;
- курс состоял из 20 сеансов.

После окончания баросеанса пациенты наблюдаются медицинскими работниками в течение 30–40 минут [5].

Определение функционального состояния больных БА осуществлялось двукратно для каждого пациента: первая запись перед проведением 15 сеанса гипобарической гипоксии, а вторая после сеанса, во временном интервале 9.00–12.00. Перед этим пациенты были опрошены об имеющихся субъективных ощущениях. В положении испытуемого сидя производилась регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в I стандартном отведении с помощью программно-аппаратного комплекса «Омега-М» («Динамика», г. Санкт-Петербург). Оценка функционального состояния пациентов проводилась по данным вегетативного баланса, который оценивался по показателям ВСР. Методы анализа ВСР, применяемые в работе: статистический, спектральный. Показатели статистического анализа ВСР: СКО или SDNN (мс) – стандартное отклонение всех RR-интервалов; RMSSD (мс) – квадратный корень из средней суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов RR (мс). Спектральный анализ: Total Power (TP) (мс²) – спектральная мощность за весь период, HF (мс²) – высокочастотные волны, LF (мс²) – низкочастотные волны, VLF (мс²) – очень низкочастотные волны, LF/HF – симпато-вагальный индекс. Дополнительно фиксировались значения уровня артериального давления (АД) (мм рт. ст.). Уровень АД измерялся по методу Н.С. Короткова.

В работе использовались стандартные статистические методы из пакета программ Microsoft Excel 2010, Statistica 12. Для определения нормальности распределения применялся критерий Шапиро–Уилка. Поскольку распределение значений показателей было нормальным, то статистически данные представлены в виде $\bar{X} \pm \text{Ст.откл.}$. Для определения уровня достоверности различий применяли t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Известно, что в условиях кислородного голодания и пониженного давления в организме, в первую очередь, происходит компенсаторное увеличение минутного объема дыхания и кровообращения. Поддержание кислородного гомеостаза в организме человека обеспечивается сопряженным функционированием органов внешнего дыхания, кровообращения, гемопоза, системами биологических барьеров, тканевым дыханием и нейрогуморальными механизмами. При умеренной гипоксии во всех тканях начинаются внутриклеточные реакции адаптации, направленные на сохранение энергетического гомеостаза. Такая же системная перестройка и клеточная перестройка лежат в основе стимулирующего действия горного климата, что позволяет восстановить нормальную жизнедеятельность органов и тканей в условиях ограничения доставки кислорода [2]. В работах многих авторов описано применение гипобарической гипоксии как альтернативного метода лечения и профилактики различных заболеваний и патологических состояний, а также повышения спортивной работоспособности [6–10].

В процессе исследования показателей variability сердечного ритма при адаптации к гипобарической гипоксии были отмечены достоверные различия между группой пациентов с легкой и средне-тяжелой степенью тяжести течения БА (группа А) и группой пациентов с тяжелой степенью тяжести течения БА (группа В) (табл. 2).

Для экспресс-контроля функционального состояния обследуемых нами использовался Н-показатель, входящий в группу интегральных показателей ПАК «Омега-М». Перед сеансом гипобароадаптации как у пациентов из группы А, так и пациентов из группы В регистрировался средний уровень функционального состояния (40,39% и 40,94%, соответственно). По окончании сеанса у пациентов в группе с легкой и средней степенью тяжести течения БА наблюдалось достоверное улучшение уровня функционального состояния на 18,56% ($p < 0,05$).

Значения показателей variability ритма сердца и показателей гемодинамики у больных БА в процессе адаптации к гипобарической гипоксии (Хср. ± Сст.откл)

Показатели	Группы пациентов			
	пациенты с легкой и средне-тяжелой степенью тяжести течения БА (группа А, n=27)		пациенты с тяжелой степенью тяжести течения БА (группа В, n=13)	
	1-я запись	2-я запись	1-я запись	2-я запись
Н-интегральный показатель, %	40,39±1,97	58,82±2,31*	40,94±1,84	44,98±2,07
SDNN, мс	31,2±2,4	39,8±3,1*	33,7±1,6	34,8±2,5
RMSSD, мс	25,21±1,6	36,04±2,04*	30,94±2,1	31,07±2,3
HF – высокочастотные волны, мс ²	317,9±9,26	608,1±11,43**	390,07±8,94	461,13±10,62*
LF – низкочастотные волны, (мс ²)	510,24±12,35	876,36±16,24**	569,23±13,08	748,59±17,21*
VLF – очень низкочастотные волны, мс ²	540,01±10,83	830,43±14,32*	531,91±17,5	716,37±18,24*
LF/HF	3,26±0,51	2,01±0,24*	3,38±0,64	3,51±0,72
Total – общий спектр мощности, мс ²	1368,15±236,21	2314,89±312,24**	1491,21±267,23	1926,09±345,61*
ЧСС, уд в мин	82,47±2,24	73,03±1,98*	86,94±1,92	86,06±1,89
АДс, мм рт. ст.	132±8,6	121±7,4*	138±8,3	129±7,2
АДд, мм рт. ст.	84±5,8	80±7,6	86±5,6	84±6,4

Примечание: достоверность различий между 1-й и 2-й записью: * p≤0,05, ** p≤0,01.

При анализе непосредственно параметров variability сердечного ритма выявлено, что маркеры активности автономного контура и регуляции сердечного ритма (SDNN и RMSSD) после сеанса гипобарической бароадаптации достоверно увеличились у пациентов группы А, что свидетельствует об усилении активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, о проявлении экономизации и хорошей степени адаптации к условиям гипоксии и пониженного атмосферного давления. У пациентов группы В значения SDNN и RMSSD достоверно не изменились, что, по нашему мнению, связано с тяжестью течения заболевания и характерными морфологическими изменениями в легких. При анализе волновой структуры сердечного ритма у пациентов обеих групп в течение сеанса гипобароадаптации произошло достоверное увеличение общего спектра мощности (Total); в группе А в 1,7 раза (p≤0,01), а в группе В в 1,3 раза (p≤0,05). У пациентов обеих групп в волновой структуре сердечного ритма преобладали низкочастотные волны. В течение сеанса гипобароадаптации у пациентов из группы А вместе с нарастанием общего спектра мощности произошло достоверное увеличение доли высокочастотных и низкочастотных волн, а также снижение соотношения LF/HF (p≤0,01), что свидетельствует о повышении тонуса парасимпатического отдела ВНС. В группе В отмечается увеличение доли высокочастотных и низкочастотных волн (p≤0,05), без изменения соотношения LF/HF.

Анализируя процентное соотношение волновой структуры сердечного ритма двух групп, обследованных до сеанса, а также после его проведения, замечаем, что сеанс гипобарической бароадаптации оказывает больший положительный эффект на пациентов группы А. После проведения процедуры у них наблюдаются достоверное увеличение вклада высокочастотных волн HF на 3% (p≤0,01) и снижение вклада очень низкочастотных колебаний VLF также на 3% (p≤0,05). У группы В, напротив, выявлено снижение вклада волн высокой частоты HF в регуляции ритмом сердца на 2%, а также увеличение низкочастотных влияний LF на 1% в сравнении с исходной. Таким образом, бароадаптация

пациентов с тяжелым течением БА протекает за счет усиления активности сосудодвигательного центра, надсегментарных влияний и, в целом, нарастания симпатотонии, что с позиции эффективности процедуры для улучшения их функционального состояния крайне неэффективно.

В процессе адаптации к гипобарической гипоксии у пациентов обеих групп наблюдается снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и систолического артериального давления (АДс), однако более высокие и достоверные изменения происходят в группе А ($p \leq 0,05$).

Таким образом, адаптация к гипобарической гипоксии у больных БА затрагивает не только бронхолегочный аппарат. Согласно концепции Ф.З. Меерсона [2] адаптация к гипоксии протекает в несколько стадий, вызывая сложную перестройку функционирования различных систем организма, ответственных за доставку кислорода к тканям, индуцирует приспособительные изменения в самих тканях для функционирования в условиях кислородной недостаточности и заканчивается формированием нового функционального уровня, который называют «системным структурным следом».

Анализ показателей variability сердечного ритма при адаптации к гипобарической гипоксии выявил у пациентов с легкой и средне-тяжелой степенью тяжести течения БА увеличение влияния парасимпатического отдела ВНС, что, по-видимому, вносит вклад в механизм устранения бронхоспазма и свидетельствует об адаптации к условиям пониженного атмосферного давления и пониженного парциального давления кислорода. Следует отметить, что в группе больных с тяжелым течением БА адаптация к гипобарической гипоксии не вызывала колебаний показателей ВСР, что предполагает ослабление влияния парасимпатического отдела ВНС. Это подтверждается исследованиями И.Г. Фоминой, в которых показано, что группа больных с тяжелым течением БА характеризуется наименьшей активностью блуждающего нерва, выраженного в сниженном парасимпатическом влиянии, в сравнении с больными с более легкой текущей БА [3]. С.В. Труфакин при изучении механизмов вегетативной регуляции при соматических заболеваниях выявил, что «...вегетативная нервная система осуществляет важный вклад в патогенез БА, тесно ассоциируясь с особенностями регуляции кардиоваскулярной активности...» [11]. Рассматривая частотные и спектральные характеристики ВСР при адаптации к гипобарической гипоксии, М.С. Пристром утверждает: «...в результате комплексного лечения, включающего курс гипобаротерапии... произошло статистически достоверное увеличение парасимпатических влияний и снижение активности симпатической нервной системы, что свидетельствует о нормализации вегетативной регуляции сердечно-сосудистой деятельности...» [12]. Полученные в настоящем исследовании результаты вполне согласуются с представленными выше литературными данными.

Заключение. Адаптация к гипобарической гипоксии за последнее десятилетие зарекомендовала себя как альтернативный метод лечения БА. Изучение функционального состояния организма больных БА при адаптации к гипобарической гипоксии по данным ВСР и показателям гемодинамики дополняет понимание процессов, происходящих в организме больного БА при адаптации.

В настоящем исследовании установлено, что у пациентов с легкой и средне-тяжелой степенью тяжести течения БА в процессе адаптации к гипобарической гипоксии возрастает уровень функционального состояния на 18,56%. В течение сеанса достоверно увеличиваются маркеры активности автономного контура и регуляции сердечного ритма (SDNN и RMSSD), наблюдается усиление преобладания активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, что указывает на процесс экономизации и хорошей степени адаптации к условиям гипоксии и пониженного атмосферного давления. У пациентов с легкой и средне-тяжелой степенью тяжести течения БА в течение сеанса гипобароадаптации вместе с нарастанием общего спектра мощности произошло достоверное увеличение доли высокочастотных и низкочастотных волн, а также снижение соотношения LF/HF ($p \leq 0,01$); наблюдалось снижение ЧСС и АДс ($p \leq 0,05$).

У пациентов с тяжелой степенью течения БА также отмечается положительное влияние сеансов, однако изменения полученных данных variability сердечного ритма и показателей гемодинамики не столь значительны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Юпатов, Г.И. Применение технологий гипобароадаптации в клинике внутренних болезней (обзор литературы) / Г.И. Юпатов, Э.А. Доценко, Ю.Г. Юпатов // Вестник ВГМУ. – 2013. – Т. 12, № 4. – С. 7–16.
2. Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике / Ф.З. Меерсон [и др.]. – М.: Наука, 1989. – 70 с.

3. Фомина, И.Г. Вариабельность сердечного ритма у больных бронхиальной астмой / И.Г. Фомина, Г.К. Махнач, Д.А. Затеищикова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – Т. 6, № 5. – С. 42–45.
4. Пасько, Е.Н. Функция внешнего дыхания и вариабельность сердечного ритма с учетом степени тяжести и давности бронхиальной астмы / Е.Н. Пасько, Н.И. Яблuchанский // Вісн. Харк. нац. ун-ту. Серія «Медицина». Вып. 9. – 2004. – № 639. – С. 69–73.
5. Методика проведения гипобароадаптации для лечения и профилактики заболеваний внутренних органов (инструкция на метод) / Э.А. Доценко [и др.]. – Витебск, 2001. – 4 с.
6. Abel, A. Effect of environmental feedbacks on pacing strategy and affective load during a self-paced 30 min cycling time trial / A. Abel, B. Baron, F. Grapp, M. Francaux // Journal of Sports Sciences. – 2019. – Vol. 37, № 3. – P. 291–297. DOI: 10.1080/02640414.2018.1497934.
7. Wu, Q. Mitochondrial Ferritin Is a Hypoxia-Inducible Factor 1 alpha-Inducible Gene That Protects from Hypoxia-Induced Cell Death in Brain / Q. Wu, W.S. Wu, L. Su, X. Zheng, W.Y. Wu, P. Santambrogio // Antioxidants & Redox Signaling. – 2019. – Vol. 30, № 2. – P. 198–212. DOI: 10.1089/ars.2017.7063.
8. Cramer, N.P. Neuronal and vascular deficits following chronic adaptation to high altitude / N.P. Cramer, A. Korotcov, A. Bosomtwi, X.F. Xu, D.R. Holman, K. Whiting // Experimental Neurology. – 2019. – Vol. 311. – P. 293–304. DOI: 10.1016/j.expneurol.2018.10.007.
9. Chaudhary, P. High altitude mediated skeletal muscle atrophy: Protective role of curcumin / P. Chaudhary, Y.K. Sharma, S. Sharma, S.N. Singh, G. Suryakumar // Biochimie. – 2019. – Vol. 156. – P. 138–147. DOI: 10.1016/j.biochi.2018.10.012.
10. Ottestad, W. Arterial Oxygen Saturation, Pulse Oximetry, and Cerebral and Tissue Oximetry in Hypobaric Hypoxia / W. Ottestad, J.I. Kasin, L.O. Hoiseth // Aerospace Medicine and Human Performance. – 2018. – Vol. 89, № 12. – P. 1045–1049. DOI: 10.3357/AMHP.5173.2018.
11. Труфакин, С.В. Особенности механизмов вегетативной регуляции при соматических заболеваниях: бронхиальная астма и ревматоидный артрит / С.В. Труфакин, Р.Г. Валеев, Л.И. Афтанс, В.А. Козлов // Бюллетень СО РАМН. – 2005. – № 4(118). – С. 53–58.
12. Пристром, М.С. Частотные и спектральные характеристики сердечного ритма как критерии эффективности и реабилитации у больных артериальной гипертензией II–III ст. под влиянием комплексного лечения, включающего адаптацию к гипобарической гипоксии / М.С. Пристром, А.В. Байда, И.И. Семенов, В.В. Артюшиков, Ю.А. Олихвер // CardioСоматика. – 2011. – № 51. – P. 99–100.

REFERENCES

1. Yupatov G.I., Dotsenko E.A. Vestnik VGMU [Journal of VSMU], 2013, 12(4), pp. 7–16.
2. Meyerson F.Z. *Adaptatsiya k periodicheskoi gipoksii v terapii i profilaktike* [Adaptation to Periodical Hypoxia in Therapy and Prevention], M.: Nauka, 1989, 70 p.
3. Fomina I.G., Makhnach G.K., Zateishchikova D.A. *Kardiovaskuliarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention], 2007, 6(5), pp. 42–45.
4. Pasko E.N., Yabluchanski N.I. *Visn. Khark. nats. un-tu. Seriya "Meditsina"* [Journal of Kharkov National University. Medicine], 2004, 639, pp. 69–73.
5. Dotsenko E.A. *Metodika provedeniya gipobaroadaptatsii dlia lecheniya i profilaktiki zabolevani vnutrennikh organov instruktsiya na method* [Methods of Hypobaric Adaptation in Treating and Prevention of Inner Organ Diseases {Guidelines}], Vitebsk, 2001, 4 p.
6. Abel, A. Effect of environmental feedbacks on pacing strategy and affective load during a self-paced 30 min cycling time trial / A. Abel, B. Baron, F. Grapp, M. Francaux // Journal of Sports Sciences. – 2019. – Vol. 37, № 3. – P. 291–297. DOI: 10.1080/02640414.2018.1497934.
7. Wu, Q. Mitochondrial Ferritin Is a Hypoxia-Inducible Factor 1 alpha-Inducible Gene That Protects from Hypoxia-Induced Cell Death in Brain / Q. Wu, W.S. Wu, L. Su, X. Zheng, W.Y. Wu, P. Santambrogio // Antioxidants & Redox Signaling. – 2019. – Vol. 30, № 2. – P. 198–212. DOI: 10.1089/ars.2017.7063.
8. Cramer, N.P. Neuronal and vascular deficits following chronic adaptation to high altitude / N.P. Cramer, A. Korotcov, A. Bosomtwi, X.F. Xu, D.R. Holman, K. Whiting // Experimental Neurology. – 2019. – Vol. 311. – P. 293–304. DOI: 10.1016/j.expneurol.2018.10.007.
9. Chaudhary, P. High altitude mediated skeletal muscle atrophy: Protective role of curcumin / P. Chaudhary, Y.K. Sharma, S. Sharma, S.N. Singh, G. Suryakumar // Biochimie. 2019. – Vol. 156. – P. 138–147. DOI: 10.1016/j.biochi.2018.10.012.
10. Ottestad, W. Arterial Oxygen Saturation, Pulse Oximetry, and Cerebral and Tissue Oximetry in Hypobaric Hypoxia / W. Ottestad, J.I. Kasin, L.O. Hoiseth // Aerospace Medicine and Human Performance. – 2018. – Vol. 89, № 12. – P. 1045–1049. DOI: 10.3357/AMHP.5173.2018.
11. Trufakin S.V., Valeev R.G., Aftans L.I., Kozlov V.A. *Bulleten SO RAMN* [Bulletin of SO RAMSc], 2005, 4(118), pp. 53–58.
12. Pristrom M.S., Baida A.V., Semenov I.I., Artiushchikov V.V., Olikhver Yu.A. *CardioSomatika* [CardioSomatics], 2011, 51, pp. 99–100.

Поступила в редакцию 25.02.2021

Адрес для корреспонденции: e-mail: ktmfks@vsu.by – Крестьянинова Т.Ю.