

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕННОСТИ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ САНОКРЕАТОЛОГИИ

Каратерзи Г.И.

Институт физиологии и санокреатологии Академии Наук Молдовы

Вопрос целенаправленного формирования и поддержания здоровья организма человека в условиях возрастающих изменений окружающей среды и образа жизни современного общества следует отнести к разряду первостепенных. Это декларирует новая область биомедицины - санокреатология, предметом которой является не просто изучение стихийно сформировавшихся функций и их регуляция, здоровья человека, механизмов его возникновения, поддержания, фортификации и диагностики, а разработка теории и методов целенаправленного создания и сохранения здоровья [49, 50, 51]. Среди методов, которые могли бы быть использованы в целях санокреатологии, особое внимание заслуживает гипоксия. Она хотя и используется достаточно широко и эффективно в медицинской и спортивной практике [2, 11, 17, 24, 33, 42, 43, 53, 54, 56], однако, до настоящего времени не существует общепринятого мнения относительно продолжительности и интенсивности гипоксического воздействия, саногенный эффект которого был бы гарантирован. Этим и объясняется необходимость рассмотрения данных о механизмах влияния кратко- и долгосрочной гипоксии на организм и проведения дальнейших исследований.

Следует отметить, что еще в прошлом веке Н.Н. Сиротинин (1939, 1951, 1960) предложил метод высокогорной адаптации для повышения неспецифической резистентности организма. Положение о том, что пребывание в горах в целом благоприятно влияет на организм, известно со времен Гиппократ и Авиценна. Из целого ряда климатических факторов, влияющих на физиологическое состояние организма, основным является гипоксия. Предварительная адаптация к гипоксии, согласно широко известной концепции о перекрестной адаптации, значительно повышает устойчивость организма человека к ряду экстремальных воздействий и патологических состояний, вызывая комплексную перестройку организма [4, 18, 20, 22, 30, 35, 37, 40, 57, 68]. Указанное свойство гипоксии свидетельствует о возможности его использования с целью повышения физиологических возможностей организма, его выживаемости в условиях значительно измененной среды обитания [1, 8, 20, 24, 27, 35, 55].

Это обстоятельство позволило использовать адаптацию к гипоксии при подготовке космонавтов, летчиков и спортсменов поначалу в горах, а потом и в гипобарических барокамерах. Благодаря усилиям Стрельцова В.В. [48], барокамерная тренировка была внедрена в практику авиационной медицины. Ее стали использовать при предварительной подготовке, а также как тест, позволяющий выявлять компенсаторные возможности летчиков и космонавтов [5, 45]. Новым направлением применения гипоксии стала разработка методики нормобарической гипоксической гипоксии. В 70-е гг. XX века в России Стрелковым Р.Б. и его сотрудниками была предложена концепция замены горных

и барокамерных гипобарических тренировок с профилактической, лечебной и реабилитационной целью на стимуляцию организма человека газовыми смесями с пониженным содержанием кислорода при нормальном атмосферном давлении. Благодаря физиологичности, хорошей переносимости и отсутствию побочных эффектов этот метод получает все более широкое распространение. По сей день методика применения нормобарической гипоксической гипоксии все совершенствуется, а исследования по её использованию для расширения возможностей организма не прекращаются.

Если учесть, что любое патологическое состояние в значительной степени связано с нарушением кислородного режима организма и его регуляции [10, 20, 54], то становится понятен неослабевающий, в течение вот уже многих десятилетий, интерес к изучению влияния гипоксии на организм человека. Многочисленными исследователями были раскрыты его основные механизмы [4, 13, 20, 31, 36, 37, 55, 56].

Импulseция хеморецепторов, вызванная снижением напряжения кислорода в артериальной крови, оказывает возбуждающее действие на центры продолговатого мозга, ретикулярную формацию и вышележащие отделы головного мозга. Ранее считалось, что единственными сенсорами кислорода у млекопитающих являются хеморецепторные клетки каротидных гломусов и эпидермальных телец в зоне бифуркации сонной артерии. Сейчас известно, что все клетки тела, а не только клетки каротидного тела, могут ощущать дефицит кислорода и отвечать активацией экспрессии определенных генов-мишеней, что достигается посредством кислород-зависимой регуляции субъединицы HIF-1 α , которая является одной из изоформ альфа-субъединицы гипоксия-индуцибельного фактора (hypoxia-inducible factor – HIF). HIF считается ведущим транскрипционным регулятором генов, ответственных за реакцию на недостаток кислорода и обеспечивает быстрые и адекватные ответы на гипоксический стресс в виде экспрессии генов синтеза эритропоэтина, регуляции процесса ангиогенеза, энергетического метаболизма [46, 60, 61, 65].

Поступающая импульсация от аортального и каротидного хеморецепторов к дыхательным нейронам ствола мозга вызывает их «определенную функциональную перенастройку в регуляции дыхания», выявляемую уже после однократного гипоксического сеанса [28, 29]. Стимулируются центры симпатической и парасимпатической нервной системы, высшие отделы головного мозга, иницируются гуморальные механизмы регуляции [19, 23, 58]. Это обуславливает увеличение скорости поэтапной доставки кислорода, обеспечивающейся усилением вентиляции легких, в первую очередь умеренной гипервентиляцией за счет глубины, затем - увеличением частоты дыхания, увеличением объема циркулирующей крови в результате увеличения ЧСС и ударного объема сердца, полицитемией, вследствие мобилизации клеток из кровяных депо, повышением в крови тиреоидных гормонов и инсулина [7, 9, 20, 23, 26, 59]. Происходит перераспределение кровотока в пользу головного мозга и сердца: коронарный кровоток может увеличиваться при острой гипоксии в 2-3 раза [37], и даже 10-минутное гипоксическое воздействие ГГС 12% приводит к перераспределению кровотока в пользу мозговых сосудов [25].

На первом этапе адаптации активация транспортных систем осуществляется симпатическим отделом вегетативной нервной системы. Норадреналин и адреналин через систему внутриклеточных посредников активируют ключевой фермент расщепления гликогена – фосфоорилазу, включая тем самым в борьбу за кислород механизмы анаэробного гликолиза [41].

В результате вышеуказанных явлений увеличивается скорость поэтапной доставки кислорода, интенсивность окислительных процессов, потребление кислорода тканями.

Кратко- и долгосрочная адаптация к непрерывному либо прерывистому действию низкого P_iO_2 имеет свою специфику. Если в адаптации к краткосрочной гипоксии основную роль играют физиологические рефлекторные механизмы, то адаптация к длительному действию низкого P_iO_2 осуществляется механизмами, действующими на всех уровнях функционирования организма: геномном, молекулярном, мембранном, клеточном, тканевом, органном и системном [23]. Срочные компенсаторные механизмы направлены на предотвращение и восстановление последствий острой гипоксии в ближайший период после ее воздействия и могут быть эффективны только в течение непродолжительного времени. Стратегия же долговременной адаптации – смещение основного поля деятельности с механизмов транспорта на механизмы утилизации кислорода, на повышение экономичности использования ресурсов, имеющихся в распоряжении организма [3].

Формирование долговременной адаптации организма к гипоксии можно объяснить концепцией Ф.З. Меерсона, согласно которой ключевым звеном приспособления является существующая в клетках взаимосвязь между функциями и геномом. Благодаря такой связи, в случае изменения интенсивности фактора внешней среды, в частности гипоксии, возможна активация синтеза белков, необходимых для усиления резистентности клетки к этому фактору. В итоге формируется, так называемый, системный структурный след, который приводит к увеличению функциональной мощности системы, ответственной за адаптацию, и создает возможность превращения первоначальной, «срочной», но ненадежной адаптации, в устойчивую, «долговременную». Формирование «системного структурного следа» и устойчивой адаптации осуществляется при потенцирующем участии стресс-реакции, которая играет важную роль именно на этапе перехода «срочной» адаптации в «долговременную». Существенно, что после того, как «системный структурный след» полностью сформировался и стал основой адаптации, устойчивая адаптация устраняет нарушения гомеостаза, и как следствие, исчезает ставшая излишней стресс-реакция [36].

Ф.З. Меерсоном было также доказано, что системный структурный след адаптации к гипоксии является наиболее разветвленным и многообразным, по сравнению с изменениями, развивающимися в организме при адаптации к другим факторам внешней среды [37]. Происходит активация биосинтеза нуклеиновых кислот и белков; повышение концентрации миоглобина в миокарде; увеличение количества, размеров и крист митохондрий [23]; качественное улучшение митохондриальной функции, обеспечивающее более тесную интеграцию между АТФ - потребностью и его производством [63]; возрастание содержания

окислительных ферментов в единице массы ткани и их способности утилизировать кислород; наблюдается увеличение мощности систем энергообеспечения [16]. Увеличивается диаметр, длина и количество функционирующих капилляров в единице объема ткани, что приводит к улучшению микроциркуляции; увеличивается способность гемоглобина связывать кислород в легких и отдавать их периферическим тканям. Отмечается увеличение массы сердца, емкости коронарного русла, массы дыхательных мышц, развиваются явления гипертрофии и гиперплазии в легочных альвеолах, нейронах дыхательного центра, повышается сродство к кислороду ЦНС. Активируются нейрогуморальные механизмы адаптации, в частности, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, что повышает уровень выносливости и сопротивляемости организма к различным нагрузкам. Нормализуется нейрогуморальный ответ на психотравмирующие воздействия, повышается устойчивость к психоэмоциональным факторам [22, 36, 38]. Гипоксия оказывает иммуномодулирующее действие, которое проявляется подавлением патологически активизированных звеньев иммунитета и активацией подавленных [12]. Повышается количество клеток, продуцирующих антитела, усиливается синтез иммуноглобулинов, лизоцима и других неспецифических факторов защиты, активизируются фагоцитирующие клетки. Увеличивается активность антиоксидантной системы – важнейшей системы защиты клеточных мембран, снижается активность перекисного окисления липидов в мембранах клеток, что предотвращает патологическое повышение проницаемости клеточных мембран и нарушение работы ферментных систем клеток. При длительном пребывании в условиях пониженного P_iO_2 развивается истинный эритропоэз, вследствие усиления кроветворной функции костного мозга, его гиперплазии, повышенной утилизации железа, ускоренного цикла пролиферации и дифференциации кроветворных клеток, активации синтеза нуклеиновых кислот и белков [10, 14, 15, 32, 38, 39]. По мнению F. Sanchis-Gomà, гипоксическая тренировка, по меньшей мере, так же эффективна, как и прием рекомбинированного человеческого эритропоэтина для повышения количества эритроцитов и, в сущности, непосредственно влияет на аэробные процессы организма [66]. Тренировка способствует активации механизмов, стабилизирующих эритроцитарные мембраны, а также изменению содержания в эритроцитах натрия и хлора. Содержание хлора в эритроцитах снижается, что указывает на интенсификацию анионообмена между эритроцитами и окружающей средой, т.е. - на повышенную способность эритроцитов удалять из тканей углекислоту [21].

В результате повышения кислородной емкости крови и увеличения способности тканей захватывать кислород, работа сердца обеспечивается в более экономном режиме и повышаются функциональные резервы сердечно-сосудистой системы. Возникают гемодинамические реакции, во многом противоположные таковым при острой гипоксии. Например, происходит урежение ЧСС, повышение сердечного выброса, сопровождающегося снижением периферического сопротивления сосудов [13, 18, 20, 44]. Это связывают с повышением тонуса парасимпатической нервной системы и уменьшением мобилизации симпатической нервной системы при нагрузках [6], в то время, как при острой экспериментальной нормобарической

гипоксии, происходит усиление симпатического влияния на сердце и это воздействие сопровождается существенным повышением ЧСС и снижением вариабельности сердечного ритма [41]. Растяжение стенок предсердий в диастоле, обусловленное увеличенным МОК, активизирует рецепторы, расположенные в субэндотелиальном слое, что приводит к рефлекторной брадикардии. Уменьшение ЧСС сопровождается увеличением длительности сердечного цикла и ударного сердечного выброса [23]. Наконец, происходит перестройка в центральной регуляции дыхания и кровообращения. Изменяется чувствительность дыхания к углекислому газу: при адаптации к гипоксии чувствительность повышается [29]. Это позволяет увеличить легочную вентиляцию, а, значит, поднять содержание кислорода в крови и, что не менее важно, ослабить интенсивность работы сердечно-сосудистой системы и тем самым повысить резервные возможности организма. Дыхание становится менее частым и более глубоким, минутный объем дыхания несколько снижается, нивелируется респираторный алкалоз; происходит увеличение экскурсии грудной клетки, наступает стойкое увеличение всех легочных объемов и емкостей, а также доли альвеолярной вентиляции в минутном объеме дыхания [7, 22, 62].

Известно, что физиологические изменения, наблюдаемые в организме человека при воздействии различных режимов гипоксии, зависят в первую очередь от силы применяемого гипоксического стимула, индивидуальной чувствительности, продолжительности, числа сеансов гипоксического воздействия и некоторых иных дополнительных условий [11, 13, 38, 47]. Выбор оптимальных режимов – одна из главнейших задач при проведении курсов гипоксической тренировки и гипокситерапии. Показано, что одни режимы наиболее эффективны при направленном воздействии на аэробные функции, другие оказывают более выраженное воздействие на функции анаэробного обмена [47, 66], а по некоторым данным и вовсе не оказывают никакого воздействия [67]. Так, V. Tadibi et al. не обнаруживают эффекта при 15-дневном воздействии ни на аэробную, ни на анаэробную производительность, а J. Richalet указывает на повышение максимальной аэробной производительности при воздействии гипоксии, по меньшей мере, в течение 18 дней [64].

До настоящего времени не существует единого мнения на организацию выбора гипоксического режима. В лечебных и спортивных учреждениях сегодня используют различные режимы, которые выбирают пока эмпирически.

К хорошо изученным режимам интервальной гипоксической тренировки в целях реабилитации и профилактики заболеваний относят [11]:

1. Базовый тренировочный режим. Продолжительность отдельного периода гипоксической экспозиции – 3-5 мин., пауза нормобарической респирации – 5 мин. Количество повторных экспозиций в одном сеансе – 10-12 раз. Содержание O_2 во вдыхаемом воздухе – 14-15%. В течение одного тренировочного периода возможно наличие одного или двух сеансов ИГТ в данном режиме. Применяется на протяжении 3-4 недель, 4-5 раз в неделю при регулярном медицинском контроле.

2. Втягивающий тренировочный режим. Продолжительность отдельного периода гипоксической экспозиции – 1 мин., пауза нормобарической респирации

– 1 мин. Количество повторных экспозиций в одной серии - от 3 до 6 раз. Количество серий в одном сеансе ИГТ - 3-4. Пауза нормобарической респирации между сериями - 5 мин. Содержание O_2 во вдыхаемом воздухе - 12 %. Этот режим применяется на начальном этапе тренировки, при возобновлении занятий после вынужденного перерыва, а также при всяком резком изменении условий и образа жизни занимающихся.

3. Активизирующий тренировочный режим. Продолжительность отдельного периода гипоксической экспозиции - 30 с. Количество повторных экспозиций в одном сеансе ИГТ - 12-16. Паузы нормобарической респирации между сериями - 1,5-2 мин. Содержание O_2 во вдыхаемом воздухе – 10 %. Обязательные условия применения режима: отсутствие каких-либо серьезных заболеваний, хорошая переносимость гипоксических условий.

4. Профилактический режим. Продолжительность отдельного периода гипоксической экспозиции - 45 с, паузы нормобарической респирации - 45 с. Количество повторных экспозиций - 10-12 раз. Количество серий в одном сеансе - 3-4. Паузы нормобарической респирации между сериями - 1,5-2 мин. Содержание O_2 во вдыхаемом воздухе - 12-14 %. Режим используется в периоды, когда не применяются какие-либо иные виды физиотерапии.

Стоит подчеркнуть, что не все авторы считают эти режимы оптимальными. Так, согласно данным А.З. Колчинской и др. [23], для улучшения состояния организма здоровых и больных, рекомендуемая длительность для гипоксического воздействия и нормоксических интервалов – 5 мин, число серий в сеансе 4-5, количество сеансов для здоровых мужчин - 14-16, для женщин – 14-22. Адаптация, согласно концепции Н.Н. Сиротинина, должна быть ступенчатая: в первых 5-и сеансах курса, используемое содержание O_2 в газовой смеси для здоровых мужчин, составляет 11%, в последующих 5-и сеансах – 10,5%, в последние 5 сеансов – 10%. Для женщин и детей режимы -должны подбираться по показателям гипоксического теста.

Для больных режимы проведения ИГТ определяет врач на основании данных истории болезни и тестов, выполняющихся пациентом до начала курса. Большинство врачей задают длительность вдыхания ГС несколько минут (от 3 до 6), нормоксический интервал длится примерно столько же. продолжительность курса от 14 до 24 сеансов.

Горанчуком В.В. и др. детально изучен прерывистый режим, который предполагает продолжительность сеансов от 20-30 минут ежедневно или через день. Из трех различающихся хроноконцентрационными характеристиками вариантами данного режима, наибольший эффект отмечен у режима, суммарная гипоксическая нагрузка которого оказалась самой небольшой. Исследователями рекомендуется проводить понижение содержания кислорода в ГГС от сеанса к сеансу постепенно в течение 3-6 дней. Первый сеанс проводится при дыхании ГГС с содержанием кислорода 17-18% у больных и 14-16% у здоровых. Минимальный уровень кислорода в ГГС (9,5-12%) достигается у здоровых к 3-6-му сеансу и поддерживается до конца курса. При гипокситерапии больных уровень кислорода в ГГС определяется выраженностью патологии и возрастом пациента. Продолжительность курса составляет: у здоровых – не менее 8 сеансов, у больных

– не менее 10 сеансов [13]. Курс НГ вызывает положительные изменения лишь в случае оптимального его применения, основанного на недопущении превышения адаптационных возможностей организма путем чрезмерного и нерационального воздействия такого сильного стресс-фактора, каким является гипоксия [34].

Неоднозначность данных о влиянии различных режимов гипоксии на саногенный статус организма объясняется, видимо тем, что авторы недостаточно уделяют внимание определению функционального состояния организма и его функциональных возможностей перед тем как начать гипоксическую стимуляцию. Ибо, как показано исследованиями Института физиологии и санокреатологии АН Молдовы [52, 53], одно и то же воздействие, в зависимости от функционального состояния, или его продолжительности, может оказать различное влияние на функции организма: координирующее воздействие, сохраняющее существующий уровень функционирования различных систем, повышающее функциональные возможности, или нарушающее гомеостаз организма.

Об этом свидетельствуют и наши данные о влиянии нормобарической гипоксии на функциональные возможности дыхательной и сердечнососудистой систем. Гипоксия вызывалась путем респирации гипоксической газовой смеси, содержание кислорода в которой составляло: в I-ый день – 19%; II, III дни – 17%; IV, V – 15%; VI-X – 12%. Гипоксическая газовая смесь создавалась при помощи оригинальной установки нормобарической газовой гипоксии, разработанной в Институте физиологии и санокреатологии АН Молдовы. Ежедневная продолжительность гипоксических сеансов составляла 30 минут. В исследовании приняли участие 13 практически здоровых мужчин и 2 женщины в возрасте 21-35 года с различной работоспособностью и толерантностью на нагрузку. Оказалось, что одно и то же гипоксическое воздействие у 2-х добровольцев уже после пятого сеанса вызывало повышение функциональных возможностей и сердца, и легких, у 3-х – подобные изменения выявлены после десяти сеансов, а у 7-и – функциональное состояние и сердца, и легких сохранилось на исходном уровне. В то же время, у 3-х добровольцев это же воздействие приводило к ухудшению функционального статуса как сердца, так и легких.

Из вышеприведенных данных видно, что хотя гипоксия и используется с целью тренировки спортсменов и летчиков, профилактики и лечения многих болезней, однако однозначного мнения о режимах использования гипоксии, гарантирующих её саногенный эффект, не существует.

Выводы

1. Гипоксия может быть использована в санокреатологии, для чего необходимы дополнительные исследования по определению саногенного эффекта в зависимости от исходного функционального состояния организма и режима воздействия (силы применяемого гипоксического стимула, продолжительности отдельных гипоксических экспозиций, общего их числа, а также индивидуальной чувствительности).

2. В целях исключения возможностей отрицательного эффекта воздействия гипоксии на состояние здоровья организма, необходимо разработать физиологические критерии подбора людей, гарантирующие саногенный эффект.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Миррахимов М.М. Горы и резистентность организма. Москва, 1970, 184 с.
2. Арбузова О.В., Балыкин М.В., Коптелов Д.В. Реакции кардиореспираторной системы и изменения физической работоспособности пловцов разного возраста при действии нормобарической гипоксии. // Вестник новых медицинских технологий. 2009, т. XVI, № 2, с. 212-214.
3. Бельченко Л.А. Адаптация человека и животных к гипоксии разного происхождения. В: Соросовский образовательный журнал. 2001, том 7, №7, с. 33-39.
4. Березовский В.А., Дейнега В.Г. Физиологические механизмы саногенных эффектов горного климата. Киев, 1988, 224 с.
5. Березовский В., Левашов М. Повышение резервных возможностей человека путем тренировки прерывистой нормобарической гипоксией. // «Аэрокосмическая и экологическая медицина, 2000, т. 34, № 2, с. 39-43.
6. Бобылева О.В., Глазачев О.С. Динамика показателей вегетативной реактивности и устойчивости к острой дозированной гипоксии в курсе интервальной гипоксической тренировки. // Физиология человека, 2007, т. 33, №2, с. 81-89.
7. Борисенко Н.С., Головина А.С., Голубев В.Н. и др. Реакции дыхательной системы человека на нормобарическую гипоксическую гипоксию. // Вестник Российской Военно-медицинской Академии. 2010, 1(29), с. 117-121.
8. Булатова М.М. и др. Среднегорье, высокогорье и искусственная гипоксия в системе подготовки спортсменов. // Спортивная медицина. 2008, № 1, с. 95-119.
9. Бурых Э.А. Компенсаторные и адаптивные перестройки в системе дыхания у человека при остром гипоксическом воздействии. // Физиология человека. 2009, т. 35, №3, с. 82-93.
10. Ван Лир Э., Стикней К. Гипоксия. Пер. с англ. Москва, 1967, 368 с.
11. Волков Н.И. Прерывистая гипоксия – новый метод тренировки, реабилитации и терапии. // Теория и практика физической культуры. 2000, №7, с. 20-23.
12. Геппе Н.А., Богданова Т.А. Контроль эффективности интервальной гипоксической тренировки у детей с бронхиальной астмой. // Доклады Международной академии проблем гипоксии. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. М.: «Бумажная галерея», т. IV, 2005, 232 с. (121-136).
13. Горанчук В.В., Сапова Н.И., Иванов А.О. Гипокситерапия. СПб, 2003, 536 с.
14. Гринштейн Б.Я. Картина периферической крови у жителей высокогорья Памира. // Сов. здравоохранение Киргизии. 1965, №5, с. 20-26.
15. Дударев В.П. Роль гемоглобина в механизмах адаптации к гипоксии и гипероксии. Киев, Наук.думка, 1979, 152с.
16. Дудченко А.М., Шепелева С.Ю., Полозов В.Н. Влияние адаптации на содержание и активность ферментов дыхательной цепи митохондрий мозга крыс. // Мат-лы 2-й Всесоюзной коференции. Гродно, 1991, Ч. III, с. 360-361.
17. Ельчанинова С.А., Кореняк Н.А., Павловская Л.И., Макаренко В.В., и др. К вопросу о механизмах гипотензивного эффекта прерывистой нормобарической гипоксии при артериальной гипертензии. // Доклады Международной академии проблем гипоксии. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. М.: «Бумажная галерея», т. IV, 2005, 232

с. (33-38).

18. Закощиков К.Ф., Катин С.О. Гипокситерапия – «горный воздух». Москва, Бумажная галерея, 2001, 64с.

19. Закусило М.П. ИГТ в лечении инсулинзависимого сахарного диабета. Эффективность использования адаптации к гипоксии в курсе интервальной нормобарической гипоксической тренировки в медицине. М. – Нальчик, 2001, т. II, с.157-175.

20. Караш Ю.М., Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации. Москва, 1988, 351с.

21. Кательницкая Л.И., Елизаров Н.А., Мационис А.Э., Повилайтите П.Э., Тренева Г.О., Елизаров А.Н. Влияние комплексной санаторно-курортной реабилитации с включением интервальных гипоксических тренировок на кислород-транспортную функцию крови больных ИБС. //Кардиология СНГ, 2004, т.2, с. 50-56.

22. Колчинская А. З. Кислород. Физическое состояние. Работоспособность. Киев, 1991, с.208.

23. Колчинская А. З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. Москва, 2003, 408с.

24. Колчинская А.З. Интервальная гипоксическая тренировка в спорте высших достижений. //Спортивная медицина, 2008, № 1, с.9-25.

25. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю., Дужак Г.В. и др. Возрастные изменения реологических свойств крови и функционального состояния эндотелия под влиянием нормобарической гипоксии. //Журнал АМН України, 2009, т.15, №3, с.488-499.

26. Коркушко О.В., Писарук А.В., Асанов Э.О. и др. Реакция сердечно-сосудистой системы на изокапническую гипоксию в пожилом возрасте. //Питання патології дихання, 2005, №1. с.46-48.

27. Кривошеков С.Г., Диверт Г.М., Диверт В.Э. Расширение функционального диапазона реакций дыхания и газообмена при повторных гипоксических воздействиях. //Физиология человека, 2005, т. 31, №3, с.100-107.

28. Кривошеков С.Г., Диверт Г.М., Диверт В.Э. Реакция тренированных к задержке дыхания лиц на прерывистую нормобарическую гипоксию. В: Физиология человека, 2007, т.33, №3, с.75-80.

29. Леутин В.П., Платонов Я.Г., Диверт Г.М. и др. Изменение центрального контроля функции внешнего дыхания после однократного сеанса прерывистой нормобарической гипоксии. //Физиология человека, 2003, том 29, №1, с.13-15.

30. Леутин В.П., Платонов Я.Г., Диверт Г.М. и др. Прерывистая нормобарическая гипоксия как экспериментальная модель незавершенной адаптации. //Физиология человека, 2004, том 35, №5, с. 85-91.

31. Макаренко В.В. Роль эндотелия в механизмах ответа на прерывистую нормобарическую гипоксию. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Барнаул, 2009, 124с.

32. Малкин В.Б., Гиппенрейтер Е.Б. Острая и хроническая гипоксия. Проблемы космической биологии. Москва, 1977, т.35, с 320.

33. Маслов В.А., Бесова Н.С., Лапшин В.П. Влияние нормобарической гипокситерапии на перекисное окисление липидов при проведении химиотерапии онкологическим больным. В: Нормобарическая гипокситерапия в онкологии: Сборник научных и методических материалов. Москва, 2003, с. 52-61.

34. Маслов В.А., Костин А.И. Изменение перекисного окисления липидов у больных с атеросклеротическим поражением коронарных и периферических артерий на фоне применения нормобарической гипокситерапии. //Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. Доклады Международной академии проблем гипоксии. Том IV. Москва, 2005, 232 с. (55-64).
35. Меерсон Ф.З. Общий механизм адаптации и профилактики. Москва, 1973, с.366.
36. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. Москва, 1981, 278с.
37. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. Москва, 1988, 256с.
38. Меерсон Ф.З., Твердохлиб В.П., Фролов Б.А. Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике. Москва, 1989, 70с.
39. Миррахимов М.М. О картине периферической крови в условиях Тянь-Шаня и Памира. Фрунзе, 1964, 128с.
40. Миррахимов М.М. Лечение внутренних болезней горным климатом. Ленинград, 1977, 208с.
41. Нестеров С.В. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма в условиях воздействия острой экспериментальной гипоксии. //Физиология человека, 2005, т.31, № 1, с.82-87.
42. Нудельман Л.М. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия в предоперационной подготовке больных. //Нормобарическая гипокситерапия в онкологии. Сборник научных и методических материалов. Москва, 2003, с.61-69.
43. Пупырева Е.Д., Балькин М.В., Макаева Р.Ш. Влияние нормобарической гипоксии на аэробную работоспособность спортсменов. //Вестник новых медицинских технологий, 2009, т.XVI, № 2, с.214-216.
44. Радченко А.С., Королев Ю.Н., Борисенко Н.С. и др. Нормобарическая гипоксическая тренировка и оптимизация насосной функции сердца у спортсменов. //Материалы международной научной конференции по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений. Москва, 2009, с.107-110.
45. Разсолов Н.А., Чижов А.Я., Потиевский Б.Г., Потиевская В.И. Нормобарическая гипокситерапия. // Методические рекомендации для авиационных врачей. Москва, 2002, 19с.
46. Серебровская Т.В. Гипоксия-индуцибельный фактор: роль в патофизиологии дыхания. //Український пульмонологічний журнал, 2005, № 3, с.77-81.
47. Сметанин В.Я. Воздействие различных режимов интервальной гипоксической тренировки на кардиореспираторные и гематологические функции. //Физиология человека, 2000, т.26, № 4, с.73-82.
48. Стрельцов В.В. К вопросу о барокамерной тренировке летчиков к высотным полетам. Советская медицина. 1941, №6, с. 12-15.
49. Фурдуй Ф.И., Чокінэ В.К., Фурдуй В.Ф., Вуду Г.А. и др. Потребности медицинской практики обусловили развитие новой области биомедицины – санокреатологии. // «Биология: теория, практика, эксперимент», Саранск, 2008, с.50-54.
50. Фурдуй Ф.И. Проблемы стресса и преждевременной биологической деградации человека. Санокреатология. Их настоящее и будущее. //Современные проблемы физиологии и санокреатологии. Кишинев, 2005, с.16-36.
51. Фурдуй Ф.И. Санокреатология – новая отрасль биомедицины, призванная при-

остановить биологическую деградацию человека. //Стресс, адаптация, функциональные нарушения и санокреатология. Chişinău, 1999, с.36-43.

52. Фурдуй Ф. И., Чокинэ В.К., Павалюк П.П. и др. Двигательная активность, вызывающая саногенную мобилизацию, синхронизацию и стабилизации функций организма – основной физиологический способ целенаправленного формирования и поддержания здоровья. //Научные труды II съезда физиологов СНГ. Москва - Кишинэу, 2008, с. 243-244.

53. Фурдуй Ф. И. и др. Взгляд санокреатологии на аэробику. //Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţele vieţii. Chişinău, 2006, vol. 2(302), p.4-7.

54. Чарный А.М. Патопфизиология гипоксических состояний. М.: Медгиз, 1961. с.343.

55. Чижов А.Я., Потиевская В.И. Нормализующий эффект нормобарической гипоксической гипоксии. //Физиология человека, 1997, том 23, № 1, с.108-112.

56. Чижов А.Я., Потиевская В.И. Прерывистая нормобарическая гипоксия в профилактике и лечении гипертонической болезни. М.: Изд-во РУДН, 2002, 187с.

57. Ямборко П.В., Антипов И.В., и др. Использование нормобарической гипоксии, гиперкапнии и резистивного сопротивления дыханию для расширения функциональных резервов организма. //Фундаментальные исследования, № 5, 2004, с.139-140.

58. Chaiban JT, Bitar FF, Azar ST. Effect of chronic hypoxia on leptin, insulin, adiponectin and ghrelin. // Metabolism, 2008 Aug; 57(8): 1019-22.

59. Ciulla M.M., Cortiana M., Silvestris I. Effects of simulated altitude (normobaric hypoxia) on cardiorespiratory parameters and circulating endothelial precursors in healthy subjects. //Respir Res. 2007 Aug 8; 8:58.

60. Gothié E., Pouysségur J. HIF-1: régulateur central de l'hypoxie. //Medecine / Sciences 2002; N1, vol.18: 70-8.

61. Jusman S.W., Halim A., Wanandi S.I., Sadikin M. Expression of Hypoxia-inducible Factor-1 alpha Related to Oxidative Stress in Liver of Rat-induced by Systemic Chronic Normobaric Hypoxia. //Med.Indones. 2010 Jan; 42 (1):17-23.

62. Lippi G., Franchini M., Banfi G. Normobaric hypoxia and sports: the debate continues. //Eur J Appl Physiol. 2010 May; 109(2):355-6.

63. Ponsot E., Dufour S.P., Zoll J., Doutrelau S., N'Guessan B. et al. Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. I. Improvement in aerobic performance capacity. //J. Appl. Physiol. 2007 Aug; 103(2):730.

64. Richalet J.P., Gore C.J. Live and/or sleep high: train low, using normobaric hypoxia. // J. Med. Sci Sports. 2008 Aug; 18 Suppl 1:29-37.

65. Semenza G.L. O₂-regulated gene expression: transcriptional control of cardiorespiratory physiology by HIF-1. //J Appl. Physiol., 2004, v.96(3), p.1173-1177.

66. Sanchis-Gomar F., Martinez-Bello V.E., Domenech E. et al. Effect of intermittent Hypoxia on hematological parameters after recombinant human erythropoietin administration. // Eur. J. Physiol 107:429-436.

67. Tadibi V., Dehnert C., Menold E., Bärtsh P. Unchanged anaerobic and aerobic performance after short-term intermittent hypoxia. //Med Sci Sports Exerc. 2007 May; 39(5):858-64.

68. Ushakov I.B., Izmerov N.F., Bukhtiiarov I.V. Methodic approaches using normobaric interval hypoxia and impulse magnetic field to increase nonspecific and anti-radio resistance in workers of ecologically unfavorable industries. //Med Tr Prom Ekol. 2005; (2): 11-5.