

АДАПТАЦИЯ К ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ-ГИПЕРОКСИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

© Глазачев О.С.^{1,2,3}, Дудник Е.Н.^{1,3}, Поздняков Ю.М.⁴

¹ Кафедра нормальной физиологии

Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва;

² Московский государственный гуманитарный университет им. М.А.Шолохова, НОЦ ТЭКО, Москва;

³ Международный институт социальной физиологии, Москва;

⁴ Московский областной кардиоцентр, Жуковский

E-mail: glazachev@mail.ru

Для оценки эффективности нового метода гипокситерапии – интервальных гипоксически-гипероксических тренировок (ИГГТ) в реабилитации кардиологических пациентов проведено обследование 40 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), ФК стенокардии напряжения 2-3, рандомизированных на группы ИГГТ (n=30, прошли 20 процедур по 45-50 мин., 5 раз в неделю) и контроля (n=10, 20 имитирующих процедур). Для создания газовых смесей с содержанием O₂ от 10 до 35-40% использовали опытный образец прибора REOXY («AI Mediq S.A.», Люксембург). Перед началом и в конце курса определяли индивидуальную чувствительность к гипоксии путем проведения гипоксического теста (ГТ). Процедуры ИГГТ проводили в интервальном режиме, переключение газовых смесей осуществлялось автоматически по алгоритмам биообратной связи. До и после курса ИГГТ все пациенты прошли обследование: анализ качества жизни, клинический и биохимический анализ крови, ЭКГ покоя, субмаксимальное нагрузочное тестирование с определением времени выполнения нагрузки до отказа, мощности выполненной нагрузки. Установлено, что курс ИГГТ приводит к значимому повышению толерантности к физическим нагрузкам, снижению количества ангинальных приступов в качестве причины прекращения нагрузки, снижению значений общего холестерина, триглицеридов плазмы крови, исходно повышенных значений АД, ЧСС покоя, повышением порога толерантности к гипоксии в ГТ. Режим ИГГТ хорошо переносился всеми пациентами, не сопровождался побочными эффектами.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, толерантность к физическим нагрузкам, качество жизни, адаптация, гипоксия, гипероксия.

ADAPTATION TO INTERMITTENT HYPOXIA-HYPEROXIA IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Glazachev O.S.^{1,2,3}, Dudnik E.N.^{1,3}, Pozdnyakov Yu.M.⁴

¹ Department of Normal Physiology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow;

² M.A. Sholokhov Moscow State University for the Humanities, SEC TECO, Moscow;

³ Internatiuonal Institute for Social physiology, Moscow;

⁴ Moscow Regional Center for Cardiology, Zhukovsky

To evaluate the effectiveness of the new method of intermittent hypoxic-hyperoxic training (IHHT) in the cardiologic rehabilitation of 40 patients with coronary heart disease (CHD), and 2-3 FC angina preliminary randomized into IHHT groups (n = 30, undergone 20 sessions 45-50 min, 5 times a week) and control group (n = 10, 20 simulating procedures) were examined. To create gas mixtures with O₂ ranging from 10 to 35-40% the prototype of the device REOXY («AI Mediq SA», Luxembourg) was used. Before and after IHHT course the individual sensitivity to hypoxia through hypoxic test (HT) was determined. IHHT procedures were performed in interval mode, switching gas mixtures were carried out automatically by biofeedback algorithms. All patients were examined before and after IHHT course: life quality (SF-36) questionnaire, clinical and biochemical blood analyses, ECG at rest, submaximal stress testing with the determination of the maximum load run-time, and the load intensity. The course of IHHT sessions leads to the significant increase in exercise tolerance, diminishing the number of anginal attacks as a reason for the load termination, reduction of total cholesterol values, triglycerides in blood plasma, initially elevated blood pressure, heart rate at rest, increasing the tolerance level to hypoxia in HT. IHHT regimen was well tolerated by all the patients, and was not accompanied by side effects.

Keywords: coronary heart disease, exercise tolerance, quality of life, adaptation, hypoxia, hyperoxia.

Проблема кардиореабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является чрезвычайно актуальной, что обусловлено с одной стороны высокой распространенностью этой патологии, а с другой – недостаточно активным внедрением реабилитационных программ, низкой приверженностью пациентов к их

применению. Между тем, по данным ряда систематических обзоров, внедрение реабилитационных программ (наряду с адекватной терапией и современными технологиями реваскуляризации миокарда) приводит к достоверному снижению смертности от сердечно-сосудистых причин на 26-30% [8, 19].

В последние годы структура методов кардиореабилитации расширяется за счет активного использования новых высокотехнологичных инструментальных методик (усиленная наружная контрпульсация, экстракорпоральная ударно-волновая терапия, электромиостимуляция), среди которых – интервальные гипоксические тренировки (ИГТ) в различных вариантах. ИГТ или гипокситерапия – метод применения повторных многократных гипоксических эпизодов, чередующихся нормоксическими паузами, что отличается от ишемически-гипоксического прекондиционирования в сложившемся понимании [9, 16, 19]. У нас в стране метод ИГТ применяется более 40 лет для немедикаментозного лечения и профилактики хронических неинфекционных заболеваний, повышения физической работоспособности и аэробных возможностей здорового человека, подготовки спортсменов [4, 6, 7, 12]. Разработаны и уточнены методические рекомендации, показания к применению ИГТ, методики и приборы создания гипоксических газовых смесей, выпускаемые рядом компаний в России и за рубежом – барокамеры, гипоксикаторы, ребрисеры.

Экспериментально и клинически доказано, что моделирование условий среднегорья в гипобарическом или нормобарическом вариантах, а также процедуры ИГТ активируют каскад прямых и перекрестных адаптационных эффектов, повышая устойчивость организма как к гипоксическим состояниям, так и другим стрессорным воздействиям посредством запуска гематологических (рост содержания эритропоэтина, гемоглобина, кислородной емкости крови) и негематологических механизмов (ангиогенез, активация гликолитической активности, утилизации липидов, систем антиоксидантной защиты, повышение буферной емкости мышц, их лактатной устойчивости, биоэнергетической эффективности митохондриальной дыхательной цепи, транспорта глюкозы в мышцах, хеморецепторной чувствительности, снижение симпато-адреналовой реактивности и др.) [4, 5, 15, 21].

Клинически значимые эффекты ИГТ во многом сходны с эффектами основного компонента «традиционных» программ кардиореабилитации – физических тренировок: повышение физической толерантности, улучшение показателей сократительной функции миокарда, коронарной перфузии, снижение уровня фибриногена и агрегации тромбоцитов, позитивные изменения липидного спектра плазмы крови, повышение чувствительности к инсулину, описанные как феномен ишемического прекондиционирования (чередование ишемии и последующей реперфузии), запускающего механизмы кардиопротекции и метаболической адаптации к умеренной ишемии [16]. По-

скольку при ИГТ воздействующим фактором является гипоксическая гипоксия, то можно говорить об аккумуляровании отсроченных эффектов повторяющихся эпизодов гипоксического прекондиционирования [8, 9].

Как показано в ряде работ, стабильные эффекты ИГТ формируются обычно после 15-20 процедур и сохраняются 1-3 месяца, однако их эффективность вариабельна, зависит, как и при других реабилитационных воздействиях, от индивидуальной чувствительности пациента (генотипические особенности, степень физической тренированности, возраст, пол, характер, стадия заболевания, состояние функциональных резервов), «дозы» гипоксических воздействий [2, 5, 7].

Рядом специалистов предпринимаются попытки повышения эффективности процедур гипокситренировок, в том числе путем комбинированного применения гиперкапнических и гипероксических смесей соответственно в гипоксическую фазу ИГТ и в период реоксигенации и др. Нами предложен новый подход к повышению эффективности ИГТ чередованием коротких гипоксических экспозиций гипероксическими интервалами, подавая в эти периоды пациенту через маску газовую смесь с содержанием O_2 – 30-35% (вместо обычного воздуха) [3, 10].

Известно, что одним из ключевых механизмов запуска адаптивных ответов организма на гипоксию является индукция активных форм кислорода (АФК), запускающих транскрипцию ряда регуляторных факторов, процессы антиоксидантной защиты, противовоспалительный потенциал, эффективность утилизации кислорода митохондриями и пр. [5, 14]. Индукция АФК при ИГТ запускается в начальный период реоксигенации, но то же самое происходит при (гипер)оксигенотерапии. Следовательно, совмещение гипоксических и гипероксических (вместо нормоксических) эпизодов при тренировке позволит усилить АФК-индуцируемый сигнал без углубления гипоксии и ее возможных побочных эффектов.

Экспериментальные исследования показали, что применение такого режима в сравнении с традиционными процедурами ИГТ оказывает более выраженные мембранстабилизирующие эффекты в сердце и мозге, более существенно и оперативно повышает стрессорную и гипоксическую устойчивость тканей, повышает мощность антиоксидантных защитных механизмов и в целом – физическую работоспособность, толерантность к нагрузкам [10, 17]. Сходные данные получены в пилотных исследованиях спортсменов с синдромом перетренированности [17]. Предложенный метод гипокситренировки получил

название интервальных гипоксически-гипероксических тренировок (ИГГТ).

Цель настоящей работы – исследование предложенного метода интервальных гипоксических тренировок – ИГГТ в реабилитации кардиологических пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 40 пациентов с ишемической болезнью сердца, стенокардия напряжения 2-3 ФК (31 мужчина, 9 женщин, ср. возраст $61,7 \pm 7,7$ лет, у 14 в анамнезе инфаркт миокарда), получавшие стандартную терапию: статины, дезагреганты, ингибиторы АПФ, бета-блокаторы. Все пациенты находились под амбулаторным наблюдением в Московском областном кардиоцентре г. Жуковский. Протокол исследований был сформирован в соответствии с положениями «Биоэтических правил проведения исследований на человеке» на основании принятых документов [11, 13] и одобрен биоэтической комиссией Московского областного кардиоцентра, от всех пациентов до начала работы было получено письменное информированное согласие.

Случайным порядком пациенты были разделены на группу ИГГТ (30 чел., прошедших в течение месяца по 20 процедур ИГГТ, в режиме 5 раз в неделю; первые 5-7 процедур гипоксическая смесь – 12% O₂, в дальнейшем – 11% O₂) и группу контроля (10 пациентов прошли по 20 имитированных процедур с использованием того же оборудования, вдыхая через маску обычный увлажненный воздух). Во время проведения всего исследования пациентам было рекомендовано не изменять предписанные схемы лечения, уровень повседневной физической активности.

При отпуске процедур ИГГТ для создания газовых смесей с содержанием O₂ от 10% до 35-40% использовали опытный образец прибора REOXU (производство «AI Mediq S.A.», Люксембург).

Перед началом курса процедур определяли индивидуальную чувствительность пациентов к гипоксии путем проведения 10-минутного гипоксического теста (ГТ – дыхание через маску газовой смесью, содержащей 12% O₂) с ежеминутным мониторингом ЧСС и насыщения гемоглобина кислородом (SaO₂).

Процедуры ИГГТ проводили в интервальном режиме: начинали с подачи пациенту через ротовую маску гипоксической газовой смеси (ГГС) с 11-12% O₂ (5-7 минут), затем 2-3 минуты – гипероксической газовой смеси с 35% O₂ (вместо традиционной нормоксической паузы). Переключение газовых смесей при каждой про-

цедуре осуществлялось автоматически по специальным алгоритмам (биообратная связь на основе индивидуальной чувствительности пациента к гипоксии) [3], за процедуру применяли 6-8 циклов «гипоксия-гипероксия».

До курса ИГГТ и на 3-4 день по его завершении все пациенты проходили комплексное обследование: регистрацию ЭКГ покоя в 12 отведениях; забор крови с определением основных гематологических показателей и липидного «профиля»; субмаксимальное нагрузочное тестирование на беговой дорожке, дополнительно после курса ИГГТ – повторное проведение ГТ для оценки динамики гипоксической устойчивости пациентов.

Дозированное нагрузочное тестирование выполнялось на системе стресс-тестирования SCHILLER CARDIOVIT AT-104 PC с тредмилом Intertrack по протоколу Bruce – длительность каждой ступени 3 минуты (2,4 – 4,6 – 7,5 – 10,0 метаболических единиц – ME). Определяли время выполнения нагрузки до отказа (появление признаков ишемии миокарда, неблагоприятная реакция АД, субъективная усталость), мощности выполненной нагрузки; толерантности к нагрузке в ME [15, 17].

Стоит отметить, что описанные критерии оценки эффективности ИГГТ, опирающиеся на результаты лабораторных и инструментальных показателей, отражают лишь физическую составляющую состояния и не дают полного представления о жизненном благополучии пациента. В то же время улучшение качества жизни (КЖ) относится к важным задачам в лечении сердечно-сосудистой патологии, делая его одним из основных критериев эффективности реабилитации [1, 17]. Поэтому в исследовании проведен анализ качества жизни пациентов до и после курса ИГГТ с помощью общего опросника здоровья (MOS SF-36) [22], а также уровня тревоги и депрессии с использованием шкалы ГШТид [16].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы «Statistica 6.1». Достоверность отличий исследуемых групп по различным показателям оценивали при помощи критерия Манна-Уитни. Динамика показателей за период исследования оценивалась по критерию Вилкоксона. Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%. Количественные данные представлены в виде $M \pm \sigma$, качественные данные – в виде долей (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что хроническая сердечно-сосудистая патология сопровождается широким спектром

субъективных симптомов дезадаптации (общая слабость, повышенная утомляемость, ухудшение памяти и способности концентрации внимания, тревога, снижение настроения и др.). У обследованных пациентов исходно также было отмечено снижение значений практически всех шкал в тесте оценки качества жизни – КЖ (относительно популяционных нормативов), повышенные значения в тесте ГШТД (14,1±2,1), что расценивается как наличие клинически выраженных тревожно-депрессивных расстройств.

После 4 недель процедур ИГГТ, несмотря на выраженный индивидуальный разброс данных, отмечена позитивная динамика в субъективных самооценках КЖ пациентов опытной группы: повышение значений по шкале «общее здоровье», «жизнеспособность», значимо увеличились значения по шкалам «физическая активность» (с 48,5±7,3 до 64,5±8,3, $p=0,06$), а также «влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование» (с 53,5±8,3 до 63,4±8,9, $p=0,06$), что предполагает уменьшение влияния эмоционального состояния пациента на выполнение им повседневной деятельности. Существенно снизились также значения ГШТД – до 10,3±2,0, что соответствует уменьшению тревожно-депрессивной симптоматики. В группе контроля значимых изменений в самооценках КЖ за наблюдаемый период не отмечено.

Курс процедур ИГГТ повышал переносимость пациентами физических нагрузок: при повторном проведении нагрузочного тестирования у пациентов с ИБС отмечен значимый прирост толерантности к физическим нагрузкам – увеличение времени выполнения нагрузки до отказа или появления критериев прекращения пробы – на +34,1% (в контроле +2,7%), переносимости физических нагрузок (увеличение МЕ на 15,8% против 5,4% в контроле) (табл. 1).

Если при первом нагрузочном тредмил-

тестировании ангиальные приступы как причина прекращения пробы были выявлены у 11 пациентов, то при повторном выполнении тредмил-теста – лишь у 5 (в контроле – у 4 пациентов как в начале, так и по завершении обследования). Стоит отметить, что, как правило, более значимый прирост толерантности к физическим нагрузкам отмечен у пациентов с исходно существенно сниженными значениями, что было характерно (по исходным данным) для группы ИГГТ по сравнению с контролем.

Повышение физической выносливости у пациентов с ИБС сопровождалось некоторым снижением массы тела, нормализацией липидемического «профиля» – достоверным снижением значений общего холестерина, триглицеридов плазмы крови (табл. 3), исходно повышенных значений АД, ЧСС покоя, что подтверждает возможность коррекции кардиометаболических факторов риска путем гипоксических тренировок или их сочетания с физическими нагрузками [20, 21]. Курс ИГГТ приводил к повышению гипоксической устойчивости пациентов (табл. 2). Так, если исходно у всех пациентов примерно в равной степени при проведении ГТ значения уровня сатурации гемоглобина O_2 (SpO_2 min) снижались до 76-80% при максимальных значениях тахикардии (ЧСС max) до 88-92 уд/мин, то после курса процедур в группе ИГГТ степень десатурации гемоглобина и прироста ЧСС при моделировании острой гипоксической гипоксии (той же степени, что и до ИГГТ) значимо снизились. В группе контроля существенных сдвигов в параметрах гипоксической устойчивости не отмечено.

Аналогичные сопоставимые по интенсивности кардиопротекторные эффекты наблюдаются при повторяющихся эпизодах ишемического preconditionирования пациентов с ИБС путем длительных индивидуально дозированных (более 2 месяцев) физических нагрузок [8, 19].

Таблица 1

Динамика показателей толерантности к физической нагрузке у пациентов с ИБС до и после курса ИГГТ ($M \pm \delta$)

Показатель	Группа	Исходно	После курса ИГГТ
Время выполнения нагрузки до отказа, сек.	ИГГТ	332,5± 216,2	446,2± 179,1 ($p=0,03$)
	контроль	416,1± 254,3	423,2± 242,1
Толерантность, МЕ	ИГГТ	3,73± 2,17	4,32 ± 2,03
	контроль	4,43± 2,30 *	4,59 ± 2,09
Ангиальный приступ во время тредмил-теста	ИГГТ	10 (33,4%)	5 (16,7%) ($p<0,01$)
	контроль	5 (50%)	5 (50%)*

Примечание: * – достоверность различий при $P<0,05$ по отношению к группе ИГГТ, значения p в скобках – достоверность различий по отношению к исходным данным в группе ИГГТ.

Таблица 2

Динамика показателей гипоксической устойчивости у пациентов с ИБС в курсе ИГТТ (M±δ)

Показатель	Группа	Исходно	После курса ИГТТ
SaO ₂ min, %	ИГТТ	79,8±9,1	84,2±7,6 (p=0,003)
	контроль	81,7±6,2	80,4±8,9*
ЧСС max, уд/мин	ИГТТ	86,2±16,7	76,6±14,1 (p=0,01)
	контроль	89,7±9,1	87,7±6,8
ΔSaO ₂ , %	ИГТТ	-18,3±9,9	-12,2±7,2 (p=0,01)
	контроль	-17,7±9,2	-16,7±6,3
ΔЧСС, уд/мин	ИГТТ	14,6±12,1	9,1±10,5 (p=0,016)
	контроль	16,7±4,8 *	16,0±6,9

Примечание: SaO₂min и ЧССmax – соответственно, минимальные значения сатурации крови кислородом и максимальные значения ЧСС при проведении ГТ, ΔSaO₂ и ΔЧСС – средние значения степени снижения насыщения крови кислородом и прироста ЧСС в ГТ по отношению к исходным значениям показателей.

Таблица 3

Динамика гематологических показателей и параметров липидного «профиля» у пациентов с ИБС до и после курса ИГТТ (M± δ)

Показатель	Группа	Исходно	После курса ИГТТ
Гемоглобин, г/л	ИГТТ	141 ± 13,1	139 ± 12,9
	контроль	144 ± 10,3	143 ± 9,7
Ретикулоциты, %	ИГТТ	1,04 ± 0,50	1,03 ± 0,28
	контроль	1,05 ± 0,38	0,91 ± 0,22
ОХС, ммоль/л	ИГТТ	5,49±1,24	4,78±1,27 (0,032)
	контроль	4,18±1,01*	4,20±1,07
ХСЛПНП, ммоль/л	ИГТТ	3,29 ± 0,94	3,05 ± 1,03
	контроль	3,16 ± 0,56	3,09 ± 0,40
ТГ, ммоль/л	ИГТТ	2,19±0,81	1,47±0,72 (<0,01)
	контроль	1,99±0,54	1,87±0,66 *

Значимых сдвигов гематологических показателей (содержания гемоглобина, ретикулоцитов) после курса ИГТТ не выявлено, что, с одной стороны, объясняется относительно малым сроком курса (4 недели) для сколь-нибудь значимой стимуляции гемопоэза, а, с другой, может свидетельствовать о «физиологичности» используемого режима гипоксической тренировки, ее невысокой «цене» для организма, отражаемой в отсутствии необходимости активации эритропоэза у пациентов при выбранных гипоксических стимулах.

В самоотчетах пациенты, прошедшие курс ИГТТ, отмечали также снижение числа ишемических атак, выраженности одышки при повседневных нагрузках.

Важными в прикладном плане представляются результаты оценки переносимости пациентами процедур ИГТТ – побочные эффекты (одышка, сердцебиения при прохождении первых процедур, головокружение) наблюдались в единичных случаях, а при небольшом повышении концентрации O₂ в процессе отпуска процедур неприят-

ные ощущения исчезали (4 пациента предъявляли жалобы на неинтенсивные головные боли, 2 – на легкое головокружение). Побочные эффекты наблюдались на первых процедурах и не требовали прерывания курса. При этом только в 6 процедурах (в гипоксические фазы) из 584 выполненных пациенты жаловались на ангиальные приступы умеренной интенсивности (без зарегистрированных ЭКГ изменений).

В то же время при проведении ИГТ в режиме «гипоксия-нормоксия» побочные эффекты и негативная симптоматика у пациентов с кардиоваскулярной патологией отмечаются, как правило, несколько чаще – в 10-15% случаев, отдельные пациенты предъявляют жалобы на трудность адаптации к процедурам ИГТ, часть из них даже отказывается от них [6, 7].

Все пациенты отмечали релаксирующее, сомногенное действие процедур ИГТТ, а периоды гипероксии были оценены ими как «освежающие», быстро снимающие некоторые неприятные

ощущения и умеренно выраженную одышку в гипоксические фазы воздействия.

Таким образом, применение курса интервальных гипоксически – гипероксических тренировок (ИГГТ) у пациентов с ИБС приводит к повышению переносимости физических нагрузок, устойчивости к эпизодам гипоксии, а также сопровождается нормализацией липидного профиля, субъ-ективно – повышением качества жизни, снижением количества ангинальных приступов в повседневной жизни.

Режим ИГГТ легко переносится пациентами, не сопровождается побочными эффектами и осложнениями, а замена нормоксических пауз гипероксическими позволяет интенсифицировать процесс тренировки, увеличивая продолжительность суммарной гипоксической стимуляции в каждой процедуре, что повышает их эффективность.

Использование метода адаптации к интервальной гипоксии-гипероксии может иметь перспективы в поддержании и повышении кардиореспираторной выносливости спортсменов с ограниченными возможностями (в период травм и болезней), при последовательном или параллельном сочетании с физическими нагрузками; для кардиологических пациентов – в качестве вторичной профилактики ИБС, средств пре- и посткондиционирования при подготовке к ангиопластике, в коррекции модифицируемых факторов риска.

Ограничения и перспективы выполненного исследования. В рамках исследования эффективности, переносимости и безопасности метода ИГГТ по организационно-методическим и этическим соображениям не планировалась группа пациентов с ИБС, прошедших курс тренировки в режиме «гипоксия-нормоксия», для сравнения эффектов с ИГГТ. Эти ограничения будут преодолены на последующих этапах работы.

Авторы выражают благодарность компании AiMediq S.A. (Люксембург) за предоставленный опытный образец прибора ReOxy для проведения процедур интервальных гипоксически-гипероксических тренировок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев А.В., Конев А.В., Горбатов Е.А. Качество жизни пациентов с атриовентрикулярными узловыми реципрокными тахикардиями до и после радиочастотной абляции медленной части атриовентрикулярного соединения // Вестник аритмологии, 2006. – № 44. – С. 12-16.
2. 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.
3. Глазачев О.С., Дудник Е.Н. Медико-физиологическое обоснование применения гипоксическо-гипероксических тренировок в адаптивной физической культуре // Адаптивная физическая культура. – 2012. – № 1(49). – С. 2-4.
4. Глазачев О.С., Бобылева О.В. Интервальные гипоксические тренировки в коррекции психофизиологического статуса студентов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2013. – № 1. – С. 5-10.
5. Дудник Е.Н., Калита А.В., Диброва Е.А., Федоров С.М., Каримова И.М., Глазачев О.С., Судаков К.В. Индивидуальные изменения деятельности сердца при однотипных физических воздействиях у лиц с различным тонусом вегетативной нервной системы // Вестник РАМН. – 2007. – № 3. – С. 39-43.
6. Ельчанинова С.А., Кореньяк Н.А., Золвкина А.Г., Макаренко В.В. Экспериментальное обоснование влияния прерывистой нормобарической гипокситапии на эндотелий микрососудов у больных артериальной гипертензией // Сибирское медицинское обозрение. – 2009. – Т. 55, № 1. – С. 35-38.
7. Ицук В.А. Применение интервальных нормобарических гипоксических тренировок у больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца [Электронный ресурс] // Украинський кардіологічний журнал. – 2011. – № 4 – Режим доступа: <http://www.ukrcardio.org/journal.php/article/608>, свободный (27.02.2014).
8. Карпова Э.С., Котельникова Е.В., Лямина Н.П. Ишемическое прекондиционирование и его кардиопротективный эффект в программах кардиореабилитации больных с ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 4(96). – С. 104-108.
9. Маслов Л.Н., Лишманов Ю.Б., Емельянова Т.В., Прут Д.А., Колар Ф., Портниченко А.Г., Подоксёнов Ю.К., Халиулин И.Г., Ванг Х., Пей Ж.М. Гипоксическое прекондиционирование как новый подход к профилактике ишемических и реперфузионных повреждений головного мозга и сердца // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 27-36.
10. Сазонтова Т.Г., Глазачев О.С., Болотова А.В., Дудник Е.Н., Стряпко Н.В., Бедарева И.В., Анчишкина Н.А., Архипенко Ю.В. Адаптация к гипоксии и гипероксии повышает физическую выносливость: роль активных форм кислорода и редокс-сигнализации // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 6. – С. 793-807.
11. Хельсинкская декларация. Рекомендации для врачей, проводящих медико-биологические исследования с участием людей / Принята Хельсинки, 1964 г.; пересмотрена Токио, 1975 г.; Венеция, 1983 г.; Гонконг, 1989 г.
12. Чижов А.Я., Потиевская В.И. Интервальная нормобарическая гипоксия в профилактике и лечении

- гипертонической болезни. – М. : Издательство РУДН, 2002. – 187 с.
13. Юдин Б.Г. Этическое и правовое регулирование биомедицинских исследований: Новый документ Совета Европы // Медицинское право. – 2005. – № 2. – С. 7-8.
 14. Burtscher M., Gatterer H., Szubski C., Pierantozzi E., Faulhaber M. Effects of interval hypoxia on exercise tolerance: special focus on patients with CAD or COPD// Sleep and Breath. – 2009. – Vol. 14, N 3. – P. 209-20. doi: 10.1007/s11325-009-0289-8.
 15. del Pilar Valle M., García-Godos F., Woolcott O.O., Marticorena J.M., Rodríguez V., Gutiérrez I., Fernández-Dávila L., Contreras A., Valdivia L., Robles J., Marticorena E.A. Improvement of myocardial perfusion in coronary patients after intermittent hypobaric hypoxia // Journal of Nuclear Cardiology. – 2006. – Vol. 13, N 1. – P. 69-74.
 16. Kloner R.A., Rezkalla S.H. Preconditioning, postconditioning and their application to clinical cardiology// Cardiovasc Res. – 2006. – Vol. 70, N 2. – P. 297-307.
 17. Sazontova T., Arkhipenko Y. Intermittent hypoxia in resistance of cardiac membrane structures: role of reactive oxygen species and redox signalling // Intermittent Hypoxia: From molecular mechanisms to clinical applications. / Eds. L.Xi and T.Serebrovskaya. – New York: Nova Science Publishers, 2009. – P. 113-150.
 18. Sloth A.D., Schmidt M.R., Munk K., Kharbanda R.K., Redington A.N., Schmidt M., Pedersen L., Sørensen H.T., Bøtker H.E.; CONDI Investigators. Improved long-term clinical outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing remote ischaemic conditioning as an adjunct to primary percutaneous coronary intervention // Eur Heart J. – 2014. – Vol. 35, N 3. – P. 168-175. doi: 10.1093/eurheartj/eh369.
 19. Taylor R.S., Brown A., Ebrahim S., Jolliffe J., Noorani H., Rees K., Skidmore B., Stone J.A., Thompson D.R., Oldridge N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: review and meta-analysis of randomized controlled trials // Am. J. Med. – 2004. – Vol. 116, N 10. – P. 682-692.
 20. Wang J.-S., Lee M.-L., Lien H.-Y., Weng T.-P. Hypoxic exercise training improves cardiac/muscular hemodynamics and is associated with modulated circulating progenitor cells in sedentary men // International Journal of Cardiology. – 2014. – Vol. 170, N 3. – P. 315-323. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.11.005.
 21. Wee J, Climstein M. Hypoxic training: Clinical benefits on cardiometabolic risk factors // J.Sci. Med. Sport. – 2013. – S 1440-2440(13)00478-7. doi: 10.1016/j.jsams.2013.10.247.
 22. Ware J. E, Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. Sf-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide. – Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated, 2000. – 150 p.