ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК

Гиперкапнически-гипоксические дыхательные тренировки как потенциальный способ реабилитационного лечения пациентов, перенесших инсульт

Т. М. Алексеева[1], П. Д. Ковзелев[1], М. П. Топузова[1], Т. В. Сергеева[2,3,4], П. П. Трегуб[5]

[1] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

[2] Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», Санкт-Петербург, Россия

[3] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский Государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

[4] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

[5] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Россия

Контактная информация:
Алексеева Татьяна Михайловна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341.
E-mail: atmspb@mail.ru

Статья поступила в редакцию 23.07.18 и принята к печати 24.01.19.

Резюме

Данный обзор включает описание применения дыхательных тренировок в условиях гипоксии, особенностей пермиссивной гиперкапнии и обобщает имеющиеся данные о механизмах нейропротекторного эффекта при сочетанном использовании гипоксии и гиперкапнии. Приведены сведения о практическом применении данного вида тренировок при различных заболеваниях. Обсуждены технические стороны вопроса, возможности применения индивидуальных дыхательных тренажеров, оптимальные параметры воздействия и состава дыхательной смеси. С учетом предполагаемой эффективности воздействия рассмотрена возможность трансляции этого вида дыхательных тренировок в рутинную медицинскую практику реабилитационного лечения пациентов, перенесших инсульт.

Ключевые слова: гипоксия, гиперкапния, реабилитация, инсульт, нейропротекция

Для цитирования: Алексеева Т. М., Ковзелев П. Д., Топузова М. П., Сергеева Т. В., Трегуб П. П. Гиперкапнически-гипоксические дыхательные тренировки как потенциальный способ реабилитационного лечения пациентов, перенесших инсульт. Артериальная гипертензия. 2019;25(2):134–142. ***doi:***

Hypercapnic-hypoxic respiratory training as a method of post-conditioning in stroke suvivors

T. M. Alekseeva[1], P. D. Kovzelev[1], M. P. Topuzova[1], T. V. Sergeeva[2,3,4], P. P. Tregub[5]
[1]Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia
[2] Municipal Hospital #3, St Petersburg, Russia
[3] St Petersburg State University, St Petersburg, Russia
[4] St Petersburg State Pediatrics Medical University, St Petersburg, Russia
[5] Krasnoyarsk State Medical University n. a. V. F. Voyno-Yasenetskiy, Krasnoyarsk, Russia

Corresponding author:
Tatiana M. Alekseeva,
Almazov National Medical Research Centre,
2 Akkuratov street, St Petersburg, 197341 Russia.
E-mail: atmspb@mail.ru

Received 23 July 2018; accepted 24 January 2019.

Abstract

The paper summarizes data on the use of respiratory training under hypoxia, features of permissive hypercapnia, and the potential mechanisms of neuroprotective effect in the combined use of hypoxia and hypercapnia. The paper provides information about the practical application of this training in various diseases. The technical aspects, the possibility of using individual respiratory simulators, the optimal parameters of exposure and the composition of the gas are discussed. Considering the expected effectiveness we assume that this type of respiratory training can be used in the routine medical rehabilitation practice post-stroke survivors.

Key words: hypoxia, hypercapnia, rehabilitation, stroke, neuroprotection

For citation: Alekseeva TM, Kovzelev PD, Topuzova MP, Sergeeva TV, Tregub PP. Hypercapnic-hypoxic respiratory training as a method of post-conditioning in stroke survivors. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2019;25(2):134–142. ***doi:xxxxxxxxxxxxxxxxxxx***

Введение

Цереброваскулярные заболевания, в частности острый инсульт, являются одной из основных проблем современной мировой медицины [1]. Для ишемического инсульта (ИИ) характерны высокая летальность, инвалидизация, социальная дезадаптация и большие экономические потери [2]. В Российской Федерации заболеваемость ИИ составляет около 450 000 новых случаев в год, а смертность от инсульта остается высокой и составляет 1 300 случаев на 1 миллион жителей в год, при этом 47 000 человек ежегодно становятся инвалидами [3]. Согласно имеющимся данным, пациенты после ИИ нуждаются в уходе и посторонней помощи в 31 % случаев, не имеют возможности самостоятельно передвигаться в 20 % и лишь 10 % пациентов могут вернуться к прежней работе [3].

Реабилитация пациентов, перенесших ИИ, является сложной медицинской проблемой. Восстановительное лечение начинается в максимально ранние сроки, в первые 24–48 часов от момента госпитализации еще в палате интенсивной терапии или реанимации [4, 5]. В программу реабилитации включаются (при наличии показаний) мероприятия по стимуляции глотания, восстановлению речи, ранней вертикализации, ранней мобилизации, сенсорной стимуляции и профилактике осложнений. После стабилизации состояния пациента начинаются более активные реабилитационные мероприятия в виде дыхательной гимнастики, активных и пассивных физических упражнений [6].

В нейрореабилитации применяется комплексный мультидисциплинарный подход, включающий медикаментозную терапию и немедикаментозные методы воздействия [4–6]. Используются новые технологии, в том числе компьютеризованные роботы-ортезы, механические тренажеры, экзоскелеты, методики виртуальной реальности и другое [7, 8].

Серьезность проблемы восстановления утраченных функций после инсульта и высокая стоимость реабилитационного оборудования при его невысокой эффективности обусловливают актуальность поиска новых методов реабилитации.

С учетом большого опыта гипоксических, гиперкапнических, а также их сочетанных воздействий на человека одним из возможных вариантов для комплексного лечения и реабилитации после ИИ может стать метод гипоксически-гиперкапнических тренировок. Описание этого метода не будет являться полным, если не затронуть тему становления изолированных гипоксических воздействий и пермиссивной гиперкапнии.

Гипоксические воздействия

Исторически гипоксические воздействия впервые описаны в начале XX века на примере нахождения человека в высокогорье. Гипоксия оказывает на сердечно-сосудистую систему как положительные, так и отрицательные эффекты, которые зависят от показателей высоты над уровнем моря, скорости подъема и спуска, а также продолжительности воздействия. Гипервентиляция, гипоксическая легочная вазоконстрикция, полицитемия, увеличение плотности капиллярной сети и активности внутриклеточных ферментов считаются устоявшимися физиологическими ответами на пребывание человека в высокогорье [9]. Существенной проблемой нахождения на высоте более 3 000 метров над уровнем моря является возможность развития горной болезни, а также трудозатратность метода и необходимость больших финансовых инвестиций [10]. При этом подъем на высоту 1200–2650 метров оказывает на организм человека более мягкое действие, чем пребывание на высокогорье. У жителей данных горных районов артериальное давление на 10–15 мм рт. ст. ниже, чем у жителей равнин, то есть имеется антигипертензивный эффект [11]. Кроме того, среди данной категории людей менее распространена ишемическая болезнь сердца [12, 13]. У лиц, постоянно не проживающих в условиях среднегорья, но находящихся в таких условиях с терапевтической целью, снижается уровень артериального давления, вероятно, за счет уменьшения активности симпатоадреналовой системы и активности ренина [14, 15].

Поскольку наиболее естественным и логичным вариантом для создания эффектов гипоксического гипобарического стимула (имитации подъема в горы) стала гипобарическая гипокситерапия в барокамерах, то изначально данный метод и получил наибольшую распространенность [10, 16, 17]. Первые работы были выполнены еще в 1930–1940-х годах, в основном специалистами авиационной медицины [18]. Позже данный метод начали применять с терапевтической целью у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Чаще всего это осуществлялось посредством каждодневных сеансов в многоместных барокамерах. Пациенты «поднимались на высоту» до 3500 метров, находились там от получаса до нескольких часов в день, курс лечения составлял от 10 до 30 дней. Снижение артериального давления отмечалось у 60 % лиц с гипертонической болезнью [18, 19].

К сожалению, применение барокамерных гипобарически-гипоксических тренировок как с профилактической целью, так и с лечебной имеет определенные риски. Быстрый подъем на уровень высокогорья может приводить к чрезмерной активации симпатической нервной системы и, как следствие, развитию острой горной болезни [21]. Наиболее частыми побочными эффектами барокамерного «подъема» до высоты 2800 метров являлись приступы стенокардии, головной боли, нарушения сердечного ритма, они возникали у трети пациентов [19]. Отечественный ученый Ю. М. Караш и соавторы [10], а также ряд зарубежных исследователей [20] предполагают, что нормобарическая гипоксия переносится человеком примерно в 4 раза лучше, чем гипобарическая гипоксия, сохраняя при этом свою терапевтическую широту воздействия. Создаваемая при обычном атмосферном давлении гипоксия полностью исключает возможность декомпрессионных расстройств, которые иногда возникают даже при «подъеме» на небольшую высоту [23]. При этом метод нормобарических гипоксических тренировок (НГТ) более безопасен и физиологичен, гораздо более прост технически и не требует столь высоких экономических затрат. Недостатки метода барокамерных и иных гипобарических гипоксических тренировок, наряду с явными преимуществами нормобарической гипоксии, побудили исследователей к интенсивному изучению последней, которая и стала основным способом применения гипоксических тренировок в клинической практике [23].

Практическое терапевтическое применение НГТ больше всего распространено на территории России и стран СНГ. Данный метод исследуется и применяется для лечения и профилактики различных заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой и других систем [10]. В частности, имеются сообщения о положительном влиянии НГТ на течение ишемической болезни сердца [24, 25], в кардиореабилитации после чрескожных коронарных вмешательств [26], уменьшении выраженности артериальной гипертензии при гипертонической болезни [27–29], а также в предоперационной подготовке

при коронарном шунтировании [30]. Имеется ряд работ, сообщающих об эффективности НГТ в коррекции метаболических нарушений и, в частности, о ее антиатеросклеротическом эффекте [31, 32]. Еще одним вариантом применения НГТ является лечение заболеваний дыхательной системы: хронической обструктивной болезни легких [33, 34], бронхиальной астмы [35], затяжных и рецидивирующих бронхитов у детей [36]. НГТ получают все большее распространение при лечении хронической ишемии мозга, гипертонической энцефалопатии, невротических расстройств [37–39]. Опубликованы оптимистичные данные о применении интервальной нормобарической гипоксии в восстановительном периоде ИИ [40, 41]. Тем не менее, даже с учетом хорошей переносимости и предполагаемого широкого терапевтического эффекта, требуется дальнейшее изучение НГТ с проведением мультицентровых рандомизированных клинических исследований (РКИ).

Гиперкапния

В настоящее время значительно возрос интерес к изучению терапевтического эффекта допустимой или пермиссивной гиперкапнии (ПГ). ПГ — это целенаправленное повышение содержания углекислого газа в альвеолярном воздухе (PetCO2), в которых он оказывает протективное воздействие. Допустимы пределы от 45 до 60 мм рт. ст., что соответствует 5–8 % концентрации в общей дыхательной смеси. Многие авторы подтвердили, что углекислый газ оказывает протекторное действие на головной мозг при ишемическом повреждении в экспериментах на животных [42–44]. В одном из недавних исследований ПГ использовали в лечении пациентов в остром периоде субарахноидального кровоизлияния. Продемонстрировано увеличение мозговой перфузии на 46 % с постепенным возвратом в течение 6 часов к исходным значениям объемной скорости кровотока без «эффекта отскока». Показательно, что при этом не наблюдался повторный ишемический эпизод вследствие вазоспазма [45]. В двух РКИ получены оптимистичные данные по использованию более низких дыхательных объемов при искусственной вентиляции легких и ПГ у пациентов при лечении острого респираторного дистресс-синдрома [46, 47]. ПГ применяют для лечения астматического статуса у пациентов с бронхиальной астмой в Европе и в Северной Америке [48, 49]. В недавнем исследовании при острой респираторной недостаточности у недоношенных детей провели сравнительный анализ эффективности ПГ с обычной стратегией вентиляции с дексаметазоном и плацебо-контролем [50]. Несмотря на то, что исследование было прекращено из-за нежелательных явлений в группе применения дексаметазона, ПГ уменьшала потребность во вспомогательной вентиляции при 36-недельном гестационном возрасте с 16 % до 1 %.

Гиперкапнически-гипоксические дыхательные тренировки

Было обнаружено, что сочетанное воздействие гипоксии и гиперкапнии (гиперкапническая гипоксия — ГГ) максимально увеличивает резистентность организма к острой гипоксии и более эффективно снижает неврологические нарушения при субтотальной ишемии головного мозга по сравнению с их изолированным воздействием у животных [51, 52]. Гиперкапнически-гипоксические тренировки приводят к уменьшению неврологического дефицита (в 18 раз по шкале Menves), в частности, двигательных и координационных нарушений, возникающих после ишемического повреждения головного мозга в эксперименте на крысах [53].

Известно, что механизмы нейропротекторного эффекта сочетанного воздействия гипоксии и гиперкапнии реализуются практически на всех уровнях: молекулярном, клеточном, тканевом, организменном [54–60]. Во всех упомянутых выше работах авторы использовали приблизительно одинаковый состав газовой смеси. Содержание углекислоты в азотной газовой смеси было на уровне 50 мм рт. ст. (парциальная концентрация 7 %), давление кислорода составляло в среднем 90 мм рт. ст. (парциальная концентрация 13 %), остальной объем был заполнен инертным азотом. Экспериментально по времени выживания животных в условиях гипоксии и некоторым другим параметрам было установлено, что оптимальное время тренировки составляет 20 минут, двукратные суточные тренировки не имеют преимущества перед однократными, постоянное нахождение в условиях ГГ более эффективно по сравнению с тренировками ГГ, прерывающихся периодами реоксигенации [54].

Известно, что механизмы адаптации организма к гипоксии во многом базируются на эффекте накопления транскрипционного фактора 1-альфа, индуцируемого гипоксией (Hypoxia-inducible factor 1-alpha — HIF-1α) [61]. Этот белок является субъединицей гетерогенного фактора транскрипции — фактора, индуцируемого гипоксией 1 (Hypoxia-inducible factor 1 — HIF-1), который играет важную роль в клеточном ответе на системную гипоксию у всех млекопитающих [62]. Авторами было обнаружено, что сочетание гипоксии и гиперкапнии увеличивает уровень HIF-1α и, вероятно, как следствие, эритропоэтина в гомогенате мозга крыс сильнее, чем их изолированное воздействие [56]. Такая

тенденция к потенцированию гиперкапнией нейропротекторных эффектов гипоксии была отмечена и в других исследованиях. Так, воздействие ГГ приводило к увеличению продукции эндотелиального фактора роста сосудов (Vascular endothelial growth factor — VEGF), белка теплового шока 70 (Heat shock proteins — HSP-70) и кальцийсвязывающего белка астроцитарной глии 100 B (Calcium-binding protein S-100B) [57]. Показано, что митохондриальные АТФ-зависимые калиевые каналы и А1-рецепторы к аденозину играют важную роль в осуществлении нейропротекторного эффекта ГГ [58]. Также сочетанное воздействие гипоксии и гиперкапнии максимально увеличивает экспрессию шаперона глюкозо-регулируемого белка (glucose-regulated protein 78, GRP-78) и транскрипционного фактора NF-kb (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), являющихся ключевыми звеньями адаптивной ветви при стрессе эндоплазматического ретикулума нейронов при инсульте [59]. Еще одним вероятным нейропротекторным механизмом действия ГГ является ингибирование апоптоза периинфарктной области ишемии мозга [60].

Некоторые работы были посвящены применению гипоксически-гиперкапнического лечения в клинической практике. Крупных исследований на здоровых добровольцах не проводилось, вероятно, это может быть связано с уже имеющимися данными о хорошей переносимости НГТ. Имеется небольшое пилотное исследование, в котором показана хорошая переносимость тренировок с ГГ. Длительность воздействия составляла 20 минут в день на протяжении 3–4 недель. Концентрация газов в альвеолярном воздухе во время тренировки находилась на уровне около 6% CO_2 и 15% O_2, как и в описанных выше экспериментальных работах [65].

В исследовании Р. С. Винитской и соавторов гипоксически-гиперкапническая тренировка проведена у 94 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, в возрасте 18–71 лет. Отмечено значительно более выраженное увеличение альвеолярной вентиляции, проходимости дыхательных путей и оксигенации артериальной крови, чем при одном только гипоксическом обучении [63]. Аналогично Т. С. Лазица и Н. А. Морозова обнаружили, что гипоксическая тренировка с примесью CO_2 повышает эффективность аэрозольной терапии при лечении пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Авторы определили, что примесь 2% CO_2 составляет оптимальную концентрацию для аэрозольной терапии [64].

Опубликованы данные, свидетельствующие об эффективности ГГ в лечении хронической ишемии головного мозга атеросклеротического генеза, выражающиеся в улучшении вегетативных и когнитивных функций [66].

В серии клинических исследований отмечена эффективность сочетания гипоксии и гиперкапнии для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, астенического синдрома, вегетативной дисфункции, синдрома гиперреактивности с дефицитом внимания, неврозов, нейрогенного мочевого пузыря [67–71].

В то же время РКИ по оценке эффективности гиперкапнически-гипоксических тренировок в реабилитации пациентов с ИИ не проводилось. Вероятно, это связано с техническими трудностями, необходимостью использования малодоступных газовых смесей с определенным содержанием кислорода и углекислого газа, отсутствием достаточной доклинической научной базы.

Сейчас решение этой проблемы возможно благодаря использованию индивидуальных дыхательных тренажеров, которые обладают возможностью моделировать гиперкапническую гипоксию по принципу возвратного дыхания. Они отличаются друг от друга по ряду технических параметров, принципам действия, концентрацией CO_2 и O_2 в конечной смеси, аналитическими возможностями и по другим показателям [72, 73]. У современных индивидуальных дыхательных тренажеров реализована возможность плавной регулировки заданного режима воздействия, контроля концентрации газов в смеси, что позволяет обеспечить персонифицированный подход к каждому конкретному пациенту с учетом его функциональных резервов. Одним из наиболее технически развитых приборов данного класса является лечебно-диагностический комплекс «Карбоник» [74, 75]. Он позволяет проводить тренировки пациента с использованием биологической обратной связи, оценку кардиореспираторного резерва, кардио- и цереброваскулярной реактивности. Это дает возможность объективно оценивать динамику тренировок дополнительно к клиническим и параклиническим методам, а также оценить риск развития ИИ по показателям цереброваскулярной реактивности, снижение которой признано фактором риска развития ИИ и смерти [76, 77].

Метод гиперкапнически-гипоксических тренировок можно рассматривать в качестве потенциально перспективного для трансляции в область медицинской нейрореабилитации. Однако эффективность клинического применения данного метода для восстановления пациентов, перенесших инсульт, требует объективного подтверждения. Также необходима детализация показаний и противопоказаний к применению, разработка подробных протоколов воздействия с учетом возраста, пола, сопутствующей патологии и клинической ситуации.

Конфликт интересов / Conflict of interest
Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2014;383(9913):245–254.

2. Скворцова В. И., Стаховская Л. В., Айриян Н. Ю. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации. Consilium Medicum. 2005;1:10–12. [Skvortsova VI, Stakhovskaya LV, Ayriyan NYu. Epidemiology of stroke in the Russian Federation. Consilium Medicum. 2005;1:10–12. In Russian].

3. Скворцова В. И., Шетова И. М., Какорина Е. П., Камкин Е. Г., Бойко Е. Л., Алекян Б. Г. и др. Снижение смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в результате реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2018;21(1):4–10. https://doi.org/10.17116/profmed20182114–10 [Skvortsova VI, Shetova IM, Kakorina EP, Kamkin EG, Bojko EL, Alekyan BG et al. Reducing mortality from acute disorders of cerebral circulation as a result of the implementation of measures to improve the medical care of patients with vascular diseases in the Russian Federation. Preventive Medicine. 2018;21(1):4–10. In Russian].

4. Стаховская Л. А. Инсульт. Руководство для врачей. Под редакцией С. В. Котова. МИА; 2014, 400 с. [Stakhovskaya LA. Stroke. A guide for doctors. Edited by SV Kotov. MIA; 2014, 400 p. In Russian].

5. Рекомендации по ведению больных с ишемическими инсультами и транзиторными ишемическими атаками Европейского общества по борьбе с инсультами (ESO). Cerebrovasc Dis. 2008;25:457–507. Интернет-ресурс URL: http//nsicu.ru/uploads/attachment/file/61/StrokeGuidelinesRussian.pdf (рус. яз.) http://www.karger.com/Article/Pdf/131083. [Guidelines on the management of patients with ischemic stroke and transient ischemic attack by European Society ofr Stroke. Cerebrovasc Dis. 2008;25:457–507. [Electronic source] URL: http//nsicu.ru/uploads/attachment/file/61/StrokeGuidelinesRussian.pdf. In Russian]

6. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторной ишемической атакой у взрослых. Интернет-ресурс: http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/146 [Clinical guidelines on the management of patients with ischemic stroke and transient ischemic attack in adults. [Electronic resource] URL: http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/146. In Russian].

7. Котов С. В., Турбина Л. Г., Бобров П. Д., Фролов А. А., Павлова О. Г., Курганская М. Е. и др. Применение комплекса «Интерфейс “мозг–компьютер” и экзоскелет» и техники воображения движения для реабилитации после инсульта. Альманах клинической медицины. 2015;39. [Kotov SV, Turbina LG, Bobrov PD, Frolov AA, Pavlova OG, Kurganskaya ME et al. Use of the “brain–computer interface” complex and exoskeleton” and the imaging techniques of movement for rehabilitation after a stroke. Almanac of Clinical Medicine. 2015;39. In Russian].

8. Гусарова С. А., Стяжкина Е. М., Гуркина М. В., Чесникова Е. И., Сычева А. Ю. Новые технологии кинезитерапии в реабилитации пациентов с постинсультными двигательными нарушениями. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016;93(2):4–8. https://doi.org/10.17116/kurort201624–8 [Gusarova SA, Styazkina EM, Gurkina MV, Chesnikova EI, Sycheva AYu. New technologies of kinesitherapy in the rehabilitation of patients with post-stroke motor disorders. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult = Issues of Balneology, Physitherapy and exercise. 2016;93(2):4–8. In Russian].

9. West JB. High altitude medicine. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(12):1229–1237.

10. Караш Ю. М. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации. Под редакцией Стрелкова Р. Б., Чижова А. Ю. М.: Медицина, 1988. 352 с. [Karash YuM. Normobaric hypoxia in the treatment, prevention and rehabilitation. Edited by Strelkov RB, Chizhov AYu. M.: Medicine, 1988. 352 p. In Russian].

11. Миррахимов М. М., Руденко Р. И., Мураталиев Т. М. Клинико-инструментальная характеристика первичной высокогорной артериальной легочной гипертонии. Кардиология. 1976;10:56–61. [Mirrahimov MM, Rudenko RI, Murataliev TM. Clinical and instrumental characteristics of primary alpine arterial pulmonary hypertension. Cardiology. 1976;10:56–61. In Russian].

12. Мейманалиев Т. С. Распространенность ишемической болезни сердца и ее диагностических признаков в популяции горцев. Здравоохранение Киргизии. 1979;6:13–17. [Meimanaliev TS. The prevalence of coronary heart disease and its diagnostic features in the highlander population. Health Care Kyrgyzstan. 1979;6:13–17. In Russian].

13. Ruiz L, Penaloza D. Altitude and hypertension. Mayo Clin Proc. 1977;52(7):442–445.

14. Потиевская В. И. Механизмы терапевтического и профилактического действия адаптации к гипоксии при артериальной гипертонии. Физиол. журн. 1993;39(2):94–107. [Potievskaya VI. Mechanisms of therapeutical and preventive effects of hypoxia in hypertension. Journal of Physiology. 1993;39 (2):94–107. In Russian].

15. Chen CY, Tsa YL, Kao CL, Lee SD, Wu MC, Mallikarjuna K et al. Effect of mild intermittent hypoxia on glucose tolerance, muscle morphology and AMPK_PGC_1alpha signaling. Chin J Physiol. 2010;53(1):62–71.

16. Belaidi E, Ramond A, Joyeux Faure M. Contrasting effects of intermittent hypoxia on myocardial ischemic tolerance Intermittent hypoxia: from molecular mechanisms to clinical applications. Nova Science Publishers. 2009;3–18.

17. Ostadal B, Kolar F. Cardiac adaptation to chronic high_ altitude hypoxia: beneficial and adverse effects. Respir Physiol Neurobiol. 2007;158(2–3):224–236.

18. Serebrovskaya TV. Intermittent hypoxia research in the former soviet union and the commonwealth of independent states (CIS): history and review of the concept and selected applications. High Alt Med Biol. 2002;3(2):205–221.

19. Рафибекова И. С., Джумангулова А. С., Усубалиев Н. Н. Лечение гипертонической болезни гипобарической барокамерной гипоксией и среднегорным климатом. XIX Всесоюзный съезд терапевтов. Ташкент. 1987;3:29–30. [Rafibekova IS, Dzhumangulova AS, Usubaliev NN. Treatment of hypertension with hypobaric pressure chamber hypoxia and mid-mountain climate. XIX All-Union Congress of Physicians. Tashkent. 1987;3:29–30. In Russian].

20. Meerson FZ. Malyshev IYu. Adaptation to stress increases the heart resistance to ischemic and reperfusion arrhythmias. J Mol Cell Cardiol. 1989;21(3):299–303.

21. Reeves JT, Weil JV. Chronic mountain sickness. A view from the crow’s nest. Adv Exp Med Biol. 2001;502:419–437.

22. Burtscher M, Mairer K, Wille M, Gatterer H, Ruedl G, Faulhaber M et al. Short-term exposure to hypoxia for work and leisure activities in health and disease: which level of hypoxia is safe? Sleep Breath. 2012;16(2):435–442.

23. Серебровская Т. В., Шатило В. Б. Опыт использования интервальной гипоксии для предупреждения и лечения заболе-

ваний сердечно-сосудистой системы. Обзор. Кровообіг та гемостаз. 2014;(1–2):16–33. [Serebrovskaya TV, Shatilo VB. Experience of using interval hypoxia for the prevention and treatment of diseases of the cardiovascular system. Overview. Blood Circulation and Hemostasis. 2014;(1–2):16–33. In Russian].

24. Burtscher M, Pachinger O, Ehrenbourg I, Mitterbauer G, Faulhaber M, Pühringer R. Intermittent hypoxia increases exercise tolerance in elderly men with and without coronary artery disease. Int J Cardiol. 2004;96(2):247–254.

25. Tinkov AN, Aksenov VA. Effects of intermittent hypobaric hypoxia on blood lipid concentrations in male coronary heart disease patients. High Alt Med Biol. 2002;3(3):277–282.

26. 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. Рос. кардиол. журн. 2012;4:104–108. [Karpova ES, Kotelnikova EV, Lyamina NP. Ischemic preconditioning and its cardioprotective effect in cardiac rehabilitation programs for patients with coronary heart disease after percutaneous coronary interventions. Ros Cardiol J. 2012;4:104–108. In Russian].

27. Мухарлямов Ф. Ю., Смирнова М. И., Бедритский С. А. Интервальные гипоксические тренировки при артериальной гипертонии. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 2006;2:5–6. [Muharlyamov FYu, Smirnova MI, Bedritsky SA. Interval hypoxic training for arterial hypertension. Questions of Balneology, Physiotherapy and Physical Therapy. 2006;2:5–6. In Russian].

28. Симоненко В. Б., Ермолаев А. Л., Потиевская В. И., Степанянц О. С. Гипоксическая терапия артериальной гипертензии у больных с различной вариабельностью артериального давления. Клиническая медицина. 2003;81(11):35–38. [Simonenko VB, Ermolaev AL, Potievskaya VI, Stepaniants OS. Hypoxic therapy of arterial hypertension in patients with different blood pressure variability. Klin Med (Mosk). 2003;81(11):35–38. In Russian].

29. Velizhanina IA, Evdokomova OA, Gapon LI, Vdovenko SV. The response to normoxic hypoxia and its duration in arterial hypertension patients as shown by a prospective study. Klin Med (Mosk). 2002;80(5):22–26.

30. Рачок Л. В., Дубовик Т. А., Булгак А. Г. Использование прерывистой нормобарической гипокситерапии в предоперационной подготовке к коронарному шунтированию больных ишемической кардиомиопатией. Кардиология в Беларуси. 2011;17:28–45. [Rachok LV, Dubovik TA, Bulgak AG. Use of intermittent normobaric hypoxytherapy in preoperative preparation for coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. Cardiology in Belarus. 2011;17:28–45. In Russian].

31. Tekin D, Chou E, Xi L. Intermittent hypoxia and atherosclerosis. Intermittent Hypoxia and Human Diseases. 2012;29–45.

32. Morishima T, Hasegawa Y, Sasaki H. Effects of different periods of hypoxic training on glucose metabolism and insulin sensitivity. Clin Physiol Funct Imaging. 2014.doi:10.1111/cpf.12133

33. Burtscher M, Haider T, Domej W, Linser T, Gatterer H, Faulhaber M et al. Intermittent hypoxia increases exercise tolerance in patients at risk for or with mild COPD. Respir Physiol Neurobiol. 2009;165(1):97–103.

34. Haider T, Casucci G, Linser T, Faulhaber M, Gatterer H, Ott G et al. Interval hypoxic training improves autonomic cardiovascular and respiratory control in patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. J Hypertens. 2009;27(8):1527–1532.

35. Борукаева И. Х. Патофизиологическое обоснование применения интервальной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерипии при бронхиальной астме. Автореф. дис. … канд. мед. наук. 2011;5. [Borukaeva IKh. The pathophysiological substantiation grounds for the use of interval hypoxic training and enteral oxygenotherapy in bronchial asthma. PhD thesis. 2011;5. In Russian].

36. Фесенко М. С., Лисяна Т. О. Підхід до використання гіпоксичної стимуляції при затяжних та рецидивуючих бронхітах у дітей раннього віку. Фізіол. журн. 1992;38(5):31–33. [Fesenko MS, Lisyana TO. Hypoxic stimulation in prolonged and recurrent bronchitis in young children. Physiology Journal. 1992;38(5):31–33. In Ukrainian].

37. Агаджанян Н. А., Двоеносов В. Г. Возрастные особенности реакции кардиореспираторной системы на комбинированное воздействие гипоксии и гиперкапнии. Общая реаниматология. 2005;1(2):40–44. https://doi.org/10.15360/1813-9779-2005-2-40-44. [Agadzhanyan NA, Dvoenosov VG. Age-related features of the cardiorespiratory system response to the combined effects of hypoxia and hypercapnia. General Resuscitation. 2005;1(2):40–44. In Russian].

38. Горанчук В. В., Сапова Н. И., Иванов А. О. Гипокситерапия. СПб.: Элби-СПб, 2003. 536 с. [Goranchuk VV, Sapova NI, Ivanov AO. Hypoxic therapy. St Petersburg: Elbi-SPb, 2003. 536 p. In Russian].

39. Шевченко Ю. Л. (ред.) Гипоксия: адаптация, патогенез, клиника. СПб: Элби-СПб, 2000. 384 с. [Shevchenko YuL (ed.) Hypoxia: adaptation, pathogenesis, clinic. St Petersburg: Elbi-SPb, 2000. 384 p. In Russian].

40. Солкин А. А., Белявский Н. Н., Кузнецов В. И., Лялик А. И., Ширко О. В. Изменения состояния внутриполушарной интеграции у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде при применении интервальной нормобарической гипокситерапии. Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 69-й научной сессии сотрудников университета. УО «Витебский государственный медицинский университет». 2014;357–358. [Solkin AA, Belyavsky NN, Kuznetsov VI, Lyalik AI, Shirko OV. Changes in the state of intramammary integration in patients with ischemic stroke in the recovery period with the use of interval normobaric hypoxic therapy. Achievements of fundamental, clinical medicine and pharmacy. Materials of the 69th scientific session of the university staff. Vitebsk State Medical University. 2014;357–358. In Russian].

41. Кузнецов В. И., Солкин А. А., Белявский Н. Н. Эффективность использования интервальной нормобарической гипокситерапии у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2013;12(3):37–42. [Kuznetsov VI, Solkin AA, Belyavsky NN. The effectiveness of the use of interval normobaric hypoxic therapy in patients with ischemic stroke in the recovery period. Bulletin of Vitebsk State Medical University. 2013;12(3):37–42. In Russian].

42. Tao T, Liu Y, Zhang J. Therapeutic hypercapnia improves functional recovery and attenuates injury via antiapoptotic mechanisms in a rat focal cerebral ischemia/reperfusion model. Brain Res. 2013;1533:52–62.

43. Vannucci RC, Towfighi J, Heitjan DF, Brucklacher RM. Carbon dioxide protects the perinatal brain from hypoxic-ischemic damage: an experimental study in the immature rat. Pediatrics. 1995;95(6):868–874.

44. Zhou Q, Cao B, Niu L, Cui X, Yu H, Liu J et al. Effects of permissive hypercapnia on transient global cerebral ischemia reperfusion injury in rats. Anesthesiology. 2010;112(2):288–297.

45. Westermaier T, Stetter C, Kunze E, Willner N, Holzmeier J, Kilgenstein C et al. Controlled transient hypercapnia: a novel approach for the treatment of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage? J Neurosurg. 2014;121(5):1056–1062.

46. Burtscher M, Mairer K, Wille M, Gatterer H, Ruedl G, Faulhaber M et al. Short-term exposure to hypoxia for work and

leisure activities in health and disease: which level of hypoxia is safe? Sleep and Breathing. 2012;16(2):435–442.

47. Brower RG, Matthy MA, Morris A. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2000;342 (18):1301–1308.

48. Gupta D, Keogh B, Chung KF, Ayres J, Harrison D, Golfrad C et al. Characteristics and outcome for admissions to adult, general critical care units with acute severe asthma: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. Crit Care. 2005;9 (3):14–24.

49. Peters J, Stupka J, Singh H, Rossrucker J, Angel LF, Melo J et al. Status asthmaticus in the medical intensive care unit: a 30-year experience. Respir Med. 2012;106(3):344–348.

50. Carlo WA, Stark AR, Wright LL, Tyson JE, Papile LA, Shankaran S et al. Minimal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia in extremely-low-birth-weight infants. J Pediatr. 2002;141 (3):370–374.

51. Tregub P, Kulikov V, Bespalov A. Tolerance to acute hypoxia maximally increases in case of joint effect of normobaric hypoxia and permissive hypercapnia in rats. Pathophysiology. 2013;20(3):165–170.

52. Tregub PP, Kulikov VP, Bespalov AG, Vvedensky AJ, Osipov IS. Neuroprotective effects of individual or combined exposure to hypoxia and hypercapnia in the experiment. Bull Exp Biol Med. 2013;155(3):327–329.

53. Куликов В. П., Беспалов А. Г., Якушев Н. Н. Эффективность тренировок с гиперкапнической гипоксией в реабилитации ишемического повреждения головного мозга в эксперименте. Вестник восстановительной медицины. 2008;2:59–61. [Kulikov VP, Bespalov AG, Yakushev NN. The effectiveness of training with hypercapnic hypoxia in the rehabilitation of ischemic brain damage in the experiment. Bulletin of Restorative Medicine. 2008;2:59–61. In Russian].

54. Куликов В. П., Осипов И. С., Трегуб П. П. Оптимальные параметры воздействия гиперкапнической гипоксии для увеличения резистентности к острой гипоксии. Авиакосмическая и экологическая медицина. 2015;49(5):25–28. [Kulikov VP, Osipov IS, Tregub PP. Optimal parameters of hypercapnic hypoxia effect for increasing resistance to acute hypoxia. Aerospace and Ecology Medicine. 2015;49(5):25–28. In Russian].

55. Murphy BJ. Regulation of malignant progression by the hypoxia-sensitive transcription factors HIF-1alpha and MTF-1. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol. 2004;139(3):495–507.

56. Куликов В. П., Трегуб П. П., Ковзелев П. Д., Дорохов Е. А., Белоусов А. А. Гиперкапния — альтернативный гипоксии сигнальный стимул для повышения HIF-1 а и эритропоэтина в головном мозге. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2015;3:34–37. [Kulikov VP, Tregub PP, Kovzelev PD, Dorokhov EA, Belousov AA. Hypercapnia — an alternative hypoxia signal stimulus for increasing HIF-1a and erythropoietin in the brain. Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya = Pathophysiology and Experimental Therapy. 2015;3:34–37. In Russian].

57. Беспалов А. Г., Трегуб П. П., Куликов В. П., Пиянзин А. И., Белоусов А. А. Роль VEGF, HSP-70 и белка S-100B в механизмах потенцирования гиперкапнией нейропротекторного эффекта гипоксии. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2014;57(2):24–27. [Bespalov AG, Tregub PP, Kulikov VP, Piyanzin AI, Belousov AA. Role of VEGF, HSP-70 and S-100B protein in the mechanisms of hypercapnia potential potentiation of the neuroprotective effect of hypoxia. Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya = Pathophysiology and Experimental Therapy. 2014;57(2):24–27. In Russian].

58. Трегуб П. П., Куликов В. П., Степанова Л. А., Забродина А. С., Нагибаева М. Е. Роль аденозиновых А1-рецепторов и митохондриальных К+АТФ-каналов в механизме увеличения резистентности к острой гипоксии при сочетанном воздействии гипоксии и гиперкапнии. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2014;58(4):48–52. [Tregub PP, Kulikov VP, Stepanova LA, Zabrodina AS, Nagibaeva ME. The role of adenosine A1 receptors and mitochondrial K + ATP channels in the mechanism of increasing resistance to acute hypoxia when combined with hypoxia and hypercapnia. Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya = Pathophysiology and Experimental Therapy. 2014;58(4):48–52. In Russian].

59. Трегуб П. П., Куликов В. П., Мотин Ю. Г., Нагибаева М. Е., Забродина А. С. Стресс эндоплазматического ретикулума нейронов при инсульте максимально ограничивается сочетанием гиперкапнии и гипоксии. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016;161(4):457–461. [Tregub PP, Kulikov VP, Motin YuG, Nagibaeva ME, Zabrodina AS. The stress of the endoplasmic reticulum of neurons in stroke is maximally limited by the combination of hypercapnia and hypoxia. Bull Exp Biol Med. 2016;161(4):457–461. In Russian].

60. Трегуб П. П., Малиновская Н. А., Куликов В. П., Салмина А. Б., Нагибаева М. Е., Забродина А. С. и др. Ингибирование апоптоза — потенциальный механизм повышения ишемической толерантности мозга при сочетанном воздействии гиперкапнии и гипоксии. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016;161(5):606–609. [Tregub PP, Malinovskaya NA, Kulikov VP, Salmina AB, Nagibaeva ME, Zabrodina AS et al. Inhibition of apoptosis is a potential mechanism of increasing ischemic tolerance of the brain with combined effects of hypercapnia and hypoxia. Bull Exp Biol Med. 2016;161(5):606–609. In Russian].

61. Murphy BJ. Regulation of malignant progression by the hypoxia-sensitive transcription factors HIF-1alpha and MTF-1. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol. 2004;139(3):495–507.

62. Semenza GL. Regulation of mammalian O2 homeostasis by hypoxia-inducible factor 1. Annu Rev Cell Dev Biol. 1999;15:551–578. doi:10.1146/annurev.cellbio.15.1.551

63. Vinitskaia RS, Davidov EG, Ctruchkov PV. Hypoxic and hypercapnic gas mixtures in complex treatment and rehabilitation of patients with chronic obstructive diseases. In: Intermittent Hypoxic Training: Effectiveness and Mechanisms of Action. Institute of Physical Culture, Kiev, 1992. P. 62–64,

64. Lasitsa TS, Morozova NA. The rationale for the use of a hypercapnic mixture in the aerosol therapy of patients with diseases of the lungs. Probl Tuberk. 1990;5:44–48. In Russian].

65. Куликов В. П., Беспалов А. Г., Якушев Н. Н. Состояние мозговой гемодинамики при долговременной адаптации к гиперкапнической гипоксии. Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2008;2:191–197. [Kulikov VP, Bespalov AG, Yakushev NN. The state of cerebral hemodynamics with long-term adaptation to hypercapnic hypoxia. Russian Physiological Journal. n. a. I. M. Sechenov. 2008;2:191–197. In Russian].

66. Царев А. Ю., Куницына Л. А., Ежов В. В., Колесникова Е. Ю., Платунова Т. Е., Черныш Д. А. и др. Динамика показателей внешнего дыхания, вегетативных и когнитивных функций под влиянием нормобарических гипоксически-гиперкапнических тренировок у больных хронической ишемией мозга атеросклеротического генеза. Вестник физиотерапии и курортологии. 2017;23(1):28–33. [Tsarev AYu, Kunitsyna LA, Yezhov VV, Kolesnikova EYu, Platunova TE, Chernysh DA. The dynamics of external respiration, vegetative and cognitive functions under the influence of normobaric hypoxic-hypercapnic training in patients with chronic cerebral ischemia of atherosclerotic genesis. Vestnik Phizioterapii i Kurortologii

= Bulletin of Physiotherapy and Balneology. 2017;23(1):28–33. In Russian].

67. Текутьева Н. А., Сероштанова Е. В., Михеева Н. М., Выходцева Г. И., Лобанов Ю. Ф. Применение гипокси-гиперкапнических тренировок на дыхательном тренажере «Карбоник» в лечении нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей. Фундаментальные исследования. 2014;10(2):371–374. [Tekutyeva NA, Seroshtanova EV, Mikheeva NM, Vykhodtseva GI, Lobanov YuF. The use of hypoxic-hypercapnic training on the respiratory simulator "Carbonic" in the treatment of neurogenic dysfunction of the bladder in children. Fundamental'nye Issledovaniya = Fundamental Research. 2014;10(2):371–374. In Russian].

68. Чудимов В. Ф., Куликов В. П., Куропятник Н. И., Бойко Е. А., Шадрина Е. Н., Воранкова Е. И. Применение гипоксически-гиперкапнических тренировок у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью для коррекции проблем школьной дезадаптации. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2011;147(3):36–39. [Chudimov VF, Kulikov VP, Kuropyatnik NI, Boyko EA, Shadrina EN, Vorankova EI. The use of hypoxic-hypercapnic training in children with attention deficit hyperactivity disorder for correcting the problems of school disadaptation. Voprosy balneologii, fizioterapii b lechebnoi fizicheskoi kultury. = Questions of Balneology, Physiotherapy and Therapeutic Physical Training. 2011;147(3):36–39. In Russian].

69. Чудимов В. Ф., Куликов В. П., Куропятник Н. И., Бойко Е. А., Воронкова Е. И. Влияние гипоксически-гиперкапнических тренировок на самочувствие, активность, настроение и успеваемость школьников, отнесенных по состоянию здоровья к специальной медицинской группе по физкультуре. Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2010;80(8):45–50. [Chudimov VF, Kulikov VP, Kuropyatnik NI, Boyko EA, Voronkova EI. The influence of hypoxic-hypercapnic training on the well-being, activity, mood and performance of schoolchildren, classified for health reasons to a special medical group for physical education. Lechebnaya Fizkultura i Sportivnaya Meditsina = Therapeutic Physical Training and Sports Medicine. 2010;80(8):45–50. In Russian].

70. Печкина К. Г., Куликов В. П., Щербаков П. Л., Лобанов Ю. Ф. Лечение хронического эрозивного гастродуоденита у детей с использованием гиперкапнической гипоксии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011;65 (1):28–30. [Pechkina KG, Kulikov VP, Shcherbakov PL, Lobanov YuF. Treatment of chronic erosive gastroduodenitis in children with hypercapnic hypoxia. Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology. 2011;65(1):28–30. In Russian].

71. Суховершин А. В., Пантин А. В., Суховершин Р. А., Кисарова Я. А., Куликов В. П., Беспалов А. Г. Восстановительное лечение больных неврастенией с применением гиперкапнической гипоксии в условиях бальнеологического курорта. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009;52(13):126–128. [Suhovershin AV, Pantin AV, Suhovershin RA, Kisarova YA, Kulikov VP, Bespalov AG. Restorative treatment of patients with neurasthenia with hypercapnic hypoxia in the conditions of a balneological resort. Sibirskiy Vestnik Psikhiatrii i Narkologii = Siberian Bulletin of Psychiatry and Narcology. 2009;52 (13):126–128. In Russian].

72. Дышко Б. А. Индивидуальные средства для тренировки дыхательной системы. Медицина и спорт. 2006;5:36–37. [Dyshko BA. Individual means for training the respiratory system. Medicine and Sport. 2006;5:36–37. In Russian].

73. Дышко Б. А., Кочергин А. Б., Головачев А. И. Инновационные технологии тренировки дыхательной системы. М.: Теория и практика физической культуры и спорта; 2012. 122 с. [Dyshko BA, Kochergin AB, Golovachev AI. Innovative technologies for training the respiratory system. M.: Theory and Practice of Physical Culture and Sports; 2012. 122 p. In Russian].

74. Куликов В. П., Беспалов А. Г. Устройство и способ создания гиперкапнии для оценки перфузионного резерва мозгового кровообращения. Эхография. 2002;3(2):160–164. [Kulikov VP, Bespalov AG. The device and method of creating hypercapnia for evaluation of perfusion reserve of cerebral circulation. Echography. 2002;3(2):160–164. In Russian].

75. [Электронный ресурс] URL: http://carbonic.ru/LDK-KARBONIK-/

76. Portegies MLP, de Bruijn RFAG, Hofman A, Koudstaal PJ, Ikram MA. Cerebral vasomotor reactivity and risk of mortality: the Rotterdam Study. Stroke. 2014;45(1):42–47.

77. Gupta A, Chazen JL, Hartman M, Delgado D, Anumula N, Shao H et al. Cerebrovascular reserve and stroke risk in patients with carotid stenosis or occlusion. A systematic review and meta-analysis. Stroke. 2012;43(11):2884–2891.

Информация об авторах

Алексеева Татьяна Михайловна — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой неврологии и психиатрии, заведующая научно-исследовательской лабораторией неврологии научно-исследовательского отдела неврологии и нейрореабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: atmspb@mail.ru;

Ковзелев Павел Дмитриевич — ординатор кафедры неврологии и психиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: kovzelev@bk.ru;

Топузова Мария Петровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и психиатрии, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории цереброваскулярной патологии научно-исследовательского отдела неврологии и нейрореабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: marcun@rambler.ru;

Сергеева Татьяна Васильевна — кандидат медицинских наук, СПбГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ, e-mail: tatyana_serg@mail.ru;

Трегуб Павел Павлович — кандидат медицинских наук, Алтайский медицинский институт последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, e-mail: pfiza_asmu@mail.ru.

Author information

Tatiana M. Alekseeva, MD, PhD, DSc, Head, Department of Neurology and Psychiatry, Head, Research Laboratory of Neurology, Research Department of Neurology and Neurorehabilitation, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: atmspb@mail.ru;

Pavel D. Kovzelev, MD, Resident (Neurology), Deaprtment of Neurology and Psychiatry, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: kovzelev@bk.ru;

Maria P. Topuzova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Neurology and Psychiatry, Senior Researcher, Research Laboratory of Cerebrovascular Pathology, Research Department of Neurology and Neurorehabilitation, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: marcun@rambler.ru;

Tatiana V. Sergeeva, MD, PhD, Municipal Hospital of St Elizaveta, St Petersburg State University, St Petersburg State Peadiatrics Medival University, e-mail: tatyana_serg@mail.ru;

Pavel P. Tregub, MD, PhD, Altai Medical Institution of Postgraduate Training, Krasnoyarsk State Medical University n. a. Professor V. F. Voyno-Yasenetskii, e-mail: pfiza_asmu@mail.ru.