

Физиологические и патофизиологические аспекты краткосрочной адаптации человека к условиям среднегорья

Киселев А. Р.¹, Араблинский Н. А.¹, Миронов С. А.¹, Уметов М. А.², Бернс С. А.¹, Явелов И. С.¹, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова». Нальчик, Россия

В обзоре представлены современные данные о физиологических и патофизиологических аспектах краткосрочной адаптации организма здоровых лиц и пациентов с различными хроническими заболеваниями к условиям среднегорья. В отличие от острой горной болезни, развивающейся при восхождении на ≥ 3000 м над уровнем моря, физиологические аспекты адаптации человека к подъему на высоты до 2000-2500 м остаются недостаточно изученными. Однако именно эти высоты являются самыми посещаемыми среди туристов как в организованных группах, так и индивидуально.

Ключевые слова: среднегорье, горная болезнь, горный туризм, хронические неинфекционные заболевания.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 02/06-2022

Рецензия получена 14/06-2022

Принята к публикации 18/07-2022



Для цитирования: Киселев А. Р., Араблинский Н. А., Миронов С. А., Уметов М. А., Бернс С. А., Явелов И. С., Драпкина О. М. Физиологические и патофизиологические аспекты краткосрочной адаптации человека к условиям среднегорья. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(8):3306. doi:10.15829/1728-8800-2022-3306. EDN TZVWBQ

Physiological and pathophysiological aspects of short-term middle-altitude adaptation in humans

Kiselev A. R.¹, Arablinsky N. A.¹, Mironov S. A.¹, Umetov M. A.², Berns S. A.¹, Yavelov I. S.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Kh. M. Berbekov Kabardino-Balkarian State University. Nalchik, Russia

The review presents up-to-date information on the physiological and pathophysiological aspects of short-term middle-altitude adaptation in healthy individuals and patients with various chronic diseases. Unlike acute mountain sickness, which develops going to ≥ 3000 , the physiological aspects of human adaptation to 2000-2500 m remain insufficiently studied. However, these altitudes are the most visited among tourist groups and individually.

Keywords: middle altitudes, mountain sickness, mountain tourism, noncommunicable diseases.

Relationships and Activities: none.

Kiselev A. R.* ORCID: 0000-0003-3967-3950, Arablinsky N. A. ORCID: 0000-0002-7294-7274, Mironov S. A. ORCID: 0000-0001-8571-3285, Umetov M. A. ORCID: 0000-0001-6575-3159, Berns S. A. ORCID: 0000-

0003-1002-1895, Yavelov I. S. ORCID: 0000-0003-2816-1183, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:

kiselev@gnicpm.ru

Received: 02/06-2022

Revision Received: 14/06-2022

Accepted: 18/07-2022

For citation: Kiselev A. R., Arablinsky N. A., Mironov S. A., Umetov M. A., Berns S. A., Yavelov I. S., Drapkina O. M. Physiological and pathophysiological aspects of short-term middle-altitude adaptation in humans. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(8):3306. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3306. EDN TZVWBQ

АД — артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС — частота сердечных сокращений.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: kiselev@gnicpm.ru

Тел.: +7 (906) 312-22-55

[Киселев А. Р.* — д.м.н., доцент, руководитель центра координации фундаментальной научной деятельности, ORCID: 0000-0003-3967-3950, Араблинский Н. А. — клинический ординатор, ORCID: 0000-0002-7294-7274, Миронов С. А. — к.м.н., с.н.с. центра координации фундаментальной научной деятельности, ORCID: 0000-0001-8571-3285, Уметов М. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-6575-3159, Бернс С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела изучения патогенетических аспектов старения, ORCID: 0000-0003-1002-1895, Явелов И. С. — д.м.н., доцент, руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях, ORCID: 0000-0003-2816-1183, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Адаптация человека к пребыванию в горной местности — сложный физиологический процесс, зависящий от многих факторов.

Что добавляют результаты исследования?

- Уже на уровне среднегорья снижение парциального давления кислорода в воздухе может сопровождаться срывом процессов адаптации и негативно влиять на здоровье человека.
- Возможности краткосрочной адаптации человека к условиям среднегорья зависят от половозрастных и конституциональных особенностей, наличия хронических заболеваний.
- Пациенты с хроническими заболеваниями даже при краткосрочном пребывании в условиях среднегорья подвергаются повышенному риску развития осложнений со стороны различных органов и систем.

Key messages

What is already known about the subject?

- Adaptation of a person to mountain conditions is a complex physiological process that depends on many factors.

What might this study add?

- Already at middle-altitude level, the decrease in the partial pressure of oxygen can be accompanied by a breakdown in adaptation processes and adversely affect human health.
- Possibilities of short-term middle-altitude adaptation depend on sex, age and constitutional characteristics, and noncommunicable diseases.
- Patients with noncommunicable diseases, even with a short stay in middle-altitude conditions, are at an increased risk of various complications.

Введение

Адаптация организма человека к пребыванию в горной местности — сложный физиологический процесс, который зависит от многих факторов [1, 2]. В некоторых этнических группах, исторически проживающих в горных условиях (например, коренное население Тибета), адаптационные процессы имеют эволюционно-генетический характер [3]. В частности, геномные исследования среди представителей данной этнической группы выявили специфичные гаплотипы генов *EGLN1*, *PPARA* и *EPAS1*, участвующих в регуляции эритропоэза [4, 5]. В случаях, когда длительность пребывания этноса в высокогорье недостаточна для эволюции механизмов адаптации на геномном уровне (например, коренное население Анд), активируются процессы долгосрочной адаптации, сходные с таковыми у лиц, недавно поселившихся в высокогорье [1, 6, 7]. Необходимо отметить, что сходные процессы эволюционной адаптации наблюдаются и у коренных народов, населяющих среднегорья, пример, Алтай и Кыргызстана [8-10]. При краткосрочном пребывании человека в горной местности нагрузка на физиологические процессы в организме более выражена [11], зачастую приводя к срыву адаптации в высокогорьях [12]. Физиология и патофизиология процессов в организме в условиях высокогорья достаточно подробно описана [2, 13-18]. Острая горная болезнь, как разновидность высотной болезни, является довольно изученным вопросом современной медицины. Разработано множество практических рекомендаций по допуску и подготовке начинающих альпинистов, альпинистов-профессионалов к экстремальным восхождениям, а также протоколов профилактики развития

и лечения патологических состояний, вызванных высокогорной гипоксией и низким атмосферным давлением, у обычных туристов и отдельных категорий служащих [17-26]. Важно учитывать зависимость степени гипоксии у туристов не только от высоты над уровнем моря, но и от географической зоны посещаемой горной местности. В частности, известно, что у многих неподготовленных людей симптомы острой горной болезни в горах Камчатки возникают уже на высоте 1500 м над уровнем моря, на Кавказе — 3000-3500 м, а на Памире — 4500 м [27].

В отличие от острой горной болезни, развивающейся в большинстве случаев при восхождении на ≥ 3000 м над уровнем моря, физиологические аспекты адаптации человека к подъему в предгорья и на средние высоты (до 2000-2500 м) остаются малоизученным вопросом. Однако именно эти высоты являются самыми посещаемыми обычными туристами как в организованных группах, так и индивидуально. Особенно вышеуказанная проблема актуальна применительно к туристам среднего и пожилого возраста. При этом отсутствуют какие-либо систематизированные данные и рекомендации по посещению предгорья и среднегорья людьми, проживающими на равнинах, возможным ограничениям и рискам, ассоциированным с их состоянием здоровья. Конечно, необходимо отметить наличие ограниченного количества публикаций с рекомендациями по методам коррекции нежелательных влияний на состояние здоровья в условиях среднегорья у отдельных категорий лиц (в частности, военнослужащих) [28], однако это не снижает актуальности проблемы в целом.

Поэтому целью данного обзора является систематизация современных публикаций на тему особенностей адаптации организма практически здорового человека в условиях средних высот (предгорий и среднегорья), а также влияние пребывания в условиях средних высот на лиц с различными хроническими заболеваниями.

Материал и методы

Проведен поиск литературных источников и анализ публикаций в базах данных PubMed, Medline, Scopus, Web of Science и E-Library с использованием следующих ключевых слов и их комбинаций: “среднегорье”, “предгорья”, “горная болезнь”, “горный туризм”, “хронические неинфекционные заболевания”, “адаптация”, “акклиматизация”. Глубина поиска составила >25 лет, начиная с 1996г. Дополнительно в обзор включены отдельные архивные публикации (ранее 1996г), имеющие принципиальную научную значимость.

Результаты

Известно, что увеличение высоты над уровнем моря приводит к снижению парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе и артериальной крови, а также уровня сатурации крови [16, 29]. При этом даже при подъеме на высоту 2000 м сатурация крови у здоровых лиц снижается, в среднем, до 96%, а при занятиях физическими упражнениями — до 89%, что значительно ниже, чем на уровне моря (~99%) [30]. Дальнейший подъем до 2800 м снижает сатурацию крови, в среднем, до 91% [31]. Следствием этого является гипоксия, которая компенсируется за счет различных кратко- и долгосрочных адаптационных процессов. Люди значительно различаются по своей способности к акклиматизации, что обусловлено определенными генетическими факторами, включая факторы, индуцируемые гипоксией. В норме здоровые люди адаптируются достаточно быстро и без существенного ухудшения общего самочувствия [32], однако у некоторых временно возникают симптомы острой горной болезни различной степени выраженности, а небольшой доле лиц не удается полностью акклиматизироваться даже в течение нескольких недель.

В рамках краткосрочной адаптации к окружающим условиям гипоксии со стороны дыхательной системы следует отметить учащение и углубление дыхания [33]. Вследствие этого происходит интенсификация легочного кровообращения с повышением перфузионного давления в легких, а также повышение проницаемости альвеолярно-капиллярных мембран легких. Данный процесс стимулируется каротидными рецепторными зонами посредством передачи сигнала дыхательному центру продолговатого мозга в ответ на снижение парциального давления кислорода в артериальной крови [34–36]. Гипокапния на фоне гипервентиляции легких вызывает алкалоз крови, который

оказывает подавляющий эффект на дыхательный центр и ограничивает дальнейшее увеличение вентиляции [37]. Однако для компенсации алкалоза в течение 1–2 сут. после подъема на высоту почки выделяют бикарбонат, снижая рН крови до нормы и обуславливая устранение тормозящего эффекта алкалоза на дыхательный центр с последующим усилением вентиляции легких. По мере устранения тормозящего эффекта алкалоза, вентиляция легких увеличивается. Медленно возрастая, вентиляция достигает максимума только через 4–7 сут. пребывания на одной и той же высоте. Концентрация бикарбоната в плазме крови продолжает снижаться, а вентиляция — увеличиваться с каждым последующим повышением высоты над уровнем моря. Для людей с более низкой сатурацией крови на высоте характерны более высокие значения уровня бикарбоната в сыворотке крови. Вопросы о возможности почек ограничивать способность человека к акклиматизации или о том, что наблюдаемый эффект связан только с недостаточностью дыхательной функции, остаются неясными [38].

Говоря об адаптационных механизмах со стороны крови — основного транспортного носителя кислорода к периферическим тканям, следует упомянуть о мобилизации эритроцитов из депо (селезенки) [39].

Адаптационные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы при подъеме здорового взрослого человека в гору заключаются в повышении симпатической активности вегетативной нервной системы в ответ на генерализованную гипоксию с последующим умеренным увеличением артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), минутного объема крови и венозного тонуса. При этом ударный объем сердца снижается из-за уменьшения объема плазмы, снижающегося, в среднем, на 12% в течение первых суток в результате бикарбонатного диуреза, перемещения жидкости из внутрисосудистого пространства и подавления секреции альдостерона [40, 41]. В состоянии покоя ЧСС возвращается к значениям, близким к таковым на уровне моря, после акклиматизации, за исключением экстремально больших высот. Уровень же максимальной частоты ритма сердца при нагрузке лимитируется снижением сатурации крови. На персональном уровне срыва возможностей к акклиматизации максимальная ЧСС и ее уровень в покое сближаются, что, однако, наблюдается обычно только в высокогорье. Важно отметить, что механизмы саморегуляции мозгового кровотока способны обеспечить достаточный уровень метаболизма тканей мозга в условиях умеренной гипоксии, при условии адекватной функции дыхания и системного кровотока [42–44]. Наблюдаемые при адаптации к условиям среднегорья функциональные изменения мозгового кровотока,

по данным ряда авторов, проявляются в виде левополушарного доминирования с десинхронизацией связей мозгового кровотока с нейрональной активностью коры головного мозга, однако впоследствии межполушарная симметрия и нейро-гемодинамические связи практически восстанавливаются [45].

Подчеркивается индивидуальность “стратегии адаптации” у каждого человека к условиям среднегорья, что ранее было показано на примере молодых спортсменов [39, 46-48]. Показано, что способность организма к эффективной краткосрочной высотной адаптации — акклиматизации напрямую зависит от его исходной тренированности и пола (в частности, женщины-спортсменки характеризуются большей устойчивостью обменных процессов и лучшей переносимостью физических нагрузок в условиях адаптации к среднегорью) [49]. При этом акклиматизацию к среднегорью можно облегчить путем различных программ тренировок (например, дыхательная гимнастика, гипоксическая тренировка, физические нагрузки и др.), что активно используется в спортивной медицине [49-56].

Обсуждая долгосрочную адаптацию системы кровообращения к горной гипоксии, можно упомянуть об исследовании, в котором было установлено, что снижение АД во время тилт-теста у лиц с хронической горной болезнью значимо менее выражено, чем у лиц, проживающих на уровне моря [57]. Авторы связывают данные результаты с вазоконстрикторными адаптационными реакциями, а также с большим объемом внутриклеточного депозита жидкости у лиц, пребывающих на средних высотах.

Одним из первых негативных эффектов, сопутствующих подъему здорового человека в гору на подъемнике, является появление электрической гетерогенности миокарда, проявляющейся в виде гиперстимуляции β -адренорецепторов и повышением эктопической активности миокарда. Показана [58] прямая зависимость между высотой (898-1764-2632 м над уровнем моря), на которую поднимается здоровый человек, и количеством желудочковых экстрасистол: на высоте 1764 м их количество за 10 мин обследования увеличивается в 4 раза по сравнению с исходным уровнем 898 метров, на высоте 2632 м — в 7 раз, со снижением до прежних значений при спуске на подъемнике обратно. При этом наджелудочковая эктопическая активность в процессе подъема-спуска на высоту значимо не изменяется.

В другом, более расширенном исследовании, изучалось суточное число желудочковых и наджелудочковых экстрасистол у здоровых лиц старшего возраста, измеренное на разных высотах с помощью Холтеровского мониторирования электрокардиограммы. Было выявлено, что на высоте 200 м над уровнем моря наджелудочковые экстрасистолы встречались гораздо чаще желудочковых, но на высоте 1350 м их количество становилось сопоставимым за

счет усиления желудочковой эктопической активности [59]. У здоровых лиц при нахождении на средних высотах именно желудочковая эктопия может быть объяснена наблюдающимся значимым увеличением электрокардиографических параметров, характеризующих реполяризацию левого желудочка (интервал Тр-е, отношение Тр-е/QT и QTc) [60].

Наряду с увеличением наджелудочковой и желудочковой эктопической активности в качестве ответа на генерализованную гипоксию происходит вазоконстрикция сосудов большого круга кровообращения, приводящая к повышению системного АД. Было показано [61], что во время 10-дневного пешего маршрута на высотах 2000-3000 м происходит повышение как систолического (максимально до 190 мм рт.ст.), так и диастолического (максимально до 119 мм рт.ст.) АД. Наиболее резкое повышение среднего АД во время подъема наблюдалось у лиц с повышенной массой тела (индекс массы тела (ИМТ) >25 кг/м²), а также имеющих артериальную гипертензию, несмотря на исходно эффективную антигипертензивную терапию с достижением целевых значений АД. Несмотря на это, каких-либо жизнеугрожающих сердечно-сосудистых осложнений у всех участников исследования зарегистрировано не было, что позволяет считать хайкинг безопасным видом активности как для здоровых, так и имеющих повышенный сердечно-сосудистый риск лиц. Схожие результаты были представлены в другом исследовании, по данным которого также отмечалось значимое улучшение общего состояния у мультиморбидных пациентов на фоне 3-недельных пеших туров в условиях высоты 1700 м [62].

По данным другого интересного исследования [63] было показано, что 3-недельное пребывание лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (ИМТ >25 кг/м², наличие артериальной гипертензии, дислипидемии, гиперурикемии и нарушенной толерантности к глюкозе) на высоте 1700 м над уровнем моря является таким же безопасным, как и пребывание на высотах до 300 м. Единственное различие в группах было отмечено в качестве сна: согласно субъективным оценкам участников исследования, качество сна на средних высотах в начале отпуска было ниже, чем у лиц, отдохнувших на уровне моря. Однако в последующем значимых различий по данному показателю выявлено не было. Также было показано, что чем выше был уровень физической активности, независимо от высоты пребывания, тем лучше был отсроченный результат (7 нед. после окончания отпуска) в части продолжения физической активности в условиях возвращения на работу.

Продолжая тему расстройств сна на средних высотах, следует упомянуть о выявленной ранее прямой связи между наличием расстройств дыхания в виде ночного апноэ-гипопноэ по данным

полисомнографии и повышением уровня 8-изопростагландина F₂-α в крови (маркер окислительного стресса и антиоксидантного статуса) у лиц с преклинической стадией развития горной болезни [64]. Руководствуясь полученными результатами, авторы выносят на обсуждение рекомендацию о назначении антиоксидантных препаратов с целью устранения ночной гипоксии, а также гипотезу о способности данных препаратов замедлять или даже предотвращать развитие горной болезни у молодых здоровых лиц без легочной патологии, впервые оказавшихся в горах.

Нельзя обойти стороной и вопрос увеличения доли лиц с избыточной массой тела и ожирением среди туристов, посещающих горную местность. Показано [65], правда, для условий высокогорья, что частота развития горной болезни у нетренированных лиц с ИМТ >25 кг/м² значительно выше таковой у сопоставимых лиц с нормальной массой тела. Авторы связывают данный эффект с недостаточностью дыхательных мышц, снижением податливости грудной клетки, снижением амплитуды движения диафрагмы, а также хроническим воспалением стенок артериол и капилляров на фоне воздействия различных цитокинов, продуцируемых при ожирении. При длительном нахождении в условиях гор гипоксия, усугубляемая наличием ожирения, приводит к различным эффектам в виде расстройств сна, резких эпизодов десатурации на фоне синдрома обструктивного апноэ сна в ночное время, что приводит к еще большей продукции провоспалительных цитокинов (в частности, интерлейкина-6) и развитию в ответ на это легочной гипертензии.

В целом, акклиматизация к среднегорью у пациентов с ССЗ сопровождается возрастанием симпатического ответа на умеренную физическую нагрузку, в отличие от здоровых лиц, у которых симпатическая реактивность снижается [66].

Патология органов дыхания встречается в популяции реже ССЗ, но вносит не менее значимый вклад в здоровье человека и популяции в целом. В связи с этим крайне важно разобраться, насколько пребывание на средних высотах в условиях гипоксии пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой является безопасным и полезным для здоровья. Может показаться очевидным, что пребывание лиц с патологией респираторной системы сопровождается ухудшением дыхательной функции.

Генерализованный вазоспазм, в т.ч. сосудов малого круга кровообращения, в ответ на гипоксию приводит к повышению систолического давления в легочной артерии и диастолической дисфункции правого желудочка за счет повышения его постнагрузки [67]. Данные изменения могут спровоцировать уменьшение давления в левых отделах сердца

и привести к снижению адаптационных возможностей левого желудочка (в частности, ударного объема), что носит наиболее выраженный характер у лиц с ССЗ и бронхолегочными заболеваниями, приводя к ухудшению переносимости физических нагрузок и ухудшению общего самочувствия.

Учитывая наличие у пациентов с ХОБЛ автономной дисрегуляции АД за счет гипоксии, а также повышение сердечно-сосудистого риска за счет наличия на этом фоне выраженных колебаний АД, проведено исследование [68], в котором оценивалось кратковременное (до 3 сут.) изменение уровня АД у данных пациентов при нахождении на высоте 2590 м над уровнем моря. Было показано, что утренние цифры систолического АД увеличились, в среднем, на 10,8 мм рт.ст., а диастолического — на 5,0 мм рт.ст. Клинически значимое повышение уровня АД у пациентов с ХОБЛ свидетельствует о тесной связи обострения данного заболевания с ухудшением течения ССЗ у мультиморбидных пациентов в условиях среднегорья.

С целью оценки толерантности к физической нагрузке у пациентов с ХОБЛ (GOLD 2-3) в условиях средних высот проводили оценку дистанции при тесте с 6-минутной ходьбой, а также сатурацию крови во время проведения велоэргометрии на высотах 490-1650-2590 м над уровнем моря [69]. Параметры оценивали на первый и второй день пребывания на высоте 2590 м с последующим контролем на высоте 2590 м и возвращением к исходной точке 490 м. Результаты данного исследования показывают снижение толерантности к физическим нагрузкам при подъеме на высоту 2590 м (дистанция теста с 6-минутной ходьбой снизилась, в среднем, на 41 м, а сатурация — на 7%. Некоторым участникам потребовалась кислородотерапия в связи с резким ухудшением самочувствия в виде появления симптомов острой горной болезни, диспноэ и в последующем гипоксемии. Таким образом, при планировании отдыха в горах (а с учетом вышеописанного, даже в предгорье и среднегорье), пациенты с ХОБЛ должны быть проконсультированы врачом-пульмонологом о возможных рисках с составлением плана коррекции терапии в условиях горной гипоксии. Лечащий врач должен оценить эффективность базисной терапии, а также наличие коморбидных заболеваний, способных оказать влияние на дыхательную функцию (например, ожирение) [70]. Пациенты обязательно должны иметь при себе препараты для неотложной помощи, а также пикфлоуметр для оценки возможного ухудшения легочной функции при подъеме на высоту. Пациентам с наличием факторов риска тромбоэмболии легочной артерии показано продолжение антикоагулянтной терапии, если она уже была назначена, а также обязательная профилактика дегидратации в виде достаточного питья [70].

Интересным является выявленный факт того, что независимо от возраста, пола и максимальной достигнутой высоты, курящие участники сталкиваются с развитием острой горной болезни гораздо реже тех, кто не курит [71]. Данный феномен связывают со сниженной продукцией эндотелием оксида азота у курильщиков, играющего важную роль в развитии острой горной болезни у неподготовленных лиц при резком подъеме на высоту без предварительной акклиматизации путем резкой вазодилатации в малом круге кровообращения с развитием отека легких.

Необходимо отметить и значение хронической болезни почек, встречающейся в популяции у 10-11% населения, для формирования персональных рисков у туристов при подъеме на средние высоты. К сожалению, очень мало сведений существует об ухудшении фильтрационной способности почек в условиях средних высот, однако гипоксемия с падением парциального давления кислорода крови в корковом и мозговом веществах почек крыс однозначно является фактором для прогрессирования предсуществующей патологии почек за счет толчка к прогрессированию гломерулосклероза, повреждению стенок артериол и капилляров [72]. Также показано, что сочетание хронической болезни почек и сахарного диабета 2 типа значительно ухудшает фильтрационную функцию почек при длительном проживании на высоте ≥ 1700 м: повышался уровень протеинурии и креатинина плазмы крови, снижалась скорость клубочковой фильтрации. Однако неясно, насколько длительным должно быть действие гипоксемии для развития данных осложнений.

Заключение

Подводя итоги выполненного обзора научной литературы, можно отметить, что триггерное

влияние изменения парциального давления кислорода в воздухе при краткосрочном посещении даже среднегорья запускает различные физиологические процессы адаптации (в частности, симпатическую активацию с модуляцией биомеханики вентиляции легких, легочного кровообращения, проницаемости альвеолярно-капиллярных мембран легких и мобилизации депонированных эритроцитов), в случае срыва которых запускается патофизиологический каскад реакций, приводящий к эктопической активности миокарда, системной гипертензии, ночному апноэ-гипопноэ и другим негативным эффектам. При этом краткосрочные адаптационные возможности организма непосредственно зависят от половозрастных и конституциональных особенностей, наличия хронических заболеваний. Некоторые исследователи констатируют повышение риска развития осложнений со стороны различных органов и систем у пациентов с хроническими заболеваниями даже при краткосрочном пребывании в условиях среднегорья.

Определенная фрагментарность современных представлений о физиологии адаптации человека к условиям среднегорья и патогенетических аспектах вероятных нежелательных эффектов определяет важность повышения внимания медицинской общественности к проблеме здоровьесбережения туристов (особенно при наличии хронических заболеваний), выбирающих отдых в горной местности, даже на уровне предгорий и среднегорья, организации дополнительных исследований и разработки клинических рекомендаций.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Beall CM. Two routes to functional adaptation: Tibetan and Andean high-altitude natives. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104 (Suppl 1):8655-60. doi:10.1073/pnas.0701985104.
2. Scheinfeldt LB, Tishkoff SA. Living the high life: high-altitude adaptation. *Genome Biol*. 2010;11(9):133. doi:10.1186/gb-2010-11-9-133.
3. Storz JF. Evolution. Genes for high altitudes. *Science*. 2010;329(5987):40-1. doi:10.1126/science.1192481.
4. Simonson TS, Yang Y, Huff CD, et al. Genetic evidence for high-altitude adaptation in Tibet. *Science*. 2010;329(5987):72-5. doi:10.1126/science.1189406.
5. Yi X, Liang Y, Huerta-Sanchez E, et al. Sequencing of 50 human exomes reveals adaptation to high altitude. *Science*. 2010;329(5987):75-8. doi:10.1126/science.1190371.
6. Brewster LM, Bain AR, Garcia VP, et al. Global REACH 2018: dysfunctional extracellular microvesicles in Andean highlander males with excessive erythrocytosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2021;320(5):H1851-61. doi:10.1152/ajpheart.00016.2021.
7. Steele AR, Tymko MM, Meah VL, et al. Global REACH 2018: volume regulation in high-altitude Andeans with and without chronic mountain sickness. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2021;321(3):R504-12. doi:10.1152/ajpregu.00102.2021.
8. Chanchaeva EA. Evolutionary adaptation of South Altai's aboriginal population to conditions of lowhill and medium-hill terrains. *Human Ecology*. 2011;(5):12-7. (In Russ.) Чанчаева Е.А. Эволюционная адаптация аборигенов Южного Алтая к условиям низкогорья и среднегорья. *Экология человека*. 2011;(5):12-7.
9. Chanchaeva EA. The peculiarities of adaptation of a woman organism to the conditions of the Altai medium height altitude zones. *Advances in Gerontology*. 2011;24(2):340-2. (In Russ.) Чанчаева Е.А. Особенности адаптации женского организма к условиям среднегорья Алтая. *Успехи геронтологии*. 2011;24(2):340-2.
10. Rapieva LN, Uzakov OJ. External respiration in healthy children under conditions of mid- and high- altitudes. *Healthcare*

- of Kyrgyzstan. 2006;(2):141-2. (In Russ.) Рapiёва Л.Н., Узаков О.Ж. Функция внешнего дыхания в условиях среднегорья и высокогорья у здоровых детей Кыргызской республики. *Здравоохранение Кыргызстана*. 2006;(2):141-2.
11. Zhang G, Zhou SM, Yuan C, et al. The effects of short-term and long-term exposure to a high altitude hypoxic environment on neurobehavioral function. *High Alt Med Biol*. 2013;14(4):338-41. doi:10.1089/ham.2012.1091.
 12. Huey RB, Eguskitza X. Limits to human performance: elevated risks on high mountains. *J Exp Biol*. 2001;204(Pt 18):3115-9. doi:10.1242/jeb.204.18.3115.
 13. Storz JF. High-altitude adaptation: Mechanistic insights from integrated genomics and physiology. *Mol Biol Evol*. 2021;38(7):2677-91. doi:10.1093/molbev/msab064.
 14. Kriemler S, Radtke T, Bürgi F, et al. Short-term cardiorespiratory adaptation to high altitude in children compared with adults. *Scand J Med Sci Sports*. 2016;26(2):147-55. doi:10.1111/sms.12422.
 15. Peacock AJ. ABC of oxygen: oxygen at high altitude. *BMJ*. 1998;317(7165):1063-6. doi:10.1136/bmj.317.7165.1063.
 16. Roach R. Acclimatization matters. *Current Opinion in Physiology*. 2019;7:49-52. doi:10.1016/j.cophys.2018.12.006.
 17. Matvienko VV, Krestina LS, Egorova IA, et al. Specifics of organism adaptation of mountaineers and rescuers to high-altitude climb conditions. *Medicina Katastrof*. 2011;(3):15-8. (In Russ.) Матвиенко В.В., Крестина Л.С., Егорова И.А. и др. Особенности адаптации организма альпинистов (спортсменов и спасателей) к высокогорному восхождению. *Медицина катастроф*. 2011;(3):15-8.
 18. Malchevskii VA, Prokopiev NYa, Durov AM, et al. Comprehensive evaluation system morphofunctional adaptation athletes backpacking. *Nauchno-sportivnyj vestnik Urala i Sibiri*. 2017;(4):11-4. (In Russ.) Мальчевский В.А., Прокопьев Н.Я., Дуров А.М. и др. Комплексная система оценки морфофункциональной адаптации спортсменов, занимающихся альпинизмом. *Научно-спортивный вестник Урала и Сибири*. 2017;(4):11-4.
 19. Berzin IA, Vyhodesc IT, Kruglova IV, et al. Clinical guidelines for the admission of persons to sports (training and sports competitions) according to the type of sport, sports discipline, age, gender in infectious diseases. *Clinical Guidelines*. Moscow: FMBA of Russia, 2018. 113 p. (In Russ.) Берзин И.А., Выходец И.Т., Круглова И.В. и др. Клинические рекомендации по допуску лиц к занятиям спортом (тренировкам и спортивным соревнованиям) в соответствии с видом спорта, спортивной дисциплиной, возрастом, полом при инфекционных заболеваниях. *Клинические рекомендации*. М.: ФМБА России, 2018. 133 с. EDN: DFCAJZ.
 20. Bykov VN, Vetryakov OV, Anokhin AG, et al. Application potential of hypoxic trainings for the accelerated high altitude adaptation of military personnel. *Marine Medicine*. 2017;3(4):7-15. (In Russ.) Быков В.Н., Ветряков О.В., Анохин А.Г. и др. Перспективы использования гипоксических тренировок для ускоренной адаптации военнослужащих к условиям высокогорья. *Морская медицина*. 2017;3(4):7-15. doi:10.22328/2413-5747-2017-3-4-7-15.
 21. Vetryakov OV, Bykov VN, Fateev IV, et al. The administration of acetazolamidum for the symptom prophylaxis of an acute mountain sickness when short-term dislocation from middle mountains to highlands takes place. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2018;16(2):42-8. (In Russ.) Ветряков О.В., Быков В.Н., Фатеев И.В. и др. Применение ацетазоламида для профилактики симптомов острой горной болезни при краткосрочном перемещении из среднегорья в высокогорье. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2018;16(2):42-8. doi:10.17816/RCF16242-48.
 22. Imray C, Booth A, Wright A, et al. Acute altitude illnesses. *BMJ*. 2011;343:d4943. doi:10.1136/bmj.d4943.
 23. Fiore DC, Hall S, Shoja P. Altitude illness: risk factors, prevention, presentation, and treatment. *Am Fam Physician*. 2010;82(9):1103-10.
 24. Flaherty GT, Kennedy KM. Preparing patients for travel to high altitude: advice on travel health and chemoprophylaxis. *Br J Gen Pract*. 2016;66(642):e62-4. doi:10.3399/bjgp16X683377.
 25. Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK, et al. Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2014 update. *Wilderness Environ Med*. 2014;25(4 Suppl):S4-14. doi:10.1016/j.wem.2014.06.017.
 26. Mikołajczak K, Czerwińska K, Pilecki W, et al. The impact of temporary stay at high altitude on the circulatory system. *J Clin Med*. 2021;10(8):1622. doi:10.3390/jcm10081622.
 27. Bulatova MM, Platonov VN. Athlete in different climatic-geographical and weather conditions. *Kiev: Olimpijskaja literatura*, 1996. 176 p. (In Russ.) Булатова М.М., Платонов В.Н. Спортсмен в различных климатогеографических и погодных условиях. Киев: Олимпийская литература, 1996. 176 с. ISBN: 5-7707-1697-5.
 28. Khalimov YuS, Vetryakov OV, Makiev RG, et al. Peculiarities of organisation and health care delivery to military servicemen under conditions of mid and high mountains. *Voenno-Medicinskij Zhurnal*. 2016;337(1):29-35. (In Russ.) Халимов Ю.Ш., Ветряков О.В., Макиев Р.Г. и др. Особенности организации и оказания терапевтической помощи военнослужащим в условиях средне и высокогорья. *Военно-медицинский журнал*. 2016;337(1):29-35.
 29. Sutton JR, Reeves JT, Wagner PD, et al. Operation Everest II: oxygen transport during exercise at extreme simulated altitude. *J Appl Physiol*. 1988;64(4):1309-21. doi:10.1152/jap.1988.64.4.1309.
 30. Wiseman RL, Kelly PT, Swanney MP, et al. Hypoxemia in healthy subjects at moderate altitude. *Aviat Space Environ Med*. 2013;84(1):22-6. doi:10.3357/ASEM.3366.2013.
 31. McFarland RA, Dill DB. A comparative study of the effects of reduced oxygen pressure on man during acclimatization. *J Aviat Med*. 1938;9:18-44.
 32. Koryagina YuV, Ter-Akopov GN, Roguleva LG, et al. Mountain tourism: effects of urgent adaptation of cardiovascular and respiratory systems of the human body (Gily-Su mountain area in the vicinity of the mt. Elbrus). *Kurortnaja Medicina*. 2019;(1):54-7. (In Russ.) Корягина Ю.В., Тер-Акопов Г.Н., Рогулева Л.Г. и др. Горный туризм: эффекты срочной адаптации сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма человека (урочище Джилы-Су в Приэльбрусье). *Курортная медицина*. 2019;(1):54-7.
 33. Bukova KA, Klimanova MN, Akimova NA, et al. Central hemodynamics of young humans in conditions of an urgent adaptation to staying in middle mountains. *Science Journal of Volgograd State University. Young Scientists'*. 2016;(14):15-9. (In Russ.) Букова К.А., Климанова М.Н., Акимова Н.А. и др. Центральная гемодинамика молодых людей в условиях срочной адаптации к пребыванию в среднегорье. *Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 9: Исследования молодых ученых*. 2016;(14):15-9.
 34. Bailey DM, Taudorf S, Berg RM, et al. Transcerebral exchange kinetics of nitrite and calcitonin gene-related peptide in acute

- mountain sickness: evidence against trigeminovascular activation? *Stroke*. 2009;40(6):2205-8. doi:10.1161/STROKEAHA.108.543959.
35. Nussbaumer-Ochsner Y, Schuepfer N, Ulrich S, et al. Exacerbation of sleep apnoea by frequent central events in patients with the obstructive sleep apnoea syndrome at altitude: A randomised trial. *Thorax*. 2010;65:429-35. doi:10.1136/thx.2009.125849.
 36. Pratali L, Cavana M, Sicari R, et al. Frequent subclinical highaltitude pulmonary edema detected by chest sonography as ultrasound lung comets in recreational climbers. *Crit Care Med*. 2010;38:1818-23. doi:10.1097/CCM.0b013e3181e8ae0e.
 37. Voelkel NF, Tuder RM. Hypoxia-induced pulmonary vascular remodeling: A model for what human disease? *J Clin Invest*. 2000;106(6):733-8. doi:10.1172/JCI11144.
 38. Cumbo TA, Braude D, Basnyat B, et al. Higher venous bicarbonate concentration associated with hypoxemia, not acute mountain sickness, after ascent to moderate altitude. *J Travel Med*. 2005;12(4):184-9. doi:10.2310/7060.2005.12403.
 39. Rusanov VB. System changes of central hemodynamics during adaptation to physical endurance exercises. *Vestnik ChGPU*. 2009;(8):267-75. (In Russ.) Русанов В.Б. Системные изменения центральной гемодинамики в условиях адаптации к физическим нагрузкам на выносливость. *Вестник ЧГУП*. 2009;(8):267-75.
 40. Bärtsch P, Maggiorini M, Schobersberger W, et al. Enhanced exercise-induced rise of aldosterone and vasopressin preceding mountain sickness. *J Appl Physiol*. 1991;71(1):136-43. doi:10.1152/jappl.1991.71.1.136.
 41. Wolfel EE, Groves BM, Brooks GA, et al. Oxygen transport during steady-state submaximal exercise in chronic hypoxia. *J Appl Physiol*. 1991;70(3):1129-36. doi:10.1152/jappl.1991.70.3.1129.
 42. Ainslie PN, Shaw AD, Smith KJ, et al. Stability of cerebral metabolism and substrate availability in humans during hypoxia and hyperoxia. *Clin Sci (Lond)*. 2014;126(9):661-70. doi:10.1042/CS20130343.
 43. Curran-Everett DC, Iwamoto J, Meredith MP, et al. Intracranial pressures and O₂ extraction in conscious sheep during 72 h of hypoxia. *Am J Physiol*. 1991;261(1 Pt 2):H103-9. doi:10.1152/ajpheart.1991.261.1.H103.
 44. Møller K, Paulson OB, Hornbein TF, et al. Unchanged cerebral blood flow and oxidative metabolism after acclimatization to high altitude. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2002;22(1):118-26. doi:10.1097/00004647-200201000-00014.
 45. Kravchenko YuV, Evtushenko AL, Bakunovsky AN, et al. Cerebral blood flow changes and its interrelation with neurodynamic processes in adapting to high altitude. *Ul'janovskij Mediko-Biologicheskij Zhurnal*. 2014;(1):145-50. (In Russ.) Кравченко Ю.В., Евтушенко А.Л., Бакуновский А.Н. и др. Изменения мозгового кровотока и его взаимосвязи с нейродинамическими процессами при адаптации к среднегорью. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2014;(1):145-50.
 46. Shaposhnikova VI, Tajmazov VA. *Chronobiology and sports*. Moscow: Sovetskij sport, 2005. 180 p. (In Russ.) Шапошникова В.И., Таймазов В.А. *Хронобиология и спорт*. М.: Советский спорт, 2005. 180 с. ISBN: 5-9718-0008-6.
 47. Sapego AV, Lavrentiev NA. Prediction of the evaluation of the state of the athlete's organism during adaptation to muscular activity in middle mountain conditions. *Vestnik Kemerovskogo Gosudarstvennogo Universiteta*. 2008;(2):87-90. (In Russ.) Сапего А.В., Лаврентьев Н.А. Прогнозирование оценки состояния организма спортсмена при адаптации к мышечной деятельности в условиях среднегорья. *Вестник Кемеровского государственного университета*. 2008;(2):87-90.
 48. Cinker VM. Adaptation of athletes to the conditions of the middle mountains and the change of the time zone. *BSU bulletin*. 2009;(13):76-8. (In Russ.) Цинкер В.М. Адаптация организма спортсменов к условиям среднегорья и смене часового пояса. *Вестник Бурятского госуниверситета*. 2009;(13):76-8.
 49. Sherash NV, Baduev AI, Budko AN, et al. Peculiarities of adaptation of the organism of cross-country skiers to competitive activity in the climatic conditions of the middle mountains. *Prikladnaja Sportivnaja Nauka*. 2019;(2):79-85. (In Russ.) Шераш Н.В., Бадюев А.И., Будко А.Н. и др. Особенности адаптации организма лыжников-гонщиков к соревновательной деятельности в климатических условиях среднегорья. *Прикладная спортивная наука*. 2019;(2):79-85.
 50. Paramzin VB, Pugachev IYu, Vasilchenko OS, et al. Efficiency of the integrated application of respiratory exercises in the process of adaptation of student youth to the conditions of middle mountains at ski training camps. *Modern Scientist*. 2021;(4):18-24. (In Russ.) Парамзин В.Б., Пугачев И.Ю., Васильченко О.С. и др. Эффективность комплексного применения дыхательных упражнений в процессе адаптации обучающейся молодежи к условиям среднегорья на лыжных сборах. *Современный ученый*. 2021;(4):18-24.
 51. Borisenko OV, Khramov VV. Urgent adaptation to the middle-altitude conditions by means of hypoxic training. *Lechebnaja Fizkultura i Sportivnaja Medicina*. 2012;(8):30-5. (In Russ.) Борисенко О.В., Храмов В.В. Срочная адаптация к условиям среднегорья методом гипоксической тренировки. *Лечебная физкультура и спортивная медицина*. 2012;(8):30-5.
 52. Devyatkin VD, Ponomareva GV. The effectiveness of training loads of different directions during the period of acute adaptation in the midlands. *Obrazovanie. Nauka. Nauchnye kadry*. 2016;(3):144-6. (In Russ.) Девяткин В.Д., Пономарева Г.В. Эффективность тренировочных нагрузок разной направленности в период острой адаптации в среднегорье. *Образование. Наука. Научные кадры*. 2016;(3):144-6.
 53. Koryagina UV, Nopin SV, Ter-Akopov GN. Influence of the day of stay in the middle-altitude for desynchronization and resynchronization of athletes biological rhythms. *Modern Issues of Biomedicine*. 2018;2(3):145-51. (In Russ.) Корягина Ю.В., Нопин С.В., Тер-Акопов Г.Н. Влияние дня пребывания в условиях среднегорья на десинхронизацию и ресинхронизацию биологических ритмов спортсменов. *Современные вопросы биомедицины*. 2018;2(3):145-51.
 54. Borisenko OV, Khramov VV, Shpitalnaya VP, et al. Optimization technique of the stay of person in the middle-altitude conditions. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2013;9(4):684-6. (In Russ.) Борисенко О.В., Храмов В.В., Шпитальная В.П. и др. Методика оптимизации пребывания человека в условиях среднегорья. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2013;9(4):684-6.
 55. Sembaeva RA. Medical and biological support of the training process in the middle mountains. *Vestnik Kazahskogo Nacionalnogo Medicinskogo Universiteta*. 2013;(1):272-3. (In Russ.) Сембаева Р.А. Медико-биологическое обеспечение тренировочного процесса в условиях среднегорья. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2013;(1):272-3.
 56. Warpholomeeva NN, Gernet IN, Pushkina VN. Influence of the conditions of the middle and high mountains on hemodynamic parameters in women of different age periods engaged in recreational tourism. *Bulletin of the Moscow City*

- Pedagogical University. Series "Pedagogy and Psychology". 2020;(1):46-53. (In Russ.) Варфоломеева Н.Н., Гернет И.Н., Пушкина В.Н. Влияние условий среднегорья и высокогорья на гемодинамические показатели у женщин разных возрастных периодов, занимающихся рекреационным туризмом. Вестник МГПУ. Серия: Естественные науки. 2020;(1):46-53. doi:10.25688/2076-9091.2020.37.1.4.
57. Claydon VE, Norcliffe LJ, Moore JP, et al. Cardiovascular responses to orthostatic stress in healthy altitude dwellers, and altitude residents with chronic mountain sickness. *Exp Physiol*. 2005;90(1):103-10. doi:10.1113/expphysiol.2004.028399.
 58. Kujanik S, Snincák M, Galajdová K, et al. Cardiovascular changes during sudden ascent in a cable cabin to the moderate altitude. *Physiol Res*. 2000;49(6):729-31.
 59. Kujanik S, Snincák M, Vokál J, et al. Periodicity of arrhythmias in healthy elderly men at the moderate altitude. *Physiol Res*. 2000;49(2):285-7.
 60. Akcay M. The effect of moderate altitude on Tp-e interval, Tp-e/QT, QT, cQT and P-wave dispersion. *J Electrocardiol*. 2018;51(6):929-33. doi:10.1016/j.jelectrocard.2018.07.016.
 61. Stoltzfus KB, Naylor D, Cattermole T, et al. Blood pressure changes while hiking at moderate altitudes: a prospective cohort study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(21):7978. doi:10.3390/ijerph17217978.
 62. Schobersberger W, Leichtfried V, Mueck-Weymann M, et al. Austrian Moderate Altitude Studies (AMAS): benefits of exposure to moderate altitudes (1,500-2,500 m). *Sleep Breath*. 2010;14(3):201-7. doi: 10.1007/s11325-009-0286-y.
 63. Strauss-Blasche G, Riedmann B, Schobersberger W, et al. Vacation at moderate and low altitude improves perceived health in individuals with metabolic syndrome. *J Travel Med*. 2004;11(5):300-4. doi:10.2310/7060.2004.19106.
 64. Julian CG, Vargas E, Gonzales M, et al. Sleep-disordered breathing and oxidative stress in preclinical chronic mountain sickness (excessive erythrocytosis). *Respir Physiol Neurobiol*. 2013;186(2):188-96. doi:10.1016/j.resp.2013.01.016.
 65. San Martin R, Brito J, Siques P, et al. Obesity as a conditioning factor for high-altitude diseases. *Obes Facts*. 2017;10(4):363-72. doi:10.1159/000477461.
 66. Minvaleev RS, Sarana AM, Scherbak SG, et al. Autonomic control of muscular activity before and after exposure to altitudes of 2000-3700 m. *Human Physiology*. 2018;44(5):556-64. doi:10.1134/S0362119718030106.
 67. Arısoy A, Topçu S, Demirelli S, et al. Echocardiographic assessment of right ventricular functions in healthy subjects who migrated from the sea level to a moderate altitude. *Anatol J Cardiol*. 2016;16(10):779-83. doi:10.5152/AnatolJCardiol.2015.6622.
 68. Schwarz EI, Latshang TD, Furian M, et al. Blood pressure response to exposure to moderate altitude in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:659-66. doi:10.2147/COPD.S194426.
 69. Furian M, Flueck D, Latshang TD, et al. Exercise performance and symptoms in lowlanders with COPD ascending to moderate altitude: randomized trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:3529-38. doi:10.2147/COPD.S173039.
 70. Luks AM, Swenson ER. Travel to high altitude with pre-existing lung disease. *Eur Respir J*. 2007;29(4):770-92. doi:10.1183/09031936.00052606.
 71. Sánchez-Masculáño A, Masuet-Aumatell C, Morchón-Ramos S, et al. Relationship of altitude mountain sickness and smoking: a Catalan traveller's cohort study. *BMJ Open*. 2017;7(9):e017058. doi:10.1136/bmjopen-2017-017058.
 72. Luks AM, Johnson RJ, Swenson ER. Chronic kidney disease at high altitude. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19(12):2262-71. doi:10.1681/ASN.2007111199.