



Перекисное окисление липидов у детей с вегетативной дисфункцией в различных климатогеографических условиях

М. Ю. Щербакова¹, Т. К. Артыкова²

¹ Российский университет дружбы народов, г. Москва

² Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, г. Душанбе

Цель исследования: изучить влияние климатических факторов на состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты у детей с синдромом вегетативной дистонии (СВД), проживающих в условиях равнины и среднегорья, для обоснования медикаментозной терапии.

Дизайн: сравнительное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 319 детей с СВД в возрасте от 5 до 15 лет, 165 из которых проживают в равнинном регионе Таджикистана (г. Душанбе) и 154 — в среднегорном (Айнинский район Согдийской области). Изучены уровни диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), глутатионпероксидазы (ГП) и активность каталазы (АК) в сыворотке крови по методу И. Д. Стальной (1975).

Результаты. У детей из равнинного региона выявлено повышение уровня ДК, из среднегорного — МДА и ДК. Изменения ПОЛ происходили на фоне значительного снижения показателей АК и ГП. Наиболее выраженные нарушения отмечены у жителей равнины с ваготоническим типом дистонии и у жителей среднегорья с симпатикотоническим типом. Эти особенности необходимо учитывать при назначении антиоксидантной терапии.

Заключение. Детям с ваготоническим типом дистонии, проживающим в условиях равнины, надо назначать антиоксиданты, улучшающие мозговое кровообращение, а детям с симпатикотонией, проживающим в условиях среднегорья, — препараты с антигипоксическим эффектом.

Ключевые слова: синдром вегетативной дистонии, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, равнина, среднегорье.

Для цитирования: Щербакова М. Ю., Артыкова Т. К. Перекисное окисление липидов у детей с вегетативной дисфункцией в различных климатогеографических условиях // Доктор.Ру. 2018. № 5 (149). С. 42–46.



Lipid Peroxidation in Children with Vegetative Dysfunction in Various Climatic and Geographical Conditions

М. Yu. Scherbakova¹, Т. К. Artykova²

¹ People's Friendship University of Russia, Moscow

² Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe

Study Objective: To study the impact of climatic factors on lipid peroxidation (LPO) and antioxidant protection in children with vegetative dystonia syndrome (VDS) living in flat relief and in middle altitudes, in order to justify drug therapy.

Study Design: Comparative study.

Materials and Methods: 319 children with VDS aged 5 to 15 years old including 165 children living in flat relief of Tadjikistan (Dushanbe) and 154 — in middle altitudes (Ayni District of Sughd Region), were examined. The levels of diene conjugates (DC), malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GP), and catalase activity (CA) in blood serum were studied using the method developed by I.D.Stalnaya (1975).

Study Results: Children living in flat relief demonstrated increased DC levels, whereas children living in middle altitudes had increased MDA and DC.LPO changes occurred against the background of pronounced reduction in CA and GP values. The most marked disorders were found in those living in flat relief with vagotonic dystonia and in those living in middle altitudes with sympathicotonic dystonia. These peculiarities should be taken into account when prescribing antioxidant therapy.

Conclusion: Children with vagotonic dystonia living in flat relief should take antioxidants improving cerebral circulation, whereas children with sympathicotonic dystonia living in middle altitudes should take medicines having antihypoxic action.

Keywords: egetative dystonia syndrome, lipid peroxidation, antioxidant protection, flat relief, middle altitudes.

For reference: Scherbakova M. Yu., Artykova T. K. Lipid Peroxidation in Children with Vegetative Dysfunction in Various Climatic and Geographical Conditions. Doctor.Ru. 2018; 5(149): 42–46.

Вегетативные нарушения являются одной из актуальных проблем в педиатрии, что связано с их широкой распространенностью, трудностью диагностики, высоким риском трансформации в хронические заболевания [1–3]. Для больных с вегетативными дисфункциями характерна компенсированная активация перекисного окисления липидов

(ПОЛ), играющая важную роль в формировании метаболических, функциональных и структурных нарушений органов и систем организма [3, 4]. Накопление в клеточных мембранах продуктов ПОЛ меняет их структуру и приводит к изменению функциональной активности клеток [5]. Поскольку все функции клетки осуществляются с энергетическими затра-

Артыкова Тахмина Каримджоновна — аспирант кафедры детских болезней № 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино. 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр-т Рудаки, д. 139. E-mail: tahmina_artikova@mail.ru

Щербакова Марина Юрьевна — профессор кафедры детской кардиологии факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института ФГАУ ВО РУДН, д. м. н., профессор. 125438, г. Москва, 3-й Лихачевский пер., д. 26 (ГБУЗ ДИКБ № 6 ДЗМ). E-mail: shcherbakova732@gmail.com

тами, блокирование выработки энергии влечет за собой быструю гибель клетки; в конечном счете это отражается на защитно-приспособительных реакциях организма на клеточном уровне, для которых характерна возможность выхода из-под контроля (в определенных условиях) гомеостатических систем [5, 6]. Постоянное проживание в горной местности, где на растущий организм, наряду с высотой, гипобарической гипоксией, высокой инсоляцией, воздействует еще и ряд абиотических факторов, сопровождается изменениями адаптационных механизмов и активацией транспортных систем, регулируемых симпатическим отделом вегетативной нервной системы [7–9]. Норадреналин и адреналин через систему внутриклеточных посредников активируют ключевой фермент расщепления гликогена — фосфоорилазу, включая тем самым в борьбу за кислород и механизмы анаэробного гликолиза [10–13]. В результате увеличивается скорость поэтапной доставки кислорода, повышается интенсивность окислительных процессов и ослабляются механизмы антиоксидантной защиты (АОЗ).

Целью исследования явилось изучение влияния климатических факторов на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у детей с синдромом вегетативной дистонии (СВД), проживающих в условиях равнины и среднегорья, для обоснования медикаментозной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проведена в отделении кардиоревматологии Национального медицинского центра Республики Таджикистан (г. Душанбе) на базе кафедры детских болезней № 2 Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино (заведующий кафедрой — профессор Исмаилов К. И.) в период 2012–2017 гг.

Под наблюдением находились 319 детей с СВД в возрасте от 5 до 15 лет, проживающих в разных регионах Таджикистана: в условиях равнины (750–930 м над уровнем моря, г. Душанбе) и среднегорья (1600–1800 м над уровнем моря, Айнинский район Согдийской области).

Критериями включения в исследование являлись возраст от 5 до 15 лет и наличие СВД с клиническими проявлениями в виде кардиалгий и гипервентиляционного синдрома. Из исследования исключались дети с выраженными нарушениями ритма или проводимости (мерцательная аритмия, пароксизмальные формы тахикардий и др.), с пороками сердца и наличием тяжелых сопутствующих заболеваний бронхолегочной системы.

Дети, проживающие в условиях равнины ($n = 165$), составили *первую группу*; среди них 79 человек были с ваготоническим типом СВД, 35 — с симпатикотоническим, 51 ребенок — со смешанным типом дистонии. Дети, проживающие в условиях среднегорья ($n = 154$), вошли во *вторую группу*; в их числе было 59 детей с ваготоническим типом СВД, 43 ребенка — с симпатикотоническим, 52 — со смешанным типом. *Контрольные группы* представляли дети без вегетативных нарушений, проживающие в условиях равнины ($n = 70$) и среднегорья ($n = 70$).

Оценка состояния ПОЛ и АОЗ основывалась на определении содержания диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), глутатионпероксидазы (ГП) и активности каталазы (АК) в сыворотке крови. Содержание МДА в сыворотке крови определяли по методу И. Д. Стальной.

Статистические данные обрабатывали с помощью пакета прикладных программ Statistica версии 6.0 (StatSoft

Inc., США). Для сравнения количественных признаков двух независимых групп использовали непараметрический метод — расчет U-критерия Манна — Уитни; трех и более групп — метод ANOVA Краскела — Уоллиса. Качественные параметры оценивали в абсолютных и относительных величинах (%). Для сравнения качественных признаков в двух независимых группах применяли критерий Пирсона — хи-квадрат (χ^2), в случае малых выборок — точный критерий Фишера; в множественных сравнениях использовали Q-критерий Кохрена. Различия данных считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование характеристик свободнорадикального окисления у детей с СВД, проживающих в равнине, выявило статистически значимое повышение уровня ДК при ваготоническом типе дистонии, который вырос с $0,41 \pm 0,01$ ммоль/л в возрасте 5–7 лет до $0,51 \pm 0,02$ ммоль/л в возрасте 12–15 лет, что в контрольной группе составило $0,39 \pm 0,01$ ммоль/л ($p < 0,01$) и $0,41 \pm 0,07$ ммоль/л ($p < 0,01$) соответственно. При этом уровень МДА у детей с ваготоническим типом СВД в возрасте 12–15 лет был ниже данного показателя в контрольной группе ($0,71 \pm 0,03$ ммоль/л против $0,75 \pm 0,01$ ммоль/л; $p < 0,01$), но выше, чем при симпатикотоническом ($0,61 \pm 0,08$ ммоль/л) и смешанном ($0,67 \pm 0,07$ ммоль/л) типах дистонии (в обоих случаях $p < 0,05$) (табл. 1).

Изучение состояния АОЗ выявило тенденцию к снижению АК у детей с ваготоническим типом СВД с $210,43 \pm 1,04$ ммоль/л в возрасте 5–7 лет до $98,32 \pm 1,01$ ммоль/л в возрасте 12–15 лет. У 12–15-летних детей с ваготоническим типом дистонии АК оказалась в 2,2 раза ниже, чем в контрольной группе, где она составила $213,26 \pm 1,60$ ммоль/л ($p < 0,001$). Снижение АК в 1,9 раза по сравнению с контрольным показателем у детей в возрасте 12–15 лет наблюдалось как при симпатикотоническом типе СВД ($114,09 \pm 2,02$ ммоль/л; $p < 0,001$), так и при смешанном типе дистонии ($111,52 \pm 1,42$ ммоль/л; $p < 0,001$) (см. табл. 1).

Наиболее низкие значения ГП ($0,05 \pm 0,02$ ммоль/л) наблюдались у 12–15-летних детей с ваготоническим и смешанным типами СВД; они статистически значимо отличались от данных, полученных у детей с симпатикотоническим типом дистонии ($0,08 \pm 0,01$ ммоль/л; $p < 0,05$) и в контрольной группе ($0,09 \pm 0,04$; $p < 0,001$). Следует отметить, что у детей в возрасте 5–7 лет показатель ГП при симпатикотоническом типе СВД ($0,10 \pm 0,02$ ммоль/л) был выше, чем при ваготоническом ($0,08 \pm 0,03$ ммоль/л) и смешанном ($0,09 \pm 0,01$ ммоль/л) типах дистонии, но эти различия не достигали статистической значимости (в обоих случаях $p > 0,05$) (см. табл. 1).

У детей, проживающих в среднегорье, наиболее выраженные нарушения характеристик ПОЛ и АОЗ наблюдались в группе с симпатикотоническим типом СВД. У этих пациентов уже в возрасте 5–7 лет концентрации МДА в сыворотке крови ($0,91 \pm 0,10$ ммоль/л) статистически значимо ($p < 0,05$) превышали таковые как в контрольной группе ($0,72 \pm 0,12$ ммоль/л), так и у детей с ваготоническим и смешанным типами СВД ($0,74 \pm 0,09$ и $0,77 \pm 0,25$ ммоль/л соответственно). В возрасте 12–15 лет показатель МДА увеличился у детей со всеми типами СВД, но оставался наибольшим в группе с симпатикотоническим типом, где его значения в 1,3 раза превышали контрольные

данные ($0,99 \pm 0,03$ ммоль/л против $0,74 \pm 0,11$ ммоль/л; $p < 0,001$) и были статистически значимо выше, чем при ваготоническом ($0,79 \pm 0,08$ ммоль/л; $p < 0,01$) и смешанном ($0,82 \pm 0,07$ ммоль/л; $p < 0,01$) типах дистонии (табл. 2).

Рост уровня ДК относительно контрольных значений наблюдался с возраста 5–7 лет при симпатикотоническом типе СВД. При этом среди 5–7-летних детей наиболее высокий показатель ДК выявлен в группе с симпатикотоническим типом СВД: $0,63 \pm 0,02$ ммоль/л против $0,41 \pm 0,11$ ммоль/л в контрольной группе ($p < 0,01$) и против $0,48 \pm 0,03$ и $0,44 \pm 0,05$ ммоль/л у детей с ваготоническим и смешанным типами СВД соответственно (в обоих случаях $p < 0,001$). По мере увеличения возраста уровни ДК повышались с сохранением наибольших значений у детей с симпатикотоническим типом дистонии. Так, в возрасте 12–15 лет у этих детей уровень ДК был статистически значимо выше, чем в группах с ваготоническим и смешанным типами СВД ($0,75 \pm 0,02$ ммоль/л против $0,61 \pm 0,01$ и $0,69 \pm 0,03$ ммоль/л соответственно; в обоих случаях $p < 0,001$), а в сравнении с контрольным показателем ($0,41 \pm 0,07$ ммоль/л) он был выше в 1,8 раза ($p < 0,01$) (см. табл. 2).

Наиболее низкие показатели АОЗ у детей, проживающих в среднегорье, также наблюдались при симпатикотоническом

типе СВД. Так, в возрасте 12–15 лет АК у этих пациентов составила $174,32 \pm 1,01$ ммоль/л, что в 1,2 раза ниже контрольных данных ($217,26 \pm 1,06$ ммоль/л; $p < 0,001$) и статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем у детей с ваготоническим ($191,09 \pm 2,02$ ммоль/л) и смешанным ($181,52 \pm 1,42$ ммоль/л) типами СВД. Наиболее выраженные нарушения антиоксидантного состояния выявлены у детей 12–15 лет с симпатикотоническим и смешанным типами СВД: уровень ГП в обеих группах составил $0,05 \pm 0,02$ ммоль/л, продемонстрировав почти 3-кратное снижение относительно контрольного показателя ($0,14 \pm 0,04$ ммоль/л; $p < 0,001$). У детей того же возраста с ваготоническим типом СВД активность ГП ($0,09 \pm 0,01$ ммоль/л) была в 1,5 раза ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$) (см. табл. 2).

У детей из равнинного региона выявлено повышение уровня ДК, из среднегорного — МДА и ДК. Изменения ПОЛ происходили на фоне значительного снижения показателей АК и ГП.

Результаты исследования показали, что у детей с вегетативными дисфункциями, проживающих как в равнинных, так и в среднегорных регионах, увеличивается степень окисленности липидов сыворотки крови, повышается уровень ДК, у жителей среднегорья растет также уровень

Таблица 1

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в сыворотке крови у жителей равнины (n = 165), ммоль/л

Показатели	Возраст, лет	Контрольная группа (n = 70)	Типы синдрома вегетативной дистонии			P
			ваготонический (n = 79)	симпатикотонический (n = 35)	смешанный (n = 51)	
Малоновый диальдегид	5–7	$0,68 \pm 0,02$	$0,63 \pm 0,02$ $p_K < 0,01$	$0,52 \pm 0,08$ $p_K < 0,001$	$0,52 \pm 0,05$ $p_K < 0,001$	< 0,001
	8–11	$0,70 \pm 0,08$	$0,67 \pm 0,05$ $p_K > 0,05$	$0,56 \pm 0,01$ $p_K < 0,001$	$0,61 \pm 0,07$ $p_K > 0,05$	< 0,01
	12–15	$0,75 \pm 0,01$	$0,71 \pm 0,03$ $p_K < 0,01$	$0,61 \pm 0,08$ $p_K < 0,01$	$0,67 \pm 0,07$ $p_K < 0,05$	< 0,05
Диеновые конъюгаты	5–7	$0,39 \pm 0,01$	$0,41 \pm 0,01$ $p_K < 0,01$	$0,39 \pm 0,02$ $p_K > 0,05$	$0,36 \pm 0,05$ $p_K > 0,05$	< 0,05
	8–11	$0,39 \pm 0,01$	$0,47 \pm 0,01$ $p_K < 0,001$	$0,41 \pm 0,01$ $p_K < 0,05$	$0,41 \pm 0,01$ $p_K < 0,05$	< 0,001
	12–15	$0,41 \pm 0,07$	$0,51 \pm 0,02$ $p_K < 0,01$	$0,43 \pm 0,01$ $p_K > 0,05$	$0,47 \pm 0,01$ $p_K > 0,05$	< 0,01
Активность каталазы	5–7	$216,03 \pm 1,01$	$210,43 \pm 1,04$ $p_K < 0,001$	$216,17 \pm 2,04$ $p_K > 0,05$	$211,69 \pm 2,01$ $p_K < 0,001$	< 0,05
	8–11	$216,03 \pm 1,04$	$177,41 \pm 1,11$ $p_K < 0,001$	$211,11 \pm 1,44$ $p_K < 0,001$	$114,63 \pm 2,10$ $p_K < 0,001$	< 0,001
	12–15	$213,26 \pm 1,60$	$98,32 \pm 1,01$ $p_K < 0,001$	$114,09 \pm 2,02$ $p_K < 0,001$	$111,52 \pm 1,42$ $p_K < 0,001$	< 0,001
Глутатион-пероксидаза	5–7	$0,11 \pm 0,04$	$0,08 \pm 0,03$ $p_K > 0,05$	$0,10 \pm 0,02$ $p_K > 0,05$	$0,09 \pm 0,01$ $p_K > 0,05$	> 0,05
	8–11	$0,11 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$ $p_K < 0,001$	$0,09 \pm 0,02$ $p_K > 0,05$	$0,08 \pm 0,02$ $p_K < 0,01$	< 0,01
	12–15	$0,09 \pm 0,04$	$0,05 \pm 0,02$ $p_K < 0,001$	$0,08 \pm 0,01$ $p_K > 0,05$	$0,05 \pm 0,02$ $p_K < 0,001$	< 0,05

Примечание. В таблицах 1, 2: p — p-величина при сравнении между типами синдрома вегетативной дистонии; p_K — при сравнении с контрольными показателями.

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в сыворотке крови у жителей среднегорья (n = 154), ммоль/л

Показатели	Возраст, лет	Контрольная группа (n = 70)	Типы синдрома вегетативной дистонии			P
			ваготонический (n = 59)	симпатикотонический (n = 43)	смешанный (n = 52)	
Малоновый диальдегид	5–7	0,72 ± 0,12	0,74 ± 0,09 p _K > 0,05	0,91 ± 0,10 p _K < 0,05	0,77 ± 0,25 p _K > 0,05	< 0,05
	8–11	0,72 ± 0,08	0,76 ± 0,11 p _K > 0,05	0,97 ± 0,15 p _K < 0,01	0,81 ± 0,07 p _K > 0,05	< 0,05
	12–15	0,74 ± 0,11	0,79 ± 0,08 p _K > 0,05	0,99 ± 0,03 p _K < 0,001	0,82 ± 0,07 p _K > 0,05	< 0,01
Диеновые конъюгаты	5–7	0,41 ± 0,11	0,48 ± 0,03 p _K > 0,05	0,63 ± 0,02 p _K < 0,01	0,44 ± 0,05 p _K > 0,05	< 0,001
	8–11	0,41 ± 0,04	0,57 ± 0,02 p _K < 0,001	0,69 ± 0,01 p _K < 0,001	0,67 ± 0,01 p _K < 0,001	< 0,001
	12–15	0,41 ± 0,07	0,61 ± 0,01 p _K < 0,001	0,75 ± 0,02 p _K < 0,01	0,69 ± 0,03 p _K < 0,001	< 0,001
Активность каталазы	5–7	217,06 ± 1,01	210,17 ± 2,04 p _K < 0,001	206,43 ± 1,04 p _K < 0,001	211,69 ± 3,01 p _K < 0,01	< 0,05
	8–11	217,16 ± 1,04	199,11 ± 1,44 p _K < 0,001	189,41 ± 1,11 p _K < 0,001	191,63 ± 2,10 p _K < 0,001	< 0,01
	12–15	217,26 ± 1,06	191,09 ± 2,02 p _K < 0,001	174,32 ± 1,01 p _K < 0,001	181,52 ± 1,42 p _K < 0,001	< 0,001
Глутатион-пероксидаза	5–7	0,15 ± 0,04	0,12 ± 0,02 p _K > 0,05	0,07 ± 0,03 p _K < 0,01	0,10 ± 0,01 p _K < 0,05	> 0,05
	8–11	0,14 ± 0,01	0,10 ± 0,02 p _K < 0,001	0,05 ± 0,01 p _K < 0,001	0,08 ± 0,02 p _K < 0,001	< 0,01
	12–15	0,14 ± 0,04	0,09 ± 0,01 p _K < 0,05	0,05 ± 0,02 p _K < 0,001	0,05 ± 0,02 p _K < 0,001	< 0,05

МДА, эти изменения сопровождаются значительным снижением таких показателей АОЗ, как АК и ГП. Среди детей, проживающих в условиях равнины, наиболее выраженные нарушения ПОЛ и АОЗ выявлены при ваготоническом типе СВД, а в условиях среднегорья — при симпатикотоническом типе. В связи с этим необходимо дифференцировать антиоксидантную терапию у данного контингента пациентов. У детей-ваготоников — жителей равнины она должна проводиться с применением препаратов, нормализующих микроциркуляцию (гинкго двулопастного листьев экстракт, алкалоиды барвинка), а у симпатикотоников, проживающих в среднегорье, — с использованием препаратов, уменьшающих гипоксию (витамин Е, аскорбиновая кислота).

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев К. И., Поважная Е. Л., Соловьева А. Л. Синдром вегетативной дистонии у детей и подростков. *Мед. сестра.* 2013; 7: 28–32. [Grigor'ev K.I., Povazhnaya E.L., Solov'eva A.L. Sindrom vegetativnoi distonii u detei i podrostkov. *Med. sestra.* 2013; 7: 28–32. (in Russian)]
2. Козлова Л. В. Вегетативная дисфункция у детей и подростков. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 96 с. [Kozlova L.V. Vegetativnaya disfunktsiya u detei i podrostkov. М.: GEOTAR-Media; 2008. 96 s. (in Russian)]
3. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Воробьева О. В., ред. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М.: МИА; 2010. 637 с. [Vein A.M., Voznesenskaya T.G., Vorob'eva O.V., red. Vegetativnye rasstroistva: klinika, diagnostika, lechenie. М.: MIA; 2010. 637 s. (in Russian)]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее выраженные нарушения перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты отмечаются у детей с ваготоническим типом синдрома вегетативной дистонии (СВД) из равнинных регионов и у детей с симпатикотоническим типом СВД из среднегорья. Необходим дифференцированный подход к назначению антиоксидантной терапии детям с СВД: пациентам с ваготоническим типом дистонии, проживающим в условиях равнины, следует назначать антиоксиданты, улучшающие мозговое кровообращение, а детям с симпатикотоническим типом, проживающим в условиях среднегорья, — антиоксиданты с антигипоксическим эффектом.

4. Порецкова Г. Ю., Печкуров Д. В., Емелина А. А. Некоторые функциональные особенности школьников в период адаптации к обучению. *Мед. альманах.* 2012; 5: 131–4. [Poretskova G.Yu., Pechkurov D.V., Emelina A.A. Nekotorye funktsional'nye osobennosti shkol'nikov v period adaptatsii k obucheniyu. *Med. al'manakh.* 2012; 5: 131–4. (in Russian)]
5. Slemmer J.E., Shacka J.J., Sweeney M.I., Weber J.T. Antioxidants and free radical scavengers for the treatment of stroke, traumatic brain injury and aging. *Curr. Med. Chem.* 2008; 15(4): 404–14.
6. Dikalov S.I., Ungvari Z. Role of mitochondrial oxidative stress in hypertension. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2013; 305(10): 1417–27. DOI: 10.1152/ajpheart.00089.2013.
7. Лукьянова Л. Д. Молекулярные механизмы тканевой гипоксии и адаптация организма. *Физиол. журн.* 2003; 3 (49): 17–35.

- [Luk'yanova L.D. Molekulyarnye mekhanizmy tkanevoi gipoksii i adaptatsiya organizma. *Fiziol. zhurn.* 2003; 3(49): 17–35. (in Russian)]
8. Борисенко О. В., Храмов В. В., Шпитальная В. П., Толстоко-ров С. А. Методика оптимизации пребывания человека в усло-виях среднегорья. *Саратов. науч.-мед. журн.* 2013; 9 (4): 684–6. [Borisenko O.V., Khratov V.V., Shpital'naya V.P., Tolstokorov S.A. Metodika optimizatsii prebyvaniya cheloveka v usloviyakh srednegor'ya. *Saratov. nauch.-med. zhurn.* 2013; 9(4): 684–6. (in Russian)]
 9. Сухова М. Г. Влияние экстремальных условий горного климата на адаптацию человека. *Вестн. РУДН. Серия: Экология и без-опасность жизнедеятельности.* 2009; 1: 116–9. [Sukhova M.G. Vliyaniye ekstremal'nykh uslovii gornogo klimata na adaptatsiyu cheloveka. *Vestn. RUDN. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti.* 2009; 1: 116–9. (in Russian)]
 10. Chaiban J.T., Bitar F.F., Azar S.T. Effect of chronic hypoxia on leptin, insulin, adiponectin and ghrelin. *Metabolism.* 2008; 57(8): 1019–22. DOI: 10.1016/j.metabol.2007.02.011.
 11. Sazontova T.G., Glazachev O.S., Bolotova A.V., Dudnik E.N., Striapko N.V., Bedareva I.V. et al. Adaptation to hypoxia and hyperoxia improves physical endurance: the role of reactive oxygen species and redox-signaling. *Ross. Fiziol. Zh. im. I.M. Sechenova.* 2012; 98(6): 793–807.
 12. Shaov M.T., Pshikova O.V. The control of oxygen tension in muscle tissue using bioeffective pulse-frequency generator neyroton-01. *Eur. J. Nat. History.* 2013; 6: 15–8.
 13. Вондимтека Т. Д., Шаов М. Т., Пшикова О. В. Изменение адап-тационного потенциала организма в условиях высокогорья и субтропического климата под воздействием физических упражнений. *Известия Самарского научного центра РАН.* 2014; 16 (5): 291–4. [Vondimteka T.D., Shaov M.T., Pshikova O.V. Izmeneniye adaptatsionnogo potentsiala organizma v usloviyakh vysokogor'ya i subtropicheskogo klimata pod vozdeistviem fizicheskikh uprazhnenii. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN.* 2014; 16(5): 291–4. (in Russian)] 