



**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ТЕСТ С ТРАНЗИТОРНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИЕЙ
КАК СПОСОБ ОЦЕНКИ УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ У БОЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ
(случай из практики)**

А.Р. ТОКАРЕВ, А.С. БРОСАЛОВ, Д.А. КРИЦИН, М.П. ЧЕРНОВ, С.В. ТОКАРЕВА,
Е.А. МАЛЮТИНА, К.Г. ГЛАДКИХ

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия*

Аннотация. Введение. Известно, что у больных ХОБЛ существуют механизмы устойчивости к гипоксии. Однако, до сих пор не разработаны методы оценки индивидуальной устойчивости к гипоксии. Актуальной задачей является поиск методов оценки индивидуальной устойчивости к гипоксии. **Цель исследования** – оценить индивидуальную устойчивость пациента к гипоксии с ХОБЛ с помощью гемодинамического теста с нормобарической транзиторной гипоксией. **Материалы и методы исследования.** Гемодинамический тест заключался в измерении показателей гемодинамики с помощью аппаратно-программного комплекса «Система интегрального мониторинга Симона 111» до и после снижения фракции вдыхаемого кислорода. **Результаты и их обсуждение.** Проведена транзиторная нормобарическая гипоксия у пациента с ХОБЛ которая вызвала ухудшение сократимости миокарда, повышение сосудистого тонуса и АДср., снижение индекса доставки кислорода, повышение симпатической активности, ухудшение функционального состояния организма и снижение стрессоустойчивости. **Заключение.** Данный клинический пример демонстрирует эффективность определения индивидуальной устойчивости к гипоксии у больного ХОБЛ с помощью гемодинамического теста с транзиторной нормобарической гипоксией.

Ключевые слова: ХОБЛ, острая гипоксия, гемодинамика, Симона 111, нормобарическая транзиторная гипоксия

**HEMODYNAMIC TEST WITH TRANSIENT NORMOBARIC HYPOXIA AS A WAY TO ASSESS
RESISTANCE TO HYPOXIA IN A PATIENT WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY
DISEASE (case from practice)**

A.R. TOKAREV, A.S. BROSALOV, D.A. KRITSIN, M.P. CHERNOV, S.V. TOKAREVA,
E.A. MALYUTINA, K.G. GLADKIKH

Tula State University, Medical Institute, Boldina str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. Introduction. It is known that COPD patients have mechanisms of resistance to hypoxia. However, methods for assessing individual resistance to hypoxia have not yet been developed. An urgent task is to find methods for assessing individual resistance to hypoxia. **The aim of the study** was to evaluate the individual resistance of a patient to hypoxia with COPD using a hemodynamic test with normobaric transient hypoxia. **Materials and methods of research.** The hemodynamic test consisted in measuring hemodynamic parameters using the hardware and software complex "Simon 111 Integrated Monitoring System" before and after a decrease in the fraction of inhaled oxygen. **Results and their discussion.** Transient normobaric hypoxia was performed in a patient with COPD, which caused a deterioration in myocardial contractility, an increase in vascular tone and ADsr., a decrease in the oxygen delivery index, an increase in sympathetic activity, a deterioration in the functional state of the body and a decrease in stress resistance. **Conclusion.** This clinical example demonstrates the effectiveness of determining individual resistance to hypoxia in a COPD patient using a hemodynamic test with transient normobaric hypoxia.

Keywords: COPD, acute hypoxia, hemodynamics, Simone 111, normobaric transient hypoxia

Введение. В настоящее время ХОБЛ является глобальной проблемой: третьей причиной смерти в мире. Основными симптомами ХОБЛ следующие: одышка при физической нагрузке, снижение толерантности к физическим нагрузкам и хронический кашель. Обострения и коморбидные состояния, как неотъемлемые проявления болезни, вносят значительный вклад в клиническую картину и ухудшение прогноз [1, 6]. У пациентов с ХОБЛ часто развивается респираторная гипоксия, которая приводит к за-

пуску патологических процессов в организме, одним из которых является окислительный стресс, проявляющийся избыточной продукцией активных форм кислорода, которые приводят к мембранодеструкции, избыточной липопероксидации, окислительной модификации клеточных белков, повреждению цитоскелета, деградации мембранных фосфолипидов, а также к запуску программируемой клеточной смерти. Окислительный стресс при острой гипоксии незамедлительно приводит к изменениям состава периферической крови, например, ускоренной гибели эритроцитов при эриптозе [7, 13, 14]. Было показано, что при недостатке кислорода в течение первых 30 минут отмечается увеличение количества всех форменных элементов, а затем, к 180 минуте происходит постепенное их снижение [12].

В ходе нескольких независимых исследований было установлено, что реакция ССС на острую гипоксию индивидуальна. У ряда испытуемых отмечалось снижение АД и рост ЧСС в ответ на острую гипоксию, а у других – прямо противоположная реакция со стороны гемодинамики – снижение ЧСС на фоне повышения АД [2, 5, 16, 17]. Была обнаружена вариативность и других показателей, таких как: ударный объём, минутный объём крови, индекс Кердо и общее периферическое сосудистое сопротивление. Отмеченную вариативность исследователи объяснили неоднородностью испытуемых по их толерантности к транзиторной гипоксии [5].

Хроническая гипоксия, в отличие от острой, ведёт к формированию морфофункциональных компенсаторно-приспособительных изменений в организме [8], заключающихся в усилении синтеза почками эритропоэтина, который усиливает эритропоэз, что в итоге проявляется увеличением содержания эритроцитов до $6\text{-}7 \times 10^{12}/\text{л}$ и гемоглобина до 170-180 г/л [3]. При этом изменяется форма кривой диссоциации гемоглобина со сдвигом вниз и вправо, а также наблюдается снижение содержания кислорода в венозной крови и повышение артериовенозной разницы по кислороду [10].

В условиях хронического дефицита кислорода включается приспособительный механизм заключающийся в улучшении уровня перфузии. Этот механизм проявляется в виде увеличения количества функционирующих капилляров, а также и их расширения. Расширение сосудов достигается благодаря снижению миогенного компонента сосудистого тонуса и уменьшению чувствительности резистивных сосудов к действию вазоконстрикторов. Адаптация сердца к хронической гипоксии проявляется в виде гипертрофии миокарда и увеличении в нем числа функционирующих капилляров. Такие изменения приводят к повышению сократимости миокарда и, как следствие, росту ударного объёма и минутного объёма крови [3, 15].

Адаптация ВНС к хронической гипоксии проявляется в виде гипертрофии ганглионарных нейронов и увеличении плотности их окончаний в сердце, а также в увеличении чувствительности и количества рецепторов на клетках всего организма. С помощью механизмов адаптации ВНС обеспечивается более экономная регуляция органов и систем организма [3].

Описанные выше механизмы адаптации на поздних стадиях ХОБЛ истощаются, что приводит к развитию осложнений, наиболее тяжёлым из которых является *хроническая дыхательная недостаточность* (ХДН), проявляющаяся развитием гипоксемии, т.е. снижением содержания кислорода в артериальной крови. Длительная гипоксемия приводит к ухудшению качества жизни, а также развитию таких патологических состояний, как полицитемия, лёгочная гипертензия и сердечные аритмии. Одним из методов терапии, позволяющим предотвратить и устранить последствия гипоксемии, является *длительная кислородотерапия* (ДКТ). Целевые значения ДКТ: *парциальное давление кислорода в артериальной крови* (PaO_2) > 60 мм рт. ст. и *сатурация артериальной крови* (SpO_2) > 90% [6].

По уровню SpO_2 нельзя однозначно судить о наличии или отсутствии гипоксемии так как, он отражает лишь долю оксигенированного гемоглобина. Приведенная ниже формула дает представление о всей газотранспортной функции крови:

$$CaO_2 = 1,34 \times Hb / 10 \times SpO_2 / 100 + PaO_2 \times 0,0031, \text{ мл/100мл, где}$$

CaO_2 – содержание кислорода в артериальной крови, мл/100мл,

Hb – содержание гемоглобина в крови, г/л,

SpO_2 – сатурация артериальной крови, %,

1,34 – константа Гюфнера, которая показывает, количество кислорода связываемого 1 г гемоглобина, г/мл,

0,0031 – коэффициент растворимости кислорода в плазме крови при стандартных условиях, ммоль \times л $\times 10^{-1} \times$ кПа $^{-1}$,

PaO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови, мм рт. ст.

По CaO_2 можно судить о наличии или отсутствии гипоксемии, но не гипоксии. Для получения информации о наличии или отсутствии гипоксии требуется проводить измерение показателей гемодинамики, отражающих наиважнейшую функцию ССС – транспорт кислорода [2]. С этой целью необходимо вычислять *индекс доставки кислорода* (DO_2I), по следующей формуле:

$$DO_2I = CI \times (1,34 \times Hb / 10 \times SpO_2 / 100 + PaO_2 \times 0,0031) \times 10, \text{ мл/мин, где}$$

DO_2I – индекс доставки кислорода, л/мин/м 2 ,

CI – сердечный индекс, л/мин/м 2 ,

Hb – содержание гемоглобина в крови, г/л,

SpO_2 – сатурация артериальной крови, %,

PaO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови, мм рт. ст.,

1,34 – константа Гюфнера, которая показывает, количество кислорода, связываемого 1 г гемоглобина, г/мл,

0,0031 – коэффициент растворимости кислорода в плазме крови при стандартных условиях, ммоль \times л $\times 10^{-1} \times$ кПа $^{-1}$ [9, 11].

При острой гипоксии активируются компенсаторные реакции гемодинамики, физиологическим смыслом которых является поддержание аэробного метаболизма, т.е. транспорта кислорода (DO_2I) в пределах диапазона нормы.

Отсутствие таких компенсаторных реакций гемодинамики в ответ на острую гипоксию можно использовать в качестве маркера устойчивости к гипоксии. Учитывая разнообразие компенсаторных реакций организма при ХДН, наличие любой реакции гемодинамики в ответ на острую гипоксию можно использовать в качестве маркера устойчивости к гипоксии у пациентов с ХОБЛ.

Цель исследования – оценить индивидуальную устойчивость пациента к гипоксии с ХОБЛ с помощью гемодинамического теста с нормобарической транзитной гипоксией.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе отделения пульмонологии государственного учреждения здравоохранения «Городская больница № 10» г. Тулы. Пациент дал информированное добровольное согласие на участие в исследовании, исследование одобрено этическим комитетом ТулГУ.

С помощью аппаратно-программного комплекса «Система интегрального мониторинга Симона 111» (АПК «Симона 111») (Регистрационное удостоверение ФСР 2008/03787 от 22 августа 2018 г.) регистрировались показатели гемодинамики, функционального состояния организма (ФСО) и вегетативной нервной системы. В программном обеспечении АПК «Симона 111» сформированы индивидуальные нормы всех показателей в соответствии с возрастом, полом и росто-весовыми характеристиками пациента. Изучались показатели центральной и периферической гемодинамики: фракция выброса левого желудочка (ФВ2), индекс состояния инотропии (ИНО), конечный систолический индекс (КСИ), конечный диастолический индекс (КДИ), пульсовой индекс периферического сосудистого сопротивления (ПИПСС), ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), ударный индекс работы левого желудочка (УИРЛЖ), ЧСС, среднее артериальное давление (АДср.), систолическое артериальное давление (АДс.) и диастолическое артериальное давление (АДд.). Измерялись также интегральные показатели функционального состояния организма:

– Кардиальный резерв (КР), характеризующий резервы работы сердца, а также его выносливость. Диапазон нормы 4,0 – 6,0 отн. ед.

– Интегральный баланс (ИБ), суммирующий все стресс индуцированные положительные и отрицательные отклонения от индивидуальной гендерно-возрастной и весовой нормы десяти основных показателей центральной и периферической гемодинамики. Диапазон нормы 0 ± 100 отн. ед.

– Адаптационный резерв (АР), отражающий суммарный баланс ИБ и КР. АР характеризует устойчивость организма к физическим и психическим нагрузкам, а также к болезням и оперативным вмешательствам. Диапазон нормы 400 – 600 отн. ед.

– Индекс стрессоустойчивости (ИСУ). ИСУ отражает баланс функционального состояния ВНС и ССС, т.е. оценивает способность организма бороться со стрессом без развития функциональных и структурных изменений. Диапазон нормы 8,0 – 12,0 отн. ед. [9].

Для оценки ВНС использовались:

– Индекс симпатической активности (ИСА), %. ИСА отражает тонус симпатического отдела ВНС. Диапазон нормы 30 – 70 %.

– Индекс напряжения Баевского (ИНБ). ИНБ отражает тонус симпатического отдела ВНС. Диапазон нормы 30 – 90 отн. ед.

Для простоты оценки показателей гемодинамики исследовались не абсолютные значения, а их отклонения от среднего значения гендерно-возрастной нормы – δ .

Клинический случай. Пациент – мужчина, 68 лет, рост 168 см, вес 75 кг, проходил лечение в пульмонологическом отделении с диагнозом ХОБЛ, смешанный фенотип с преобладанием эмфизематозного типа, тяжёлое течение, выраженное обострение. Сопутствующих заболеваний пациент не имел. За неделю до госпитализации отмечалось падение сатурации до 80%, нарушение толерантности к физической нагрузке, одышка в покое, кратковременная и недостаточная эффективность ингаляций салбутамола. Гемоглобин венозной крови 175 г/л. Со слов пациента вне приступа SpO_2 составляла 86%, а в момент приступа она снижалась до 80%. Однако пациент не испытывал дискомфорта, поэтому игнорировал рекомендации пульмонолога о необходимости проведения ДКТ в домашних условиях. На 5 день госпитализации проведён 2 этапный гемодинамический тест с нормобарической транзитной гипоксией. Первый этап заключался в том, что на фоне кислородотерапии потоком 6 л/мин при SpO_2 96% был начат

неинвазивный мониторинг исследуемых показателей в течение 5 минут (с последующим их усреднением) с помощью АПК «Симона 111». Потом приступали ко второму этапу который заключался в том, что постепенно в течении 2-х минут был снижен поток кислорода до 3 л/мин и достигнуты привычные для пациента значения SpO_2 86%. С этого момента в течении 5 минут выполнена повторная регистрация показателей с последующим их усреднением. Нежелательных реакций и жалоб во время проведения теста не отмечено.

Результаты и их обсуждение. Измеренные с помощью АПК «Симона 111» показатели в ходе проведения гемодинамического теста с транзиторной нормобарической гипоксией приведены в табл. 1

Таблица 1

Показатели гемодинамики и интегральные показатели ФСО обследуемого пациента

Показатель	1 этап	2 этап	Норма
SpO_2 , %	96	86	94...100
ЧДД, 1/мин	16	16	10...16
CaO_2 , мл/100мл	23	20,4	14,9...22,3
ЧСС, 1/мин	67	70	56...84
δUI , %	29	21	-20...20
δCI , %	24	21	-20...20
δDO_2I , %	54	33	-20...20
δKDI , %	25	19	-20...20
δKCI , %	18	15	-20...20
ФВ2, %	57	54	50...70
ИНО, %	23	18	-20...20
$\delta ПИПСС$, %	-43	-35	-20...20
АДср., мм.рт.ст.	73	78	78...118
АДс., мм.рт.ст.	95	102	100...140
АДд., мм.рт.ст.	97	61	60...90
$\delta UIPLJ$, %	-7	-5	-20...20
ЖГК, 1000/Ом	40	40	30...44
ИСА, %	91	93	30...70
ИНБ, отн. ед.	180	245	30...90
ИБ, отн. ед.	327	244	0±100
КР, отн. ед.	4,78	4,46	4,00...6,00
АР, отн. ед.	638	554	400...600
ИСУ, отн. ед.	8,8	8	8,0...12,0

Во время первого этапа теста отмечалась гипердинамия кровообращения (СИ выше нормы), нормогидратация (ЖГК в норме), гиперволемия (КДИ выше нормы) и гиперсимпатикотония (ИСА и ИНБ выше нормы). Нормальная стрессоустойчивость (ИСУ в пределах нормы).

Во время второго этапа было обнаружено снижение следующих показателей: SpO_2 (-10%), CaO_2 (-2,6%), UI (-8%), CI (-3%), KCI (-3%), KDI (-25%), ФВ2 (-3%), ИНО (-5%), АДд. (-36 мм рт.ст.) DO_2I (-21%), ИБ (-83 %), КР (-0,32%), АР (-84 отн. ед.), ИСУ (-0,8 отн. ед.). Наблюдалось повышение следующих показателей: ЧСС (+7 1/мин), ПИПСС (+8%), АДср. (+5 мм рт.ст), АДс. (+7 мм рт.ст), UIPLJ (+2%), ИСА (+2%), ИНБ (+65 отн. ед.). Значения показателей ЧДД и ЖГК остались неизменными. Транзиторная нормобарическая гипоксия вызвала ухудшение сократимости миокарда, повышение сосудистого тонуса и АДср., снижение индекса доставки кислорода, повышение симпатической активности, ухудшение показателей ФСО и снижение стрессоустойчивости. Отсутствие жалоб у пациента, вероятно, обусловлено сохранением в пределах нормы кислородно-транспортной функции крови (DO_2I) за счёт компенсаторных возможностей в виде высокого содержания гемоглобина в крови (175 г/л). Таким образом, апробированный нами гемодинамический тест с транзиторной нормобарической гипоксией показал, что данный пациент не обладает устойчивостью к гипоксии при SpO_2 86%. После выполнения теста пациенту была продемонстрирована динамика исследуемых показателей на экране АПК «Симона 111» с последующей консультацией, в которой рекомендовано проведение ДКТ ввиду отсутствия у больного устой-

чивости к гипоксии при SpO_2 86%. После выписки из стационара пациент стал придерживаться рекомендаций врача-пульмонолога по проведению ДКТ.

Заключение. Данный клинический пример демонстрирует эффективность оценки индивидуальной устойчивости к гипоксии у больного ХОБЛ с помощью разработанного нами гемодинамического теста с транзитной нормобарической гипоксией.

Работа выполнена при поддержке АНО НОЦ «ФАРМА 2030», проект ОКРИС

Литература

1. Авдеев С.Н., Трущенко Н.В., Гайнитдинова В.В., Со А.К., Нуралиева Г.С. Лечение обострений хронической обструктивной болезни лёгких // Терапевтический архив. 2018. № 90 (12). С. 68–75.
2. Антонов А.А. Гемодинамика для клинициста (физиологические аспекты). М.: Аркомис Про-фиТТ, 2004. 99 с.
3. Ахундов Р.А., Ахундова Х.Р. Энергетические механизмы окислительного стресса, эндогенная и экзогенная гипоксия // Биомедицина. 2009. №3. С. 3–9.
4. Бриль Г.Е., Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Полутова Н.В. Бизенкова М.Н. Механизмы компенсации и адаптации к гипоксии // Научное обозрение. Медицинские науки. 2017. № 2. С. 55–56.
5. Донина Ж.А., Баранова Е.В., Александрова Н.П. Сопряженные реакции дыхания и гемодинамики наркотизированных крыс на прогрессирующую острую нормобарическую гипоксию // Российский физиологический журн. им. И.М. Сеченова. 2015. № 101 (10). С. 1169–1180.
6. Заболотских Н.В., Кадочников А.Б. Реакция периферической и системной гемодинамики в ответ на кратковременную гипоксию у здоровых людей // Успехи современного естествознания. 2005. № 2. С. 77–78.
7. Клинические рекомендации «Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)». 2021 (пересмотр каждые 3 года). Российское респираторное общество. URL: https://spulmo.ru/upload/federal_klinicheskie_rekomendaciy_hobl.pdf.
8. Токарев А.Р. Нейро-цитоклиновые механизмы острого стресса (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №3. Публикация 3-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-10.pdf> (дата обращения: 18.06.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16469.
9. Токарев А.Р. Аппаратная диагностика и патогенетическое лечение профессионального стресса: дис. к.м.н. Тула, 2021. С. 33–80.
10. Токарев А.Р., Киреев С.С. Гипоксия при артериальной гипертензии (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т.23, №2. С. 233–239.
11. Токарев А.Р., Антонов А.А., Хадарцев А.А. Способ диагностики стрессоустойчивости. Патент на изобретение 2742161 С1, 02.02.2021. Заявка № 2020116266 от 24.04.2020.
12. Фудин Н.А., Гладких П.Г., Хадарцев А.А., Иванов Д.В. Вопросы спортивной медицины. Роль митохондрии. Хроническая гипоксия (обзор литературы по материалам 2015-2017 гг.) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 7-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/7-5.pdf> (дата обращения: 22.11.2017). DOI: 10.12737/article_5a16e04f7fc74.86106720.
13. Хадарцев А.А., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Грачев Р.В. Эритроциты и окислительный стресс (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №1. С. 93–100.
14. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Ушаков В.Ф., Еськов В.В. управление программой диспансеризации и реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких // Терапевт. 2013. № 7. С. 4–15
15. Хайбуллина З.Р., Вахидова Н.Т. Состояние периферической крови при острой гипоксии в эксперименте. Медицина: вызовы сегодняшнего дня: материалы междунар. науч. конф. (г. Челябинск, июнь 2012 г.). Челябинск: Два комсомольца, 2012. С. 24–29.
16. Choudhary M.K., Eräranta A., Tikkaoski A.J., Bouquin H., Hautaniemi E.J., Kähönen M., Sipilä K., Mustonen J., Pörsti I. Effect of present versus previous smoking on non-invasive haemodynamics // Scientific reports. 2018. Vol. 8. № 1. P. 13643.
17. Mulliri G. Effects of exercise in normobaric hypoxia on hemodynamics during muscle metaboreflex activation in normoxia // European journal of applied physiology. 2019. T. 119. С. 1137–1148.
18. Wojan F. Short exposure to intermittent hypoxia increases erythropoietin levels in healthy individuals // Journal of Applied Physiology. 2021. T. 130. № 6. P. 1955–1960.

References

1. Avdeev SN, Trushhenko NV, Gajnitdinova VV, So AK, Nuralieva GS. Lechenie obostrenij hronicheskoy obstruktivnoj bolezni l'jogkih [Treatment of chronic obstructive pulmonary disease]. Terapevticheskij arhiv. 2018;90 (12):68-75. Russian.
2. Antonov AA. Gemodinamika dlja klinicista (fiziologicheskie aspekty) [Hemodynamics for the clinician (physiological aspects)]. Moscow: Arkomis Pro-fiTT; 2004. Russian.

3. Ahundov RA, Ahundova HR. Jenergeticheskie mehanizmy oksidativnogo stressa, jendo-gennaja i jekzogenaja gipoksija [Energetic mechanisms of oxidative stress, endogenous and exogenous hypoxia]. *Biomedicina*. 2009;3:3-9. Russian.
4. Brill' GE, Chesnokova NP, Ponukalina EV, Polutova NV, Bizenkova MN. Mehanizmy kompensacii i adaptacii k gipoksii [Mechanisms of compensation and adaptation to hypoxia]. *Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki*. 2017;2:55-6. Russian.
5. Donina ZhA, Baranova EV, Aleksandrova NP. Sopryazhennye reakcii dyhanija i gemodinamiki narkotizirovannyh krysn na progressirujushhuju ostruju normobaricheskuju gipoksiju [Conjugate reactions of respiration and hemodynamics of anesthetized rats to progressive acute normobaric hypoxia]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurn. im. IM. Sechenova*. 2015;101 (10):1169-80. Russian.
6. Zabolotских NV, Kadochnikov AB. Reakcija perifericheskoj i sistemoj gemodinamiki v otvet na kratkovremennuju gipokapniju u zdorovyh ljudej [The reaction of peripheral and systemic hemodynamics in response to short-term hypocapnia in healthy people]. *Uspehi sovremennoego estestvoznanija*. 2005;2:77-8. Russian.
7. Klinicheskie rekomendacii «Hronicheskaja obstruktivnaja bolezn' legkih (HOBL)». 2021 (peresmotr kazhdye 3 goda). Rossijskoe respiratornoe obshhestvo [Clinical recommendations "Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)". 2021 (revision every 3 years). Russian Respiratory Society]. Russian. Available from: https://spulmo.ru/upload/federal_klinicheskie_rekomendacii_hobl.pdf.
8. Tokarev AR. Nejro-citokinovye mehanizmy ostrogo stressa (obzor literatury) [Neuro-cytokine mechanisms of acute stress (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2019 [cited 2019 Jun 18];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-10.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16469.
9. Tokarev AR. Apparatnaja diagnostika i patogeneticheskoe lechenie professional'nogo stressa [Hardware diagnostics and pathogenetic treatment of occupational stress] [dissertation]. Tula; 2021. Russian.
10. Tokarev AR, Kireev SS. Gipoksija pri arterial'noj gipertenzii (kratkij obzor literatury) [Hypoxia in arterial hypertension (a brief review of the literature)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2016;23(2):233-9. Russian.
11. Tokarev AR, Antonov AA, Hadarcev AA. Sposob diagnostiki stressoustojchivosti [A method for diagnosing stress resistance]. Patent na izobretenie 2742161 C1, 02.02.2021. Zajavka № 2020116266 ot 24.04.2020. Russian.
12. Fudin NA, Gladkih PG, Hadarcev AA, Ivanov DV. Voprosy sportivnoj mediciny. Rol' mitohondrii. Hronicheskaja gipoksija (obzor literatury po materialam 2015-2017 gg.) [Questions of sports medicine. The role of mitochondria. Chronic hypoxia (literature review based on 2015-2017 materials)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2017;4. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/7-5.pdf>. DOI: 10.12737/article_5a16e04f7fc74.86106720.
13. Hadarcev AA, Naumova JeM, Valentinov BG, Grachev RV. Jeritocity i oksidativnyj stress (obzor literatury) [Erythrocytes and oxidative stress (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2022;1:93-100. Russian.
14. Hadarcev AA, Es'kov VM, Ushakov VF, Es'kov VV. upravlenie programmoj dispanserizacii i reabilitacii bol'nyh hronicheskoi obstruktivnoj bolezn'ju legkih [management of the program of medical examination and rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Terapevt*. 2013;7:4-5. Russian.
15. Hajbullina ZR, Vahidova NT. Sostojanie perifericheskoj krovi pri ostroj gipoksii v jeksperimente [The state of peripheral blood in acute hypoxia in an experiment]. *Medicina: vyzovy segodnjashnego dnja: materialy mezhdunar. nauch. konf. (g. Cheljabinsk, ijun' 2012 g.)*. Cheljabinsk: Dva komsomol'ca; 2012. Russian.
16. Choudhary MK, Eräranta A, Tikakoski AJ, Bouquin H, Hautaniemi EJ, Kähönen M, Sipilä K, Mustonen J, Pörsti I. Effect of present versus previous smoking on non-invasive haemodynamics. *Scientific reports*. 2018;8(1):13643. Russian.
17. Mulliri G. Effects of exercise in normobaric hypoxia on hemodynamics during muscle metaboreflex activation in normoxia. *European journal of applied physiology*. 2019;119:1137-48.
18. Wojan F. Short exposure to intermittent hypoxia increases erythropoietin levels in healthy individuals. *Journal of Applied Physiology*. 2021;130(6):1955-60.

Библиографическая ссылка:

Токарев А.Р., Бросалов А.С., Крицин Д.А., Чернов М.П., Токарева С.В., Малютина Е.А., Gladkih K.G. Гемодинамический тест с транзиторной нормобарической гипоксией как способ оценки устойчивости к гипоксии у больного хронической обструктивной болезнью лёгких (случай из практики) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №1. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-1/1-7.pdf> (дата обращения: 31.01.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-1-1-7. EDN TBWLNA*

Bibliographic reference:

Tokarev AR, Brosalov AS, Kritsin DA, Chernov MP, Tokareva SV, Maljutina EA, Gladkih KG. Gemodinamicheskij test s tranzitornoj normobaricheskoj gipoksiej kak sposob ocenki ustojchivosti k gipoksii u bol'nogo hronicheskoi obstruktivnoj bolezn'ju ljogkih (sluchaj iz praktiki) [Hemodynamic test with transient normobaric hypoxia as a way to assess resistance to hypoxia in a patient with chronic obstructive pulmonary disease (case from practice)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Jan 31];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-1/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-1-1-7. EDN TBWLNA

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-1/e2023-1.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY