

А.В. Машанская^{1, 2}, А.В. Погодина¹, А.В. Аталян¹, Л.В. Рычкова¹, О.В. Бугун¹, А.В. Власенко¹, Т.В. Мандзяк¹, Е.Е. Храмова¹, О.В. Кравцова¹, Т.А. Астахова¹

¹ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Российская Федерация

² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, Иркутск, Российская Федерация

Интервальные гипоксические тренировки в программе реабилитации подростков с избыточной массой тела / ожирением и коморбидной артериальной гипертензией: открытое рандомизированное исследование

Контактная информация:

Астахова Татьяна Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории педиатрии и кардиоваскулярной патологии ИЦ ПЗСРЧ

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел.: +7 (3952) 20-76-36, e-mail: tatjana_astahova@mail.ru

Статья поступила: 04.07.2019, принята к печати: 24.02.2021

Обоснование. Актуальным остается поиск новых стратегий реабилитации подростков с ожирением и коморбидной артериальной гипертензией (АГ) до развития стойких патологических изменений органов сердечно-сосудистой системы. **Цель исследования** — изучить влияние интервальных гипоксических тренировок (ИГТ) на уровень артериального давления (АД) у подростков с избыточной массой тела / ожирением и коморбидной АГ. **Методы.** Подростков в возрасте 14–17 лет с SDS индекса массы тела ≥ 1 и АГ I степени (средний уровень систолического и/или диастолического АД ≥ 95 -го перцентиля для популяции соответствующего возраста, пола и роста) рандомизировали в группу «аэробные тренировки» (ходьба на беговой дорожке) и «аэробные тренировки + ИГТ» (использование гипоксикатора в прерывистом режиме циклами). Все пациенты находились на субкалорийной диете (снижение калорийности питания на 10% от нормы для данного возраста). Первичная конечная точка исследования: различие групп по показателям систолического/диастолического АД по данным суточного мониторинга АД после завершения программы тренировок (по 10 занятий). Дополнительно оценивали влияние ИГТ на состав тела (биоимпедансный анализ), вариабельность сердечного ритма и психоэмоциональную реакцию (шкала Спилбергера, тест САН). **Результаты.** В основную группу распределены 43 пациента, в контрольную группу — 42. Завершили программу исследования 67 больных. Выбыли из группы ИГТ 5 (12%), из контрольной — 13 пациентов (31%; $p = 0,029$), все в связи с плохой переносимостью нагрузки. Группы были сопоставимы по исходной величине систолического и диастолического АД. После 10 тренировок снижение АД произошло в обеих группах, различий в величине снижения не обнаружено: разница средних для САД — 2,4 мм рт. ст. (95% доверительный интервал –6,6 ... 1,8), для ДАД — 0,2 мм рт. ст. (–3,6 ... 4,0). Однако частота случаев достижения целевого САД (< 95-го перцентиля для соответствующего возраста и пола) в экспериментальной группе после завершения лечения была зафиксирована у 66% пациентов, а в контрольной группе — у 42% ($p = 0,047$). В группе ИГТ отмечена положительная динамика некоторых показателей вариабельности сердечного ритма и психоэмоционального состояния. **Заключение.** Применение ИГТ в составе программы реабилитации подростков с избыточной массой тела / ожирением и АГ не оказывает дополнительного положительного влияния на показатели АД. Однако частота случаев достижения целевого САД (< 95-го перцентиля для соответствующего возраста и пола) в экспериментальной группе после завершения лечения была зафиксирована у 66% пациентов, а в контрольной группе — у 42% ($p = 0,047$).

Ключевые слова: подростки, ожирение, артериальная гипертензия, аэробные физические нагрузки, интервальные гипоксические тренировки

Для цитирования: Машанская А.В., Погодина А.В., Аталян А.В., Рычкова Л.В., Бугун О.В., Власенко А.В., Мандзяк Т.В., Храмова Е.Е., Кравцова О.В., Астахова Т.А. Интервальные гипоксические тренировки в программе реабилитации подростков с избыточной массой тела / ожирением и коморбидной артериальной гипертензией: открытое рандомизированное исследование. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(1):51–61. doi: 10.15690/vsp.v20i1.2236

ОБОСНОВАНИЕ

Высокая распространенность детского ожирения, часто ассоциированного с другими факторами кардиометаболического риска, остается серьезной медико-социальной проблемой здравоохранения в большинстве

стран мира [1–3]. Коррекция ожирения и коморбидной артериальной гипертензии (АГ) является наиболее эффективным способом профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у детей [4, 5]. Методы снижения массы тела основываются на изменении питания, пищевых при-

вычек и физической активности [6, 7]. Однако поддерживать диетические режимы и расширять объем физических нагрузок у пациентов с избыточной массой тела сложно, а в некоторых случаях и невозможно [8–10]. В этой связи остается актуальным поиск новых стратегий реабилитации пациентов с ожирением и коморбидной АГ, особенно в пубертатном периоде, до развития стойких патологических изменений органов сердечно-сосудистой системы.

Физиотерапия располагает значительным арсеналом методов, влияющих на различные звенья патогенеза кардиометаболических нарушений [11–13]. В их числе интервальные гипоксические тренировки (ИГТ), которые положительно влияют на аэробную производительность (способность выполнять нагрузку в аэробном режиме ниже лактатного порога) и вместе с тем снижают реактивность симпатико-адреналовой системы [14]. Считается, что интенсивные гипоксические тренировки требуют хорошей подготовки пациента и более подходят для первичной профилактики ожирения [15]. ИГТ лишены этого недостатка, так как пациент подвергается гипоксическому воздействию в условиях покоя, а имитация гипоксической среды обеспечивает мягкий стресс-фактор окружающей среды [14]. В России распространение получили ИГТ с использованием специализированного оборудования для доставки гипоксической газовой смеси (комнаты, палатки, маски для лица, портативные дыхательные аппараты) [14, 16]. Методика предусматривает чередование дыхания гипоксической

смесью и нормальным атмосферным воздухом с многократным повторением этих циклов [14, 16].

На примере пациентов с ожирением и коморбидной АГ показано, что ИГТ позволяют достичь большего снижения массы тела в сравнении с контрольной группой (только физические нагрузки) [14, 17]. Кроме того, отмечены снижение уровня систолического и диастолического артериального давления (САД/ДАД) в состоянии покоя и положительное влияние на баланс симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [14, 18]. Продемонстрированы также гипогликемический и гиполипидемический эффекты ИГТ [17, 19]. Вместе с тем изучение эффектов ИГТ проводили в небольших группах пациентов среднего и старшего возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями [14]. В ряде работ показано повышение толерантности к физическим нагрузкам при ИГТ у детей-спортсменов [18].

Цель исследования

Цель исследования — изучить влияние ИГТ на уровень артериального давления у подростков с избыточной массой тела / ожирением и коморбидной АГ.

МЕТОДЫ

Предварительные результаты исследования (включавшие данные пациентов в возрасте до 14 лет; $n = 5$) были частично опубликованы ранее [16].

Alexandra V. Mashanskaya^{1, 2}, Anna V. Pogodina¹, Alina V. Atalyan¹, Lyubov V. Rychkova¹, Olga V. Bugun¹, Anastasia V. Vlasenko¹, Tamara V. Mandzyak¹, Elena E. Khramova¹, Olga V. Kravtsova¹, Tatiana A. Astahova¹

¹ Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russian Federation

² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, Russian Federation

Interval Hypoxic Training in Rehabilitation Program for Adolescents with Overweight / Obesity and Comorbid Arterial Hypertension: Open-Label Randomized Study

Background. Searching for new strategies for the rehabilitation of adolescents with obesity and comorbid arterial hypertension (AHT) before significant pathological changes development in the cardiovascular system remains the urgent challenge. **Objective.** The aim of the study was to examine the effect of interval hypoxic training (IHT) on blood pressure (BP) levels in adolescents with overweight / obesity and comorbid AHT. **Methods.** Adolescents aged 14–17 years with body mass index SDS ≥ 1 and grade I AHT (mean level of systolic and/or diastolic BP ≥ 95 th percentile for population of corresponding age, sex and height) have been randomized to the group «aerobic training» (treadmill walking) and «aerobic training + IHT» (usage of hypoxicator in intermittent operation cycles). All patients were on subcaloric diet (10% reduction in caloric intake for given age). Primary outcome measure was the difference between groups on systolic/diastolic BP levels according to 24-hour BP monitoring after completion of training program (10 classes each). The effects of IHT on body composition (bioelectrical impedance analysis), heart rate variability and psychoemotional state (Spielberger scale, assessment of health, activity and mood) were further estimated. **Results.** 43 patients were assigned to the index group, and 42 — to the control group. 67 patients have completed the research program. 5 patients (12%) from the IHT group and 13 patients (31%; $p = 0.029$) from the control group prematurely discontinued participation in the trial due to poor exercise tolerance. The groups were comparable in baseline systolic and diastolic BP. Decrease in BP occurred in both groups after 10 workouts. There were no differences in decrease value: mean difference for SBP was 2.4 mm Hg (95% CI –6.6 ... 1.8), for DBP — 0.2 mm Hg (–3.6 ... 4.0). However, the incidence of reaching the targeted SBP (< 95 th percentile for the corresponding age and sex) after completion of the treatment was recorded in 66% patients in the experimental group and in 42% patients in the control group ($p = 0,047$). Positive dynamics in several indicators of heart rate variability and psychoemotional state were mentioned in the IHT group. **Conclusion.** The IHT implementation in the complex of rehabilitation program for adolescents with overweight / obesity and AHT has no additional positive effect on BP levels. However, the incidence of reaching the targeted SBP (< 95 th percentile for the corresponding age and sex) after completion of the treatment was recorded in 66% patients in the experimental group and in 42% patients in the control group ($p = 0,054$).

Key words: adolescents, obesity, arterial hypertension, aerobic exercise, interval hypoxic training

For citation: Mashanskaya Alexandra V., Pogodina Anna V., Atalyan Alina V., Rychkova Lyubov V., Bugun Olga V., Vlasenko Anastasia V., Mandzyak Tamara V., Khramova Elena E., Kravtsova Olga V., Astahova Tatiana A. Interval Hypoxic Training in Rehabilitation Program for Adolescents with Overweight / Obesity and Comorbid Arterial Hypertension: Open-Label Randomized Study. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(1):51–61. doi: 10.15690/vsp.v20i1.2236

Дизайн исследования

Проведено открытое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах.

Условия и период проведения исследования

Отбор пациентов для участия в исследовании проводили в период с мая 2015 по сентябрь 2017 г. из числа больных, госпитализированных в 2014 г. в отделение педиатрии и подростковой гинекологии клиники ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (НЦ ПЗСРЧ, Иркутск).

Критерии соответствия

Критерии включения:

- возраст 14–17 лет;
- избыточная масса тела или ожирение;
- АГ I степени;
- наличие контактной информации (номера телефона) в истории болезни;
- информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- вторичные (нейроэндокринные, ятрогенные) или генетические причины ожирения;
- прием лекарственных препаратов и/или пищевых добавок, которые могли бы оказать влияние на массу тела, уровень АД и частоту сердечных сокращений (ЧСС), на момент госпитализации и/или в течение предшествующих 2 мес;
- наличие медицинских противопоказаний для проведения ИГТ — острые (включая инфекционные) или обострение хронических (кроме ожирения и АГ) заболеваний на момент госпитализации.

Критерии исключения:

- плохая переносимость нагрузки (жалобы на плохое самочувствие, повышение АД, ЧСС, боли в мышцах, суставах).

Описание критериев соответствия

Для скрининга потенциальных участников исследования был проведен анализ архивных историй болезни пациентов с избыточной массой тела / ожирением и АГ, госпитализированных в клинику НЦ ПЗСРЧ в 2014 г. При соответствии пациента критериям включения/невключения созванивались с законным представителем ребенка, родителем или опекуном (опрос проводили Е.Е. Храмова, Т.В. Мандзяк) и приглашали детей для госпитализации в клинику НЦ ПЗСРЧ. Законным представителям были озвучены возможная дата госпитализации и предварительный план лечения.

Верификацию диагноза «избыточная масса тела» или «ожирение» проводили при госпитализации с целью проведения лечения в рамках исследования согласно клиническим рекомендациям [20] с участием детского эндокринолога клиники НЦ ПЗСРЧ (О.В. Кравцова). Диагностическим критерием избыточной массы тела считали SDS (standard deviation score) ИМТ 1–1,9, ожирения — SDS ИМТ \geq 2,0 [19]. Верификация диагноза «артериальная гипертензия» проведена детским кардиологом клиники НЦ ПЗСРЧ (Т.В. Мандзяк) согласно рекомендациям [21]. АГ устанавливали при среднем уровне САД и/или ДАД, рассчитанном на основании трехкратного измерения с интервалом

в 3 мин, \geq 95-го перцентиля распределения значений АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста [19, 20].

Рандомизация

Архивные истории болезни пациентов с избыточной массой тела или ожирением и АГ, родители которых согласились на участие в исследовании, были пронумерованы от 1 до 90. Процедуру рандомизации проводили с использованием таблицы случайных чисел [22]. В таблице произвольно была выбрана точка начала отсчета (строка и столбец), начиная с которой были выписаны подряд через два числа две последние цифры каждого числа, всего 45 значений. Если две последние цифры в ячейке были 00 или $>$ 90, то фиксировали вторую и третью цифры (из пяти) в ячейке таблицы случайных чисел. Полученный список из 45 чисел повторов не содержал. Пациенты, нумерация историй болезни которых соответствовала этим номерам, были определены в основную группу — проведение ИГТ. Пациенты, истории болезни которых остались после отбора в основную группу, были включены в контрольную группу — проведение ЛФК.

В приемном покое в день госпитализации пациенту или его законному представителю (если возраст пациента $<$ 15 лет) предоставляли информационный листок, в котором, помимо цели и задачи исследования, были описаны программа занятий лечебной физкультурой (ЛФК) и методика проведения ИГТ. Пациенты (законные представители для детей в возрасте $<$ 15 лет), согласившиеся участвовать в исследовании, подписывали информированное добровольное согласие. Далее исследователь (он же лечащий врач — Е.Е. Храмова, Т.В. Мандзяк или О.В. Кравцова) сообщали, какой лечебный комплекс (диетотерапия + ЛФК или диетотерапия + ИГТ) пациент будет получать. Пациентам основной группы и/или их законным представителям дополнительно сообщалось об ожидаемых преимуществах ИГТ.

Описание медицинского вмешательства

Базовая терапия

Все пациенты в период исследования находились на субкалорийной диете (снижение калорийности питания на 10% от расчетной нормы для данного возраста [23, 24]). Питание пациентов, включенных в исследование, осуществлялось централизованно в столовой клиники НЦ ПЗСРЧ согласно индивидуальному талону с указанием калорийности [23, 24] для данного пациента. Медикаментозное лечение в период нахождения в стационаре не проводили в соответствии с рекомендациями [20].

Контрольная группа

Пациенты контрольной группы занимались ЛФК — аэробными физическими упражнениями (контроль выполнения — А.В. Машанская). Занятия ЛФК проводились со второго дня госпитализации, через 1 ч после завтрака (после 8:30), всего 10 занятий с перерывом в выходные дни. Программа занятия ЛФК включала упражнение (ходьба) на беговой дорожке Walkpal (AeroFit, Китай), которое проводилось в «целевой зоне» пульса — ЧСС 65–85% от максимальной ЧСС. Последнюю определяли по результатам нагрузочного тестирования [25] на тредмиле Medset (Medizintechnik, Германия) по протоколу Bruce в день госпитализации (выполнено врачами функциональной диагностики клиники НЦ ПЗСРЧ).

Программа занятия ЛФК состояла из трех стадий: разминка (шаг со скоростью 3 км/ч), быстрый шаг (скорость 6 км/ч), ходьба со скоростью 3 км/ч. Продолжительность первой и последней стадии — 3 мин, общая продолжительность занятия — 32 мин. Контроль ЧСС осуществлялся непрерывно в течение всей тренировки с помощью датчиков пульса на поручнях беговой дорожки.

Экспериментальное вмешательство

Пациенты, рандомизированные в группу ИГТ, проходили тренировку со второго дня госпитализации ежедневно (с перерывом в выходные дни) через 1 ч после завтрака перед занятием (ходьбой) на беговой дорожке по протоколу контрольной группы (подробнее см. выше). ИГТ проходила с использованием гипоксикатора «Био-Нова-204» («Био-Нова», Россия, ФСР 2009/05700) в прерывистом режиме циклами: дыхание гипоксической смесью 3 мин (концентрация кислорода 12%), чередуя с дыханием атмосферным воздухом — 1 мин. Общее время процедуры — 40 мин (10 циклов в одном сеансе). Всего было запланировано 10 сеансов ИГТ с перерывом в выходные дни.

Исходы исследования

Основной исход исследования

Эффективность ИГТ оценивали по конечным значениям САД/ДАД и разнице значений САД/ДАД к концу исследования (на 14-е сут) в сравнении с исходными в основной (диетотерапия + ИГТ) и контрольной (диетотерапия + ЛФК) группах.

Измерение САД/ДАД проведено путем суточного мониторирования АД (СМАД) в день госпитализации и после окончания (14-е сут госпитализации) с использованием носимых мониторов АД Oscar (SunTechMedical, США). План измерений предусматривал установление дневного и ночного периодов: 06:00–24:00 — день, 00:00–06:00 — ночь. Кратность измерений в дневной период — 1 раз в 15 мин, в ночной период — 1 раз в 30 мин. При анализе данных СМАД учитывали среднесуточные значения АД. Маскирование относительно группы вмешательства исследователей, которые расшифровывали результаты СМАД, не проводилось.

Дополнительные исходы исследования

- Динамика SDS ИМТ.
- Динамика показателей биоимпедансного состава тела.
- Динамика variability ритма сердца (BPC).
- Психоэмоциональная реакция на проведенное лечение.

Биоимпедансный анализ

Антропометрические показатели и компонентный состав тела определяли в первый день и после проведения 10-й тренировки (ЛФК или ИГТ). Измерения проводили О.В. Кравцова, Т.В. Мандзяк, Е.Е. Храмова) производили с использованием весов-анализатора TBF-410 (Tanita, Япония) и медицинского ростомера МСК-234 («Медстальконструкция», Россия). Измерение проводили утром — через 12 ч после последнего приема пищи и опорожнения мочевого пузыря. На основании антропометрических измерений и параметров электрической проводимости участков тела (биоимпеданс) оценивали доли (%) жировой ткани и воды в общей массе тела [26]. Массу и индекс массы тела (ИМТ = масса тела (кг) / (рост (м)²) рассчитывали автоматически. Для ИМТ при помощи

калькулятора WHO AnthroPlus [27] определяли отличие от средних популяционных значений в единицах стандартного отклонения (SDS).

Вариабельность ритма сердца

Исследование BPC проводилось с использованием аппаратно-программного комплекса ВНС-спектр («НейроСофт», Россия) после 10-минутного отдыха в положении лежа на спине и при активной ортостатической пробе (АОП — переход пациента из положения лежа в вертикальное положение). Регистрация кардиоритмограммы осуществлялась во втором стандартном электрокардиографическом отведении со скоростью 25 мм/с. Продолжительность записи — 5 мин. Исследование проводилось дважды — в первый день госпитализации и в день выписки после завершения программы тренировок (ЛФК или ИГТ). Анализ данных BPC и их физиологическая интерпретация проводились по показателям структуры спектральной мощности волн в диапазоне LF, HF, индекса вагосимпатического взаимодействия LF/HF, RRmin, RRmax, коэффициента 30/15 (RRmin/RRmax на 15–30 с от начала АОП), прироста ЧСС (в % от исходного значения) при АОП [28].

Психодиагностическое обследование

Психодиагностическое обследование в первый день лечения и в день выписки, после проведения 10-й тренировки (ЛФК или ИГТ), проводилось с участием клинического психолога (сотрудник клиники НЦ ПЗСРЧ). Обследованию предшествовало интервью с пациентом для установления контакта в эмоционально спокойной обстановке. Для обследования предоставлялось персональное удобное место, время выполнения тестов не ограничивалось, при этом пациенту сообщали, что отвечать на вопросы необходимо искренне, долго не раздумывая. Для выявления индивидуальных особенностей психоэмоциональной реакции на проведенное курсовое лечение были использованы шкала Спилбергера (адаптирована Ю.Л. Ханиным [29]) и тест САИ (самочувствие, активность, настроение) [30].

Шкала Спилбергера включает 40 вопросов: 20 — для определения уровня личностной тревожности (ЛТ), 20 — для определения уровня реактивной (ситуативной) тревожности (РТ). На каждый вопрос предлагается выбрать один из 4 вариантов ответов: «нет, это не так», «пожалуй, так», «верно, так», «совершенное верно». Нормативные значения для данного теста по ЛТ и РТ: ≤ 30 баллов — низкий уровень тревожности, 31–45 — умеренный уровень тревожности, ≥ 46 баллов — высокий уровень тревожности [29].

При выполнении теста САИ респондентам было предложено 30 пар слов/словосочетаний с противоположным значением. При обработке ответы были перекодированы следующим образом: индекс 3, соответствующий неудовлетворительному самочувствию, низкой активности и плохому настроению, принимался за 1 балл; следующий за ним индекс 2 — за 2; индекс 1 — за 3 балла, индекс 0 — за 4 балла (состояние, которое обследуемый затрудняется отнести к плохому или к хорошему) — и так до индекса 3 с противоположной стороны шкалы, который, соответственно, принимался за 7. Полученные баллы были сгруппированы в соответствии с ключом в три категории: самочувствие, активность, настроение (см. Приложение). Полученные результаты по каждой категории делили на 10. Оценки ≥ 4 баллов считали пока-

зателями благоприятного состояния испытуемых, оценки < 4 баллов свидетельствовали об обратном [30, 31].

Этическая экспертиза

Проведение исследования было одобрено Комитетом по биомедицинской этике при ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (протокол № 8 от 26.04.2015). Информированное добровольное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных получено непосредственно от пациентов в возрасте ≥ 15 лет или от законных представителей пациентов (родители или опекуны) в возрасте < 15 лет в день госпитализации.

Статистические процедуры

Расчет размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистические методы

Анализ данных выполнен с использованием пакета статистических программ STATISTICA, версия 10,0 (StatSoft Inc., США). Для принятия решения о виде распределения значений количественных показателей были использованы критерии Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова и Лиллиефорса. Решение о соответствии эмпирического распределения нормальному закону принималось при совпадающих оценках всех трех критериев. Описание количественных показателей при распределении, отличном от нормального, представлено с указанием медианы (25-й; 75-й перцентили). В противном случае для описания использовали среднее арифметическое и стандартное отклонение. Разница значений количественных показателей в независимых группах после завершения тренировок представлена в виде среднего арифметического (в случае показателей с непараметрическим распределением — в виде медианы) и 95% доверительного интервала (ДИ) [32]. Сравнение независимых выборок по количественным показателям при распределении, отличном от нормального, выполнено с применением критерия Манна–Уитни, зависимых выборок (значения до-после) — критерия Вилкоксона. При параметрическом распределении использовали *t*-критерии Стьюдента для независимых и зависимых выборок соответственно. Для сравнения независимых выборок по качественным признакам использовали критерий Пирсона χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Всего оценены с учетом критериев соответствия 90 подростков, отказались от участия 5 (нежелание лечиться — 2, считали себя здоровыми — 3). Распределены в основную группу 43 пациента, в контрольную группу — 42. Завершили программу исследования 67 больных. Выбыло из основной группы 5 (12%), из контрольной — 13 (31%; $p = 0,029$), все в связи с плохой переносимостью нагрузки (жалобы на плохое самочувствие, повышение АД, ЧСС, боли в мышцах, суставах). Выполнили протокол исследования в полном объеме в основной группе (диетотерапия + ИГТ) 38 подростков (16 девочек), в контрольной группе (диетотерапия + ЛФК) — 29 подростков (17 девочек).

Характеристика групп сравнения

Пациенты, рандомизированные в основную и контрольную группы, на старте исследования были сопоставимы по полу, возрасту и росту. Вместе с тем пациенты, включенные в контрольную группу, имели значительно большую (в среднем на 12 кг) массу тела и ИМТ (табл. 1).

Основные результаты исследования

Исходные среднесуточные САД и ДАД в сравниваемых группах были сопоставимы (табл. 2). После окончания лечения (на 14-е сут) значения АД в группах по-прежнему не различались. Целевое САД (< 95-го перцентилья для соответствующего возраста и пола) в экспериментальной группе после завершения программы тренировок было зафиксировано у 25/38 (66%) пациентов, в контрольной группе — у 12/29 (41%); $p = 0,047$; целевое ДАД — у 26/38 (68%) в экспериментальной группе и 19/29 (66%) в контрольной ($p = 0,806$).

Дополнительные результаты исследования

Исходно дети контрольной группы имели более высокий ИМТ. Это различие групп сохранилось и после окончания лечения (на 14-е сут). Различий в значениях доли жировой ткани в общей массе тела, а также воды в общей массе тела [33] в результате программы тренировок не обнаружено (табл. 3).

При сравнении показателей спектрального (LF, HF, LF/HF) и временного анализа (RRmin, RRmax, коэффициента 30/15, прироста ЧСС при АОП) после курсового

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов основной и контрольной групп

Table 1. Baseline characteristics of patients from index and control groups

Показатели	Основная группа, n = 43	Контрольная группа, n = 42	p*
Пол (женский), абс. (%)	16 (37)	17 (40)	0,758
Возраст, годы	16 (15; 17)	16 (1,5; 16)	0,895
Рост, см	166,1 ± 10,2	168,3 ± 9,4	0,375
SDS роста	0,8 (–0,03; 1,3)	0,6 (–0,01; 1,0)	0,248
Масса тела, кг	67,7 (60,0; 82,8)	78,0 (71,6; 86,3)	0,002
ИМТ, кг/м ²	25,2 (24,4; 27,2)	28,2 (27,0; 28,9)	0,001

Примечание. Здесь и в табл. 2–5: основная группа — пациенты, рандомизированные в группу ИГТ (гипоксическая тренировка + ЛФК), контрольная группа — только ЛФК; <*> — сравнение количественных показателей с непараметрическим распределением значений (возраст, масса тела, ИМТ) выполнено с применением критерия Манна–Уитни, с параметрическим распределением (рост, SDS роста) — *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок.

Note. Here and in Tables 2–5: index group — patients randomized in IHT group (hypoxic training + rehabilitation exercises), control group — rehabilitation exercises only; <*> — comparison of quantitative values with nonparametric value distribution (age, weight, BMI) was performed with Mann–Whitney test, with parametric distribution (height, height SDS) — Student's *t*-test for independent samples.

Таблица 2. Динамика САД/ДАД в результате тренировок**Table 2.** SBP/DBP dynamics as a result of training

Показатели	Период	Основная группа	Контрольная группа	p
САД, мм рт. ст.	Исходно (n = 43/42)*	131,7 ± 7,7	131,4 ± 9,8	0,902
	Исходно (n = 38/29)**	130,8 ± 7,8	130,5 ± 10,3	0,917
	После лечения (n = 38/29)	119,6 ± 9,0	122,0 ± 7,7	0,279
	Разница***	-2,4 (-6,6 ... 1,8)		
ДАД, мм рт. ст.	Исходно (n = 43/42)*	71,9 ± 3,6	72,9 ± 4,1	0,252
	Исходно (n = 38/29)**	72,1 ± 3,2	73,6 ± 3,6	0,515
	После лечения (n = 38/29)	72,9 ± 7,8	72,7 ± 7,3	0,919
	Разница***	0,2 (-3,6 ... 4,0)		

Примечание. Здесь и в табл. 3–5: описание количественных признаков в группах выполнено с указанием среднего арифметического и стандартного отклонения или медианы (25-й; 75-й перцентили); <*> — исходные значения показателя в группе пациентов, включенных в исследование; <**> — исходные значения показателя в группе пациентов, завершивших протокол исследования; <***> — разница последних (после 10-й тренировки) значений показателя между группами с указанием среднего арифметического или медианы и 95% ДИ.

Note. Here and in Tables 3–5: description of quantitative values in groups was performed with indication of arithmetic mean and standard deviation or median (25th; 75th percentiles); <*> — initial values in patients included in the study; <**> — initial values in per-protocol patients; <***> — difference in last (after 10th training) values between groups with indication of arithmetic mean or median and 95% CI.

Таблица 3. Изменение SDS ИМТ и компонентного состава тела в результате тренировок**Table 3.** Change in BMI SDS and body composition due to trainings

Показатели	Период	Основная группа	Контрольная группа	p
SDS ИМТ	Исходно (n = 43/42)	1,9 (1,5; 2,2)	2,0 (1,8; 2,2)	0,223
	Исходно (n = 38/29)	1,8 (1,4; 2,1)	1,9 (1,9; 2,2)	0,020
	После лечения (n = 38/29)*	1,8 (1,3; 2,0)	1,9 (1,8; 2,1)	0,016
	Разница**	-0,32 (-0,56 ... -0,06)		
Жировая ткань в общей массе тела, %	Исходно (n = 43/42)	32,5 ± 6,0	33,4 ± 6,9	0,594
	Исходно (n = 38/29)	32,9 ± 3,7	34,2 ± 6,6	0,471
	После лечения (n = 38/29)	31,9 ± 3,7	34,1 ± 6,5	0,217
	Разница	-2,2 (-5,6 ... 1,4)		
Вода в общей массе тела, %	Исходно (n = 43/42)	49,5 ± 3,9	50,9 ± 6,8	0,327
	Исходно (n = 38/29)	48,6 ± 3,3	51,0 ± 6,9	0,213
	После лечения (n = 38/29)	47,0 ± 2,7	46,0 ± 8,0	0,645
	Разница	1,0 (-2,9 ... 5,1)		

лечения группа контроля и основная группа имели разнонаправленные тенденции (табл. 4), по показателю ИГТ появились межгрупповые различия.

Уровень личностной и ситуативной тревожности (шкала Спилбергера) и показатели шкалы САН до лечения в сравниваемых группах были сопоставимы. После окончания лечения (на 14-е сут) в основной группе отмечены более высокие значения оценки самочувствия и настроения по шкале САН (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основных результатов исследования

Включение в комплекс терапии (диетотерапия + ЛФК) детей с АГ и избыточной массой тела / ожирением ИГТ не привело к дополнительному снижению САД/ДАД. Вместе с тем в экспериментальной группе целевое САД (< 95-го перцентиле для соответствующего возраста и пола) было достигнуто у большего числа пациентов, чем в контрольной группе.

Ограничения исследования

Репрезентативность выборки

Небольшой объем выборки исследования не позволяет уверенно экстраполировать полученные результаты на генеральную совокупность — всех детей с АГ и избыточной массой тела / ожирением. Результаты исследования следует с осторожностью экстраполировать и на другие возрастные группы детей в связи с возможными особенностями реакции на ИГТ.

Размер выборки

На этапе планирования исследования необходимый размер выборки не определяли. Объем выборки в исследованиях, в которых был изучен гипотензивный эффект ИГТ, варьировал в пределах 30–60 пациентов в каждой группе [14, 17]. Кроме того, объем выборки в нашем исследовании был ограничен по причине исключения из анализа участников, которые не выполнили протокол исследования в полном объеме (18 из 85,

Таблица 4. Изменение показателей ВРС в результате тренировок
Table 4. Change in HRV values due to trainings

Показатели	Период	Основная группа	Контрольная группа	p
LF	Исходно (n = 43/42)	866 (501; 1689)	1349 (882; 3311)	0,008
	Исходно (n = 38/29)	821 (446; 1804)	1330 (740; 2543)	0,060
	После лечения (n = 38/29)	975 (693; 2513)	645 (329; 1264)	0,025
	Разница	471 (76 ... 1215)		
HF	Исходно (n = 43/42)	294 (135; 562)	272 (129; 754)	0,725
	Исходно (n = 38/29)	274 (115; 420)	327 (135; 875)	0,196
	После лечения (n = 38/29)	359 (140; 679)	213 (78; 300)	0,045
	Разница	135 (2 ... 350)		
LF/HF	Исходно (n = 43/42)	3,3 (2,0; 5,8)	4,2 (2,3; 5,8)	0,822
	Исходно (n = 38/29)	3,4 (2,4; 6,3)	4,2 (2,4; 6,4)	0,992
	После лечения (n = 38/29)	4,0 (2,0; 7,8)	4,5 (2,8; 10,0)	0,678
	Разница	-0,5 (-3,2 ... 1,6)		
RRmin	Исходно (n = 43/42)	491 (421; 563)	492 (445; 548)	0,968
	Исходно (n = 38/29)	491 (421; 563)	524 (450; 548)	0,649
	После лечения (n = 38/29)	478 (406; 516)	474 (424; 516)	0,874
	Разница	-2 (-64 ... 45)		
RRmax	Исходно (n = 43/42)	773 (677; 923)	784 (691; 899)	0,734
	Исходно (n = 38/29)	744 (675; 844)	844 (779; 953)	0,031
	После лечения (n = 38/29)	794 (701; 935)	748 (620; 852)	0,196
	Разница	62,5 (-36 ... 171)		
Коэффициент 30/15	Исходно (n = 43/42)	1,2 (1,1; 1,4)	1,5 (1,3; 1,6)	0,004
	Исходно (n = 38/29)	1,2 (1,1; 1,4)	1,5 (1,3; 1,6)	0,003
	После лечения (n = 38/29)	1,3 (1,2; 1,6)	1,2 (1,1; 1,4)	0,030
	Разница	0,15 (0,02 ... 0,27)		
Прирост ЧСС, %	Исходно (n = 43/42)	38,2 (31,0; 49,1)	35,8 (27,8; 51,8)	0,576
	Исходно (n = 38/29)	40,9 (32,0; 51,0)	31,8 (23,5; 36,2)	0,002
	После лечения (n = 38/29)	36,4 (31,8; 46,4)	45,1 (23,3; 56,6)	0,248
	Разница	-6,3 (-16 ... 7; 5)		

или 21% участников исследования). Мы связываем отказ пациентов контрольной группы от продолжения лечения именно с плохой переносимостью физической нагрузки. В клинических и экспериментальных исследованиях показано, что моделирование горных условий (ИГТ) активирует адаптационные реакции, а именно повышается толерантность к физическим нагрузкам [14, 34]. В ответ на снижение концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе увеличивается максимальная вентиляция легких, увеличивается концентрация эритроцитов и гемоглобина (за счет выброса из депо), расширяются сосуды, снижается жесткость сосудистой стенки [14, 35]. Эти физиологические приспособительные реакции, по нашему мнению, и предопределили большую устойчивость пациентов, включенных в основную группу, к предложенной нагрузке. Кроме того, пациентам основной группы и/или их законным представителям дополнительно сообщалось об ожидаемых преимуществах ИГТ, что также могло быть причиной их большей приверженности к выполнению протокола исследования. Не исключено, что более частый отказ пациентов контрольной группы от продолжения участия в исследовании связан с акти-

вацией симпатической вегетативной нервной системы (ВНС), что не позволяло справиться с предложенной физической нагрузкой [36]. Напротив, в основной группе в результате тренировок отмечено увеличение волн высокочастотного диапазона HF, характеризующих процессы парасимпатической активности [18, 28], что, вероятно, отражает снижение симпатической активности ВНС. Вместе с этим после завершения тренировок пациенты основной группы имели более высокие показатели самочувствия и настроения по шкале САН, что важно для мотивации к продолжению реабилитации в амбулаторных условиях.

Исходная сопоставимость групп

После проведения рандомизации пациенты, включенные в контрольную группу, имели большую массу тела и ИМТ. Возможно, подростки этой группы испытывали большие трудности при выполнении рекомендованных физических упражнений, поскольку при высоком ИМТ чаще возникают жалобы на плохую переносимость физической нагрузки [8–10]. Это обстоятельство могло быть причиной относительно низкой

Таблица 5. Результаты психодиагностического обследования исходно и после завершения тренировочного цикла
Table 5. Results of psychodiagnostic examination initially and after completion of training cycle

Показатели	Период	Основная группа	Контрольная группа	p
Шкала САН				
Самочувствие	Исходно (n = 43/42)	3,9 (3,8; 4,0)	3,9 (3,8; 4,5)	0,407
	Исходно (n = 38/29)	3,9 (3,8; 3,9)	3,9 (3,8; 4,1)	0,337
	После лечения (n = 38/29)	4,2 (4,2; 5,4)	4,0 (3,9; 4,2)	0,001
	Разница	0,35 (0,2 ... 0,8)		
Активность	Исходно (n = 43/42)	4,1 (4,0; 4,2)	4,1 (4,1; 4,3)	0,433
	Исходно (n = 38/29)	4,1 (4,0; 4,2)	4,1 (4,1; 4,2)	0,704
	После лечения (n = 38/29)	4,3 (4,0; 4,6)	4,2 (4,1; 4,3)	0,826
	Разница	0 (-0,2 ... 0,4)		
Настроение	Исходно (n = 43/42)	3,7 (3,6; 4,2)	3,8 (3,7; 4,6)	0,170
	Исходно (n = 38/29)	3,7 (3,6; 3,9)	3,8 (3,7; 4,2)	0,337
	После лечения (n = 38/29)	4,6 (4,5; 5,3)	3,9 (3,7; 4,6)	0,003
	Разница	0,8 (0,6 ... 1,3)		
Шкала Спилберга				
Ситуативная тревожность	Исходно (n = 43/42)	60 (40; 64)	51 (37; 60)	0,172
	Исходно (n = 38/29)	60 (60; 64)	52 (31; 64)	0,107
	После лечения (n = 38/29)	45 (44; 48)	48 (40; 56)	0,155
	Разница	-4 (-10 ... 3)		
Личностная тревожность	Исходно (n = 43/42)	55 (45; 56)	55 (45; 55)	0,533
	Исходно (n = 38/29)	55 (55; 56)	55 (45; 55)	0,143
	После лечения (n = 38/29)	55 (53; 56)	55 (45; 55)	0,202
	Разница	1 (0 ... 10)		

эффективности программы тренировок у подростков контрольной группы.

Другие ограничения

К ограничениям этого исследования можно отнести отсутствие катамнестического наблюдения, что не позволяет судить о стойкости полученного эффекта. Вопрос о том, приведет ли режим тренировок с гипоксией к долгосрочным результатам, требует дальнейшего изучения. Кроме того, в работе не были изучены такие физиологические эффекты ИГТ, как влияние на углеводный, липидный, белковый и минеральный обмен, как это было продемонстрировано при изучении ИГТ у взрослых пациентов с ожирением и метаболическими расстройствами [11–13].

Обсуждение основного результата исследования

Физическая активность является неотъемлемой частью реабилитации подростков с избыточной массой тела / ожирением и АГ, в то же время повышение физической активности активизирует симпатическую нервную систему [8–10], что повышает ЧСС, АД. В нашем исследовании было показано, что после окончания курса лечения уровни САД в обеих группах остались сопоставимыми, но параметр САД у подростков, получавших ИГТ, оцененный после 10-й процедуры, имеет внутригрупповые различия у подростков основной группы ($p < 0,001$) до и после лечения, в то время как у пациентов контрольной группы таких различий не зарегистрировано. Для уровня ДАД значимых межгрупповых различий после лечения выявлено не было.

Полученные нами данные соотносятся с результатами ранее проведенных исследований. В ряде работ также было показано, что ИГТ у пациентов с ожирением способствуют снижению и стабилизации АД, у них отмечается лучшая переносимость нагрузки [14, 34, 35].

Этот результат можно объяснить положительным влиянием ИГТ на вегетативный баланс, выражающимся в снижении активации симпатического звена ВНС. Также было установлено, что ИГТ, включенные в комплексное лечение пациентов с избыточной массой тела / ожирением и АГ, способствуют достижению целевых уровней АД [14, 36].

На наш взгляд, полученные в нашем исследовании результаты свидетельствуют о необходимости разработки программ физической реабилитации для детей и подростков с разумным сочетанием преформированных физических факторов и физических нагрузок на фоне диетотерапии [35, 36]. Приоритетно назначение ИГТ и в случае нарушений вегетативной регуляции сосудистого тонуса [14, 34, 36]. Применение метода ИГТ сопровождается физиологическими приспособительными реакциями у пациентов, испытывающих трудности при соблюдении диет, выполнении рекомендованных физических упражнений [14, 36]. При снижении концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе увеличивается максимальная вентиляция легких и, как следствие, появляется прекодиционирующий эффект ИГТ на сердечно-сосудистую систему, связанный с сосудорасширяющей способностью, снижением жесткости сосудистой стенки [14, 36]. Особое значение ИГТ имеют на амбулаторном этапе реабилитации пациентов с ожирением

[14, 34, 36]. В клинических и экспериментальных исследованиях показано, что моделирование горных условий (ИГТ) активирует адаптационные реакции, а именно повышается толерантность к физическим нагрузкам [36, 37]. Интервальные гипоксические тренировки являются относительно новым нелекарственным методом лечения, вместе с тем продемонстрирована достаточная эффективность и безопасность методики в клинической практике [14, 36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение ИГТ в составе программы реабилитации подростков с избыточной массой тела / ожирением и АГ не выявило различий в величине снижения АД между основной и контрольной группами. В то же время целевое САД (< 95-го перцентиля для соответствующего возраста и пола) после завершения программы тренировок в основной группе было зафиксировано у большего числа пациентов, чем в контрольной группе. Дозированные физические нагрузки в сочетании с ИГТ оказали более выраженное положительное действие на показатели вегетативной регуляции и оценки самочувствия и настроения. Последнее важно у пациентов с ожирением, поскольку расширение объема физических нагрузок у пациентов с избыточной массой тела сложно, а в некоторых случаях и невозможно. В связи с этим можно констатировать, что ИГТ обладают существенным терапевтическим потенциалом для применения в лечении подростков с ожирением и кардиометаболическими факторами риска. Вместе с тем нерешенным остается вопрос о долгосрочных эффектах дозированных физических нагрузок в сочетании с ИГТ, что требует дальнейшего изучения.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы статьи выражают признательность И.М. Михалевику за подготовку и проведение процедуры рандомизации, врачам функциональной диагностики О.В. Валявской и Л.В. Данилюк — за помощь в проведении анализа вариабельности ритма сердца, а также Ж.В. Прохоровой, клиническому психологу, — за помощь в проведении и интерпретации результатов психодиагностического тестирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Тутельян В.Л., Батурич А.К., Конь И.Я. и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2014. — Т. 93. — № 5 — С. 28–31. [Tutel'yan VL, Baturin AK, Kon' IYa, et al. Rasprostranennost' ozhireniya i izbytochnoi massy tela sredi detskogo naseleniya RF: mul'titsentrovoye issledovanie. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2014; 93(5):28–31. (In Russ).]
2. World Health Organization. *Obesity and overweight*. 1 April 2020. Available online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en>. Accessed on February 20, 2021.
3. Olds T, Maher C, Zumin S, et al. Evidence that the prevalence of childhood overweight is plateauing: data from nine countries. *International journal of pediatric obesity*. *Int J Pediatr Obes*. 2011;6(5–6):342–360. doi: 10.3109/17477166.2011.605895
4. Ушакова С.А., Петрушина А.Д., Куличенко М.П., и др. Многофакторная оценка предикторов формирования артериальной гипертензии у подростков с избытком массы тела и ожирением // *Медицинская наука и образование Урала*. — 2015. — Т. 16. — № 4 — С. 50–54. [Ushakova SA, Petrushina AD,

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors of the article express gratitude to I.M. Mikhalevich for preparation and carrying out the randomization process, doctors of functional diagnostics O.V. Valyavskaya and L.V. Danilyuk for assistance in the analysis of heart rate variability, and clinical psychologist Zh.V. Prokhorova for assistance in conducting and interpreting the results of psychodiagnostic testing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

А.В. Машанская

<https://orcid.org/0000-0003-1792-6822>

А.В. Погодина

<https://orcid.org/0000-0001-8533-3119>

А.В. Аталян

<https://orcid.org/0000-0003-4854-3277>

Л.В. Рычкова

<https://orcid.org/0000-0003-2910-0737>

О.В. Бугун

<https://orcid.org/0000-0002-8546-0897>

Т.В. Мандзяк

<https://orcid.org/0000-0002-8546-0254>

Е.Е. Храмова

<https://orcid.org/0000-0002-8042-6276>

О.В. Кравцова

<https://orcid.org/0000-0002-8452-6845>

А.В. Власенко

<https://orcid.org/0000-0001-7083-5474>

Т.А. Астахова

<https://orcid.org/0000-0003-1427-4734>

Kulichenko MP, et al. Circulating markers of endothelial dysfunction in adolescents with arterial hypertension associated with overweight and obesity. *Medical science and education of Ural*. 2015;16(4): 50–54. (In Russ).]

5. Huang R-C, Prescott SL, Godfrey KM, Davis EA. Assessment of cardiometabolic risk in children in population studies: underpinning developmental origins of health and disease mother-offspring cohort studies. *J Nutr Sci*. 2015;4:e12. doi: 10.1017/jns.2014.69

6. Choo VL, Vigiouliou E, Blanco Mejia S, et al. Food sources of fructose-containing sugars and glycaemic control: systematic review and meta-analysis of controlled intervention studies. *BMJ*. 2018;363:k4644. doi: 10.1136/bmj.k4644

7. Daniels SR, Pratt CA, Hayman LL. Reduction of Risk for Cardiovascular Disease in Children and Adolescents. *Circulation*. 2011; 124(15):1673–1686. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.016170

8. Farpour-Lambert NJ, Martin XE, Bucher Della Torre S, et al. Effectiveness of individual and group programmes to treat obesity and reduce cardiovascular disease risk factors in pre-pubertal children. *Clin Obes*. 2019;9(6):e12335. doi: 10.1111/cob.12335

9. Ferreira SF, Duarte JA. Overweight, obesity, physical activity, cardiorespiratory and muscular fitness in a Portuguese sample of high school adolescents. *Minerva Pediatr.* 2013;65(1):83–91. doi: 10.4172/2165-7904.1000190
10. Pogodina AV, Rychkova LV, Mashanskaya AV. Hemodynamic response to the submaximal aerobic exercise in adolescents with overweight and obesity. *Eur J Prev Cardiol.* 2017; 24(S1):S.107.
11. Nam SS, Sunoo S, Park HY, Moon HW. The effects of long-term whole-body vibration and aerobic exercise on body composition and bone mineral density in obese middle-aged women <https://doi.org/10.20463/jenb.2016.06.20.2.3>
12. Лопаткина Л.В., Котенко К. В., Корчажкина Н.Б. Оценка эффективности комплексной схемы физиотерапевтической коррекции метаболического синдрома // *Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке»*. — 2013. — Т. 15. — № 12. — С. 45–47. [Lopatkina LV., Kotenko KV., Korchazhkiina NB. Integrated approach to correction of the lipidic exchange at patients with the metabolic syndrome. *Online Scientific & Educational Bulletin Zdorove i obrazovanie v XXI veke.* 2013;15(12):45–47. (In Russ.) Доступно по: http://www.epubmed.co.uk/gallery/lopatkinalv_20131512_13ol.pdf. Ссылка активна на 03.06.2019.
13. Фролков В. К. Михайлюк О. В. Природные и физические факторы в коррекции обмена веществ у пациентов с метаболическим синдромом // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. — 2014. — № 4. — С. 11–14. [Frolkov VK, Mikhailyuk OV. The use of the natural and physical factors for the correction of metabolic processes in the patients presenting with metabolic syndrome. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitatsiya = Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation.* 2014;(4):11–14. (In Russ.)]
14. Serebrovska TV, Serebrovska ZO, Egorov E. Fitness and therapeutic potential of intermittent training: a matter of dose. *Fiziol Zh.* 2016;62(3):78–91. doi: 10.15407/fz62.03.078
15. Katayama K, Matsuo H, Ishida K, et al. Intermittent hypoxia improves endurance performance and submaximal exercise efficiency. *High Alt Med Biol.* 2003;4(3):291–304. doi: 10.1089/152702903769192250
16. Машанская А.В., Рычкова Л.В., Бугун О.В. и др. Интервальные гипоксические тренировки в реабилитации подростков с ожирением и коморбидной артериальной гипертензией // *Вестник физиотерапии и курортологии*. — 2019. — № 1. — С. 119. [Mashanskaya AV, Rychkova LV, Bugun OV, et al. Interval'nye gipoksicheskie trenirovki v reabilitatsii podrostkov s ozhirenem i komorbidnoj arterial'noj gipertenziej. *Vestnik fizioterapii i kurortologii.* 2019;(1):119. (In Russ.)]
17. Park HY, Nam SS, Tanaka H, Lee DJ. Hemodynamic, Hematological, and Hormonal Responses to Submaximal Exercise in Normobaric Hypoxia in Pubescent Girls. *Pediatr Exerc Sci.* 2016; 28(3):417–422. doi: 10.1123/pes.2015-0176
18. Mourou L. Limitation of Maximal Heart Rate in Hypoxia: Mechanisms and Clinical Importance. *Front Physiol.* 2018;9:972.
19. Wee J, Climstein M. Hypoxic training: Clinical benefits on cardiometabolic risk factors. *J Sci Med Sport.* 2015;18(1):56–61. doi: 10.1016/j.jsams.2013.10.247
20. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. — М.: Практика; 2014. — С. 164–182. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii (protokoly) po vedeniyu detei s endokrinnyimi zabolevaniyami. Dedov II, Peterkova VA, eds. Moscow: Praktika; 2014. pp. 164–182. (In Russ.)]
21. Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В., Розанов В.Б. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков: Российские рекомендации (второй пересмотр) // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2009. — Т. 8. — № 4 S1. — С. 1–32. [Aleksandrov AA, Kisyak OA, Leont'eva IV, Rozanov VB. Diagnostika, lechenie i profilaktika arterial'noi gipertenzii u detei i podrostkov: Russian recommendations (second revision). *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2009; 8(4 Suppl 1):1–32. (In Russ.)]
22. ГОСТ Р ИСО 24153-2012. Национальный стандарт Российской Федерации. Статистические методы процедуры рандомизации и отбора случайной выборки. Приложение А (обязательное). Таблицы случайных чисел. — Введ. 2013-12-01. [ГОСТ Р ИСО 24153-2012. *Natsional'nyi standart Rossiiskoi Federatsii. Statisticheskie metody protsedury randomizatsii i otbora sluchainoi vyborke. Prilozhenie A (obyazatel'noe). Tablitsy sluchainykh chisel.* — Введ. 2013-12-01.
23. Картищев А.В., Румянцев А.Г., Смирнова Н.С. *Ожирение у детей и подростков. Причины и современные технологии терапии и профилактики*. — М.: БИНОМ; 2013. — 280 с. [Kartishchev AV, Rumyantsev AG, Smirnova NS. *Ozhirenie u detei i podrostkov. Prichiny i sovremennyye tekhnologii terapii i profilaktiki.* Moscow: BINOM; 2013. 280 p. (In Russ.)]
24. Плотникова Е.В., Скороход Ю.Л., Нагорная И.И. и др. *Ожирение у детей: методическое руководство*. — СПб.; 2018. — 59 с. [Plotnikova EV, Skorodok YuL, Nagornaya II, et al. *Ozhirenie u detei: Methodical guidance.* St. Petersburg; 2018. 59 p. (In Russ.)]
25. Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. *Болезни сердца и сосудов у детей: руководство для врачей: в 2 т.* — М.: Медицина; 1987. — Т. 1. — 448 с. [Belokon' NA., Kuberger MB. *Bolezni serdtsa i sosudov u detei: A guide for doctors: In 2 vol.* Moscow: Medicina; 1987. Vol. 1. 448 p. (In Russ.)]
26. Николаев Д.В., Щелькалина С.П. *Лекции по биоимпедансному анализу состава тела человека*. — М.: РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ; 2016. — 152 с. [Nikolaev DV, Shchelykalina SP. *Lektsii po bioimpedansnomu analizu sostava tela cheloveka.* Moscow: RIO CNIIOIZ MZ RF; 2016. 152 p.]
27. World Health Organization. *Growth reference 5–19 years. Application tools. WHO AnthroPlus software.* Available online: <http://www.who.int/growthref/tools/en/> Accessed on February 20, 2021.
28. Fouradoulas M, von Känel R, Schmid JP. Heart Rate Variability — State of Research and Clinical Applicability. *Praxis (Bern 1994).* 2019;108(7):461–468. doi: 10.1024/1661-8157/a003206
29. Райгородский Д.Я. *Практическая психодиагностика (методики и тесты): учебное пособие*. — Самара: БАХРАХ-М; 1998. [Raigorodskii DYa. *Prakticheskaya psikhodiagnostika (metodiki i testy): Tutorial.* Samara: BAXRAX-M; 1998. (In Russ.)]
30. Батаршев А.В. *Базовые психологические свойства и самоопределение личности: практическое руководство по психологической диагностике*. — СПб.: Речь; 2005. — С. 44–49. [Batarshev AV. *Bazovye psikhologicheskie svoistva i samoopredelenie lichnosti: A practical guide to psychological diagnosis.* St. Petersburg: Rech'; 2005. 44–49 p. (In Russ.)]
31. Барканова О.В. *Методики диагностики эмоциональной сферы: психологический практикум*. — Красноярск: Литера-принт, 2009. — Вып. 2. — 237 с. [Barkanova OV. *Metodiki diagnostiki emotsional'noi sfery: Psychological workshop.* Krasnoyarsk: Litera-print; 2009. Is. 2. 237 p. (In Russ.)]
32. Price R, Bonett D. Distribution-free confidence intervals for difference and ratio of medians. *J Stat Comput Simul.* 2002;72: 119–124. doi: 10.1080/00949650212140.
33. Энгельгардт Г.Н., Чедия Е.С. Применение биоимпедансного анализа состава тела при выборе тактики физиотерапии в комплексном лечении ожирения // *Вопросы питания*. — 2016. — Т. 85. — № S2. — С. 67. [Engel'gardt GN, Chediya ES. Primenenie bioimpedansnogo analiza sostava tela pri vybore taktiki fizioterapii v kompleksnom lechenii ozhireniya. *Problems of Nutrition.* 2016; 85(S2):67. (In Russ.)]
34. Загайная Е.Э., Щекочихин Д.Ю., Копылов Ф.Ю. и др. Интервальные гипоксические тренировки в кардиологической практике // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. — 2014. — Т. 7. — № 6. — С. 28–34. [Zagajnaya EE, Shchekochikhin DYu, Kopylov FYu. Interval hypoxic training in cardiology practice. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya = Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2014;7(6):28–34. (In Russ.)]
35. Serebrovskaia TV, Xi L. Intermittent hypoxia training as non-pharmacologic therapy for cardiovascular diseases: Practical analysis on methods and equipment. *Exp Biol Med (Maywood).* 2016;241(15):1708–1723. doi: 10.1177/1535370216657614
36. *Публикации по гипокситерапии. [Publications on hypoxotherapy.* (In Russ.)] Доступно по: <http://bionova.ru/?page=9>. Ссылка активна на 07.02.2021.
37. Aguilar M, González-Candia A, Rodríguez J, et al. Mechanisms of Cardiovascular Protection Associated with Intermittent Hypobaric Hypoxia Exposure in a Rat Model: Role of Oxidative Stress. *Int J Mol Sci.* 2018;19(366):1–15. doi: 10.3390/ijms19020366

Приложение. Тест CAH (самочувствие, активность, настроение) [27]

Attachment. Health, activity and mood test [27]

1. Самочувствие хорошее	3..2..1..0..1..2..3	Самочувствие плохое
2. Чувствую себя сильным	3..2..1..0..1..2..3	Чувствую себя слабым
3. Пассивный	3..2..1..0..1..2..3	Активный
4. Малоподвижный	3..2..1..0..1..2..3	Подвижный
5. Веселый	3..2..1..0..1..2..3	Грустный
6. Хорошее настроение	3..2..1..0..1..2..3	Плохое настроение
7. Работоспособный	3..2..1..0..1..2..3	Разбитый
8. Полный сил	3..2..1..0..1..2..3	Обессиленный
9. Медлительный	3..2..1..0..1..2..3	Быстрый
10. Бездеятельный	3..2..1..0..1..2..3	Деятельный
11. Счастливый	3..2..1..0..1..2..3	Несчастный
12. Жизнерадостный	3..2..1..0..1..2..3	Мрачный
13. Напряженный	3..2..1..0..1..2..3	Расслабленный
14. Здоровый	3..2..1..0..1..2..3	Больной
15. Безучастный	3..2..1..0..1..2..3	Увлеченный
16. Равнодушный	3..2..1..0..1..2..3	Взволнованный
17. Восторженный	3..2..1..0..1..2..3	Унылый
18. Радостный	3..2..1..0..1..2..3	Печальный
19. Отдохнувший	3..2..1..0..1..2..3	Усталый
20. Свежий	3..2..1..0..1..2..3	Изнуренный
21. Сонливый	3..2..1..0..1..2..3	Возбужденный
22. Желание отдохнуть	3..2..1..0..1..2..3	Желание работать
23. Спокойный	3..2..1..0..1..2..3	Озабоченный
24. Оптимистичный	3..2..1..0..1..2..3	Пессимистичный
25. Выносливый	3..2..1..0..1..2..3	Утомляемый
26. Бодрый	3..2..1..0..1..2..3	Вялый
27. Соображать трудно	3..2..1..0..1..2..3	Соображать легко
28. Рассеянный	3..2..1..0..1..2..3	Внимательный
29. Полный надежд	3..2..1..0..1..2..3	Разочарованный
30. Довольный	3..2..1..0..1..2..3	Недовольный

Примечание. Самочувствие — сумма баллов по шкалам №: 1, 2, 7, 8, 13, 14, 19, 20, 25, 26. Активность — сумма баллов по шкалам №: 3, 4, 9, 10, 15, 16, 21, 22, 27, 28. Настроение — сумма баллов по шкалам №: 5, 6, 11, 12, 17, 18, 23, 24, 29, 30.

Note. Health — total points according to scales №: 1, 2, 7, 8, 13, 14, 19, 20, 25, 26. Activity — total points according to scales №: 3, 4, 9, 10, 15, 16, 21, 22, 27, 28. Mood — total points according to scales №: 5, 6, 11, 12, 17, 18, 23, 24, 29, 30.