

Оленская Т.Л.¹, Ковалева Л.Ф.², Николаева А.Г.^{1,3}, Рыковский Д.М.⁴, Юхно Ю.С.³, Азарёнок М.К.^{1,3}

¹ Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

² Главное управление по здравоохранению Витебского облисполкома, Витебск, Беларусь

³ Городской центр гипобарической терапии и бароклиматической адаптации, Витебск, Беларусь

⁴ 6-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Alenskaya T.¹, Kavaleva L.², Nikalayeva A.^{1,3}, Rykovsky D.⁴, Yukhno Yu.³, Azaronak M.^{1,3}

¹ Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

² The Main Health Department of the Vitebsk Regional Executive Committee, Vitebsk, Belarus

³ City Center of Hypobaric Therapy and Baroclimatic Adaptation, Vitebsk, Belarus

⁴ 6th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Эффективность периодической гипобарической адаптации у пациентов с бронхиальной астмой после перенесенной пневмонии, ассоциированной с COVID-19, на амбулаторном этапе реабилитации

Periodic Hypobaric Adaptation in Patients with Bronchial Asthma Suffering after Pneumonia COVID-19 in Outpatient Rehabilitation

Резюме

В работе представлены результаты исследования пациентов с бронхиальной астмой после перенесенной пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19, до и после однокомпонентной программы медицинской реабилитации адаптированного курса периодической гипобарической барокамерной адаптации.

С учетом полученных результатов, показана рациональность применения для данной категории пациентов предложенного метода на амбулаторном этапе медицинской реабилитации.

Ключевые слова: COVID-19, бронхиальная астма, реабилитация, периодическая гипобарическая адаптация.

Abstract

This article presents the results of a study of patients with bronchial asthma suffering after pneumonia associated with COVID-19 infection after a one-component medical rehabilitation program of an adapted course of periodic altitude chamber adaptation.

Taking into account the obtained results, the rational use of the proposed method for this category of patients at the outpatient stage of medical rehabilitation is shown.

Keywords: COVID-19, bronchial asthma, rehabilitation, periodic hypobaric altitude chamber adaptation.

■ ВВЕДЕНИЕ

Появление и распространение инфекции COVID-19 потребовало разработки новых подходов и адаптации известных методик диагностики, лечения и реабилитации [1].

Актуальным для здравоохранения в настоящее время является поиск наиболее физиологических методов лечения, основанных на реализации потенциальных возможностей организма.

Экологическая ниша обитания любого живого организма характеризуется более или менее постоянными параметрами окружающей среды.

Это означает, что органы и системы приспособлены к функционированию в достаточно узком диапазоне изменений внешних факторов. Резкие колебания силы воздействия этих факторов приводят к развитию стрессорных реакций. При этом, чем более выражен внешний фактор (его колебания), тем больше требуется усилий организма для приспособления к нему и тем менее длителен период, в течение которого организм может поддерживать свою жизнедеятельность. В таких условиях краткосрочная адаптация затрагивает в большей степени отдельные органы и системы, нежели организм в целом.

С незначительными изменениями факторов внешней среды организм может справиться в рамках своего обычного функционирования.

Когда имеет место воздействие фактора, сила которого является истощающей, организм не может существовать достаточно долгое время в изменившихся условиях внешней среды.

Организм, существующий в стабильных («привычных») экологических условиях, должен приспосабливаться, попадая в относительно неблагоприятные условия (например, пониженное атмосферное давление и недостаток кислорода). В результате адаптации к ним организм выходит в режим функционирования, оптимальный для новых, более жестких, условий существования. Возвращаясь в прежние, «привычные», условия (в нашем случае нормального барометрического давления и нормального содержания кислорода), организм в течение некоторого времени функционирует в режиме более жестких требований, чем и достигается лечебный эффект.

Такая концепция, лежащая в основе адаптационной медицины, позволяет выстроить обобщенную идеологию применения физических факторов в медицине.

Большинство заболеваний протекает с явлениями местной или общей гипоксии. Таким образом, адаптация организма к функционированию в этих условиях, а также восстановление патологических изменений в той или иной степени протекают с явлениями срочной и долгосрочной адаптации.

Бронхиальная астма является широко распространенным заболеванием, причем в последние десятилетия наблюдается рост числа тяжелых форм болезни. Чрезмерное увлечение медикаментозными средствами лечения бронхиальной астмы незаслуженно отодвинуло на второй план другие эффективные методы лечения.

Одним из них является гипобарическая барокамерная адаптация. Основа метода гипобарической адаптации (терапии) состоит в создании для организма условий пониженного атмосферного давления и, соответственно, пониженного парциального давления кислорода.

Принципиально технологии гипобаротерапии могут быть осуществлены либо в естественных условиях (при пребывании пациента в среднегорье или высокогорье), либо при использовании «искусственного высокогорья», создаваемого в условиях барокамер с пониженным атмосферным давлением.

Известно, что на пациентов с бронхиальной астмой благоприятный клинический эффект оказывает пребывание в совершенно разных климатических условиях: пониженного атмосферного давления, низкой влажности воздуха, стабильной температуры (гипобарокамера); повышенной влажности, несколько избыточного атмосферного давления (соляные шахты в г. Солигорске, Беларусь); высокой стабильной температуры, солнечных инсоляций (морские курорты Крыма).

При этом независимо от ситуации на 7–10-е сутки пребывания в новых экологических условиях наблюдается обострение болезни. Отсроченные клинические эффекты (от 2 месяцев и более) в то же время благоприятные.

Главным действующим на организм фактором горного климата является снижение парциального давления кислорода (pO_2) во вдыхаемом воздухе. Организм попадает в условия кислородного голодания при пониженном давлении и реагирует на гипоксию в первую очередь увеличением минутного объема дыхания и кровообращения. Кислородный гомеостаз человека обеспечивается сопряженным функционированием органов внешнего дыхания, кровообращения, гемопоза, системами биологических (аэрогематический, гематопаренхиматозный) барьеров, тканевым дыханием и нейрогуморальными механизмами.

При умеренной гипоксии в каждой клетке запускаются внутриклеточные реакции адаптации, направленные на сохранение энергетического гомеостаза. Именно эти системная и клеточная перестройки лежат в основе стимулирующего действия горного климата, позволяют восстановить нормальную жизнедеятельность органов и тканей в условиях ограничения доставки кислорода [1].

Гипоксия вызывает сложную перестройку функционирования различных систем организма, направленную на обеспечение доставки к тканям необходимого количества кислорода, а также приспособительные изменения тканей к функционированию в условиях кислородной недостаточности. В основе этих реакций лежат механизмы, обеспечивающие достаточное поступление кислорода в организм при его дефиците в окружающей среде, поступление кислорода к жизненно важным органам в условиях гипоксемии, способность тканей утилизировать кислород при его низком напряжении, поддерживать образование АТФ методом субстратного фосфорилирования за счет гликолиза [1, 2]. Согласно концепции Ф.З. Меерсона [2], адаптация к гипоксии протекает в несколько стадий и заканчивается формированием нового функционального уровня, который называют системным структурным следом.

Сущность метода гипобарической барокамерной адаптации (ГБА) состоит в создании для организма условий пониженного атмосферного давления и, соответственно, пониженного парциального давления кислорода при постоянном процентном соотношении составляющих атмосферного воздуха (азота, кислорода, углекислого газа и др.) [2, 3].

При выборе режима проведения гипобароадаптации обычно исходят из принципов соответствия начальной высоты пороговому уровню воздействия гипоксии; постепенного увеличения высоты до значений, при которых эффективно действуют приспособительные механизмы; адекватности времени действия гипоксии срокам развития устойчивой адаптации [1, 2].

Установлено, что высоты до 2000 м являются индифферентными для большинства здоровых людей [2], поэтому в качестве начальной выбирается высота 1500 м. Показано также, что наиболее эффективные высоты для проведения сеансов ГБА находятся в диапазоне 3000–4000 м. В пределах этих высот организм эффективно компенсирует действие гипоксии [1–3].

Длительное время метод гипобароадаптации применяют для лечения и реабилитации пациентов с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, бронхиальной астмой и респираторными аллергиями [2, 3].

При этих заболеваниях гипоксия непосредственно действует на гладкую мускулатуру бронхов, устраняя спазм. Этому способствует также стимуляция β -адренорецепторов бронхов в условиях кислородной недостаточности.

Кроме того, снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе устраняет избыточную элиминацию углекислоты, характерную для пациентов с бронхиальной обструкцией. Этот фактор также способствует расширению бронхов. Под влиянием гипоксического стимула усиливается мукоцилиарный клиренс, что наряду с дилатацией бронхов облегчает отхождение мокроты [1–3].

При сформировавшейся адаптации к гипоксии увеличивается емкость микроциркуляторного русла, что обеспечивает улучшение легочной гемодинамики [2]. Под действием гипоксии наблюдаются благоприятные изменения функции внешнего дыхания: уменьшается число дыхательных движений при росте дыхательного и минутного объемов дыхания, возрастают альвеолярная вентиляция и потребление кислорода, форсированная жизненная емкость легких, а также улучшается проходимость бронхов всех калибров [2, 3].

Повышение общей неспецифической устойчивости организма включает улучшение всех показателей иммунитета.

Лечебный механизм у пациентов с бронхиальной астмой связан также с пребыванием организма в оптимальных экологических условиях. Неблагоприятные условия внешней среды приводят к персистирующим обострениям бронхиальной астмы, «самоподдержанию» патологического процесса. Нахождение пациента в условиях экологического оптимума в барокамере (t 23 °C, влажность 50–80%) может разрывать патологический круг [2]. Такая гипотеза подтверждается хорошо известными клиницистам позитивными эффектами от пребывания пациентов с бронхиальной астмой на южном побережье Крыма, при лечении в условиях соляных шахт, в которых поддерживаются стабильные экологические условия.

Наиболее важной для состояния адаптации следует считать развивающуюся способность организма утилизировать кислород при низком его парциальном давлении, вырабатывая при этом энергию, необходимую для нормальной жизнедеятельности [1, 2].

Сформировавшееся в процессе адаптации к гипоксии новое функциональное состояние охватывает все органы и ткани организма и обеспечивает повышение резистентности ко многим другим факторам, т. е. развивается эффект перекрестной адаптации [2, 3].

В связи с этим актуальным является изучение эффективности гипобарической барокамерной адаптации как компонента медицинской реабилитации у пациентов с бронхиальной астмой после перенесенной пневмонии, ассоциированной с COVID-19.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать эффективность гипобарической барокамерной адаптации у пациентов с бронхиальной астмой после перенесенных пневмоний, ассоциированных с COVID-19, на амбулаторном этапе медицинской реабилитации.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Курс восстановления на амбулаторном этапе медицинской реабилитации за период май 2020 г. – апрель 2021 г. прошли 680 пациентов после перенесенных двусторонних и односторонних полисегментарных пневмоний (COVID-19) в возрасте 31 [27; 65] года.

Все пациенты дали письменное информированное согласие (на русском языке) на проведение обследования, курса гипобарической барокамерной адаптации.

Время от начала заболевания у них составило от 60 до 90–120 дней. При лечении в стационарах 6 человек были подключены к аппарату искусственной вентиляции легких, 54 пациента имели кислородную поддержку.

Технические основы гипоксической гипобарической терапии

Используемая барокамера является единственной установкой в Республике Беларусь. Основные ее параметры: длина – 9 м, диаметр – 3 м, вес – 16 000 кг, объем лечебного отсека – 51 м, количество посадочных мест – до 15 человек, максимальная высота подъема – 10 000 м.



Многоместная барокамера «УРАЛ-АНТАРЕС» на 15 посадочных мест городского центра гипобарической терапии и бароклиматической адаптации (г. Витебск, Беларусь)

Полный воздухообмен в барокамере происходит в течение 5 минут, поток воздуха направлен сверху вниз, что исключает возможность инфицирования пациентов во время сеанса.

В барокамере искусственно моделируются климатические условия горной местности, где главным действующим фактором является снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе (то есть искусственно создаваемая гипоксия).

В условиях умеренной гипоксии запускаются защитно-приспособительные реакции адаптации, в которых участвуют все органы и системы.

Стандартный курс гипобарической барокамерной адаптации

Курс лечения методом адаптации к дозированной гипоксии состоит из 20 сеансов продолжительностью 60 минут на «высоте», так называемом плато.

Курс адаптации к гипоксии начинается со «ступенчатых» подъемов на высоту со скоростью 3–7 метров в секунду, «спуск» – со скоростью 2–3 метра в секунду, регулируется барооператором с пульта управления.

Схема курса гипобарической барокамерной адаптации:

- 1-й день – высота 1500 метров, длительность сеанса 60 минут;
- 2-й день – высота 2000 метров, длительность сеанса 60 минут;
- 3-й день – высота 2500 метров, длительность сеанса 60 минут;
- 4-й день – высота 3000 метров, длительность сеанса 60 минут;
- с 5-го дня пациенты ежедневно находятся на высоте 3500 метров в течение 60 минут до 20 сеансов.

После прохождения баросеанса пациенты наблюдаются медработниками в барозале в течение 20–30 минут.

Курс гипобарической адаптации для пациентов после перенесенной пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19

Реабилитационный курс гипобарической адаптации для пациентов после перенесенной пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19, состоял из 10 сеансов продолжительностью 60 минут на «высоте», так называемом плато.

Схема курса бароадаптации:

- 1-й день – высота 1500 метров, длительность сеанса 60 минут;
- 2-й день – высота 2000 метров, длительность сеанса 60 минут;
- 3-й день – высота 2500 метров, длительность сеанса 60 минут;
- с 4-го дня пациенты ежедневно находятся на высоте 2500 метров в течение 60 минут 10 сеансов.

Было обследовано 63 пациента, прошедших адаптационный курс ГБА, которые были разделены на 3 группы.

1-ю группу составили 23 пациента, страдающих бронхиальной астмой смешанного генеза средней степени тяжести и перенесших COVID-19-ассоциированную двустороннюю пневмонию, впервые пришедших на курс ГБА. Возраст пациентов составил 53,0 [48,0; 57,0] года.

2-я группа – 14 пациентов, страдающих бронхиальной астмой смешанного генеза средней степени тяжести, перенесших COVID-19-ассоциированную двустороннюю пневмонию и ранее неоднократно проходивших лечебный стандартный курс ГБА (20 дней). Возраст пациентов составил 54,0 [52,0; 59,0] года.

3-я группа включала 26 пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированную двустороннюю пневмонию, без сопутствующего диагноза бронхиальной астмы. Возраст пациентов составил 51,0 [47,5; 58,0] года.

Во время прохождения курса учитывалась динамика субъективных и объективных клинических показателей. До сеанса, при выходе на «плато» и по его окончании после сеанса измерялось артериальное давление и pO_2 в капиллярной крови (пульсоксиметр). До начала курса ГБА, через 10 дней и через 3 месяца после ГБА с учетом противоэпидемиологических мер выполнялись проба Штанге (задержка дыхания на вдохе), ручная динамометрия, анкетирование по госпитальной шкале тревоги и депрессии.

Для статистической обработки использовалась программа STATGRAPHICS Plus (Version 5.0). Для анализа двух независимых выборок применяли двухвыборочный критерий Уилкоксона (W); для анализа нескольких независимых выборок использовали метод множественных сравнений по Краскелу – Уоллису (H). Уровень значимости был принят как $p < 0,05$. Данные представлялись в виде медианы и интерквартильного интервала (Me, P25, P75).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До курса гипобарической барокамерной адаптации основные жалобы, предъявляемые пациентами, были на одышку, слабость, поперхивание, тяжесть в межлопаточной области, не связанную с физическим усилием. Практически всех беспокоило чувство тревоги, страха.

После курса ГБА пациенты отмечали повышение работоспособности, улучшение сна, могли без одышки пройти до 500 м.

Во всех группах исходные показатели и данные по окончании 10-дневного курса ГБА статистически достоверно отличались ($p < 0,05$). Статистически достоверно отличались показатели пациентов во 2-й группе после ГБА и через 3 месяца ($W=78,5$; $p=0,03$) и у пациентов 3-й группы в тех же позициях ($W=74,5$; $p=0,05$) (табл. 1).

При сравнении показателей в группах по динамике наблюдения между собой мы получили статистически достоверную разницу в показателях после курса ГБА ($H=10,84$; $p=0,004$).

Таким образом, положительный эффект после ГБА получен у всех пациентов. У лиц с бронхиальной астмой, которые ранее проходили неоднократно курс ГБА (2-я группа), эффект более выражен и продолжал

Таблица 1
Проба Штанге у пациентов, прошедших курс ГБА (Me, P25, P75)

Группы	До ГБА	После ГБА	Через 3 месяца	H	p
1-я группа, n=23	32,0 [25,0; 47,0]	45,0 [30,0; 50,0]	45,0 [32,0; 50,0]	4,8	0,055
2-я группа, n=14	35,0 [31,5; 43,0]	45,5 [36,0; 50,0]	48,0 [38,0; 55,0]	5,3	0,04*
3-я группа, n=26	26,5 [20,0; 41,0]	35,0 [25,0; 45,0]	40,0 [33,0; 50,0]	4,6	0,06

Примечания: H – сравнение по Краскелу – Уоллису; * $p < 0,05$.

нарастать в течение последующих месяцев. У пациентов с бронхиальной астмой, которые пришли впервые, по всей видимости, было недостаточно времени, чтобы запустить полностью адаптационные механизмы, поэтому эффект был отсрочен. У лиц, перенесших COVID-19-ассоциированные пневмонии, эффект также был несколько отсрочен.

Динамометрия на правой руке имела статистически достоверную разницу у пациентов 1-й группы. Показатели исходные и сразу после курса ГБА статистически достоверных отличий не имели ($W=71,5$; $p=0,57$; $W=58,5$; $p=0,45$; $W=137,0$; $p=0,51$). По сравнению с исходными данными через 3 месяца после курса ГБА получили статистически достоверную разницу у пациентов 1-й и 3-й групп ($W=145,0$; $p=0,044$ и $W=117,0$; $p=0,05$) (табл. 2).

При сравнении показателей в группах по динамике наблюдения между собой мы получили статистически достоверную разницу в показателях через 3 месяца после курса ГБА ($N=9,4$; $p=0,04$).

Динамометрия на левой руке имеет статистически достоверную разницу у пациентов 2-й группы. Показатели исходные и сразу после курса статистически достоверных отличий не имели. По сравнению с исходными показателями через 3 месяца после курса ГБА были отмечены статистически значимые отличия у пациентов 2-й и 3-й групп ($W=32,0$; $p=0,04$ и $W=77,0$; $p=0,05$) (табл. 3).

При сравнении показателей в группах по динамике наблюдения между собой статистически достоверных отличий в показателях получено не было (исходные $N=5,13$; $p=0,07$; после $N=4,6$; $p=0,09$; через 3 месяца $N=4,41$; $p=0,1$).

В процессе анализа исходных данных госпитальной шкалы тревоги и депрессии были отмечены выраженные показатели тревожности и депрессии (табл. 4, 5).

Таблица 2
Динамометрия на правой руке у пациентов, прошедших курс ГБА (Ме, P25, P75)

Группы	До ГБА	После ГБА	Через 3 месяца	N	p
1-я группа, n=23	32,0 [25,0; 47,0]	37,5 [25,0; 52,5]	40,0 [27,0; 50,0]	4,41	0,05*
2-я группа, n=14	40,0 [30,0; 54,0]	40,0 [30,0; 55,0]	43,0 [35,0; 55,0]	2,3	0,19
3-я группа, n=26	26,5 [20,0; 41,0]	35,0 [25,0; 45,0]	38,0 [23,0; 45,0]	1,6	0,06

Примечания: N – сравнение по Краскелу – Уоллису; * $p<0,05$.

Таблица 3
Динамометрия на левой руке у пациентов, прошедших курс ГБА (Ме, P25, P75)

Группы	До ГБА	После ГБА	Через 3 месяца	N	p
1-я группа, n=23	32,5 [22,5; 47,0]	35,0 [23,5; 50,0]	35,0 [27,0; 50,0]	3,4	0,16
2-я группа, n=14	20,0 [30,0; 52,0]	35,0 [30,0; 55,0]	35,0 [35,0; 55,0]	1,11	0,05*
3-я группа, n=26	24,5 [20,0; 30,0]	25,0 [20,0; 30,0]	30,0 [23,0; 50,0]	1,78	0,17

Примечания: N – сравнение по Краскелу – Уоллису; * $p<0,05$.

Таблица 4

Госпитальная шкала тревоги и депрессии до и после курса ГБА (Me, P25, P75)

Группы	Тревога, до ГБА	Тревога, после ГБА	Тревога, через 3 месяца	H	p
1-я группа, n=23	4,0 [3,0; 11,0]	4,0 [2,0; 7,0]	4,0 [2,0; 6,0]	3,2	0,06
2-я группа, n=14	3,5 [2,0; 9,0]	3,0 [2,0; 6,0]	3,0 [1,0; 6,0]	1,16	0,047*
3-я группа, n=26	4,0 [4,0; 14,0]	4,0 [2,0; 8,0]	3,5 [2,0; 8,0]	4,7	0,049*

Примечания: H – сравнение по Краскелу – Уоллису; * p<0,05.

Таблица 5

Госпитальная шкала тревоги и депрессии до и после курса ГБА (Me, P25, P75)

Группы	Депрессия, до ГБА	Депрессия, после ГБА	Депрессия, через 3 месяца	H	p
1-я группа, n=23	4,0 [3,0; 12,0]	3,0 [2,0; 8,0]	2,0 [1,0; 7,0]	2,47	0,046*
2-я группа, n=14	3,0 [2,0; 7,0]	3,0 [2,0; 6,5]	2,0 [2,0; 6,0]	1,8	0,02*
3-я группа, n=26	4,0 [3,0; 11,0]	4,0 [2,0; 8,0]	4,0 [2,0; 7,0]	3,4	0,047*

Примечания: H – сравнение по Краскелу – Уоллису; * p<0,05.

После курса ГБА отмечается тенденция к снижению уровня тревоги до 3–4 баллов, причем во 2-й и 3-й группах статистически значимо ($W=274,0$; $p=0,04$ и $W=277,0$; $p=0,05$). Методом множественных сравнений установлена статистически достоверная разница в показаниях трех временных промежутков.

Также выявлено снижение уровня депрессии во всех группах после реабилитационного курса ГБА ($W=266,0$; $p=0,04$; $W=247,0$; $p=0,05$ и $W=272,0$; $p=0,05$) (табл. 5).

Таким образом, наблюдается более быстрое восстановление пациентов с бронхиальной астмой после перенесенной пневмонии, ассоциированной с COVID-19, которые ранее уже проходили курс гипобарической адаптации.

Их организм оказался адаптирован к гипоксии, соответственно, пневмония, ассоциированная с инфекцией COVID-19, протекала более легко, мышечная слабость беспокоила их в меньшей степени, и отстройка психологического компонента на фоне реабилитации проходила быстрее.

После курса ГБА все пациенты получили положительный эффект, но у лиц, которые ранее проходили интервальную гипоксическую тренировку, эффективность реабилитации методом гипобарической барокамерной адаптации достигалась быстрее и продолжала нарастать в течение последующих трех месяцев.

■ ВЫВОДЫ

1. Гипобарическая барокамерная адаптация является эффективным и обоснованным методом медицинской реабилитации пациентов с бронхиальной астмой, перенесших пневмонию, ассоциированную с COVID-19.
2. У пациентов с бронхиальной астмой, проходивших ранее курсы интервальной гипоксической тренировки и перенесших пневмонию, ассоциированную с COVID-19, был отмечен статистически более выраженный эффект реабилитации методом гипобарической барокамерной адаптации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ministerstvo zdravooohraneniya Rossijskoj Federacii (2020) *Modern methodological recommendations. Medical rehabilitation for a new coronavirus infection (COVID-19). Version 2 (31.07.2020)*, Moscow. (in Russian)
2. Nikolaeva A.G. (2014) Hypobaric adaptation in the rehabilitation of patients with bronchial asthma and chronic bronchitis. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*, vol. 13, no 1, pp. 63–70.
3. Goranchuk V.V., Sapova N.I., Ivanov A.O. (2003) Hypoxytherapy. ООО «ELBI – SPb», 536 p. (in Russian)
4. Nikolaeva A.G. (2015) *The use of adaptation to hypoxia in medicine and sports. Monograph*. Vitebsk: VGMU, 150 p. (in Russian)
5. Smychek V.B. (2020) *Medical rehabilitation of patients with pneumonia caused by COVID-19 infection*. Minsk, p. 92. (in Russian)
6. Meerson F.Z. (1993) *Adaptive medicine: mechanisms and protective effects of adaptation*. M.: HypoxiaMedical, 331 p. (in Russian)
7. Stepanyuk A.A., Pikirenya I.I., Migal' T.F. (2010) Hyperbaric oxygenation and hypobaric adaptation-non-drug methods of treatment and prevention. *Medicina*, no 1, pp. 44–46.
8. Ponomarenko G.N. (2016) *Physical and Rehabilitation Medicine: National Guidelines*. Moskva, 680 p. (in Russian)
9. Bartoszewski R., Moszyńska A., Serocki M., Cabaj A., Polten A., Ochocka R., Dell'Italia L., Bartoszewski S., Króliczewski J., Dąbrowski M., Collawn J.F. (2019) Primary endothelial cell-specific regulation of hypoxia-inducible factor (HIF)-1 and HIF-2 and their target gene expression profiles during hypoxia. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, no 33 (7), pp. 7929–7941.

Подана/Submitted: 22.11.2021

Принята/Accepted: 23.11.2021

Контакты/Contacts: t_olen@tut.by