



## Применение терренкура в лечении и реабилитации пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: обзор

Князева Т.А.<sup>1</sup>, Никифорова Т.И.\*<sup>1</sup>, Лобанов А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Россия, Москва

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Обзор посвящён работам по изучению одного из современных комплексных методов лечения и реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями – терренкуру, включающему элементы дозированной лечебной физкультуры, климатотерапии и предусматривает дозированные физические нагрузки в виде пеших прогулок по пересечённой местности, восхождений в гористой местности по определённым, размеченным маршрутам под наблюдением врача. Является методом тренирующей терапии, способствующим улучшению выносливости, функционирования сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем, обмена веществ, а также мышц конечностей и туловища.

**ЦЕЛЬ.** Освещение механизмов комплексного действия терренкура, сочетающего в себе элементы климатотерапии и дозированной физической нагрузки, для наиболее оптимального применения у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы, в том числе имеющих избыточную массу тела.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Проведен анализ публикаций в электронных базах «PubMed» и Российского индекса научного цитирования по ключевым словам: «terrencure», «metered physical activity», «climatotherapy», «rehabilitation», «cardiovascular diseases». Дата последнего поиска – 9 августа 2022 г.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Мировой и отечественный научно-практический опыт применения терренкура свидетельствует о его высокой эффективности и повышении адаптационно-компенсаторного потенциала организма пациентов, безопасности использования этого метода как в профилактических, так и в лечебных и реабилитационных программах, обусловленному основными механизмами его реабилитационного действия. Учитывая его широкую доступность, экономичность и дополнительные терапевтические эффекты при контакте с местностью, представляется целесообразным расширение внедрения терренкура и использование его с профилактической целью не только в санаторно-курортных условиях, но и в городской среде – парках и других зонах отдыха горожан.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** терренкур, дозированные физические нагрузки, климатолечение, реабилитация, сердечно-сосудистые заболевания

**Для цитирования:** Knyazeva T.A., Nikiforova T.I., Lobanov A.A. The Use of Terrain Cure in the Treatment and Rehabilitation of Patients with Cardiovascular Diseases: a Review. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2022; 21 (6): 99-109. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-6-99-109>

\***Для корреспонденции:** Никифорова Татьяна Ивановна, e-mail: [nikiforova.tania@yandex.ru](mailto:nikiforova.tania@yandex.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4574-9608>

Статья получена: 27.01.2022

Поступила после рецензирования: 16.09.2022

Статья принята к печати: 27.10.2022

# The Use of Terrain Cure in the Treatment and Rehabilitation of Patients with Cardiovascular Diseases: a Review

Tatiana A Knyazeva<sup>1</sup>, Tatiana I. Nikiforova<sup>\*1</sup>, Andrey A. Lobanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Center for Bioelementology and Human Ecology, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** The review is devoted to the study of one of the modern complex methods of treatment and rehabilitation of patients with cardiovascular diseases – terrain cure which includes elements of therapeutic physical training, climatotherapy and provides for dosed physical activity in the form of hiking in rough terrain, climbing in mountainous areas on specific, marked routes under the supervision of a doctor. It is a method of exercise therapy that improves endurance, cardiovascular, respiratory and nervous system function, metabolism, as well as the muscles of the limbs and trunk.

**AIM.** To highlight the mechanisms of the complex action of terrain cure, combining elements of climatotherapy and metered physical activity for the most optimal use in patients with pathology of the cardiovascular system, including those with excess body weight.

**MATERIAL AND METHODS.** The analysis of publications in the electronic databases PubMed and the Russian Scientific Citation Index by keywords: "terrain cure", "metered physical activity", "climatotherapy", "rehabilitation", "cardiovascular diseases". The date of the last search is August 9, 2022.

**CONCLUSION.** The world and domestic scientific and practical experience of the use of terrain cure testifies to its high efficiency and an increase in the adaptive and compensatory potential of the patient's body, the safety of using this method in both preventive and therapeutic and rehabilitation programs, due to the main mechanisms of its rehabilitative action. Taking into account its wide availability, cost-effectiveness and additional therapeutic effects when in contact with the terrain, it seems advisable to expand the introduction of the terrain cure and use it for preventive purposes not only in sanatorium–resort conditions, but also in the urban environment – parks and other recreation areas of citizens.

**KEYWORDS:** terrain cure, physical activity, climatotherapy, cardiovascular diseases

**For citation:** Knyazeva T.A., Nikiforova T.I., Lobanov A.A. The Use of Terrain Cure in the Treatment and Rehabilitation of Patients with Cardiovascular Diseases: a Review. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2022; 21 (6):99-109. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-6-99-109>

\***For correspondence:** Tatiana I. Nikiforova, e-mail: nikiforova.tania@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4574-9608>

**Received:** Jan 27, 2022

**Revised:** Sep 16, 2022

**Accepted:** Oct 27, 2022

## ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) хронические неинфекционные заболевания (НИЗ) ежегодно убивают 41 миллион человек, что составляет 71% всех смертей в мире [1]. Каждый год более 15 миллионов человек умирают от НИЗ в возрасте от 30 до 69 лет; 85% этих "преждевременных" смертей приходится на страны с низким и средним уровнем дохода. При этом, причиной большинства смертей от НИЗ (17,9 миллиона в год) являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ).

В рамках борьбы с НИЗ, ВОЗ установила основные целевые показатели, имеющие отношение к глобальному здоровью от ССЗ, которые должны быть достигнуты к 2025-2029 годам. Одним из основных факторов риска, снижающих смертность от ССЗ, является борьба с недостаточной физической активностью [2].

## ЦЕЛЬ

Освещение механизмов комплексного действия терренкура, сочетающего в себе элементы климатотерапии и дозированной физической нагрузки для наиболее оптимального применения у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы, в том числе, имеющих избыточную массу тела.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ публикаций в электронных базах «PubMed» и Российского индекса научного цитирования по ключевым словам: «terrencure», «metered physical activity», «climatotherapy», «rehabilitation», «cardiovascular diseases». Дата последнего поиска – 9 августа 2022 г.

### Физическая активность и сердечно-сосудистые нарушения

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире [3]. Инфаркт миокарда, цереброваскулярные заболевания (инсульт), атеросклероз и гипертония являются наиболее распространёнными сердечно-сосудистыми заболеваниями, где высокий уровень холестерина, ожирение оказывают дополнительное влияние на причины сердечных заболеваний.

Недостаточная физическая активность является мировой проблемой и значительным бременем для здравоохранения и экономики. Согласно систематическому обзору, проведенному Куи С.Н. et al. [4], растёт число доказательств защитного эффекта более высоких уровней физической активности в предотвращении многих хронических заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания [4] и в снижении

смертности от них [5]. Физическая активность, предотвращая и ограничивая заболеваемость и смертность от хронических заболеваний, этим самым снижает расходы на здравоохранение и экономику [6]. Снижение массы тела оказывает положительное влияние на факторы риска ССЗ, включая уровни липидов в сыворотке крови, которые, в свою очередь, способствуют снижению ССЗ [7].

Hansen D. et al. [8] показали благотворное влияние физических упражнений на различные ССЗ и факторы риска у одного и того же пациента, тем не менее, Европейская ассоциация профилактической кардиологии при назначении физических упражнений пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в клинической практике рекомендует для оптимизации назначения упражнений, определять интенсивность, частоту, объем, тип, продолжительность сеанса и программ физических упражнений безопасность тренировок и побочных явлений на основе базовой толерантности к физической нагрузке.

### **Воздействие различных высот на сердечно-сосудистую систему**

Bilo G. et al. [9] в своих исследованиях изучали воздействие высоких высот на сердечно-сосудистые риски, однако не изучали сердечно-сосудистый риск для случайных туристов среднего возраста с избыточным весом или ожирением.

Kanayama H. et al. [10] в коротком пилотном исследовании полудневной программы с одним вмешательством в виде климатотерапии, проведенном в Японии в условиях умеренной горной и низменной зоны северо-западной части главного острова, с целью изучения физического и психического состояния. В результате, артериальное давление значительно снизилось во время лечения на местности на горной тропе и вернулось после отдыха на свежем воздухе, в то время как на равнинной тропе существенных изменений не было. Частота сердечных сокращений более четко изменялась на горной тропе. Показатель Т отрицательных подшквал: «напряжение-тревога», «депрессия», «гнев-враждебность», «усталость» и «замешательство» были значительно ниже после климатотерапии в обоих местах. Даже короткие программы климатотерапии, разработанные для людей, у которых недостаточно времени для длительного пребывания на курорте, способствует улучшению настроения, выносливости, нормализуют артериальное давление и частоту сердечных сокращений как в обычное время, так и во время тренировок.

По данным Wang L. et al. [11] в комплексной и междисциплинарной кардиореабилитации физические упражнения имеют чрезвычайно важное значение. Все вышесказанное свидетельствует о целесообразности проведения систематизированного обзора научных источников по изучению эффективности и выявлению механизмов реабилитационного действия метода терренкура для включения его в программы профилактики, лечения и реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

### **Механизм комплексного влияния терренкура на сердечно-сосудистую систему**

В современной лечебно-профилактической медицине терапевтический эффект от использования терренкура многокомпонентен и включает благоприятное влияние на нервно-психическую и эмоциональную сферу, показатели резервно-адаптационных функций организма, в частности, увеличения выносливости к физическим нагрузкам, улучшения функций сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, коррекции профиля метаболических показателей [12]. Сочетание климатотерапии и физических упражнений на открытом воздухе в природной среде значительно повышает эффективность каждого из этих методов [12].

Дозированная ходьба включена в рекомендации по лечению ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда (ИМ), артериальной гипертензии (АГ), после коронарного шунтирования, атеросклероза сосудов нижних конечностей (АСНК) [13].

Влияние физических упражнений и лечебной дозированной ходьбы, терренкура на сердечно-сосудистую систему многогранно и связано с изменениями функций дыхательной, нервной и двигательной системы, которые проходят фазы срочной и долговременной адаптации. Механизмы, лежащие в основе адаптации, обеспечивают тренированному организму преимущества в выполнении более интенсивной и продолжительной работы, более экономное функционирование физиологических систем в покое и при умеренных физических нагрузках, более высокую резистентность к неблагоприятным факторам и воздействиям [14].

Лечебная дозированная ходьба или терренкурное лечение, как наиболее физиологичный метод лечебной физической культуры входит в программы комплексного лечения и реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в санаторно-курортных условиях, позволяет предотвратить ослабление мышечных механизмов, увеличить сниженный коронарный резерв, уменьшить проявления сердечной недостаточности, повышенной утомляемости, тем самым, повлиять на прогрессирование заболевания, прогноз и существенно повысить эффективность кардиореабилитации и качество жизни кардиологических больных.

Терренкур у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями устраняет миопатический синдром не только вследствие ограниченной физической активности, обусловленной недостаточной перфузией мышц в результате сниженного сердечного выброса или усиления вазопрессорных влияний в условиях нейрогуморального дисбаланса, воздействий различных воспалительных цитокинов (интерлейкины-1 $\beta$ , -6 фактор некроза опухоли), но также морфологические и метаболические изменения скелетных мышц, вследствие снижения их силы и ухудшения переносимости нагрузок, заинтересованности дыхательной мускулатуры как одной из причин возникновения одышки [14].

На уровне системы кровообращения адаптация выражается в увеличении числа митохондрий в кардиомиоцитах и массы мембран саркоплазматического ретикулума, повышении активности систем гликолиза и гликогенолиза. В миокарде возрастает число

капилляров и ёмкость коронарного русла, увеличивается содержание миоглобина. В результате, увеличивается максимальная скорость сокращения и расслабления сердечной мышцы, величина ударного и минутного объёмов выбросов сердца.

Благодаря совершенствованию силовых и сократительных способностей дыхательной мускулатуры, увеличивается жизненная ёмкость лёгких, возрастает коэффициент утилизации кислорода.

Мобилизация большого числа моторных единиц при дозированной ходьбе приводит к совершенствованию межмышечной координации, к повышению работоспособности мышц. Постоянное сокращение отдельных миофибрилл скелетных мышц, создающих вибрацию, передаётся на стенки сосудов, так называемое «внутримышечное сердце», что активизирует периферическое кровообращение. Увеличение силы и выносливости мышц, особенно нижних конечностей, повышает функцию экстракардиальных факторов кровообращения (сократительной работы мышц, движения в суставах, тонус сосудов, движения грудной клетки и диафрагмы) [14].

Механизм формирования компенсации во время занятия ходьбой способствует появлению новых моторно-висцеральных связей, которые совершенствуют компенсацию нарушенных функций. При снижении резервов кардио-респираторной системы ходьба за счет увеличения частоты дыхания, улучшения кровоснабжения сердца и лёгких, увеличения количества эритроцитов способствует активизации протекания окислительно-восстановительных процессов в тканях и органах.

Механизмы нормализации функций при ходьбе позволяют существенно изменить соотношение возбуждающих и тормозных процессов в коре головного мозга и способствовать угасанию патологических временных связей. Создание в коре головного мозга новой, более сильной доминанты вызывает ослабление и исчезновение ранее доминировавшего «застойного болезненного очага» [14].

### **Физическая активность – жизненно важная стратегия укрепления здоровья**

В современную эпоху физическая активность признается жизненно важной стратегией укрепления здоровья, поскольку человеческому организму необходим определённый уровень физической активности для поддержания хорошего здоровья. По данным ВОЗ, регулярная физическая активность имеет различные преимущества для психофизического здоровья, а отсутствие физической активности рассматривается как модифицируемый фактор риска многих заболеваний [15].

Sakib Z.A. et al. [15] провели исследование в Китае в провинции Цзянсу, ими опрошено 3390 жителей из 1300 домохозяйств о физической активности и повышении ее в качестве профилактической меры против различных заболеваний. В Китае наблюдается снижение физической активности в целом. Целью исследование было оценить понимание китайцами важность физической активности и участия в физической активности в качестве профилактической меры против различных заболеваний. Собранные и обработанные данные с помощью программного обеспечения SPSS,

одномерного и двумерного анализа, результаты показали, что большинство женщин участвуют в физической активности один или более раз в неделю и выполняют 30–60 минут физической активности средней интенсивности для улучшения физической формы, отдыха и профилактики заболеваний. Фитнес-ходьба является наиболее распространённым видом физической активности среди данных жителей, а большинство из них занимаются физической активностью по ночам. Тест Уилкоксона показал, что ранги после тестирования оказались статистически выше, чем до тестирования ( $P < 0,0039, 0,0039, 0,0039, 0,0020, 0,0001, 0,0156, 0,031$ ), что свидетельствует о том, что физическая активность играет значительную роль в улучшении здоровья человека естественным путем и снижает факторы риска неинфекционных заболеваний, способствуя повышению общего здоровья.

По данным Nasi M. et. al. [16], физическая активность вызывает улучшение чувствительности к инсулину и контроля уровня глюкозы независимо от потери веса, что может дополнительно способствовать улучшению обоих связанных с диабетом дефектов. Преимущества соблюдения физической активности выходят за рамки суррогатных маркеров метаболического синдрома и диабета, снижая жесткие конечные точки, такие как смертность. Ожирение значительно увеличилось во всех странах в последние годы. Потеря веса у этих пациентов связана с улучшением многих кардио-метаболических факторов риска в наибольшей степени при сочетании диеты и физической активности. Аналогичным образом, благотворное влияние тренировок на артериальное давление, благодаря их действию на симпатическую активность и на другие факторы, такие как улучшение функции эндотелия и снижение окислительного стресса, играет роль в предотвращении развития гипертонии у активных субъектов.

Основные международные рекомендации по профилактике ССЗ предлагают поощрять и увеличивать физическую активность для улучшения липидного баланса, гипертонии и других факторов сердечно-сосудистого риска. Регулярная физическая активность является краеугольным камнем в профилактике и лечении атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) из-за ее положительного влияния на снижение нескольких факторов сердечно-сосудистого риска. Современные рекомендации по сердечно-сосудистым заболеваниям предполагают, что здоровые взрослые должны выполнять не менее 150 мин. / неделю умеренной интенсивности или 75 мин. / неделю интенсивной аэробной физической активности.

### **Высокоинтенсивные интервальные тренировки**

Известно, что высокоинтенсивные интервальные тренировки (ВИТ) улучшают кардио-метаболическое здоровье во время контролируемых лабораторных исследований.

Vella K.A. Et al. [17] провели рандомизированное контролируемое исследование, в котором сравнили приверженность, удовольствие и кардиометаболические результаты после 8 недель высокоинтенсивных тренировок (ВИТ) и непрерывных тренировок средней интенсивности (НТСИ), сопоставимых по затратам

энергии у молодых людей с избыточным весом и ожирением. 17 взрослых были рандомизированы на ВИТ или НТСИ. После завершения 12 сеансов контролируемого обучения в течение 3 недель участники самостоятельно выполняли ВИТ или НТСИ в течение 30 мин. 4 раза в неделю в течение 5 недель. Кардиометаболические результаты включали кардиореспираторную пригодность (пик  $VO_2$ ), липиды и маркеры воспаления. Удовольствие от физических упражнений измерялось по утверждённой шкале удовольствия от физической активности. Приверженность упражнениям ( $93,4 \pm 3,1\%$  против  $93,1 \pm 3,7\%$ , соответственно) и среднее удовольствие во время вмешательства ( $100,1 \pm 4,3$  против  $100,3 \pm 4,4$ , соответственно) были высокими, без различий между ВИТ и НТСИ ( $p > 0,05$ ). Аналогичным образом, уровни удовольствия не менялись с течением времени ни в одной из групп ( $p > 0,05$ ). После ВИТ наблюдалось большее снижение холестерина липопротеинов низкой плотности, чем после НТСИ ( $-0,66$  ммоль/л, против  $-0,03$  ммоль/л, соответственно), и большее увеличение пика  $VO_2$ , чем у МІСТ ( $p < 0,05$ ,  $+2,6$  мл/кг.мин<sup>-1</sup> против  $+0,4$  мл/кг.мин<sup>-1</sup>, соответственно). Интерлейкин-6 и С-реактивный белок увеличивались в ВИТ ( $+0,5$  пг/мл и  $+31,4$  нмоль/л, соответственно) и снижались в НТСИ ( $-0,6$  пг/мл и  $-6,7$  нмоль/л, соответственно). Результаты свидетельствуют о том, что ВИТ имеют высокие показатели неконтролируемой приверженности у взрослых с избыточным весом и ожирением, однако они могут быть связаны с увеличением воспаления при кратковременных физических нагрузках в этой популяции.

### Механизмы климатотерапии в терренкуре

Опыт Кисловодского терренкура показал, что природная климатотерапия -аэрофитотерапия в сочетании с физическими тренировками на маршрутах терренкура, в комплексном этапе курортной медицинской реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью, усиливают синергический эффект действия горного климата, приводит к положительной динамике клинико-функционального состояния больных, улучшению функции внешнего дыхания, показателей липидного обмена, увеличению толерантности к физической нагрузке, стабилизации артериального давления и уменьшению метеочувствительности [18].

Пешие прогулки на большой высоте-популярное занятие на свежем воздухе в Соединённых Штатах и во многих других странах. Пешие прогулки на умеренных высотах 1500-2500 м (4900-8000 футов) в течение одной-трех недель оказывают положительное влияние на здоровье людей с метаболическим синдромом и здоровых людей [19].

Исследования с участием лыжников и альпинистов показывают, что сердечно-сосудистые заболевания у них распространены с более низкой частотой, чем у населения в целом [20, 21]. Однако, по данным Bercher M. [22] люди с существующей артериальной гипертонией подвергаются повышенному риску внезапной смерти во время лыжного похода на больших высотах.

Цель когортного исследования, проведенного Stoltzfus K.B. et al. [23], состояла в измерении реакций АД у нормотензивных и гипертоников во время

10-дневного пешего похода на средней высоте (6500-13000 футов) для выяснения у участников клинически значимого повышения артериального давления или развития острого неблагоприятного сердечно-сосудистого события, как острый коронарный синдром, гипертонический криз или острый инсульт.

По данным Parati G. et al. [24], в клинических рекомендациях по высокогорному восхождению лиц с уже существующими сердечно-сосудистыми заболеваниями изложены доказательства класса II-B для контроля за уровнем АД до и во время пеших прогулок у лиц с артериальной гипертонией средней тяжести. В них приводятся доказательства класса I-C для обеспечения безопасности людей с хорошо контролируемой гипертонией при достижении большой высоты (>13 000 футов) и доказательства класса I-C, свидетельствующие о том, что люди с неконтролируемой гипертонией должны избегать воздействий большой высоты из-за риска повреждения органов. Это относительно крупное проспективное когортное исследование показало, что для большинства людей, путешествующих на умеренных высотах, АД в состоянии покоя не повышается выше клинически значимых показателей для отдельного человека. У участников, страдающих ожирением и/или гипертонией, наблюдается большее повышение артериального давления по мере увеличения высоты.

### Влияние терренкура на пациентов с ожирением и метаболическим синдромом

Тонизирующее действие ходьбы заключается в изменении интенсивности биологических процессов в организме под влиянием дозированной физической нагрузки. Это обусловлено тем, что двигательная зона коры больших полушарий головного мозга, посылая импульсы опорно-двигательному аппарату, одновременно влияет на центры вегетативной нервной системы, возбуждая их. Возбуждение ЦНС и усиление деятельности желез внутренней секреции стимулирует вегетативные функции: улучшается деятельность сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем, улучшается обмен веществ, повышаются различные типы защитных реакций. Изменяемая и контролируемая динамика ходьбы, правильное дыхание способствуют восстановлению нормальной подвижности нервных процессов.

Перестройка гормонального звена регуляции при тренированности приводит к повышению способности коры надпочечников синтезировать кортикостероиды и увеличению мощности эндокринной функции поджелудочной железы. Снижается секреция инсулина, его концентрация в крови в покое и уменьшается инсулиновая реакция на введение глюкозы, на углеводную пищу и физическую нагрузку. Уменьшение секреции инсулина в ответ на углеводную пищу уменьшает стимуляцию в печени синтеза триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, что важно для предупреждения и лечения гиперинсулинемии, ожирения и диабета.

Трофическое действие ходьбы связано с влиянием мышечной деятельности на обменные процессы и процессы регенерации в организме по механизму моторно-висцеральных рефлексов. Проприоцептивные импульсы стимулируют нервные центры обмена

веществ и перестраивают функциональное состояние вегетативных центров, улучшая трофику внутренних органов и опорно-двигательного аппарата. Систематическое занятие ходьбой способствует восстановлению нарушений регуляции трофики, что наблюдается в процессе болезни и пожилom возрасте [18].

Известно, что ожирение и метаболический синдром, характеризуются повышенной активностью симпатической нервной системы и циркулирующими в крови биохимическими маркерами окислительного стресса и воспаления, которые по мнению Festa A. et al. [25], Schlaich M. et al. [26], можно значительно уменьшить с помощью физических нагрузок.

Karnagarin R. et al. [27] объясняют благоприятные сердечно-сосудистые и метаболические эффекты терренкура у пациентов с избыточной массой тела, воздействиями на симпатическую гиперактивность в качестве терапевтической мишени.

Li et al. [28] в эксперименте на крысах, находящихся на диете с высоким содержанием жиров, показали, что физические упражнения снижают симпатическую активацию, ослабляют окислительный стресс и предотвращают увеличение веса и накопления белой жировой ткани.

По данным авторов Peichenen-Alkho M.K. et al. [29], Chazova I. et al. [30], симпатическое ингибирование можно достигнуть путем фармакологического воздействия – на имидазолиновые рецепторы.

Panchapakesan U. et al. [31], Matthews V.B et al. [32] показали, что ингибирование, индуцированное симпатической нервной системой, увеличение экспрессии котранспортера натрия/глюкозы-2 (SGLT2) с помощью эмпагифлозина, снижает воспаление и фиброз, обусловленные глюкотоксичностью в клетках проксимальных почечных канальцев человека. По данным Arita U. et al. [33], у лиц с увеличенной жировой тканью снижаются циркулирующие уровни адипонектина, белка, выделяемого исключительно из адипоцитов, который обладает антидиабетическими и антиатеросклеротическими свойствами. Снижение адипонектина ряд авторов Qiao L. et al. [34] связывают с высоким уровнем ТГ и низким уровнем ХС ЛПВП. Matsuura F., et al. [35] и Оку Х et al. [36], что позволяет предположить участие адипонектина в патогенезе метаболического синдрома [37]. Еще один адипокин, лептин, который напрямую коррелирует с массой белой жировой ткани и является медиатором, получаемым из жировых клеток, действуя централизованно на гипоталамус, уменьшает потребление пищи и увеличивает потребление энергии. У людей с ожирением повышена концентрация лептина [38]. Благодаря провоспалительным и проатерогенным свойствам, лептин обеспечивает функциональную связь между ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями [39, 40].

Физические упражнения оказывают значительное влияние на снижение висцерального ожирения и других сердечно-сосудистых факторов риска, связанных с метаболическим синдромом [41-43]. Golbidi S. et al. [44] установили, что физические упражнения оказывают благотворное воздействие при метаболическом синдроме за счет изменений в профиле адипокинов и особое значение имеет снижение уровня лептина, вызванное физическими упражнениями.

### **Влияние физических упражнений на метаболизм и сосудистую функцию людей с метаболическим синдромом на разных высотах**

Wu TAI et al. установили, что люди с ожирением, работающие на средней до высокой высотах, теряют вес [45-48]. Высотная и контролируемая гипоксия является новой терапевтической стратегией в улучшении лечения пациентов с метаболическим синдромом [49, 50].

Упражнения на умеренной высоте представляют собой прерывистый стимул, подобный гипоксии, вызывающий полезные эффекты предварительной подготовки [51]. Гипоксия, индуцирует перестройку регуляции метаболизма глюкозы и липидов, что, оказывая благоприятное влияние на сердечно-сосудистую и цереброваскулярную системы и снижает сердечно-сосудистую смертность на высоте [52-53].

По мнению Shtevas AS. et al. [54-55], для того, чтобы высота оказала благотворное влияние на показатели липидов и изменения параметров метаболизма глюкозы, требуются длительные воздействия прерывистой гипоксии.

В «Австрийском исследовании умеренной высоты» [56] было изучено влияние 2-недельного гипоксического проживания и физических упражнений на метаболизм липидов и глюкозы, связанный с циркулирующими уровнями адипонектина и лептина. Изучалась гипотеза, что умеренные физические нагрузки в условиях гипобарической гипоксии на высоте 1900 метров над уровнем моря более эффективно влияют на параметры липидного обмена и уровни адипокинов в плазме крови пациентов с метаболическим синдромом, чем умеренные физические нагрузки на высоте 300 метров над уровнем моря. Пациенты с метаболическим синдромом переносили 3-недельный пеший поход на высоте 1700 м без каких-либо физических проблем и показали краткосрочное благоприятное влияние на повышенное кровяное давление, метаболизм жира и глюкозы [57-58].

Tobias Dünwald et al. [59] в своем исследовании изучали влияние гипоксии на состав тела и на изменение веса в пределах трех уровней высоты, классифицированных на международном уровне как (средняя высота: 1500-3500 м; большая высота: 3500-5300 м; экстремальная высота: >5300 м), с изучением физической активности, питания, продолжительности пребывания и типа воздействия. Изменения в составе тела и потеря веса часто происходят, когда люди подвергаются воздействию гипоксической среды. Считается, что механизмами, ответственными за эти изменения, являются повышенные затраты энергии в результате увеличения скорости основного метаболизма и / или высокого уровня физической активности, недостаточного потребления энергии, потери жидкости, а также нарушения всасывания в желудочно-кишечном тракте.

Тяжесть гипоксии, продолжительность воздействия, а также уровень физической активности, по-видимому, играют решающую роль в конечном результате. С одной стороны, чрезмерная потеря веса у альпинистов, занимающихся на больших высотах, может повлиять на производительность и успех восхождения. С другой

стороны, предполагается, что гипоксическое кондиционирование обладает важным терапевтическим потенциалом в программах снижения веса у людей с избыточным весом / ожирением, особенно в сочетании с физическими упражнениями. В связи с этим, важно определить влияние гипоксии как на изменение состава тела, так и на изменение веса. Цель этого исследования – определить с помощью мета-анализа степень изменений массы тела и состава тела в пределах трех международно-классифицированных высотных уровней (умеренная высота: 1500-3500 м; большая высота: 3500-5300 м; экстремальная высота: > 5300 м), с акцентом на физическую активность, питание, продолжительность пребывания и тип воздействия.

Chakarun S. et al. [60] провели рандомизированное контролируемое исследование по сочетанию физических упражнений с гипоксическим воздействием в качестве новой терапевтической стратегии для улучшения состояния здоровья людей, страдающих ожирением. Оценивали большие преимущества гипоксической тренировки (ГТ) в отношении состава тела и кардиометаболических параметров, по сравнению с нормоксической тренировкой (НТ), а также приведет ли НТ к большему улучшению физической работоспособности и состояния здоровья у людей с избыточным весом и ожирением. Для этого двадцать три субъекта рандомизировали в 8-недельную программу по три занятия в неделю; постоянной нагрузки – езды на 75% от максимальной частоты сердечных сокращений; – мишени артериальной сатурации кислорода -80%, ~3700 м над У.М. секл.). До и после тренировочных программ оценивали максимальные и субмаксимальные показатели, скорость пульсовой волны, функцию эндотелия, уровень глюкозы крови натощак, инсулина и липидного профиля, метаболитов NO в крови и окислительного стресса, определяли состав тела с помощью магнитно-резонансной томографии.

В результате пиковое потребление кислорода и максимальная выходная мощность значительно увеличились после ГТ, субмаксимальные реакции на физические упражнения улучшились после ГТ и НТ. Диастолическое артериального давления значительно снизилось как после ГТ, так и после НТ без каких-либо изменений в функции сосудов, метаболическом статусе и составе тела. Гипоксические физические нагрузки увеличивали концентрацию нитритов и снижали концентрацию супероксиддисмутазы. Сочетание физических упражнений и гипоксического воздействия обеспечивало дополнительные преимущества для состояния здоровья лиц с ожирением.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных научных исследований свидетельствуют о положительном, основанном на принципах доказательной медицины, влиянии дозированной лечебной ходьбы и элементов климатотерапии, или терренкура на сердечно-сосудистую систему как больных, так и здоровых лиц, в том числе с избыточной массой тела.

Данный комплексный метод относится к тренирующему виду терапии и предусматривает дозированные физические нагрузки в виде пеших прогулок по

пересеченной местности, восхождений в гористой местности по определенным, размеченным маршрутам под наблюдением врача, способствует улучшению выносливости, функционирования сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем, обмена веществ, а также мышц конечностей и туловища. Терренкур у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями устраняет миопатический синдром не только вследствие ограниченной физической активности, обусловленной недостаточной перфузией мышц в результате сниженного сердечного выброса или усиления вазопрессорных влияний в условиях нейрогуморального дисбаланса, воздействий различных воспалительных цитокинов (интерлейкины-1 $\beta$ , -6 фактор некроза опухоли), но также морфологические и метаболические изменения скелетных мышц, вследствие снижения их силы и ухудшения переносимости нагрузок, заинтересованности дыхательной мускулатуры как одной из причин возникновения одышки.

На уровне системы кровообращения адаптация выражается в увеличении числа митохондрий в кардиомиоцитах и массы мембран саркоплазматического ретикула, повышении активности систем гликолиза и гликогенолиза. В миокарде возрастает число капилляров и емкость коронарного русла, увеличивается содержание миоглобина. В результате увеличивается максимальная скорость сокращения и расслабления сердечной мышцы, величина ударного и минутного объемов выбросов сердца. Благодаря совершенствованию силовых и сократительных способностей дыхательной мускулатуры, увеличивается жизненная ёмкость лёгких, возрастает коэффициент утилизации кислорода.

Мобилизация большого числа моторных единиц при дозированной ходьбе приводит к совершенствованию межмышечной координации, к повышению работоспособности мышц. Постоянное сокращение отдельных миофибрилл скелетных мышц, создающих вибрацию, передается на стенки сосудов, так называемое «внутримышечное сердце», что активизирует периферическое кровообращение. Увеличение силы и выносливости мышц, особенно нижних конечностей, повышает функцию экстракардиальных факторов кровообращения (сократительной работы мышц, движения в суставах, тонус сосудов, движения грудной клетки и диафрагмы). Механизм формирования компенсации во время занятия ходьбой способствует появлению новых моторно-висцеральных связей, которые совершенствуют компенсацию нарушенных функций. При снижении резервов кардио-респираторной системы ходьба за счет увеличения частоты дыхания, улучшения кровоснабжения сердца и легких, увеличения количества эритроцитов способствует активизации протекания окислительно-восстановительных процессов в тканях и органах.

Механизмы нормализации функций при ходьбе позволяют существенно изменить соотношение возбуждающих и тормозных процессов в коре головного мозга и способствовать угасанию патологических временных связей. Создание в коре головного мозга новой, более сильной доминанты вызывает ослабление и исчезновение ранее доминировавшего «застойного болезненного очага».

Физическая активность и элементы климатотерапии играют роль катализатора в улучшении здоровья человека естественным путем, тем самым снижают факторы риска развития хронических неинфекционных заболеваний и способствуют общему здоровью человека. Проведённый анализ литературных научных исследований

свидетельствует об эффективности установленных механизмов реабилитационного и профилактического действия метода терренкура, что обосновывает целесообразность разработки программ профилактики, лечения и реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с его включением.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

### Информация об авторах:

**Князева Татьяна Александровна**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава.

E-mail: knyazevaTA@nmicrk.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3759-5779>

**Никифорова Татьяна Ивановна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии.

E-mail: nikiforova.tania@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4574-9608>

**Лобанов Андрей Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории молекулярной диетологии Центра биоэлементологии и экологии человека, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России.

E-mail: alobanov89@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6615-7331>

### Вклад авторов:

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределён следующим образом:

Князева Т.А., Лобанов А.А., Никифорова Т.И. – концепция и дизайн исследования, сбор материала (обзор когортных исследований);

Князева Т.А., Никифорова Т.И. – написание текста, редактирование.

### Источник финансирования:

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

### Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие других явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### Заявление о доступности данных:

Не применимо.

## ADDITIONAL INFORMATION

### Information about the authors:

**Tatiana A. Knyazeva**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Cardiologist, Chief Researcher, Department of Somatic Rehabilitation, Reproductive Health and Active Longevity, National Medical Researcher Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: knyazevaTA@nmicrk.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3759-5779>

**Tatiana I. Nikiforova**, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Senior Researcher, Department of Somatic Rehabilitation, Reproductive Health and Active Longevity, National Medical Researcher Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: nikiforova.tania@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4574-9608>

**Andrey A. Lobanov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Chief Researcher of the Laboratory of Molecular Dietetics of the Center for Bioelementology and Human Ecology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

E-mail: alobanov89@gmail.com. ORCID ID: <http://orcid.org/0002-6615-733X>

### Author's contribution:

All authors confirm their authorship according to the ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Special contribution:

Knyazeva T.A., Lobanov A.A., Nikiforova T.I. – concept and design of research, collection of material (review of cohort studies);

Knyazeva T.A., Nikiforova T. I. – writing the text, editing.

**Funding Source:**

This study was not supported by any external sources of funding.

**Disclosure:**

The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Consent for Publication:**

Not applicable.

## Список литературы / References

- World Health Organization. Non-communicable diseases: key facts. 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (accessed 21.10. 2021).
- Adam Timmis, Panos Vardas, Nick Townsend, Aleksandra Torbica, Hugo Katus, Delphine De Smedt, Chris P. Gale, Aldo P. Maggioni, Steffen E. Petersen, Radu Huculeci, Dzanis Kazakiewicz, Victor de Benito Rubio, Barbara Ignatiuk, Zahra Raisi-Estabragh, Agnieszka Pawlak, Efstratios Karagiannidis, Roderick Treskes, Dan Gaita, John F. Beltrame, Alex McConnachie, Isabel Bardinnet, Ian Graham, Marcus Flather, Perry Elliott, Elias A. Mossialos, Franz Weidinger, Stephan Achenbach, Atlas Writing Group, European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *European Heart Journal*. 2022; 8(43): 716-799. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab892>
- Go A.S., Mozaffarian D., Roger V. L., Benjamin E. J., Berry D. D., Blaha M. J. et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update: report of the American Heart Association. *Circulation*. 2014; 129(3): 399-410. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000442015.53336.12>
- Kyu H.H., Bachman V.F., Alexander L.T. et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, coronary heart disease and ischemic stroke: a systematic review and dose-response meta-analysis for the 2013 Global Burden of Disease study. *The BMJ*. 2016; (354): i3857. <https://doi.org/10.1136/bmj.i3857>
- Ekelund U., Tarpaulin J., Steen-Johannes J. et al. Dose-response relationships between accelerometry-measured physical activity and sedentary lifestyle time and all-cause mortality: a systematic review and a consistent meta-analysis. *The BMJ*. 2019; (366): l4570. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4570>
- Ming Zhao, Srinivas P. Veranki, Kostan G. Magnussen, Bo Xi. Recommended physical activity and all causes and causes of mortality among adults in the USA: prospective cohort study. *The BMJ*. 2020; (370): m2031. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2031>
- Kinoshita M., Yokote K., Arai H. et al. Japan Atherosclerosis Society (JAS) Guidelines for Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Diseases 2017. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2018; 25(9): 846-984. <https://doi.org/10.5551/jat.GL2017>
- Hansen D., Dendale P., Koninks K., Vanhees L., Piepoli M.F., Niebauer J., Cornelissen V., Pedretti R., Hertz E., Ruiz G.R., Corra Y., Schmid J.P., Greco E., Davos Ch., Edelmann F., Abreu A., Rauch B., Ambrosetti M., Braga S.S., Barna O. et al. The European Association of Preventive Cardiology tool for prescribing exercises in daily practice and rehabilitation training (EXPERT): A digital training and decision support system for optimizing the appointment of exercises in cardiovascular diseases. Concept, definitions and methodology of construction. *European Heart Journal to Cardiology*. 2017; 24(10): 1017-1031. <https://doi.org/10.1177/2047487317702042>
- Bilo G., Villafuerte F.S., Faini A., Anza-Ramirez S., Revera M., Giuliano A., Caravita S., Gregorini F., Lombardi S., Salvioni E. et al. Outpatient blood pressure in untreated and treated patients with hypertension at high altitude: A study of the cardiovascular system at high altitude-Andes study. *Journal of Hypertension*. 2015; (65): 1266-1272.
- Kanayama H., Kusaka Y., Hirai T., Inoue H., Agis and Y., Shuk A. Climatotherapy in Japan: a pilot study. *International Journal of Biometeorology*. 2017; 61(12): 2141-2143. <https://doi.org/10.1007/s00484-017-1418-x>
- Wang L., Ai D., Zhang N. Dosing and prescribing exercise is a Safe Game: Dangers and Recipes. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2017; (1000): 357-387. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-4304-8\\_19](https://doi.org/10.1007/978-981-10-4304-8_19)
- Лобанов А.А., Бобровницкий И.П., Уянаева А.И., Яковлев М.Ю., Андронов С.В., Гришечкина И. А., Никитин М.В., Фесюн А.Д. Климатотерапия. В книге Научно-практическое руководство для врачей «Санаторно-курортное лечение». Москва. ООО «Реновация». 2022; (1): 83-114. [Lobanov A.A., Bobrovnikitsky I.P., Uyanaeva A.I., Yakovlev M.Yu., Andronov S.V., Grisechekina I.A., Nikitin M.V., Fesyun. A.D. Climatotherapy. In the book The Scientific and Practical Guide for Doctors «Sanatorium and Spa Treatment». Moscow. LLC «Renovation». 2022; (1): 83-114 (In Russ.)]
- Бокерия Л.А., Аронова Д.М. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика. Российские клинические рекомендации. Москва. 2016. [Bokeria L.A., Aronov D.M. Coronary bypass surgery in patients with coronary heart disease: rehabilitation and secondary prevention. Russian clinical guidelines. Moscow. 2016. (In Russ.)]
- Князева Т.А., Никифорова Т.И., Еремушкин М.А., Стяжкина Е.М., Чукина И.М. Повышение эффективности кардиореабилитации включением методов метаболической адаптации к ишемии миокарда. *Вестник восстановительной медицины*. 2019; 3(91): 34-39. [Knyazeva T.A., Nikiforova T.Y., Eremushkin M.A., Styazhkina E.M., Shchukina I.M. Improving the efficiency of cardiorehabilitation the inclusion of methods of metabolic adaptation of ischemic myocardium. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2019; 3(91): 34-39 (In Russ.)]
- Sakib Z.A., Dai J., Minhas R., Mahmoud S., Karim M., Sang H., Wang Yu. Physical Activity is a Medicine for Non-Communicable Diseases: A Survey Study Regarding the Perception of Physical Activity Impact on Health Wellbeing. *Risk Management and Healthcare Policy*. 2020; (13): 2949-2962. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S280339>
- Nasi M., Patrizi G., Pizzi S., Landolfo M., Boriani G., Dei Cas A., Cicero A.F., Fogacci F., Rapezzi S., Sisca G., Capucci A., Vitolo M., Galie N., Borgi S., Berrettini U., Piepoli M., Mattioli A.V. The role of physical activity in individuals with cardiovascular risk factors: an opinion paper from Italian Society of Cardiology-Emilia Romagna-Marche and SIC-Sport. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2019; 20(10): 631-639. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000855>
- Vella K.A., Taylor K., Drummer D. High-intensity interval and moderate-intensity continuous training elicit similar enjoyment and adherence levels in overweight and obese adults. *European Journal of Sport Science*. 2017; 17(9): 1203-1211. <https://doi.org/10.1080/17461391.2017.1359679>
- Барашков Г.Н., Сергеев В.Н., Карамнова Н.С. Терренкуры и физическая тренировка ходьбой: реабилитационно-профилактические аспекты. *Профилактическая медицина*. 2021; 24(5): 87-93. [Barashkov G.N., Sergeev V.N., Karamnova N.S. Terrencures and physical training by walking: rehabilitation – preventive aspects. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021; 24(5):87-93 (In Russ.)]
- Schobersberger W., Leichtfried V., Mueck-Weyman M., Humpeler E. Austrian Moderate Altitude Studies (AMAS): benefits of exposure to moderate altitudes (1,500–2,500 m). *Sleep and Breathing*. 2010; (14): 201-207. <https://doi.org/10.1007/s11325-009-0286-y>
- Faulhaber M., Flatz M., Gatterer H., Shobersberger W., Burtcher M. Prevalence of Cardiovascular Diseases Among Alpine Skiers and Hikers in the Austrian Alps. *High Altitude Medicine & Biology*. 2007; (8): 245-252. <https://doi.org/10.1089/ham.2007.1005>
- Faulhaber M., Gatterer H., Bertscher M. Preexisting Cardiovascular Diseases Among High-Altitude Mountaineers in the Alps. *Journal of Travel Medicine*. 2011; (18): 355-357. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8305.2011.00536.x>
- Bercher M. Risk of cardiovascular events during mountain activities. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2007; (618): 1-11.
- Stoltzfus K.B., Naylor D., Cattermole T., Ankeny A., Mount R., Chang R., Gibson C.A. Blood Pressure Changes While Hiking at Moderate Altitudes: A Prospective Cohort Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17(21): 7978. <https://doi.org/10.3390/ijerph17217978>

24. Parati G., Agostoni P., Basnyat B., Bilo G., Brugger H., Coca A., Festi L., Giardini G., Lironcurti A., Luks A.M. et al. Clinical recommendations for high altitude exposure of individuals with pre-existing cardiovascular conditions: A joint statement by the European Society of Cardiology, the Council on Hypertension of the European Society of Cardiology, the European Society of Hypertension, the International Society of Mountain Medicine, the Italian Society of Hypertension and the Italian Society of Mountain Medicine. *European Heart Journal*. 2018; 39(17): 1546-1554. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx720>
25. Festa A., D'Agostino R., Howard G., Mykkanen L., Tracy R.P., Haffner S.M. Chronic Subclinical Inflammation as Part of the Insulin Resistance Syndrome. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*. 2000; (102): 42-47.
26. Schlaich M., Straznicky N., Lambert E., Lambert G. Metabolic syndrome: a sympathetic disease? *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2015; (3): 148-157.
27. Carnagarin R., Mathews V., Zaldivia M.T.K., Peter K. and Schleich M.P. The bidirectional interaction between the sympathetic nervous system and immune mechanisms in the pathogenesis of hypertension. *British Journal of Pharmacology*. 2019; 176(12): 1839-1852. <https://doi.org/10.1111/bph.14481>
28. Li G., Liu J.Y., Zhang H.X., Li Q., Zhang S.W. Exercise training attenuates sympathetic activation and oxidative stress in diet-induced obesity. *Physiological Research*. 2015; (64): 355-367.
29. Peichenen-Alkho M.K., Mankhem K., Katsman P., Kibarskis A., Antikainen R.L., Erkkola R.U. et al. Central sympatholytic therapy has anti-inflammatory properties in postmenopausal women with hypertension. *Journal of Hypertension*. 2008; (26): 2445-2449.
30. Chazova I., Almazov V.A., Shlyakhto E. Moxonidine improves glycaemic control in mildly hypertensive, overweight patients: a comparison with metformin. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2006; 8(4): 456-465.
31. Panchapakesan U., Pegg K., Gross S., Komala M.G., Mudaliar X., Forbes J., Pollock C., Mather A. Effects of SGLT2 inhibition in human kidney proximal tubular cells—renoprotection in diabetic nephropathy? *PLoS One*. 2013; 8(2): e54442.
32. Matthews V.B., Elliot R.H., Rudnicka C., Hricova J., Herat L., Schlaich M.P. Role of the sympathetic nervous system in regulation of the sodium glucose cotransporter 2. *Journal of Hypertension*. 2017; 35(10): 2059-2068.
33. Arita Y., Kihara S., Ouchi N., Takahashi M., Maeda K., Miyagawa J. et al. Paradoxical Decrease of an Adipose-Specific Protein, Adiponectin, in Obesity. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1999; 257(1): 79-83. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1999.0255>
34. Qiao L., Zou C., van der Westhuizen D.R., Shao J. Adiponectin Reduces Plasma Triglyceride by Increasing VLDL Triglyceride Catabolism. *Diabetes*. 2008; 57(7): 1824-33. <https://doi.org/10.2337/db07-0435>
35. Matsuura F., Oku H., Koseki M., Sandoval J.C., Yuasa-Kawase M., Tsubakio-Yamamoto K. et al. Adiponectin accelerates reverse cholesterol transport by increasing high density lipoprotein assembly in the liver. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2007; 358(4): 1091-1095. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2007.05.040>
36. Oku H., Matsuura F., Koseki M., Sandoval J.C., Yuasa-Kawase M., Tsubakio-Yamamoto K. et al. Adiponectin deficiency suppresses ABCA1 expression and ApoA-I synthesis in the liver. *FEBS Letters*. 2007; 581(26): 5029-5033. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2007.09.038>
37. Ryo M., Nakamura T., Kihara S., Kumada M., Shibazaki S., Takahashi M. et al. Adiponectin as a biomarker of metabolic syndrome. *Circulation Journal*. 2004; 68(11): 975-81. <https://doi.org/10.1253/circj.68.975>
38. Mattu H.S., Randeve H.S. Role of adipokines in cardiovascular disease. *Journal of Endocrinology*. 2013; 216(1): T17-36. <https://doi.org/10.1530/JOE-12-0232>
39. Schindlert T.H., Cardenas J., Pryor J.O., Fact A.D., Kreissl M.C., Zhang X.L. et al. Relationship Between Increasing Body Weight, Insulin Resistance, Inflammation, Adipocytokine Leptin, and Coronary Circulatory Function. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006; (47): 1188-95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.062>
40. Gruzdeva O., Uchasova E., Belik E., Dyleva Y., Shurygina E., Barbarash O. Lipid, adipokine and ghrelin levels in myocardial infarction patients with insulin resistance. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2014; 14(7). <https://doi.org/10.1186/1471-2261-14-7>
41. Vissers D., Hens W., Taeymans J., Baeyens J.P., Poortmans J., Van Gaal L. The effect of exercise on visceral adipose tissue in overweight adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013; 8(2): e56415.
42. Pattin N., Cornelissen V.A., Eshghi S.R.T., Vanhees L. The effect of exercise on the cardiovascular risk factors constituting the metabolic syndrome: a meta-analysis of controlled trials. *Sports Medicine*. 2013; 43(2): 121-33. <https://doi.org/10.1007/s40279-012-0003-z>
43. Gruzdeva O., Uchasova E., Belik E., Dyleva Yu., Shurygina E., Barbarash O. Lipid, adipokine and ghrelin levels in myocardial infarction patients with insulin resistance. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2014; (14): 7. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-14-7>
44. Golbidi S., Laher I. Exercise Induced Adipokine Changes and the Metabolic Syndrome. *Journal of Diabetes Research*. 2014; (2014): 726861. <https://doi.org/10.1155/2014/726861>
45. Pattin N., Kornelissen V.A., Eshgi S.R., Vanhis L. The Effect of Exercise on the Cardiovascular Risk Factors Constituting the Metabolic Syndrome. *Sports Medicine*. 2013; (43): 121-33. <https://doi.org/10.1007/s40279-012-0003-z>
46. Pescatello L.S., Blanchard B.E., Van Hist J.L., Marech K.M., Gordisch-Dressman H., Thompson P.D. The Metabolic Syndrome and the immediate antihypertensive effects of aerobic exercise: a randomized control design. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2008; (8): 12. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-8-12>
47. Boyer S.J., Blum F D. Weight loss and changes in body composition at high altitude. *Journal of Applied Physiology*. 1984; (57): 1580-5.
48. Wu T-Y., Ding Q., Liu J.L., Yu M.T., Jia J.H., Chai Z.C. et al. Who Should Not Go High: Chronic Disease and Work at Altitude During Construction of the Qinghai-Tibet Railroad. *High Altitude Medicine & Biology*. 2007; 8(2): 88-107. <https://doi.org/10.1089/ham.2007.1015>
49. Ri-Li G., Chase P.J., Witkowski S., Wyrick B.L., Stone J.A., Levine B.D., Babb G.T. Obesity: Associations with Acute Mountain Sickness. *Annals of Internal Medicine*. 2003; (139): 253-7. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-4-200308190-00007>
50. Zheqing Cai, Weibo Luo, Huiwang Zhan, Gregg L. Semenza. Hypoxia-inducible factor 1 is required for remote ischemic preconditioning of the heart. *PNAS*. 2013; (110): 17462-7. <https://doi.org/10.1073/pnas.1317158110>
51. Netzer N.C., Chytra R., Küpper T. Low intense physical exercise in normobaric hypoxia leads to more weight loss in obese people than low intense physical exercise in normobaric sham hypoxia. *Sleep and Breathing*. 2008; (12): 129-34. <https://doi.org/10.1007/s11325-007-0149-3>
52. Workman C., Basset F.A. Post-metabolic response to passive normobaric hypoxic exposure in sedentary overweight males: a pilot study. *Nutrition & Metabolism*. 2012; (9): 103. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-9-103>
53. Anne-Christin Stöwhas, Tsogyal D. Latshang, Christian M. Lo Cascio, Sina Lautwein, Katrin Stadelmann, Noemi Tesler, Lisa Ayers, Kaspar Berneis, Philipp A. Gerber, Reto Huber, Peter Achermann, Konrad E. Bloch, Malcolm Kohler. Effects of Acute Exposure to Moderate Altitude on Vascular Function, Metabolism and Systemic Inflammation. *PLoS One*. 2013; (8): e70081. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070081>
54. Kiave Yune Howangyin, Jean-Sébastien Silvestre. Diabetes Mellitus and Ischemic Diseases Molecular Mechanisms of Vascular Repair Dysfunction. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2014; (34): 1126-35. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.303090>
55. Martin Burtscher. Effects of Living at Higher Altitudes on Mortality: A Narrative Review. *Aging and Disease*. 2014; (5): 274-80. <https://doi.org/10.14336/AD.2014.0500274>
56. Wolfgang Schobersberger, Peter Schmid, Monika Lechleitner, Serge P. von Duvillard, Helmut Hörtnagl, Hanns-Christian Gunga, Anton Klingler, Dietmar Fries, Karl Kirsch, Reinhard Spiesberger, Rochus Pokan, Peter Hofmann, Fritz Hoppichler, Gebhard Riedmann, Holger Baumgartner, Egon Humpeler. Austrian Moderate Altitude Study 2000 (AMAS 2000). The effects of moderate altitude (1,700 m) on cardiovascular and metabolic variables in patients with metabolic syndrome. *European Journal of Applied Physiology*. 2003; 88(6): 506-14. <https://doi.org/10.1007/s00421-002-0736-8>
57. Greie S., Humpeler E., Gunga H.C., Koralewski E., Klingler A., Mittermayr M., Fries D., Lechleitner M., Hoertnagl H., Hoffmann G., Strauss-Blasche G., Schobersberger W. Improvement of metabolic syndrome markers through altitude specific hiking vacations. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2006; 29:497-504. <https://doi.org/10.1007/BF03344138>

58. Johannes Mair, Angelika Hammerer-Lercher, Markus Mittermayr, Anton Klingler, Egon Humpelere, Otmar Pachinger, Wolfgang Schobersberger. 3-week hiking holidays at moderate altitude do not impair cardiac function in individuals with metabolic syndrome. *International Journal of Cardiology*. 2008; (123): 186-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.11.127>
59. Tobias Dünwald, Hannes Gatterer, Martin Faulhaber, Marjan Arvandi, Wolfgang Schobersberger. Body Composition and Body Weight Changes at Different Altitude Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Physiology*. 2019; (10): 430. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00430>
60. Chacaroun S., Borowik A., Vega-Escamilla Y. Gonzalez I., Doutreleau S., Wuyam B., Belaidi E., Tamsier R., Pepin J-L., Flore P., Verges S. Hypoxic Exercise Training to Improve Exercise Capacity in Obese Individuals. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2020; 52(8): 1641-1649. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002322>

