

УДК 616.24-008.811.6-036.12:612.172.2]616-072.7:615.834(23.02)(470.65)

DOI: 10.36604/1998-5029-2026-99-20-35

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ
ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ
ЛЕГКИХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА СТАЦИОНАРНОМ ЛЕЧЕНИИ В УСЛОВИЯХ
СРЕДНЕГОРЬЯ**

В.А.Беляева¹, Ф.С.Датиева¹, А.Х.Гагиев²

¹Институт биомедицинских исследований - филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук», 363110, РСО – Алания, Пригородный район, с. Михайловское, ул. Вильямса, 1

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканский центр пульмонологической помощи» Министерства здравоохранения Республики Северная Осетия - Алания, 363203, РСО – Алания, Алагирский район, п. ВФиагдон, ул. Ю.Дзтиева, 1

РЕЗЮМЕ. Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, сопровождающееся нарушениями сердечно-сосудистой системы. Исследование или анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) служит дополнительным критерием оценки функционального статуса больных ХОБЛ. **Цель.** Изучение показателей ВСР у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ в климатотерапевтических условиях среднегорья до и после лечебных мероприятий, проводимых в стационаре. **Материалы и методы.** Обследовали 33 пациента в возрасте 67,5 [62,08;73,98] лет с обострением ХОБЛ, получавших 14 дней стандартную терапию в условиях климатолечебницы на высоте 1342 м н.у.м. ВСР исследовали в день поступления и спустя 10 суток с помощью комплекса «Варикард 2.51» на фоне ортостатической пробы. **Результаты.** У всех поступивших пациентов была снижена вариабельность значений кардиоинтервалов и суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения, данный тренд сохранялся у большинства (n = 24) после лечения. Постуральные реакции пациентов были снижены. После лечения у 9 пациентов возросла вариабельность кардиоинтервалов (MxDMn, CV), активность парасимпатического звена регуляции (RMSSD, pNN50) и суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения (SDNN), снизилась степень напряжения регуляторных систем (SI), которые из состояния перенапряжения (ПАРС (показатель активности регуляторных систем) = 7,0 баллов) перешли в состояние функционального напряжения (ПАРС = 4,5 балла), свойственное адаптационно-компенсаторному процессу. У 24 пациентов после лечения фиксировали ригидный ритм, снижение показателей ВСР. **Заключение.** После лечения только у 27,3% пациентов с ХОБЛ наблюдалась положительная динамика параметров ВСР, у 72,7% достоверных различий не было выявлено, что обусловлено не завершенным периодом акклиматизации связанными с индивидуальными функциональными возможностями организма, специфичными реакциями, возникающими в процессе адаптации, требующими увеличения сроков пребывания пациентов с ХОБЛ в стационаре, расположенном в условиях среднегорья. Определение предикторов, увеличивающих чувствительность к высокогорной климатотерапии, может стать шагом к более глубокому пониманию механизмов ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, вариабельность сердечного ритма, климатотерапия.

Контактная информация

Виктория Александровна Беляева, канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории хронопатофизиологии и фитотерапии отдела биомедицинских технологий Института биомедицинских исследований – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук», 363110, Россия, РСО-Алания, Пригородный р-н, сел. Михайловское, ул. Вильямса, 1. E-mail: pursh@inbox.ru

Correspondence should be addressed to

Victoria A. Belyayeva, PhD (Biol.), Senior Staff Scientist, Laboratory of Chronopathophysiology and Phytopharmacology of the Department of Biomedical Technologies, Institute of Biomedical Investigations – the Affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences, 1 Vil'yamsa Str., Mikhaylovskoe, Republic of North Ossetia-Alania, 363110, Russian Federation. E-mail: pursh@inbox.ru

Для цитирования:

Беляева В.А., Датиева Ф.С., Гагиев А.Х. Исследование вариабельности сердечного ритма у пациентов пожилого возраста с хронической обструктивной болезнью легких, находящихся на стационарном лечении в условиях среднегорья // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2026. Вып.99. С.20–35. DOI: 10.36604/1998-5029-2026-99-20-35

For citation:

Belyayeva V.A., Datieva F.S., Gagiev A.Ch. The study of heart rate variability in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing inpatient treatment in a mid-mountain environment. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2026; (99):20–35 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2026-99-20-35

THE STUDY OF HEART RATE VARIABILITY IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE UNDERGOING INPATIENT TREATMENT IN A MID-MOUNTAIN ENVIRONMENT

V.A.Belyayeva¹, F.S.Datieva¹, A.Ch.Gagiev²

¹Institute of Biomedical Investigations – the Affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences, 1 Vil'yamsa Str., Mikhaylovskoe, Republic of North Ossetia-Alania, 363110, Russian Federation

²State Budgetary Healthcare Institution "Republican Center for Pulmonological Care in Fiagdon" of the Ministry of Health of the Republic of North Ossetia-Alania, HFiagdon, Republic of North Ossetia-Alania, 363203, Russian Federation

SUMMARY. Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is frequently associated with cardiovascular dysfunction. Heart rate variability (HRV) analysis serves as an additional criterion for evaluating the functional status of COPD patients, reflecting the integrated state of autonomic regulation. **Aim.** To assess HRV parameters in elderly COPD patients undergoing inpatient treatment under middle-mountain climatotherapy conditions before and after a standardized therapeutic course. **Materials and methods.** Thirty-three patients (median age 67.5 years; IQR 62.08–73.98) with COPD exacerbation received 14 days of standard therapy at a climatic health resort located at 1,342 m above sea level. HRV was assessed on admission and after 10 days using the "Varicard 2.51" system during an orthostatic test. **Results.** On admission, all patients exhibited reduced heart rate variability and diminished total autonomic regulatory effect on circulation. This pattern persisted in the majority ($n = 24$) after treatment, and postural responses remained blunted. However, in 9 patients (27.3%), treatment resulted in increased HRV indices (MxDMn, CV), enhanced parasympathetic activity (RMSSD, pNN50), greater total autonomic modulation (SDNN), and reduced regulatory strain (stress index, SI). Their autonomic status shifted from a state of overstrain (PARS [Index of Regulatory System Activity] = 7.0 points) to functional tension (PARS = 4.5 points), characteristic of adaptive–compensatory processes. In contrast, 24 patients (72.7%) developed rigid heart rhythm with further HRV deterioration post-treatment. **Conclusion.** Positive HRV dynamics following therapy were observed in only 27.3% of patients; no significant improvement occurred in the remaining 72.7%. This lack of response is likely due to incomplete acclimatization, influenced by individual functional capacities and specific adaptive reactions. Therefore, extending the duration of inpatient stays in middle-mountain settings appears necessary to achieve full physiological adaptation in COPD patients. Identifying predictors of heightened sensitivity to high-altitude climatotherapy may provide deeper insights into COPD pathophysiology and personalized therapeutic approaches.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, heart rate variability, climatotherapy.

В соответствии с данными «Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)» ВОЗ под ХОБЛ понимают «гетерогенное состояние легких, характеризующееся хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, отхождение мокроты) и обострениями из-за нарушений дыхательных путей (бронхит, бронхиолит) и/или альвеол (эмфизема), которые вызывают персистирующее, часто прогрессирующее, затруднение воздушного потока» [1, 2]. ХОБЛ входит в триаду основных причин смертности в мире, составляя в РФ более 25% [2, 3], при этом часто не является изолированной патологией, а сопровождается нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС), в числе которых ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), недостаточность кровообращения, аритмии, фибрилляция предсердий [4], с которыми составляет коморбидное состояние. Факторами риска (ФР) ХОБЛ, как и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии являются курение (активное, пассивное), нерациональное питание, гиподинамия, ожирение (абдоминальное и саркопеническое), сахарный диабет (СД), стресс, алкоголь, депрессия, загрязнение воздуха (препаратами химической защиты растений, гербицидами, минеральной пылью, газами и дымом) [4, 5], при этом основные типовые патологические процессы (воспаление, гипоксия,

нарушения микро- и макрогемодинамики) усугубляют состояние анатомических и нарушают регуляцию сопряженных функциональных систем. По мнению ряда исследователей, никотиновая зависимость – самый значимый фактор риска развития ХОБЛ (в индустриальных странах курение вносит «вклад» в смертность около 80% мужчин и 60% женщин, а в развивающихся странах – 45% мужчин и 20% женщин), и в течение ближайших десятилетий прогнозируется рост случаев никотин-индуцированной ХОБЛ [1, 2]. К эндогенным ФР относят генетические, эпигенетические, наличие в анамнезе бронхиальной астмы (БА) и бронхиальной гиперреактивности, перенесенные тяжелые респираторные инфекции (в т. ч. COVID-19), недостаток физической активности. Степень тяжести ХОБЛ и наличие коморбидной патологии ассоциируется с возрастом [5–7].

В основе патогенеза ХОБЛ лежит хроническое воспаление в дыхательных путях с участием клеточных и гуморальных звеньев иммунитета, формированием оксидативного стресса, гипоксией, нарушениями микроциркуляции, митохондриальной и эндотелиальной дисфункцией, в результате чего происходит альтерация всех структур легочной ткани с формированием необратимых изменений легочной паренхимы, воздухоносных путей и сосудов малого круга кровообращения

со снижением механизмов репарации и защиты [1, 2, 4].

Обсуждая коморбидность при ХОБЛ, многие российские и зарубежные исследователи формулируют понятие кардиопульмонального (кардиореспираторного) континуума, чаще включая в данное понятие сочетание ХОБЛ с АГ [4]. Большинство ФР являются общими для патологии ССС и ХОБЛ, так, практически у 25%, а по некоторым данным у 43% пациентов с АГ диагностируют ХОБЛ [8–10]. Важную роль в патогенезе играет хроническое системное низкоинтенсивное воспаление, которое сопровождается все метаболические нарушения, атеросклероз, ИБС, повышая содержание маркеров воспаления при сопутствующем ХОБЛ. В патогенезе ХОБЛ имеет место активация симпатической нервной системы, что сопровождается повышением тонуса сосудов и объема циркулирующей крови (посредством механизма активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы), снижением вазодилататоров (простациклина, NO и др.), изменением жесткости и реактивности сосудов [4]. С другой стороны, курение вызывает выброс катехоламинов с последующей стимуляцией $\beta_{(1,2)}$ -адренорецепторов, что в конечном итоге приводит к дополнительной вазоконстрикции, а через никотиновые ацетилхолиновые рецепторы усугубляется дисфункция эндотелия, меняется количество капилляров [10]. Указанные факторы патогенеза позволяют формировать со стороны ССС «никотин-ассоциированные» заболевания (атеросклероз) и их осложнения (инфаркт, инсульт). Таким образом, связь ХОБЛ и сердечно-сосудистой патологии не вызывает сомнений, в связи с чем оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР) как интегрального маркера состояния функциональных систем организма пациентов с ХОБЛ и сопутствующей патологией представляется весьма перспективным направлением динамической оценки патологического процесса и результатов терапии.

По мнению Н.И. Яблучанского и соавторов [11], ВСР – «совокупность всех путей регуляции сердечной деятельности, обусловленных нелинейностью симпатической, парасимпатической и гуморальной регуляции, их связями между собой, с подкорковыми и корковыми образованиями, реакциями на виды стресса», что согласно методике оценки ВСР Р.М. Бавевского и соавторов [12] позволяет «оценить общее состояние регуляторных систем организма, нейрогуморальной регуляции сердца, соотношения автономного и центрального контуров регуляции системы кровообращения, в том числе на фоне проведения лечебно-коррекционных мероприятий». Метод ВСР может использоваться как дополнительный критерий оценки функционального статуса у больных с сердечно-сосудистой патологией и ХОБЛ [13, 14].

Сегодня терапия ХОБЛ носит комплексный характер, и во многих странах говорят о возможности модификации окружающей среды в рамках не только

«курортной медицинской реабилитации», но и «высокогорной климатотерапии», известной как «альпийская» терапия» [15, 16]. По данным литературы, реабилитация бронхолегочной патологии в горной среде может улучшить биоэнергетику митохондрий тромбоцитов, улучшить функциональные возможности (снизить одышку) и ускорить выздоровление пациента [17, 18]. В экспериментальных работах [18] показано улучшение параметров емкости митохондриального комплекса I, связанных с окислительным фосфорилированием и переносом электронов в тромбоцитах. Кроме того, климатотерапия может быть включена в концепцию прецизионной медицины, оценивающей качество окружающей среды в лечении так называемых «излечимых» синдромов, а не фенотипов заболеваний [19]. В то же время факторы, определяющие успешность/неуспешность климатотерапии в условиях высокогорья и среднегорья, до сих пор неясны. В литературе отражены данные, демонстрирующие факт о том, что тип ответа на высокогорную климатотерапию различается у разных пациентов [20], авторы исследования полагают, что при высокогорной климатотерапии уменьшается толщина слизистой оболочки дыхательных путей и/или происходит моделирование дыхательных путей независимо от исходного статуса пациента. Сама высота может влиять на парциальное давление газов, в том числе NO [21, 22]. Адаптация человека к пребыванию в горной местности зависит от многих факторов, это сложный физиологический процесс, зависящий от половозрастных, конституциональных особенностей, наличия хронических заболеваний. Помимо внешних факторов, от которых зависит течение акклиматизации, выделяют ряд внутренних факторов, в том числе характер заболевания, его тяжесть, функциональное состояние центральной нервной системы и других систем организма. Климатоадаптационные реакции могут быть клинически выраженными и клинически бессимптомными.

Цель исследования – изучение показателей вариабельности сердечного ритма (как маркера, отражающего регуляторные аспекты сердечно-легочного континуума) у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ в климатотерапевтических условиях среднегорья до и после лечебных мероприятий, проводимых в стационаре.

Материалы и методы исследования

Проведено пилотное одноцентровое проспективное когортное исследование (протокол Этического комитета ИБМИ ВНЦ РАН №3 от 20.01.2022), в которое были включены 33 пациента с обострением ХОБЛ (табл. 1), поступившие в осенне-зимний период 2024 года в стационар Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский центр пульмонологической помощи» Министерства здравоохранения Республики Северная Осетия – Алания (аналогичного курортной зоне Верхних Татр), что

соответствует уровню высоты альпийских гор. Диагноз ХОБЛ был установлен в соответствии с клиническими рекомендациями Российского респираторного общества [2]. Критерии включения – обострение ХОБЛ (группа E, категоризация GOLD, 2025) [1], подписанное информированное согласие, возраст старше 55 лет, европеоидная раса, сопутствующая АГ и ИБС. Критериями исключения стали осложненные формы ХОБЛ: инфекционные осложнения (острые респираторные вирусные инфекции), сопутствующая бронхиальная астма, хирургические вмешательства на легких в анамнезе, декомпенсированная патология. Для всех пациентов при переезде в стационар происходила смена климатической зоны (500 м и более). Важно понимать, что смена климатической зоны всегда сопровождается дополнительной нагрузкой на регуляторные системы, что в идеальных условиях требует установления до-

полнительного времени пребывания в стационаре для адекватной акклиматизации пациента. Все участники исследования были подробно осведомлены о целях и задачах исследования, подписаны информированные согласия, на все вопросы даны разъяснения.

Так как климатолечение оказывает выраженный оздоровительный эффект на все звенья дыхательной системы и окислительные процессы, что обуславливает его применение при дыхательной недостаточности различной этиологии, всей группе пациентов рекомендовали регулярные пешие прогулки для получения максимального оздоровительного эффекта в уникальных природных условиях среднегорья п. Верхний Фиагдон (1342 метров над уровнем моря, так называемую респираторную физиотерапию, не менее 1 часа в сутки).

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с ХОБЛ, вошедших в исследование

Показатели	n = 33
Возраст, лет	67,5 [62,08;73,98]
Мужчины, %	100
ИМТ, кг/м ²	28,2 [24,45;31,18]
Длительность заболевания, годы	10,0 [8;12]
Курение на момент поступления, %	65,6
Курение в анамнезе,%	76,7
ИКЧ (пачка/лет) = Количество выкуриваемых сигарет в день x Стаж курения (годы) / 20	45,5 [40; 72,5]
Длительность курения, годы	41,5 [37;44,75]
Стадия ХОБЛ, 1/2/3, n (%)	2(6,1)/24(72,4)/7(21,1)
Сопутствующая ИБС, n (%)	100
Сопутствующая АГ, n (%)	100
Сопутствующий СД 2 типа, n (%)	3 (9,1)
ВОЗ ФК II/III/IV, % (при поступлении)	42,4/54,5/3,03

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ФК – функциональный класс, ИКЧ – индекс курящего человека, ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.

ВСП по методике Р.М. Баевского (аппаратно-программный комплекс «Варикард 2.51», ООО «Рамена», Россия) оценивали на фоне ортостатической пробы [23, 24]. Оценку показателей ВСП проводили в день поступления и через 10 суток лечебных мероприятий. Пациенты в течение 14 дней находились в стационаре, получали лечение и физиотерапевтические процедуры, согласно клиническим рекомендациям [2].

По анализу индивидуальной динамики результатов ВСП пациентов ранжировали на две группы: 1 группа (9 человек), которые на момент выписки демонстрировали положительную динамику параметров ВСП

(27,3%); 2 группа (24 человека) – с отсутствием динамики по параметрам ВСП (72,7%). В анализ включали показатели: временные (HR, уд/мин – частота сердечных сокращений; Mean, мс – среднее значение длительности RR интервала; Mo, мс – мода длительности RR интервала; MxDMn, мс – разность между максимальным и минимальным значением кардиоинтервалов, RMSSD, мс – квадратный корень суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов; SDNN, мс – стандартное отклонение полного массива RR интервалов; CV, % – коэффициент вариации полного массива; pNN50, % – число пар кардиоинтервалов с

разностью более 50 мс в % к общему числу кардиоинтервалов в массиве; АМ₀50, %/50мс – амплитуда моды; SI – стресс индекс); спектральные частотные (TP, мс² – суммарная мощность спектра ВСР; HF, мс² – мощность спектра высокочастотного (0,15–0,4 Гц) компонента спектра; LF, мс² – мощность спектра низкочастотного (0,04 – 0,15 Гц) компонента спектра; VLF, мс² – мощность спектра сверхнизкочастотного (\leq 0,04 Гц) компонента спектра; PHF, % – мощность спектра высокочастотного компонента ВСР в % от суммарной мощности колебаний; PLF, % – мощность спектра низкочастотного компонента ВСР в % от суммарной мощности колебаний; PVLF, % мощность спектра сверхнизкочастотного компонента ВСР в % от суммарной мощности колебаний; LF/HF, – отношение значений низкочастотного и высокочастотного компонентов ВСР; VLF/HF – отношение значений сверхнизкочастотного и высокочастотного компонентов ВСР; IC – индекс централизации); автокорреляционного анализа (CC1 – значение первого коэффициента автокорреляционной функции; CC0 – число сдвигов автокорреляционной функции до получения значения коэффициента корреляции меньше 0); периоды спектров (THF, с – высокочастотного; TLF, с – низкочастотного; TVLF, с – сверхнизкочастотного). Для оценки функциональных резервов организма (адаптивность к среде) применили интегральный показатель активности регуляторных систем (ПАРС). Фазовые портреты ВСР оценивали по методике А.Н. Флейшмана (2009) [25]. Адаптационные характеристики рассматривали согласно методическим рекомендациям Н.И. Шлык и сравнивали с характером регуляции, присущей здоровым лицам, описанным в исследовании автора [26].

Статистический анализ результатов исследования проводили в программе «Statistica 10.0». Для проверки количественных данных на нормальность распределения использовали тест Колмогорова-Смирнова. Характеристики исследуемых параметров представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q25%;Q75%). Внутригрупповые различия параметров оценивали по критерию Вилкоксона, межгрупповые – по критерию Манна-Уитни. Результаты оценивали, как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведен анализ основных параметров ВСР у пациентов с ХОБЛ до и через 10 дней после терапии (табл. 2). В положении «лежа» при поступлении медианные значения MxDMn, RMSSD, SDNN, TP были существенно снижены, тогда как SI, IC, ПАРС были определены выше нормативных показателей. Остальные показатели находились в пределах нормы (табл. 2). Полученные данные соответствовали резкому уменьшению вариативности значений кардиоинтервалов, суммарного эффекта вегетативной регуляции кровообращения. Данные демонстрировали снижение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, суммарной мощности спектра ВСР

на фоне повышения роли централизации в управлении ритмом сердца.

По данным литературы [27], медианная частота, спектральная плотность мощности у пожилых лиц смещаются в сторону низких частот на фоне снижения variability ритма, вследствие чего нормальное старение связано с относительно меньшей парасимпатической регуляцией частоты сердечных сокращений. При исследовании ВСР также необходимо учитывать не только возрастные особенности, но и состояние здоровья испытуемых. В нашем исследовании пациенты в подавляющем большинстве относились к пожилому возрасту (табл. 1) с установленным диагнозом ХОБЛ. Как отмечено исследователями [6], «легкие являются входными воротами при воздействии поллютантов, но не местом главных событий». ХОБЛ, возникающая первично как воспалительная патология дыхательных путей, приобретает черты системного заболевания, вовлекая в патологический процесс ССС. Во-первых, сигаретный дым содержит ряд вазоактивных веществ, напрямую влияющих на тонус легочных сосудов; во-вторых, их вовлеченность в динамике приводит к ремоделированию сосудов, легочной гипертензии и легочному сердцу [7]. Существует значительное количество путей патогенеза, связывающих воздействие патогенных частиц и/или газов через альтерацию клеток легких с патологией ССС. Важен факт включения в «легочное» воспаление дестабилизации вегетативной нервной системы (ВНС), что провоцирует через синусовый узел развитие аритмий [6]. Кроме того, связующими звеньями становятся гипоксия, ускорение клеточного старения, оксидативный и нитрозативные стрессы [28].

В нашем исследовании при анализе кардиоинтервалограмм (КИГ) у 10 мужчин наряду с ухудшением легочной вентиляции были выявлены признаки различных форм аритмий (синусовой тахикардии, мерцательной аритмии, синоатриальной блокады, AV-блокады и желудочковых тахиаритмий), что согласуется с данными литературы по ассоциации аритмий с течением ХОБЛ [9, 23, 29]. С другой стороны, смена климатической зоны у пожилых пациентов также может способствовать ишемии миокарда за счет гипоксии в период акклиматизации к среднегорью. У обследованных пациентов при наличии аритмии была изменена активность различных отделов ВНС, был отмечен дисбаланс ВНС в пользу усиления симпатических влияний при относительном дефиците парасимпатических. Снижение variability КИГ у пациентов с аритмиями также может свидетельствовать о риске развития и прогрессирования сердечной недостаточности. Также по данным литературы [30] большой вклад в нарушения регуляции сердечно-пульмонального континуума и развитие нарушений ритма могут вносить психические расстройства, сопровождающие ХОБЛ (депрессия, тревога), т.к. происходит нарушение центральных нейроэндокринных звеньев регуляции.

Таблица 2

Параметры ВСП у пациентов с ХОБЛ при проведении ортопробы в день поступления/при выписке
(Me[Q25%;Q75%])

Параметры	При поступлении			При выписке		
	«Лёжа»	«Стоя»	p	«Лёжа»	«Стоя»	p
HR, уд/мин	73,33 [66,51;80,21]	82,85 [76,34;87,12]	0,000	73,19 [66,41;87,7]	85,28 [76,15;97,77]	0,000
Mean, мс	818,26 [748,07;902,0]	724,27 [688,67;785,94]	0,000	819,73 [684,15;903,53]	703,57 [613,67;787,93]	0,000
MxDMn, мс	121,17 [86,83;247,50]	110,0 [71,0;195,0]	0,275	122,0 [75,0;298,33]	104,0 [65,0;294,0]	0,296
RMSSD, мс	17,98 [11,74;44,86]	13,7 [9,41;43,85]	0,041	16,68 [10,62;101,66]	14,89 [8,12;70,97]	0,943
pNN50, %	0,84 [0,0;12,84]	0,356 [0,00;24,6]	0,590	0,87 [0,0;24,17]	0,42 [0,00;23,23]	0,909
SDNN, мс	25,58 [17,59;45,36]	25,59 [16,33;40,2]	0,316	25,13 [14,77;67,73]	27,19 [16,15;53,52]	1,000
CV, %	3,06 [1,94;5,99]	3,43 [2,44; 5,86]	0,395	3,50 [2,02;7,37]	3,84 [2,3;7,77]	0,124
Mo, мс	818,00 [739,0;918,0]	721,0 [647,0;788,0]	0,000	822,0 [683,0;904,0]	706,0 [601,0;780,0]	0,000
AMo50, %/50 мс	80,7 [44,82;135,47]	91,75 [63,23;126,79]	0,046	101,00 [39,12;161,96]	105,69 [64,96;160,64]	0,532
CC1	0,73 [0,48;0,80]	0,79 [0,6;0,88]	0,016	0,71 [0,49;0,80]	0,71 [0,52;0,87]	0,220
CC0	6,24 [3,87;8,71]	8,06 [4,55;11,79]	0,228	7,54 [4,30;13,48]	8,44 [4,90;13,25]	0,683
SI	350,59 [132,83;842,67]	566,58 [160,56;1262,2]	0,013	602,53 [53,87;1463,17]	846,55 [184,35;1823,26]	0,156
TP, мс ²	479,87 [176,81;1732,2]	554,48 [164,2;1292,2]	0,517	474,17 [170,13;3705,03]	349,76 [170,94;1410,96]	0,414
HF, мс ²	102,27 [35,34;504,84]	48,0 [27,98;158,4]	0,238	76,59 [27,19;770,63]	34,12 [22,43;435,7]	0,517
LF, мс ²	113,93 [62,93;600,79]	183,5 [48,2; 439,83]	0,751	108,17 [40,66;832,11]	150,91 [43,31;300,29]	0,325
VLF, мс ²	92,26 [46,76;164,39]	162,01 [31,97;317,78]	0,485	107,33 [27,16;236,26]	76,59 [29,78;194,18]	0,471
THF, с	3,84 [2,89;5,1]	3,75 [2,58; 5,72]	0,551	3,49 [2,87;5,31]	3,20 [2,49;4,47]	0,156
TLF, с	19,69 [15,06;23,81]	18,45 [13,65;20,07]	0,204	16,79 [12,64;21,33]	16,25 [12,96;19,69]	0,773
TVLF, с	53,89 [36,57;64,0]	40,17 [29,25;51,2]	0,109	40,96 [31,03;53,89]	48,76 [36,57;60,24]	0,155
PHF, %	32,64 [18,72;53,46]	22,5 [12,11;39,58]	0,012	30,75 [20,65;66,33]	28,84 [13,73;61,77]	0,084
PLF, %	32,74 [17,53;43,45]	29,71 [24,02;50,43]	0,166	34,62 [18,17;43,74]	35,25 [20,22;45,57]	0,501
PVLF, %	28,0 [14,48;40,11]	28,38 [14,74;49,96]	0,166	25,59 [10,98;40,23]	25,31 [14,00;49,28]	0,428
LF/HF	1,18 [0,36;1,71]	1,52 [0,64;3,71]	0,036	1,0 [0,41;1,97]	1,01 [0,57;3,27]	0,118
VLF/HF	0,85 [0,27;1,84]	1,72 [0,42;3,45]	0,066	0,96 [0,24;2,45]	1,05 [0,28;4,31]	0,072
IC	2,06 [0,87;4,34]	3,44 [1,52;7,25]	0,028	2,25 [0,51;3,84]	2,47 [0,62;6,28]	0,041
ПАРС	6,0 [5,0;7,0]	7,0 [5,0;8,0]	0,024	6,0 [5,0;7,0]	7,0 [6,0;8,0]	0,056

Примечание: p – уровень статистической значимости между параметрами ВСП в положениях «лежа» и «стоя».

Было выявлено, что большинство мужчин в исследовании – «заядлые» курильщики со стажем (табл. 1), а согласно данным литературы у заядлых курильщиков повышена симпатическая активность даже в состоянии покоя, что обусловлено воздействием никотина на нейроркардиоваскулярную регуляцию [29]. Известно, что 9500 видов соединений, входящих в состав сигаретного дыма, оказывают негативные острые и хронические сердечно-сосудистые эффекты, например, приводят к усиленному высвобождению катехоламинов с последующей симпатической активацией [29]. Было показано, что основные параметры ВСР у курильщиков значительно ниже, чем у некурящих, количество лет привычного курения отрицательно коррелирует с RMSSD, HF и положительно – с соотношением LF/HF [31]. Авторы данного исследования также пришли к выводу, что парасимпатическая модуляция сердца снижалась у заядлых курильщиков, а притупленный автономный контроль сердца может частично объяснить механизм, лежащий в основе связи курения с сердечно-сосудистыми заболеваниями [31].

В исследовании при проведении ортостатической пробы нами было установлено, что динамика временных параметров Mean, RMSSD, Mo, AMo50, SI в ортостазе отражает усиление симпатической и снижение парасимпатической активности ВНС пациентов с увеличением степени централизации управления ритмом сердца: IC возрастает с 20,6 до 3,44, ПАРС – с 6,0 до 7,0 баллов (табл. 2). Для перехода из клиностаза в ортостаз характерно значительное увеличение мощности вазомоторных волн 1-го порядка, однако, мы не выявили достоверных различий по мощности спектра низкочастотного компонента variability, как абсолютной (LF), так и относительной (PLF). Фиксируется увеличение соотношения LF/HF и снижение относительной мощности спектра высокочастотного компонента (PHF), но не абсолютной мощности (HF). По мнению Р.М. Баевского [12] это может быть связано с возрастными особенностями постуральных реакций наших пациентов, так как «активность вазомоторного центра снижена при переходе из клиностаза в ортостаз у лиц пожилого возраста». При $VLF < 240 \text{ мс}^2$ присутствует энерго-метаболический дефицит, мы полагаем, что он – следствие хронического психоэмоционального стресса. После терапии в ортостазе отмечалось физиологическое снижение, при поступлении – патологическое повышение величины показателя. Резкое снижение HF в ортостазе также, по нашему мнению, свидетельствовало о сохранении недостаточности адаптивных резервов в динамике терапии (табл. 2).

В целом, полученные результаты не противоречили данным литературы [32], когда с возрастом фиксируется неуклонное снижение LF, HF и TP как в клиностазе, так и в ортостазе, у «заядлых» курильщиков спектральный компонент сердечного ритма (отражающий респираторную синусовую аритмию в положении лежа на спине) также снижен. Сам процесс курения снижает «вагальный» контроль сердца, притупляя по-

стуральные реакции в автономной регуляции сердечного ритма.

При оценке показателя ПАРС у пациентов при поступлении было выявлено перенапряжение систем регуляции на фоне дефицита защитно-приспособительных реакций, их недостаточности для адекватного реагирования на внешние факторы. Гиперактивация регуляторных систем не была обеспечена при ХОБЛ функциональными резервами, однако отмечено, что сложившаяся «перестройка» относительно стабильна и не меняется на фоне терапии при общегрупповом анализе.

У наших пациентов после лечения в положении «лежа» были отмечены те же тенденции, что и при поступлении: медианные значения $MxDMn$, RMSSD, SDNN, TP значимо снижены, тогда как показатели SI (602,53), IC (2,25), ПАРС (6,0) регистрировались выше нормативных показателей, сохранялся тренд на уменьшение вариативности значений кардиоинтервалов в динамическом ряду (табл. 2). Было выявлено торможение активности парасимпатического звена ВНС, падали суммарный эффект вегетативной регуляции системы кровообращения, общая мощность спектра, и все это отмечалось на фоне нарастания степени напряжения регуляторных систем и централизации регуляции. При проведении ортопробы количество параметров ВСР, достоверно реагирующих на изменение положения тела у пациентов с ХОБЛ сокращалось до минимума (табл. 2). Ожидаемо была повышена частота сердечных сокращений, уменьшились Mean, Mo, усилилась степень централизации управления сердечным ритмом (IC). Постуральные реакции пациентов были слабо выражены.

Уменьшение роли парасимпатической нервной системы в регуляции сердечно-легочного континуума при ХОБЛ совпадает с данными других исследователей [33, 34]. Для большинства показателей полученные нами тренды не противоречат результатам изменений параметров ВСР у пациентов с ХОБЛ [35]. Активация симпатической гиперактивности при ХОБЛ инициируется гипоксемией, гиперкапнией, избыточными колебаниями внутригрудного давления вследствие обструкции и системного воспаления, кроме того, определенный вклад в активацию симпатического звена вносит усиление тревожности при ХОБЛ [36].

С другой стороны, необходимо обратить внимание на сезон года, в котором происходило исследование – осень-зима. В литературе присутствуют единичные исследования по оценке сезонной динамики показателей ВСР у здоровых лиц. При кратковременном анализе ВСР «сидя» в зимний сезон исследователи отмечали статистически значимое «снижение парасимпатических и повышение симпатических влияний на ЧСС (более высокие значения LF/HF и более низкие значения RMSSD, pNN50, абсолютная величина HF), индекс стресса демонстрировал преобладающую активность механизмов симпатической регуляции»; в зимний сезон он был выше верхней границы нормы [37].

Таблица 3

Сравнительный анализ параметров ВСП пациентов с ХОБЛ 1-й и 2-й групп (Me[Q25%;Q75%])

Параметры ВСП	При поступлении				При выписке			
	«Лёжа»		«Стоя»		«Лёжа»		«Стоя»	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
HR, уд./мин.	66,82 [64,93; 79,51]	73,47 [68,25; 80,20]	78,36 [75,48; 84,05]	84,35 [78,99; 92,56]	68,85 [65,67; 71,69]	79,82 [70,60; 87,70]	79,30 [72,63; 90,01]	86,61 [81,44; 100,21]
Mean, мс	897,93 [754,6; 923,98]	816,62 [748,07; 879,02]	766,05 [714,7; 794,86]	711,34 [648,21; 759,51]	871,53 [836,97; 913,67]	751,69 [684,15; 849,85]	756,99 [666,62; 826,05]	692,75 [598,72; 736,71]
MxDMn, мс	137,50 [100,5; 412,5]	120,17 [80,16; 151,16]	161,83 [76,58; 325,16]	107,25 [71,0; 195,0]	223,0 [130,0; 298,33]	82,0 ^{p=0,017} [54,0; 149,0]	168,0 [116,0; 299,0]	89,0 [53,50; 142,0]
RMSSD, мс	17,97 [13,32; 130,89]	18,79 [9,52; 32,24]	12,45 [8,30; 86,40]	14,25 [9,41; 43,85]	28,27 [17,12; 140,37]	11,64 ^{p=0,02} [9,21; 29,31]	19,09 [9,18; 76,70]	14,89 [8,11; 39,71]
pNN50, %	0,93 [0,45; 14,23]	0,68 [0,01; 11,23]	0,00 [0,00; 28,49]	0,49 [0,00; 24,60]	4,65 [0,87; 33,43]	0,00 ^{p=0,035} [0,00; 1,41]	1,37 [0,00; 31,13]	0,42 [0,00; 3,49]
SDNN, мс	28,22 [20,86; 94,28]	25,55 [14,60; 38,34]	33,85 [20,70; 69,50]	22,17 [16,33; 36,12]	49,29 [33,47; 104,08]	16,61 ^{p=0,007} [12,05; 29,77]	28,96 [26,04; 63,92]	23,07 [15,31; 28,87]
CV, %	3,06 [2,43; 10,2]	2,96 [1,94; 4,25]	4,28 [2,67; 11,13]	2,85 [2,44; 5,86]	5,69 [3,76; 10,58]	2,06 ^{p=0,005} [1,73; 3,50]	3,81 [3,34; 8,72]	3,84 [2,27; 4,10]
Mo, мс	888,0 [751,0; 959,0]	812,5 [739,0; 878,0]	780,0 [718,0; 796,5]	701,5 [645,0; 775,0]	876,0 [850,0; 907,0]	711,00 [677,0; 842,0]	749,0 [670,0; 816,0]	692,0 [592,0; 740,0]
AMo50, %/50 мс	74,51 [29,13; 112,82]	82,03 [71,45; 135,47]	84,29 [54,85; 123,98]	96,52 [72,89; 136,33]	67,52 [30,28; 93,84]	135,83 ^{p=0,047} [81,04; 163,45]	81,44 [61,83; 112,60]	128,83 [85,08; 178,54]
CC1	0,75 [0,34; 0,78]	0,72 [0,56; 0,80]	0,81 [0,67; 0,90]	0,79 [0,53; 0,83]	0,73 [0,49; 0,78]	0,70 [0,68; 0,79]	0,58 [0,51; 0,87]	0,80 [0,65; 0,87]
CC0	4,36 [3,86; 4,93]	6,74 [4,01; 10,41]	7,98 [5,14; 11,67]	8,62 [4,55; 11,79]	6,04 [3,34; 11,18]	8,04 [4,92; 13,48]	7,38 [4,51; 13,71]	8,46 [5,30; 12,52]
SI	291,02 [42,07; 643,41]	366,15 [318,28; 1085,42]	274,37 [121,8; 964,6]	633,74 [262,61; 1488,55]	222,20 [53,87; 455,66]	1261,33 ^{p=0,017} [322,99; 2355,0]	310,70 [99,53; 475,69]	1066,43 [420,18; 2345,71]
TP, мс ²	692,78 [253,1; 4957,6]	408,30 [130,72; 1222,43]	877,68 [329,46; 2526,7]	372,25 [164,20; 1292,21]	1236,88 [786,18; 7012,72]	245,87 ^{p=0,006} [86,61; 779,84]	701,35 [583,02; 2944,70]	263,33 [116,06; 499,14]
HF, мс ²	102,27 [38,35; 4056,0]	107,52 [29,00; 236,45]	48,87 [18,00; 1507,3]	48,00 [28,40; 158,41]	212,26 [80,25; 5975,68]	39,94 ^{p=0,017} [24,65; 111,98]	71,97 [25,90; 1433,63]	30,61 [12,82; 204,72]
LF, мс ²	270,19 [77,33; 649,21]	113,22 [25,74; 334,69]	317,81 [41,73; 614,58]	142,48 [48,20; 339,75]	410,98 [224,93; 1587,30]	62,87 ^{p=0,037} [22,48; 225,77]	187,90 [80,91; 388,87]	90,38 [34,92; 187,25]
VLF, мс ²	108,25 [72,49; 249,40]	77,25 [36,68; 158,33]	224,07 [99,60; 396,18]	100,05 [31,96; 317,78]	227,18 [161,99; 505,78]	49,09 ^{p=0,011} [21,06; 137,54]	173,11 [76,59; 236,07]	51,06 ^{p=0,02} [26,05; 97,46]
THF, с	3,75 [3,08; 3,86]	4,10 [2,89; 5,95]	3,76 [2,52; 5,44]	4,08 [2,58; 5,72]	3,61 [3,32; 4,08]	3,20 [2,73; 5,31]	3,61 [2,43; 4,47]	2,97 [2,51; 3,92]
TLF, с	15,06 [9,84; 19,69]	21,33 [17,65; 23,81]	13,94 [9,07; 19,18]	18,79 [16,51; 22,26]	16,62 [12,80; 21,78]	16,79 [12,48; 20,48]	14,63 [10,34; 16,78]	17,36 [14,22; 19,69]
TVLF, с	44,52 [34,13; 51,20]	56,89 [36,57; 68,26]	43,59 [39,44; 49,98]	36,62 [26,94; 53,89]	39,27 [31,03; 64,0]	40,96 [36,57; 48,76]	62,12 [39,38; 68,27]	42,67 ^{p=0,03} [36,57; 51,20]
PHF, %	31,90 [18,65; 81,48]	33,45 [21,77; 48,23]	19,83 [6,41; 48,12]	23,20 [13,72; 39,58]	31,21 [21,36; 66,33]	30,75 [20,65; 45,27]	32,31 [9,12; 67,21]	28,84 [16,53; 43,57]
PLF, %	31,05 [11,65; 43,44]	33,0 [21,10; 39,61]	24,85 [21,10; 41,68]	41,28 [25,86; 50,43]	31,52 [17,62; 39,01]	37,10 [25,60; 44,57]	28,36 [20,91; 43,97]	36,08 [19,02; 45,57]
PVLF, %	16,90 [6,85; 37,04]	28,78 [19,93; 40,99]	46,30 [16,41; 56,46]	26,60 [14,74; 42,87]	25,83 [16,04; 40,22]	25,59 [10,98; 34,63]	28,94 [18,71; 40,65]	20,63 [13,99; 50,18]
LF/HF	0,97 [0,14; 2,57]	1,19 [0,48; 1,54]	1,22 [0,50; 6,41]	1,90 [1,01; 2,84]	0,92 [0,26; 1,38]	1,21 [0,53; 1,97]	0,94 [0,33; 5,50]	1,01 [0,65; 3,06]
VLF/HF	1,16 [0,08; 1,77]	0,82 [0,35; 1,84]	2,82 [1,07; 5,53]	1,33 [0,42; 2,40]	1,10 [0,24; 2,94]	0,87 [0,24; 1,79]	1,17 [0,28; 4,46]	1,05 [0,29; 3,65]
IC	2,14 [0,23; 4,36]	1,99 [1,07; 3,59]	4,04 [1,57; 15,57]	3,31 [1,52; 6,28]	2,21 [0,50; 3,68]	2,25 [1,21; 3,84]	2,42 [0,49; 9,96]	2,47 [1,29; 5,05]
ПАРС	7,0 [5,0; 8,0]	6,0 [5,0; 6,0]	6,50 [5,5; 7,5]	7,0 [5,0; 8,0]	4,5 [4,0; 6,0]	7,05 ^{p=0,000} [6,0; 7,0]	6,5 [5,0; 8,0]	7,0 [6,0; 8,0]

Примечание: p – уровень статистической значимости между параметрами ВСП пациентов 1-й и 2-й групп.

Учитывая тот факт, что в общей группе пациентов не было обнаружено достоверных улучшений показателей ВСП после лечения, исходя из возможности наличия возникающих в процессе акклиматизации различных адаптивных реакций (отрицательные, субкомпенсированные, положительные), мы провели оценку ВСП пациентов и выявили на основе индивидуального анализа следующие группы: 1-я группа – положительная динамика параметров ВСП; 2-я группа – отсутствие динамики. Интересно, что при поступлении в стационар достоверных различий между результатами оценки ВСП в этих группах не было выявлено, то есть, нельзя сказать, что пациенты 1 группы изначально имели лучшие показатели ВСП (табл. 3).

Ошибочным оказалось предположение, что пациенты 1-й группы имели лучшие показатели ВСП по результатам лечения, поскольку были моложе остальных пациентов, напротив, средний возраст у них составил $71,6 \pm 3,11$ лет, против $68,04 \pm 2,45$ во второй группе ($p = 0,382$). При сравнении параметров ВСП в положении «лежа» после лечения, было выявлено, что у пациентов, имевших по результатам лечения положительную динамику ВСП (1 группа) активность парасимпатического звена регуляции (RMSSD, pNN50) и суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения (SDNN) были выше, чем во 2-й группе (табл. 3). Суммарная мощность спектра (TP) пришла в границы нормы, снизился показатель SI, и, следовательно, степень напряжения регуляторных систем. После лечения во 2-й группе сохранялся ригидный ритм, тогда как в 1-й группе степень вариативности КИГ увеличилась (MxDMn, CV). Функциональное состояние пациентов 1-й группы при поступлении в стационар можно было охарактеризовать как перенапряжение регуляторных систем (ПАРС = 7,0 баллов) вследствие нарушения адаптационно-компенсаторных механизмов. После проведенного лечения ПАРС опустился до 4,5 баллов, что соответствует состоянию функционального напряжения, т.е. организм пациентов находился в процессе адаптации к комплексу воздействующих факторов (акклиматизации, медицинским манипуляциям, изменению привычного жизненного уклада). Как в общей группе, так и в группах 1, 2 по результатам динамики показателей ВСП было отмечено, что $LF > HF$, что требует более тщательного анализа, т.к., вероятно, включаются неспецифические механизмы регуляции (табл. 2, 3). Снижение некоторых показателей ($p < 0,05$) у пациентов 2-й группы, по нашему мнению, было более связано с незавершенным этапом акклиматизации, т.к. в ряде исследований показано отсутствие связи между обострением ХОБЛ и снижением параметров ВСП [38].

В рамках полученных результатов мы попробовали рассмотреть показатели ВСП с точки зрения нелинейной составляющей медленных колебаний гемодинамики, которые, по мнению А.Н. Флейшмана [25], «складываются из трех крупных взаимосвязанных источников – метаболических волновых процессов, ней-

роэндокринно-автономной регуляции центрального и периферического звеньев и процессов самоорганизации». По данным индивидуальных фазовых портретов (ФП) было выявлено (рис. 1), что при поступлении в первой группе преимущественно отмечался так называемый «хаотический» тип. После терапии он трансформировался в хаотически-циклический (хаотическое «ядро» сочетается с циклическими траекториями большего радиуса), что могло говорить об усложнении процесса и улучшении нейроэндокринной регуляции со стороны центральной нервной системы. Во 2-й группе «улучшение» фазовых портретов не регистрировалось.

По данным литературы, анализ адаптационных/деадаптационных изменений проводится в соответствии с типами вегетативной регуляции по показателю MxDMn, и у относительно здоровых лиц чаще определяется III тип – «умеренное преобладание автономного контура регуляции» [26]. В нашем исследовании в общей группе пациентов при поступлении чаще отмечалось «выраженное преобладание центрального контура регуляции» (II тип), на фоне терапии был отмечен тренд на повышение доли лиц с III типом в положении «лежа» (рис. 2).

Мы не оценивали качество жизни у пациентов с помощью специализированных респираторных опросников, однако по данным анкетирования, 95% всех госпитализированных пациентов указали на субъективное «улучшение состояния» на 5 баллов из 5-ти, клиническое улучшение было отмечено у 81,8% (повышение сатурации, снижение ФК). Однако по результатам оценки ВСП только пациенты 1-й группы (27,3%) были отнесены к субъектам с положительной регуляторной перестройкой. Остальные 72,7% пациентов нуждались в дополнительном периоде пребывания в стационаре для завершения процессов адаптации, и, как следствие, повышения длительности эффективного лечения. Полученные положительные результаты пациентов в 1-й группе можно объяснить индивидуальными функциональными возможностями организма, воздействием комплекса факторов (лекарственного и климатического), кроме того, климатотерапия благотворно влияет на психологическое состояние больных [39].

В исследовании S. Hashimoto и соавторов [20] у некоторых пациентов наблюдается значительное снижение уровня эозинофилов в крови, что свидетельствовало о противовоспалительном эффекте высокогорной климатотерапии у отдельных групп пациентов, а «предикторами» снижения эозинофилии был высокий уровень общего IgE и «высокий уровень использования ингаляционных и пероральных кортикостероидов».

Однако в нашем исследовании показано, что полноценная медикаментозная терапия у пациентов с таким тяжелым заболеванием как ХОБЛ в условиях среднегорья не обеспечивала позитивную перестройку регуляторных систем сердечно-легочного континуума

за такой короткий промежуток времени (14 суток). Возможно, при смене климатической зоны нагрузка на адаптационные механизмы повышалась, что зачастую является дополнительным фактором, тормозящим развитие долгосрочных положительных регуляторных реакций. В доступной нам литературе длительность высокогорной терапии варьирует от 3-х до 12 недель.

Вероятно, необходимо разрабатывать методы, которые позволят сократить период адаптации у пациентов с ХОБЛ с отрицательной/субкомпенсированной реакцией акклиматизации, что позволит сбалансировать экономическую целесообразность срока пребывания пациента в лечебном учреждении с климатотерапевтическим эффектом и результативностью лечения.

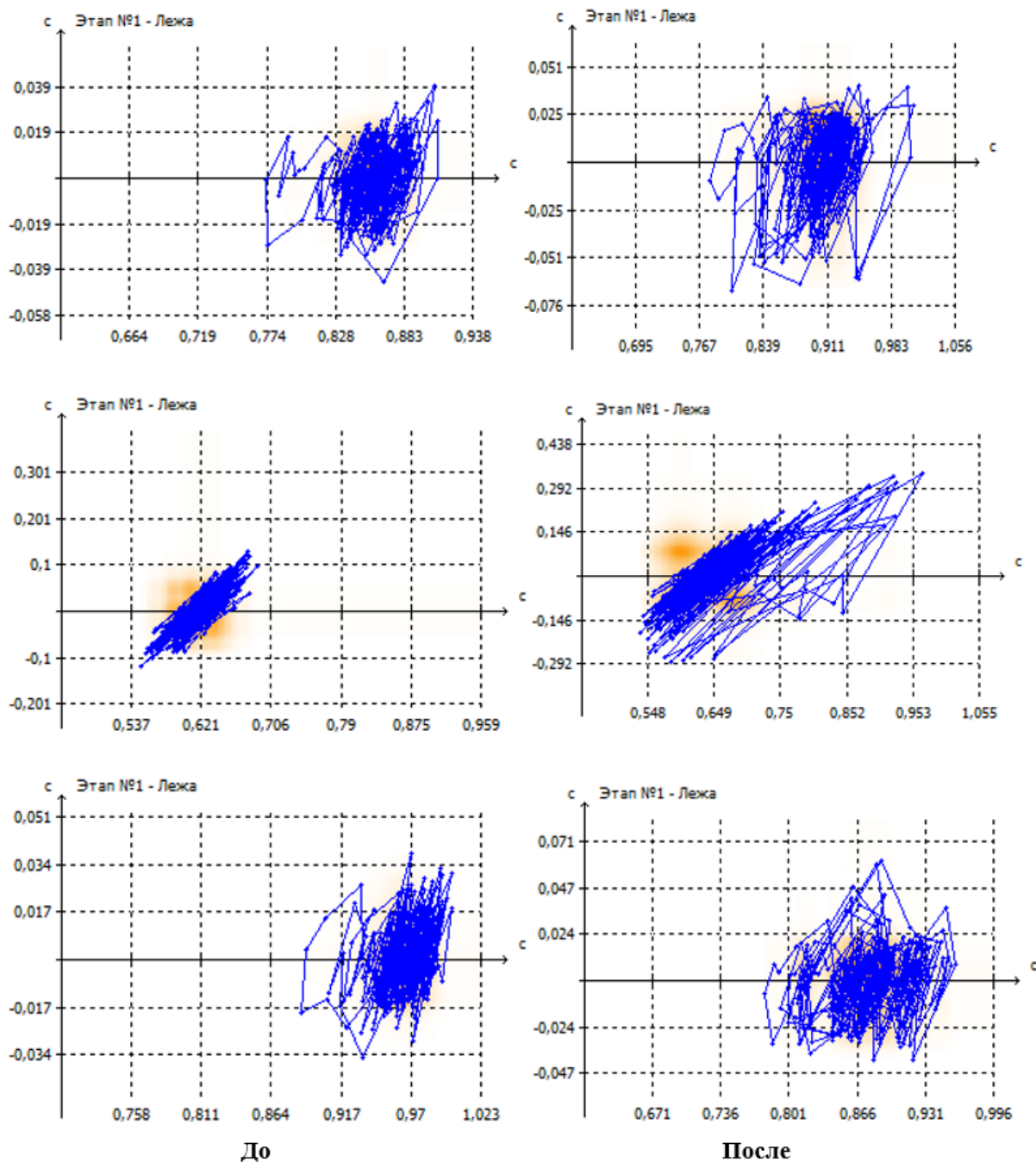


Рис. 1. Примеры наиболее визуально информативных фазовых портретов пациентов с положительной динамикой параметров ВСР (1-й группа): К.А. (67 лет), Т.Ш. (79 лет), В.И. (68 лет) (в порядке упоминания, сверху вниз) в положении «лежа» до (левая колонка) и после лечения (правая колонка). Примечание: горизонтальная ось – R-R (c); вертикальная ось – $\Delta R-R$ (c).

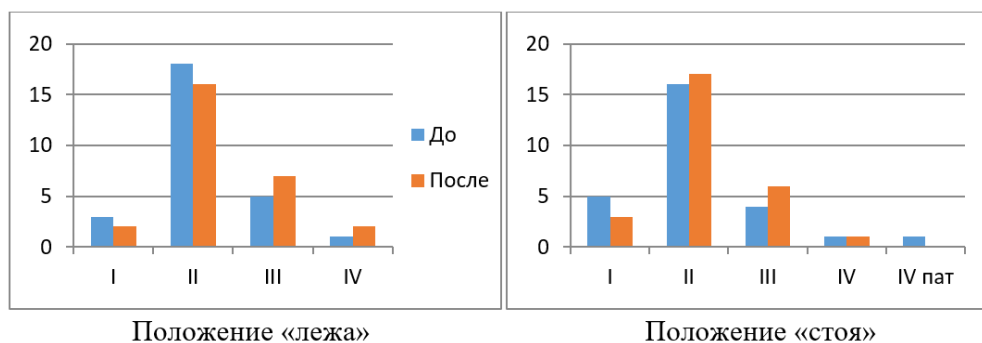


Рис. 2. Динамика типов вегетативной регуляции сердечного ритма пациентов по данным ВСП до и после лечения в положениях «лёжа» (клиностаз) и «стоя» (ортостаз). После лечения тренд сместился в сторону III типа – «умеренного преобладания автономного контура регуляции». Горизонтальная ось – типы вегетативной регуляции сердечного ритма (I, II, III, IV, IV «патологический» – на рис. обозначен как «пат»), вертикальная ось – количество пациентов.

Нужно принимать во внимание, что конечный клинический результат лечения складывается из взаимоотношений различных типов реакций организма на перемену климата, лекарства, процедуры, то есть, обусловлен видом действующего агента, с одной стороны, и реактивностью организма – с другой. Необходимо также учитывать, что важной закономерностью реагирования на лекарственное воздействие является эффект последствия, выражающийся в улучшении функционального состояния организма, наступающем или возрастающем по прошествии некоторого времени после лечения.

В частности, при проведении климатотерапевтических мероприятий у больных с легочной патологией (хронической пневмонией) с нормальной функцией дыхания отрицательные (субкомпенсированные) реакции акклиматизации наблюдаются в 17%, а при наличии дыхательной недостаточности, ограничивающей функциональные резервы организма – в 37% случаев [21]. Периодом акклиматизации можно считать время, в течение которого исчезают отрицательные симптомы у большинства (>50) пациентов [22]. И если для больных гипертонической болезнью этот период длится 5-6 дней, то у больных хронической пневмонией – до 11 дней, туберкулезом легких – до 20 дней. Вследствие этого можно предположить, что на момент выписки большинство обследованных пациентов проходят период акклиматизации или только завершили его. В связи с этим, очевидна необходимость увеличения сроков пребывания пациентов с ХОБЛ в стационаре, расположенном в условиях среднегорья, так как при акклиматизации большое значение имеет уровень функциональных возможностей организма.

У более тяжелых больных чаще наблюдается отрицательная или замедленная реакция акклиматизации, по сравнению с компенсированными больными [22]. Не только в высокогорье, но и на уровне среднегорья снижение парциального давления кислорода в воздухе может сопровождаться срывом процессов адаптации и негативно влиять на здоровье человека. В исследова-

ниях [20, 22, 40] показано клинически значимое повышение уровня АД у пациентов с ХОБЛ в условиях среднегорья, что свидетельствует о тесной связи обострения данного заболевания с повышением сердечно-сосудистого риска у мультиморбидных пациентов, учитывая наличие у пациентов с ХОБЛ автономной дисрегуляции АД и выраженных колебаний АД вследствие гипоксии. Необходимо учитывать, что даже у здоровых лиц старшего возраста на высоте 1350 м усиливается эктопическая активность миокарда, вследствие чего возрастает количество желудочковых и наджелудочковых экстрасистол [22, 40].

Заключение

Таким образом, у пациентов при поступлении отмечено перенапряжение систем регуляции на фоне дефицита защитно-приспособительных реакций, их недостаточности для адекватного реагирования на внешние факторы. Гиперактивация регуляторных систем не обеспечена при ХОБЛ функциональными резервами, однако сложившаяся «перестройка» относительно стабильна и не меняется на фоне терапии при общегрупповом анализе. Стационарное лечение в новых климатических условиях среднегорья вызывает различные физиологические сдвиги в организме – реакции акклиматизации. Положительная динамика параметров ВСП после лечения присуща 27,3% пациентам, у остальных 72,7% достоверных различий не выявлено, что обусловлено индивидуальными функциональными возможностями организма, и, как следствие, специфичными реакциями, возникающими в процессе акклиматизации (отрицательными, субкомпенсированными, положительными). Вследствие этого можно предположить, что на момент выписки 72,7% пациентов с ХОБЛ еще проходят период акклиматизации или только завершили его. В связи с этим, очевидна необходимость увеличения срока пребывания пациентов с ХОБЛ в стационаре, расположенном в условиях среднегорья. В проблеме акклиматизации, как частного случая адаптации пациентов с ХОБЛ к

условиям среднегорья, есть еще много нерешенных вопросов, поэтому исследование физиологических и клинических реакций пациентов с данной патологией открывает, на наш взгляд, большие возможности для разработки методик адаптационной стратегии, облегчающих и ускоряющих акклиматизацию, повышая эффективность лечения. Выявление предикторов, повышающих чувствительность к высокогорной климатотерапии, может стать шагом к более глубокому пониманию механизмов ХОБЛ, а также позволит прогнозировать механизм воздействия среды для профилактики и терапии.

Конфликт интересов

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

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование выполнено в рамках НИР ИБМИ ВНИЦ РАН №125030603222-0

Funding Sources

The study was supported by the SRW IBMI VSC RAS №125030603222-0

ЛИТЕРАТУРА

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2025 Report. URL: <https://goldcopd.org/2025-gold-report-2/>
2. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. 2024. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/хроническая-обструктивная-болезнь-легких-кр-рф-2024/18404#attachments>
3. Кулик Е.Г., Павленко В.И., Нарышкина С.В. Биохимические предикторы развития доклинического артериосклероза у больных хронической обструктивной болезнью легких, перенесших COVID-19 // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып.91. С.34–40. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2024-91-34-40>
4. Невзорова В.А., Бродская Т.А., Захарчук Н.В., Кондрашова Е.А. ХОБЛ и АГ: ведущие звенья кардиопульмонального континуума. Владивосток: Медицина ДВ, 2023. 168 с. ISBN: 9785983012776.
5. Huang K., Zheng Z., Li W., Niu H., Lei J., Dong F., Yang T., Wang C. Sociodemographic correlates with prevalence of comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a study from a Chinese National Survey // Lancet Reg. Health West Pac. 2023. Vol.42. Article number:100937. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2023.100937>
6. Айсанов З.Р., Чучалин А.Г., Калманова Е.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистая коморбидность // Кардиология. 2019. Т.59, №8S. С.24–36. <https://doi.org/10.18087/cardio.2572>
7. Karnati S., Seimetz M., Kleefeldt F., Sonawane A., Madhusudhan T., Bachhuka A., Kosanovic D., Weissmann N., Krüger K., Ergün S. Chronic obstructive pulmonary disease and the cardiovascular system: vascular repair and regeneration as a therapeutic target // Front. Cardiovasc. Med. 2021. Vol.8. Article number:649512. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.649512>
8. World Health Organization. Noncommunicable diseases country profiles. 2018. URL: <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-profiles-2018/en>
9. Miller J., Edwards L., Agustí A., Bakke P., Calverley P.M., Celli B., Coxson H.O., Crim C., Lomas D.A., Miller B.E., Rennard S., Silverman E.K., Tal-Singer R., Vestbo J., Wouters E., Yates J.C., Macnee W. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort // Respir. Med. 2013. Vol.107, №9. P.1376–1384. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.05.001>
10. Nevzorova V., Brodskaya T., Zakharchuk N. Smoking, respiratory diseases and endothelial dysfunction. In: Lenasi H., editor. Endothelial dysfunction – old concepts and new challenges. London: IntechOpen, 2018. P.307–325. <https://doi.org/10.5772/intechopen.73555>
11. Яблунский Н.И., Кантор Б.Я., Мартыненко А.В., Питык А.И. Вариабельность сердечного ритма в клинике. Харьков: Основа, 2001. 189 с.
12. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Гаврилушкин А.П., Довгалевский П.Я., Кукушкин Ю.А., Миронова Т.Ф., Прилуцкий Д.А., Семенов А.В., Федоров В.Ф., Флейшман А.Н., Медведев М.М., Чирейкин Л.В. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1) // Вестник аритмологии. 2002. №24. С.65–86. EDN: HSPLXF.
13. Кузьменко Н.В., Цырлин В.А., Плисс М.Г. К вопросу интерпретации частотных компонентов спектра вариабельности сердечного ритма // Трансляционная медицина. 2022. Т.9, №3. С.35–58. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2022-9-3-35-58>
14. Абросимов В.Н., Косяков А.В., Пономарева И.Б., Перегудова Н.Н. Новые подходы к оценке функционального статуса пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. 2020. Т.30, №1. С.53–60. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-1-53-60>
15. Kubincová A., Takáč P., Demjanovič Kendrová L., Joppa P. Predictors of quality-of-life improvement at different minimum clinically important difference values in patients with chronic obstructive pulmonary disease after climatic rehabilitation treatment // Life (Basel). 2023. Vol.13, №8. Article number:1763. <https://doi.org/10.3390/life13081763>

16. Vinnikov D., Khafagy A., Blanc P.D., Brimkulov N., Steinmaus C. High-altitude alpine therapy and lung function in asthma: systematic review and meta-analysis // *ERJ Open Res.* 2016. Vol.2, №2. Article number:00097-2015. <https://doi.org/10.1183/23120541.00097-2015>
17. Gvozdjaková A., Sumbalová Z., Kucharská J., Rausová Z., Kovalčíková E., Takácsová T., Navas P., López-Lluch G., Mojto V., Palacka P. Mountain spa rehabilitation improved health of patients with post-COVID-19 syndrome: pilot study // *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2022. Vol.30, №6. P.14200–14211. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-22949-2>
18. Sumbalova Z., Kucharska J., Rausova Z., Palacka P., Kovalcikova E., Takacsova T., Mojto V., Navas P., Lopez-Lluch G., Gvozdjakova A. Reduced platelet mitochondrial respiration and oxidative phosphorylation in patients with post COVID-19 syndrome are regenerated after spa rehabilitation and targeted ubiquinol therapy // *Front. Mol. Biosci.* 2022. Vol.9. Article number:1016352. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.1016352>
19. Kappen J.H., In't Veen J.C.C.M., Braunstahl G.J. High-altitude treatment in severe asthma: Effective and needed in an era of precision medicine // *Neth. J. Med.* 2018. Vol.76, №5. P.205–206.
20. Hashimoto S., Rijssenbeek-Nouwens L.H., Fieten K.B., Weersink E.J., Bel E.H. Predictors of benefit from high-altitude climate therapy in adults with severe asthma // *Neth. J. Med.* 2018. Vol.76, №5. P.218–225.
21. Бокша В.Г. Справочник по климатотерапии. Киев, Здоровья, 1989. 203 с. ISBN: 5-311-00337-5.
22. Киселев А.Р., Араблинский Н.А., Миронов С.А., Уметов М.А., Бернс С.А., Явелов И.С., Драпкина О.М. Физиологические и патофизиологические аспекты краткосрочной адаптации человека к условиям среднегорья // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2022. Т.21, №8. С.97–105. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3306>
23. Shaffer F., Ginsberg J.P. An overview of heart rate variability metrics and norms // *Front. Public Health.* 2017 Vol.5. Article number:258. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>
24. Датиева Ф.С., Беляева В.А., Дзампаева Ж.В., Такоева Е.А., Нартикоева М.И., Датиева Л.Р. Дизрегуляторные аспекты в патогенезе нарушений сердечно-сосудистой системы. Возможности коррекции фитоадаптогенами: экспериментально-клинические исследования / под ред. Н.М. Бурдули. Владикавказ: ИП Цопанова А.Ю., 2022. 308 с. ISBN: 978-5-00081-526-7.
25. Флейшман А.Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики. Нелинейные феномены в клинической практике. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2009. 194 с. ISBN: 978-5-7692-1079-2.
26. Шлык Н.И. Вариабельность сердечного ритма и методы ее определения у спортсменов в тренировочном процессе: методическое пособие. Ижевск: Удмуртский государственный университет, 2022. 80 с. EDN: YPIJKKY.
27. Jensen-Urstad K., Storck N., Bouvier F., Ericson M., Lindblad L.E., Jensen-Urstad M. Heart rate variability in healthy subjects is related to age and gender // *Acta Physiol. Scand.* 1997. Vol.160, №3. C.235–241. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.1997.00142.x>
28. Rabe K.F., Hurst J.R., Suissa S. Cardiovascular disease and COPD: dangerous liaisons? // *Eur. Respir. Rev.* 2018. Vol.27, №149. Article number:180057. <https://doi.org/10.1183/16000617.0057-2018>. Erratum in: *Eur. Respir. Rev.* 2018. Vol.27, №150: Article number:185057. <https://doi.org/10.1183/16000617.5057-2018>
29. Lu W., Aarsand R., Schotte K., Han J., Lebedeva E., Tsoy E., Maglakelidze N., Soriano J.B., Bill W., Halpin D.M.G., Rivera M.P., Fong K.M., Kathuria H., Yorgancioğlu A., Gappa M., Lam D.C., Rylance S., Sohal S.S. Tobacco and COPD: presenting the World Health Organization (WHO) Tobacco Knowledge Summary // *Respir. Res.* 2024. Vol.25, №1. Article number:338. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02961-5>
30. Martínez-Gestoso S., García-Sanz M.T., Carreira J.M., Salgado F.J., Calvo-Álvarez U., Doval-Oubiña L., Camba-Matos S., Peleteiro-Pedraza L., González-Pérez M.A., Penela-Penela P., Vilas-Iglesias A., González-Barcala F.J. Impact of anxiety and depression on the prognosis of COPD exacerbations // *BMC Pulm. Med.* 2022; Vol.22, №1. Article number:169. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-01934-y>. Erratum in: *BMC Pulm. Med.* 2022. Vol.22, №1. Article number:213. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-01999-9>
31. Barutcu I., Esen A.M., Kaya D., Turkmen M., Karakaya O., Melek M., Esen O.B., Basaran Y. Cigarette smoking and heart rate variability: dynamic influence of parasympathetic and sympathetic maneuvers // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2005. Vol.10, №3. P.324–329. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2005.00636.x>
32. Barantke M., Krauss T., Ortak J., Lieb W., Reppel M., Burgdorf C., Pramstaller P.P., Schunkert H., Bonnemeier H. Effects of gender and aging on differential autonomic responses to orthostatic maneuvers // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2008. Vol.19, №12. P.1296–1303. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01257.x>
33. Милащенко А.И., Андреев А.Н., Миронов В.А., Попов В.А., Миронова Т.Ф. Ритмокардиографическое исследование variability ритма сердца у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // *Уральский медицинский журнал.* 2020. №7(190). С.60–63. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.07.40>
34. Tseng C.Y., Chang J.C., Chen Y.C., Huang H.H., Lin C.S., How C.K., Yen D.H. Changes of heart rate variability predicting patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease requiring hospitalization after ED treatment // *J. Chin. Med. Assoc.* 2018. Vol.81, №1. P.47–52. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.10.003>
35. Alqahtani J.S., Aldhahir A.M., Alghamdi S.M., Al Ghamdi S.S., Aldraiwiesh I.A., Alsulayyim A.S., Alqahtani

A.S., Alobaidi N.Y., Al Saikhan L., AlRabeeah S.M., Alzahrani E.M., Heubel A.D., Mendes R.G., Alqarni A.A., Alanazi A.M., Oyelade T. A systematic review and meta-analysis of heart rate variability in COPD // *Front. Cardiovasc. Med.* 2023. Vol.10. Article number:1070327. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1070327>

36. Wu D.W., Chang L.H., Yang P.C., Kuo T.Y., Tsai D.L., Chen H.C., Yuan H.L., Chen P.S., Chen S.C., Lin I.M. Anxiety is a mediator between heart rate variability and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease // *J. Pers. Med.* 2022. Vol.12, №6. Article number:960. <https://doi.org/10.3390/jpm12060960>

37. Markov A., Solonin I., Bojko E. Heart rate variability in workers of various professions in contrasting seasons of the year // *Int. J. Occup. Med. Environ Health.* 2016. Vol.29, №5. P.793–800. <https://doi.org/10.13075/ijom.1896.00276>

38. MacDonald D.M., Mkorombindo T., Ling S.X., Adabag S., Casaburi R., Connett J.E., Helgeson E.S., Porszasz J., Rossiter H.B., Stringer W.W., Voelker H., Zhao D., Dransfield M.T., Kunisaki K.M. Heart rate variability on 10-second electrocardiogram and risk of acute exacerbation of COPD: a secondary analysis of the BLOCK COPD trial // *Chron. Obstr. Pulm. Dis.* 2022. Vol.9, №2. P.226–236. <https://doi.org/10.15326/jcopdf.2021.0264>

39. Юсупалиева М.М., Юсупалиев А.У. Климатолечение депрессивных состояний у больных хронической обструктивной болезнью легких // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2016. Т.116, №11. С. 106–109. <https://doi.org/10.17116/jnevro2016116111106-109>

40. Schwarz E.I., Latshang T.D., Furian M., Flück D., Segitz S., Müller-Mottet S., Ulrich S., Bloch K.E., Kohler M. Blood pressure response to exposure to moderate altitude in patients with COPD // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2019. Vol.14. P.659–666. <https://doi.org/10.2147/COPD.S194426>

REFERENCES

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2025 Report. Available at: <https://goldcopd.org/2025-gold-report-2/>

2. [Chronic obstructive pulmonary disease. Clinical guidelines 2021] (in Russian). Available at: <https://diseases.medelement.com/disease/хроническая-обструктивная-болезнь-легких-кр-рф-2024/18404#attachments>

3. Kulik E.G., Pavlenko V.I., Naryshkina S.V. [Biochemical predictors of preclinical arteriosclerosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease after COVID-19]. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhania = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2023; 91:34–40 (in Russian). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2024-91-34-40>

4. Nevzorova V.A., Brodskaya T.A., Zakharchuk N.V. [COPD and Hypertension: leading links of the cardiopulmonary continuum]. Vladivostok: Meditsina DV; 2023 (in Russian). ISBN: 9785983012776.

5. Huang K., Zheng Z., Li W., Niu H., Lei J., Dong F., Yang T., Wang C. Sociodemographic correlates with prevalence of comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a study from a Chinese National Survey. *Lancet Reg. Health West Pac.* 2023; 42:100937. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2023.100937>

6. Aisanov Z.R., Chuchalin A.G., Kalmanova E.N. [Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular comorbidity]. *Kardiologiya = Kardiologiya* 2019; 59(8S):24–36 (in Russian). <https://doi.org/10.18087/cardio.2572>

7. Karnati S., Seimetz M., Kleefeldt F., Sonawane A., Madhusudhan T., Bachhuka A., Kosanovic D., Weissmann N., Krüger K., Ergün S. Chronic obstructive pulmonary disease and the cardiovascular system: vascular repair and regeneration as a therapeutic target. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021; 8:649512. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.649512>

8. World Health Organization. Noncommunicable diseases country profiles. 2018. Available at: <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-profiles-2018/en>.

9. Miller J., Edwards L., Agustí A., Bakke P., Calverley P.M., Celli B., Coxson H.O., Crim C., Lomas D.A., Miller B.E., Rennard S., Silverman E.K., Tal-Singer R., Vestbo J., Wouters E., Yates J.C., Macnee W. Evaluation of COPD longitudinally to identify predictive surrogate endpoints (ECLIPSE) investigators. comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir. Med.* 2013; 107(9):1376–1384. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.05.001>

10. Nevzorova V., Brodskaya T., Zakharchuk N. Smoking, respiratory diseases and endothelial dysfunction. In: Lenasi H., editor. Endothelial dysfunction – old concepts and new challenges. London: IntechOpen; 2018. <https://doi.org/10.5772/intechopen.73555>

11. Yabluchansky N.I., Kantor B.Ya., Martynenko A.V., Pityk A.I. [Heart rate variability in the clinic]. Khar'kov: Osnova; 2001 (in Russian).

12. Baevsky R.M., Ivanov G.G., Gavrilushkin A.P., Dovgalevsky P.Ya., Kukushkin Yu.A., Mironova T.F., Prilutsky D.A., Semenov A.V., Fedorov V.F., Fleishman A.N., Medvedev M.M., Chireikin L.V. [Analysis of heart rate variability when using various electrocardiographic systems (part 1)]. *Vestnik aritmologii = Journal of Arrhythmology* 2002; 24:65–86 (in Russian).

13. Kuzmenko N.V., Tsyrlin V.A., Pliss M.G. [To the interpretation of frequency components of the heart rate variability]. *Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine* 2021; 9(3):35–58 (in Russian). <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2022-9-3-35-58>

14. Abrosimov V.N., Kosyakov A.V., Ponomareva I.B., Peregudova N.N. [New approaches to assessing the functional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Pulmonologiya = Pulmonology* 2020; 30(1):53–60 (in Rus-

sian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-1-53-60>

15. Kubincová A., Takáč P., Demjanovič Kendrová L., Joppa P. Predictors of quality-of-life improvement at different minimum clinically important difference values in patients with chronic obstructive pulmonary disease after climatic rehabilitation treatment. *Life (Basel)* 2023; 13(8):1763. <https://doi.org/10.3390/life13081763>

16. Vinnikov D., Khafagy A., Blanc P.D., Brimkulov N., Steinmaus C. High-altitude alpine therapy and lung function in asthma: systematic review and meta-analysis. *ERJ Open Res.* 2016; 2(2):00097-2015. <https://doi.org/10.1183/23120541.00097-2015>

17. Gvozdjaková A., Sumbalova Z., Kucharska J., Rausova Z., Kovalčíková E., Takacsova T., Navas P., Lopez-Lluch G., Mojto V., Palacka P. Mountain spa rehabilitation improved health of patients with post-COVID-19 syndrome: pilot study. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2022; 30(6):14200–14211. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-22949-2>

18. Sumbalova Z., Kucharska J., Rausova Z., Palacka P., Kovalčíková E., Takacsova T., Mojto V., Navas P., Lopez-Lluch G., Gvozdjakova A. Reduced platelet mitochondrial respiration and oxidative phosphorylation in patients with post COVID-19 syndrome are regenerated after spa rehabilitation and targeted ubiquinol therapy. *Front. Mol. Biosci.* 2022; 9:1016352. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.1016352>

19. Kappen J.H., In't Veen J.C.C.M., Braunstahl G.J. High-altitude treatment in severe asthma: Effective and needed in an era of precision medicine. *Neth. J. Med.* 2018; 76(5):205–206.

20. Hashimoto S., Rijssenbeek-Nouwens L.H., Fieten K.B., Weersink E.J., Bel E.H. Predictors of benefit from high-altitude climate therapy in adults with severe asthma. *Neth. J. Med.* 2018; 76(5):218–225.

21. Boksha V.G. [Handbook of Climatotherapy]. Kyiv, Zdorovya, 1989 (in Russian). ISBN 5-311-00337-5.

22. Kiselev A.R., Arablinsky N.A., Mironov S.A., Umetov M.A., Berns S.A., Yavelov I.S., Drapkina O.M. [Physiological and pathophysiological aspects of short-term middle-altitude adaptation in humans]. *Kardiovaskulayrnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention* 2022; 21(8):97–105 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3306>

23. Shaffer F., Ginsberg J.P. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Front. Public Health.* 2017; 5:258. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>

24. Datieva F.S., Belyaeva V.A., Dzampaeva Zh.V., Takoeva E.A., Nartikoeva M.I., Datieva L.R. [Dysregulatory aspects in the pathogenesis of cardiovascular disorders. Possibilities of correction with phytoadaptogens: experimental and clinical studies]. Vladikavkaz: IP Tsopanova A.Yu.; 2022 (in Russian). ISBN: 978-5-00081-526-7.

25. Fleishman A.N. [Heart rate variability and slow hemodynamic oscillations. Nonlinear phenomena in clinical practice]. Novosibirsk: Isdate'l'stvo SO RAN; 2009 (in Russian). ISBN: 978-5-7692-1079-2.

26. Shlyk N.I. [Heart rate variability and methods for its determination in athletes during the training process: a methodological guide]. Izhevsk: Udmurskiy gosudarstvennyy universitet; 2022 (in Russian).

27. Jensen-Urstad K., Storck N., Bouvier F., Ericson M., Lindblad L.E., Jensen-Urstad M. Heart rate variability in healthy subjects is related to age and gender. *Acta Physiol. Scand.* 1997; 160(3):235–241. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.1997.00142.x>

28. Rabe K.F., Hurst J.R., Suissa S. Cardiovascular disease and COPD: dangerous liaisons? *Eur. Respir. Rev.* 2018; 27(149):180057. <https://doi.org/10.1183/16000617.0057-2018>. Erratum in: *Eur. Respir. Rev.* 2018; 27(150):185057. <https://doi.org/10.1183/16000617.5057-2018>

29. Lu W., Aarsand R., Schotte K., Han J., Lebedeva E., Tsoy E., Maglakelidze N., Soriano J.B., Bill W., Halpin D.M.G., Rivera M.P., Fong K.M., Kathuria H., Yorgancioğlu A., Gappa M., Lam D.C., Rylance S., Sohal S.S. Tobacco and COPD: presenting the World Health Organization (WHO) Tobacco Knowledge Summary. *Respir. Res.* 2024; 25(1):338. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02961-5>

30. Martínez-Gestoso S., García-Sanz M.T., Carreira J.M., Salgado F.J., Calvo-Álvarez U., Doval-Oubiña L., Camba-Matos S., Peleteiro-Pedraza L., González-Pérez M.A., Penela-Penela P., Vilas-Iglesias A., González-Barcala F.J. Impact of anxiety and depression on the prognosis of COPD exacerbations. *BMC Pulm. Med.* 2022; 22(1):169. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-01934-y>. Erratum in: *BMC Pulm. Med.* 2022; 22(1):213. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-01999-9>

31. Barutcu I., Esen A.M., Kaya D., Turkmen M., Karakaya O., Melek M., Esen O.B., Basaran Y. Cigarette smoking and heart rate variability: dynamic influence of parasympathetic and sympathetic maneuvers. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2005; 10(3):324–329. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2005.00636.x>

32. Barantke M., Krauss T., Ortak J., Lieb W., Reppel M., Burgdorf C., Pramstaller P.P., Schunkert H., Bonnemeier H. Effects of gender and aging on differential autonomic responses to orthostatic maneuvers. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2008; 19(12):1296–1303. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01257.x>

33. Milashchenko A.I., Andreev A.N., Mironov V.A., Popov A.A., Mironova T.F. [The assessment of heart rate variability by rhythmocardiography in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal* 2020; 07(190):60–63. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.07.40>

34. Tseng C.Y., Chang J.C., Chen Y.C., Huang H.H., Lin C.S., How C.K., Yen D.H. Changes of heart rate variability

predicting patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease requiring hospitalization after ED treatment. *J. Chin. Med. Assoc.* 2018; 81(1):47–52. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.10.003>

35. Alqahtani J.S., Aldhahir A.M., Alghamdi S.M., Al Ghamdi S.S., AlDraiwiesh I.A., Alsulayyim A.S., Alqahtani A.S., Alobaidi N.Y., Al Saikhan L., AlRabeeah S.M., Alzahrani E.M., Heubel A.D., Mendes R.G., Alqarni A.A., Alanazi A.M., Oyelade T. A systematic review and meta-analysis of heart rate variability in COPD. *Front. Cardiovasc. Med.* 2023; 10:1070327. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1070327>

36. Wu D.W., Chang L.H., Yang P.C., Kuo T.Y., Tsai D.L., Chen H.C., Yuan H.L., Chen P.S., Chen S.C., Lin I.M. Anxiety is a mediator between heart rate variability and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *J. Pers. Med.* 2022; 12(6):960. <https://doi.org/10.3390/jpm12060960>

37. Markov A., Solonin I., Bojko E. Heart rate variability in workers of various professions in contrasting seasons of the year. *Int. J. Occup. Med. Environ Health.* 2016; 29(5):793–800. <https://doi.org/10.13075/ijom.1896.00276>

38. MacDonald D.M., Mkorombindo T., Ling S.X., Adabag S., Casaburi R., Connett J.E., Helgeson E.S., Porszasz J., Rossiter H.B., Stringer W.W., Voelker H., Zhao D., Dransfield M.T., Kunisaki K.M. Heart rate variability on 10-second electrocardiogram and risk of acute exacerbation of COPD: A secondary analysis of the BLOCK COPD trial. *Chron. Obstr. Pulm. Dis.* 2022; 9(2):226–236. <https://doi.org/10.15326/jcopdf.2021.0264>

39. Yusupalieva M.M., Yusupaliev A.U. [The climatotherapy of depressive states in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii imeny S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2016; 116(11):106–109 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/jnevro201611611106-109>

40. Schwarz E.I., Latshang T.D., Furian M., Flück D., Segitz S., Müller-Mottet S., Ulrich S., Bloch K.E., Kohler M. Blood pressure response to exposure to moderate altitude in patients with COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2019; 14:659–666. <https://doi.org/10.2147/COPD.S194426>

Информация об авторах:

Виктория Александровна Беляева, канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории хронопатофизиологии и фитофармакологии отдела биомедицинских технологий Института биомедицинских исследований – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук»; e-mail: pursh@inbox.ru

Фатима Сергеевна Датиева, д-р мед. наук, директор Института биомедицинских исследований – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук»; e-mail: faaroo@mail.ru

Алан Хазбиевич Гагиев, врач-пульмонолог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканский центр пульмонологической помощи» Министерства здравоохранения Республики Северная Осетия – Алания; e-mail: fiagdon@mail.ru

Author information:

Victoria A. Belyayeva, PhD (Biol.), Senior Staff Scientist, Laboratory of Chronopathophysiology and Phytopharmacology of the Department of Biomedical Technologies, Institute of Biomedical Investigations – the Affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences; e-mail: pursh@inbox.ru

Fatima S. Datieva, MD, PhD, DSc (Med.), Director of Institute of Biomedical Investigations – the Affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences; e-mail: faaroo@mail.ru

Alan Ch. Gagiev, pulmonologist, State Budgetary Healthcare Institution "Republican Center for Pulmonological Care in Fiagdon" of the Ministry of Health of the Republic of North Ossetia-Alania; e-mail: fiagdon@mail.ru

Поступила 01.10.2025
Принята к печати 29.12.2025

Received October 01, 2025
Accepted December 29, 2025