

7. Correlation of N-Acetyltransferase 2 Genotype with Isoniazid Acetylation in Polish Tuberculosis Patients / J. Jagodziński [et al.] // *Biomed Res. Int.* – 2013. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24383060> (accessed 6 June 2019) doi: 10.1155/2013/853602.
8. Determining the relation between N-acetyltransferase-2 acetylator phenotype and antituberculosis drug induced hepatitis by molecular biologic tests / V. BozokCetintaş [et al.] // *Tuberk-Toraks.* – 2008. – Vol. 56, № 1. – P. 81–86.
9. Genetic polymorphisms of drug-metabolizing enzymes and anti-TB drug-induced hepatitis / SH. Kim [et al.] // *Pharmacogenomics.* – 2009. – Vol. 10, № 11. – P. 1767–1779. doi: 10.2217/pgs.09.100.
10. Genetic structure, self-identified race/ethnicity, and confounding in case-control association studies / H. Tang [et al.] // *Am J Hum Genet.* – 2005. – Vol. 76, № 2. – P. 268–275.
11. Hein D. W. N-acetyltransferase 2 genetic polymorphism: effects of carcinogen and haplotype on urinary bladder cancer risk / D. W. Hein // *Oncogene.* – 2006. – Vol. 25, № 11. – P. 1649–1658.
12. Jarrar YB. Sequence analysis of the N-acetyltransferase 2 gene (NAT2) among Jordanian volunteers / YB Jarrar, AA Balasmeh, W Jarrar // *Libyan J Med.* – 2018 – Vol. 13, № 1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5717714/>–1408381 (accessed 1 June 2019). doi: 10.1080/19932820.2017.1408381.
13. Kurose K. Population differences in major functional polymorphisms of pharmacokinetics / pharmacodynamics-related genes in Eastern Asians and Europeans: implications in the clinical trials for novel drug development / K. Kurose, E. Sugiyama, Y. Saito // *Drug Metab Pharmacokinet.* – 2012. – Vol. 27, №1. – P. 9–54.
14. Low N-acetyltransferase 2 activity in isoniazid-associated acute hepatitis requiring liver transplantation / JP. Cramer [et al.] // *Transpl Int.* – 2010. – Vol. 23, № 2. – P. 231–233. doi: 10.1111/j.1432-2277.2009.00921.x.
15. Ma Q. Pharmacogenetics, pharmacogenomics, and individualized medicine / Q Ma, A.Y. Lu // *Pharmacol Rev.* – 2011. – Vol. 63, № 2. – P. 437–459. doi: 10.1124/pr.110.003533
16. Microarray-based detection of CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, GSTT1, GSTM1, MTHFR, MTRR, NQO1, NAT2, HLA-DQA-1, and ABO allele frequencies in native Russians / O. Gra [et al.] // *Genet Test Mol Biomarkers.* – 2010. – Vol. 14, № 3. – P. 329–342. doi: 10.1089/gtmb.2009.0158.
17. NAT2 and CYP2E1 polymorphisms associated with antituberculosis drug-induced hepatotoxicity in Chinese patients / HR. An [et al.] // *Clin Exp Pharmacol Physiol.* – 2012. – Vol. 39, № 6. – P. 535–543. doi: 10.1111/j.1440-1681.2012.05713.x.
18. NAT2 Gene Polymorphisms in Turkish Patients with Psoriasis Vulgaris / R. Dursun [et al.] // *Biomed Res Int.* – 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=NAT2+Gene+Polymorphisms+in+Turkish+Patients+with+Psoriasis+Vulgaris> (accessed 15 June 2019) doi: 10.1155/2018/3258708.
19. Pharmacogenomics Knowledge for Personalized Medicine / Whirl-Carrillo [et al.] // *Clinical Pharmacology & Therapeutics.* – 2012. – Vol. 92, № 4. – P. 414–417. doi: 10.1038/clpt.2012.96
20. PharmGKB Summary: Isoniazid Pathway, Pharmacokinetics / Daniel J. Klein [et al.] // *Pharmacogenet Genomics.* – 2016. – Vol. 26, № 9. – P. 436–444. doi: 10.1097/FPC.0000000000000232
21. Polymorphism of the N-acetyltransferase 2 gene as a susceptibility risk factor for antituberculosis drug-induced hepatotoxicity in Tunisian patients with tuberculosis / L Ben Mahmoud [et al.] // *Pathol Biol (Paris).* – 2012. – Vol. 60, № 5. – P. 324–330. doi: 10.1016/j.patbio.2011.07.001.
22. The Pharmacogenetics of NAT2 Enzyme Maturation in Perinatally HIV Exposed Infants Receiving Isoniazid / R. Zhu [et al.] // *J Clin Pharmacol.* – 2009. – Vol. 6, №11. – P. 1249–1254.
23. Tuberculosis Pharmacogenetics: State of The Art (March 20th 2013) / Raquel Lima de Figueiredo Teixeira [et al.] // *Tuberculosis - Current Issues in Diagnosis and Management* Available from: <https://www.intechopen.com/books/tuberculosis-current-issues-in-diagnosis-and-management/tuberculosis-pharmacogenetics-state-of-the-art> (accessed 5 June 2019). doi: 10.5772/54984.

И.В. Аверьянова, С.И. Вдовенко, А.В. Харин

## ПЕРЕСТРОЙКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, ГАЗООБМЕНА И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ВЕЛОЭРГОМЕТРИИ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ НАГРУЗОЧНОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.68.06

УДК 612.13-15:22-23

Изучены особенности срочных адаптационных перестроек ряда функциональных систем организма в ответ на проведение велоэргометрического теста, а также выявлены маркерные критерии оценки уровня нагрузочной толерантности. На основании изучения показателя вариабельности сердечного ритма, непрямого калориметрии, капиллярного кровотока и с помощью модифицированного теста PWC<sub>170</sub> было проведено сравнительное исследование юношей – студентов 17-19 лет из числа европеоидов – уроженцев Севера в 1-м и 2-м поколениях. Результаты исследования позволили установить, что наиболее важными и информативными показателями в покое, отражающими степень толерантности к нагрузке, являются частота сердечных сокращений, концентрация углекислого газа в выдыхаемом воздухе, коэффициент использования кислорода и скорость капиллярного кровотока. Во время выполнения нагрузочной пробы такими критериями выступают частота сердечных сокращений, MxDMn в соотношении с ЧСС, отражающий степень снижения парасимпатической активации, а также уровень потребления кислорода.

**Ключевые слова:** юноши, вариабельность сердечного ритма, газообмен, микроциркуляция, нагрузочный тест.

The specific features of urgent adaptations of a number of functional systems of the body in response to a cycle-ergometric test were under study, and marker criteria for assessing the level of exercise tolerance were identified. Based on the study of heart rate variability, indirect calorimetry, capillary blood flow and a modified PWC<sub>170</sub> test, a comparative study was carried out on young men aged 17-19 who were students from among Caucasians born in the North in the 1st and 2nd generations. The results of the study made it possible to establish that the most important and informative indices reflecting the degree of tolerance to the load are the heart rate, the concentration of carbon dioxide in the exhaled air, the oxygen utilization factor, and the rate of capillary blood flow. During the performance of the stress test, such criteria are heart rate, MxDMn in relation to heart rate, reflecting the degree of decrease in parasympathetic activation, as well as the level of oxygen consumption, whose values in individuals with normal load resistance continue to increase until the end of the test.

**Keywords:** young men, heart rate variability, gas exchange, microcirculation, exercise test.

НИЦ «Арктика» ДВО РАН, г. Магадан: **АВЕРЬЯНОВА Инесса Владиславовна** – к.б.н., с.н.с., <http://orcid.org/0000-0002-4511-6782>, [Inessa1382@mail.ru](mailto:Inessa1382@mail.ru), **ВДОВЕНКО Сергей Игоревич** – н.с., <http://orcid.org/0000-0003-4761-5144>, [Vdovenko.sergei@yandex.ru](mailto:Vdovenko.sergei@yandex.ru), **ХАРИН Антон Владимирович** – м.н.с., <http://orcid.org/0000-0002-8983-2553>, [Anton-harin@yandex.ru](mailto:Anton-harin@yandex.ru).

Исследование физической работоспособности является важным элементом количественной оценки уровня здоровья, а оценка степени нагрузочной толерантности может служить прогностическим и объективным

критерием функционального состояния и количественным показателем индивидуального здоровья человека [6]. Сниженный уровень двигательной активности сопровождается уменьшением общей работоспособности организма и увеличением «физической стоимости нагрузки», что сопряжено с большим напряжением функционирующих систем, вовлеченных в ответ на данную нагрузку [10]. Вегетативная нервная система (ВНС) играет важную роль в модуляции сердечно-сосудистой системы в различных ситуациях [16], в том числе и при выполнении физических нагрузок [17]. Для поддержания сердечно-сосудистого гомеостаза во время физической нагрузки необходимо подключение механизмов, основанных на быстром действии вегетативной нервной системы [17]. Характеристики variability сердечного ритма (BCP) – это доступные и быстрые в применении показатели, отражающие изменения в сердечно-сосудистом гомеостазе, а также являющиеся косвенными индикаторами активности блуждающего нерва сердца. При этом они позволяют определить относительный вклад парасимпатического и симпатического звеньев в регуляции ритма сердца при нагрузочном тестировании, являясь доступной мерой оценки функции ВНС в целом [8, 15].

Сердечно-сосудистые реакции, в ответ на физическую нагрузку характеризуются непосредственным выраженным снижением активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы в начале выполнения теста, при этом наблюдается увеличение ЧСС за счет активации симпатической деятельности. Сразу после окончания физической нагрузки происходит снижение ЧСС за счет вагусной реактивации [19].

Достоверно судить об особенностях изменения обменных процессов во время выполнения нагрузочных тестов предпочтительно с помощью непрямой калориметрии, которая заключается в том, что при сгорании продуктов выделяется тепловая энергия, величину которой можно установить по результатам измерения потребления организмом кислорода и выделения углекислого газа [22].

Функциональное состояние капиллярного русла и лабильность динамических характеристик микроциркуляции создают условия для адаптации кровотока ко внешним нагрузкам [20]. Недавними исследованиями было показано, что значения капиллярного

кровотока могут значимо отличаться среди сопоставимых групп лиц, ведущих сходный образ жизнедеятельности [4].

**Целью** данной работы явилось изучение срочных адаптационных перестроек показателей кардиоритма, газообмена, характеристик капиллярного кровотока в ответ на проведение велоэргометрического теста, а также выявление маркерных критериев оценки уровня нагрузочной толерантности.

**Материалы и методы исследования.** Для поставленной цели было обследовано 63 юношей – студентов в возрасте от 17 до 19 лет из числа европеоидов, уроженцев региона в 1-м-2-м поколении, являющихся студентами Северо-Восточного государственного университета (г. Магадан). Обследование было проведено на занятиях физической культуры до нагрузки, что подразумевает наличие медицинского допуска, отсутствие хронических заболеваний в стадии обострения и жалоб на состояние здоровья, что и являлось непосредственным критерием включения в исследования.

Испытуемым был предъявлен модифицированный тест PWC<sub>170</sub> со стандартной нагрузкой, при котором на велоэргометре устанавливалась нагрузка 900 кгм/мин (150 Вт) со скоростью педалирования 60 об./мин и продолжительностью 6 мин. Ранее нами было показано [5], что степень нагрузочной толерантности можно определить на 3-й мин велоэргометрической нагрузки, исходя из чего время педалирования было уменьшено до 3 мин. Дифференциацию обследуемых по уровню устойчивости к физической нагрузке проводили на основе частоты сердечных сокращений на 3-й мин проведения пробы. В случае увеличения данного показателя выше 139 уд./мин на пике нагрузки испытуемый был отнесен к 1-й группе со сниженной толерантностью к нагрузке, тогда как при ЧСС ниже 139 уд./мин обследуемый был отнесен ко 2-й группе, характеризующейся нормальной устойчивостью к нагрузке. Длина и масса тела у представителей 1-й группы составили 66,8±1,0 кг, 178,4±0,08 см, 2-й группы – 72,1±1,1 кг и 180,1±0,9 см соответственно.

Запись variability сердечного ритма проводилась как в состоянии покоя, так и во время велоэргометрической нагрузки с помощью прибора «Варикард» и программного обеспечения VARICARD-KARDi и с учетом методических рекомендаций группы российских экспертов [1]. В дальней-

шем анализировались следующие показатели BCP: разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов (MxDm<sub>n</sub>, мс); квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов (RMSSD, мс); число пар кардиоинтервалов с разницей более 50 мс в % к общему числу кардиоинтервалов (pNN50, мс); стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов (SDNN, мс); индекс напряжения регуляторных систем (SI, усл. ед.); суммарная мощность спектра сердечного ритма (TP, мс<sup>2</sup>), мощность спектра высокочастотного компонента variability сердечного ритма в диапазоне 0,4–0,15 Гц (дыхательные волны) (HF, мс<sup>2</sup>); мощность спектра низкочастотного компонента variability сердечного ритма в диапазоне 0,15–0,04 Гц (LF, мс<sup>2</sup>); мощность спектра очень низкочастотного компонента variability ритма сердца в диапазоне 0,04–0,015 Гц (VLF, мс<sup>2</sup>). Общая суммарная мощность спектра кардиоритма (TP) в процессе респирации рассчитывалась без учета ультранизкочастотной составляющей (ULF) исходя из требований корректности применения анализа коротких временных рядов с использованием метода преобразования Фурье. Помимо этого, определялось отношение низко- и высокочастотного компонентов variability сердечного ритма (LF/HF, усл. ед.). Для анализа спектральных характеристик BCP при выполнении велоэргометрической нагрузки использовался 3-минутный отрезок нагрузочной кардиоинтервалограммы, что позволяло иметь в анализируемом участке более 250 кардиоинтервалов, что является необходимым критерием анализа кардиоритма [1].

Уровень энергетического обмена, а также показатели системы внешнего дыхания изучали с помощью метаболога Medgraphics VO2000 (США). Определялись энергозатраты в состоянии покоя в минуту (Kcal/min, ккал), энергозатраты в состоянии покоя в сутки (REE day, ккал), дыхательный коэффициент, ДК (RQ, усл. ед.), частота дыхания, ЧД (RR, цикл/мин), дыхательный объем, ДО (V<sub>i</sub> ВTPS, мл), минутный объем дыхания, МОД (VE ВTPS, л), выделение углекислого газа (VCO<sub>2</sub>, мл/мин), потребление кислорода (VO<sub>2</sub>, мл/мин), концентрация углекислого газа и кислорода в выдыхаемом воздухе (FET CO<sub>2</sub>, FET O<sub>2</sub>, %), доля углеводов и жиров в энергосубстрате (CHO/REE, Fat/REE, %), потребление кислорода на килограмм веса,

ПК (Ох. Cons/kg, мл/кг) и коэффициент использования кислорода, КИО<sub>2</sub> (Ох. Util. Fact., мл/л).

Регистрация скорости капиллярного кровотока оценивалась по перемещению эритроцитов в капилляре в зоне кожного валика ногтевого ложа при помощи компьютерного капилляроскопа «Капиллярскан-1» (Россия, ООО «Новые энергетические технологии»). Программное обеспечение прибора позволяло проводить оценку усреднённой скорости движения эритроцитов по конкретно исследованным капиллярам, а также длины и диаметра отделов капилляра. Температура в зоне исследования микроциркуляции измерялась с помощью приёмника инфракрасного излучения, встроенного в капилляроскоп.

Обследования юношей проводились в помещении с температурой 19-21 °С, преимущественно в первой половине дня. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской декларации (2008). Протокол исследования был одобрен этическим комитетом медико-биологических исследований при СВНЦ ДВО РАН (этический протокол № 004/013, от 10.12.2013). Все обследуемые были проинформированы о характере, цели исследования и дали письменное согласие на участие в нем.

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ «Statistica 7.0» Проверка на нормальность распределения измеренных переменных осуществлялась на основе теста Шапиро-Уилка. Результаты непараметрических методов обработки представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (С25 и С75), а параметрических – среднего значения (M) и ошибки средней арифметической (m). При независимых выборках уровень значимости различий для выборок с распределением, не отличающимся от нормального, определялся с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок и в случае выборок с распределе-

нием, отличающимся от нормального, использовался критерий Манна-Уитни. При зависимых выборках статистическая значимость различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента с параметрическим распределением и непараметрического критерия Вилкоксона для связанных выборок с распределением, отличающимся от нормального. Критический уровень значимости (p) в работе принимался равным 0,05; 0,01; 0,001.

**Результаты и обсуждение.** В табл. 1 представлены основные показатели частотных характеристик variability сердечного ритма на каждом этапе велоэргометрической нагрузки у представителей двух групп. Анализ поминутного прироста динамики ЧСС выявил ряд различий в зависимости от типа устойчивости к нагрузке. Так, юноши 1-й группы характеризовались статистически значимо более высокими показателями ЧСС на каждом этапе нагрузки относительно обследуемых 2-й группы, а также более высокой частотой увеличения ЧСС, достигающей к 3-й мин нагрузки 150 уд./мин, тогда как в группе с нормальной толерантностью к нагрузке данная величина составляла 129 уд./мин. Очевидно, что независимо от типа

устойчивости к нагрузке происходили качественно одинаковые сдвиги в динамике RMSDD, показатели которых с 3-й мин не имели различий в динамике между изучаемыми группами. Но при этом показатель RMSDD имел статистически значимо более низкие величины в группе с низкой толерантностью на 3-й мин нагрузки.

Более высокую информативность степени оценки нагрузочной толерантности можно отнести к показателям MxDMn и SDNN, в динамике которых отмечались различия у представителей двух групп. Так, у лиц с нормальной устойчивостью отмечалось отсутствие динамики в ответ на нагрузку уже на 2-й мин, так как в группе с низкой устойчивостью снижение данных показателей было зафиксировано до конца нагрузки. Необходимо отметить значимо более высокие показатели SI с 3-й мин нагрузки у представителей 1-й группы. Анализ спектральных характеристик ВСР (табл. 2) выявил снижение всех показателей в ответ на велоэргометрический тест, при этом более выраженная динамика была отмечена в группе со сниженной толерантностью к нагрузке. В табл. 3 представлены расчетные коэффициенты, отражающие степень влияния на обеспечение ЧСС

Таблица 1

**Частотные характеристики variability сердечного ритма у юношей с различным уровнем толерантности к нагрузке в процессе выполнения велоэргометрической пробы**

| Изучаемый показатель                              | Этап велоэргометрической нагрузки |                         |                          |                           | Уровень значимости различий между группами |             |             |
|---|-----------------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|--|-------------|-------------|
|   | фон                               | 1-я мин                 | 2-я мин                  | 3-я мин                   | фон-1-я мин                                | 1-я-2-я мин | 2-я-3-я мин |
| Группа с низкой толерантностью к нагрузке (1)     |                                   |                         |                          |                           |  |             |             |
| HR, уд./мин                                       | *70,9<br>(63,7;79,5)              | *117,9<br>(112,4;123,4) | *140,1<br>(131,8;144,8)  | *150,1<br>(143,2;152,9)   | p<0,001                                    | p<0,001     | p<0,001     |
| MxDMn, мс   | 366,1<br>(277,9;417,3)            | 207<br>(174;268)        | 66<br>(59;78)            | *41<br>(33;61)            | p<0,001                                    | p<0,001     | p<0,001     |
| RMSDD, мс   | 39,9<br>(33,6;53)                 | 11,2<br>(8,9;17,5)      | 5,9<br>(4,6;7,4)         | *5,7<br>(3,9;8)           | p<0,001                                    | p<0,001     | p=0,16      |
| SDNN, мс  | 72<br>(49,6;83)                   | 45,3<br>(40,4;57,4)     | 15,3<br>(12,5;17,6)      | *8,4<br>(6,2;12,3)        | p<0,001                                    | p<0,001     | p<0,001     |
| SI, усл. ед.                                      | 51,1<br>(30,8;82,6)               | 302,3<br>(208,6;435,3)  | 2364,9<br>(1615;3106,8)  | *4757,9<br>(2447,4;10416) | p<0,001                                    | p<0,001     | p<0,001     |
| Группа с нормальной толерантностью к нагрузке (2) |                                   |                         |                          |                           |  |             |             |
| HR, уд./мин                                       | 63,1<br>(58,6;67,7)               | 106,9<br>(104,6;112,3)  | 124,5<br>(121;129,3)     | 129,7<br>(126,5;137,6)    | p<0,001                                    | p<0,001     | p<0,001     |
| MxDMn, мс   | 424,4<br>(312,7;535)              | 245<br>(199,8;333,3)    | 72,6<br>(48,8;98,8)      | 52,5<br>(45,8;76)         | p<0,001                                    | p<0,001     | p=0,15      |
| RMSDD, мс   | 52,2<br>(41,5;64,2)               | 13,6<br>(10,3;16,7)     | 7,1<br>(4,8;14,1)        | 7,3<br>(5,8;15,7)         | p<0,001                                    | p<0,05      | p=0,20      |
| SDNN, мс  | 73,9<br>(53,2;100)                | 53,9<br>(45,8;69,2)     | 15,6<br>(10,4;19,7)      | 10,8<br>(8,8;12,5)        | p<0,001                                    | p<0,001     | p=0,09      |
| SI, усл. ед.                                      | 34,5<br>(22,3;71,6)               | 206,8<br>(150,5;331,1)  | 2003,1<br>(993,4;4324,5) | 3901,1<br>(1794,7;5439,3) | p<0,001                                    | p<0,001     | p<0,05      |

Примечание. Здесь и далее знаком \* обозначены статистически значимые различия между группами с различной устойчивостью к физической нагрузке,

Таблица 2

**Спектральные показатели вариабельности сердечного ритма у юношей с различной толерантностью к нагрузке в процессе выполнения велоэргометрического теста**

| Изучаемый показатель                              | Этап велоэргометрической нагрузки |                      | Уровень значимости различий |
|---|-----------------------------------|----------------------|-----------------------------|
|   | фон                               | 1-я-3-я мин нагрузки |                             |
| Группа со сниженной толерантностью к нагрузке (1) |                                   |                      |                             |
| TP, мс <sup>2</sup>                               | 3242,4 (1889,8;5472,2)            | *222,6 (141;389)     | p<0,001                     |
| HF, мс <sup>2</sup>                               | 629 (361,1;1771,4)                | *32,8 (20,6;70,2)    | p<0,001                     |
| LF, мс <sup>2</sup>                               | 1157,1 (898,9;1963,2)             | *101,2 (50,6;180)    | p<0,001                     |
| VLF, мс <sup>2</sup>                              | 516,1 (361,3;768,8)               | *71,1 (46,7;128,1)   | p<0,001                     |
| LF/HF, усл. ед.                                   | 1,7 (1,1;3,4)                     | 2,2 (2,1;3,7)        | p<0,001                     |
| Группа с нормальной толерантностью к нагрузке (2) |                                   |                      |                             |
| TP, мс <sup>2</sup>                               | 3506,6 (2107,1;6361,4)            | 442 (292,5;565,5)    | p<0,001                     |
| HF, мс <sup>2</sup>                               | 932,4 (582,2;1421,8)              | 57 (42,4;103,3)      | p<0,001                     |
| LF, мс <sup>2</sup>                               | 1138,735 (715,992;1971,212)       | 218,6 (120,6;255,1)  | p<0,001                     |
| VLF, мс <sup>2</sup>                              | 710,2 (301,0;1129,6)              | 132 (94,6;152,2)     | p<0,001                     |
| LF/HF, усл. ед.                                   | 1,3 (1,0;2,3)                     | 2,1 (1,8;3,8)        | p<0,001                     |

Таблица 3

**Коэффициенты, отражающие степень вклада парасимпатического и симпатического звеньев в обеспечение ЧСС на каждом этапе нагрузки у групп с различной степенью нагрузочной толерантности**

| Изучаемый коэффициент | Этап велоэргометрической нагрузки |         |         |         |
|-----------------------|-----------------------------------|---------|---------|---------|
|                       | фон                               | 1-я мин | 2-я мин | 3-я мин |
| ЧСС/MxDMn             | 0,19                              | 0,61    | 2,12    | 3,61    |
|                       | 0,14                              | 0,43    | 1,71    | 2,52    |
| ЧСС/ SI * 1000        | 1387                              | 390     | 59      | 32      |
|                       | 1828                              | 516     | 62      | 33      |

Примечание. В числителе показатели группы с низкой устойчивостью к нагрузке, в знаменателе – с нормальной устойчивостью.

симпатического и парасимпатического звеньев ВНС. Полученные результаты указывают на различную динамику оценочных коэффициентов у представителей двух групп, в большей степени выраженную в группе с низкой устойчивостью к нагрузке.

В табл. 4 представлены показатели газообмена и внешнего дыхания на фоне и в процессе выполнения велоэргометрической пробы. При межгрупповом сравнении лиц с различной устойчивостью к нагрузке было выявлено, что различия наблюдались на фоне и на 3-й мин выполнения пробы у юношей с различным уровнем толерантности к нагрузке, в отличие от 2-й мин, где значимые отличия отмечены не были. В состоянии покоя показатели концентрации кислорода в выдыхаемом воздухе были выше у лиц с низкой, а углекислого газа – у лиц с нормальной толерантностью к нагрузке. При этом у лиц из 2-й группы был значимо выше коэффициент использования кислорода. К 3-й мин

нагрузки количество отличающихся значений возрастало в 2 раза, затрагивая соотношение жиров и углеводов в энергосубстрате, а также потребление кислорода. На начальном этапе выполнения велоэргометрической нагрузки по большинству показателей у юношей обеих групп начинают фиксироваться статистически значимые различия. Отметим, что это затрагивает оба временных отрезка: «фон – 2-я мин» и «2-я мин – 3-я мин», при этом наблюдается увеличение показателей у юношей двух групп.

В табл. 5 представлены показатели микроциркуляции крови в состоянии покоя и на фоне велоэргометрической пробы у юношей с различным уровнем толерантности к нагрузке. В состоянии покоя обе группы практически не различались по показателям микроциркуляции, значимые различия отмечены только по скорости кровотока в артериальной части капилляра на фоне. В ответ на велоэргометрическую пробу при сравнении обеих групп испытыве-

мых было выявлено увеличение диаметра венозного и переходного отдела капилляра, произошёл также рост температуры исследуемого участка кожи.

Известно, что физические нагрузки, особенно аэробной направленности, влияют на баланс вегетативной нервной системы путем повышения парасимпатического тонуса и уменьшения симпатической активности [21] и улучшают максимальное потребление кислорода (МПК). Таким образом, полученные нами данные, наряду с результатами других авторов [11], дают нам основание сделать заключение, что значения ЧСС фонового, нагрузочного периодов могут являться критерием оценки уровня физической работоспособности, числовые величины которого, как известно, обусловлены в большей мере активностью парасимпатического звена ВНС [21]. Физическая нагрузка интенсивностью более 100 Вт в настоящее время рассматривается как достаточно высокая нагрузка, приводящая к физиологическому стрессу и полной депрессии парасимпатической модуляции (в результате чего происходит существенная активация симпатического звена ВНС). Анализ поминутного прироста ЧСС (табл. 1) в ответ на велоэргометрический тест показал более выраженное её увеличение в группе с низкой устойчивостью к нагрузке, где значения достигали 150 уд./мин к 3-й мин нагрузки, тогда как в группе с нормальной нагрузочной толерантностью значения ЧСС составляли лишь 129 уд./мин. Быстрый прирост ЧСС в начале нагрузки является результатом резкого парасимпатического снижения, тогда как симпатическая активация вызывает сравнительно медленное увеличение ЧСС в работе субмаксимальной мощности [9].

Поминутный анализ изменений статистических показателей вариабельности сердечного ритма (табл. 2) выявил ряд различий в их динамике в зависимости от группы обследуемых. При этом наиболее высокой степенью информативности относительно парасимпатического звена регуляции характеризовались показатели MxDMn, SDNN, значительное снижение которых в ответ на нагрузку отражало степень уменьшения парасимпатической активности. Необходимо отметить, что в выборке с нормальной нагрузочной толерантностью уже со 2-й мин снижение относительно предыдущего минутного отрезка велоэргометрии не наблюдалось, а обследуемые этой группы характеризовались более высокими числовыми величинами MxDMn,

Таблица 4

Показатели непрямой калориметрии и внешнего дыхания у юношей с различным уровнем толерантности к нагрузке в процессе выполнения велоэргометрической пробы

| Изучаемый показатель                              | Этап велоэргометрической нагрузки |             |             | Уровень значимости различий |                       |
|---|-----------------------------------|-------------|-------------|-----------------------------|-----------------------|
|   | фон                               | 2-й мин     | 3-й мин     | фон-2 мин                   | 2-3 мин               |
| Группа с низкой толерантностью к нагрузке (1)     |                                   |             |             |                             |                       |
| REE day, ккал                                     | 1975±117,5                        | 12818±166,8 | 13754±259,6 | 1,3×10 <sup>-43</sup>       | 0,01                  |
| RQ, усл. ед.                                      | 0,85±0,03                         | 0,93±0,02   | 1,08±0,02   | 0,05                        | 3,7×10 <sup>-05</sup> |
| RR, цикл/мин                                      | 13,9±0,86                         | 23±1,11     | 24,2±1,26   | 5,9×10 <sup>-8</sup>        | 0,23                  |
| Vt ВTPS, мл                                       | 641±40                            | 1961±96     | 2222±144,8  | 8,7×10 <sup>-17</sup>       | 0,07                  |
| VE ВTPS, л/мин                                    | 8,6±0,48                          | 41,9±1,17   | 50,1±1,09   | 1×10 <sup>-29</sup>         | 5,1×10 <sup>-06</sup> |
| V CO <sub>2</sub> , мл/мин                        | 240,6±17,5                        | 1660±41,2   | 1996±43,3   | 2,3×10 <sup>-33</sup>       | 1×10 <sup>-06</sup>   |
| V O <sub>2</sub> , мл/мин                         | 280,4±16,2                        | 1791±23,1   | *1858±38,4  | 9,1×10 <sup>-44</sup>       | 0,07                  |
| FET CO <sub>2</sub> , %                           | *3,5±0,1                          | 5±0,09      | 5±0,1       | 2,6×10 <sup>-14</sup>       | 0,35                  |
| FET O <sub>2</sub> , %                            | *16,8±0,15                        | 15,5±0,11   | *16±0,11    | 7,7×10 <sup>-09</sup>       | 6,9×10 <sup>-04</sup> |
| CHO/REE, %  | 50,5±8,7                          | 69,9±5,73   | *96,2±2,21  | 0,05                        | 9,2×10 <sup>-05</sup> |
| Fat/REE, %  | 48,9±8,7                          | 37,8±6,21   | *3,8±2,21   | 0,15                        | 4,8×10 <sup>-06</sup> |
| Ох. Cons/kg, мл/кг                                | 4,1 ±0,25                         | 26,6±1,08   | 27,5±1,23   | 6×10 <sup>-25</sup>         | 0,29                  |
| Ох. Util. Fact., мл/л                             | *33±1,37                          | 43,2±1,06   | *37,3±0,98  | 4,2×10 <sup>-07</sup>       | 1,5×10 <sup>-04</sup> |
| Группа с нормальной толерантностью к нагрузке (2) |                                   |             |             |                             |                       |
| REE day, ккал                                     | 2092±67,6                         | 13069±285,5 | 14362±270,8 | 1,3×10 <sup>-36</sup>       | 1,9×10 <sup>-03</sup> |
| RQ, усл. ед.                                      | 0,84±0,02                         | 0,89±0,02   | 1,03±0,02   | 0,05                        | 4,6×10 <sup>-06</sup> |
| RR, цикл/мин                                      | 13,6±0,71                         | 21,6±0,95   | 23,4±1,34   | 2×10 <sup>-08</sup>         | 0,13                  |
| Vt ВTPS, мл                                       | 668±30,8                          | 2144±113,4  | 2286±123,9  | 1,3×10 <sup>-16</sup>       | 0,2                   |
| VE ВTPS, л/мин                                    | 8,2±0,37                          | 40,9±1,14   | 49±1,24     | 1,8×10 <sup>-30</sup>       | 1,6×10 <sup>-05</sup> |
| V CO <sub>2</sub> , мл/мин                        | 249,6±9,42                        | 1635±40,6   | 1984±41,5   | 2,7×10 <sup>-34</sup>       | 2,6×10 <sup>-07</sup> |
| V O <sub>2</sub> , мл/мин                         | 298,5±9,52                        | 1843±41,85  | 1968±41,4   | 7,3×10 <sup>-36</sup>       | 0,05                  |
| FET CO <sub>2</sub> , %                           | 3,9±0,09                          | 5±0,11      | 5,2±0,1     | 1,5×10 <sup>-10</sup>       | 0,17                  |
| FET O <sub>2</sub> , %                            | 16,3±0,12                         | 15,2±0,12   | 15,6±0,13   | 2,1×10 <sup>-07</sup>       | 0,01                  |
| CHO/REE, %  | 46,8±4,8                          | 61,6±4,5    | 89,9±2,51   | 0,05                        | 1,5×10 <sup>-06</sup> |
| Fat/REE, %  | 53,5±4,9                          | 41,8±4,2    | 10,3±2,49   | 0,05                        | 5,1×10 <sup>-08</sup> |
| Ох. Cons/kg, мл/кг                                | 4±0,1                             | 24,8±0,72   | 26,4±0,67   | 1,7×10 <sup>-31</sup>       | 0,05                  |
| Ох. Util. Fact., мл/л                             | 37,3±1,1                          | 45,6±1,09   | 40,7±1,1    | 2,4×10 <sup>-06</sup>       | 2,9×10 <sup>-03</sup> |

Таблица 5

Показатели микроциркуляции крови у юношей с различной толерантностью к нагрузке до и после выполнения велоэргометрического теста

| Изучаемый показатель                              | Фон         | Нагрузка, 3 мин | Уровень значимости различий |
|---|-------------|-----------------|-----------------------------|
| Группа с низкой толерантностью к нагрузке (1)     |             |                 | фон-нагрузка                |
| Диаметр артериального отдела, мкм                 | 9,3±0,3     | *8,7±0,3        | 0,10                        |
| Диаметр венозного отдела, мкм                     | 13,9±0,4    | *15,8±0,3       | 1,4*10 <sup>-3</sup>        |
| Диаметр переходного отдела, мкм                   | 18,1±0,5    | 20,7±1,1        | 0,05                        |
| Длина капилляра, мкм                              | 337,2±17,8  | 325,0±18,4      | 0,32                        |
| Скорость в артериальном отделе, мкм/с             | *239,0±15,8 | *260,8±18,8     | 0,19                        |
| Скорость в венозном отделе, мкм/с                 | 170,3±14,1  | *179,7±13,3     | 0,32                        |
| Скорость в переходном отделе, мкм/с               | 189,3±13,0  | 186,8±16,1      | 0,45                        |
| Частота сладжей, ед.                              | 2,7±0,2     | 2,3±0,2         | 0,10                        |
| Температура, °С                                   | 30,1±0,6    | *31,7±0,2       | 0,01                        |
| Группа с нормальной толерантностью к нагрузке (2) |             |                 | фон-нагрузка                |
| Диаметр артериального отдела, мкм                 | 9,0±0,4     | 9,8±0,3         | 0,08                        |
| Диаметр венозного отдела, мкм                     | 12,6±0,5    | 14,8±0,2        | 2,7*10 <sup>-4</sup>        |
| Диаметр переходного отдела, мкм                   | 17,7±0,7    | 21,9±0,7        | 2,4*10 <sup>-4</sup>        |
| Длина капилляра, мкм                              | 326,2±14,3  | 349,2±11,7      | 0,11                        |
| Скорость в артериальном отделе, мкм/с             | 374,4±30,0  | 317,6±11,2      | 0,05                        |
| Скорость в венозном отделе, мкм/с                 | 217,8±19,7  | 241,1±13,4      | 0,39                        |
| Скорость в переходном отделе, мкм/с               | 222,2±23,1  | 169,5±9,1       | 0,05                        |
| Частота сладжей, ед.                              | 3,0±0,2     | 2,2±0,3         | 0,01                        |
| Температура, °С                                   | 31,2±0,6    | 34,1±0,1        | 6,9*10 <sup>-5</sup>        |

SDNN на пике нагрузки. В группе со сниженной устойчивостью к физической нагрузке показатель SI, отражающий степень оценки симпатических влияний на вегетативную модуляцию сердца, имел статистически более высокие значения у лиц 1-й группы на 3-й мин нагрузки.

Для оценки вклада симпатического и парасимпатического обеспечения ЧСС нами были произведены расчеты соотношения показателей кардиоритма и ЧСС в состоянии покоя и на каждой минуте нагрузки и проанализирована их динамика в зависимости от степени устойчивости к физической нагрузке. Учитывая высокую степень информативности для оценки парасимпатического звена, был выбран показатель MxDMn, а для выявления вклада симпатического – SI (табл. 3). Соотношение ЧСС/MxDMn имело более выраженное увеличение в группе с низкой устойчивостью к нагрузке за счет высоких показателей ЧСС на фоне низких величин MxDMn. Положительная динамика данного коэффициента свидетельствует о снижении вклада парасимпатической модуляции в обеспечение уровня частоты сердечных сокращений на каждом этапе нагрузки, что в большей степени характерно для юношей 1-й группы. Данный факт может свидетельствовать о постоянном снижении ингибирующего воздействия парасимпатического звена на ЧСС, что и ведет к столь высоким величинам при выходе на пик нагрузки у лиц этой группы. Коэффициент, отражающий степень активации симпатического звена (ЧСС/SI\*1000), не имел различий в динамике и числовых величинах у представителей двух групп, что свидетельствует об отсутствии различий в степени активации симпатического звена в обеспечении нагрузочной ЧСС. Исходя из проанализированных динамик коэффициентов, можно сделать заключение, что уже на 3-й мин нагрузки возможно провести оценку степени устойчивости к нагрузке, при этом расчетные коэффициенты, отражающие степень снижения парасимпатического звена ВНС, будут являться маркерами вегетативного обеспечения уровня нагрузочной ЧСС.

Анализ спектральных характеристик кардиоритма (табл. 2) в ответ на нагрузочный тест также выявил наличие выраженной динамики всех изучаемых показателей, но имеющей определенные особенности в зависимости от степени устойчивости к нагрузке. Отметим, что на фоне отсутствия статистически значимых фоновых меж-

групповых различий между этими показателями на пике выполнения нагрузки отмечались отличия за счет более выраженного снижения в 1-й группе. Значительное снижение на нагрузочной кардиоритмограмме LF, HF и VLF волн, сопровождающееся уменьшением длительности кардиоинтервалов, свидетельствует о последовательном увеличении симпатических и уменьшении парасимпатических влияний, достигающих своих полюсов при максимальной ЧСС [6]. Однако в группе с низкой степенью устойчивости к нагрузке сдвиги в область уменьшения активности парасимпатического звена имели большую выраженность, чем у юношей с нормальным уровнем толерантности к велоэргометрической пробе. Баланс симпато-вагусных влияний на сердечный ритм (LF/HF) на пике нагрузки резко смещался в сторону преобладания активности симпатического звена с одинаковой степенью выраженности у представителей двух групп, что также подтверждается сходной динамикой расчетного коэффициента ЧСС/СИ \* 1000 (табл. 3).

Результаты обследования показывают, что из 13 показателей, характеризующих состояние газообмена и внешнего дыхания, фоновые различия у юношей двух групп наблюдались лишь по 3 значениям, характеризующим метаболические процессы в организме (табл. 4). Так, величина содержания углекислоты в выдыхаемом воздухе (FET CO<sub>2</sub>) и коэффициент использования кислорода (Ox. Util. fact) были выше у юношей, устойчивых к нагрузке. При этом уровень кислорода в выдыхаемом воздухе (FET O<sub>2</sub>) статистически значимо был выше у лиц, не устойчивых к нагрузке, достигая 16,8%. Полученные результаты указывают на более интенсивное протекание энергетических процессов у юношей из 2-й группы. На пике нагрузки у них значительно увеличивались показатели потребления кислорода (VO<sub>2</sub>), выведения углекислого газа (VCO<sub>2</sub>), а также потребления кислорода, соотношенного с массой тела (Ox. Cons/kg), что говорит о более интенсивном протекании процессов энергообмена в организме, значения которого (REE) существенно превышали нормативные величины [14]. Также следует отметить, что у данных лиц наблюдалось большее значение жировой составляющей в качестве энергосубстрата – 10%, в то время как у лиц из другой группы почти вся энергия в организме вырабатывалась за счет метаболизма углеводов. Известно, что через несколько

минут после начала циклической нагрузки анаэробные процессы обеспечения работы начинают уступать место гораздо более эффективному аэробному этапу выработки энергии – окислительному фосфорилированию. Усиление липолиза дает возможность оптимизировать энергоснабжение мышечной ткани, позволяя более чем на порядок увеличить количество синтезируемых АТФ. Ранее проведенные исследования показали, что у лиц с высоким уровнем работоспособности во время физической работы происходит ускоренный переход углеводного метаболизма в жировой [2].

В этой связи обращает на себя внимание то, что у юношей с низкой толерантностью к нагрузке наблюдалось более высокое значение дыхательного коэффициента (RQ), который также отражает утилизацию того или иного энергосубстрата. Повышение данного показателя выше единицы, происходящее за счет роста соотношения VCO<sub>2</sub> к VO<sub>2</sub>, сигнализирует об усилении анаэробного характера метаболических процессов, при котором единственным способом регенерации АТФ является энергетически невыгодный процесс гликолиза [7].

Одним из основных компенсаторных механизмов, направленных на поддержание уровня кислорода в крови, а также удовлетворение кислородного запроса организма при мышечной деятельности, является активация функции дыхания [3]. В ранее проведенных исследованиях других авторов было показано, что при проведении велоэргометрии показатели МОД юношей увеличивались в большей степени за счет возрастания ДО, а не ЧД, по сравнению с лицами младших возрастных категорий, что объясняется завершением морфофункционального формирования системы внешнего дыхания [3]. В наших исследованиях во время нагрузочного теста ЧД повышалась менее чем на 70% по сравнению с фоновыми показателями, в то время как ДО увеличивался почти в 3,5 раза. При сравнении 2-й и 3-й мин нагрузки подобная картина только усиливалась, а рост ЧД практически прекращался.

Также видно, что во время проведения пробы у лиц с нормальной толерантностью к нагрузке так же, как и на фоне, был значимо выше КИО<sub>2</sub>. Учитывая практически одинаковое вентиляционное обеспечение организма (МОД) у лиц обеих групп, это может свидетельствовать об усилении диффузии кислорода между

альвеолярным воздухом и кровью и улучшении функции транспортировки кислорода в организме юношей из 2-й группы.

Поскольку важной функцией кровообращения во время мышечной деятельности является терморегуляция, то, вероятно, что повышение температуры в неработающих частях тела связано с интенсификацией теплоотдачи во время физических нагрузок. Эти данные подтверждаются в исследованиях других авторов [12, 13].

Анализ записи движения эритроцитов показал, что статистически значимое изменение скорости кровотока произошло только в группе с нормальным уровнем устойчивости. По-видимому, наблюдаемое на пике пробы снижение скорости кровотока в коже дистальных фаланг пальцев обусловлено оттоком крови к активно работающим мышцам. Данное перераспределение кровотока необходимо для восполнения метаболических потребностей организма [18]. Сравнимые группы отличались также более выраженной степенью расширения просвета капилляров среди юношей с нормальным уровнем устойчивости. По-видимому, наблюдаемые изменения связаны с увеличением массопереноса эритроцитов в капиллярном русле. Отсутствие динамики кровотока в группе с низкой толерантностью к физической нагрузке свидетельствует о ригидности сосудистого русла, что может являться фактором снижения устойчивости к физическим нагрузкам.

**Заключение.** Учитывая то, что определенной задачей нашего исследования являлись выбор и обоснование наиболее информативных показателей, отражающих степень толерантности к нагрузке, мы можем сказать следующее: наиболее важным показателем, отражающим степень устойчивости к велоэргометрическому тесту, является ЧСС как в состоянии покоя, так и в процессе выполнения велоэргометрии.

Анализ показателей ВСП позволил нам сделать заключение, что показатели кардиоритма в состоянии покоя, за исключением величины ЧСС, не могут являться критериями оценки степени устойчивости к физической нагрузке, тогда как паттерн перестроек характеристик variability сердечного ритма в процессе выполнения пробы уже на 2-й мин нагрузки может дать оценку степени устойчивости к нагрузке. При этом самым информативным критерием будет являться показатель

МхDMn в соотношении с ЧСС, отражающий степень снижения парасимпатической активации в ответ на нагрузку субмаксимальной мощности. Выраженная динамика вышеописанных характеристик у обследуемых двух групп отражает снижение активности парасимпатического звена в регуляции сердечного ритма, что более выражено в группе лиц с низкой устойчивостью к нагрузке.

При рассмотрении показателей газообмена можно сделать заключение, что маркерными показателями могут выступать значения концентрации углекислоты в выдыхаемом воздухе и КИО<sub>2</sub> в состоянии покоя, которые выше у лиц с нормальной толерантностью к нагрузке.

Во время выполнения пробы таким критерием может служить потребление кислорода, значения которого у лиц с нормальной устойчивостью продолжают увеличиваться, а у лиц с низкой толерантностью выходят на "плато" и не изменяются к 3-й мин нагрузки.

Отмеченные изменения показателей микроциркуляции указывают на различную степень реактивности сосудистого русла в зависимости от уровня толерантности к физической нагрузке. Показано, что скорость капиллярного кровотока может рассматриваться как один из показателей, характеризующих функциональное состояние организма в целом и определяющих уровень работоспособности.

Таким образом, степень снижения активности парасимпатического звена в ответ на функциональную пробу, величина фоновых и нагрузочных ЧСС, концентрация углекислого газа в выдыхаемом воздухе и КИО<sub>2</sub> в состоянии покоя, динамика потребления кислорода, а также скорость капиллярного кровотока могут рассматриваться как прогностические критерии для оценки уровня физической работоспособности.

## Литература

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин [и др.] // Вестник аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65-83.
2. Heart rate variability analysis when using different electrocardiographic systems (guidelines) / R.M. Baevskij, G.G. Ivanov, L.V. Chirejkin [et al] // *Arrhythmology herald*. – 2001. – №24. – pp. 65-83.
3. Арсеньев Е.Н. Работоспособность и здоровье человека на Севере / Е.Н. Арсеньев. – Мурманск, 1993. – 97 с.
4. Arsenyev E.N. Human work capacity and health in the North / E.N. Arsenyev. - Murmansk, 1993. - 87 p.
5. Ванюшин Ю.С. Типологические особенности кровообращения юношей при адаптации к физической нагрузке / Ю.С. Ванюшин, Д.Е. Елистратов // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2017. – № 1. – С. 131-138. DOI: 10.23648/UMBJ.2017.25.5254
6. Vanjushin Ju.S. Blood circulation typological peculiarities in young men at adaptation to physical exercise / Ju.S. Vanjushin, D.E. Elistratov // *Ulyanovsk Medico-biological Journal*.-2017.-V.1.-P.131-138. DOI: 10.23648/UMBJ.2017.25.5254
7. Максимов А.Л. Информативность пробы с респирацией для оценки устойчивости организма юношей к сочетанному действию гипоксии и гиперкапнии / А.Л. Максимов, И.В. Аверьянова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2017. – № 103(9). – С. 1058-1068.
8. Maksimov A.L. The informative nature of the sample with respiration for assessing the resistance of young men to the combined effect of hypoxia and hypercapnia / A.L. Maksimov, I.V. Averyanova // *Russian Journal of Physiology*.-2001.-V.103, №9.-P.1058-1068.
9. Перестройки кардиогемодинамики и микроциркуляции крови при локальной холодовой пробе у юношей уроженцев Севера / А.Л. Максимов, И.В. Аверьянова, А.В. Харин // Физиология человека. – 2017. – № 3. – С. 142-153. <https://doi.org/10.7868/S0131164617030122>
10. Blood cardiohemodynamics, cardiointervalography and microcirculation restructuring in a local cold test in the North-born young men / A.L. Maksimov, I.V. Averyanova, A.V. Kharin // *Human Physiology*.-2017.-V.3.-P.142-153. DOI: <https://doi.org/10.7868/S0131164617030122>
11. Похачевский А.Л. Значения изменчивости кардиоинтервалов при нагрузочном тестировании / А.Л. Похачевский, М.М. Лапкин // Физиология человека. – 2017. – № 43(1). – С. 81-88.
12. Pohachevskij A.L. The meaning of cardio intervals variability at exercise testing / A.L. Pohachevskij, M.M. Lapkin // *Human Physiology*.-2017.-V.43, №1.-P.81-88. DOI: <https://doi.org/10.7868/s0131164616060151>
13. Проявление гипометаболического эффекта в реакциях системы дыхания у спортсменов на физическую нагрузку при адаптации в среднегорье / В.И. Портниченко, В.Н. Ильин, М.М. Филлипов // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2017. – № 2. – С. 117-124. <https://doi.org/10.23648/UMBJ.2017.26.6226>
14. Manifestation of hypometabolic effect in athletes' respiratory system reactions for physical exercise during adaptation in the middle mountains / V.I. Portnichenko, V.N. Ilyin, M.M. Philippov // *Ulyanovsk Medico-biological Journal*.-2017.-V.2.-P.117-124. <https://doi.org/10.23648/UMBJ.2017.26.6226>
15. Autonomic adaptations to intensive and overload training periods: a laboratory study / V. Pichot, T. Busso, F. Roche [et al.] // *Med Sci Sports Exerc*.-2002.-V.34 (10).-P.1660-1666. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005768-200210000-00019>
16. Differential control of heart rate and sympathetic nerve activity during dynamic exercise: insight from intraneural recordings in humans / R.G. Victor, D.R. Seals, A.L. Mark // *J Clin Invest*.-1987.-V.79 (2).-P.508-16. DOI: <https://doi.org/10.1172/jci112841>
17. Effects of a prolonged submersion on bone strength and metabolism in young healthy submariners / T. Luria, Y. Matsliah, Y. Adir [et al.] // *Calcif. Tissue Int*.-2010.-V.86(1).-P.8-13. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00223-009-9308-9>
18. Kim M.K. Exercise training-induced changes in heart rate recovery in obese men with metabolic syndrome / M.K. Kim, K. Tanaka, M.J. Kim [et al.] // *Metab Syndr Relat Disord*.-2009.-V.7.-P.469-476. DOI: <https://doi.org/10.1089/met.2008.0086>
19. Gleeson M. Temperature regulation during exercise / M. Gleeson // *Int. J. Sports Med*.-1998.-V.19.-P.96-99. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2007-971967>
20. Gonz'alez-Alonso J. Human thermoregulation and the cardiovascular system / J. Gonz'alez-Alonso // *J. Exp. Physiol*.-2012.-V.97 (3).-P.340-346. DOI: <https://doi.org/10.1113/exp-physiol.2011.058701>
21. Harris J.A. "A Biometric Study of Human Basal Metabolism" / J.A. Harris, F.G. Benedict // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*.-1918.-V.4 (12).-P.370-373. DOI: 10.1073/PNAS.4.12.370
22. Heart rate variability, blood pressure variability, and baroreflex sensitivity in overtrained athletes / M. Baumert, L. Brechtel, J. Lock [et al.] // *Clin J Sport Med*.-2006.-V.16(5).-P.412-417. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.jsm.0000244610.34594.07>
23. Malpas S.C. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease / S.C. Malpas // *Physiol Rev*.-2010.-V.90.-P.513-557. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.00007.2009>
24. New insights into central cardiovascular control during exercise in humans: a central command update / J.W. Williamson, P.J. Fadel, & J.H. Mitchell // *Exp Physiol*.-2006.-V.91.-P.51-58. DOI: <https://doi.org/10.1113/exp-physiol.2005.032037>
25. Peripheral circulation / M.H. Laughlin, M.J. Davis, N.H. Secher [et al.] // *J. Compr. Physiol*.-2012.-V.2 (1).-P.321-447. DOI: <https://doi.org/10.1002/cphy.c100048>
26. Sato I. Autonomic nervous control of the heart in exercising man / I. Sato, Y. K. Hasegawa // *Pflügers Arch*.-1980.-V.384.-P.1-7. DOI: <https://doi.org/10.1007/bf00589508>
27. The cardiovascular challenge of exercising in the heat / J. Gonzalez-Alonso, C.G. Crandall, J.M. Johnson // *J. Physiol*.-2008.-V.586 (1).-P.45-53. DOI: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.142158>
28. The utility of heart rate recovery to predict right ventricular systolic dysfunction in patients with obesity / K. Tigen, T. Karaahmet, E. Gürel [et al.] // *Anadolu Kardiyol Derg*.-2009.-V.9.-P.473-479.
29. Walsh T.S. Recent advances in gas exchange measurement in intensive care patients / T.S. Walsh // *Br J Anaesth*.-2003.-V.91.-P.120-131. DOI: <https://doi.org/10.1093/bja/aeg128>