ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВЫСОТНОЙ БОЛЕЗНИ

А.С.Самойлов¹, Н.В.Рылова¹, И.В.Большаков¹, В.Ф.Казаков¹

¹ ФГБУ «ГНЦ – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И.Бурназяна» ФМБА России, Москва, Россия

Резюме. Цель исследования – определение тактики эффективной профилактики и лечения высотной болезни в условиях средне- и высокогорья.

Материалы и методы исследования. Проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы о высотной болезни. Поиск проводился с использованием электронных баз данных MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, eLIBRARY за период с 2013 г. по 2021 г. Для поиска использовались следующие ключевые слова и их сочетания: высотная болезнь, лечение, профилактика.

Результаты исследования и их анализ. Рассмотрены особенности развития высотной болезни, факторы риска, современные подходы к лечению данной патологии, а также возможности фармакологических и нефармакологических методов профилактики. Отмечено, что ключевой метод профилактики высотной болезни – постепенное восхождение на большие высоты, а перспективным методом её профилактики может быть заблаговременное проведение интервальных гипоксических тренировок. При необходимости быстрого подъема на высоты свыше 2,5 тыс. м возможно применение таких препаратов, как ацетазолamid и дексаметазон. В случае неэффективности профилактики и развития любой из форм высотной болезни самое эффективное средство лечения – незамедлительный спуск на более низкие высоты. При невозможности спуска оправдано применение кислородо- и фармакотерапии, возможно также использование гипербарических камер.

Ключевые слова: высокогорный отек легких, высокогорный отек мозга, высотная болезнь, острая горная болезнь, спортсмены

Конфликт интересов. Авторы статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов

Для цитирования: Самойлов А.С., Рылова Н.В., Большаков И.В., Казаков В.Ф. Профилактика и лечение высотной болезни // Медицина катастроф. 2021. №2. С. 55-58. <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2021-2-55-58>

PREVENTION AND TREATMENT OF ALTITUDE DISEASE

A.S.Samoilov¹, N.V.Rylova¹, I.V.Bolshakov¹, V.F.Kazakov¹

¹ State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

Abstract. The aim of the study is to determine the tactics of effective prevention and treatment of altitude sickness in the conditions of medium and high mountains.

Materials and research methods. Domestic and foreign literature on altitude sickness are analyzed. The search was carried out using the electronic databases MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, eLIBRARY for the period from 2013 to 2021. The following keywords and their combinations were used for the search: altitude sickness, treatment, prevention.

Research results and their analysis. The features of the development of altitude sickness, risk factors, modern approaches to the treatment of this pathology, as well as the possibilities of pharmacological and non-pharmacological methods of prevention are considered. It is noted that the key method of preventing altitude sickness is a gradual ascent to great heights, and a promising method for its prevention can be an early implementation of interval hypoxic training. If one needs to quickly climb to heights of over 2.5 thousand meters, it is possible to use drugs such as acetazolamide and dexamethasone. In case of ineffectiveness of prevention and of development of any form of altitude sickness, the most effective treatment is an immediate descent to lower altitudes. If the descent is impossible, the use of oxygen and pharmacotherapy is justified, it is also possible to use hyperbaric chambers.

Key words: acute mountain sickness, altitude sickness, athletes, high-altitude cerebral edema, high-altitude pulmonary edema, prevention, treatment

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest

For citation: Samoilov A.S., Rylova N.V., Bol'shakov I.V., Kazakov V.F. Prevention and Treatment of Altitude Disease. *Medsitsina katastrof* = Disaster Medicine. 2021;2:55-58 (In Russ.). <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2021-2-55-58>

Контактная информация:

Рылова Наталья Викторовна – докт. мед. наук, проф., заведующая лабораторией спортивной нутрициологии Центра спортивной медицины и реабилитации
Адрес: Россия, 420012, г. Москва, ул. Живописная, д. 46
Тел.: +7-(917)-397-33-93
E-mail: rilovanv@mail.ru

Contact information:

Natalia V. Rylova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Laboratory of Sports Nutrition of the Center for Sports Medicine and Rehabilitation
Address: 46; Zhivopisnaya str., Moscow, 420012, Russia
Phone: +7-(917)-397-33-93
E-mail: rilovanv@mail.ru

Существует много видов деятельности, связанных с необходимостью подъема в горы на большую высоту. К ним относятся занятия спортом (альпинизм, горные лыжи и т.д.), боевые действия, научные экспедиции, туризм, спасательные операции и др. По мере подъема на большую высоту человек сталкивается с действием большого количества негативных факторов окружающей среды: понижением температуры и влажности воздуха, сильным ветром, повышением радиационного фона и ультрафиолетового излучения и, что наиболее важно, понижением атмосферного давления и парциального давления кислорода. Установлено, что атмосферное давление на высоте свыше 5 тыс. м может снижаться до 370 мм рт. ст. и ниже, а парциальное давление кислорода – при норме 90–100 мм рт. ст. – до 50 мм рт. ст. и ниже [1, 2]. Совокупность вышеупомянутых неблагоприятных факторов при ведущей роли фактора гипоксии может провоцировать развитие т.н. «высотной болезни».

Высотная болезнь имеет 3 формы: острая горная болезнь, высокогорный отек мозга и высокогорный отек легких. Острая горная болезнь чаще всего развивается при быстром подъеме на высоту 2,5 тыс. м и выше. Для определения тяжести острой горной болезни используется тест-опросник Lake Louise, базирующийся на количественной оценке четырех наиболее характерных симптомов: головная боль, головокружение, нарушение деятельности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), усталость. На основании общей суммы баллов выделяют 3 степени тяжести острой горной болезни: легкая степень – 3–5 баллов; умеренная степень – 6–9 баллов; тяжелая степень – 10–12 баллов [3]. При развитии отека мозга к вышеупомянутым симптомам добавляются неврологические проявления: нарушение сознания и атаксия [4]. В случае отека легких на первый план выходят симптомы поражения респираторной системы: сухой кашель, тахипноэ. Далее состояние резко ухудшается, появляются тахикардия, влажный кашель, цианоз, кома [5]. Данный синдром является наиболее опасной формой высотной болезни. Важно отметить, что высокогорный отек мозга можно рассматривать как более тяжелую степень острой горной болезни, в то время как высокогорный отек легких из-за различий в патогенезе, клинических проявлениях и, как следствие, в подходах к лечению – должен рассматриваться отдельно [6].

Данные состояния, особенно отек легких и мозга, в определенных ситуациях подвергают риску здоровье и жизнь не только самого пациента, но и окружающих его людей. Поэтому очень актуален вопрос профилактики вышеупомянутых состояний, эффективности определенных методов и препаратов, применяемых для лечения высотной болезни.

Современные представления о патофизиологии высотной болезни

При подъеме на высоту 2,5 тыс. м и выше адаптационные механизмы человека подвергаются существенной нагрузке. Пониженное атмосферное давление затрудняет поступление кислорода через стенку альвеол путем диффузии, что вызывает понижение парциального давления кислорода и уровня сатурации в крови. Возникшая гипоксия запускает каскад физиологических реакций: развивается гипервентиляция, приводящая к дыхательному алкалозу, повышается гематокрит, ускоряются процессы агрегации эритроцитов, повышается скорость кровотока во всех органах и тканях, особенно в головном мозге и легких, увеличиваются частота сердечных сокращений (ЧСС) и гидростатическое давление в капиллярном русле [7]. Повышенное давление в системе микроциркуляции легких и усиленная перфузия вызывают интерстициальный отек легких, что еще больше нарушает газовый обмен в альвеолах и усугубляет гипоксию. По такому же механизму развивается и интерстициальный отек мозга при горной болезни, возникающий преимущественно в белом веществе и вызывающий повышение внутричерепного давления и раздражение чувствительных волокон тройничных

ганглиев. Этот процесс обуславливает сильную головную боль. Связь чувствительных волокон с вегетативными центрами ствола головного мозга объясняет частое возникновение тошноты и рвоты при сильной головной боли. Необходимо подчеркнуть, что при горной болезни внутричерепное давление в состоянии покоя не отличается от нормального. Его повышение наблюдается при физической нагрузке и при повышении внутригрудного давления – кашель, рвота и т.д. [8]. Недавно полученные данные свидетельствуют о значительной роли венозной системы в патогенезе горной болезни. В исследовании было показано, что даже небольшой отек мозга в случае индивидуальной предрасположенности может значительно затруднять венозный отток за счет сдавливания мелких вен и тем самым усугублять симптомы данного состояния [9]. Помимо особенностей строения мелких вен большое влияние на развитие заболевания могут оказывать индивидуальные различия в строении поперечного синуса, компенсаторные возможности ликворопроводящих путей и подпаутинного пространства, тонус вегетативной нервной системы (ВНС) и уровень экспрессии фактора роста эндотелия сосудов [8].

Ключевым звеном патогенеза высокогорного отека легких является легочная гипертензия. Считается, что у восприимчивых людей гипоксия вызывает локализованную легочную гипертензию, которая может сопровождаться усилением кровотока в отдельных областях легких и проникновением жидкости из капиллярного русла в альвеолы. По всей видимости, в патогенез отека легких бывают вовлечены повышенная активность симпатической нервной системы и нарушение всасывания натрия и жидкости в альвеолах [10]. Гипоксия снижает транспорт натрия за счет снижения экспрессии эпителиальных натриевых каналов и натрий-калий-зависимой аденозинтрифосфатазы. Возможно этот эффект обуславливается нарушением функционирования β_2 -адренорецепторов [8]. В последние годы исследователи уделяют все больше внимания роли эндотелия и выработке им таких веществ, как закись азота (NO) и эндотелин-1. Установлено, что у пациентов с высокогорным отеком легких уровень NO в выдыхаемом воздухе ниже, чем у здоровых людей, а уровень эндотелина в крови – выше [11].

Таким образом, патофизиология высотной болезни сложна и многогранна. Можно отметить, что большое значение в развитии заболевания играют генетические особенности конкретного человека.

Факторы риска высотной болезни

Самый сильный фактор риска высотной болезни – быстрый подъем на большую высоту: организм не успевает адаптироваться к прогрессивному уменьшению атмосферного давления, и на фоне интенсивной физической нагрузки симптомы горной болезни могут возникнуть даже на относительно небольших высотах. Большое значение имеет характер местности, где человек постоянно проживает. Люди, живущие в низинах, подвергаются повышенному риску возникновения высотной болезни по сравнению с теми, кто постоянно живет на высоте более 900 м над уровнем моря [12]. Предыдущий анамнез горной болезни также является довольно важным фактором риска, особенно если были случаи отека мозга и легких независимо от их давности. При этом до 60% людей с анамнезом высотной болезни снова заболевают при их возвращении на ту же высоту [2]. Недавние исследования показали, что пол и физическая тренированность – в отличие от возраста – не оказывают непосредственного влияния на заболеваемость [12]. Было показано, что люди в возрасте старше 40–60 лет, а также дети и подростки менее подвержены развитию горной болезни, однако точные механизмы развития резистентности данных групп к заболеванию еще не выявлены. Считается, что наличие вредных привычек (алкоголь и курение) не влияет на частоту развития высотной болезни. Однако в недавнем исследовании

было установлено, что курящие люди все же чаще страдают от данной патологии [13].

В последнее десятилетие исследователи все больше внимания уделяют роли генетики в патогенезе высотной болезни. Так, например, была описана генетическая изменчивость многих генов, которые могут быть связаны с предрасположенностью к данному состоянию. Однако самая сильная связь была установлена с генами, которые кодируют ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) и синтазы оксида азота (NO-синтазы) – [10]. Данный факт позволяет предположить, что в будущем станет возможным с помощью исследования генотипа оценивать риски возникновения высотной болезни и своевременно принимать необходимые меры перед восхождением.

Профилактика высотной болезни

Предотвращение развития высотной болезни должно быть приоритетной задачей перед восхождением. Хотя стратегия профилактики в большинстве случаев даёт неплохой результат, однако нельзя однозначно гарантировать ее эффективность во всех случаях, так как реакция отдельного субъекта на фактор высоты может быть непредсказуемой и зависеть от многих индивидуальных особенностей. Постепенное восхождение – лучшая профилактика всех форм высотной болезни, поскольку таким образом человек дает время организму для развития высотной акклиматизации. Если планируется восхождение на высоту более 2,5 тыс. м, то прежде, чем продолжить поход, рекомендуется провести 6–7 дней на умеренной высоте – 2,2 тыс. – 3 тыс. м. Также рекомендуется на высоте от 3 тыс. м не превышать ежедневный набор высоты более чем на 500 м в день и останавливаться на отдых каждые 3–4 дня [5]. При развитии симптомов горной болезни восхождение следует прекратить. Дополнительно стоит отметить, что накануне восхождения на высоту следует отказаться от употребления алкоголя, наркотических анальгетиков и избегать сильных физических нагрузок [8]. На протяжении всего восхождения необходимо соблюдать питьевой режим, так как в условиях пониженной влажности на высоте и физических нагрузок повышается риск развития дегидратации, которая служит дополнительным отягчающим фактором.

Весьма интересна тактика предварительной гипоксической подготовки для профилактики горной болезни. Было проведено большое количество исследований, изучающих эффекты воздействия гипо- или нормобарической гипоксии в течение некоторого времени перед восхождением. Было сделано вывод, что курсы гипоксии в течение 15–60 мин за несколько дней до восхождения не способствуют более быстрой акклиматизации к условиям средне- и высокогорья. В то же время более длительные курсы – более 8 ч в день в течение 7 дней до восхождения – с большей вероятностью способствуют быстрой адаптации. При этом гипобарическая гипоксия более эффективна, чем нормобарическая [14].

Профилактический прием препаратов не рекомендуется лицам с низким риском развития высотной болезни – восхождение на высоту ниже 2,5 тыс. м, отсутствие симптомов заболевания в анамнезе. В остальных случаях прием препаратов может быть оправдан. Ингибитор карбоангидразы ацетазоламид – основное лекарственное средство для профилактики острой горной болезни и высокогорного отека мозга. Он ускоряет естественные механизмы адаптации к высокогорью, снижает выраженность неврологических расстройств на высоте, увеличивает физическую работоспособность в условиях гипобарической гипоксии. При этом нет данных о преимуществе приема ацетазоламида в суточной дозе 1000 мг по сравнению с суточной дозой 250 мг [15]. Ввиду этого ацетазоламид рекомендуется начинать принимать за день до восхождения в дозировке 125 мг каждые 12 ч – 250 мг в день и 2,5 мг/кг – для детей – вплоть до начала спуска с максимально достигнутой высоты маршрута [16].

При непереносимости ацетазоламида эффективным средством профилактики горной болезни может быть дексаметазон. Предпочтительная дозировка данного препарата: 2 мг – каждые 6 ч или 4 мг – каждые 12 ч [2]. Прием дексаметазона должен быть прекращен после начала спуска с высоты и не должен длиться более 7 дней, так как в этом случае возникает риск угнетения функции надпочечников. Некоторые авторы рекомендуют комбинированную терапию ацетазоламидом и дексаметазоном во время военных и спасательных операций, когда существует необходимость быстрого подъема на высоту более 3,5 тыс. м [9]. К альтернативным средствам профилактики горной болезни также относят ибупрофен, который показал свою большую эффективность по сравнению с плацебо, но меньшую – по сравнению с ацетазоламидом [17]. Учитывая тот факт, что ибупрофен способен вызывать желудочно-кишечное кровотечение, прием данного препарата рекомендован только при непереносимости ацетазоламида и дексаметазона.

Что касается высокогорного отека легких, то рутинное профилактическое применение лекарственных средств – не рекомендовано. Единственное показание – это единичные или множественные случаи заболевания в анамнезе. Среди препаратов, применяемых для предотвращения заболевания, выделяют нифедипин, тадалафил и дексаметазон. Блокатор кальциевых каналов нифедипин является наиболее эффективным лекарством для профилактики отека легких. Было доказано, что данный препарат эффективно снижает давление в легочных сосудах без развития значительной системной гипотензии [18]. Профилактику следует начинать за 24 ч до подъема, рекомендуемая доза – 20 мг препарата с медленным повышением каждые 8 ч. Тадалафил и дексаметазон применяют только при непереносимости нифедипина.

Лечение высотной болезни

Как было сказано выше, при восхождении на высоту свыше 2,5 тыс. м необходимо осуществлять профилактику высотной болезни. Если несмотря на предпринятые меры профилактики заболевание развилось, самая эффективная стратегия – немедленный спуск на более низкие высоты – в среднем на 300–1000 м. Это особенно важно, если присутствуют симптомы отека мозга и легких. Прочие медицинские и фармакологические меры следует рассматривать как первоочередные только тогда, когда немедленный спуск невозможен.

Большинство пациентов с легкими симптомами острой горной болезни можно вылечить, если предоставить им достаточное время для отдыха. Также можно использовать симптоматические средства: неопиоидные анальгетики – при головной боли; противорвотные средства – при тошноте и рвоте. В качестве анальгетиков рекомендуется принимать ибупрофен (600 мг) и ацетаминофен (650–1000 мг), в качестве противорвотного – метоклопрамид (10 мг) – [19]. При неэффективности симптоматических препаратов при их приеме в течение 1–2 дней или прогрессировании симптомов болезни рекомендуется применять ацетазоламид в дозировке 250 мг 2 раза в день или дексаметазон в дозировке 4 мг каждые 6 ч с предварительной нагрузочной дозой 8 мг [5].

При дальнейшем утяжелении симптомов горной болезни и появлении признаков высокогорного отека мозга необходима срочная эвакуация. При её невозможности необходимо проводить лечение кислородом под контролем сатурации, целевого уровня которой составляет в таких условиях более 90% [2]. Также возможно применение гипербарических камер, однако в этом случае высока вероятность повторного ухудшения состояния после процедуры. Весьма перспективно применение CPAP-терапии (от англ. Constant Positive Airway Pressure – CPAP), которая получила большое распространение при лечении синдрома обструктивного апноэ сна [20]. При использовании данного метода увеличивается давление на альвеолярные стенки, которое

сопровождается увеличением альвеолярного объема, улучшением показателей вентилиционно-перфузионного отношения и, как следствие, газообмена. Однако ввиду отсутствия полноценных исследований применения данного метода при горной болезни СРАР-терапию рекомендуется применять только тогда, когда проведение стандартной кислородотерапии не дало должного эффекта.

В случае развития высокогорного отека легких также необходимо или предпринимать меры по немедленному спуску, или проводить кислородотерапию до достижения целевых значений сатурации. При отсутствии кислорода рекомендуется прием нифедипина в дозировке 30 мг 2 раза в день. Возможно применение ингибиторов фосфодиэстеразы-5, дексаметазона и бета-агонистов. Необходимо отметить, что все виды фармакологических препаратов, применяемых при высокогорном отеке легких, следует использовать при отсутствии возможности проведения кислородотерапии, так как доказана равная эффективность использования кислорода и его комбинации с препаратами [9].

В настоящее время ведутся активные исследования возможности применения для профилактики и лечения высотной болезни таких препаратов, как антагонисты рецепторов эндотелина типа А (ситаксентан, амбрисентан), активаторы интерлейкина-10 (габапентин),

ингибиторы Rho-киназы, стимуляторы растворимой гуанилатциклазы и индукторы глутатион S-трансферазы [21].

Таким образом, высотная болезнь – это опасное состояние, способное нанести существенный вред здоровью человека и в отдельных случаях даже привести к летальному исходу. Профилактика данного заболевания должна осуществляться при восхождении в горы на высоту более 2,5 тыс. м, а в отдельных случаях и на более низкие высоты. Это особенно актуально для людей, постоянно проживающих на равнинной местности или имеющих в анамнезе случаи высотной болезни. Профилактика высотной болезни обязательно включает в себя постепенное восхождение на значительные высоты, исключение курения, алкоголя и интенсивных физических нагрузок накануне восхождения. При необходимости быстрого подъема на большую высоту возможно применение таких препаратов, как ацетазоламид и дексаметазон. Также весьма перспективно использование метода интервальных гипоксических тренировок как минимум за неделю до восхождения. В случае неэффективности профилактики и развития любой из форм высотной болезни самое эффективное средство лечения – незамедлительный спуск на более низкие высоты. Лишь при невозможности спуска оправдано применение кислородотерапии, фармакотерапии, использование гипербарических камер и др.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Kurtzman R.A., Caruso J.L. High-altitude illness death investigation // *Acad. Forensic Pathol.* 2018. Vol. 8, № 1. P. 83–97.
2. Davis C., Hackett P. Advances in the prevention and treatment of high altitude illness // *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2017. Vol. 35, № 2. P. 241–260.
3. Roach R.C., Hackett P.H., Oelz O., Bärtsch P., Luks A.M., MacInnis M. J. Bailie J.K. The 2018 Lake Louise Acute Mountain Sickness Score // *High Altitude Medicine & Biology.* 2018. Vol. 19, №1. P. 4–6.
4. Jin J. Acute Mountain Sickness // *JAMA.* 2017. Vol. 318, №18. P. 1840 p.
5. Luks A.M., Auerbach P.S., Freer L. et al. Wilderness medical society Practice guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2019 update // *Wilderness Environ. Med.* 2019. Vol. 30, № 4. P. 3–18.
6. Sagoo R.S., Hutchinson C.E., Wright A. et al. Magnetic Resonance investigation into the mechanisms involved in the development of high-altitude cerebral edema // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2017. Vol. 37, № 1. P. 319–331.
7. Raberin A., Nader E., Ayerbe J.L. et al. Evolution of blood rheology and its relationship to pulmonary hemodynamic during the first days of exposure to moderate altitude // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2020. Vol. 74, № 2. P. 201–208.
8. Luks A.M., Swenson, E.R., Bärtsch P. Acute high-altitude sickness // *European Respiratory Review.* 2017. Vol. 26, № 143: 160096. doi: 10.1183/16000617.0096-2016.
9. Aksel G., Çorbacıoğlu Ş.K., & Özen C. High-altitude illness: Management approach // *Turkish Journal of Emergency Medicine.* 2019. Vol. 19, № 4. P. 121–126.
10. Gudbjartsson T., Sigurdsson E., Gottfredsson M., Björnsson O.M., Gudmundsson G. High altitude illness and related diseases - a review // *Laeknablaðid.* 2019. Vol. 105, № 11. P. 499–507.
11. Murray A.J., Montgomery H.E., Feelisch M., Grocott M.P.W., Martin D.S. Metabolic adjustment to high-altitude hypoxia: from genetic signals to physiological implications // *Biochem. Soc. Trans.* 2018. Vol. 46, № 3. P. 599–607.
12. Basnyat B., Hofmeyr R., Tölken G., De Decker R. Acute high-altitude illness // *S. Afr. Med. J.* 2017. Vol. 107, № 12. P. 1047–1048.
13. Ашырбаев А. А., Толбашиева Г. У. Частота распространения острой горной болезни и факторы, влияющие на нее // *Вестник КРСУ.* 2019. Т. 19, № 1. С. 65–67.
14. Fulco C.S., Beidleman B.A., Muza S.R. Effectiveness of preacclimatization strategies for high-altitude exposure // *Exerc. Sport Sci. Rev.* 2013. Vol. 41, № 1. P. 55–63.
15. Ветряков О.В., Быков В.Н., Фатеев И.В., Халимов Ю.Ш. Применение ацетазоламида для профилактики симптомов острой горной болезни при краткосрочном перемещении из среднегорья в высокогорье // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2018. Т. 16, № 2. С. 42–48.
16. McIntosh S.E., Hemphill M., McDevitt M.C. et al. Reduced acetazolamide dosing in countering altitude illness: a comparison of 62.5 vs. 125 mg (the RADICAL Trial) // *Wilderness Environ. Med.* 2019. Vol. 30, № 1. P. 12–21.
17. Burns P., Lipman G.S., Warner K. et al. Altitude sickness prevention with ibuprofen relative to acetazolamide // *Am. J. Med.* 2019. Vol. 132, № 2. P. 247–251.
18. Simancas-Racines D., Arevalo-Rodriguez I., Osorio D., Franco J.V., Yihan Xu, Hidalgo R. Interventions for treating acute high altitude illness // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018. Vol. 6, № 6: CD009567. doi: 10.1002/14651858.CD009567.pub2.
19. Irons H.R., Salas R.N., Bhai S.F., Gregorie W.D., Harris N.S. Prospective Double-Blinded Randomized Field-Based Clinical Trial of Metoclopramide and Ibuprofen for the Treatment of High Altitude Headache and Acute Mountain Sickness // *Wilderness Environ. Med.* 2020. Vol. 31, № 1. P. 38–43.
20. Weaver T.E. Novel Aspects of CPAP Treatment and Interventions to Improve CPAP Adherence // *Journal of Clinical Medicine.* 2019. Vol. 8, № 12. P. 2220.
21. Joyce K.E., Lucas S.J.E., Imray C.H.E., Balanos G., Wright, A. D. Advances in the available non-biological pharmacotherapy prevention and treatment of acute mountain sickness and high altitude cerebral and pulmonary oedema. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2018. Vol. 19, № 17. P. 1891–1902.

REFERENCES

1. Kurtzman R.A., Caruso J.L. High-Altitude Illness Death Investigation. *Acad. Forensic. Pathol.* 2018;8;1:83–97.
2. Davis C., Hackett P. Advances in the Prevention and Treatment of High Altitude Illness. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2017;35;2:241–260.
3. Roach R.C., Hackett P.H., Oelz O., Bärtsch P., Luks A.M., MacInnis M. J. Bailie J.K. The 2018 Lake Louise Acute Mountain Sickness Score. *High Altitude Medicine & Biology.* 2018;19;1:4–6.
4. Jin J. Acute Mountain Sickness. *JAMA.* 2017;318;18:1840.
5. Luks A.M., Auerbach P.S., Freer L, et al. Wilderness Medical Society Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Acute Altitude Illness: 2019 update. *Wilderness Environ. Med.* 2019;30;4:3–18.
6. Sagoo R.S., Hutchinson C.E., Wright A, et al. Magnetic Resonance Investigation into the Mechanisms Involved in the Development of High-Altitude Cerebral Edema. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2017;37;1:319–331.
7. Raberin A., Nader E., Ayerbe J.L, et al. Evolution of Blood Rheology and its Relationship to Pulmonary Hemodynamic during the First Days of Exposure to Moderate Altitude. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2020;74;2:201–208.
8. Luks A.M., Swenson, E.R., Bärtsch P. Acute High-Altitude Sickness. *European Respiratory Review.* 2017;26;143:160096. doi : 10.1183/16000617.0096-2016.
9. Aksel G., Çorbacıoğlu Ş.K., & Özen C. High-Altitude Illness: Management Approach. *Turkish Journal of Emergency Medicine.* 2019;19;4:121–126.
10. Gudbjartsson T., Sigurdsson E., Gottfredsson M., Björnsson O.M., Gudmundsson G. High Altitude Illness and Related Diseases - a Review. *Laeknablaðid.* 2019;105;11:499–507.
11. Murray A.J., Montgomery H.E., Feelisch M., Grocott M.P.W., Martin D.S. Metabolic Adjustment to High-Altitude Hypoxia: From Genetic Signals to Physiological Implications. *Biochem Soc Trans.* 2018;46;3:599–607.
12. Basnyat B., Hofmeyr R., Tölken G., De Decker R. Acute High-Altitude Illness. *S. Afr. Med. J.* 2017;107;12:1047–1048.
13. Ashyrbayev A.A., Tolbashiyeva G.U. Prevalence Rate of Acute Mountain Sickness and Factors Influencing on It. *Vestnik KRSU.* 2019;19;1:65–67 (In Russ.).
14. Fulco C.S., Beidleman B.A., Muza S.R. Effectiveness of Preacclimatization Strategies for High-Altitude Exposure. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 2013;41;1:55–63.
15. Vetryakov O.V., Bykov V.N., Fateev I.V., Halimov Yu.Sh. The Administration of Acetazolamidum for the Symptom Prophylaxis of an Acute Mountain Sickness when Short-Term Dislocation from Middle Mountains to Highlands Takes Place. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy.* 2018;16;2:42–48 (In Russ.).
16. McIntosh S.E., Hemphill M., McDevitt M.C., et al. Reduced Acetazolamide Dosing in Countering Altitude Illness: a Comparison of 62.5 vs. 125 mg (the RADICAL Trial). *Wilderness Environ. Med.* 2019;30;1:12–21.
17. Burns P., Lipman G.S., Warner K., et al. Altitude Sickness Prevention with Ibuprofen Relative to Acetazolamide. *Am. J. Med.* 2019;132;2:247–251.
18. Simancas-Racines D., Arevalo-Rodriguez I., Osorio D., Franco J.V., Yihan Xu, Hidalgo R. Interventions for Treating Acute High Altitude Illness. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;6:CD009567. doi: 10.1002/14651858.CD009567.pub2.
19. Irons H.R., Salas R.N., Bhai S.F., Gregorie W.D., Harris N.S. Prospective Double-Blinded Randomized Field-Based Clinical Trial of Metoclopramide and Ibuprofen for the Treatment of High Altitude Headache and Acute Mountain Sickness. *Wilderness Environ Med.* 2020;31;1:38–43.
20. Weaver T.E. Novel Aspects of CPAP Treatment and Interventions to Improve CPAP Adherence. *Journal of Clinical Medicine.* 2019; 8; 12: 2220.
21. Joyce K.E., Lucas S.J.E., Imray C.H.E., Balanos G., Wright, A.D. Advances in the Available Non-Biological Pharmacotherapy Prevention and Treatment of Acute Mountain Sickness and High Altitude Cerebral and Pulmonary Oedema. *Expert Opinion on Pharmacotherapy.* 2018;19;17:1891–1902.

Материал поступил в редакцию 28.03.21; статья принята после рецензирования 31.03.21; статья принята к публикации 15.06.21
The material was received 28.03.21; the article after peer review procedure 31.03.21; the Editorial Board accepted the article for publication 15.06.21