

УДК 612.08+574.2+613.6.01+616-092.12+616-072.87+612.017

ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ НОРМЫ И ДОНОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

© Ольга Александровна Маталыгина

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Ольга Александровна Маталыгина — к.м.н., доцент. E-mail: omatalygina@mail.ru

РЕЗЮМЕ. В статье обсуждаются проблемы медицинской нормы, ее конституциональность, индивидуальность и связь с сохранением функциональных резервов организма. Представлены приемлемые в педиатрической практике способы резервометрии, позволяющие осуществлять мониторинг функциональных резервов и донозологическую диагностику ранних стадий адаптационного синдрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: медицинская норма, резервные возможности, адаптационный синдром, донозологическая диагностика.

MEDICAL NORM PROBLEM AND PRENOSOLOGICAL DIAGNOSTICS

© Olga A. Matalygina

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Olga A. Matalygina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor. E-mail: omatalygina@mail.ru

SUMMARY. The article discusses the problems of the medical norm, its constitutionality, individuality and connection with the preservation of functional reserves of the body. The methods of reserve, which are acceptable in pediatric practice, allow ingesites to monitor functional reserves and donological diagnosis of the early stages of adaptation syndrome are presented. Keywords: medical norm, reserve capabilities, adaptive syndrome, donological diagnosis.

KEY WORDS: medical norm, reserve capabilities, adaptive syndrome, prenosological diagnostics.

Медицинское понятие нормы прошло несколько этапов эволюции. По мере развития анатомии и физиологии его связывали с морфофизиологической организацией человека. Патологическим стали считать такой признак, который не встречается у большинства особей данного вида. Иными словами, понятие нормы отождествляли со среднестатистическими показателями различных параметров организма. При изучении массовых явлений такой подход

имеет реальный смысл. Он позволяет решать ряд практических задач, например, исчисление стандартов физического развития, нормирование воздействия факторов внешней среды и т.д. На основе средних значений физиологических показателей у людей различного возраста определена их норма для каждого периода жизни. В то же время формирование нормы у каждого поколения находится в прямой зависимости от ее сохранения у потенциальных

родителей, равно как и сохранение «стандарта нормальности» во всей популяции в конечном итоге зависит от нормального течения беременности в каждом отдельном случае. Во многих случаях норма может быть утрачена уже к моменту рождения ребенка.

Однако нельзя абсолютизировать понятие нормы. Если принять утверждение, что главной характеристикой болезни является значимое отклонение структуры и функции от среднестатистической нормы, то на практике легко прийти к императивной необходимости коррекции любого из выявленных отклонений. Между тем, некоторые состояния болезни являются жизненно необходимой адаптационной реакцией. Если такого пациента «загнать» в рамки общепринятой нормы реакции для здорового человека, то это может быть более опасным для его жизни, чем возникшие отклонения. С другой стороны, одна только количественная оценка морфофункциональной зрелости организма не отражает сущностных преобразований, происходящих в разные возрастные периоды и определяющих адаптивную направленность развития организма при взаимодействии с внешней средой. Если не учитывается качественная специфика функционирования физиологических систем на отдельных этапах развития онтогенеза, то понятие возрастной нормы теряет свое содержание и престаёт отражать реальные функциональные возможности организма.

Последовательная смена циклов онтогенеза определяется генетической программой и работой генов переключения (switch-генов), контролирующих все фазы развития и обеспечивающих соответствующие возрасту обмен веществ, биоэнергетику и иммунитет. Программное регулирование определяется унаследованной нормой реагирования. Каждый человек, обладая в целом генетически детерминированными в популяции пределами модификационной изменчивости или «**нормы реакции гено-типа**», имеет фенотипически очерченные, типологические особенности реактивности [14]. Реактивность является индивидуальным признаком человека. Даже у совершенно здоровых людей в зависимости от конституциональных особенностей могут наблюдаться значительные различия функциональных возможностей органов и систем, обусловленные их **индивидуальной нормой реакции**. Варианты нормы проявляются на разных уровнях, в том числе в особенностях обмена веществ и энергии.

Индивидуальные колебания величин физиологических показателей у здоровых людей при

воздействии на них факторов окружающей среды отражают наличие различных организменных вариантов адаптации к этим факторам, другими словами — характеризуют индивидуальную реакцию организма на внешнее воздействие, индивидуальную способность с большим или меньшим успехом адаптироваться к тем или иным условиям внешнего мира. Нормальным для человека является то, что для него оптимально. Функциональный оптимум всегда конституционален и индивидуален. Таким образом, среднестатистическая норма не может быть отождествлена с понятием «здоровье». Под «нормальным» состоянием организма целесообразно понимать не столько нахождение определенных показателей в заданных диапазонах значений, соответствующих статистической норме, сколько сохранение функционального уровня саморегулирующейся системы, т.е. способности организма так регулировать свои параметры, чтобы обеспечить равновесие с условиями среды в различных ситуациях [15]. Математическая интерпретация понятия «норма» показала, что ее границы лежат в пределах двух крайних позиций — «субнормы» и «супернормы». Например, изучение функциональных характеристик клеток иммунной системы у здоровых детей выявило тримодальное распределение силы иммунного ответа: слабый, средний и сильный иммунитет, где каждому типу ответа соответствовал разный уровень резистентности по отношению к инфекциям и аутоиммунным процессам [7]. Понятию «**оптимальная норма**» соответствует среднее значение. Для популяции оптимальной норме будут соответствовать те величины физиологических параметров, при которых имеется минимальная смертность (заболеваемость) от болезней, связанных с нарушением этих параметров.

При использовании системного подхода в понятии «норма» отражается такое качественное состояние жизнедеятельности организма, на которое количественные функционально-морфологические сдвиги в определенных рамках (верхних и нижних пределах) существенно не влияют.

S. Israel выделил 4 уровня нормы — минимальный, большинства, идеальный и специальный (для спортсменов, летчиков, космонавтов) [16]. Такой подход позволяет ввести количественную характеристику в оценку уровня здоровья. При этом одной из важнейших задач в физиологии считается разработка критериев и способов выявления самых минимальных изменений в организме, возникающих при

субэкстремальных воздействиях, поскольку они могут стать основой наиболее эффективных профилактических мероприятий. Ранняя донозологическая диагностика открывает возможность, двигаясь по шкале «полное здоровье — предболезнь», устанавливать также границы норм человека и среды, определять потенциал (величину) здоровья на индивидуальном и популяционном уровне.

Основой теоретического решения проблемы «норма» является диалектическая методология, опирающаяся на систему «человек — природа — общество». Существуют понятия популяционной, биоценотической, экологической, биосферной нормы. Особое значение имеет социальная норма. Не все то, что является нормальным биологически, нормально в социальном плане. Биологическая адаптированность человека нормальна лишь в тех пределах, в каких она обеспечивает его оптимальную деятельность в качестве члена общества. Именно процесс превращения биологического индивида в индивидуальность называется социализацией. Ребенок имеет все шансы стать нормальным членом человеческого общества только тогда, когда он усвоит социальные нормы и станет личностью.

Еще в 1960-х годах ведущий специалист по методологии физиологических измерений в космосе Р.М. Баевский предложил систему оценки и прогнозирования уровня здоровья, базирующуюся на индивидуальном подходе к человеку с учетом его конституциональных особенностей, на количественной оценке резервных возможностей организма. Она включает в себя [6]:

- оценку уровня здоровья не на основе поиска заболеваний или даже их ранних форм, а на основе определения адаптационных возможностей организма («цены» адаптации к условиям окружающей среды);
- определение ведущих патогенетических факторов, вызывающих у обследуемого наибольшее напряжение регуляторных механизмов, и, таким образом, наиболее опасных для развития в будущем патологических отклонений;
- формирование индивидуальных оздоровительно-профилактических рекомендаций, исходя из соотношений (вкладов) патогенетических факторов и адаптационных возможностей организма.

Значимость конституционального подхода, отражающего представление о биосоциальной целостности организма человека, поддерживается современными исследователями [9].

Смысл ранней диагностики функциональных отклонений заключается в том, что она позволяет прогнозировать развитие болезни еще до появления ее признаков. Основным прогностическим критерием является уровень адаптационных возможностей организма, а его снижение — ведущей причиной возникновения и развития болезней.

В качестве критериев пониженных резервных возможностей предложено выделять такие нарушения, как [11, 13]:

- гиперактивация стресс-инициирующих проявлений и, прежде всего, симпатoadrenalовой системы;
- сниженный потенциал антиоксидантной защиты и других стресс-лимитирующих систем (простагландины, эндорфины, ГАМК и др.);
- наличие стресс-повреждающих эффектов и, прежде всего, признаков деструкции клеточных мембран;
- признаки невротизации личности;
- нарушение психофизиологического статуса;
- нарушение биологического ритма функциональных параметров;
- нарушение рефлекторного ответа и энергоинформационные расстройства;
- пониженная переносимость функциональных нагрузочных проб (физической нагрузки, гипоксической пробы, статокINETической пробы, вестибулярных нагрузок, ортостатической пробы, метаболических нагрузочных проб).

Степень напряжения регуляторных систем может быть охарактеризована показателями вегетативного гомеостаза. Например, на основе функциональных типов конституции предложено выделение групп риска у детей с адаптационно-компенсаторной дисфункцией гипотонической и гипертонической направленности [12].

На пути поисков простых и доступных способов для массовой ранней диагностики функциональных отклонений предлагались различные подходы. Преимущественное развитие получили тесты на основе применения интенсивных, кратковременных и строго дозированных нагрузок (физических или умственных), так называемые функциональные пробы.

Дозированная физическая нагрузка является универсальным тестовым средством и эталоном, измеряющим энергетический резерв основных функциональных систем.

Согласно В.И. Вернадскому, организм представляет собой открытую термодинамическую

систему, устойчивость (жизнеспособность) которой определяется ее энергопотенциалом. Чем больше мощность и емкость реализуемого энергопотенциала, а также эффективность его расходования, тем выше уровень здоровья индивида. Поскольку преобладающей долей в общей сумме энергопотенциала является аэробная энергопродукция, то на этом основании Г.Л. Апанасенко предложил считать основным критерием физического здоровья максимальную величину аэробных возможностей организма, а **максимальное потребление кислорода (МПК)** — показателем количества здоровья [3]. Величина МПК характеризует количество кислорода, которое организм способен усвоить (потребить) в единицу времени (за 1 мин). Она связана с эффективностью аппарата внешнего дыхания, морфофункциональным состоянием миокарда, объемной скоростью кровотока, кислородной емкостью крови и т.д. МПК является также показателем степени совершенства вегетативных систем в организме. Н.А. Амосов, положивший начало количественному подходу в оценке здоровья, считал, что именно сумма резервных мощностей кислородотранспортной системы (МПК) может служить количественной характеристикой здоровья [2]. Установить фактическую величину МПК прямым путем трудно, поэтому в массовой практике (особенно в спортивной медицине) широкое распространение получили косвенные методы определения максимальной аэробной производительности расчетным путем. Из получивших признание методов количественной характеристики функциональных резервов можно назвать исследование физической работоспособности человека тестом PWC_{170} (**physical work capacity**) [8]. Термином «физическая работоспособность» обозначается потенциальная способность человека проявлять максимум физического усилия в статической, динамической или смешанной работе. Задачей при изучении физической работоспособности является определение состояния приспособления важных для совершения физической работы органов и систем. Характеризуя по данным PWC_{170} уровень физической работоспособности в динамике, можно получить представление о надежности функционирования организма, состоянии важнейших физиологических систем, обеспечивающих доставку кислорода. Ценность этого метода заключается в том, что он в интегральном виде отражает функциональные сдвиги и рассогласования в деятельности организма.

Одним из методов распознавания и оценки донозологических состояний является предло-

женный Р.М. Баевским (1983) и используемый поначалу в космической медицине **анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР)**. Оценка ВСР базируется на представлении о сердечно-сосудистой системе как универсальном индикаторе самых разнообразных нарушений, происходящих в организме, и главным показателе его адаптационных возможностей. Система кровообращения пронизывает весь организм. Часть ее функциональных резервов является ресурсами других систем организма, которые прямо или косвенно связаны с выполнением основной функции кровообращения — доставкой тканям адекватного количества кислорода и питательных веществ. Благодаря деятельности механизмов регуляции, система кровообращения быстро приспосабливается к непрерывно изменяющимся условиям окружающей среды и вовремя создает необходимый кровоток через работающие органы. Изменение ритма сердца — это общая оперативная реакция целостного организма в ответ на любое воздействие факторов внешней среды. Оно происходит под действием регуляторных систем, обеспечивающих поддержание гомеостаза. В наиболее простом варианте модель регуляции сердечного ритма может быть представлена в виде двух взаимосвязанных уровней: центрального и автономного с прямой и обратной связью. Центральная регуляция включает в себя многочисленные звенья от подкорковых центров продолговатого мозга до гипоталамо-гипофизарного уровня вегетативной регуляции и коры головного мозга и ассоциируется с симпатoadреналовыми влияниями на ритм сердца. Рабочими структурами автономного уровня регуляции являются синусовый узел, блуждающие нервы и их ядра в продолговатом мозгу (контуры парасимпатической регуляции). Прямая связь между автономными и центральными уровнями регуляции осуществляется через нервные (в основном симпатические) и гуморальные связи. Обратная связь обеспечивается афферентной импульсацией с барорецепторов сердца и сосудов, хеморецепторов и обширных рецепторных зон различных органов и тканей.

Резервные мощности системы кровообращения создают запас прочности на случай неадекватных воздействий на организм. Чем они выше, тем меньше усилий требуется для адаптации. Судить о них можно на основе сопоставления показателей миокардиально-гемодинамического и вегетативного гомеостаза. При этом первый выступает в качестве управляемого, а второй — управляющего элементов в этой двухконтурной системе. С учетом роли

каждого из них в реализации адаптационных реакций организма переход от одного функционального состояния к другому происходит в результате изменений одного из трех свойств биосистемы: уровня функционирования, функционального резерва, степени напряжения регуляторных механизмов. В донозологических состояниях изменения вегетативного гомеостаза являются преобладающими. Отклонения в состоянии миокардиально-гемодинамического гомеостаза свойственны в основном специфическим преморбидным состояниям и нозологическим формам заболеваний.

Анализ ВСР позволяет оценить риск развития заболевания с помощью измерения общего напряжения регуляторных механизмов, нейрогуморальной регуляции сердца и соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы [5]. Он основан на распознавании и измерении временных интервалов между R-зубцами ЭКГ, построения кардиоинтервалограммы и последующего анализа полученных числовых рядов различными математическими методами. Информация о состоянии систем, регулирующих ритм сердца, заключена в «функциях разброса» длительностей кардиоинтервалов.

Для оценки резервных возможностей системы регуляции кровообращения Р.М. Баевский и А.П. Берсенева предложили также использование и более простого функционального теста — **активной ортостатической пробы** [4]. Регистрация сердечного ритма и артериального давления проводится в положении лежа, затем стоя. При переходе из одного положения в другое возникает временный застой циркулирующей крови в емкостных сосудах. Вследствие этого снижается приток крови в правые отделы сердца, уменьшается сердечный выброс и снижается артериальное давление. Эти изменения запускают компенсаторные механизмы регуляции. Проба позволяет получить информацию о реактивности обоих отделов автономной нервной системы, отражает напряжение адаптационно-компенсаторных механизмов и степень адекватности процессов адаптации, обеспечивающих переход из одного положения в другое, а затем поддержание нового положения [1].

Аналогичную задачу можно решать с помощью **индекса функциональных изменений (ИФИ)** [10]. Для его вычисления нужны данные о частоте пульса (ЧП), систолическом и диастолическом артериальном давлении (САД и ДАД), росте (Р), массе тела (МТ) и возрасте (В).

$$\text{ИФИ} = 0,011\text{ЧП} + 0,014\text{САД} + 0,008\text{ДАД} + 0,024\text{В} + 0,009\text{МТ} - 0,009\text{Р} - 0,27$$

Значения ИФИ позволяют классифицировать адаптационный потенциал по уровням: удовлетворительная адаптация (2,59), напряжение механизмов адаптации (2,6–3,09), неудовлетворительная адаптация (3,10–3,49), срыв адаптации (3,50 и выше). Оценка функционирования системы по ИФИ при всей своей простоте обеспечивает системный подход к решению задачи количественного измерения уровня здоровья. Это определяется тем, что ИФИ как комплексный интегральный показатель отражает сложную структуру взаимосвязей, характеризующую уровень функционирования сердечно-сосудистой системы.

Для определения типа преобладающей вегетативной регуляции существует большой выбор вегетативных проб. Наиболее простым для использования при скрининговых оценках состояния здоровья является **вегетативный индекс Кердо** [17]:

$$\text{ВИ} = (1 - \text{Д/Р}) \times 100,$$

где ВИ — вегетативный индекс; Д — величина диастолического давления; Р — частота сердечных сокращений в минуту.

При полном вегетативном равновесии (эйтонии) в сердечно-сосудистой системе ВИ = 0, при положительном коэффициенте преобладают симпатические влияния, при отрицательном — парасимпатические.

Ранняя диагностика функциональных отклонений и коррекция выявленных нарушений находится в сфере компетенции нового направления медицинской науки и практического здравоохранения — восстановительной медицины. Объектом ее внимания являются не проявления и признаки болезни, а нарушения системной организации важнейших физиологических функций организма. Как наука, восстановительная медицина изучает закономерности процессов сохранения и восстановления функциональных резервов человека для обоснования выбора адекватных способов коррекции адаптивных возможностей человека на всех этапах профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А. Стресс и теория адаптации. М.; 2005.
2. Амосов Н.А., Бендет Я.А. Физическая активность и сердце. 2 изд., перер. и доп. Киев: Здоровье. 1984.

3. Апанасенко Г.Л. О возможности количественной оценки здоровья человека. Гигиена и санитария. 1985; 6: 55–8.
4. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. М.; 1997. URL: <http://www.ecg.ru/books/book02/index.html>.
5. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Часть 1. Вестник аритмологии. 2002; 24: 65–86.
6. Баевский Р.М., Михайлов В.М. Изучение кардиореспираторных расстройств у человека при длительной гипокинезии и перспективы дальнейших исследований применительно к проблеме стабилизации и укрепления здоровья населения. 2002. URL: <http://www.imbp.ru/webpages/WIN1251/Science/UchSov/Dokl/2002/Mikhailov us 230502, html>.
7. Вельтишев Ю.Е. Становление иммунной системы. Врач. 1991; 12: 7–10.
8. Детская спортивная медицина. Под ред. С.Б. Тихвинского, С.В. Хрущева. Руководство для врачей. 2-е изд. перераб. и доп. М.; 1991.
9. Колпаков В.В., Беспалова Т.В., Томилова Е.А. и соавт. Физиологическая норма и донозологическая диагностика различных форм патологии. Медицинская наука и образование Урала. 2011; 2: 80–5.
10. Косолапов А.Б., Лофитская В.А. Проблемы изучения и развития здоровья студентов. Владивосток: ДВГАЭУ; 2002.
11. Разумов А.Н. Состояние проблемы и организационно-методологические основы формирования системы охраны здоровья здорового человека в Российской Федерации 2003. URL: <http://www.sportsovet.ru/xml/t/default.xml?nic=sovets&mid=19&pid=11>.
12. Томилова Е.А. Вариабельность типовой нормы показателей сердечно-сосудистой системы у детей и критерии донозологической диагностики различных форм вегетативных дистоний. Медицинская наука и образование Урала. 2016; 4: 111–6.
13. Хайцев Н.В., Васильев А.Г., Трашков А.П., и др. Влияние возраста и пола на характер ответных реакций белых крыс при действии хронической гипоксической гипоксии. Педиатр. 2015; 6 (2): 71–7. DOI: 10.17816/PED6271–77
14. Шмальгаузен И.И. Изменчивость и смена адаптивных норм в процессе эволюции. Журнал общей биологии. 1968; 4: 509–24.
15. Шмальгаузен И.И. Факторы эволюции: Теория стабилизирующего отбора. М.: Наука; 1968.
16. Israel.S. Zum Begriff der körperlichen Leistungsfähigkeit. Med. Sport. 1978; 1: 1–7.
17. Kérdö I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage. Acta neurovegetativa. 1966; 29 (2): 250–68.

REFERENCES

1. Agadzhanian N.A. Stress i teoriya adaptatsii. [Stress and adaptation theory]. Moscow; 2005. (in Russian).
2. Amosov N.A., Bendet Ya.A. Fizicheskaya aktivnost' i serdtse. [Physical activity and heart]. 2 izd., perer. i dop. Kiyev: Zdorov'ye Publ. 1984. (in Russian).
3. Apanasenko G.L. O vozmozhnosti kolichestvennoy otsenki zdorov'ya cheloveka. [On the possibility of a quantitative assessment of human health]. Gigiyena i sanitariya. 1985; 6: 55–8. (in Russian).
4. Bayevskiy R.M., Berseneva A.P. Otsenka adaptatsionnykh vozmozhnostey organizma i riska razvitiya zabolevaniy. [Assessment of the body's adaptive capabilities and the risk of developing diseases]. Moscow; 1997. URL: <http://www.ecg.ru/books/book02/index.html> (in Russian).
5. Bayevskiy R.M., Ivanov G.G., Chireykin L.V. i dr. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem. [Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems]. Chast' 1. Vestnik aritmologii. 2002; 24: 65–86. (in Russian).
6. Bayevskiy R.M., Mikhaylov V.M. Izucheniye kardio-respiratornykh rasstroystv u cheloveka pri dlitel'noy gipokinezii i perspektivy dal'neyshikh issledovaniy primenitel'no k probleme stabilizatsii i ukrepleniya zdorov'ya naseleniya. [Study of cardio-respiratory disorders in humans with prolonged hypokinesia and the prospects for further research in relation to the problem of stabilization and strengthening of public health]. 2002. URL: <http://www.imbp.ru/webpages/WIN1251/Science/UchSov/Dokl/2002/Mikhailov us 230502, html>. (in Russian).
7. Vel'tishchev Yu.Ye. Stanovleniye immunnoy sistemy. [The formation of the immune system]. Vrach. 1991; 12: 7–10. (in Russian).
8. Detskaya sportivnaya meditsina. [Children's sports medicine]. Pod red. S.B. Tikhvinskogo, S.V. Khrushcheva. Rukovodstvo dlya vrachey. 2-ye izd. pererab. i dop. Moscow; 1991. (in Russian).
9. Kolpakov V.V., Bepalova T.V., Tomilova Ye.A. i soav. Fiziologicheskaya norma i donozologicheskaya diagnostika razlichnykh form patologii. [Physiological norm and prenosological diagnostics of various forms of pathology]. Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala. 2011; 2: 80–5. (in Russian).
10. Kosolapov A.B., Lofitskaya V.A. Problemy izucheniya i razvitiya zdorov'ya studentov. [Problems of studying and developing students' health]. Vladivostok: DV-GAEU Publ.; 2002. (in Russian).
11. Razumov A.N. Sostoyaniye problemy i organizatsionno-metodologicheskiye osnovy formirovaniya sistemy okhrany zdorov'ya zdorovogo cheloveka v Rossiyskoy Federatsii [The state of the problem and the organizational and methodological foundations of the formation

- of a health care system for a healthy person in the Russian Federation]. 2003. URL: <http://www.sportsovet.ru/xml/t/default.xml?nic=sovet&mid=19&pid=11>. (in Russian).
12. Tomilova Ye.A. Variabel'nost' tipovoy normy pokazateley serdechnosudistoy sistemy u detey i kriterii donozologicheskoy diagnostiki razlichnykh form vegetativnykh distoniy. [Variability of the typical norm of indicators of the cardiovascular system in children and criteria for prenosological diagnosis of various forms of vegetative dystonia]. *Meditinskaya nauka i obrazovaniye Urala*. 2016; 4: 111–6. (in Russian).
 13. Khaytsev N.V., Vasil'yev A.G., Trashkov A.P., i dr. Vliyaniye vozrasta i pola na kharakter otvetnykh reaktsiy belykh krys pri deystvii khronicheskoy gipoksicheskoy gipoksii. [Influence of age and sex on the nature of responses in white rats under the influence of chronic hypoxic hypoxia]. *Pediatr*. 2015; 6 (2): 71–7. DOI: 10.17816/PED6271–77 (in Russian).
 14. Shmal'gauzen I.I. Izmenchivost' i smena adaptivnykh norm v protsesse evolyutsii. [Variability and change of adaptive norms in the process of evolution]. *Zhurnal obshchey biologii*. 1968; 4: 509–24. (in Russian).
 15. Shmal'gauzen I.I. Faktory evolyutsii: Teoriya stabiliziruyushchego otbora. [Evolutionary Factors: The Theory of Stabilizing Selection]. Moscow: Nauka Publ.; 1968. (in Russian).
 16. Israel.S. Zum Begriff der körperlichen Leistungsfähigkeit. *Med. Sport*. 1978; 1: 1–7.
 17. Kérdö I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage. *Acta neurovegetativa*. 1966; 29 (2): 250–68.