

اثر هیپوکسی تناوبی بر شاخص‌های عملکرد ریوی کوهنوردان

خدیدجه فریدون فرا

کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه رازی

دکتر ناصر بهپور

استادیار دانشکده تربیت بدنی دانشگاه رازی

دکتر وحید تأدیبی

استادیار دانشکده تربیت بدنی دانشگاه رازی

چکیده

تحقیق حاضر با هدف بررسی اثر هیپوکسی تناوبی بر شاخص‌های عملکرد ریوی کوهنوردان انجام گرفته است. بدین منظور، ۱۲ کوهنورد زن با میانگین سنی ۲۹ سال، میانگین قدی ۱۶۲/۴۱ سانتی‌متر و میانگین وزنی ۵۴/۱۵ کیلوگرم، پس از تکمیل پرسشنامه سلامتی و آموزش آزمون‌های اسپرومتری و دستگاه هیپوکسی‌کیتور، یک روز قبل از اعمال مداخله در پیش‌آزمون تست اسپرومتری را انجام داده و سپس به طور تصادفی به دو گروه کنترل (بدون اعمال مداخله هیپوکسی) و تجربی (تنفس متناوب ۵ دقیقه هوای هیپوکسی و ۵ دقیقه هوای نرموکسی به مدت یک ساعت برای سه هفته و هفته‌ای ۵ روز) تقسیم شدند. یک روز پس از پایان پانزدهمین جلسه تمرین هیپوکسی تناوبی، پس‌آزمون تست اسپرومتری توسط هر دو گروه اجرا شد. نتایج تحقیق نشان داد که اجرای یک دوره تمرین هیپوکسی تناوبی، تنها سبب افزایش معنی‌دار PEF گروه تجربی نسبت به گروه کنترل شد. در سایر پارامترها شامل VC، MVV، FVC، FEV₁ و FEV₁٪۲۵-٪۷۵ تغییر بارزی مشاهده نشد.

واژگان کلیدی:

ارتفاع، ظرفیت حیاتی (VC)، حداکثر تهویه‌ی ارادی (MVV)، ظرفیت حیاتی پرفشار (FVC)، حجم هوای بازدمی با فشار در ثانیه اول (FEV₁)، میزان جریان بین بازدمی بیشینه (FEF_{25%-75%})، اوج جریان بازدمی (PEF).

مقدمه

بهبود عملکرد ورزشی و توسعه سلامتی از طریق قرارگیری در معرض ارتفاع مرتباً مورد بحث بوده است (۹). در بچه‌ها و بزرگسالان، هیپوکسی طولانی مدت و شدید ممکن است باعث ناتوانی و حتی مرگ شود اما اثرات هیپوکسی کوتاه مدت و قابل تحمل برای چند دقیقه و یا هیپوکسی موقت و گذرا که یک تا چند ساعت طول بکشد کمتر واضح است (۱۷). اثرات فیزیولوژیکی قرارگیری در معرض ارتفاع تا حد زیادی به کاهش فشار اکسیژن تنفسی و افت در اشباع اکسیژن خون و همینطور چگالی هوا مربوط می‌شود. صعود به ارتفاعات، و قرار گرفتن در وضعیت هیپوکسی و فشار پائین بارومتریک، تغییرات فیزیولوژیکی مختلفی را ضرورتاً در بدن تحریک می‌کنند که این تغییرات بعنوان آکلیماتیزاسیون^۱ شناخته شده‌اند (۱۰) که به ارتفاع و مدت قرارگیری در معرض ارتفاع بستگی دارد (۴). هیپوکسی حاد در افراد پاسخ‌های بازتابی‌ای را در قبال کاهش شیب فشار اکسیژنی بین اتمسفر و بافت‌های بدن، و جلوگیری از افت بیش از حد در اشباع اکسیژن خون سرخرگی آغاز می‌کند. اولین پاسخ فیزیولوژیکی به هیپوکسی حاد، پرتیویه‌ای و بیشینه ساختن PO_2 حبابچه‌ای و PaO_2 (با فرض ثابت بودن اکسیژن مصرفی) می‌باشد.

پاسخ قلبی با وجود هیپوکسی طولانی مدت، به دلایل ناشناخته‌ای کاهش می‌یابد. در ارتفاع بین ۱۵۰۰ تا ۲۵۰۰ متری، اختلالات خفیف نروفیزیولوژیکی مانند تغییر قدرت درک، نقصان قدرت قضاوت و دید، ناکارآمدی قدرت یادگیری، افزایش احساس خستگی و ناتوانی، و یا خواب آلودگی ممکن است شروع به ظهور کنند. علائم شدید سردرد، تهوع، بیحالی، بیخوابی، تغییر خلق و خوی و الگوی تنفس، تشنج و کما در اثر هیپوکسی شدید ممکن است اتفاق بیافتد که این علائم و نشانه‌ها وقوع بیماری حاد کوه‌گرفتنگی را نشان می‌دهند (۷).

برای بررسی اثرات قرار گرفتن در ارتفاع و شرایط هیپوکسی، شبیه‌سازهای ارتفاع برای اولین بار توسط روسیه بیشتر از ۳۰ سال قبل توسعه یافتند (۲۱). این شبیه‌سازها، که سطوح پایین مختلفی از اکسیژن معادل ارتفاعات بالا را در سطح دریا ایجاد می‌کنند، به ساخت و توسعه استفاده از تکنیک هیپوکسی تناوبی (IHE)^۲ منجر شد که در آن فرد با استفاده از یک شبیه‌ساز ارتفاع، به صورت متناوب در معرض هیپوکسی قرار می‌گیرد (۹). زمانیکه هیپوکسی تناوبی بعنوان یک پروتکل خاص برای انجام یک هدف ویژه، برای مثال، آکلیماتیزاسیون با ارتفاعات بالا بکار گرفته شود، از اصطلاح تمرین هیپوکسی تناوبی یا IHT استفاده می‌شود (۱۷). این تکنیک روشی است که بوسیله آن ورزشکاران در معرض جلسات کوتاه مدتی از هیپوکسی شدید (اکسیژن ۹ تا ۱۲ درصد) که با دوره‌هایی از استنشاق هوای طبیعی جایگزین می‌شود، قرار می‌گیرند (۱۱). در حالیکه علاقه‌مندی به هیپوکسی تناوبی تنها چند سالی است که در اروپای غربی و آمریکای شمالی افزایش یافته، علاقه شدید به این

¹ Acclimatization

² Intermittent Hypoxic Exposure

مبحث در کشورهای اتحاد جماهیر شوروی سابق چندین دهه است که وجود دارد. با این وجود، بخاطر اینکه بسیاری از انتشارات علمی مربوط به این موضوع در روسیه و اوکراین بوده‌اند و همچنین بخاطر اینکه این ادبیات تحقیقی براحتی در دسترس دیگر کشورها نبوده‌اند، نتایج این تحقیقات ناشناخته مانده است (۱۷). در بکارگیری روش IHE برای افراد مبتلا به آسم و برونشیت، بهبود در عملکرد ریه، همراه با کاهش مصرف دارو گزارش شده است (۱۵). همچنین چندین اثر منحصر بفرد IHE بر فیزیولوژی انسان و حیوان نشان داده شده است (۶) که از جمله می‌توان به افزایش توده سلول‌های قرمز (۱۶)، فشار خون (۱۳)، و پاسخ‌های سمپاتیکی به هیپوکسی (۸) اشاره نمود.

در زمینه اثرات صعود به ارتفاع بر شاخص‌های عملکرد ریوی مانند ظرفیت حیاتی (VC)^۱، حداکثر تهویه‌ی ارادی (MVV)^۲، ظرفیت حیاتی اجباری یا پر فشار (FVC)^۳، حجم هوای بازدمی با فشار در ثانیه اول (FEV1)^۴، میزان جریان بین بازدمی بیشینه (FEF₂₅₋₇₅)^۵ و اوج جریان بازدمی (PEF)^۶ مطالعات فراوانی انجام گرفته است. به عنوان مثال، هاوریک و همکاران^۷ (۲۰۰۲)، برخی از شاخص‌های عملکرد ریوی را در شریاهای مقیم ارتفاعات بالای هیمالیا بررسی کرده‌اند. آن‌ها، ۱۴۶ شریای سالم بزرگسال (۶۴ مرد و ۸۲ زن) و ۱۰۳ نوجوان (۳۷ دختر و ۶۶ پسر با دامنه سنی ۱۸-۱۰ ساله) را مورد مطالعه قرار داده و دریافته‌اند که FEV1 و FVC در شریاهای بزرگسال مرد و زن، و همچنین در پسران و دختران نوجوان، نسبت به مقادیر پیش‌بینی شده توسط کمیته EC&S^۸ بیشتر بود. فیشر و همکاران^۹ (۲۰۰۵)، حجم‌های ریوی و میزان جریان بازدمی را در صعود کنندگان به ارتفاعات بالا مورد ارزیابی قرار داده و دریافته‌اند که با افزایش ارتفاع، FVC و FEV1 تا ۲۵ درصد، و MEF₂₅ تا ۸۱/۵ درصد مقدار پایه کاهش می‌یابد. براساس دانش موجود، و با توجه به متغیرهای سن، جنس، جامعه آماری سالم و غیر سالم، شرایط محیطی و پروتکل‌های تمرینی متفاوت، تحقیقات فراوانی در زمینه شاخص‌های ریوی و ارتفاع و هیپوکسی انجام شده است اما تا کنون اثرات هیپوکسی تناوبی بر روی این شاخص‌های اساسی در کوهنوردان بررسی نشده است. از این روی، هدف از این مطالعه بررسی اثر یک دوره ۱۵ جلسه‌ای IHE بر برخی از شاخص‌های عملکرد ریوی کوهنوردان می‌باشد.

1 Vital capacity

2 Ventilatory volume maximum

3 Forced vital capacity

4 Forced expiratory volume in one second

5 Maximal midexpiratory flow rate

6 Peak expiratory flow

7 Havryk et al.

8 European Coal And Steel Community

9 Fischer et al.

روش‌ها

۱۲ نفر از کوهنوردان زن با میانگین سنی ۲۹ سال، قد ۱۶۲/۴۱ سانتی‌متر و وزن ۵۴/۱۵ کیلوگرم بصورت داوطلبانه از بین جامعه کوهنوردان زن شهرستان کرمانشاه در این تحقیق شرکت کردند. معیارهای ورود به تحقیق شامل نداشتن سابقه مصرف دخانیات، سابقه بیماری‌های ریوی و یا هر گونه بیماری مزمن دیگر و معیارهای خروج از تحقیق برای شرکت کنندگان شامل داشتن هر گونه بیماری قلبی ریوی و عدم حضور در جلسات تمرینی بیشتر از ۲ جلسه در مراحل آتی تحقیق بود. پس از تکمیل فرم رضایتنامه، قد، وزن و ترکیب بدنی ثبت شده، سپس آزمودنی‌ها با دستگاه هیپوکسی‌کیتور و اجرای آزمون اسپرومتری آشنا شدند. پس از انجام آزمون اسپرومتری، آزمودنی‌ها به طور تصادفی به دو گروه شش نقره تجربی و کنترل تقسیم‌بندی شدند. مداخله تمرینی (۱۵ جلسه هیپوکسی تناوبی، ۵ جلسه در هفته به مدت ۳ هفته) برای آزمودنی‌های گروه تجربی اعمال شد. در طی هر جلسه ۱ ساعته، آزمودنی ۵ دقیقه هوای هیپوکسی و سپس ۵ دقیقه هوای اتاق را در حالت نشسته بر روی صندلی از طریق ماسک بصورت متناوب استنشاق می‌کرد. هوای هیپوکسی در ۵ جلسه اول حاوی ۱۱٪ اکسیژن، در ۵ جلسه دوم ۱۰٪ اکسیژن و در ۵ جلسه سوم ۹٪ اکسیژن بود. به هنگام انجام مداخله هیپوکسی آزمودنی‌ها آزاد بودند تا هر زمان که احساس ناراحتی کردند ماسک را کنار گذاشته و هوای اتاق را تنفس کنند. همچنین اگر میزان اشباع اکسیژن خون سرخرگی (پالس‌اکسی‌متری توسط انگشت اشاره) تا ۶۵ درصد افت می‌کرد استنشاق هوای هیپوکسی قطع می‌شد. برای حذف اثر احتمالی ریتم شبانه روزی، اوقات مختلف روز برای هر آزمودنی، هم در آزمون‌گیری و هم در اجرای پروتکل، در کل دوره ثابت بود. در ۱۵ جلسه‌ای که آزمودنی‌های گروه تجربی تمرینات هیپوکسی را انجام می‌دادند، آزمودنی‌های گروه کنترل به زندگی عادی خود ادامه می‌دادند. پس از گذشت ۳ هفته، پس از آزمون انجام شد. تغییر متغیرها از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در سطح ۰/۰۵ با استفاده از آمار ناپارامتریک ویلکاکسون و نرم افزار spss ۱۸ تجزیه و تحلیل شدند.

آزمون اسپرومتری و نحوه اجرای آن

برای تعیین FVC، FEV1، VC، MVV، PEF و ۷۵٪-۲۵٪ FEF از اسپرومتری استفاده شد. برای این کار، ابتدا اسپرومتر کالیبره شده و سپس از آزمودنی‌ها خواسته شد که در حالت نشسته بر روی صندلی کاملاً استراحت نموده و پس از آن در حالتی که پشت و ستون فقرات کاملاً صاف باشد، پس از انجام چند دم و بازدم عادی در اسپرومتر (مسیر هوایی بینی توسط گیره مسدود شده بود)، با شنیدن صدای بوق دستگاه، یک بازدم آهسته و حداکثر که با یک دم فوری و عمیق و سپس بلافاصله یک بازدم قوی و حداکثری و متعاقب آن چند دم و بازدم عادی دنبال می‌شد را انجام دهند. در این حالت، نوسان‌گرم تنفس و حجم‌ها و ظرفیت‌های تنفسی توسط دستگاه ثبت می‌شد. هر شرکت کننده این عمل را سه نوبت انجام داده و بیشترین مقادیر محاسبه می‌شد. اگرچه معمولاً برای تعیین FVC، FEV1، ۷۵٪-۲۵٪ FEF و PEF، پس از یک دم قوی یک بازدم فوری

با حداکثر شدت، برای تعیین MVV دم و بازدِم حداکثر به مدت ۱۵ ثانیه، و برای تعیین VC پس از یک دم عمیق یک بازدِم آهسته و حداکثر انجام می‌شود؛ در این تحقیق از دستگاه اسپیرومتری استفاده شد که تمامی این پارامترها را با اجرای یک مانور تنفسی اندازه‌گیری می‌کرد.

نتایج

تمامی ۱۲ نفر آزمودنی در همه مراحل مطالعه تا انتها حضور داشتند. نتایج حاصله از اجرای یک دوره هیپوکسی تناوبی، حاکی از بی‌تأثیر بودن چنین پروتکلی بر شاخص‌های ریوی همچون VC، MVV، FVC، FEV1 و FEV1/VC، اما تأثیر مثبت بر شاخص ریوی PEF کوهنوردان گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بود. جدول ۱ و نمودارهای ۱ تا ۶ تغییرات بوجود آمده در پارامترهای مذکور را نشان می‌دهند.

جدول شماره (۱) تغییرات در پارامترهای عملکرد ریوی از پیش به پس آزمون گروه‌های کنترل و تجربی

پارامترها	پیش آزمون گروه کنترل	پس آزمون گروه کنترل	سطح معنی‌داری	پیش آزمون گروه تجربی	پس آزمون گروه تجربی	سطح معنی‌داری
VC(L)	۳,۱۲ ± ۰,۰۸	۳,۱۷ ± ۰,۰۹	۰,۲۴۹	۳,۹۰ ± ۰,۲۰	۴,۰۷ ± ۰,۲۴	۰,۱۱۶
MVV(L.min ⁻¹)	۹۷,۳۰ ± ۴,۳۸	۹۷,۴۲ ± ۳,۸۵	۰,۶۰۰	۱۰۲,۶۲ ± ۷,۰۰	۱۰۶,۹۰ ± ۷,۳۰	۰,۷۵۳
FVC(L)	۳,۰۲ ± ۰,۱۹	۳,۱۵ ± ۰,۱۷	۰,۱۱۲	۳,۸۸ ± ۰,۲۳	۴,۰۳ ± ۰,۱۶	۰,۱۱۶
FEV1(L)	۳,۰۰ ± ۰,۱۵	۳,۰۶ ± ۰,۱۳	۰,۵۰۰	۳,۵۹ ± ۰,۳۱	۳,۷۸ ± ۰,۲۲	۰,۲۴۴
FEF %۲۵-۷۵ (L.s ⁻¹)	۴,۸۷ ± ۰,۴۲	۴,۹۵ ± ۰,۴۰	۰,۱۱۶	۴,۷۰ ± ۰,۳۹	۵,۳۶ ± ۰,۵۷	۰,۰۷۵
PEF(L.s ⁻¹)	۶,۴۲ ± ۰,۳۴	۶,۴۱ ± ۰,۳۳	۰,۵۰	۷,۷۸ ± ۰,۵۷	۸,۵۲ ± ۰,۶۸*	۰,۰۲۸

مقادیر میانگین ± انحراف استاندارد می‌باشند. * اختلاف معنی‌دار نسبت به پیش آزمون

بحث و بررسی

اجرای یک دوره هیپوکسی تناوبی (پنج روز در هفته، ۳ هفته متوالی، جمعاً ۱۵ جلسه یک ساعته) در مجموع تنها سبب افزایش بارز در یکی از پارامترهای PFT^۱ یعنی پارامتر PEF گروه تجربی نسبت به گروه کنترل شد. نتایج پژوهش حاضر در رابطه با پارامترهای FVC و PEF با تحقیق هاریسون و همکارانش^۲ (۲۰۰۲) همخوانی نداشته اما در رابطه با FEV1 همخوانی دارد. این محققین که اثر هیپوکسی تناوبی (۱۵ جلسه در یک دوره زمانی ۳ هفته‌ای که طول هر

جلسه تمرینی ۶۰ دقیقه بصورت ۵ دقیقه استنشاق هوای هیپوکسی و ۵ دقیقه هوای اتاق بود) را بر شاخص‌های ریوی‌ای چون FEV1، FVC و PEF در دو گروه ورزشکار مبتلا به آسم و ورزشکار سالم بررسی کرده بودند به این نتیجه دست یافتند که FVC در هر دو گروه بعد از تمرین هیپوکسی تناوبی افزایش بارز ۶ درصدی را داشت، اما در هیچ یک از گروه‌ها تغییر بارزی در FEV1 بوجود نیامده بود. در تحقیق حاضر، افزایش معنی‌داری در هیچکدام از پارامترهای FVC و FEV1 گروه تجربی نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد. در رابطه با پارامتر PEF نتایج تحقیق حاضر افزایش بارز در گروه تجربی را نشان داد در حالیکه در نتایج تحقیق این محققین، بعد از تمرین هیپوکسی تناوبی، در پارامتر PEF هیچ کدام از گروه‌ها تغییر بارزی مشاهده نشد اما گروه مبتلا به آسم در مجموع بهبود در علائم حمله آسم و کاهش در میزان استفاده از داروها را نشان دادند. علت اختلاف در نتایج پژوهش حاضر با تحقیق هاریسون و همکاران احتمالاً به اختلاف در جامعه آماری و نحوه جمع‌آوری داده‌ها برمی‌گردد چرا که این محققین شاخص‌های عملکرد ریوی را قبل و درست بعد از هر جلسه تمرینی اندازه‌گیری کرده‌اند اما در پژوهش حاضر یک روز قبل از شروع پروتکل تمرینی، داده‌های پیش‌آزمون، و یک روز پس از آخرین جلسه تمرینی، داده‌های پس‌آزمون جمع‌آوری شد.

نتیجه پژوهش حاضر در مورد پارامتر VC تغییر مشهودی را در آزمودنی‌های گروه تجربی نسبت به گروه کنترل نشان نداد. این نتیجه با تحقیق سیلوسترو و همکاران^۱ (۱۹۹۳) که بعد از اعمال هیپوکسی تناوبی به افزایش بارز در این پارامتر رسیده بودند در تناقض است. از آنجائیکه این محققین بزرگی این افزایش را تعیین نکرده‌اند نمی‌توان مقایسه دقیقی را انجام داد.

شرکت در فعالیت‌های بدنی و ورزش، برای دستیابی به عملکرد ریوی بهتر لازم و ضروری است. حضور در یک فعالیت بدنی و یا ورزش معین می‌تواند به افزایش قدرت عضلات تنفسی و بالتبع توسعه عملکرد ریوی کمک کند (۱۲). کوهنوردی و صعود به ارتفاع، از جمله فعالیت‌های بدنی محسوب می‌شود که در آن ریه و سیستم تنفسی فرد با شرایط هیپوکسی که معمولاً به شکل تناوبی است روبرو می‌شود (۱۸). بدین منظور، در این تحقیق، شرایط واقعی حضور در چنین فعالیتی شبیه‌سازی شده و قصد بر آن بوده است که اثر این هیپوکسی بر عملکرد ریه بررسی گردد. تحقیق حاضر شاید از لحاظ نوع پروتکل تمرینی با تحقیق هولک و فاتا^۲ (۲۰۱۱) که در یک تحقیق طولی تغییرات عملکرد ریوی ۱۰۰ دانشجوی دختر و پسر را طی انجام ۱۲ هفته تمرین استقامتی نسبتاً شدید (۱۰ جلسه در هفته، هر جلسه ۳۰ دقیقه) بشکل دویدن پویا ارزیابی کردند متفاوت باشد ولی از این نظر که به‌رحال برای سیستم تنفس نوعی تمرین و چالش محسوب می‌شود، با تحقیق این دو محقق که در تحقیقشان به اثر تمرین استقامتی بر شاخص‌های عملکرد ریوی FVC، FEV1، PEF و FEF₂₅₋₇₅ پرداخته‌اند مقایسه شده است. آن‌ها بعد از ۱۲ هفته تمرین استقامتی تغییر بارزی را در پارامترهای عملکرد ریوی جز افزایش بارز در PEF پسران مشاهده نکردند.

1 Sil vestrov et al.
2 Hulke & Phatak

نتایج تحقیق ما نیز افزایش بارز در PEF گروه تجربی نسبت به گروه کنترل را پس از ۳ هفته تمرین نشان داد اما FVC، FEV1 و FEF_{25-75} تغییر بارزی نداشتند که با نتایج حاصله از تحقیق آن‌ها همخوانی دارد.

از آنجائیکه افرادی که در ارتفاع کار می‌کنند با توجه به تغییر شیفت کاری در معرض هیپوکسی تناوبی قرار دارند (۲۰)، نتایج بدست آمده از تحقیق حاضر با مطالعه آینده‌نگر ۴ ساله وینی کوو و همکاران (۲۰۱۱) که تأثیر کار در معادن قرار گرفته در ارتفاع ۴۰۰۰ متری را بر عملکرد ریه کارگران بررسی کردند مقایسه شده است. البته تعداد کمی از این کارگران در خود معدن کار می‌کردند و مستقیماً با گرد و غبار تماس داشتند و مابقی در بخش‌های سرویس‌دهی کار می‌کردند و با گرد و غبار در تماس نبودند اما نتایج حاصله در مورد همه کارگران یکسان بود. افزایش مشاهده شده در شاخص PEF (که شاخصی از تلاش بهینه عضلات حین بازدم با فشار است) پژوهش حاضر، با نتیجه تحقیق این محققان همخوانی دارد هرچند که آن‌ها بعد از گذشت ۴ سال افزایش را در این شاخص مشاهده کردند. کاهش در همه پارامترهای VC (۴/۵۰۶ میلی‌لیتر به ازای هر سال)، FVC (۶۷/۸ میلی‌لیتر به ازای هر سال)، FEV1 (۷۴/۵ میلی‌لیتر به ازای هر سال) و FEF_{25-75} (۱۱۳/۵ میلی‌لیتر به ازای هر سال) نیز در تحقیق آن‌ها دیده شد در حالیکه در پژوهش حاضر، کاهشی در هیچ کدام از پارامترهای فوق مشاهده نشد بلکه همگی افزایش داشته اما افزایش‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند. آن‌ها این کاهش دیده شده در شاخص‌های عملکرد ریوی را بدین علت دانسته‌اند که ممکن است کار کردن طولانی مدت در شرایط هیپوکسی تناوبی منجر به شتاب‌گیری فرآیند سالخوردگی ریه‌ها شود.

منابع

- ۱- فاکس ماتیوس. (۱۳۸۱). فیزیولوژی ورزشی (جلد اول)، مترجم: خالدان، انتشارات دانشگاه تهران.
- ۲- گایتون. (۲۰۰۶). فیزیولوژی پزشکی (جلد اول)، ترجمه فرخ شادان و همکاران، تهران، انتشارات چهر.
3. Bernardi, L., Passion C., Serebrovskaya, Z., Serebrovskaya, T., Appenzeller, O. (2001). Respiratory and Cardiovascular Adaptations to Progressive Hypoxia. *European Heart Journal*, 22: 879-886.
4. Cogo, A., Legnani, D., Allegra, L. (1997). Respiratory Function at Different Altitudes. *Respiration*, 64(6): 416-21.
5. Fischer, R., Lang, S.M., Bergner, A., Huber, R.M. (2005). Monitoring of Expiratory Flow Rates and Lung Volumes During a High Altitude Expedition. *Eur J Med Res*, 10: 469-474.
6. Foster, G.E., Mckenzie, D.C., Milsom, W.K., Sheel, A.W. (2005). Effects of Two Protocols of Intermittent Hypoxia on Human Ventilatory, Cardiovascular and Cerebral Responses to Hypoxia. *J Physiology*, 567(2):689-699.
7. Gong Jr, H. (1992). Air Travel and Oxygen Therapy in Cardiopulmonary Patients. *Chest*, 101: 1104-1113.

8. Greenberg, H.E., Sica, A., Baston, D., Scharf, S.M. (1999). Chronic Intermittent Hypoxia Increases Sympathetic Responsiveness to Hypoxia and Hypercapnia. *Eur J Appl Physiol*, 86(1): 298-305.
9. Harrison, C.C., Fleming, J.M., Giles, L.C. (2002). Does Interval Hypoxic Training Affect the Lung Function of Asthmatic Athletes? *Sport Med*, 30(3): 64-67.
10. Havryk, A.P., Gilbert, M., Burgess, K.R. (2002). Spirometry Values in Himalayan High Altitude Residents (sherpas). *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 132: 223- 232.
11. Hinckson, E.A., Hamlin, M.J., Wood, M.R., Hopkins, W.G. (2007). Game Performance and Intermittent Hypoxic Training. *Br J Sports Med*, 41: 537-539.
12. Hulke, S.M., Phatak, M.S. (2011). Effect of Endurance Training on Lung Function: a Longitudinal Study. *Int J Bio Med Res*, 2(1): 443-446.
13. Katayama, K., Shima, N., Sato, Y., Qiu, J.C., Ishida, K., Moris, et al. (2001). Effect of Intermittent Hypoxia on Cardiovascular Adaptions and Response to Progressive Hypoxia in Humans. *High alt med bio*, 2(4): 501-8.
14. Mc Ardle, W.D., Katch, F.I., Katch, V.L.(1991). Exercise Physiology, Nutrition, Energy and Human performance. Chapter 12 pages of 253-268 & chapter 24 pages of 617-635. *Human Kinetics*.
15. Redzhebova, O.K., Chizhov Aia. (1992). Results of Intermittent Normobaric Hypoxia Patients with Bronchil Asthma and Chronic Obstructive Bronchitis. *Hypoxic Med*, 38 (5): 39-42.
16. Rusko, H.K., Tikkanen, H.O., Peltonen, J.E. (2004). Altitude and Endurance Training. *J Sports Sci*, 22(10): 928-44, discussion 945.
17. Serebrovskaya, T.V. (2002). Intermittent Hypoxia Research in the Former Soviet Union and the Commonwealth of Independent States (CIS): History and Review of the Concept and Selected Applications. *High Alt Med Biol*, 3: 205-221.
18. Sheel, A.W., & MacNutt, M.J. (2008). Control of Ventilation in Humans Following Intermittent Hypoxia. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, 33: 573-581.
19. Sil vestro, V.P., Kovalenko, E.A., Krysin, I.S. (1993). Pulsed Hypoxia in the Treatment of Obstructive Lung Diseases. *Hypoxia Med J*, 65(3): 9-12.
20. Vinnikov, D., Brimkulov, N., Redding-Jones, R. (2011). Four-Year Prospective Study of Lung Function in Workers in a High Altitude (4000m) Mine. *High Altitude Medicine & Biology*, 12(1): 65-69.
21. Woolcock, A., Rubinfeld, A.R., Seale, P., Landau, L.L., Antic, R., Mitchell, C., Rea, H.H., Zimmerman, P. (1989). Thoracic Society of Australia and New Zealand, Asthma Management Plan. *Med J of Australia*, 151: 650-653.