



Ocena zmian składu biochemicznego mózgu u wspinaczy wysokogórskich w technice protonowej spektroskopii rezonansu magnetycznego (1HMRS) – badanie pilotażowe

Evaluation of changes in the biochemical composition of the brain in mountain climbers using the technique of proton magnetic resonance spectroscopy (1HMRS) – a pilot study

Andrzej Urbanik¹, Wiesław Guz², Przemysław Gut², Maciej Brożyna², Monika Ostrogórska¹

¹ Katedra Radiologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, ul. Botaniczna 3, 31-502 Kraków, tel. + 48 12 424 82 00, e-mail: andrzej.urbanik@uj.edu.pl

² Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, ul. Kopisto 2a, 35-959 Rzeszów

Streszczenie

Abstract

Jednym z problemów ściśle związanych ze wspinaczką wysokogórską jest choroba wysokościowa. Celem pracy było określenie zmian metabolicznych, jakie zachodzą w mózgu w warunkach hipoksji hiperbarycznej u wspinaczy wysokogórskich z wykorzystaniem techniki protonowej spektroskopii rezonansu magnetycznego (1HMRS). W badaniu wzięło udział 13 wspinaczy z dwóch wypraw wysokogórskich (na Mount Everest i Aconcagua) oraz 31 ochotników tworzących grupę kontrolną. Do analizy włączono stężenia substancji biochemicznych z wybranych lokalizacji mózgu: płaty czołowe i płaty potyliczne obustronnie. U wspinaczy wysokogórskich stwierdzono istotnie statystycznie wyższe stężenia Lac/Cr, Lip/Cr oraz istotnie statystycznie niższe stężenia NAA/Cr w mózgu w stosunku do grupy kontrolnej. Bezpośrednio po pobycie na dużych wysokościach, u wspinaczy zaobserwowano istotne statystycznie wyższe stężenia Cho/Cr i Glx/Cr oraz istotnie statystycznie niższe stężenie NAA/Cr. Na podstawie przeprowadzonego badania stwierdzono, że przebywanie na dużych wysokościach powoduje zmiany metaboliczne mózgu widoczne w technice 1HMRS.

Słowa kluczowe: protonowa spektroskopia rezonansu magnetycznego (1HMRS), skład biochemiczny mózgu, wspinacze wysokogórscy

One of the problems closely related to high-altitude climbing is altitude sickness. The aim of the study was to determine the metabolic changes that occur in the brain under hyperbaric hypoxia in mountain using proton magnetic resonance spectroscopy (1HMRS). The study involved 13 climbers from 2 high-altitude expeditions (to Mount Everest and Aconcagua) and 31 volunteers who formed the control group. Biochemical concentrations from the selected brain locations were included in the analysis: frontal lobes and occipital lobes bilaterally. Statistically higher concentrations of Lac/Cr, Lip/Cr and statistically significantly lower concentrations of NAA/Cr in the brain were found in high-mountain climbers compared to the control group. Immediately after staying at high altitudes, climbers showed statistically significant higher concentrations of Cho/Cr and Glx/Cr, and statistically significantly lower NAA/Cr concentrations. Based on the study, it was found that staying at high altitudes causes metabolic changes in the brain visible in the 1HMRS technique.

Key words: proton magnetic resonance spectroscopy (1HMRS), brain biochemistry, high mountain climbers

otrzymano / received:

29.05.2023

poprawiono / corrected:

01.06.2023

zaakceptowano / accepted:

02.06.2023



Wprowadzenie

Zdobywanie szczytów górskich wiąże się z koniecznością przebywania wysoko nad poziomem morza. Zwyczajowo wyróżnia się jako duże wysokości zakres 2500–3500 m n.p.m., zakres 3500–5600 (5800) m n.p.m. jako bardzo duże wysokości, a powyżej 5600 (5800) m n.p.m. jako wysokości ekstremalne [1, 2].

Już od 2500 m n.p.m. spadek ciśnienia parcjalnego tlenu w otoczeniu jest na tyle znaczący, że powoduje takie samo zjawisko w pęcherzykach płucnych. Wskutek tego do krwi transportowana jest mniejsza ilość tlenu. Dochodzi wtedy do hipoksji hipobarycznej, ponieważ ilość tlenu jest zbyt mała dla potrzeb organizmu. Skutkuje to powstaniem choroby wysokościowej. Należy bowiem zwrócić uwagę, że na wysokości 4000 m n.p.m. organizm otrzymuje jedynie połowę dawki tlenu dostępnego na poziomie morza, a na wysokości 8000 m n.p.m. zaledwie jedną trzecią. Oprócz efektu samej wysokości przyczynami sprzyjającymi wystąpieniu choroby wysokościowej mogą być szybkie przemieszczanie się do góry (bez aklimatyzacji), jak również zwiększony wysiłek fizyczny.

W ramach choroby wysokościowej wyróżnia się trzy jednostki chorobowe. Są to: ostra choroba wysokogórska (AMS, od ang. *acute mountain sickness*), wysokościowy obrzęk płuc (HAPE, od ang. *high-altitude pulmonary edema*) i wysokościowy obrzęk mózgu (HACE, od ang. *high-altitude cerebral edema*) [3].

Krytycznym narządem, jeżeli chodzi o zapotrzebowanie na tlen, jest mózg. Jest to związane z faktem, że mimo iż jego masa wynosi tylko ok. 2% całkowitej masy ciała, to zużycie tlenu wynosi ok. 20% całkowitego zużycia tlenu przez organizm [4]. Stąd w warunkach zmniejszonej podaży tlenu występują zawroty, nudności, bóle głowy, uczucie zmęczenia i zaburzenia snu. Może dojść do wysokościowego obrzęku mózgu i wtedy mogą wystąpić zaburzenia koordynacji ciała, zaburzenia świadomości, śpiączka, a nawet porażenie czynności oddechowej i śmierć [5].

Wielu naukowców zajmowało się i zajmuje problemem choroby wysokościowej. Jednym z aspektów tego problemu jest określenie zmian metabolicznych, jakie zachodzą w mózgu w warunkach hipoksji hiperbarycznej. Nie jest to jednak możliwe w górach wysokich w czasie rzeczywistym, gdyż wymagałoby to wykonania badania w technice spektroskopii protonowej rezonansu magnetycznego (1HMRS) w jednym z obozów bazowych. W związku z tym autorzy niniejszej pracy postawili sobie za cel wykonanie takich badań u wspinaczy w jak najkrótszym czasie po zejściu z wysokich gór.

Materiał i metoda

W badaniu wzięto udział 13 wspinaczy (26–56 lat, średnia 39,85 ± 7,98 lat) z dwóch wypraw wysokogórskich oraz 31 ochotników tworzących grupę kontrolną (26–53 lat, średnia 39,77 ± 8,72 lat). Grupa wspinaczy została scharakteryzowana w tabeli 1 z podziałem na poszczególne wyprawy; wszystkie osoby z tej grupy miały

za sobą co najmniej kilkuletnie doświadczenie wspinaczki w górach wysokich (w tym także na wysokościach ekstremalnych). Grupa kontrolna składała się z mężczyzn nieuprawiających żadnego sportu na poziomie wyczynowym (także wspinaczki wysokogórskiej) i na co dzień przebywających w terenie nieprzekraczającym wysokości 300 m n.p.m.

Tabela 1 Charakterystyka poszczególnych wypraw i ich uczestników

Grupa	Grupa 1	Grupa 2
Liczba uczestników	5 osób	8 osób
Wiek uczestników	30–56 lat 26–39 lat (średnia 35 ± 5 lat)	30–56 lat (średnia 43 ± 8 lat)
Pasma górskie	Himalaje	Andy
Zdobyty szczyt	Mount Everest, 8848 m n.p.m.	Aconcagua, 6962 m n.p.m.
Zastosowanie tlenu	tak	nie

Źródło: Opracowanie własne.

Wszyscy uczestnicy (wspinacze i członkowie grupy kontrolnej) zostali poddani badaniu w technice protonowej spektroskopii rezonansu magnetycznego (1HMRS) za pomocą systemu 1,5 T (GE Medical System Optima MR 360). Ochotnicy z grupy kontrolnej zostali poddani badaniu jednokrotnie, natomiast każda z osób z grupy wspinaczy była badana dwukrotnie: 2 miesiące przed i 9 dni po odbytej wyprawie wysokogórskiej. Sygnał 1HMRS uzyskiwano z VOI (*Volume of Interest*) z obu półkul mózgu w płatach czołowych i potylicznych z zastosowaniem techniki PRESS (*Point-Resolved Spectroscopy Sequence*). Stosowano następujące, stałe parametry: TE = 35 ms, TR = 1500 ms, liczba akwizycji: 128, slice thickness = 20 mm, FOV = 2 cm × 2 cm.

Analiza ilościowa otrzymanych widm spektroskopowych odbywała się za pomocą dedykowanego oprogramowania SAGE 7.0 (Spectroscopy Analysis, GE). Osobno dla każdej z badanych lokalizacji mózgu wyznaczono bezwzględne stężenia metabolitów: N-acetyloasparagianu (NAA), kreatyny (Cr), choliny (Cho), mioinozytolu (mi), lipidów (Lip), mleczanów (Lac), a także glutaminy i glutaminianu (Glx). Na tej podstawie obliczono względne stosunki stężeń poszczególnych metabolitów do stężenia kreatyny (np. NAA/Cr). Analizę statystyczną przeprowadzono dla względnych stężeń metabolitów uśrednionych dla obu półkul mózgu w dwóch lokalizacjach: płaty czołowe i płaty potyliczne.

Porównano wyniki 1HMRS pomiędzy grupą kontrolną a członkami obu grup łącznie (grupa 1 i grupa 2) przed wyprawą. Różnice stężeń metabolitów w poszczególnych rejonach mózgu weryfikowano testem Manna-Whitneya. Ze względu na odmienną specyfikę każdej z wypraw wysokogórskich uzyskane wyniki 1HMRS przed i po ekspedycji analizowano w odniesieniu do obu grup badanych (wyprawa na Aconcagua i wyprawa na Mount Everest) osobno. W tym przypadku różnice stężeń metabolitów w poszczególnych rejonach mózgu przed i po powrocie z wyprawy wysokogórskiej weryfikowano testem kolejności par Wilcoxon. Przyjęto, że wyniki można uznać za istotnie różne statystycznie, gdy poziom istotności $p < 0,05$.



Wyniki

Wszystkie uzyskane w badaniu widma były wystarczającej jakości, aby dokonać ich analizy i wyznaczyć stężenia wybranych metabolitów. Porównano wartości stężeń względnych analizowanych metabolitów uzyskane w badanych lokalizacjach u wspinaczy wysokogórskich i w grupie kontrolnej (tabela 2).

Tabela 2 Porównanie wartości stężeń względnych analizowanych metabolitów uzyskanych w badanych lokalizacjach u wspinaczy wysokogórskich i w grupie kontrolnej

	Wspinacze Grupa 1	Grupa Kontrolna	P	
Płaty czołowe – średnia z obu półkul				
Lip/Cr	0,303054	0,213652	0,115619	
Lac/Cr	0,377255	0,256605	0,041297	↑
NAA/Cr	1,831753	2,022928	0,017932	↓
Cho/Cr	0,861242	0,918261	0,103882	
mI/Cr	0,795569	0,826266	0,089554	
Glx/Cr	0,977039	0,942244	0,757563	
Płaty potyliczne – średnia z obu półkul				
Lip/Cr	0,428907	0,232146	0,001087	↑
Lac/Cr	0,355057	0,275328	0,926257	
NAA/Cr	1,980846	1,963364	0,796997	
Cho/Cr	0,825345	0,785431	0,257703	
mI/Cr	0,808477	0,778893	0,455677	
Glx/Cr	1,053145	0,923805	0,056970	

Źródło: Opracowanie własne.

Stwierdzono następujące istotne statystycznie różnice w przypadku wspinaczy:

- wyższe stężenie Lac/Cr w płatach czołowych ($p < 0,05$),
- niższe stężenie NAA/Cr w płatach czołowych ($p < 0,05$),
- wyższe stężenie Lip/Cr w płatach potylicznych ($p < 0,01$).

Porównano wartości stężeń względnych analizowanych metabolitów uzyskane w badanych lokalizacjach u członków wyprawy na Mount Everest przed i po eksploracji (tabela 3).

Tabela 3 Porównanie wartości stężeń względnych analizowanych metabolitów uzyskanych w badanych lokalizacjach mózgu u członków wyprawy na Mount Everest przed i po eksploracji

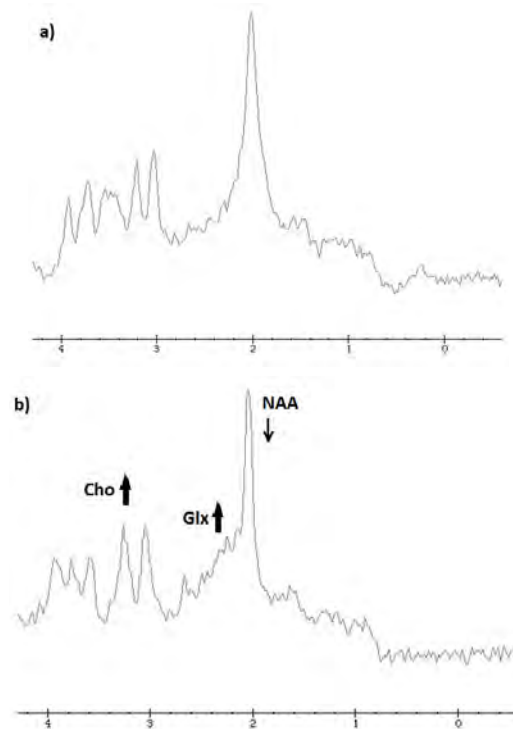
	Wspinacze Grupa 1 przed	Wspinacze Grupa 1 po	P	
Płaty czołowe – średnia z obu półkul				
Lip/Cr	0,270897	0,221717	0,345232	
Lac/Cr	0,333000	0,307332	0,892738	
NAA/Cr	2,182676	2,061311	0,892738	
Cho/Cr	0,854868	1,140575	0,043115	↗
mI/Cr	0,910554	0,715340	0,685831	
Glx/Cr	1,067163	1,326139	0,043115	↗
Płaty potyliczne – średnia z obu półkul				
Lip/Cr	0,460640	0,289597	0,224917	
Lac/Cr	0,594875	0,559298	0,892738	
NAA/Cr	2,320367	2,030804	0,043115	↘
Cho/Cr	0,818321	0,782351	0,345232	
mI/Cr	0,818476	0,843808	0,685831	
Glx/Cr	1,004678	0,989476	0,892738	

Źródło: Opracowanie własne.

Stwierdzono następujące istotne statystycznie różnice u wspinaczy po powrocie:

- wzrost stężenia Cho/Cr w płatach czołowych ($p < 0,05$),
- wzrost stężenia Glx/Cr w płatach czołowych ($p < 0,05$),
- spadek stężenia NAA/Cr w płatach potylicznych ($p < 0,05$).

W uzupełnieniu do wartości stężeń analizowanych metabolitów na rycinie 1 przedstawiono zestawienie przykładowych widm 1HMRS wspinaczy przed i po wyprawie wysokogórskiej.



Ryc. 1. Zestawienie przykładowych widm 1HMRS wspinacza a) przed i b) po wyprawie na Mount Everest, uzyskanych z płata czołowego
Źródło: Opracowanie własne.

Porównano wartości stężeń względnych analizowanych metabolitów uzyskane w badanych lokalizacjach u członków wyprawy na Aconcaguę przed i po eksploracji. Nie stwierdzono żadnych istotnych statystycznie różnic u wspinaczy po powrocie.

Dyskusja

Występujący wraz ze wzrostem wysokości nad poziomem morza spadek ciśnienia tlenu w wysokich górach wpływa na mózg, mogąc powodować chorobę wysokościową. Problem ten dotyczy przede wszystkim osób przybywających w tych regionach w celach sportowych (wspinacze wysokogórscy, skialpiniści, skiturownicy) [6, 7]. W mniejszym stopniu dotyczy stałych mieszkańców terenów wysokogórskich, szczególnie populacji mieszkających tam od pokoleń (np. Szerpowie). Mogą być oni genetycznie przystosowani do takich trudnych warunków [8–11].

W warunkach wypraw wysokogórskich najłatwiejsze do zaobserwowania i zbadania są różne aspekty kognitywne. Raportowane były przypadki halucynacji na dużych wysokościach [12],



jak również przypadki zmian osobowościowych po powrocie z wyprawy [13]. Z drugiej strony, w szeregu badań nie stwierdzono znaczących różnic w wynikach uzyskiwanych w trakcie i po powrocie z wypraw na Mount Everest [14–16]. Autorzy badań tłumaczą to faktem, że odpowiednio zaaklimatyzowani wspinacze nie cierpią na znaczące deficyty poznawcze podczas wspinaczki na wysokość powyżej 7500 m [17].

U wspinaczy wysokogórskich najczęściej wykonywane są badania MR mózgu głównie w celu oceny zmian morfologicznych [6]. U większości badanych wspinaczy przede wszystkim obserwowano różnego stopnia zaniki korowe i powiększenie przestrzeni Virchowa-Robina [14, 18, 19].

Przeprowadzono również badania EEG i składu krwi. W badaniu Zhao i wsp. [20] stwierdzono, że u żołnierzy z terenów nizinnych po przeniesieniu na miesiąc na wysokość 3800 m n.p.m. zaobserwowano różnice w sygnale EEG. Z kolei w badaniu osób, które dotarły do Everest Base Camp (5300 m n.p.m.) ujawniono obniżenie stężenia izoleucyny i glukozy wraz ze wzrostem poziomu mleczanów w osoczu krwi w porównaniu do stanu przed rozpoczęciem wyprawy [21]. Zmiany w metabolizmie glukozy potwierdza także badanie PET przeprowadzone przez Hochachka i wsp. [22]. Stwierdzono znaczące spadki w mózgu (w płatach czołowych, potylicznych i wzgórze) u powracających US marines z dłuższego pobytu na umiarkowanych wysokościach (ok. 1800 m n.p.m.).

Analizując wyniki przywołanych badań, można sądzić, że niedotlenienie powoduje zmiany w składzie biochemicznym mózgu [23, 24]. W niniejszym badaniu w grupie wspinaczy eksplorujących przez kilka lat góry wysokie, stwierdzono istotne statystycznie wyższe stężenia względne niż w grupie kontrolnej dla Lac/Cr w płatach czołowych oraz Lip/Cr w płatach potylicznych. Obecność lipidów w widmie spektroskopowym jest oznaką uszkodzenia błony komórkowej, natomiast widoczny pik Lac świadczy o zmianach w wyniku niedotlenienia [25, 26]. Stwierdzono również niższe stężenie NAA/Cr w płatach czołowych. NAA powszechnie uznawany jest za marker neuronów, zatem spadek stężenia tego metabolitu świadczy o zmniejszeniu ilości neuronów lub zaburzonemu ich metabolizmem. Można sądzić, że są to zmiany utrwalone, ponieważ osoby te przebywały przed badaniem na wysokościach nieprzekraczających 300 m n.p.m. W przypadku uczestników wyprawy na Mount Everest, po ekspedycji zaobserwowano istotne statystycznie wyższe stężenia Cho/Cr i Glx/Cr w płatach czołowych oraz niższe stężenie NAA/Cr w płatach potylicznych. Cholina pełni rolę w proliferacji komórek i mielinizacji. Wzrost jej stężenia w mózgu sugerować może zaburzenia mielinizacji. Glx natomiast to dwa aminokwasy, glutaminian i glutamina, które są konieczne w procesie syngaptogenezy i prawdopodobnie biorą udział podczas rozwoju neuronów korowych [25]. Zmian takich nie zaobserwowano w przypadku grupy wspinaczy uczestniczących w wyprawie na Aconcagua – brak było statystycznie istotnych różnic stężeń względnych metabolitów przed i po powrocie z eksploracji.

W literaturze fachowej dostępnych jest tylko kilka doniesień dotyczących zmian biochemicznych mózgu związanych

z przebywaniem na dużej wysokości na podstawie badań MR. W badaniu przeprowadzonym przez Prescott i wsp. [27] stwierdzono, że u osób mieszkających na umiarkowanych wysokościach n.p.m. (Utah, 1372 m n.p.m.) w porównaniu z mieszkańcami terenów na poziomie morza (Massachusetts) wartości stężenia Cr/NAA i ml/NAA w przedniej korze obręczy (ACC) i korze ciemieniowo-potylicznej (POC) były istotnie statystycznie niższe, natomiast stężenie Glu/NAA w POC wykazywało nieistotny statystycznie trend obniżenia. Może to świadczyć o tym, że stałe przebywanie już na umiarkowanych wysokościach powoduje zmiany w metabolizmie mózgu.

Z kolei Fayed i wsp. [18] zbadali mózgi 35 wspinaczy wysokogórskich (12 profesjonalistów i 23 amatorów) 7–15 dni po powrocie z różnych wypraw wysokogórskich (Mount Everest, Aconcagua, Mont Blanc i Kilimandżaro) z wykorzystaniem techniki MR (w tym 1HMRS). Nie stwierdzili żadnych różnic w składzie biochemicznym mózgu u wspinaczy po powrocie z wypraw w porównaniu z grupą zdrowych osób stanowiących grupę kontrolną. Wyniki tego badania mogą przemawiać za tym, że krótkotrwałe przebywanie (nie stałe mieszkanie) nawet na dużych wysokościach nie wpływa na zmiany metaboliczne mózgu. Nie jest to zgodne z wynikami uzyskanymi w niniejszym badaniu.

Niedotlenienie jest ściśle związane z chorobą wysokościową, jednak może mieć też inne przyczyny, np. choroby układu oddechowego, podtopienie czy komplikacje okotoporodowe. Dlatego autorzy przedstawiają również zmiany biochemiczne w mózgu w takich przypadkach. W badaniach 1HMRS dzieci z hipoksją po podtopieniu (near-drowning) stwierdzono spadek stężeń NAA i Cr oraz wzrost stężeń Lac i Gln w mózgu (zarówno w istocie białej, jak i w szarej) w porównaniu do zdrowych dzieci stanowiących dopasowaną wiekiem grupę kontrolną [28–30]. Z kolei u noworodków z niedotlenieniem mózgu zaobserwowano obniżone stężenia NAA, NAA/Cho, NAA/Cr i podwyższone stężenia Lac/NAA, Lac/Cr i Cho/Cr [31–33].

Wnioski

Na podstawie uzyskanych wyników badania pilotażowego można stwierdzić:

- osoby na stałe mieszkające na niskich wysokościach, ale często dokonujące eksploracji na dużych wysokościach wykazują zmiany w składzie metabolicznym mózgu stwierdzone w technice 1HMRS; istotnie statystycznie wyższe stężenia Lac/Cr, Lip/Cr oraz istotnie statystycznie niższe stężenia NAA/Cr.
- bezpośrednio po pobycie na dużych wysokościach i przez dłuższy czas, u wspinaczy stwierdzone są zmiany w składzie metabolicznym mózgu stwierdzone w technice 1HMRS; istotnie statystycznie wyższe stężenia Cho/Cr i Glx/Cr w oraz istotnie statystycznie niższe stężenie NAA/Cr.
- wysokość i czas przebywania na dużych wysokościach mają wpływ na indukcję zmian metabolicznych mózgu stwierdzanych w technice 1HMRS.



Należy zwrócić uwagę na ograniczenia badania. Zbadano małą liczebną grupę, a więc konieczne jest jej poszerzenie. Konieczna jest także analiza mózgowi grup wspinaczy osiągniętych różne wysokości i przebywających różną długość czasu w górach wysokich.

Piśmiennictwo

1. "National Geographic", <https://education.nationalgeographic.org/resource/altitude/> (accessed May 15, 2023).
2. "Your Hike Guide", <https://www.yourhikeguide.com/acute-mountain-sickness> (accessed May 15, 2023).
3. T. Janus, J. Piechocki: *Wybrane stany zagrożenia zdrowia i życia związane z przebywaniem na dużej wysokości*, Anestezjologia i Ratownictwo, 10, 2016, 103–111.
4. L. Sokoloff: *Metabolism of the central nervous system in vivo*, [in:] J. Field, H.W. Magoun, V.E. Hall, Eds.: *Handbook of physiology-neurophysiology*, Washington DC: American Physiological Society, 1960, 1843–1864.
5. C. Robert et al.: *The 2018 Lake Louise Acute Mountain Sickness Score*, High Alt Med. Biol., 19(1), 2018, 4–6.
6. M.H. Wilson, S. Newman, C.H. Imray: *The cerebral effects of ascent to high altitudes*, The Lancet Neurology, 8(2), 2009, 175–191, doi: 10.1016/S1474-4422(09)70014-6.
7. P. Sherman, J. Sladky: *Acute and Chronic Effects of Hypobaric Exposure upon the Brain*, [in:] *Into Space – A Journey of How Humans Adapt and Live in Microgravity*, InTech, 2018. doi: 10.5772/intechopen.74231.
8. O. Appenzeller: *Editorial Commentary High-altitude headache*, 1994.
9. P.W. Hochachka, J.L. Rupert, C. Monge: *Adaptation and conservation of physiological systems in the evolution of human hypoxia tolerance*, 1999. [Online]. Available: www.elsevier.com/locate/cbpa.
10. P.W. Hochachka, C. Monge: *Evolution of human hypoxia tolerance physiology*.
11. C. Jeong et al.: *Long-term genetic stability and a high-altitude East Asian origin for the peoples of the high valleys of the Himalayan arc*, Proc Natl Acad Sci USA, 113(27), 2016, 7485–7490, doi: 10.1073/pnas.1520844113.
12. P. Brugger, M. Regard, T. Landis, O. Oelz: *Hallucinatory experiences in extreme-altitude climbers*, Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol, 12, 1999, 67–71.
13. J.H. Jeong, J.C. Kwon, J.H. Chin, S.J. Yoon, D.L. Na: *Globus Pallidus Lesions Associated with High Mountain Climbing*, J Korean Med Sci, 17(6), 2002, 861–863.
14. E. Garrido, A. Castelló, L. Ventura, A. Capdevila, F.A. Rodriguez: *Cortical Atrophy and Other Brain Magnetic Resonance Imaging (MRI) Changes After Extremely High-Altitude Climbs Without Oxygen*.
15. M. Anoshiravani, L. Dumont, C. Mardirosoff, G. Soto-Debeuf, J. Delavelle: *Brain magnetic resonance imaging (MRI) and neurological changes after a single high altitude climb*, Med Sci Sports Exerc, 31(7), 1999, 969–972.
16. A.N. Issa, N.M. Herman, R.J. Wentz, B.J. Taylor, D.C. Summerfield, B.D. Johnson: *Association of Cognitive Performance with Time at Altitude, Sleep Quality, and Acute Mountain Sickness Symptoms*, Wilderness Environ Med, 27(3), 2016, 371–378, doi: 10.1016/j.wem.2016.04.008.
17. T.M. Merz et al.: *Cognitive performance in high-altitude climbers: A comparative study of saccadic eye movements and neuropsychological tests*, Eur J Appl Physiol, 113(8), 2013, 2025–2037, doi: 10.1007/s00421-013-2635-6.
18. N. Fayed, P.J. Modrego, H. Morales: *Evidence of brain damage after high-altitude climbing by means of magnetic resonance imaging*, American Journal of Medicine, 119(2), 2006, 168.e1-168.e6, doi: 10.1016/j.amjmed.2005.07.062.
19. N. Fayed, L. Díaz, J. Dávila, J. Medrano: *Hematological indices, mountain sickness and MRI brain abnormalities in professional and amateur mountain climbers after altitude exposure*, Neurol Res, 32(2), 2010, 144–147, doi: 10.1179/174313209X414551.
20. J. ping Zhao, R. Zhang, Q. Yu, J. xing Zhang: *Characteristics of EEG activity during high altitude hypoxia and lowland reoxygenation*, Brain Res, 1648, 2016, 243–249, Oct., doi: 10.1016/j.brainres.2016.07.013.
21. D.S. Atkinson Jr., B. Abou-Khalil, P.D. Charles, L. Welch: *Midsagittal corpus callosum area, intelligence, and language dominance in epilepsy*, J Neuroimaging, 6(4), 1996, 235–239, doi: 10.1111/jon199664235.
22. P.W. Hochachka et al.: *Effects on regional brain metabolism of high-altitude hypoxia: a study of six US marines* *Effects on regional brain metabolism of high-altitude hypoxia: a study of six US marines*, 1999.
23. D.M. Bailey, P. Bärtsch, M. Knauth, R.W. Baumgartner: *Emerging concepts in acute mountain sickness and high-altitude cerebral edema: from the molecular to the morphological*, Cellular and Molecular Life Sciences, 66(22), 2009, 3583–3594, doi: 10.1007/s00018-009-0145-9.
24. B.M. Kious, D.G. Kondo, P.F. Renshaw: *Living High and Feeling Low: Altitude, Suicide, and Depression*, Harv Rev Psychiatry, 26(2), 2018, 43–56, doi: 10.1097/hrp.0000000000000158.
25. M. Cichocka, A. Urbanik: *Widmo protonowej spektroskopii rezonansu magnetycznego (1H MRS) mózgu dorosłego człowieka*, Inżynier i Fizyk Medyczny, 6(3), 2017, 193–196.
26. H. Zhu, P.B. Barker: *MR spectroscopy and spectroscopic imaging of the brain*, Methods Mol Biol, 711, 2011, 203–226, doi: 10.1007/978-1-61737-992-5_9.
27. A. Prescott et al.: *Effect of moderate altitude on human cerebral metabolite levels: A preliminary, multi-site, proton magnetic resonance spectroscopy investigation*, Psychiatry Res Neuroimaging, 314, 2021, doi: 10.1016/j.pscychresns.2021.111314.
28. R. Kreis, E. Arcinue, T. Ernst, T.K. Shonk, R. Flores, B.D. Ross: *Hypoxic encephalopathy after near-drowning studied by quantitative 1H-magnetic resonance spectroscopy*, J Clin Invest, 97(5), 1996, 1142–1154.
29. D.J. Dubowitz, S. Bluml, E. Arcinue, R.B. Dietrich: *MR of hypoxic encephalopathy in children after near drowning – correlation with quantitative proton MR spectroscopy and clinical outcome*, American Journal of Neuroradiology, 19(9), 1998, 1617–1627.
30. R.E. Moon, R.J. Long: *Drowning and near-drowning*, Emerg Med (N Y), 14, 2002, 377–386.
31. R.V. Rijn, M. Ariadne, J. van der Grond, L.S. de Vries, F. Groenendaal: *Value of 1H-MRS using different echo times in neonates with cerebral hypoxia-ischemia*, Pediatr Res, 49(3), 2001, 356–362.
32. L. Guo, D. Wang, G. Bo, H. Zhang, W. Tao, Y. Shi: *Early identification of hypoxic-ischemic encephalopathy by combination of magnetic resonance (MR) imaging and proton MR spectroscopy*, Exp Ther Med, 12(5), 2016, 2835–2842, doi: 10.3892/etm.2016.3740.
33. A.M. Lucke et al.: *Early proton magnetic resonance spectroscopy during and after therapeutic hypothermia in perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy*, Pediatr Radiol, 49(7), 2019, 941–950, doi: 10.1007/s00247-019-04383-8.