

УДК 612.135

Е.В. Жарких¹, Ю.И. Локтионова¹, В.С. Ососков², А.А. Федорович^{2,3}, А.И. Королев², К.С. Саматова², А.В. Дунаев¹

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИ-ГИПЕРОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНО-ТКАНЕВЫХ СИСТЕМ

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева», Орёл, ул. Комсомольская, д. 95;

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва, Петроверигский переулок, д. 10/3;

³Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации «Институт медико-биологических проблем» Российской Академии Наук Россия, Москва, Хорошевское ш., д. 76А.

Резюме:

Цель: Интервальные гипокси-гипероксические тренировки (ИГГТ) представляют один из перспективных методов немедикаментозного лечения пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями. Несмотря на распространенность ИГГТ и их несомненную положительную роль в терапии целого ряда патологических состояний, вопрос оптимального и индивидуального дозирования гипоксии все еще не до конца изучен. Целью настоящей работы явился анализ влияния интервальных гипокси-гипероксических тренировок с разным уровнем кислорода в газовой смеси на этапах гипоксии на состояние микроциркуляторно-тканевых систем (МТС) организма испытуемых для выявления наиболее оптимального режима тренировки. **Материалы и методы:** В исследовании приняли участие 6 здоровых нетренированных добровольца в возрасте 25-35 лет (3 мужчин, 3 женщин). Все волонтеры прошли 4 гипокси-гипероксические тренировки по протоколу, включающему 5 циклов – 5 минут гипоксия и 3 минуты гипероксия. Содержание O_2 в режиме гипоксии при каждой последующей тренировке снижалось на 1% (14% - 13% - 12% - 11%). В режиме гипероксии концентрация кислорода была стабильной (33-35%) при всех тренировках. Для измерения параметров МТС использовали носимые анализаторы «ЛАЗМА ПФ», которые располагали в области дорсальной поверхности нижней трети предплечья. Исследование имеет пилотный характер вследствие малого размера выборки. **Результаты:** Результаты исследования показали, что ИГГТ приводит к увеличению тканевой перфузии к концу тренировки, при этом увеличение было статистически значимым при режимах гипоксии на уровне 13%, 12% и 11 %. Режимы с 12 и 13 % кислорода также характеризуются повышением амплитуды интенсивности флуоресценции восстановленной формы кофермента никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) к концу исследования. Помимо общего увеличения перфузии также отмечается увеличение амплитуд колебаний кровотока к концу исследования во всех частотных диапазонах с наиболее интенсивными изменениями в амплитудах сердечных и миогенных колебаний, особенно в режимах с 12 и 13 % кислорода на этапах гипоксии. **Заключение:** Режимы тренировки с содержанием O_2 на уровне 12 и 13 % являются наиболее оптимальными с точки зрения реакции со стороны МТС. Они приводят к наибольшему повышению тканевой перфузии к концу исследования и активации механизмов анаэробного гликолиза.

Ключевые слова: микроциркуляция крови, окислительный метаболизм, лазерная доплеровская флоуметрия, флуоресцентная спектроскопия, носимые устройства, интервальные нормобарические гипоксические тренировки.

E.V. Zharkikh¹, Yu.I. Loktionova¹, V.S. Ososkov², A.A. Fedorovich^{2,3}, A.I. Korolev², K.S. Samatova²,
A.V. Dunaev¹

THE EFFECT OF INTERMITTENT HYPOXIC-HYPEROXIC TRAINING ON THE STATE OF MICROCIRCULATORY-TISSUE SYSTEMS

¹Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia;

²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia;

³Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia.

Abstract:

The aim of the study: Interval hypoxic-hyperoxic training (IHHT) is a promising non-drug treatment for patients with chronic non-communicable diseases. Despite the prevalence of IHHT and its undeniable positive role in the treatment of a number of pathological conditions, the issue of optimal and individual hypoxia dosing remains poorly understood. The aim of this study was to analyze the effect of interval hypoxic-hyperoxic training with different oxygen levels in the gas-air mixture at the hypoxic stages on the state of the microcirculatory-tissue systems (MTS) of the subjects' body in order to identify the most optimal training mode. Materials and methods: Six healthy untrained volunteers aged 25-35 years (3 men, 3 women) took part in the study. All volunteers underwent 4 hypoxic-hyperoxic training sessions according to a protocol including 5 cycles – 5 minutes of hypoxia and 3 minutes of hyperoxia. The O₂ content in the hypoxic mode decreased by 1% with each subsequent training session (14% - 13% - 12% - 11%). In the hyperoxic mode, the oxygen concentration was stable (33-35%) during all training sessions. To measure the MTS parameters, wearable analyzers "LAZMA PF" were used, which were placed on the dorsal surface of the lower third of the forearm. The study is of a pilot nature due to the small sample size. Results: The study showed that IHHT leads to an increase in tissue perfusion by the end of the training, with the increase being statistically significant in hypoxia regimens of 13%, 12%, and 11%. The 12% and 13% oxygen regimens were also characterized by an increase in the amplitude of the fluorescence intensity of the reduced form of the coenzyme nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) by the end of the study. In addition to the overall increase in perfusion, an increase in the amplitude of blood flow oscillations was also noted by the end of the study in all frequency ranges, with the most intense changes in the amplitudes of cardiac and myogenic oscillations, especially in the 12% and 13% oxygen regimens during the hypoxia stages. Conclusion: Training regimens with 12 and 13% O₂ levels are the most optimal in terms of the response of the microcirculatory-tissue systems. They lead to the greatest increase in tissue perfusion by the end of the study and activation of anaerobic glycolysis mechanisms.

Keywords: blood microcirculation, oxidative metabolism, laser Doppler flowmetry, fluorescence spectroscopy, wearable devices, interval normobaric hypoxic training.

Введение

Интервальные гипоксии-гипероксические тренировки (ИГГТ) рассматриваются как один из перспективных методов немедикаментозной терапии, способных положительно влиять на различные жизненно важные процессы в организме, в том числе улучшая обмен веществ и адаптацию к негативным факторам внешней и внутренней среды, повышая эффективность комплекса реабилитационных мероприятий при самом широком спектре заболеваний [1]. ИГГТ основаны на циклическом воздействии на организм тренируемого умеренной гипоксии (в среднем 10-14% O₂) и гипероксии (30-40% O₂). Обычно такие протоколы гипоксии-гипероксического воздействия осуществляются в несколько подходов за неделю в течение нескольких недель, а клинически значимые эффекты могут сохраняться на протяжении нескольких месяцев после окончания курса тренировок [2].

К настоящему времени накоплен значительный опыт применения ИГГТ в различных областях медицины, в том числе в кардиологии [3,4], пульмонологии [5], неврологии [6], эндокринологии [7] и других областях. Показано, что ИГГТ приводят к ряду положительных эффектов, включая активацию HIF-1 α -сигнального пути, запускающего экспрессию генов, ответственных за ангиогенез, вазодилатацию и улучшение реологических свойств крови [8]. При исследовании пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями показано, что ИГГТ может приводить к снижению артериального давления, увеличению ударного объема и сердечного выброса, увеличению вентиляционной функции легких, нормализации иммунного и антиоксидантного статусов, снижению уровня вазоконстрикторных медиаторов и увеличению вазодилататорных, улучшению самочувствия, когнитивных способностей, повышению толерантности к физическим нагрузкам и другим положительным эффектам [9]. Однако, несмотря на широкое применение ИГГТ, вопросы относительно оптимальных параметров гипоксического воздействия, длительности и частоты проведения процедур, а также особенностей их применения для пациентов с разными показателями здоровья, все еще остаются открытыми [1].

В настоящее время предпринимаются различные попытки индивидуального дозирования гипоксической нагрузки [2]. В этой связи перспективными являются подходы, основанные на мониторинге параметров микроциркуляторно-тканевых систем (МТС). Ответ МТС на гипоксию является сугубо индивидуальным и зависит от исходного состояния пациента, его возраста, наличия сопутствующих патологий и других факторов. Мониторинг параметров МТС непосредственно во время ИГГТ позволил бы корректировать интенсивность гипоксического воздействия в соответствии с индивидуальными особенностями пациента для достижения наилучшего результата.

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) совместно с вейвлет-анализом колебаний микрокровотока позволяет неинвазивно получать информацию о состоянии и механизмах регуляции микрососудистого кровотока [10–12]. Эффективность ЛДФ продемонстрирована в диагностике сосудистых нарушений сахарного диабета [13,14], ожирения [15], артериальной гипертензии [16] и других состояниях. Метод также хорошо зарекомендовал себя в качестве средства оценки эффективности спортивной нагрузки, например, при осуществлении дыхательных тренировок [17,18] или у спортсменов, занимающихся шорт-треком [19]. Часто метод ЛДФ применяют в сочетании с другими методами оптической неинвазивной диагностики для всестороннего изучения функционирования МТС. Например, метод флуоресцентной спектроскопии (ФС) позволяет получать информацию о содержании в биологических тканях восстановленной формы кофермента никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) и флавинадениндинуклеотида (ФАД), структурных белков коллагена и эластина, аминокислот триптофана и тирозина, а также порфиринов, липофусцинов и меланина [11,20].

Цель работы

Целью настоящей работы явился анализ влияния различных режимов интервальных гипоксии-гипероксических тренировок с разным уровнем кислорода в газовой смеси на этапах гипоксии на состояние МТС организма испытуемых для выявления наиболее оптимального режима тренировки.

Материалы и методы

В исследовании, проведенном на базе Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины Минздрава России, приняли участие 6 здоровых нетренированных добровольцев в возрасте 25-35 лет (3 мужчин, 3 женщин). Всем испытуемым через каждые 2-3 дня проводили ИГГТ по стандартному протоколу, который включал 5 циклов по 8 минут – 5 минут гипоксии и 3 минуты гипероксии, содержание кислорода в газовой смеси при этом снижалось при каждой последующей тренировке на 1% – в первой тренировке концентрация кислорода составляла

14%, во второй – 13%, в третьей – 12% и в четвертой – 11%. Концентрация кислорода на этапах гипероксии оставалась неизменной в течение всех тренировок и составляла 33-35%. Таким образом, для каждого испытуемого было осуществлено 4 ИГГТ. Перед началом ИГГТ осуществляли запись базальной перфузии на протяжении 5 минут (фон). Схема проведения одной интервальной гипоксии-гипероксической тренировки приведена на рисунке 1.



Рис. 1. Протокол проведения ИГГТ / Fig. 1. Research protocol

Для измерения параметров МТС использовали носимый анализатор «ЛАЗМА ПФ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия) [21,22], который располагали в области дорсальной поверхности нижней трети правого предплечья пациента. Крепление анализатора осуществлялось при помощи самофиксирующегося бинта таким образом, чтобы не оказывать давления на исследуемую область. Испытуемый располагался в специальном медицинском кресле в положении сидя, рука располагалась на подлокотнике на уровне сердца.

В процессе измерений при помощи метода ЛДФ осуществлялась регистрация показателя микроциркуляции крови (ПМ, пф. ед.). Методом ФС регистрировали изменения нормированной на обратно отражённое излучение амплитуды интенсивности флуоресценции кофермента НАДН ($A_{\text{НАДН}}$, отн. ед.) [10, 23]. Для анализа влияния ИГГТ на механизмы регуляции микроциркуляторного кровотока был произведён вейвлет-анализ регистрируемых ЛДФ-сигналов на всех этапах тренировок (гипо-, гипер) с использованием математического аппарата, заложенного в программное обеспечение носимых анализаторов ЛДФ. При проведении вейвлет-анализа оценивались максимальные значения амплитуды колебаний в нейрогенном (0,021-0,052 Гц), миогенном (0,052-0,145 Гц), дыхательном (0,145-0,6 Гц) и сердечном (0,6-2 Гц) частотных диапазонах, колебания кровотока, связанные с активностью сосудистого эндотелия (0,0095-0,021 Гц) не оценивались ввиду короткой длительности этапов.

Анализируемые данные усреднялись по всем шести испытуемым. Статистический анализ данных был проведен в программном обеспечении Origin Pro 2021. Для проверки статистической значимости различий зависимых данных использовался парный критерий Вилкоксона, при множественном сравнении результатов повторных измерений использовался критерий Фридмана (значения $p < 0,05$ считались значимыми).

Результаты исследования и их обсуждение

На рисунке 2 приведены результаты сравнения средних значений перфузии (а) и нормированной амплитуды интенсивности флуоресценции НАДН (б) до начала ИГГТ и в момент ее окончания (на 5 цикле гипероксии).

Результаты исследования показали, что ИГГТ в общем случае приводит к увеличению тканевой перфузии к концу исследования, при этом увеличение ПМ было статистически значимым при режимах тренировки с содержанием кислорода на уровне 11, 12 и 13% на этапах гипоксии. В среднем прирост ПМ к концу исследования составил 55% от исходного уровня для тренировки с 11% кислорода на этапе гипоксии, 71% для режима с 12% кислорода, 93% для режима с 13% кислорода и 39% для режима с 14% кислорода. При осуществлении тренировки с 14% кислорода на этапах гипоксии, несмотря на наличие тренда на рост ПМ к концу исследования, это увеличение не было статистически значимым. Такой результат может объясняться тем, что режим с 14% является более щадящим для

испытуемого и не оказывает такой же значимой нагрузки на организм, как режимы с более низким уровнем кислорода.

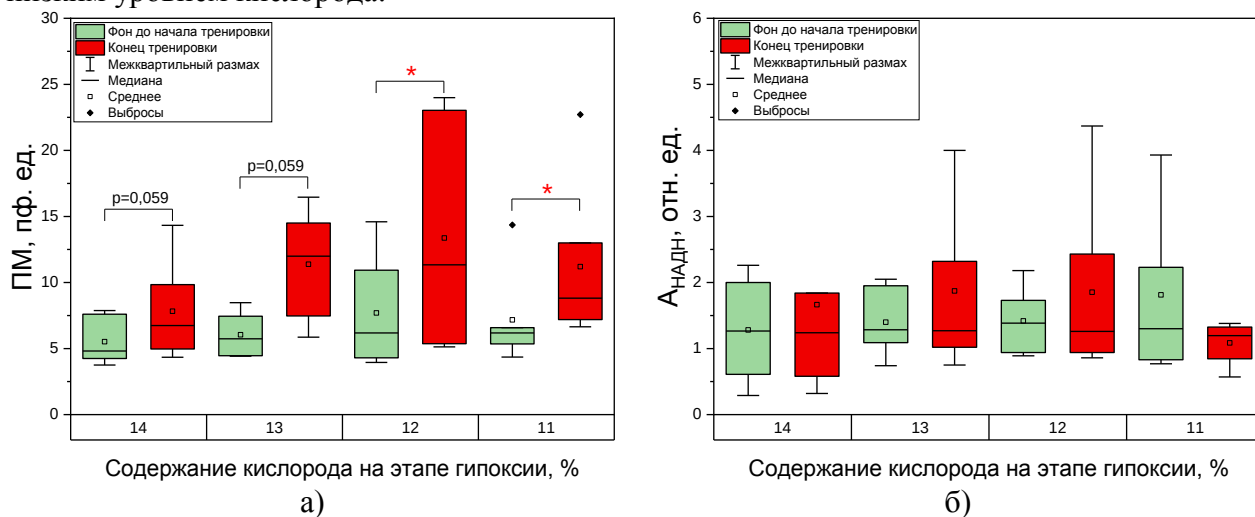


Рис. 2. Различия в параметрах ПМ и A_{NADH} у испытуемых на момент начала и окончания ИГТТ / Fig. 2. Differences in the parameters of I_m and A_{NADH} in subjects at the beginning and end of INHT

На рисунке 3 приведены изменения значений ПМ и A_{NADH} у испытуемых в динамике на протяжении всей тренировки для режимов с содержанием кислорода на уровне 14% (а, б), 13% (в, г), 12% (д, е) и 11% (ж, з) соответственно.

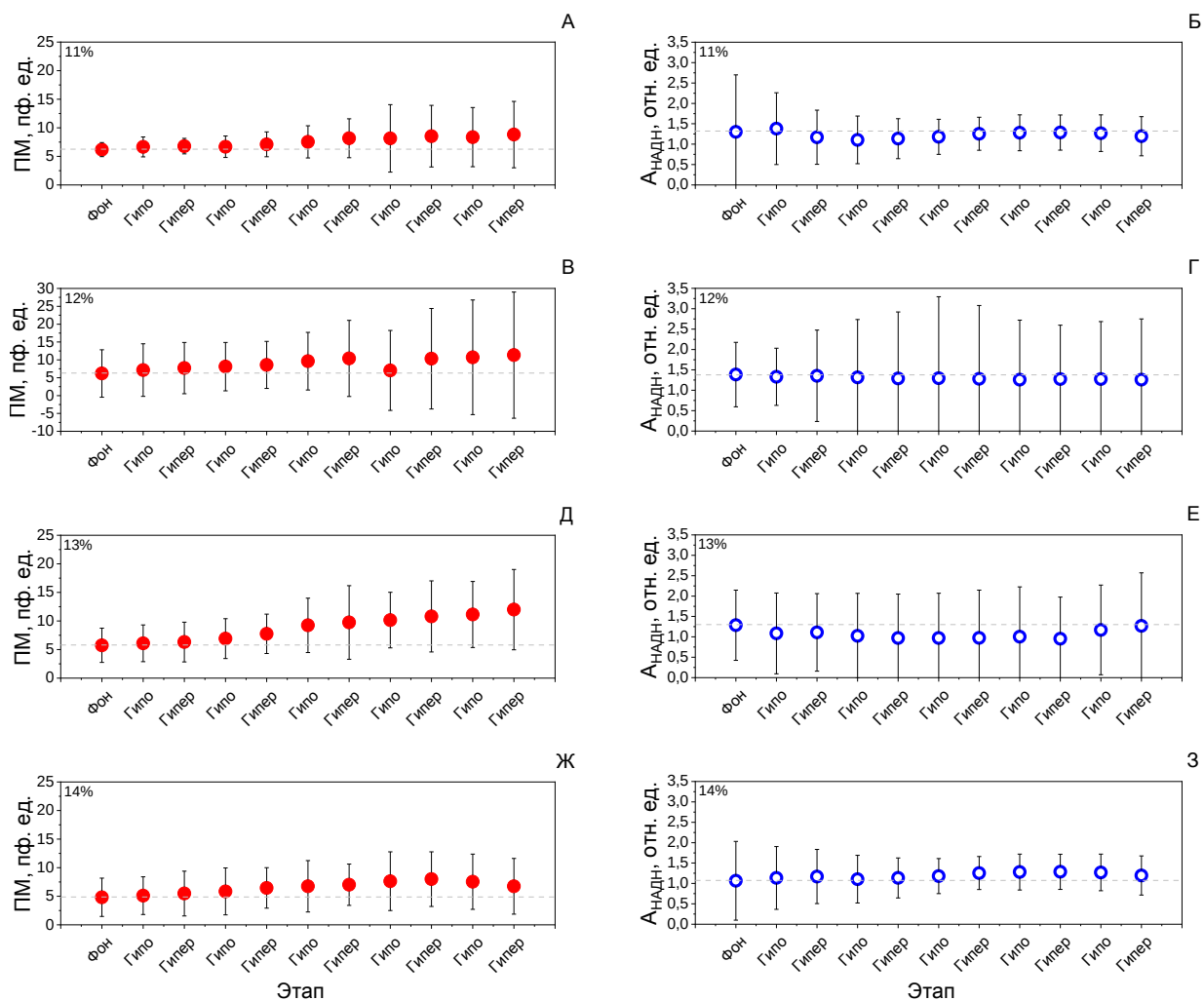


Рис. 3. Динамика изменений значений ПМ и $A_{\text{НАДН}}$ в процессе ИГГТ (символом обозначена медиана, ограничители выбросов – межквартильный размах; гипо – этап гипоксии; гипер – этап гипероксии) / Fig. 3. Dynamics of changes in the values of I_m and A_{NADH} during the process of ИГГТ (symbols – medians, whiskers – interquartile range; hypo – hypoxia stage; hyper – hyperoxia stage)

Из рисунка видно, что ПМ постоянно увеличивается, начиная с первого цикла гипоксии и до момента окончания тренировки. Результаты статистического анализа демонстрируют значимый рост ПМ в течение исследования при всех 4 исследуемых протоколах. Наибольший и стабильный прирост наблюдается при режимах тренировки с 12 и 13% кислорода на этапах гипоксии, также эти режимы характеризуются повышением амплитуды интенсивности флуоресценции кофермента НАДН к концу исследования, хотя эти изменения не достигают статистически значимого уровня вследствие малого размера выборки и большого разброса. Известно, что в условиях гипоксии накопление НАДН выступает основным признаком активации анаэробного гликолиза [20,24,25]. В этой связи повышение флуоресценции НАДН при ИГГТ может свидетельствовать о большей интенсивности и эффективности тренировок.

По результатам проведения вейвлет-анализа зарегистрированных ЛДФ-сигналов были получены сведения о динамике изменений амплитуд нейрогенных (A_N), миогенных (A_M), дыхательных (A_D) и сердечных (A_C) колебаний, представленные на рис. 4.

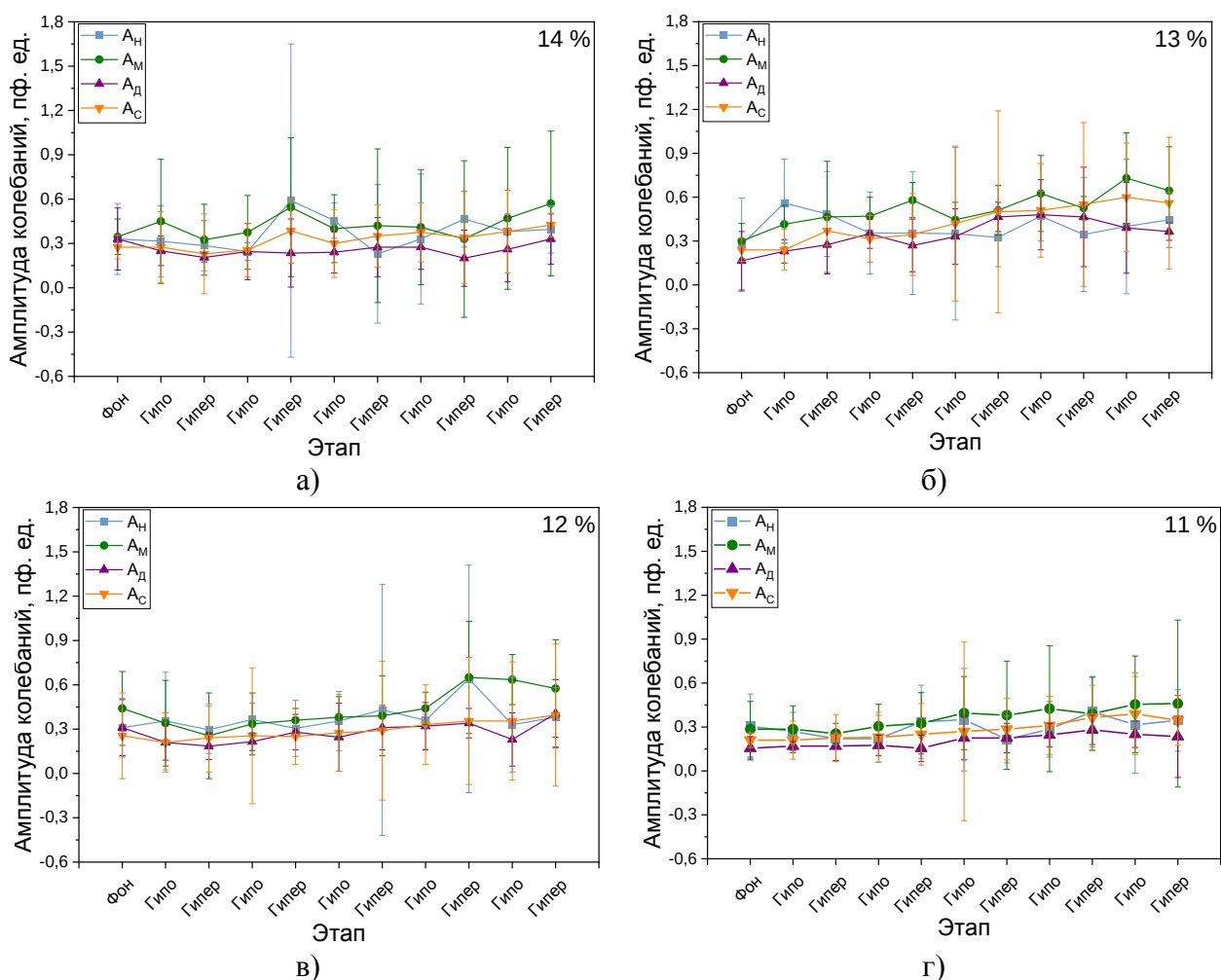


Рис. 4. Динамика изменений амплитуд колебаний кровотока в процессе проведения ИГГТ (символом обозначена медиана, ограничители выбросов – межквартильный размах; гипо – этап гипоксии; гипер – этап гипероксии) / Fig. 4. Dynamics of changes in the amplitude of blood

flow oscillations during the IHNT process (symbols – medians, whiskers – interquartile range; hypo – hypoxia stage; hyper – hyperoxia stage)

По результатам исследования можно отметить увеличение амплитуды колебаний к концу исследования во всех частотных диапазонах. Наиболее интенсивным ростом характеризуются амплитуды сердечных, миогенных и дыхательных колебаний, особенно в режимах 12% и 13% кислорода на этапах гипоксии. Статистическая значимость различий подтверждена для амплитуд дыхательных и сердечных колебаний в режимах тренировки с 11, 12 и 13 % кислорода на этапах гипоксии. Увеличение амплитуды миогенных вазомоций можно объяснить непосредственной реакцией миоцитов на низкие значения кислорода во вдыхаемом воздухе. Чем меньше уровень кислорода, тем ниже тонус (больше амплитуда вазомоций) гладкомышечных клеток микрососудов. Снижение миогенного тонуса вызывает дилатацию микрососудов, что приводит к соответствующему увеличению амплитуды пульсовых колебаний. Снижение тонуса и увеличение объема притекающей артериальной крови в конечном итоге приводит к увеличению общего уровня тканевой перфузии [11].

Несмотря на уже продолжительный интерес медицинского сообщества к ИГГТ, их влияние на состояние микроциркуляции крови к настоящему моменту мало изучено и практически не представлено в научной литературе. Большинство статей, посвященных применению ИГГТ у пациентов с различными заболеваниями фокусируются в первую очередь на общеклинических эффектах – изменениях уровня артериального давления и частоты сердечных сокращений, респираторных параметров, биопотенциалов. Известно, что гипоксическая вазоконстрикция в легких может приводить к сопутствующей вазодилатации в других отделах сосудистого русла, вызывая перераспределение крови по всему организму [26]. Также ранее было показано, что гипоксические тренировки приводят к повышению биодоступности оксида азота, вазодилатации, снижению общего периферического сопротивления и снижению артериального давления [27, 28], что согласуется с нашими данными о повышении тканевой перфузии в течение ИГГТ.

Стоит отметить, что настоящее исследование имеет пилотный характер, и размер исследуемой выборки не позволяет во всех анализируемых параметрах получить статистически достоверные различия. Вследствие этого, в настоящей работе при анализе динамических изменений параметров в процессе ИГГТ мы можем говорить лишь о трендах и направлениях изменений.

Заключение

В настоящей работе проведено сравнение 4 протоколов интервальных гипоксико-гипероксических тренировок, различающихся содержанием кислорода на этапе гипоксии (с 14, 13, 12 и 11 % O₂). Оценено, как интервальное гипоксическое воздействие в таких режимах влияет на параметры микроциркуляции крови, окислительный метаболизм биотканей и регуляцию кровотока в микроциркуляторном русле.

Проведенное исследование показало, что режимы тренировки с содержанием O₂ на уровне 12 и 13 % являются наиболее оптимальными с точки зрения реакции со стороны системы микроциркуляции крови. Они приводят к наибольшему повышению тканевой перфузии к концу исследования и активации механизмов анаэробного гликолиза. Проведенное исследование демонстрирует потенциал совместного применения методов ЛДФ и ФС при проведении ИГГТ. В дальнейшем перспективным видится сравнение изученных режимов с аналогичными режимами при гипоксико-нормоксических тренировках.

Благодарности / Acknowledgements

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 25-75-00188). Авторы благодарят ООО «Окситерра» за предоставленное оборудование. / This work was supported by the Russian Science Foundation under project No. 25-75-00188. The authors thank “Oxyterra” Ltd. for providing the equipment.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

1. Егоров Е.В. Использование интервальных гипоксических и гипоксигипероксических тренировок (ИГТ/ ИГГТ) в медицинской практике: опыт и перспективы применения на аппарате OXYTERRA // Вестник медицины и образования. – 2024. – № 2. – С. 53-62. [Egorov E.V. Ispol'zovanie interval'nyh gipoksicheskikh i gipoksi-giperoksicheskikh trenirovok (IGT/ IGGT) v medicinskoj praktike: opyt i perspektivy primeneniya na apparate OXYTERRA // Vestnik mediciny i obrazovaniya. 2024;2:53-62. (In Russ.)].
2. Глазачев О.С. Оптимизация применения интервальных гипоксических тренировок в клинической практике // Медицинская техника. – 2013. – Т. 3, № 279. – С. 21–24. [Glazachev O.S. Optimization of clinical application of interval hypoxic training. Biomedical Engineering. 2013;47(3):134-137.] Doi: 10.1007/s10527-013-9352-7.
3. Бочаров М.И., Шилов А.С. Анализ вариаций биоэлектрической активности сердца человека при острых гипоксических воздействиях // Экология человека. – 2022. – № 3. – С. 32-42. [Bocharov M.I., Shilov A.S. Analiz variacij bioelektricheskoy aktivnosti serdca cheloveka pri ostryh gipoksicheskikh vozdeystviyah. Ekologiya cheloveka. 2022;3:32-42. (In Russ.)].
4. Глазачев О.С., Лямина Н.П., Спирина Г.К. Интервальное гипоксическое кондиционирование: опыт и перспективы применения в программах кардиореабилитации // Российский кардиологический журнал. 2021. № 5. С. 156–162. [Glazachev O.S., Lyamina N.P., Spirina G.K. Interval'noe gipoksicheskoe kondicionirovanie: opyt i perspektivy primeneniya v programmah kardioreabilitatii. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2021;5:156-162. (In Russ.)].
5. Березовский В.А., Янко Р.В., Чака Е.Г., Литовка И.Г. Влияние прерывистой гипо-и гипероксии на состояние респираторного отдела легких // Пульмонология. 2013. № 2. С. 57–60. [Berezovskij V.A., Yanko R.V., Chaka E.G., Litovka I.G. Vliyanie preryvистой gipo-i giperoksii na sostoyanie respiratornogo otdela legkih. Pul'monologiya. 2013;2:57-60. (In Russ.)]
6. Зенько М.Ю., Баранова К.А., Кукина М.В., Рыбникова Е.А. Эффекты различных режимов интервальных гипоксических тренировок в экспериментальных моделях тревожно-депрессивных состояний на грызунах // Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. – 2023. – Т. 73, № 6. – С. 845. [Zen'ko M.Yu., Baranova K.A., Kukina M.V., Rybnikova E.A. Effekty razlichnyh rezhimov interval'nyh gipoksicheskikh trenirovok v eksperimental'nyh modelyah trevozhno-depressivnyh sostoyanij na gryzunah // Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti im. IP Pavlova. 2023;73(6):845. (In Russ.)]
7. Wróbel M., Rokicka D., Gołaś A., Drozd M., Nowowiejska-Wiewióra A., Pyka Ł., Stołtny T., Gąsior M., Strojek K. Combined aerobic and resistance training performed under conditions of normobaric hypoxia and normoxia has the same impact on metabolic control in men with type 1 diabetes. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021;18(24):13058. Doi: 10.3390/ijerph182413058.
8. Сазонтова Т.Г., Глазачев О.С., Болотова А.В., Дудник Е.Н., Стряпко Н.В., Бедарева И.В., Анчишкина Н.А., Архипенко Ю.В. Адаптация к гипоксии и гипероксии повышает физическую выносливость: роль активных форм кислорода и редокс сигнализации // Российский физиологический журнал им. ИМ Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 6. – С. 793-807. [Sazontova T.G., Glazachev O.S., Bolotova A.V., Dudnik E.N., Stryapko N.V., Bedareva I.V., Anchishkina N.A., Arhipenko YU.V. Adaptaciya k gipoksii i giperoksii povyshayet fizicheskuyu vynoslivost': rol' aktivnyh form kisloroda i redoks signalizacii. Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. IM Sechenova. 2012;98(6):793-807. (In Russ.)].
9. Ососков В.С., Федорович А.А., Саматова К.С., Драпкина О.М. Клинические эффекты интервальных гипоксических тренировок у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями (обзор) // Регионарное кровообращение и

микроциркуляция. – 2026. – Т. 24, № 4. – С. 4-11. [Ososkov V.S., Fedorovich A.A., Korolev A.I., Samatova K.S., Drapkina O.M. Clinical Effects of Hypoxic Interval Training in Patients with Chronic Non-infectious Diseases (review). Regional blood circulation and microcirculation. 2025;24(4):4-11. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2025-24-4-4-11.

10. Дунаев А.В. Мультимодальная оптическая диагностика микроциркуляторно-тканевых систем организма человека. – Старый Оскол: ТНТ, 2022. – 440 С. [Dunaev A.V. Multimodal optical diagnostics of microcirculatory-tissue systems of the human body. Staryy Oskol, TNT, 2022:440. (In Russ.)]

11. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность : руководство для врачей. – М.: Либроком, 2013. – 496 с. [Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Funktsional'naya diagnostika sostoyaniya mikrotsirkulyatorno-tkanevykh sistem: kolebaniya, informatsiya, nelineynost' : guide for doctors. – М.: Librokom, 2013. – 496 p.].

12. Танканаг А.В. Методы вейвлет-анализа в комплексном подходе к исследованию кожной микрогемодинамики как единицы сердечно-сосудистой системы // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 33-41. [Tankanag A.V. Wavelet analysis methods in the comprehensive study approach of skin microhemodynamics as a cardiovascular unit. Regional blood circulation and microcirculation. 2018;17(3):33-41. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-33-41

13. Жарких Е.В., Маковик И.Н., Потапова Е.В., Дрёмин В.В., Жеребцов Е.А., Жеребцова А.И., Дунаев А.В., Сидоров В.В., Крупаткин А.И. Оптическая неинвазивная диагностика функционального состояния микроциркуляторного русла пациентов с нарушением периферической микрогемодинамики // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 23-32. [Zharkikh E.V., Makovik I.N., Potapova E.V., Dremine V.V., Zherebtsov E.A., Zherebtsova A.I., Dunaev A.V., Sidorov V.V., Krupatkin A.I. Optical noninvasive diagnostics of the functional state of microcirculatory bed in patients with disorders of peripheral haemodynamics. Regional blood circulation and microcirculation. 2018;17(3):23-32. (In Russ.)] Doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-23-32

14. Жарких Е. В., Дунаев А. В. Распределенная система портативных анализаторов для диагностики расстройств периферического кровотока при сахарном диабете 2 типа // Медицинская техника. – 2024. – Т. 343, № 1. – С. 1-4. [Zharkikh E.V., Dunaev A.V. A distributed system of wearable analyzers for the diagnosis of peripheral blood flow disorders in type 2 diabetes mellitus. Biomedical Engineering. 2024;58(7):1-5.]. Doi: 10.1007/s10527-024-10354-7.

15. Трунов И.В., Федорович А.А., Королев А.И., Ососков В.С., Драпкина О.М. Микроциркуляция в коже при ожирении по данным современных неинвазивных методов исследования (обзор) // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2026. – Т. 25, № 1. – С. 22-29. [Trunov I.V., Fedorovich A.A., Korolev A.I., Ososkov V.S., Drapkina O.M. Skin Microcirculation in Obesity Using Modern Non-Invasive Research Methods (review). Regional blood circulation and microcirculation. 2026;25(1):22-29. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2026-25-1-22-29.

16. Федорович А. А. Функциональное состояние регуляторных механизмов микроциркуляторного кровотока в норме и при артериальной гипертензии по данным лазерной доплеровской флоуметрии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2010. – Т. 9, № 1. – С. 49–60. [Fedorovich A.A. Funktsional'noe sostoyanie regul'yatornykh mekhanizmov mikrocirkulyatornogo krovotoka v norme i pri arterial'noy gipertenzii po dannym lazernoj dopplerovskoy floumetrii. Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya. 2010;9(1):49-60. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2010-9-1-49-60.

17. Фролов А.В., Локтионова Ю.И., Жарких Е.В., Сидоров В.В., Крупаткин А.И., Дунаев А.В. Исследование изменений кожной микроциркуляции крови при выполнении дыхательной техники хатха-йоги // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 33–44. [Frolov A.V., Loktionova Yu.I., Zharkikh E.V., Sidorov V.V., Krupatkin A.I., Dunaev A.V. Investigation of changes in the skin blood microcirculation when

performing the hatha yoga breathing technique. Regional blood circulation and microcirculation. 2021;20(4):33-44. (In Russ.)). Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-33-44.

18. Фролов А.В., Локтионова Ю.И., Жарких Е.В., Сидоров В.В., Танканаг А.В., Дунаев А.В. Реакция микроциркуляции крови в коже различных участков тела при выполнении дыхательных упражнений йоги // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 72–84. [Frolov A.V., Loktionova Yu.I., Zharkikh E.V., Sidorov V.V., Tankanag A.V., Dunaev A.V. The reaction of blood microcirculation in the skin of various parts of the body after performing yoga breathing exercises. Regional blood circulation and microcirculation. 2023;22(1):72-84. (In Russ.)). Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-72-84.

19. Литвин Ф.Б., Никитюк Д.Б., Локтионова Ю.И., Паршакова В.Е., Брук Т.М., Жарких Е.В., Дунаев А.В. Особенности функционирования микроциркуляторного русла в симметричных областях верхних конечностей у шорт-трековиков разного уровня мастерства // Спортивная медицина наука и практика. – 2025. – Т. 15, № 3. – С. 22-33. [Litvin F.B., Nikityuk D.B., Loktionova Y.I., Parshakova V.E., Brook T.M., Zharkikh E.V., Dunaev A.V. Features of the functioning of the microcirculatory bed in symmetrical areas of upper extremities in short-track athletes at different skill levels. Sports medicine: research and practice. 2025;15(3):22-33. (In Russ.)). Doi: 10.47529/2223-2524.2025.3.1

20. Bartolomé F., Abramov A.Y. Measurement of mitochondrial nadh and fad auto fluorescence in live cells. Methods Mol. Biol. 2015;1264:263-270. Doi: 10.1007/978-1-4939-2257-4_23.

21. Сидоров В.В., Рыбаков Ю.Л., Гукасов В.М., Евтушенко Г.С. Система локальных анализаторов для неинвазивной диагностики общего состояния компартментов микроциркуляторно-тканевой системы кожи человека // Медицинская техника. – 2021. – Т. 6, № 330. – С. 4-6. [Sidorov V. V., Rybakov Y. L., Gukasov V. M., Evtushenko G. S. A system of local analyzers for noninvasive diagnostics of the general state of the tissue microcirculation system of human skin. Biomedical Engineering. 2022;55(6):379-382.]. Doi: 10.1007/s10527-022-10140-3.

22. Dunaev A. Wearable Devices for Multimodal Optical Diagnostics of Microcirculatory-Tissue Systems: Application Experience in the Clinic and Space. J. Biomed. Photonics Eng. 2023;9(2):20201. Doi: 10.18287/JBPE23.09.020201.

23. Mayevsky A. Mitochondrial function in vivo evaluated by NADH fluorescence. – Heidelberg, New York, Dordrecht, London : Springer International Publishing, 2015. – 276 p.

24. Mayevsky A., Chance B. Oxidation-reduction states of NADH in vivo: From animals to clinical use. Mitochondrion. 2007;7(5):330-339. Doi: 10.1016/j.mito.2007.05.001.

25. Wang H.-W., Wei Y.-H., Guo H.-W. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) fluorescence for the detection of cell death. Anti-Cancer Agents Med. Chem. 2009;9(9):1012-1017. Doi: 10.2174/187152009789377718.

26. Bartscher, J., Mallet, R. T., Pialoux, V., Millet, G. P., & Bartscher, M. (2022). Adaptive responses to hypoxia and/or hyperoxia in humans. Antioxidants & Redox Signaling, 37(13–15), 887–912.

27. Nattha M. et al. Hypoxic training improves blood pressure, nitric oxide and hypoxia-inducible factor-1 alpha in hypertensive patients //European journal of applied physiology. – 2020. – Т. 120. – №. 8. – С. 1815-1826.

28. Casey D. P. et al. Nitric oxide contributes to the augmented vasodilatation during hypoxic exercise //The Journal of physiology. – 2010. – Т. 588. – №. 2. – С. 373-385.