УДК 612.13; 612.16; 612.223

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЙ КРОВОТОК В КОЖЕ ПРИ ИНТЕРВАЛЬНЫХ НОРМОБАРИЧЕСКИХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВКАХ ПО ДАННЫМ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

В.С. Ососков[1,*], А.А. Федорович[1,2], А.И. Королев[1], К.С. Саматова[1]

[1] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
101990, Россия, Москва, Петроверигский переулок, д. 10/3
[2] Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации «Институт медико-биологических проблем» Российской Академии Наук
Россия, Москва, Хорошевское шоссе, д. 76А
E-mail: vip.ososkov11@gmail.com

Абстракт

Введение. В настоящее время имеются убедительные данные о клинической эффективности интервальных гипоксических тренировок при самом широком спектре заболеваний, но данные о реакции системы микроциркуляции отсутствуют. *Цель исследования.* Изучить реакцию микроциркуляторного кровотока методом лазерной допплеровской флоуметрии в различных областях кожного покрова в процессе интервальных гипокси-нормоксических тренировок (ИГНТ). *Материалы и методы.* Исследование микроциркуляции проводили портативными лазерными допплеровскими флоуметрами в коже лба, предплечья и пальца кисти непосредственно в процессе ИГНТ у 9 молодых (25-35 лет) здоровых добровольцев. Каждый испытуемый последовательно прошел 4 ИГНТ со снижением концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе при каждой последующей тренировке на 1% (14%-13%-12%-11%). Все ИГНТ состояли из 5 циклов – 5/3 минут (гипоксия/нормоксия). Оценивали динамику уровня перфузии и амплитуды миогенных вазомоций, которые отражают степень раскрытия прекапиллярных сфинктеров. *Результаты.* При ИГНТ реакция микрососудов кожи на системную гипоксию имела четко выраженные регионарные особенности. В коже лба (структурная принадлежность к бассейну внутренних сонных артерий) отмечалось увеличение уровня перфузии (прирост до 60% в процессе ИГНТ) без динамики со стороны амплитуды миогенных вазомоций. В коже пальца, где доминирует шунтовой (терморегуляторный) характер перфузии отмечалась противоположная реакция – увеличение амплитуды миогенных вазомоций (прирост до 80% в процессе ИГНТ) без динамики со стороны уровня перфузии. В коже предплечья, где характер перфузии носит нутритивную направленность, отмечалось увеличение и уровня перфузии (прирост до 120% в процессе ИГНТ), и амплитуды миогенных вазомоций (прирост до 90% в процессе ИГНТ). *Заключение.* Полученные результаты демонстрируют существенные изменения функционального состояния резистивных микрососудов кожи при системной гипоксии, но реакция имеет четко выраженные регионарные особенности.

Ключевые слова: *интервальная нормобарическая гипоксическая тренировка, лазерная допплеровская флоуметрия, микроциркуляция*

UDK 612.13; 612.16; 612.223

Microcirculation Blood Flow in the Skin During Interval Normobaric Hypoxic Training According to Laser Doppler Flowmetry Data

Summary

Introduction. Currently, there is convincing evidence on the clinical effectiveness of interval hypoxic training in a wide range of diseases, but data on the response of the microcirculation system remain unavailable. *Aim.* To study the reaction of microcirculatory blood flow by laser Doppler flowmetry in various areas of the skin during interval hypoxic-normoxic training (IHNT). *Materials and methods*. Microcirculation was studied using portable laser Doppler flowmeters in the skin of the forehead, forearm and finger of the hand directly during the IHNT process in 9 young (25-35 years old) healthy volunteers. Each subject successively underwent 4 IHNTs with a decrease in the concentration of oxygen in the inhaled air at each subsequent training session by 1% (14%-13%-12%-11%). All IHNTs consisted of 5 cycles of 5/3 minutes (hypoxia/normoxia). The dynamics of the perfusion level and the amplitude of myogenic vasomotions, which reflect the degree of opening of precapillary sphincters, were evaluated. *Results.* With IHNT, the reaction of skin microvessels to systemic hypoxia demonstrated pronounced regional features. In the skin of the forehead (structurally belonging to the basin of the internal carotid arteries), an increase in the level of perfusion was noted (up to a 60% increase during IHNT) without dynamics from the amplitude of myogenic vasomotions. In the finger skin, where the shunt (thermoregulatory) nature of perfusion dominates, the opposite reaction was noted – an increase in the amplitude of myogenic vasomotions (up to an 80% increase during IHNT) without dynamics from the perfusion level. In the skin of the forearm, where the nature of perfusion is nutritionally oriented, there was an increase in both the level of perfusion (up to a 120% increase during IHNT) and the amplitude of myogenic vasomotions (up to a 90% increase during IHNT). *Conclusion.* The results obtained demonstrate significant changes in the functional state of the resistive microvessels of the skin in systemic hypoxia, but the reaction has clearly defined regional features.

Keywords: *interval normobaric hypoxic training, laser Doppler flowmetry, microcirculation*

Введение

Неинвазивные методы реабилитации, включая физиотерапию, лечебную гимнастику и мануальную терапию, широко применяются для восстановления нарушенных функций, купирования боли и повышения качества жизни пациентов, что подтверждается данными доказательной медицины [1, 2]. В последние десятилетия этот арсенал пополнился методом интервальных нормобарических гипоксических тренировок, которые выполняются в условиях снижения содержания кислорода во вдыхаемом воздухе при нормальном атмосферном давлении.

Среди научных работ, посвященных данному вопросу, преобладают публикации авторов из России и стран СНГ. Это можно объяснить тем, что данное терапевтическое направление зародилось в СССР еще в конце 30-х годов XX века для тренировки летчиков. Разработка метода гипоксических тренировок в условиях нормального атмосферного давления и его применения у пациентов при самом широком спектре патологических

состояний начались в 80-90-х годах, и активно развиваются преимущественно на постсоветском пространстве.

Клинические исследования демонстрируют эффективность включения нормобарических интервальных гипоксических тренировок в комплексные программы лечения и восстановления у детей [3, 4], у взрослых пациентов при самом широком спектре заболеваний, включая реабилитацию после перенесенной коронавирусной инфекции [5-11], для профилактики осложнений во время беременности и родов [12], как средство для увеличения периода физической и интеллектуальной активности [13-15], в спортивной практике для подготовки атлетов [16, 17] и др.

Интервальные гипоксические тренировки реализуют свои эффекты через комплекс физиологических адаптаций, запускаемых в условиях контролируемого дефицита кислорода [18-20]. Ключевым молекулярным механизмом является активация транскрипционного фактора HIF-1, который стабилизируется при гипоксии и регулирует экспрессию широкого спектра генов, включая эритропоэтин (EPO), активацию ангиогенеза через фактор роста эндотелия сосудов и оптимизацию буферной ёмкости крови, потенциирование митохондриального биогенеза через активацию PGC-1α и т.д. Этот неполный перечень активации молекулярных механизмов при гипоксии, был отражен в исследовании, которое в 2019 году было удостоено Нобелевской премии по физиологии и медицине. В данной работе были продемонстрированы уникальные механизмы опознавания клетками изменений уровня кислорода, которые запускают экспрессию более 300 генов, связанных практически со всеми важнейшими процессами в организме (ангиогенез, воспаление, энергетический обмен, регенерация, эритропоэз и др.). «Новая физиология гипоксии», как назвал ее один из Нобелевских лауреатов P.J. Ratcliffe [21], в настоящий момент открывает широкие возможности для развития перспективной терапевтической стратегии у больных с самым широким спектром заболеваний.

Приведённые ключевые механизмы гипоксических тренировок в основном сосредоточены на системных и клеточных механизмах адаптации организма. Активация молекулярных путей ангиогенеза хорошо задокументирована, но прямых доказательств того, как именно преобразуется этот потенциал в конкретные изменения гемодинамики на уровне системы микроциркуляции под влиянием интервальной или непрерывной гипоксии, недостаточно. Большинство выводов об её улучшении делаются опосредованно, по данным об увеличении плотности капиллярной сети в биоптатах мышц [22].

Отсутствие научной информации о прямом влиянии системной интервальной нормобарической гипоксии на микроциркуляторный кровоток у человека и явилось побудительным мотивом для проведения данного исследования, в котором мы изучали

динамику микроциркуляторного кровотока в различных областях кожного покрова методом лазерной допплеровской флоуметрии непосредственно в процессе интервальных гипокси-нормоксических тренировок (ИГНТ).

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ в соответствии с принципами биомедицинской этики, изложенными в Хельсинской декларации 1964 г. и последующими поправками к ней. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 01-05/25 от 30.01.2025 г). Все испытуемые дали письменное согласие на участие в исследовании.

В исследовании приняли участие 9 молодых (25-35 лет) здоровых добровольцев (5 мужчин, 4 женщины). Протокол ИГНТ был реализован с использованием гипоксикатора «OXYTERRA» (ООО «ОКСИТЕРРА», Москва, Россия) в условиях лаборатории с постоянным микроклиматом (23±1°C, влажность 40-60%) в одно и то же время суток (12:00-15:00). Тренировки проводились в положении сидя на кресле-каталке с наклоном спинки на 10-15°. Добровольцы дышали воздухом с пониженной концентрацией кислорода через индивидуальные плотно прилегающие лицевые маски (рис. 1Б). Курс состоял из четырёх тренировок с интервалом в 2-3 дня. Каждая тренировка продолжительностью 40 минут включала пять повторяющихся циклов – 5 минут гипоксия, затем 3 минуты нормоксия (дыхание атмосферным воздухом). Концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO_2) от тренировки к тренировке снижалась на 1% - от 14% на первой ИГНТ до 11% на четвёртой (14% → 13% → 12% → 11%). На протяжении всех сеансов непрерывно проводился мониторинг насыщения крови кислородом (SpO_2) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) с помощью стационарного пульсоксиметра «OXYTERRA» на указательном пальце левой кисти. Все данные отражались на мониторе гипоксикатора в режиме реального времени и после завершения тренировки выводились в графическом формате (рис. 1А).

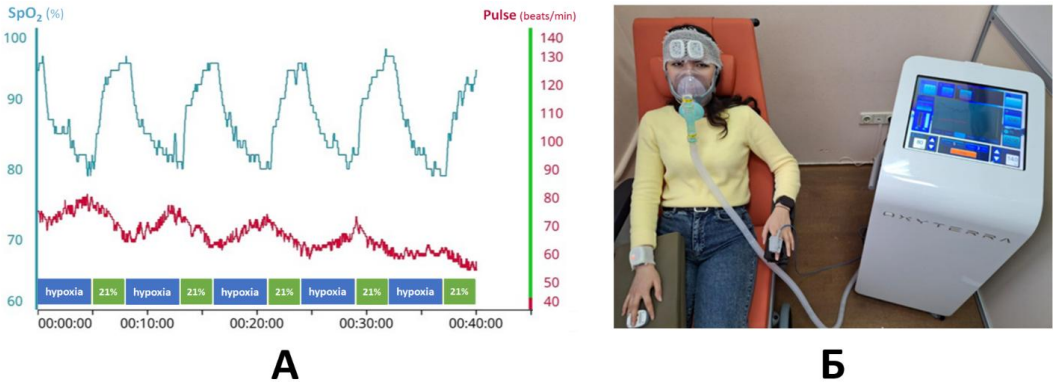

Рисунок 1. Интервальная гипокси-нормоксическая тренировка (ИГНТ). А – отчет в графическом формате. Синий цвет – динамика SpO_2, красный – динамика ЧСС. Б – процесс

ИГНТ с регистрацией микроциркуляции в коже лба, правого предплечья и среднего пальца правой кисти. На указательном пальце левой кисти пульсоксиметр гипоксикатора.

Figure 1. Interval hypoxic-normoxic training (IGNT). a - is a report in graphical format. Blue is the SpO2 dynamics, red is the heart rate dynamics. b - is an IGNT process with registration of microcirculation in the skin of the forehead, right forearm and middle finger of the right hand. There is a hypoxicator pulse oximeter on the index finger of the left hand.

Исследование микроциркуляции методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) проводилось с помощью портативных лазерных анализаторов микроциркуляции крови «ЛАЗМА-ПФ» (НПП «ЛАЗМА», Москва, Россия), которые позволяют получать физиологические данные в дистанционном формате по протоколу Bluetooth передачи данных.

Для оценки реакции кожной микроциркуляции на ИГНТ были выбраны четыре анатомические зоны: правая и левая половины кожи лба, дистальная треть наружной поверхности правого предплечья и волярная поверхность ногтевой фаланги среднего пальца правой кисти (рис. 1Б). Выбор данных зон обусловлен различиями в их ангиоархитектонике и источниках кровоснабжения.

Кожа головы кровоснабжается из бассейна наружных сонных артерий за исключением кожи лба, которая получает питание из конечных ветвей глазничных артерий (надблоковой и надглазничной), входящих в систему внутренней сонной артерии. В связи с этим кожа лба представляет особый интерес, так как параметры микроциркуляции в ней могут косвенно отражать состояние церебральной микрогемодинамики [23].

Кожа дистальных отделов верхних конечностей, несмотря на анатомическую близость, также демонстрирует значительные различия в структуре микроциркуляторного русла (МЦР). В коже предплечья мало артериоло-венулярных анастомозов (АВА), которые расположены глубже оптического слоя зондирования метода ЛДФ. Таким образом, при ЛДФ в коже предплечья мы получаем информацию о микроциркуляторном кровотоке, который носит преимущественно нутритивную направленность тканевой перфузии.

Напротив, в коже волярной поверхности пальцев кисти (акральные зоны) отмечается большое количество поверхностно расположенных АВА различного диаметра, тонус и величина просвета которых регулируется преимущественно симпатической адренергической системой регуляции. Регистрируемые параметры в данной зоне имеют преимущественно шунтовую (терморегуляторную) направленность кожной перфузии.

ЛДФ проводилась непрерывно на протяжении 45-ти минут. Первые 5 минут регистрировались параметры базального кровотока, затем начиналась гипоксическая

тренировка. Из всех параметров ЛДФ анализировали только два – усредненный по времени (5 минут) уровень тканевой перфузии (М) и усредненные по времени (5 минут) значения амплитуды миогенных вазомоций (Ам) в частотном диапазоне 0,06-0,2 Гц.

Отдельный интерес именно к миогенному механизму модуляции микрокровотока обусловлен тем, что он обеспечивает базальный тонус микрососудов и быструю локальную адаптацию кровотока, обладая высокой метаболической активностью и исключительной чувствительностью к гипоксии. Ключевым звеном этой чувствительности являются гладкомышечные клетки артериол и прекапиллярных сфинктеров, в которых даже кратковременная нехватка кислорода приводит к угнетению аэробного синтеза АТФ, снижению энергетических запасов и нарушению работы АТФ-зависимых ионных каналов [24]. Это вызывает релаксацию миоцитов, ослабление миогенного ответа на растяжение и, как следствие, компенсаторное расширение резистивных микрососудов с увеличением перфузии для устранения кислородного дефицита. Как было показано в работе А.И. Крупаткина с соавторами (2006), амплитуда миогенных вазомоций положительно взаимосвязана с количеством функционирующих капилляров кожи – чем выше Ам, тем больше количество функционирующих капилляров [25].

Для анализа Ам использовали метод адаптивного вейвлет-преобразования для амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм [26]. Полученные на каждом гипоксическом цикле (n=5) данные М и Ам сопоставлялись с показателями базальной перфузии. Для оценки достоверности динамики параметров использовался тест Wilcoxon. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

По мере снижения концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе сатурация крови закономерно понижалась. Усредненные по всем девяти испытуемым кратковременные минимальные значения SpO_2 при ИГНТ достигали при FiO_2 14% - 86%, FiO_2 13% - 82%, FiO_2 12% - 79%, FiO_2 11% - 74%. Несмотря на кратковременные, но существенные снижения SpO_2 при низких значениях FiO_2, никаких побочных эффектов зарегистрировано не было, общая переносимость тренировок испытуемыми была хорошая.

Результаты реакции МЦР в коже лба на ИГНТ представлены на рисунках 2 и 3 (и далее) в виде дельты (Δ, %) относительно базального уровня. Приведенные результаты являются средним значением по девяти испытуемым. Звездочками указана достоверная динамика параметров по Wilcoxon.

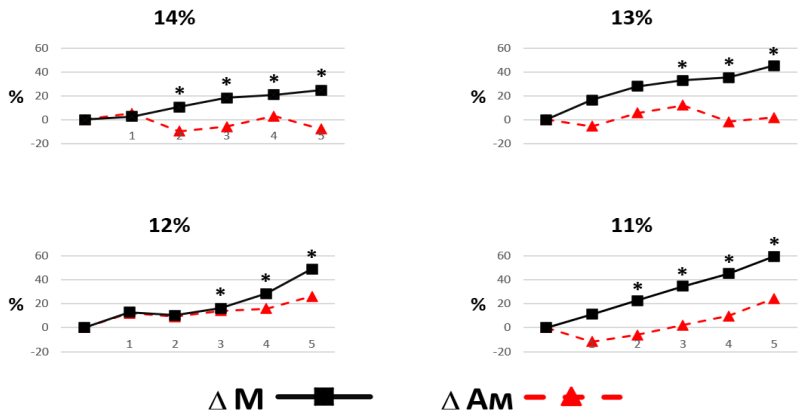

Рисунок 2. Реакция МЦР в коже правой половины лба.

Figure 2. Microcirculation reaction in the skin of the right half of the forehead.

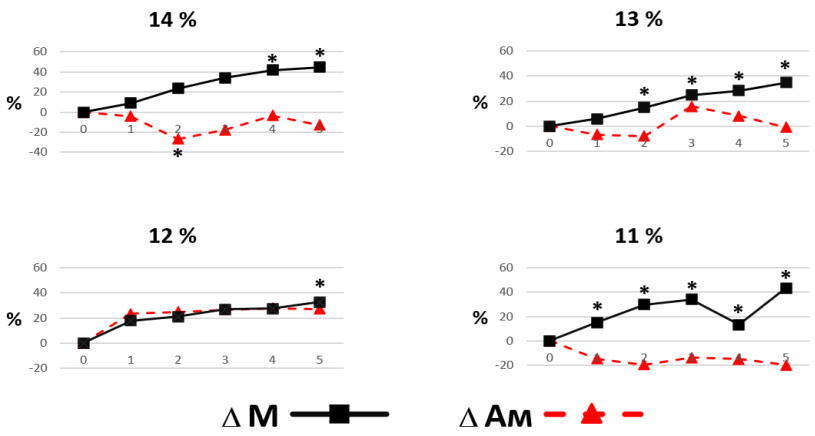

Рисунок 3. Реакция МЦР в коже левой половины лба.

Figure 3. Microcirculation reaction in the skin of the left half of the forehead.

Полученные результаты демонстрируют незначительные различия в реакции МЦР в коже лба на ИГНТ между правой и левой сторонами. Прирост уровня перфузии с правой стороны несколько больше, достигая 50% и 60% на пятом цикле гипоксии при FiO_2 12% и 11% соответственно, в то время как с левой стороны прирост едва достигает значений в 40% при всех режимах гипоксии. Несмотря на данные различия, отмечается четкий тренд к постепенному увеличению уровня перфузии от цикла к циклу с обеих сторон, за исключением левой половины лба при FiO_2 11%.

Весьма интересной является реакция амплитуды миогенный вазомоций, которые отражают степень раскрытия прекапиллярных сфинктеров и взаимосвязаны с количеством функционирующих капилляров [25]. В правой половине лба на FiO_2 14% и 13% динамика Ам носит волнообразный характер, периодически принимая отрицательные значения. При FiO_2 12% и 11% отмечается некоторый тренд к постепенному увеличению Ам, но максимальные значения едва достигают 20%. В левой половине лба также можно говорить о волнообразной

динамике, но при FiO_2 14% и 11% ΔАм имеет отрицательные значения на всем протяжении ИГНТ, достигая уровня снижения в 20-25%, а при FiO_2 14% на втором цикле гипоксии достигает статистически значимого уровня снижения. При FiO_2 13% динамика Ам волнообразно колеблется около нулевых значений и только при FiO_2 12% демонстрирует устойчивый прирост до 20-25%.

Можно предположить, что такая разнонаправленная реакция со стороны уровня перфузии и амплитуды миогенных вазомоций в коже лба обусловлена особенностями функционированием ауторегуляторных механизмов церебральной гемодинамики. Вероятнее всего, снижение амплитуды миогенных вазомоций носит компенсаторный характер и направлено на уменьшение поступления крови в капилляры, что приводит к снижению перфузионного давления и, соответственно, уменьшает вероятность избыточной фильтрации си развития отека тканей мозга.

Реакция МЦР в коже предплечья, где характер перфузии носит преимущественно нутритивную направленность, приведена на рисунке 4.

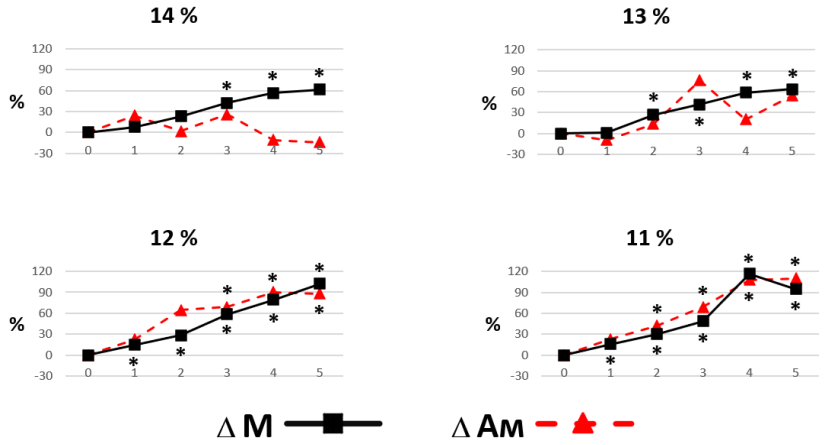

Рисунок 4. Реакция МЦР в коже наружной поверхности дистальной трети предплечья.

Figure 4. Microcirculation reaction in the skin of the outer surface of the distal third of the forearm

Из полученных данных видно, что в коже предплечья на всех уровнях концентрации кислорода кожная перфузия прогрессивно возрастает, увеличиваясь в 2 раза и более при FiO_2 12% и 11%. На этом фоне Ам при значениях FiO_2 14% и 13% имеет волнообразный характер, периодически уходя в отрицательные значения, а на FiO_2 12% и 11% Ам прогрессивно увеличивается от цикла к циклу, достигая двукратного увеличения относительно базальных значений. На данных концентрациях кислорода (12% и 11%) прирост амплитуды раскрытия прекапиллярных сфинктеров практически сопоставим с приростом уровня кожной перфузии, что указывает на однонаправленную реакцию в области кожи, где характер перфузии носит нутритивную направленность.

Реакция МЦР в коже волярной поверхности ногтевой фаланги пальца кисти, где характер перфузии носит шунтовую (терморегуляторную) направленность, приведена на рисунке 5.

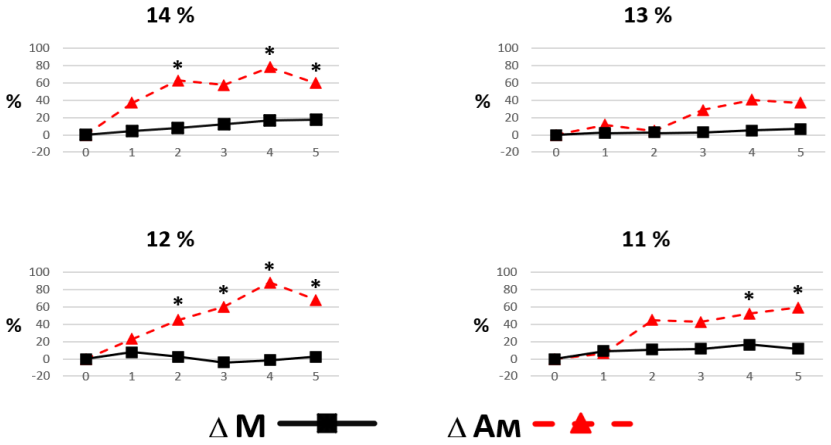

Рисунок 5. Реакция МЦР в волярной поверхности ногтевой фаланги пальца кисти.

Figure 5. Microcirculation reaction in the volar surface of the nail phalanx of the finger of the hand.

В коже пальца на всех концентрациях кислорода во вдыхаемом воздухе уровень тканевой перфузии практически не изменялся на фоне увеличения амплитуды миогенных вазомоций до 40-80%. Полученные данные позволяют нам сделать предположение, что стабильность уровня перфузии обусловлена терморегуляторной функцией МЦР в данной области. Вероятнее всего, на фоне системной гипоксии происходит не только снижение тонуса миоцитов прекапиллярных сфинктеров с увеличением капиллярного кровотока, но и снижение тонуса симпатической адренергической системы регуляции, что приводит к увеличению просвета АВА. Увеличение капиллярного кровотока уравновешивается повышенным шунтированием крови по АВА на докапиллярном уровне, что, в конечном итоге, поддерживает общий уровень тканевой перфузии (М) на стабильном уровне.

В процессе исследования выявлена еще одна интересная закономерность, которая отмечалась у всех без исключения испытуемых. Независимо от концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе, при первом цикле гипоксии прирост ЧСС составлял в среднем от 10 до 20 ударов в минуту. При каждом последующем гипоксическом цикле реакция снижалась, а на последнем цикле даже максимальные значения прироста ЧСС были ниже или сопоставимы с базальным уровнем, что наглядно видно на рисунке 1А.

Заключение

Проведенное исследование позволило выявить комплексное влияние периодической гипоксической тренировки на состояние микроциркуляторного русла кожи у здоровых испытуемых. Полученные данные демонстрируют, что, вопреки ожидаемому

универсальному вазодилатирующему эффекту, ответ микрососудов кожи носит дифференцированный характер и зависит от области кожного покрова. Особенности реакции МЦР в коже лба обусловлены структурной принадлежностью к бассейну внутренней сонной артерии. Особенности реакции МЦР в коже пальца обусловлены особенностями ангиоархитектоники с обилием АВА. Наиболее оптимальной областью кожного покрова для оценки реакции системы микроциркуляции на системную гипоксию можно считать область наружной поверхности предплечья, где характер перфузии носит нутритивную направленность.

Результаты проведенного пилотного исследования показывают, что при ИГНТ наиболее выраженная (дилататорная) реакция со стороны резистивных микрососудов кожи начинает развиваться уже с 2-3-го циклов гипоксии при концентрации O_2 на уровне 12% и 11%, достигая максимума к 4-5 циклам. Увеличение амплитуды миогенных вазомоций отражает рост количества функционирующих капилляров с соответствующим увеличением площади обменной поверхности, сокращая дистанцию «кровь – клетка» для кислорода, питательных веществ и продуктов тканевого метаболизма, что позволяет тканям поддерживать гомеостаз на должном уровне в условиях гипоксии. Именно данным механизмом можно объяснить реакцию сердечно-сосудистой системы – снижение ЧСС в процессе гипоксических тренировок.

Можно сделать предположение, что увеличение количества функционирующих капилляров и включение в кровоток резервных капилляров является одним из основных механизмов активации каскада саногенных механизмов, которые при интервальных гипоксических тренировках регистрируются при самом широком спектре заболеваний.

Финансирование / Financing

Исследование выполнено в рамках инициативной НИР при технической поддержке ООО «ОКСИТЕРРА», Москва, Россия. / The study was carried out within the framework of an initiative research project with the technical support of OXYTERRA Ltd, Moscow, Russia.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Сергеева Е.Н., Авдеенко Ю.Г., Кирьянова В.В., Науменко М.А. Использование клинических рекомендаций и стандартов лечения взрослых пациентов неврологического и ортопедо-травматологического профиля врачом-физиотерапевтом в амбулаторном звене

(обзор) // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 5–18. [Sergeeva EN, Avdeenko YG, Kiryanova VV, Naumenko MA. The use of clinical protocols and standarts of care of adult patients of neurological and orthopedic-traumatological profile by a physiotherapist in the outpatient link (review). Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation. 2022;21(1):5-18. (In Russ.)]. Doi: 10.17816/rjpbr109485

2. Shi Y, Wu W. Multimodal non-invasive non-pharmacological therapies for chronic pain: mechanisms and progress. BMC Med. 2023;21:372. Doi: 10.1186/s12916-023-03076-2

3. Машанская А.В., Погодина А.В., Аталян А.В., Рычкова Л.В., Бугун О.В., Власенко А.В., Мандзяк Т.В., Храмова Е.Е., Кравцова О.В., Астахова Т.А. Интервальные гипоксические тренировки в программе реабилитации подростков с избыточной массой тела/ожирением и коморбидной артериальной гипертензией: открытое рандомизированное исследование // Вопросы современной педиатрии. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 51–61. [Mashanskaya AV, Pogodina AV, Atalyan AV, Rychkova LV, Bugun OV, Vlasenko AV, Mandzyak TV, Khramova EE, Kravtsova OV, Astahova TA. Interval Hypoxic Training in Rehabilitation Program for Adolescents with Overweight / Obesity and Comorbid Arterial Hypertension: Open-Label Randomized Study. Current Pediatrics. 2021;20(1):51-61. (In Russ.)]. Doi: 10.15690/vsp.v20i1.2236

4. Геппе Н.А., Глазачев О.С., Тимофеев Ю.С., Шахназарова М.Д., Колосова Н.Г., Самарцева В.Г., Дудник Е.Н., Калиновская И.И. Опыт применения метода гипоксического кондиционирования в комплексной реабилитации детей с бронхиальной астмой, перенесших коронавирусную инфекцию // Вопросы практической педиатрии. – 2021. – Т. 16, № 4. – С. 7–15. [Geppe NA, Glazachev OS, Timofeev YuS, Shakhnazarova MD, Kolosova NG, Samartseva VG, Dudnik EN, Kalinovskaya II. Hypoxic conditioning in comprehensive rehabilitation of children with bronchial asthma after coronavirus infection. Vopr. prakt. pediatr. Clinical Practice in Pediatrics. 2021;16(4):7–15. (In Russ.)]. Doi: 10.20953/1817-7646-2021-4-7-15

5. Глазачев О.С., Лямина Н.П., Спирина Г.К. Интервальное гипоксическое кондиционирование: опыт и перспективы применения в программах кардиореабилитации // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 5. – С. 156–162. [Glazachev OS, Lyamina NP, Spirina GK. Intermittent hypoxic conditioning: experience and potential in cardiac rehabilitation programs. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(5):156-162. (In Russ.)]. Doi: 10.15829/1560-4071-2021-4426

6. Иванов А.Б., Борукаева И.Х., Абазова З.Х., Шхагумов К.Ю., Молов А.А. Интервальная гипокситерапия в лечении больных бронхиальной астмой с учётом хронотипов // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2021. – № 2. – С. 125–135. [Ivanov AB, Borukaeva IKh, Abazova ZKh, Shkhagumov KYu, Molov AA. Intermittent hypoxic therapy in the treatment of bronchial asthma patients with various chronotypes. Ulyanovsk medico-biological journal. 2021;2:125–135. (In Russ.)]. Doi: 10.34014/2227-1848-2021-2-125-135

7. Мисирова И.А., Старцева С.В., Борукаева И.Х., Абазова З.Х., Карданова Л.Д. Отдалённые результаты интервальной гипокситерапии в реабилитации пациентов после COVID-19 // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2023. – № 1. – С. 87–92. [Misirova IA, Startseva SV, Borukaeva IKh, Abazova ZKh, Kardanova LD. Long-term data of interval hypoxic therapy in patients rehabilitation after COVID-19. Immunopathology, allergology, infectology. 2023;(1):87-92. (In Russ.)]. Doi: 10.14427/jipai.2023.1.87

8. Борукаева И.Х., Абазова З.Х., Иванов А.Б., Шхагумов К.Ю., Шаваева Ф.В., Молов А.А., Тхабисимова И.К., Кипкеева Т.Б., Шокуева А.Г., Ашагре С.М., Лигидова Д.Р., Куготов А.М. Влияние интервальной гипокситерапии на иммунный статус больных гипертонической болезнью // Российский иммунологический журнал. – 2024. – Т. 27, № 2. – С. 273–280. [Borukaeva IK, Abazova ZK, Ivanov AB, Shkhagumov KY, Shavaeva FV, Molov AA, Tkhabisimova IK, Kipkeeva TB, Shokueva AG, Ashagre SM, Ligidova DR, Kugotov AM. Effect of interval hypoxytherapy on the immune status of hypertensive patients. Russian Journal of Immunology. 2024;27(2):273-280. (In Russ.)]. Doi: 10.46235/1028-7221-16833-EOI

9. Дхиф И., Глазачев О.С., Беставашвили А.А., Синьлян Ж., Гуляева-Сельцовская Е.П., Кузнецова Н.О., Сыркина Е.А., Смирнова В.В., Дудник Е.Н., Чомахидзе П.Ш., Тлисов Б.М., Комаров Р.Н., Копылов Ф.Ю. Интервальное гипоксическое прекондиционирование снижает риск пери- и послеоперационных осложнений при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 7. – С. 15–24. [Dhif I, Glazachev OS, Bestavashvili AA, Sinlyan Ch, Gulyaeva-Seltsovskaya EP, Kuznetsova NO, Syrkina EA, Smirnova VV, Dudnik EN, Chomakhidze PSh, Tlisov BM, Komarov RN, Kopylov FYu. Intermittent hypoxic preconditioning reduces the risk of peri- and postoperative complications during on-pump cardiac surgery. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(7):15-24. (In Russ.)]. Doi: 10.15829/1560-4071-2024-5778

10. Чжан С., Ачкасов Е.Е., Дудник Е.Н., Румянцева О.И., Глазачев О.С. Опыт применения гипоксического кондиционирования в программах реабилитации пациентов с хроническими профессиональными заболеваниями лёгких: пилотное исследование // Вестник восстановительной медицины. – 2025. – Т. 24, № 3. – С. 18–28. [Zhang X, Achkasov EE, Dudnik EN, Rumyantseva OI, Glazachev OS. Experience of hypoxic conditioning in rehabilitation programs for patients with chronic occupational lung diseases: a pilot study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025;24(3):18-28. (In Russ.)]. Doi: 10.38025/2078-1962-2025-24-3-18-28

11. Авторы. Клинические эффекты интервальных гипоксических тренировок у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями (обзор) // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2025. – Т. 24, № 4. – С. 4–11. [Ososkov VS, Fedorovich AA, Korolev AI, Samatova KS, Drapkina OM. 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

12. Цыганова Т.Н., Кульчицкая Д.Б. Эффективность интервальной гипоксической тренировки в акушерстве и гинекологии (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2017. – № 4. [Tsyganova TN, Kulchitskaya DB. Effectiveness of interval hypoxic training in obstetrics and gynecology (brief literature report). Journal of New Medical Technologies. Electronic edition. 2017;(4). (In Russ.)]. Doi: 10.12737/article_5a16df3aea1bf5.78205373

13. Bayer U, Likar R, Pinter G, Stettner H, Demschar S, Trummer B, Neuwersch S, Glazachev O, Burtscher M. Effects of intermittent hypoxia-hyperoxia on mobility and perceived health in geriatric patients performing a multimodal training intervention: a randomized controlled trial. BMC Geriatr. 2019;19(1):167. Doi: 10.1186/s12877-019-1184-1

14. Михалищина А.С., Загайный Э.Д., Васина Я.В., Глазачев О.С. Влияние однократной интервальной гипоксической стимуляции на когнитивные функции здоровых добровольцев // Вестник психофизиологии. – 2023. – № 4. – С. 86–95. [Mikhalishchina AS, Zagayniy ED, Vasina YaV, Glazachev OS. Effect of single interval hypoxic stimulation on cognitive functions of healthy volunteers. Psychophysiology News. 2023;(4):86-95. (In Russ.)]. Doi: 10.34985/d2699-5404-1619-b

15. Венерин А.А., Никонов Д.В., Глазачев О.С. Устойчивость аналитико-холистического когнитивного стиля в условиях моделируемой нормобарической гипоксии // Физиология человека. – 2025. – Т. 51, № 6. – С. 33–44. [Venerin AA, Nikonov DV, Glazachev OS. Stability of analytic-Holistic Cognitive Style under Simulated Normobaric Hypoxia. Human Physiology. 2025;51(6):33-44. (In Russ.)]. Doi: 10.7868/S3034615025060035

16. Сауров Е.А., Морозов С.Н. Метод интервальной гипоксической тренировки как фактор повышения работоспособности в подводном спорте // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – № 4. – С. 110–114. [Saurov EA, Morozov SN. The method of interval hypoxic training as a factor in increasing performance in underwater sports. International Research Journal. 2021;(4):110-114. (In Russ.)]. Doi: 10.23670/IRJ.2021.106.4.084

17. Burtscher J, Glazachev OS, Kopp M, Burtscher M. Effects of intermittent hypoxia exposures and interval hypoxic training on exercise tolerance (narrative review). Sports Medicine: Research and Practice. 2024;14(2):16-23. Doi: 10.47529/2223-2524.2024.2.5

18. Катунцев В.П., Баранов М.В., Захаров С.Ю., Сухоставцева Т.В., Пучкова А.А., Ставровская Д.М. Адаптация к интервальной гипоксии: влияние на состояние эндотелиальной функции // Физиология человека. – 2021. – Т. 47, № 3. – С. 72–79. [Katuntsev VP, Baranov MV, Zakharov SYu, Suchostavtseva TV, Puchkova AA, Stavrovskaya DM. Adaptation to intermittent hypoxia: influence on the state of endothelial function. Human Physiology. 2021;47(3):72-79. (In Russ.)]. Doi: 10.31857/S0131164621030061

19. Бондаренко Н.Н., Хомутов Е.В., Ряполова Т.Л., Кишеня М.С., Игнатенко Т.С., Толстой В.А., Евтушенко И.С., Туманова С.В. Молекулярно-клеточные механизмы гипоксического ответа // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2023. – № 2. – С. 6–29. [Bondarenko NN, Khomutov EV, Ryapolova TL, Kishenya MS, Ignatenko TS, Tolstoy VA, Evtushenko IS, Tumanova SV. Molecular and cellular mechanisms of hypoxic response. Ulyanovsk Medico-Biological Journal. 2023;(2):6-29. (In Russ.)]. Doi: 10.34014/2227-1848-2023-2-6-29

20. Семенова Т.Н., Кащевская В.М. Физиологические механизмы адаптации организма к интервальным гипоксическим тренировкам: кардиореспираторный и метаболический ответ // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2025. – № 3. – С. 8–12. [Semenova TN, Kashchevskaya VM. Physiological mechanisms of organism adaptation to interval hypoxic training: cardiorespiratory and metabolic response. Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research. 2025;(3):8-12. (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 82630178

21. Pugh CW, Ratcliffe PJ. New horizons in hypoxia signaling pathways. Experimental Cell Research. 2017;356(2):116-121. Doi: 10.1016/j.yexcr.2017.03.008

22. Hoppeler H, Vogt M. Muscle tissue adaptations to hypoxia. J Exp Biol. 2001;204(Pt 18):3133-3139. Doi: 10.1242/jeb.204.18.3133

23. Анисимова А.В., Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Захаркина М.В., Юцкова Е.В., Галкин С.С. Лазерная допплеровская флоуметрия в оценке состояния микроциркуляции у пациентов с острой и хронической цереброваскулярной недостаточностью // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2014. – Т. 13, № 3. – С. 31–37. [Anisimova AV, Krupatkin AI, Sidorov VV, Zacharkina MV, Yutskova EV, Galkin SS. Laser Doppler flowmetry in the assessment of the microcirculation in patients with acute and chronic cerebrovascular insufficiency. Regional blood circulation and microcirculation. 2014;13(3):31-37. (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 22808180

24. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М.: Медицина, 1988. 256 с. [Meerson F.Z., Pshennikova M.G. Adaptation to stressful situations and physical exertion. M.: Medicine, 1988. 256 p. (In Russ.)]

25. Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Автор. Ефимочкин С.А., Зейналов В.Т. Колебательный контур регуляции числа функционирующих капилляров // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 54–58. [Krupatkin AI, Sidorov VV, Fedorovich AA, Efimochkin SA, Zeinalov VT. [No title]. Regional blood circulation and microcirculation. 2006;5(3):54-58. (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 11845981

26. Tankanag A, Chemeris N. Application of adaptive wavelet transform for analysis of blood flow oscillations in the human skin. Phys Med Biol. 2008;53:5967-5976. Doi: 10.1088/0031-9155/53/21/005