

Ишемическое прекондиционирование: перспективы применения для коррекции физической работоспособности в военной, экстремальной и спортивной медицине

В.С. Кудряшов¹, И.В. Фатеев^{1,2}, А.Е. Ким², А.И. Ширяева¹, А.В. Шкарупа²,
А.В. Лемещенко²

¹ Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины
Минобороны России
195043, г. Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, 4

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Минобороны России
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Резюме

Суть эффекта прекондиционирования состоит в активации срочных защитных механизмов адаптации в результате короткого эпизода слабого неповреждающего гипоксического или ишемического воздействия, способствующего увеличению переносимости последующего отсроченного более тяжелого воздействия гипоксии или ишемии. Цель исследования – проанализировать литературные данные о возможности применения метода дистантного ишемического прекондиционирования (ДИП) в качестве нефармакологического способа коррекции физической работоспособности. **Материал и методы.** В базах данных Scopus, PubMed и eLibrary осуществлен подбор и анализ современных источников литературы, посвященных вопросам повышения работоспособности человека, в особенности нефармакологическими методами, а также вопросам применения дистантного прекондиционирования для повышения физической работоспособности и механизмов реализации данного эффекта. **Результаты.** Со времени открытия феномена по настоящее время исследователи рассматривали ДИП в основном как способ защиты органов и клеток от ишемического повреждения в клинической практике. В статье представлены данные литературы о применении ДИП в качестве немедикаментозного способа повышения физической работоспособности при однократном и курсовом вариантах использования. Помимо этого в статье акцентировано внимание на мобилизации собственных ресурсов организма через механизмы адаптации к гипоксии, развивающейся при ДИП. **Заключение.** Среди нефармакологических способов повышения физической работоспособности одним из наиболее перспективных, на наш взгляд, является ДИП, который мобилизует собственные ресурсы организма через механизмы адаптации к гипоксии. Преимущество метода, основанного на кратковременном прекращении кровообращения в нижних конечностях и последующей реперфузии, не относится к запрещенным в спорте, не требует использования лекарственных средств и наличия специальной аппаратуры, существенных затрат экономического и организационного ресурса.

Ключевые слова: физическая работоспособность, дистантное ишемическое прекондиционирование, интервальная гипоксическая тренировка, гипоксия, ишемия, механизмы адаптации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Кудряшов В.С., e-mail: Kudrush101@yandex.ru

Для цитирования: Кудряшов В.С., Фатеев И.В., Ким А.Е., Ширяева А.И., Шкарупа А.В., Лемещенко А.В. Ишемическое прекондиционирование: перспективы применения для коррекции физической работоспособности в военной, экстремальной и спортивной медицине. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2023;43(2):74–82. doi: 10.18699/SSMJ20230207

Ischemic preconditioning: prospects of application for the correction of physical performance in military, extreme and sports medicine

V.S. Kudryashov¹, I.V. Fateev^{1,2}, A.E. Kim², A.I. Shiryayeva¹, A.V. Shkarupa²,
A.V. Lemeshchenko²

¹ State Research and Testing Institute of Military Medicine
of the Ministry of Defense of the Russian Federation
195043, Saint-Petersburg, Lesoparkovaya str., 4

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russian Federation
194044, Saint-Petersburg, Akademika Lebedeva str., 6

Abstract

The essence of the preconditioning effect is the activation of urgent defense mechanisms of adaptation as a result of a short episode of weak, non-damaging hypoxic or ischemic exposure, which contributes to an increase in the tolerance of the subsequent delayed, more severe exposure to hypoxia or ischemia. Aim of the study was to assess the literature data on the possibility of using the method of remote ischemic preconditioning (RIP) as a non-pharmacological method for correcting physical performance. **Material and methods.** In the Scopus, PubMed and eLibrary databases, a selection and analysis of modern literature sources devoted to the issues of increasing human performance, especially by non-pharmacological methods, as well as the use of distant preconditioning to increase physical performance and the mechanisms for implementing this effect, were carried out. **Results.** Since the discovery of the phenomenon until now, researchers have considered RIP, mainly as a way to protect organs and cells from ischemic damage in clinical practice. The article presents the literature data on the use of RIP as a non-drug method for improving physical performance with single and course use cases. In addition, the article focuses on the mobilization of the body's own resources through the mechanisms of adaptation to hypoxia developing during RIP. **Conclusions.** Among the non-pharmacological methods of increasing physical performance, one of the most promising, in our opinion, is RIP that mobilizes the body's own resources through the mechanisms of adaptation to hypoxia. The advantage of the method based on short-term cessation of blood circulation in the lower extremities and subsequent reperfusion does not apply to the ways prohibited in sports, does not require the use of drugs and the availability of special equipment, significant costs of economic and organizational resources.

Key words: physical performance, remote ischemic preconditioning, interval hypoxic training, hypoxia, ischemia, adaptation mechanisms.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Kudryashov V.S., e-mail: Kudrush101@yandex.ru

Citation: Kudryashov V.S., Fateev I.V., Kim A.E., Shiryayeva A.I., Shkarupa A.V., Lemeshchenko A.V. Ischemic preconditioning: prospects of application for the correction of physical performance in military, extreme and sports medicine. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2023;43(2):74–82. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20230207

Введение

Двигательная мышечная активность является важным звеном приспособления человека к окружающей среде. Поэтому неудивительно, что в науке давно существует направление по изучению работоспособности человека, под которой подразумевают потенциальную возможность индивида выполнять целесообразную деятельность на заданном уровне эффективности в течение определенного времени [1]. По отношению к решаемой задаче можно выделить максимальную, оптимальную и сниженную работоспособность

[2]. Она зависит от внешних условий деятельности и психофизиологических ресурсов индивида [3]. В физиологии труда, военной, экстремальной и спортивной медицине под работоспособностью понимают состояние человека, определяемое возможностью физиологических и психических функций организма, которое характеризует его способность выполнять конкретное количество работы заданного качества за требуемый интервал времени [4]. Кроме того, в научной литературе она часто рассматривается как обобщенная характеристика предельных возможностей организма (максимальная работоспособность) [2].

Несмотря на стремительное развитие технологий автоматических и беспилотных механизмов, физическая работоспособность человека как тема научных исследований не теряет свою актуальность. Данная проблема также тесно сопряжена со спортом высших достижений, ведь результаты спортсменов на международных соревнованиях ярко показывают состояние развития науки и технологий государства, подчеркивают его престиж на международной арене. Цель исследования – оценить литературные данные о возможности применения метода дистантного ишемического прекондicionирования (ДИП) в качестве нефармакологического способа коррекции физической работоспособности.

Материал и методы

В базах данных Scopus, PubMed и eLibrary осуществлен подбор и анализ современных источников литературы, посвященных вопросам повышения работоспособности человека, в особенности нефармакологическими методами, а также вопросам применения дистантного прекондicionирования для увеличения физической работоспособности и механизмов реализации данного эффекта.

Результаты

В настоящее время в медицине существует пять направлений, с помощью которых можно решить проблему повышения работоспособности: как следствие дополнительной стимуляции организма [2], как улучшение работы функциональных систем организма, повышение его неспецифической резистентности (повышение переносимости нагрузок) [2, 5], как устранение причин ее снижения (торможение процессов утомления) [2, 3], как ускорение процессов восстановления после нагрузок [5] и как адаптация организма к возрастающим физическим нагрузкам [2]. По данным направлениям в настоящее время разработано и продолжает разрабатываться множество способов повышения физической работоспособности. Их можно разделить на два больших вида: фармакологические и нефармакологические.

Применение фармакологических средств является одним из стандартных способов воздействия на организм человека, направленным на изменения его функционального состояния, которые обеспечивают достижение необходимого результата [3]. К настоящему времени изучены особенности влияния большого количества фармакологических препаратов на состояние

физической работоспособности [2, 3, 6]. К нефармакологическим средствам повышения работоспособности относятся различные способы, начиная от физиотерапевтических и нейрофизиологических и заканчивая педагогическими и психологическими, при которых воздействием на высшую нервную деятельность человека можно способствовать достижению необходимого результата [5].

Наиболее известным и хорошо изученным методом нефармакологического повышения физической работоспособности является гипоксическая тренировка. Его первооткрывателем принято считать Н.Н. Сиротинина, который впервые выявил признаки адаптации организма к условиям высокогорья [7]. К настоящему времени изучены механизмы как специфического (к гипоксии), так и неспецифического (к другим факторам – гипертермии, гипербарии, динамическим перегрузкам и гипергравитации, интенсивным физическим нагрузкам, стрессу) повышения устойчивости человека к различным экстремальным воздействиям, развивающегося в результате адаптации к гипоксии.

Барокамерная тренировка (гипобарическая гипоксия) и дыхание газовыми смесями с пониженным содержанием кислорода при нормальном атмосферном давлении (нормобарическая гипоксия) используются не только в клинической практике, но и для повышения работоспособности спортсменов, военнослужащих, спасателей и устойчивости летного состава к неблагоприятным факторам полета.

Одним из новых способов осуществления гипоксической тренировки явилось использование газовых смесей в «циклическом» режиме. Этот метод, известный в специальной литературе как «прерывистая, или интервальная, гипоксическая тренировка», предполагает чередование кратковременного вдыхания гипоксической газовой смеси с кратковременным дыханием воздухом с нормальным содержанием кислорода [8]. Интервальный режим гипоксической гипоксии может рассматриваться как наиболее физиологичный, соответствующий закрепленным в филогенезе человека механизмам компенсации действия факторов среды обитания [4]. Вместе с тем интервальный режим предопределяет более выраженное напряжение регуляторных механизмов кислородтранспортных систем организма вследствие частого чередования гипоксических и нормоксических циклов. Именно такое напряжение механизмов регуляции, достигающее уровня границ диапазона гомеостатического регулирования тренируемых функций и метаболических меха-

низмов, является необходимым условием успешной экстренной адаптации [9].

Также широко применяется используемый еще Н.Н. Сиротининым способ ступенчатой адаптации, который получил на Западе название эффекта прекондиционирования. Под последним понимают активацию срочных защитных механизмов адаптации в результате короткого эпизода слабого [10], неповреждающего гипоксического или ишемического воздействия [10], способствующего увеличению переносимости последующего отсроченного, более тяжелого воздействия гипоксии [11].

В последнее десятилетие учеными в интересах клинической практики активно изучается феномен метаболической адаптации к глубокой ишемии после кратковременных эпизодов снижения или полного прекращения перфузии ткани. Впервые обнаруженный в миокарде феномен ишемического прекондиционирования представляет собой способ повышения толерантности тканей к ишемии, обеспечиваемый короткими циклами ишемии-реперфузии. В 1986 г. С.Е. Murry et al. в эксперименте на анестезированных собаках выполнили четыре пятиминутных цикла окклюзии и реперфузии огибающей ветви левой коронарной артерии перед последующей 40-минутной окклюзией этой же ветви. Это воздействие уменьшило объем зоны инфаркта миокарда до 25 % от значений у животных, не подвергавшихся прекондиционированию [12].

В последующем К. Przyklenk et al. в 1993 г. продемонстрировали феномен дистантного ишемического прекондиционирования (ДИП). В эксперименте на собаках был применен тот же протокол ишемии-реперфузии огибающей ветви левой коронарной артерии (четыре пятиминутных цикла). Ключевое отличие состояло в том, что последующая летальная ишемия была смоделирована на интактных отделах миокарда путем шестидесятиминутной окклюзии передней нисходящей коронарной артерии. Размер инфаркта миокарда у животных опытной группы снизился на треть по сравнению с контрольной. Эта работа показала, что триггер развития эффекта прекондиционирования не обязательно должен быть применен непосредственно к сосудистому руслу, кровоснабжающему защищаемую ткань. Было высказано предположение, что ишемическое прекондиционирование может индуцироваться гуморальными факторами, продуцируемыми в участке ишемии и переносимыми током крови по всему организму во время реперфузии [13].

Группа ученых показала, что кратковременная окклюзия брыжеечной или почечной артерии

приводит к снижению размера инфаркта миокарда после коронароокклюзии. Данный эффект был назван дистантным ишемическим прекондиционированием («remote ischemic preconditioning», или «preconditioning at a distance») [14]. Впоследствии представления о дистантном прекондиционировании были расширены применением четырех пятиминутных циклов ишемии-реперфузии к задней конечности, а не к соседнему коронарному сосуду; снижение размера инфаркта более чем на 50 % позволило авторам сделать вывод о том, что локальное гипоксическое воздействие на иной орган (в данном случае – скелетная мышца) также может обеспечивать кардиопротекцию [15]. В совокупности эти работы заложили основу для последующего изучения феномена прекондиционирования. Кроме того, в подавляющем большинстве ранних исследований изучался эффект прекондиционирования в отношении миокарда, в настоящее же время показано наличие положительного протективного эффекта прекондиционирования и на другие органы, включая мозг, почки и печень.

С момента открытия феномена дистантного прекондиционирования ученые рассматривали его как способ защиты органов и клеток от ишемического повреждения [12, 13, 16]. Однако, учитывая то, что ДИП сопровождается усилением кровотока в скелетных мышцах путем вазодилатации [17], снижением скорости истощения АТФ [18], гликогена [16], уменьшением выработки лактата [18], возникло естественное предположение, что ДИП можно использовать для повышения физической работоспособности здорового человека. Впервые с этой целью его применили Р.С. de Groot et al. в 2010 г. [10]. Выполнение трех циклов пятиминутного прекращения кровотока в нижних конечностях с последующей пятиминутной реперфузией приводило к повышению максимального потребления кислорода на 3 % и максимальной мощности нагрузки на 1,6 % [10].

Учитывая данные о метаболических изменениях тканей в ответ на ДИП, можно предположить, что в основе повышения физической работоспособности при применении ДИП лежат механизмы, отвечающие за адаптацию организма человека к гипоксии. Адаптация к гипоксии – это эволюционно сформировавшаяся комплексная реакция, протекающая как на системном, так и на клеточном уровне и направленная на запуск механизмов, способствующих сохранению в условиях дефицита кислорода синтеза энергии, необходимой для поддержания энергозависимых процессов, их результатом становится мобилизация дыхательной, сердечно-сосудистой систем, уси-

ление транспорта кислорода, а также активизация внутриклеточных механизмов синтеза АТФ.

Различают две фазы адаптации: срочная и долгосрочная [19]. Фаза срочной адаптации к гипоксии включает в себя развитие неспецифической стресс-реакции (активацию адренергической и гипофизарно-адреналовой систем – стресс-синдром, или «общий адаптационный синдром» по Г. Селье) [9, 11], и мобилизацию специфических для гипоксии срочных компенсаторных реакций (экспрессия специфических белков и генов в ответ на снижение парциального давления кислорода), что в целом обеспечивает формирование срочной защитной реакции организма воздействия [20]. К числу таких ген-ориентированных механизмов повышения устойчивости тканей к гипоксическим (в том числе ишемическим) воздействиям относятся увеличение экспрессии белков теплового шока и гипоксия-индуцибельного транскрипционного фактора (HIF-1 α) [5, 21].

Причиной запуска механизмов срочной адаптации является снижение эффективности биологического окисления в условиях гипоксии и, как следствие, уменьшение содержания в тканях АТФ, необходимого для их нормальной жизнедеятельности. Немаловажным компонентом срочной адаптации является активация сигнальных систем. Гипоксия сопровождается выбросом аденозина, NO, опиоидов, брадикинина, HIF-1 α и других интермедиатов [11], которые инициируют сигнальные пути, контролируемые различными киназами [22] (фосфатидил-инозитол-3-киназой (PI3K), протеинкиназой C (PKC), митоген-активируемыми протеинкиназами (МАРК) и др.). В результате происходит активация генов, ответственных за транспорт и утилизацию клетками кислорода и субстратов обмена веществ, увеличение синтеза нуклеиновых кислот и белков, образующих ключевые структуры клетки (например, митохондриальных белков, сократительных белков и др.) [19, 22]. Все это приводит к повышению резистентности организма к гипоксии, которая начинает формироваться с первых минут любого гипоксического воздействия и достигает максимальных значений через 30–45 минут.

В ряде исследований ДИП, выполненное за 5–90 минут до физической нагрузки, способствовало увеличению работоспособности добровольцев на 3,6 % [23], 7,9 % [24] и 15,8 % [25] при тестировании на велоэргометре, повышению максимального потребления кислорода на 2,9 % (при велоэргометрическом тесте) [24], сокращению времени бега на 5 км в среднем на 34 с (повышение скорости бега в среднем с 13,4 до 13,7 км/ч)

[26], уменьшению времени прохождения максимального нарастающего плавательного 100-метрового теста на 0,7 с [27], увеличению дальности плавания под водой на 8 % и времени задержки дыхания на 17 % [28].

Срочная адаптация к гипоксии может не закрепляться в клеточной памяти, поэтому резистентность к гипоксии сравнительно быстро снижается, когда организм возвращается в нормоксические условия. В связи с этим возникает необходимость получить от ДИП эффект не только срочной, но и долговременной адаптации. Отсроченная (долговременная) адаптация формируется при многократном или длительном гипоксическом воздействии на организм и характеризуется переходом на новый уровень регуляции кислородного гомеостаза [21]. Она возникает не на основе готовых физиологических механизмов, а на базе вновь сформированных биоэнергетических программ регулирования. При отсроченной адаптации организма энергетический обмен перенастраивается для более эффективного и экономного расходования энергии в состоянии покоя и повышения мощности метаболизма в условиях физической нагрузки. Таким образом, долговременная адаптация сопровождается перестройкой регуляторных механизмов и формированием новых свойств ферментов, позволяющих увеличить эффективность адаптационного процесса [19].

В отличие от срочной адаптации, главным звеном долговременного приспособления к гипоксии является повышение эффективности процессов энергообеспечения клетки. Это достигается благодаря увеличению числа митохондрий и количества крист митохондрий, содержания и активности ферментов тканевого дыхания, эффективности процессов биологического окисления и механизмов анаэробного ресинтеза АТФ в клетках. Показателем развившейся отсроченной адаптации к гипоксии служит формирование механизмов, обеспечивающих оптимизацию кислородтранспортной функции крови, повышение эффективности дыхательной и сердечно-сосудистой систем [20, 21], которое сопровождается снижением температуры тела, потерей веса, увеличением гематокрита, уменьшением скорости дыхания, возрастанием концентрации гемоглобина в результате эритропоэза, повышением сродства гемоглобина к кислороду, изменением кинетических свойств ферментов окислительно-го метаболизма [29].

Данные механизмы долгосрочной адаптации к гипоксии (равно как и повышение резистентности к физическим нагрузкам) могут развиваться и

при ДИП, принципиально схожем с интервальной гипоксической тренировкой. Так, в исследовании [30] после курсового применения ДИП (в течение 7 суток по одному разу в день на нижних конечностях) регистрировали: при выполнении анаэробного теста на велоэргометре (Wingate-test) – повышение максимальной развиваемой мощности на 11 %, средней мощности на 4,3 % и снижение уровня воспринимаемой усталости на 12,1 % через 24 часа после последнего сеанса ДИП; при выполнении аэробного нагрузочного теста на велоэргометре – увеличение максимального потребления кислорода на 9,5 % через 48 часов и на 12,8 % через 7 дней после последнего сеанса ДИП и повышение максимальной аэробной мощности на 18,5 % к завершению двух суток после курсового воздействия ДИП.

Заключение

Среди нефармакологических способов повышения физической работоспособности одним из наиболее перспективных, на наш взгляд, является ДИП, которое мобилизует собственные ресурсы организма через механизмы адаптации к гипоксии. Преимущество метода, основанного на кратковременном прекращении кровообращения в нижних конечностях и последующей реперфузии, не относится к запрещенным в спорте, не требует использования лекарственных средств и наличия специальной аппаратуры, существенных затрат экономического и организационного ресурса. При этом ДИП можно использовать как для однократного воздействия непосредственно перед выполнением физической нагрузки (активация механизмов экстренной адаптации), так и для курсового, стимулируя долговременную адаптацию [31]. Однако механизмы реализации повышения работоспособности организма после ДИП в настоящее время недостаточно изучены, в связи с чем вопрос о применении данного метода в качестве средства повышения работоспособности остается открытым и требует дальнейших исследований для определения оптимальных режимов, характера и особенностей его практического применения.

Список литературы

1. Загрядский В.П., Егоров А.С. К понятию «работоспособность человека». *Гигиена труда и профессиональные заболевания*. 1971;(4):21–24.
2. Каркищенко Н.Н., Уйба В.В., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б. Очерки спортивной фармакологии. Т.1. Векторы экстраполяции. М.; СПб.: Айсинг, 2013. 288 с.
3. Фармакология спорта. Киев: Олимпийская литература, 2000. 503 с.
4. Быков В.Н., Ветряков О.В., Анохин А.Г., Халимов Ю.Ш., Фатеев И.В., Калтыгин М.В. Перспективы использования гипоксических тренировок для ускоренной адаптации военнослужащих к условиям высокогорья. *Морская медицина*. 2017; 3(4):7–15. doi: 10.22328/2413-5747-2017-3-4-7-15
5. Новиков В.С., Сороко С.И., Шустов Е.Б. Деадаптационные состояния человека при экстремальных воздействиях и их коррекция. СПб.: Политехника-принт, 2018. 548 с.
6. Reents S. *Sport and Exercise Pharmacology*. Champaign, IL: Human Kinetics, 2000. 360 p.
7. Сиротинин Н.Н. История развития учения о горной болезни. В кн.: *Сб. работ каф. патол. физиол. Казанск. мед. инст.* 1933;(1):85–94.
8. Караш Ю.М., Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации. М.: Медицина, 1988. 352 с.
9. Новиков В.С., Шустов Е.Б., Горанчук В.В. Коррекция функций организма при экстремальных воздействиях. СПб.: Наука, 1998. 544 с.
10. de Groot P.C., Thijssen D.H., Sanchez M., Ellenkamp R., Hopman M.T. Ischemic preconditioning improves maximal performance in humans. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2010;108(1):141–146. doi: 10.1007/s00421-009-1195-2
11. Лукьянова Л.Д. Сигнальные механизмы гипоксии. М.: РАН, 2019. 215 с.
12. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*. 1986;74(5):1124–1236. doi: 10.1161/01.cir.74.5.1124
13. Przyklenk K., Bauer B., Ovize M., Kloner R.A., Whittaker P. Regional ischemic «reconditioning» protects remote virgin myocardium from subsequent sustained coronary occlusion. *Circulation*. 1993;87(3):893–899. doi: 10.1161/01.cir.87.3.893
14. Verdouw P.D., Gho B.C., Koning M.M., Schoemaker R.G., Duncker D.J. Cardioprotection by ischemic and nonischemic myocardial stress and ischemia in remote organs. Implications for the concept of ischemic preconditioning. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1996;793:27–42. doi: 10.1111/j.1749-6632.1996.tb33502.x
15. Kharbanda R.K., Mortensen U.M., White P.A., Kristiansen S.B., Schmidt M.R., Hoschitzky J.A., MacAllister R. Transient limb ischemia induces remote ischemic preconditioning *in vivo*. *Circulation*. 2002;106(23):2881–2883. doi: 10.1161/01.cir.0000043806.51912.9b
16. Lintz J.A., Dalio M.B., Joviliano E.E., Piccinato C.E. Ischemic pre and postconditioning in skeletal muscle injury produced by ischemia and reperfu-

sion in rats. *Acta Circ. Bras.* 2013;28(6):441–446. doi: 10.1590/s0102-86502013000600007.

17. Enko K., Nakamura K., Yunoki K., Miyoshi T., Akagi S., Yoshida M., Sangawa M., Nishii N., Nagase S., ... Ito H. Intermittent arm ischemia induces vasodilatation of the contralateral upper limb. *J. Physiol. Sci.* 2011;61(6):507–513. doi: 10.1007/s12576-011-0172-9

18. Addison P.D., Neligan P.C., Ashrafpour H., Khan A., Zhong A., Moses M., Forrest C.R., Pang C.Y. Noninvasive remote ischemic preconditioning for global protection of skeletal muscle against infarction. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2003;285(4):1435–1443. doi: 10.1152/ajpheart.00106.2003

19. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции. *Патол. физиол. и эксперим. терапия.* 2011;(1):3–19.

20. Апчел В.Я., Цыган В.Н. Стресс и стрессоустойчивость человека. СПб.: ВМА, 1999. 86 с.

21. Малышев И.Ю. Стресс-белки в биологии и медицине. М.: GEOTAR-Медиа, 2012. 176 с.

22. Дудченко А.М., Лукьянова Л.Д. Триггерная роль энергетического обмена в каскаде функционально-метаболических нарушений при гипоксии. В кн.: *Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и клинические аспекты.* М.: Истоки, 2004. 51–83.

23. Crisafulli A., Tangianu F., Tocco F., Concu A., Mameli O., Mulliri G., Caria M.A. Ischemic preconditioning of the muscle improves maximal exercise performance but not maximal oxygen uptake in humans. *J. Appl. Physiol.* 2011;111(2):530–536. doi: 10.1152/jappphysiol.00266.2011

24. Cruz R.S.D.O., de Aguiar R.A., Turnes T., Pereira K.L., Caputo F. Effects of ischemic preconditioning on maximal constant load cycling performance. *J. Appl. Physiol.* 2015;119(9):961–967. doi: 10.1152/jappphysiol.00498.2015

25. Kido K., Suga T., Tanaka D., Honjo T., Homma T., Fujita S., Hamaoka T., Isaka T. Ischemic preconditioning accelerates muscle deoxygenation dynamics and enhances exercise endurance during the work-to-work test. *Physiol. Rep.* 2015;3(5):123–135. doi: 10.14814/phy2.12395

26. Bailey T.G., Jones H., Gregson W., Atkinson G., Cable N.T., Thijssen D.H. Effect of ischemic preconditioning on lactate accumulation and running performance. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2012;44(11):2084–2089. doi: 10.1249/MSS.0b013e318262cb17

27. Jean-St-Michel E., Manlhiot C., Li J., Tropak M., Michelsen M.M., Schmidt M.R., McCrindle B.W., Wells G.D., Redington A.N. Remote preconditioning improves maximal performance in highly trained athletes. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2011;43(7):1280–1286. doi: 10.1249/MSS.0b013e318206845d

28. Kjeld T., Rasmussen M.R., Jattu T., Nielsen H.B., Secher N.H. Ischemic preconditioning of one forearm enhances static and dynamic apnea. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2014;46(1):151–155. doi: 10.1249/MSS.0b013e3182a4090a

29. Лукьянова Л.Д., Кирова Ю.И., Сукоян Г.В. Сигнальные механизмы адаптации к гипоксии и их роль в системной регуляции. *Биол. мембраны.* 2012;29(4):238.

30. Lindsay A., Petersen C., Blackwell G., Ferguson H., Parker G., Steyn N., Gieseg S.P. The effect of 1 week of repeated ischaemic leg preconditioning on simulated Keirin cycling performance: a randomised trial. *BMJ Open Sport Exerc. Med.* 2017;3(1):e000229. doi: 10.1136/bmjsem-2017-00022

31. Оковитый С.В., Шустов Е.Б., Болотова В.Ц. Работоспособность. Утомление. Коррекция. М.: КНОРУС, 2019. 330 с.

References

1. Zagryadsky V.P., Egorov A.S. To the concept of “human performance”. *Gigiyena truda i professional’nyye zabolevaniya = Occupational Health and Occupational Diseases.* 1971;(4): 21–24. [In Russian].

2. Karkishchenko N.N., Ujba V.V., Karkishchenko V.N., Shustov E.B. Essays on sports pharmacology. T.1. Extrapolation vectors. Moscow, Saint-Petersburg: Aising, 2013. 288 p. [In Russian].

3. Sports pharmacology. Kiev: Olympic Literature, 2000. 503 p. [In Russian].

4. Bykov V.N., Vetrjakov O.V., Anokhin A.G., Khalimov Yu.Sh., Fateev I.V., Kaltygin M.V. Application potential of hypoxic trainings for the accelerated high altitude adaptation of military personnel. *Morskaya meditsina = Marine Medicine.* 2017;(3-4):7–15. [In Russian]. doi: 10.22328/2413-5747-2017-3-4-7-15

5. Novikov V.S., Soroko S.I., Shustov E.B. Disadaptive states of a person under extreme influences and their correction. Saint-Petersburg: Polytechnic-print, 2018. 548 p. [In Russian].

6. Reents S. Sport and Exercise Pharmacology. Champaign, IL: Human Kinetics, 2000. 360 p.

7. Sirotnin N.N. The history of the development of the doctrine of mountain sickness. In: *Collection of works of the Kazan medical. Institute.* 1933;(1):85–94. [In Russian].

8. Karash Ju.M., Strelkov R.B., Chizhov A.Ja. Normobaric hypoxia in treatment, prevention and rehabilitation. Moscow: Meditsina, 1988. 352 p. [In Russian].

9. Novikov V.S., Shustov E.B., Goranchuk V.V. Correction of body functions under extreme influences. St. Petersburg: Science, 1998. 544 p. [In Russian].

10. de Groot P.C., Thijssen D.H., Sanchez M., Ellenkamp R., Hopman M.T. Ischemic preconditioning improves maximal performance in humans. *Eur.*

J. Appl. Physiol. 2010;108(1):141–146. doi: 10.1007/s00421-009-1195-2

11. Lukyanova L.D. Signaling mechanisms of hypoxia. Moscow: RAN, 2019. 215 p. [In Russian].

12. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation.* 1986;74(5):1124–1236. doi: 10.1161/01.cir.74.5.1124

13. Przyklenk K., Bauer B., Ovize M., Kloner R.A., Whittaker P. Regional ischemic «preconditioning» protects remote virgin myocardium from subsequent sustained coronary occlusion. *Circulation.* 1993;87(3):893–899. doi: 10.1161/01.cir.87.3.893

14. Verdouw P.D., Gho B.C., Koning M.M., Schoemaker R.G., Duncker D.J. Cardioprotection by ischemic and nonischemic myocardial stress and ischemia in remote organs. Implications for the concept of ischemic preconditioning. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1996;793:27–42. doi: 10.1111/j.1749-6632.1996.tb33502.x

15. Kharbanda R.K., Mortensen U.M., White P.A., Kristiansen S.B., Schmidt M.R., Hoschitzky J.A., MacAllister R. Transient limb ischemia induces remote ischemic preconditioning *in vivo*. *Circulation.* 2002;106(23):2881–2883. doi: 10.1161/01.cir.0000043806.51912.9b

16. Lintz J.A., Dalio M.B., Joviliano E.E., Piccinato C.E. Ischemic pre and postconditioning in skeletal muscle injury produced by ischemia and reperfusion in rats. *Acta Circ. Bras.* 2013;28(6):441–446. doi: 10.1590/s0102-86502013000600007

17. Enko K., Nakamura K., Yunoki K., Miyoshi T., Akagi S., Yoshida M., Sangawa M., Nishii N., Nagase S., ... Ito H. Intermittent arm ischemia induces vasodilatation of the contralateral upper limb. *J. Physiol. Sci.* 2011;61(6):507–513. doi: 10.1007/s12576-011-0172-9

18. Addison P.D., Neligan P.C., Ashrafpour H., Khan A., Zhong A., Moses M., Forrest C.R., Pang C.Y. Noninvasive remote ischemic preconditioning for global protection of skeletal muscle against infarction. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2003;285(4):1435–1443. doi: 10.1152/ajpheart.00106.2003

19. Lukyanova L.D. Current issues of adaptation to hypoxia. Signal mechanisms and their role in system regulation. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya = Pathological Physiology and Experimental Therapy.* 2011;(1):3–19. [In Russian].

20. Apchel V.Ja., Tsygan V.N. Stress and stress tolerance. Saint-Petersburg: VMA, 1999. 86 p. [In Russian].

21. Malyshev I.Ju. Stress proteins in biology and medicine. Moscow: GEOTAR-Media, 2012. 176 p. [In Russian].

22. Dudchenko A.M., Lukyanova L.D. Trigger role of energy metabolism in the cascade of functional and metabolic disorders during hypoxia. In: *Problems of Hypoxia: Molecular, Physiological and Clinical Aspects.* Moscow: Istoki, 2004. 51–83. [In Russian].

23. Crisafulli A., Tangianu F., Tocco F., Concu A., Mameli O., Mulliri G., Caria M.A. Ischemic preconditioning of the muscle improves maximal exercise performance but not maximal oxygen uptake in humans. *J. Appl. Physiol.* 2011;111(2):530–536. doi: 10.1152/jappphysiol.00266.2011

24. Cruz R.S.D.O., de Aguiar R.A., Turnes T., Pereira K.L., Caputo F. Effects of ischemic preconditioning on maximal constant load cycling performance. *J. Appl. Physiol.* 2015;119(9):961–967. doi: 10.1152/jappphysiol.00498.2015

25. Kido K., Suga T., Tanaka D., Honjo T., Homma T., Fujita S., Hamaoka T., Isaka T. Ischemic preconditioning accelerates muscle deoxygenation dynamics and enhances exercise endurance during the work-to-work test. *Physiol. Rep.* 2015;3(5):123–135. doi: 10.14814/phy2.12395

26. Bailey T.G., Jones H., Gregson W., Atkinson G., Cable N.T., Thijssen D.H. Effect of ischemic preconditioning on lactate accumulation and running performance. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2012;44(11):2084–2089. doi: 10.1249/MSS.0b013e318262cb17

27. Jean-St-Michel E., Manlhiot C., Li J., Tropak M., Michelsen M.M., Schmidt M.R., McCrindle B.W., Wells G.D., Redington A.N. Remote preconditioning improves maximal performance in highly trained athletes. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2011;43(7):1280–1286. doi: 10.1249/MSS.0b013e318206845d

28. Kjeld T., Rasmussen M.R., Jattu T., Nielsen H.B., Secher N.H. Ischemic preconditioning of one forearm enhances static and dynamic apnea. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2014;46(1):151–155. doi: 10.1249/MSS.0b013e3182a4090a

29. Lukyanova L.D., Kirova Ju.I., Sukojan G.V. Signal mechanisms of adaptation to hypoxia and their role in systemic regulation. *Biologicheskie membrany = Biological Membranes.* 2012;29(4):238. [In Russian].

30. Lindsay A., Petersen C., Blackwell G., Ferguson H., Parker G., Steyn N., Gieseg S.P. The effect of 1 week of repeated ischaemic leg preconditioning on simulated Keirin cycling performance: a randomised trial. *BMJ Open Sport. Exerc. Med.* 2017;3(1):e000229. doi: 10.1136/bmjsem-2017-00022

31. Okovity S.V., Shustov E.B., Bolotova V.Ts. Working capacity. Fatigue. Correction. Moscow: KNORUS, 2019. 330 p. [In Russian].

Сведения об авторах:

Кудряшов Владислав Сергеевич, к.м.н., ORCID: 0000-0001-6494-1350, e-mail: kudrush101@yandex.ru

Фатеев Иван Владимирович, д.м.н., ORCID: 0000-0003-4014-3973, e-mail: ivvf@mail.ru

Ким Алексей Евгеньевич, к.м.н., ORCID: 0000-0003-4591-2997, e-mail: alexpann@mail.ru

Ширяева Алена Игоревна, к.м.н., ORCID: 0000-0002-9486-7937, e-mail: kudrush101@yandex.ru

Шкарупа Александр Викторович, к.м.н., e-mail: kudrush101@yandex.ru

Лемещенко Алексей Викторович, к.м.н., ORCID: 0000-0001-6786-2332, e-mail: lav_1981@mail.ru

Information about the authors:

Vladislav S. Kudryashov, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-6494-1350,
e-mail: kudrush101@yandex.ru

Ivan V. Fateev, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0003-4014-3973, e-mail: ivvf@mail.ru

Aleksey E. Kim, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-4591-2997, e-mail: alexpann@mail.ru

Alena I. Shiryaeva, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-9486-7937, e-mail: kudrush101@yandex.ru

Aleksandr V. Shkarupa, candidate of medical sciences, e-mail: kudrush101@yandex.ru

Aleksey V. Lemeshchenko, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-6786-2332, e-mail: lav_1981@mail.ru

Поступила в редакцию 13.04.2022

После доработки 21.01.2023

Принята к публикации 20.02.2023

Received 13.04.2022

Revision received 21.01.2023

Accepted 20.02.2023