

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab630118>

# Эффективность интервальной гипоксии-гиперокситерапии в реабилитации пациентов со скелетно-мышечной неспецифической болью в нижней части спины: результаты рандомизированного плацебоконтролируемого исследования

Е.В. Орлова, Н.П. Лямина, Н.В. Скоробогатых, И.В. Ксенофонтова

Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого, Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Учитывая высокую распространённость и социальную значимость скелетно-мышечной неспецифической боли в нижней части спины, актуальным является применение инновационных немедикаментозных реабилитационных методик, в частности интервальной гипоксии-гиперокситерапии.

**Цель исследования** — оценить эффективность интервальной гипоксии-гиперокситерапии в комплексной медицинской реабилитации пациентов со скелетно-мышечной неспецифической болью в нижней части спины.

**Материалы и методы.** В рандомизированное плацебоконтролируемое исследование включены 62 пациента со скелетно-мышечной неспецифической болью в нижней части спины (35 мужчин и 27 женщин в возрасте от 34 до 63 лет). Пациенты рандомизированы на 2 группы: в основной группе ( $n=34$ ) проведено 10 процедур гипоксии-гиперокситерапии, в группе сравнения ( $n=28$ ) — 10 плацебо-процедур дыхательной терапии. Стандартная программа реабилитации в обеих группах в течение 2 недель включала 10 процедур лазерной терапии и низкочастотной электростатической терапии, 10 групповых занятий лечебной физкультурой. Основной группе через маску подавалась гипоксическая ( $FiO_2$  13–15%) и гипероксическая ( $FiO_2$  до 40%) газовая смесь в интервальном режиме аппаратом ReOxy. Продолжительность 1–4-й процедуры составляла 30 минут, 5–10-й — 40 минут. Плацебо-терапия проводилась с использованием маски с отверстием для атмосферного воздуха. Исходно и через 2 недели оценивались реабилитационный диагноз по доменам b28013, b7303, b7600, d4500 Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), боль в спине и общее состояние здоровья по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале, индекс Лекена, тест 10-метровой ходьбы, реактивная тревожность по шкале Спилбергера–Ханина, симптомы депрессии по шкале Бека.

**Результаты.** Через 2 недели в основной группе достоверно улучшились значения определителей доменов МКФ, боль в спине снизилась на 65,2% ( $p < 0,01$ ), индекс Лекена — на 76,1% ( $p < 0,01$ ), тест 10-метровой ходьбы — на 42,4% ( $p < 0,05$ ), уровень реактивной тревожности — на 50,5% ( $p < 0,01$ ), симптомы депрессии — на 69,7% ( $p < 0,01$ ), общая оценка состояния здоровья улучшилась на 71,2% ( $p < 0,01$ ) со статистически значимыми различиями с группой сравнения по всем показателям ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Двухнедельная комплексная реабилитация, включающая интервальную гипоксию-гиперокситерапию, снижает боль в спине, улучшает реабилитационный диагноз по МКФ, общее состояние здоровья, функциональный и психоэмоциональный статус у пациентов со скелетно-мышечной неспецифической болью в нижней части спины.

**Ключевые слова:** боль в нижней части спины; реабилитация; гипоксии-гиперокситерапия.

## Как цитировать:

Орлова Е.В., Лямина Н.П., Скоробогатых Н.В., Ксенофонтова И.В. Эффективность интервальной гипоксии-гиперокситерапии в реабилитации пациентов со скелетно-мышечной неспецифической болью в нижней части спины: результаты рандомизированного плацебоконтролируемого исследования // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 2. С. In Press. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab630118>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab630118>

# Efficiency of interval hypoxia-hyperoxytherapy in the rehabilitation of patients with nonspecific musculoskeletal low back pain: results of a randomized placebo-controlled study

Evgeniya V. Orlova, Nadezhda P. Lyamina, Natalya V. Skorobogatyth, Irina V. Ksenofontova

S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Considering the high prevalence and social significance of nonspecific musculoskeletal lower back pain, the use of innovative non-drug rehabilitation methods, particularly interval hypoxia-hyperoxytherapy, is relevant.

**AIM:** To evaluate the efficiency of the interval hypoxia-hyperoxytherapy in the complex medical rehabilitation of patients with nonspecific musculoskeletal lower back pain.

**MATERIALS AND METHODS:** This randomized placebo-controlled study enrolled 62 patients (male,  $n=35$ ; female  $n=27$ , aged 34–63 years) with nonspecific musculoskeletal lower back pain. All patients were randomized into two groups. The study group ( $n=34$ ) received 10 procedures of hypoxia-hyperoxytherapy, and the comparison group ( $n=28$ ) received 10 placebo procedures of breathing therapy. All groups underwent a 2-week standard rehabilitation program: 10 procedures of low-intensity laser therapy and low-frequency electrostatic therapy and 10 group sessions of physical exercises. The study group was breathing hypoxic ( $FiO_2$  13%–15%) and hyperoxic ( $FiO_2$  up to 40%) gas mixture through a mask in the interval mode using “ReOxy.” The duration of 1–4 procedures was 30 min and 5–10 procedures took 40 min. The placebo procedures were performed using masks with atmospheric air hole. Rehabilitation diagnosis by domains b28013, b7303, b7600, and d4500 of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), back pain and general health on a 100-mm visual analog scale, Lequesne index, 10-m walking test, Spielberger–Khanin reactive anxiety test, and Beck depression inventory were evaluated at baseline and week 2.

**RESULTS:** After 2 weeks the values of the qualifiers of ICF domains significantly improved in the study group, back pain decreased by 65.2% ( $p < 0.01$ ), the Lequesne index by 76.1% ( $p < 0.01$ ), the 10-m walking test by 42.4% ( $p < 0.05$ ), the reactive anxiety level by 50.5% ( $p < 0.01$ ), and depression symptoms by 69.7% ( $p < 0.01$ ), whereas the general health improved by 71.2% ( $p < 0.01$ ), with statistically significant differences from the comparison group in all parameters ( $p < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** 2-week rehabilitation program, including interval hypoxia-hyperoxytherapy, reduces back pain and improves rehabilitation diagnosis based on the ICF, general health, functional status and psychoemotional state in patients with nonspecific musculoskeletal lower back pain.

**Keywords:** lower back pain; rehabilitation; hypoxia-hyperoxytherapy.

## To cite this article:

Orlova EV, Lyamina NP, Skorobogatyth NV, Ksenofontova IV. Efficiency of interval hypoxia-hyperoxytherapy in the rehabilitation of patients with nonspecific musculoskeletal low back pain: results of a randomized placebo-controlled study. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(2): In Press. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab630118>

## Список сокращений

БНЧС — боль в нижней части спины  
ВАШ — визуальная аналоговая шкала  
ИЛ — интерлейкин  
ИГГТ — интервальная гипокси-гиперокситерапия  
ЛФК — лечебная физическая культура  
МКФ — Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья

РКИ — рандомизированное контролируемое исследование  
СРБ — С-реактивный белок  
ЧСС — частота сердечных сокращений  
FiO<sub>2</sub> (fraction of inspired oxygen) — фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси

## ОБОСНОВАНИЕ

Скелетно-мышечная неспецифическая боль в нижней части спины (БНЧС) вызывается поражением элементов скелетно-мышечной системы и не связана с радикулопатией, поясничным стенозом или другими специфическими причинами (перелом позвоночника; инфекционные, системные воспалительные, онкологические заболевания) [1–4]. Острая скелетно-мышечная БНЧС длится до 4 недель, подострая — от 4 до 12, хроническая — более 12 недель [1, 5, 6]. У одного из трёх пациентов острая БНЧС рецидивирует в течение года, а у одного из пяти — обострение значительно ухудшает повседневную деятельность [1]. В 90–95% случаев причиной острой БНЧС является именно скелетно-мышечная неспецифическая боль [1–4].

Обращения к врачу в связи с БНЧС составляют значительную цифру — примерно 6–9% всего населения в течение года [1, 7]. По данным опроса 1300 пациентов в поликлиниках Москвы, 24,9% жаловались именно на БНЧС, при этом боль беспокоила 52,9% опрошенных в течение последнего года [8]. Чаще всего эти пациенты обращаются за амбулаторной помощью к неврологу и терапевту [9]. По числу лет, приходящихся на значимое ухудшение состояния здоровья, БНЧС лидирует среди всех неинфекционных заболеваний [10, 11].

Учитывая огромную распространённость и социальную значимость скелетно-мышечной неспецифической БНЧС, высокий процент хронизации, значимое снижение физической, бытовой и профессиональной активности пациентов, возникновение тревожно-депрессивных расстройств, экономический ущерб от нетрудоспособности, часто наблюдаемые неудовлетворительные результаты терапии, разработка программ медицинской реабилитации при данном заболевании, включающей инновационные немедикаментозные методы, является приоритетной задачей. Широкие возможности в этом открывает методика интервальной гипокси-гиперокситерапии (ИГГТ). При ИГГТ кратковременные гипоксические эпизоды вдыхания газовой смеси с фракцией кислорода 13–15% (fraction of inspired oxygen, FiO<sub>2</sub>) чередуются с периодами реоксигенации, когда пациент дышит воздухом с повышенным содержанием

кислорода (FiO<sub>2</sub> до 40%). Индукция во время процедуры гипоксия-индуцируемого фактора-1 (hypoxia inducible factor, HIF-1) координирует адаптивный ответ на гипоксию путём стимулирования экспрессии более 100 генов-мишеней, действие которых направлено на улучшение доставки кислорода тканям (регуляция ангиогенеза, ремоделирования и тонуса сосудов, эритропоэза и обмена железа [эритропоэтин, трансферрин]), адаптацию и выживание клеток в условиях гипоксии (переносчики глюкозы, гликолитические ферменты [активация гликолиза]) [12, 13].

**Цель исследования** — оценить эффективность ИГГТ в комплексной медицинской реабилитации пациентов со скелетно-мышечной неспецифической БНЧС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

В одноцентровое проспективное рандомизированное плацебоконтролируемое исследование (РКИ) включено 62 пациента со скелетно-мышечной неспецифической БНЧС (35 мужчин и 27 женщин) в возрасте от 34 до 63 лет. Пациенты были рандомизированы методом непрозрачных запечатанных конвертов на 2 группы. Основная группа (n=34) получила курс ИГГТ на фоне стандартной программы медицинской реабилитации; группа сравнения (n=28) — курс дыхательной терапии по плацебо-методике газовой смесью с концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси как в атмосферном воздухе (FiO<sub>2</sub> 21%) вместе со стандартной реабилитацией. Стандартная программа реабилитации в обеих группах была рассчитана в среднем на 2 недели и включала 10 процедур низкоинтенсивной лазерной терапии, 10 процедур низкочастотной электростатической терапии, 10 групповых занятий лечебной физической культурой (ЛФК). Все пациенты получали нестероидные противовоспалительные препараты в стандартных дозировках.

### Критерии соответствия

**Критерии включения:** пациенты со скелетно-мышечной неспецифической БНЧС, код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра M54.5; возраст

от 18 до 70 лет; длительность заболевания 3 недели и более; интенсивность болевого синдрома по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ) 40 мм и более; полученное от больного информированное согласие на участие в исследовании.

**Критерии не включения:** психические заболевания; тяжёлые черепно-мозговые травмы в анамнезе; неконтролируемое артериальное давление (выше 160/100 мм рт.ст.); жизнеугрожающие нарушения ритма сердца и проводимости; острый миокардит и эндокардит; острый инфаркт миокарда; перенесённый инсульт в течение трёх последних месяцев; декомпенсированный сахарный диабет; онкологические заболевания и доброкачественные новообразования, склонные к прогрессированию, в том числе в анамнезе за 5 лет; беременность и кормление грудью; острая бактериальная или вирусная инфекция.

**Критерии исключения:** отказ больного от продолжения участия в исследовании; возникновение или обострение соматических заболеваний; появление нежелательных реакций на используемые в исследовании методики.

## Условия проведения

Пациенты проходили медицинскую реабилитацию на втором этапе в условиях отделения медицинской реабилитации для пациентов с заболеваниями и последствиями травм опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы или дневного стационара на базе филиала № 2 Государственного автономного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы» (ГАУЗ МНПЦ МРВСМ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ).

## Продолжительность исследования

Продолжительность РКИ составляла 2 недели (14±2 дня), все пациенты обследовались исходно (при включении в РКИ) и через 2 недели (при выписке, по завершении второго этапа медицинской реабилитации) по единому протоколу.

## Описание медицинских вмешательств

Методика лазерной терапии заключалась в накожном облучении области нижнегрудного и пояснично-крестцового отдела позвоночника инфракрасным импульсным излучением (длина волны 0,89 мкм, частота импульсов 1200–1500 Гц, мощность до 100 Вт). Использовались лазерные аппараты «Матрикс» или «Мустанг 2000», применялась излучающая головка Л03 (мощность излучения 10 Вт/импульс). Излучатель располагали паравerteбрально на уровне Th8–L5 последовательно по полям в зависимости от локализации болевого синдрома, длительность экспозиции на поле составляла 2–4 минуты, облучали по 2–3 поля с каждой стороны позвоночника. За один сеанс суммарное время излучения не превышало 12–16 минут (по 6–8 минут с каждой стороны позвоночника). Всего проводили 10 процедур лазерной терапии, 1 раз в сутки, приблизительно в одно и то же время (±1 час), преимущественно в утренние часы.

Через 15–20 минут после лазерной терапии проводили процедуру низкочастотной электростатической терапии. Методика заключалась в накожном воздействии низкочастотным электростатическим полем на область нижнегрудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника аппаратом «Хивамат 200» с последовательным изменением частот (200 Гц, 100 Гц и 50 Гц) при режиме 1:1, интенсивностью 50%. Общая продолжительность процедуры составляла 18–24 минуты. Всего проводили 10 процедур низкочастотной электростатической терапии, 1 раз в сутки, приблизительно в одно и то же время (±1 час), преимущественно в утренние часы.

Непосредственно через 45–60 минут после двух процедур локальной физиотерапии пациенту проводили занятие ЛФК. Курс включал 10 групповых занятий ЛФК под руководством инструктора из 22 упражнений для шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника и мышц спины, продолжительностью 30 минут, проводимых 1 раз в сутки приблизительно в одно и то же время (±1 час); табл. 1.

**Таблица 1.** Комплекс физических упражнений для пациентов со скелетно-мышечной неспецифической болью в нижней части спины  
**Table 1.** Physical exercises for patients with nonspecific musculoskeletal lower back pain

№	Исходное положение	Описание упражнения	Кратность, раз	Методические указания
1	Лёжа на спине, прямые руки вдоль туловища, ноги прямые	Одновременно сжимать и разжимать пальцы кистей и стоп	10	Темп медленный и средний, амплитуда по ощущениям: комфортная,
2		Одновременное сгибание и разгибание в лучезапястных и голеностопных суставах	10	до боли («через боль» упражнения не выполнять)
3		Одновременное вращение в лучезапястных и голеностопных суставах: 5 раз по часовой стрелке, 5 раз против часовой стрелки	10	
4		Одновременное сгибание ног в коленных суставах и рук в локтевых суставах	10	Стопы не отрывать от кушетки

Таблица 1. Продолжение

Table 1. Continuation

№	Исходное положение	Описание упражнения	Кратность, раз	Методические указания
5	Лёжа на спине, прямые руки вдоль туловища, ноги согнуты в коленных суставах под углом 90°, стопы на ширине таза	Приподнять таз, удерживать 10–30 сек (по переносимости). Плавно вернуться в исходное положение	10	Темп медленный, не задерживать дыхание
6		Приподнять таз над поверхностью на 10–15 см, совершать тазом «качательные» движения вправо и влево амплитудой 5–10 см	10	Темп медленный, не задерживать дыхание
7		Пальцами правой руки потянуться к правой пятке, вернуться в исходное положение. Повторить для левой стороны	По 5 раз с каждой стороны	Темп медленный, не задерживать дыхание
8		Подтянуть колено руками к животу до чувства лёгкого натяжения в ягодичной области. Вернуться в исходное положение	По 5 раз с каждой стороны	Поочерёдно правой и левой ногой, темп медленный
9		На выдохе оба колена подтянуть к животу до лёгкого натяжения в ягодичной области	3	Темп медленный, не задерживать дыхание
10		Стопы поставить чуть шире таза, поочерёдно на выдохе потянуть колено к противоположной стопе	По 5 раз с каждой стороны	Темп медленный
11	Лёжа на спине, прямые руки расположены вдоль туловища, ноги прямые	Прямые руки поднять вверх до угла 90° к туловищу, пальцы устремлены в потолок, кисти ладонями повернуты друг к другу. Поочерёдно тянуться в потолок правой левой рукой	По 5 раз каждой рукой	Темп медленный, лопатка должна отрываться от кушетки
12		Стопы на себя (тыльное сгибание в голеностопном суставе), тянуться пяткой в дистальном направлении до лёгкого натяжения в противоположной поясничной области	Поочерёдно по 5 раз каждой ногой	Темп медленный, не задерживать дыхание
13		Стопы на себя, кистями и локтями упереться в кушетку, одновременно прогнуться в грудном отделе вверх, чтобы межлопаточная область оторвалась от кушетки	5	Темп медленный, не задерживать дыхание
14	Лёжа на животе, лицом вниз, ладони сложены подо лбом, ноги прямые	При тыльном сгибании в голеностопном суставе и разогнутом коленном суставе приподнять ногу на 2–3 см, отвести вбок, затем вернуть в исходное положение	5 раз каждой ногой	Темп медленный, не задерживать дыхание
15		При тыльном сгибании в голеностопном суставе и разогнутом коленном суставе приподнять ногу на 2–3 см вверх, удерживать 1–2 сек	5 раз каждой ногой	Темп медленный, не задерживать дыхание
16	Лёжа на животе, голова опущена, руки вдоль туловища, ноги прямые	Руками выполнять «плавательные» движения, имитируя стиль «брасс», поочерёдно правой и левой	5–7 раз каждой рукой	Темп медленный и средний
17		Поочерёдно поднимать вверх руку, согнутую в локтевом суставе перед собой	5–7 раз каждой рукой	Темп медленный и средний
18	Коленно-кистевое положение	На вдохе потянуться межлопаточной областью вверх, на выдохе свести лопатки вместе	5 раз	Темп медленный
19		На выдохе сесть на пятки, не отрывая кистей от поверхности кушетки и вернуться в исходное положение	5 раз	Темп медленный
20		На выдохе поочерёдно двигать колено к противоположной кисти, скользя коленом по кушетке	5 раз каждым коленом	Темп медленный
21		Поочерёдно поднимать вперёд прямую руку, опора на другую руку и колени	5 раз каждой рукой	Темп медленный
22		Поочерёдно поднимать вперёд прямую правую руку и прямую левую ногу, опора на левую руку и правое колено, затем повторить левой рукой и правой ногой	По 5 раз с каждой стороны	Темп медленный

В основной группе через 45–60 минут поле ЛФК проводилась процедура ИГГТ с использованием аппарата ReOxy (Bitmos GmbH, Германия). Через ротоносовую маску подавались в интервальном режиме гипоксическая и гипероксическая газовые смеси. На указательный палец руки пациента надевался датчик для постоянного автоматического контроля насыщения крови кислородом (сатурации) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) во время процедуры. Подача гипоксической смеси (гипоксическая нагрузка) чередовалась с подачей оксигенированной (гипероксической) газовой смеси (восстановление). Один цикл процедуры состоял из гипоксического и оксигенированного интервалов, длительность которых устанавливалась индивидуально для каждого пациента по принципу биологической обратной связи (от 1 до 6 минут). Число циклов в одной процедуре составляло от 5 до 8. Суммарное время вдыхания гипоксической газовой смеси в течение одной процедуры составляло 20–30 минут. Гипоксические ( $\text{FiO}_2$  13–15%) и гипероксические ( $\text{FiO}_2$  до 40%) газовые смеси генерировались аппаратом ReOxy. Гипоксическая нагрузка дозировалась строго индивидуально, на основании результатов предварительного 10-минутного гипоксического теста, который проводился перед 1-й и 4-й процедурой с концентрацией кислорода  $\text{FiO}_2$  12–13%. Курс составлял 10 процедур, проводимых 1 раз в сутки, приблизительно в одно и то же время ( $\pm 1$  час), продолжительность 1–4-й процедуры — 30 минут, 5–10-й процедуры — 40 минут. Во время сеанса программное обеспечение аппарата ReOxy автоматически регулировало переключение газовой смеси в зависимости от изменений физиологических параметров (сатурации и ЧСС) в ответ на гипоксическое и гипероксическое воздействие по принципу биологической обратной связи.

Группа сравнения получала дыхательную терапию по тому же самому протоколу, но при проведении процедуры по плацебо-методике использовалась ротоносовая маска с отверстием, через которое поступал обычный атмосферный воздух. При этом пациент не был уведомлён, что он дышит атмосферным воздухом ( $\text{FiO}_2$  21%).

## Методы регистрации исходов

Исходно и через 2 недели у всех пациентов определяли:

- 1) реабилитационный диагноз в категориях Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ, International Classification of Functioning, Disability and Health), используя количественную оценку значений определителей (0 — нет нарушений/затруднений [0–4%]; 1 — лёгкие нарушения/затруднения [5–24%]; 2 — умеренные [25–49%]; 3 — тяжёлые [50–95%]; 4 — абсолютные [96–100%]) следующих доменов: b28013 Боль в спине, b7303 Сила мышц нижней половины тела, b7600 Контроль простых произвольных движений, d4500 Ходьба на короткие расстояния;

- 2) интенсивность болевого синдрома в спине и общее состояние здоровья по ВАШ по оценке больного;
- 3) оценка активности в повседневной жизнедеятельности по индексу Лекена (Lequesne) (суммарная балльная оценка боли, 5 вопросов), функции ходьбы (2 вопроса) и повседневной активности (4 вопроса); счёт в пределах 1–4 — лёгкое ограничение жизнедеятельности, 5–7 — умеренное, 8–10 — выраженное, 11–13 — резко выраженное, 14 и более — крайне выраженное;
- 4) тест 10-метровой ходьбы (пациент проходит без посторонней помощи 10 м, последовательно выполняется 3 исследования и считается среднее время выполнения теста в секундах);
- 5) шкала определения уровня реактивной тревожности Спилберга–Ханина (20 вопросов оцениваются по шкале от 0 до 4, считается сумма баллов, интерпретация результатов: до 30 баллов — низкий уровень тревожности; 31–45 баллов — средний; 46 баллов и более — высокий);
- 6) шкала оценки депрессии Бека (Beck Depression Inventory) (21 вопрос оценивается по шкале от 0 до 3, считается сумма баллов, интерпретация результатов: 0–9 баллов — отсутствие симптомов депрессии, 10–15 — лёгкая депрессия (субдепрессия), 16–19 баллов — умеренная депрессия, 20–29 баллов — выраженная депрессия (средней тяжести), 30–63 — тяжёлая депрессия).

## Этическая экспертиза

Данное РКИ является фрагментом научно-клинического исследования «Оценка эффективности применения метода дыхательной терапии, основанного на кратковременном перемежающемся воздействии гипоксии (реокситапия), в реабилитации пациентов с дорсопатиями и остеоартритом», протокол которого одобрен локальным этическим комитетом при ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ (протокол № 4 от 11.05.2021).

## Статистический анализ

При статистическом анализе использовались программа SPSS Statistics, параметрические и непараметрические критерии (Стьюдента, Манна–Уитни, Вилкоксона). Значения переменных представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $\sigma$  — стандартное (среднее квадратичное) отклонение. Указывалось значение вероятности  $p$ , выбирался уровень статистической значимости 0,05 или 0,01. Результаты считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Объекты (участники) исследования

В РКИ было включено 62 пациента с выраженной и сильной скелетно-мышечной неспецифической БНЧС при остром течении или хроническом рецидивирующем

течении в стадии обострения. Длительность заболевания составляла от 4 недель до 10 лет. При магнитно-резонансной томографии позвоночника наиболее часто выявляли снижение высоты и протрузии межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника. Исходно у всех пациентов наблюдались умеренные и тяжёлые нарушения по доменам реабилитационного диагноза по МКФ: b28013 Боль в спине, b7303 Сила мышц нижней половины тела, b7600 Контроль простых произвольных движений и d4500 Ходьба на короткие расстояния. Пациенты обеих групп при включении в исследование не имели статистически значимых различий по всем исследуемым показателям ( $p > 0,05$ ).

### Основные результаты исследования

Через 2 недели комплексной медицинской реабилитации, включающей ИГГТ, у пациентов основной группы улучшились количественные значения определителей

основных доменов МКФ до лёгких, незначительных нарушений и затруднений (табл. 2). Определитель домена b28013 Боль в спине снизился в среднем на  $2,57 \pm 0,95$  балла ( $p < 0,05$ ), домена b7303 Сила мышц нижней половины тела — на  $1,87 \pm 0,59$  балла ( $p < 0,05$ ), домена b7600 Контроль простых произвольных движений — на  $2,18 \pm 0,72$  балла ( $p < 0,05$ ), домена d4500 Ходьба на короткие расстояния — на  $1,82 \pm 0,61$  балла ( $p < 0,05$ ). При этом в основной группе улучшение реабилитационного диагноза по доменам МКФ было более выраженным, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ); см. табл. 2.

Через 2 недели комплексной медицинской реабилитации, включающей ИГГТ, у пациентов основной группы боль в спине по ВАШ снизилась на 65,2% ( $p < 0,01$ ), оценка общего состояния здоровья улучшилась на 71,2% ( $p < 0,01$ ) с достоверными различиями с группой сравнения по обоим показателям ( $p < 0,05$ ); табл. 3.

**Таблица 2.** Реабилитационный диагноз по доменам Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья

**Table 2.** Rehabilitation diagnosis by domains of International Classification of Functioning, Disability and Health

Домен МКФ	Значение определителя домена МКФ			
	Основная группа ( $n=34$ )		Группа сравнения ( $n=28$ )	
	исходно	через 2 нед	исходно	через 2 нед
b28013 Боль в спине	$3,46 \pm 1,45$	$0,89 \pm 0,44^{* \#}$	$3,28 \pm 1,19$	$1,83 \pm 0,90^{*}$
b7303 Сила мышц нижней половины тела	$2,67 \pm 0,58$	$0,80 \pm 0,34^{* \#}$	$2,88 \pm 0,72$	$1,56 \pm 0,71^{*}$
b7600 Контроль простых произвольных движений	$2,92 \pm 0,73$	$0,74 \pm 0,41^{* \#}$	$2,68 \pm 0,81$	$1,23 \pm 0,62^{*}$
d4500 Ходьба на короткие расстояния	$2,34 \pm 0,71$	$0,52 \pm 0,19^{* \#}$	$2,18 \pm 0,72$	$0,98 \pm 0,66^{*}$

*Примечание.* \* Достоверность различий с исходными данными внутри группы ( $p < 0,05$ ), # достоверность различий с группой сравнения ( $p < 0,05$ ).

*Note.* \* Reliability of differences with baseline data within the group ( $p < 0.05$ ), # Reliability of differences with the comparison group ( $p < 0.05$ ).

**Таблица 3.** Динамика показателей болевого синдрома, функционального и психоэмоционального статуса

**Table 3.** Dynamics of the parameters of pain syndrome, functional and psychoemotional status

Показатели	Основная группа ( $n=34$ )		Группа сравнения ( $n=28$ )	
	исходно	через 2 нед	исходно	через 2 нед
Боль в спине по ВАШ	$78,62 \pm 22,53$	$27,36 \pm 9,41^{* \#}$	$74,93 \pm 21,67$	$48,42 \pm 19,13^{*}$
Общее состояние здоровья по ВАШ	$67,46 \pm 28,5$	$19,41 \pm 12,65^{* \#}$	$62,33 \pm 31,62$	$33,15 \pm 15,54^{*}$
Индекс Лекена, балл	$13,57 \pm 6,26$	$3,24 \pm 2,48^{* \#}$	$12,93 \pm 8,24$	$8,12 \pm 4,77^{*}$
Тест 10-метровой ходьбы, сек	$13,62 \pm 5,11$	$7,85 \pm 3,62^{* \#}$	$12,91 \pm 6,25$	$11,14 \pm 6,45$
Реактивная тревожность по шкале Спилбергера-Ханина, балл	$43,83 \pm 14,63$	$21,71 \pm 15,63^{* \#}$	$44,13 \pm 18,22$	$36,22 \pm 13,44^{*}$
Депрессия по шкале Бека, балл	$17,42 \pm 6,33$	$5,27 \pm 3,15^{* \#}$	$16,33 \pm 8,05$	$11,41 \pm 6,17^{*}$

*Примечание.* \* Достоверность различий с исходными данными внутри группы ( $p < 0,05$ ), # достоверность различий с группой сравнения ( $p < 0,05$ ).

*Note.* \* Reliability of differences with baseline data within the group ( $p < 0.05$ ), # Reliability of differences with the comparison group ( $p < 0.05$ ).

Исходно в обеих группах пациентов со скелетно-мышечной неспецифической БНЧС наблюдались резко выраженные нарушения повседневной жизнедеятельности и функциональных способностей по индексу Лекена. Через 2 недели в основной группе индекс Лекена уменьшился с  $13,57 \pm 6,26$  балла до  $3,24 \pm 2,48$  (лёгкие ограничения жизнедеятельности) (на 76,1%,  $p < 0,01$ ), тест 10-метровой ходьбы снизился на 42,4% ( $p < 0,05$ ) со статически значимыми отличиями от группы сравнения по обоим показателям ( $p < 0,05$ ); см. табл. 3.

У пациентов обеих групп при включении в исследование наблюдались тревожно-депрессивные расстройства. Через 2 недели комплексной реабилитации, включающей ИГГТ, в основной группе уровень реактивной тревожности по шкале Спилберга–Ханина снизился с  $43,83 \pm 14,63$  балла (средний уровень) до  $21,71 \pm 15,63$  балла (низкий уровень) (на 50,5%,  $p < 0,01$ ), уровень субклинической депрессии уменьшился с  $17,42 \pm 6,33$  балла (умеренная депрессия) до  $5,27 \pm 3,15$  балла (отсутствие симптомов депрессии) (на 69,7%,  $p < 0,01$ ); см. табл. 3. При этом через 2 недели наблюдались достоверные различия с группой сравнения по исследуемым показателям психомоционального статуса ( $p < 0,05$ ).

### Нежелательные явления

Все пациенты обеих групп завершили двухнедельную программу медицинской реабилитации, каких-либо нежелательных эффектов ИГГТ и других методик, используемых в исследовании, не отмечено.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

Результаты проведённого РКИ продемонстрировали, что включение инновационной технологии — индивидуально дозированной ИГГТ — в комплексную двухнедельную программу реабилитации (лазерная и низкочастотная электростатическая терапия, ЛФК) пациентов со скелетно-мышечной неспецифической БНЧС улучшает реабилитационный диагноз по МКФ, функциональные возможности, двигательные способности, функцию ходьбы и оценку общего состояния здоровья организма, снижает боль в спине, уровень реактивной тревожности и симптомы депрессии по сравнению с аналогичным комплексом реабилитации с дыхательной терапией по плацебо-методике. При этом ИГГТ показала себя как безопасная и хорошо переносимая процедура.

### Обсуждение основного результата исследования

Полученные результаты согласуются с данными исследований, продемонстрировавших эффективность интервальной гипоксии в решении основных возрастасоциированных проблем (ухудшение функциональных

возможностей, остеоартрит, саркопения, субклиническое системное воспаление, когнитивные нарушения, артериальная гипертензия, увеличение жировой и потеря костной массы), не создавая при этом дополнительной нагрузки на опорно-двигательный аппарат [14–24].

В ряде исследований были изучены патогенетические механизмы влияния гипоксического кондиционирования на снижение уровня системного субклинического воспаления и скорость потери костной массы [14–17]. В РКИ силовые тренировки пожилых людей в условиях гипоксии на высоте 2500 м над уровнем моря улучшали аэробные и силовые возможности, координацию и равновесие, а также способствовали снижению уровня воспалительных маркеров (С-реактивного белка, СРБ), провоспалительного цитокина интерлейкина-8, ИЛ-8) и повышению уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-10 по сравнению с аналогичными тренировками при нормоксии [14, 15]. В другом исследовании интервальная гипоксия на высоте 2500 м над уровнем моря снижала жировую массу, уровни СРБ, маркера костной резорбции  $\beta$ -CrossLaps ( $\beta$ CtX) и повышало уровень маркера костеобразования P1NP (N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа) у пожилых лиц [16, 17]. В другом РКИ ИГГТ в сочетании с аэробными циклическими тренировками на велоэргометре была эффективна в улучшении общих когнитивных функций, физической работоспособности, функциональных способностей и снижении систолического артериального давления у пожилых пациентов (77–94 года) по сравнению с группой аналогичных тренировок с дыхательной терапией по плацебо-методике (нормоксия) [18]. В двух исследованиях было продемонстрировано, что интервальные гипоксические тренировки, в том числе в сочетании с физическими упражнениями на силу и выносливость, способствуют улучшению когнитивных функций и качества жизни у пожилых пациентов по сравнению с дыхательной терапией по плацебо-методике [19, 20].

В РКИ показано также, что ИГГТ в комплексной программе реабилитации (магнитотерапия, хлоридные-натриевые ванны, ЛФК) пациентов с остеоартритом и мультиморбидной патологией (постковидный синдром, кардиоваскулярная патология) снижает болевой синдром в суставах, уровень СРБ, одышку при физической нагрузке, симптомы депрессии и тревожности, улучшает двигательные возможности и функциональное состояние регуляторных систем организма по индексу напряжения регуляторных систем (стресс-индексу) по сравнению с группой, получающей аналогичный комплекс реабилитации с дыхательной терапией по плацебо-методике [21–24].

### Ограничения исследования

Полученные результаты РКИ ограничены относительно небольшим объёмом выборки и коротким периодом наблюдения, что требует продолжения изучения отдалённых результатов и продолжительности эффекта ИГГТ у пациентов со скелетно-мышечной неспецифической БНЧС,

что позволит определить оптимальную периодичность проведения курсов процедур.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В клинических исследованиях продемонстрирована клиническая эффективность интервальных гипоксических тренировок в улучшении функционального статуса, двигательных способностей, аэробных возможностей и функционального состояния регуляторных систем организма, снижении уровня системного субклинического воспаления и когнитивных нарушений. Эти эффекты делают методику ИГГТ перспективной у пациентов со скелетно-мышечной неспецифической БНЧС, которая зачастую имеет хроническое течение и плохо поддаётся терапии. Проведённое РКИ показало, что использование ИГГТ в комплексной программе медицинской реабилитации позволяет значительно повысить эффективность лечения пациентов со скелетно-мышечной неспецифической БНЧС и улучшить реабилитационный диагноз по МКФ, так как достоверно снижает болевой синдром, улучшает функциональный и психоэмоциональный статус, активность в повседневной жизнедеятельности и общее состояние здоровья. В свою очередь, это способствует восстановлению социальной и профессиональной деятельности, снижению уровня нетрудоспособности и повышению качества жизни, что позволяет рекомендовать использование методики в комплексной реабилитации.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Е.В. Орлова — концепция и дизайн, обзор публикаций по теме статьи, проведение исследования, отбор и обследование пациентов, анализ полученных данных, написание текста рукописи; Н.П. Лямина — концепция и дизайн, проведение исследования, утверждение рукописи для публикации; Н.В. Скоробогатых — выбор и обследование пациентов, проведение исследования; И.В. Ксенофонтова — организация и проведение исследования. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Author contribution.** E.V. Orlova — concept and design, review of publications of the article topic, research conducting, selection and examination of patients, analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript; N.P. Lyamina — concept and design, research conducting, approval of the manuscript for publication; N.V. Skorobogatykh — selection and examination of patients, research conducting; I.V. Ksenofontova — organization and research conducting. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Диагностика и лечение скелетно-мышечных (неспецифических) болей в нижней части спины.* Клинические рекомендации. Российское межрегиональное общество по изучению боли, 2021. 47 с. EDN: MIUICA
2. Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., и др. Острая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018. Т. 10, № 2. С. 4–11. EDN: OUQJKN doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11
3. Oliveira C.B., Maher C.G., Pinto R.Z., et al. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: An updated overview // Eur Spine J. 2018. Vol. 27, N 11. P. 2791–2803. doi: 10.1007/s00586-018-5673-2
4. Urits I., Burshtein A., Sharma M., et al. Low back pain, a comprehensive review: Pathophysiology, diagnosis, and treatment // Curr Pain Headache Rep. 2019. Vol. 23, N 3. P. 23. doi: 10.1007/s11916-019-0757-1
5. Maher C., Underwood M., Buchbinder R. Non-specific low back pain // Lancet. 2017. Vol. 389, N 10070. P. 736–747. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30970-9
6. Menezes Costa L.C., Maher C.G., Hancock M.J., et al. The prognosis of acute and persistent low-back pain: A meta-analysis // CMAJ. 2012. Vol. 184, N 11. P. E613–E624. doi: 10.1503/cmaj.111271
7. Jordan K.P., Kadam U.T., Hayward R., et al. Annual consultation prevalence of regional musculoskeletal problems in primary care: an observational study // BMC Musculoskelet Disord. 2010. Vol. 11. P. 144. doi: 10.1186/1471-2474-11-144
8. *Неспецифическая боль в нижней части спины.* Клинические рекомендации для участковых терапевтов и врачей общей практики. Ассоциация ревматологов России, Российское межрегиональное общество по изучению боли; составитель Ш.Ф. Эрдец. Москва: Комплект Сервис, 2008. 70 с. EDN: QLTAWV
9. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Сыровегин А.В. Результаты открытого мультицентрового исследования «МЕРИДИАН» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей // Российский журнал боли. 2012. Т. 3, № 36–37. С. 10–14. EDN: RDEIVB
10. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in

188 countries, 1990–2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet*. 2015. Vol. 386, N 9995. P. 743–800. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4

11. Давыдов О.С. Распространенность болевых синдромов и их влияние на качество жизни в мире и в России по данным исследования глобального бремени болезней за период с 1990 по 2013 год // *Российский журнал боли*. 2015. Т. 40, № 3–4. С. 11–18. EDN: YLOYRT

12. Pugh C.W., Ratcliffe P.J. New horizons in hypoxia signaling pathways // *Exp Cell Res*. 2017. Vol. 356, N 2. P. 116–121. doi: 10.1016/j.yexcr.2017.03.008

13. Serebrovska T.V., Portnychenko A.G., Drevytska T.I., et al. Intermittent hypoxia training in prediabetes patients: Beneficial effects on glucose homeostasis, hypoxia tolerance and gene expression // *Exp Biol Med* (Maywood). 2017. Vol. 242, N 15. P. 1542–1552. doi: 10.1177/1535370217723578

14. Timon R., Martínez-Guardado I., Camacho-Cardenosa A., et al. Effect of intermittent hypoxic conditioning on inflammatory biomarkers in older adults // *Exp Gerontol*. 2021. Vol. 152. P. 111478. doi: 10.1016/j.exger.2021.111478

15. Timon R., Camacho-Cardenosa M., González-Custodio A., et al. Effect of hypoxic conditioning on functional fitness, balance and fear of falling in healthy older adults: A randomized controlled trial // *Eur Rev Aging Phys Act*. 2021. Vol. 18, N 1. P. 25. doi: 10.1186/s11556-021-00279-5

16. Timon R., Gonzalez-Custodio A., Vasquez-Bonilla A., et al. Intermittent hypoxia as a therapeutic tool to improve health parameters in older adults // *Int J Environ Res Public Health*. 2022. Vol. 19. P. 5339. doi: 10.3390/ijerph19095339

17. Brocherie F., Timon R. Editorial: Long-term effects of hypoxic conditioning on sports performance, health and well-being // *Front Physiol*. 2022. Vol. 13. P. 1112754. doi: 10.3389/fphys.2022.1112754

18. Behrendt T., Bielitzki R., Behrens M., et al. Effects of intermittent hypoxia-hyperoxia exposure prior to aerobic cycling exercise

on physical and cognitive performance in geriatric patients: A randomized controlled trial // *Front Physiol*. 2022. Vol. 13. P. 899096. doi: 10.3389/fphys.2022.899096

19. Serebrovska Z.O., Serebrovska T.V., Kholin V.A., et al. Intermittent hypoxia-hyperoxia training improves cognitive function and decreases circulating biomarkers of Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: A pilot study // *Int J Mol Sci*. 2019. Vol. 20, N 21. P. 5405. doi: 10.3390/ijms20215405

20. Schega L., Peter B., Torpel A., et al. Effects of intermittent hypoxia on cognitive performance and quality of life in elderly adults: A pilot study // *Gerontology*. 2013. Vol. 59. P. 316–323. doi: 10.1159/000350927

21. Орлова Е.В., Лямина Н.П., Скоробогатых Н.В., Погонченкова И.В. Клиническая эффективность индивидуально дозированной интервальной гипоксии-гипероксической терапии у пациентов с остеоартритом, имеющих постковидный синдром // *Вестник восстановительной медицины*. 2022. Т. 21, № 2. С. 6–16. EDN: JAXELB doi: 10.38025/2078-1962-2022-21-2-6-16

22. Orlova E., Lyamina N., Pogonchenkova I. Interval hypoxic-hyperoxic training in rehabilitation of patients with osteoarthritis and post-COVID syndrome // *Ann Rheum Dis*. 2022. Vol. 81, Suppl. 1. P. 1071. doi: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.3861

23. Орлова Е.В., Лямина Н.П., Скоробогатых Н.В., Погонченкова И.В. Интервальная гипоксии-гипероксическая терапия в комплексной реабилитации пациентов с остеоартритом // *Практическая медицина*. 2022. Т. 20, № 4. С. 81–84. EDN: KEKWMS doi: 10.32000/2072-1757-2022-4-81-84

24. Орлова Е.В., Лямина Н.П., Скоробогатых Н.В., и др. Влияние интервальной гипоксии-гипероксической терапии на индекс напряжения регуляторных систем и воспалительную активность у пациентов с остеоартритом и мультиморбидной патологией // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2023. Т. 100, № 3–2. С. 158–159. EDN: KQWQME

## REFERENCES

1. *Diagnosis and treatment of musculoskeletal (nonspecific) lower back pain*. Clinical recommendations. Russian Association for the Study of Pain; 2021. 47 p. (In Russ). EDN: MIUICA
2. Parfenov VA, Yakhno NN, Kukushkin ML, et al. Acute nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Guidelines of the Russian Association for the Study of Pain (RASP). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(2):4–11. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11
3. Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, et al. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. *Eur Spine J*. 2018;27(11):2791–2803. doi: 10.1007/s00586-018-5673-2
4. Urits I, Burshtein A, Sharma M, et al. Low back pain, a comprehensive review: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Curr Pain Headache Rep*. 2019;23(3):23. doi: 10.1007/s11916-019-0757-1
5. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2017;389(10070):736–747. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30970-9
6. Menezes Costa LC, Maher CG, Hancock MJ, et al. The prognosis of acute and persistent low-back pain: A meta-analysis. *CMAJ*. 2012;184(11):E613–E624. doi: 10.1503/cmaj.111271

7. Jordan KP, Kadam UT, Hayward R, et al. Annual consultation prevalence of regional musculoskeletal problems in primary care: An observational study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;(11):144. doi: 10.1186/1471-2474-11-144
8. *Nonspecific lower back pain*. Clinical guidelines for local physicians and general practitioners. The Association of Rheumatologists of Russia, The Russian Association for the Study of Pain; compiled by Sh.F. Erdes. Moscow: Komplekt Servis; 2008. 70 p. (In Russ). EDN: QLTAWV
9. Yakhno NN, Kukushkin ML, Churyukanov MV, Syrovegin AV. The results of open multicenter study Meridian for assessment of pain syndromes prevalence in ambulatory and therapeutic preferences of physicians. *Russ J Pain*. 2012;3(36-37):10–14. EDN: RDEIVB
10. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386(9995):743–800. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4

11. Davydov OS. The prevalence of pain syndromes and their impact on quality of life in the world and Russia according to the data of the Global Burden of Disease Study in the period 1990 to 2013. *Russ J Pain*. 2015;40(3-4):11–18. EDN: YLOYRT
12. Pugh CW, Ratcliffe PJ. New horizons in hypoxia signaling pathways. *Exp Cell Res*. 2017;356(2):116–121. doi: 10.1016/j.yexcr.2017.03.008
13. Serebrovska TV, Portnychenko AG, Drevytska TI, et al. Intermittent hypoxia training in prediabetes patients: Beneficial effects on glucose homeostasis, hypoxia tolerance and gene expression. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2017;242(15):1542–1552. doi: 10.1177/1535370217723578
14. Timon R, Martínez-Guardado I, Camacho-Cardenosa A, et al. Effect of intermittent hypoxic conditioning on inflammatory biomarkers in older adults. *Exp Gerontol*. 2021;(152):111478. doi: 10.1016/j.exger.2021.111478
15. Timon R, Camacho-Cardenosa M, González-Custodio A, et al. Effect of hypoxic conditioning on functional fitness, balance and fear of falling in healthy older adults: A randomized controlled trial. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2021;18(1):25. doi: 10.1186/s11556-021-00279-5
16. Timon R, Gonzalez-Custodio A, Vasquez-Bonilla A, et al. Intermittent hypoxia as a therapeutic tool to improve health parameters in older adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;(19):5339. doi: 10.3390/ijerph19095339
17. Brocherie F, Timon R. Editorial: Long-term effects of hypoxic conditioning on sports performance, health and well-being. *Front Physiol*. 2022;(13):1112754. doi: 10.3389/fphys.2022.1112754
18. Behrendt T, Bielitzki R, Behrens M, et al. Effects of intermittent hypoxia-hyperoxia exposure prior to aerobic cycling exercise on physical and cognitive performance in geriatric patients: A randomized controlled trial. *Front Physiol*. 2022;(13):899096. doi: 10.3389/fphys.2022.899096
19. Serebrovska ZO, Serebrovska TV, Kholin VA, et al. Intermittent hypoxia-hyperoxia training improves cognitive function and decreases circulating biomarkers of Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: A pilot study. *Int J of Mol Sci*. 2019;20(21):5405. doi: 10.3390/ijms20215405
20. Schega L, Peter B, Torpel A, et al. Effects of intermittent hypoxia on cognitive performance and quality of life in elderly adults: A pilot study. *Gerontology*. 2013;(59):316–323. doi: 10.1159/000350927
21. Orlova EV, Lyamina NP, Skorobogatyy NV, Pogonchenkova IV. Clinical efficacy of individually dosed intermittent hypoxia-hyperoxic therapy in osteoarthritis patients with post-covid syndrome. *Bull Rehab Med*. 2022;21(2):6–16. EDN: JAXELB doi: 10.38025/2078-1962-2022-21-2-6-16
22. Orlova E, Lyamina N, Pogonchenkova I. Interval hypoxic-hyperoxic training in rehabilitation of patients with osteoarthritis and post-COVID syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(Suppl. 1):1071. doi: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.3861
23. Orlova EV, Lyamina NP, Skorobogatyy NV, Pogonchenkova IV. Interval hypoxic-hyperoxic therapy in complex rehabilitation of patients with osteoarthritis. *Pract Med*. 2022;20(4):81–84. EDN: KEKWMS doi: 10.32000/2072-1757-2022-4-81-84
24. Orlova EV, Lyamina NP, Skorobogatyy NV, et al. Influence of interval hypoxic-hyperoxic therapy on tension index of regulatory systems and inflammatory activity in patients with osteoarthritis and multimorbid pathology. *Problems Balneology, Physiotherapy Exercise Therapy*. 2023;100(3-2):158–159. EDN: KQWQME

## ОБ АВТОРАХ

\* Орлова Евгения Владиславовна, д-р мед. наук;  
адрес: Россия, 105120, Москва, Земляной вал, д. 53;  
ORCID: 0000-0003-2470-8161;  
eLibrary SPIN: 4001-7072;  
e-mail: yevorlova@mail.ru

Лямина Надежда Павловна, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0001-6939-3234;  
eLibrary SPIN: 4347-4426;  
e-mail: lyana\_n@mail.ru

Скоробогатых Наталья Вячеславовна;  
ORCID: 0000-0003-1023-3564;  
eLibrary SPIN: 3536-1474;  
e-mail: skorobogatyyh@list.ru

Ксенофонтова Ирина Васильевна, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0002-8053-5341;  
eLibrary SPIN: 2147-8290;  
e-mail: irina.ksenofontova.skvl@yandex.ru

## AUTHORS' INFO

\* Evgeniya V. Orlova, MD, Dr. Sci. (Med.);  
address: 53 Zemlyanoy Val, 105120 Moscow, Russia;  
ORCID: 0000-0003-2470-8161;  
eLibrary SPIN: 4001-7072;  
e-mail: yevorlova@mail.ru

Nadezhda P. Lyamina, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0001-6939-3234;  
eLibrary SPIN: 4347-4426;  
e-mail: lyana\_n@mail.ru

Natalya V. Skorobogatyyh;  
ORCID: 0000-0003-1023-3564;  
eLibrary SPIN: 3536-1474;  
e-mail: skorobogatyyh@list.ru

Irina V. Ksenofontova, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: 0000-0002-8053-5341;  
eLibrary SPIN: 2147-8290;  
e-mail: irina.ksenofontova.skvl@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author