

УДК 612.22615.23

DOI 10.31684/25418475-2022-4-103

## СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ ОДНОКРАТНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ ПО ЗАВЕРШЕНИИ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ГИПОКСИИ И КУРСОВОГО ПРИЕМА АНТИГИПОКСАНТА

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул (АГМУ)  
Россия, 656031, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126

Лисина С.В., Шахматов И.И., Блажко А.А., Вдовин В.М.

### Резюме

**Цель работы** - изучить влияние предварительного сочетанного воздействия гипоксии на фоне приема антигипоксанта на состояние микроциркуляторного русла при однократных физических нагрузках.

**Материалы и методы.** В работе использовались крысы-самцы (40 особей). Крысам осуществлялось 30-кратное ежедневное воздействие гипоксии (1 ч – 7000 м) и введение антигипоксанта мексидола (50 мг/кг). На 31-й день крысы подвергались однократной физической нагрузке длительностью 4 или 8 часов в тредбане со скоростью 6–8 м/мин.

**Результаты.** По завершении тренировочного режима при однократном воздействии 4-часовой физической активности происходило увеличение показателя флакса на 24 % ( $p < 0,001$ ), а также повышение амплитуды вазомоторных волн на 19 % ( $p < 0,001$ ). По завершении эксперимента в виде 8-часовой физической нагрузки на фоне тренировочного режима было отмечено повышение амплитуды вазомоторных волн на 57 % ( $p < 0,001$ ), снижение амплитуды дыхательных волн на 65 % ( $p < 0,001$ ), повышение эндотелиальных волн на 43 % ( $p < 0,001$ ) и пульсовых волн на 51 % ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что тренировочный режим в виде сочетанного воздействия гипоксии и мексидола при однократном воздействии 4- и 8-часовой физической нагрузки способствуют благоприятным изменениям в микроциркуляторном русле, что повышает устойчивость организма к физическим нагрузкам.

**Ключевые слова:** микроциркуляторное русло, гипоксия, антигипоксанти, физическая нагрузка.

## THE STATE OF THE MICROCIRCULATORY BED WITH A SINGLE SEVERE DEGREE AFTER THE DEVELOPMENT OF THE COMBINED MANIFESTATION OF HYPOXIA AND THE GRADUAL INTAKE OF AN ANTIHYPOXANT

Altai State Medical University, Barnaul (ASMU)  
Russia, 656031, Barnaul, 126 Papanintsev St.

Lisina S.V., Shakhmatov I.I., Blazhko A.A., Vdovin V.M.

### Abstract

The purpose of the work is to study the effect of the preliminary combined effect of hypoxia against the background of taking an antihypoxant on the state of the microcirculatory bed when exposed to single physical exertion.

**Materials and methods.** Male rats (40 individuals) were used in the work. Rats received 30-fold daily exposure to hypoxia (1 h – 7000 m) and administration of the antihypoxant mexidol (50 mg/kg). On day 31, the rats were subjected to a single exercise lasting 4 or 8 hours in a treadmill at a speed of 6-8 m/min.

**Results.** At the end of the training regime, with a single exposure to 4-hour physical activity, there was an increase in the flax index by 24% ( $p < 0.001$ ), as well as an increase in the amplitude of vasomotor waves by 19% ( $p < 0.001$ ). At the end of the experiment in the form of an 8-hour physical activity against the background of a training regime, an increase in the amplitude of vasomotor waves by 57% ( $p < 0.001$ ), a decrease in the amplitude of respiratory waves by 65% ( $p < 0.001$ ), an increase in endothelial waves by 43% ( $p < 0.001$ ) and pulse waves by 51% ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** The data obtained during the study indicate that the training regime in the form of combined effects of hypoxia and mexidol with a single exposure to 4- and 8-hour physical activity contribute to favorable changes in the microcirculatory bed, which increases the body's resistance to physical exertion.

**Keywords:** microvasculature, hypoxia, antihypoxant, physical activity.

## Введение

Гипоксия и физическая активность оказывают различное влияние на систему крови и микроциркуляции в зависимости от интенсивности и продолжительности воздействия [1].

Ранее в литературе было установлено, что при высокой мышечной активности большинство тканей организма испытывают состояние «кислородного голодания» [2, 3]. Стоит отметить, в случае адаптированности организма к кислородной недостаточности происходит повышение устойчивости организма в целом и к другим различным неблагоприятным факторам среды, в том числе и к физическим нагрузкам [4, 5]. Именно поэтому в спорте активно применяются практики, тренировки в условиях гипоксии, которые обеспечивают повышение резерва организма в целом [6], а также применения антигипоксантов, которые помогают нивелировать действия гипоксии в условиях интенсивной мышечной нагрузки [7]. Антигипоксанты – препараты, которые обеспечивают восстановление энергетического баланса клетки, что способствует повышению механизмов митохондриального окислительного фосфорилирования в клетке [8, 9].

В настоящее время в фундаментальных и клинических исследованиях активно изучают систему микроциркуляции организма, ее особенности и реакции при воздействии различных факторов [10]. Поскольку система микроциркуляции осуществляет транспортную функцию, транкапиллярный обмен организма, она обеспечивает эффективную адаптацию организма к гипоксии и физической нагрузке [11].

Целью работы явилось изучение состояния микроциркуляторного русла при однократной мышечной нагрузке по завершении тренировок гипоксией на фоне приема антигипоксанта.

## Материалы и методы

В эксперименте было использовано 40 крыс линии Wistar (масса  $264,0 \pm 28,6$  г). Две опытные ( $n=10$ ) и две контрольные ( $n=10$ ) группы в течение 1 месяца ежедневно подвергались: 1-я и 2-я опытные группы – воздействию гипоксии (1 час - 7000 м) и введению мексидола (50 мг/кг); 1-я и 2-я контрольные группы – нахождению в барокамере на протяжении 1 часа в условиях нормоксии и нормобарии и введению 0,9 % раствора NaCl.

На 31-день по окончании тренировок все животные подвергались мышечной нагрузке в тредбане (6–8 м/мин) на протяжении 4-х часов (1-ая опытная и 1-ая контрольная группы), на протяжении 8-ми часов (2-ая опытная и 2-ая контрольная группы).

Моделирование кислородной недостаточности осуществлялось в барокамере на высоту 7000 м в течение 1 часа [12].

Всем группам экспериментальных животных осуществлялось введение антигипоксанта «Мексидол» («Фармасофт», Москва) - ежедневно внутрибрюшинно в течение 1 месяца в дозировке - 50 мг/кг [13].

В экспериментах по моделированию навязанных физических нагрузок использовался тредбан, со скоростью вращения 6-8 м/мин [14].

Эксперименты выполняли в соответствии с Европейской конвенцией по охране позвоночных животных и Директивами – 2010/63/EU [15].

Крысы наркотизировались введением препарата «Золетил» в дозировке 5 мг/100 г.

Для исследования показателей микроциркуляции в эксперименте использовался метод лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате «ЛАКК-02» (НПО «Лазма», Россия) [16].

Все цифровые данные, полученные в ходе исследования, прошли статистическую обработку с использованием программ Jmp Statistical Discovery v 6.1.2 и Biostat 5.03.

Достоверность различий устанавливалась с помощью непараметрического U критерия Манна-Уитни (достоверность при статистической значимости  $p < 0,05$ ).

## Результаты и обсуждение

Результаты исследования показателей микроциркуляции, зарегистрированные при однократной 4- и 8-часовой физической нагрузке по завершении многократного воздействия гипоксии и курсового приема антигипоксанта, приведены в таблице 1.

Исходя из вышеизложенного следует, что у животных, подвергшихся 4-часовой физической активности по завершении тренировочного режима отмечалось повышение модуляции кровотока в микрососудистом русле, поскольку было зафиксировано увеличение показателя флакса на 24 % ( $p < 0,001$ ), а также повышение амплитуды вазомоторных волн на 19 % ( $p < 0,001$ ).

По завершении эксперимента в виде 8-часовой мышечной активности на фоне тренировочного режима было зафиксировано повышение модуляции кровотока в русле микроциркуляции, о чем свидетельствует увеличение амплитуды вазомоторных волн на 57 % ( $p < 0,001$ ). В том числе, отмечались изменения со стороны пассивных и активных факторов микроциркуляции, а именно, уменьшение амплитуды дыхательных волн на 65 % ( $p < 0,001$ ), повышение эндотелиальных волн на 43 % ( $p < 0,001$ ) и пульсовых волн на 51 % ( $p < 0,05$ ).

Режим сочетания тренировок кислородной недостаточностью и фармакологическим препаратом при однократной 4-часовой физической нагрузке у крыс приводит к повышению показателя флакса, что свидетельствует об увеличении притока крови в микроциркуляторное русло. Зафиксированное повышение амплитуды

ды вазомоторных волн способствует снижению мышечного сопротивления, связанного с уменьшением миогенной активности сосудистой

стенки и отсутствием выраженной активации симпатoadреналовой системы [17].

Таблица 1

Показатели микроциркуляторного русла, зарегистрированные при однократной 4-х и 8-ми часовой физической нагрузке по завершении предварительного сочетанного 30-кратного воздействия гипоксии (1 ч – 7000 м) и курсового приема «Мексидола» (50 мг/кг) (Ме [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>])

Показатель	30-кратное воздействие гипоксии (1ч – 7000 м) и введение мексидола (50 мг/кг)			
	Однократное 4-часовое воздействие физической нагрузки (6-8 м/мин)		Однократное 8-часовое воздействие физической нагрузки (6-8 м/мин)	
	Опыт № 1	Контроль № 1	Опыт № 2	Контроль № 2
ПМ	7,2 [6,4÷7,8]	7,6 [7,2÷8,6]	6,8 [6,3÷7,1]	6,6 [5,9÷6,8]
СКО (σ)	3,4** [3,0÷3,8] (+ 24 %)	2,6 [2,1÷3,0]	2,6 [2,4÷3,1]	2,2 [1,8÷2,4]
Эндотелиальные волны (VLF)	10,5 [9,8÷10,9]	9,9 [9,6÷11,2]	9,8** [9,6÷10,4] (+ 43 %)	5,6 [5,0÷6,4]
Вазомоторные волны (LF)	12,0** [11,4÷12,8] (+ 19 %)	9,7 [9,0÷10,4]	9,8** [9,4÷10,6] (+ 57 %)	4,2 [3,8÷4,7]
Дыхательные волны (HF1)	4,8 [4,2÷5,3]	4,6 [4,1÷5,4]	5,1** [4,8÷5,7] (- 65 %)	8,4 [8,0÷9,2]
Пульсовые волны (CF1)	3,7 [3,0÷4,2]	3,5 [3,0÷3,7]	3,9* [3,6÷4,4] (+ 51 %)	1,9 [1,6÷2,1]

Примечания: Ме – медиана; [25÷75] – процентилю; \* – уровень статистической значимости при p<0,05; \*\* – уровень статистической значимости при p<0,001; ПМ – показатель микроциркуляции; пф. ед. – перфузионные единицы; СКО (σ) – флакс, среднеквадратичное отклонение амплитуд колебаний кровотока.

Стоит отметить, что по окончании 8-часовой физической нагрузки на фоне 30-дневных тренировок гипоксии и антигипоксантом у крыс отмечается повышение амплитуд эндотелиальных волн, что может быть обусловлено повышением функционирования эндотелия, а именно повышением выброса вазодилататоров [18]. Кроме того, снижение амплитуды дыхательных волн у крыс характеризует повышение микроциркуляторного давления и приводит к улучшению оттока крови, что может способствовать активной работе микроциркуляторного русла [17]. Стоит отметить, что было зафиксировано повышение амплитуды вазомоторных и пульсовых волн, что способствует дилатации сосудов микроциркуляторного русла и снижению периферического сопротивления сосудов, из чего можно сделать вывод, что отсутствуют застойные явления в системе микроциркуляции [19,20].

### Заключение

Таким образом, данный тренировочный режим способствует изменениям в микроциркуляторном русле у крыс, а именно повышению тканевого кровотока и вазодилатации сосудов. Можно утверждать, что данный тренировочный режим привел к формированию адаптации в системе микроциркуляции к мышечным нагрузкам.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что тренировочный режим в виде сочетанного воздействия гипоксии на фоне приема мексидола расширяет функциональные резервы организма, а также повышает резистентность микроциркуляторного русла к физическим нагрузкам.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Sabit R., Thomas P., Shale D.J., Collins P., Linnane S.J. The effects of hypoxia on markers of coagulation and systemic inflammation in patients with copd. Chest. 2010; 138 (1): 47–51. DOI: 10.1378/chest.09-2764.
2. Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. Руководство для врачей. Москва: Медицина. 2003; 408.
3. Pierson D.J. Pathophysiology and clinical effects of chronic hypoxia. Respiratory care. 2000; 45 (1): 39–51.
4. Меерсон Ф.З. Адаптивная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. Москва: Медицина. 1993; 331.
5. Ленингер А. Биохимия. Молекулярные основы структуры и функции клетки. Москва: Мир. 1999; 390-422.

6. Зарубина И.В. Современные представления о патогенезе гипоксии и ее фармакологической коррекции. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2011; 9 (3): 31-48.

7. Ростегаева Д.А., Березина Н.А. Морфо-функциональные и гистологические особенности надпочечников крыс, получавших препарат «Мексидол». *Актуальные направления научных исследований: от теории к практике*. 2016; 2-1 (8): 92-94.

8. Сидоренко Г.И., Золотухина С.Ф., Комиссарова С.М., Петровская М.Е. Лечение сердечной недостаточности ишемического генеза с применением мексидола. *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук*. 2011; 1: 77-83.

9. Рагулина В.А. Зависимость между антиоксидантным действием производных 3-гидроксипиридина и их влиянием на вазодилатирующую функцию эндотелия в условиях эндотелиальной дисфункции. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация*. 2012; 4 (123): 212-215.

10. Pries A.R., Secomb T.W. Blood flow in microvascular networks. *Handbook of physiology microcirculation – AmsterdamTokyo*. 2008: 3-36.

11. Jain K.K. Hypoxia. *Textbook of Hyperbaric Medicine*. Germany: Hogrefe & Huber Publishers. 2009; 6 (10): 37-46.

12. Арабова З.У., Шукуров Ф.А., Малышева Е.В., А.В. Гулин. Оценка параметров оксигенации в условиях высокогорья. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2012; 17(4): 1282-1284.

13. Мамадалиева Н.И., Саатов Т.С., Хайбуллина З.Р., Умеров О.И. Влияние фармакокоррекции на активность ферментов защиты от активных форм кислорода в сердце при адаптации к гипоксии различной интенсивности и длительности. *Вестник Новосибирского государственного педагогического университета*. 2014; 1(17): 222-231.

14. Западнюк И.П. *Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте*. Киев: Вища школа. 1983. 383 р.

15. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *OJEU L 276*, 20 October 2010: 33.

16. Федорович А.А. Функциональное состояние регуляторных механизмов микроциркуляторного кровотока в норме и при артериальной гипертензии по данным лазерной доплеровской флоуметрии. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2010; 9 (1): 49-60.

17. Крупаткин А.И. Колебания кровотока - новый диагностический язык в исследовании

микроциркуляции. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2014; 13 (1): 83-99.

18. Mahe G., Abraham P., Durand S. Laser method can also be used for endothelial function assessment in clinical practice. *J. Atheroscler. Thromb*. 2013; 20 (5): 512-513.

19. Москаленко С.В., Шахматов И.И., Вдовин В.М., Блажко А.А. Влияние гипоксической гипоксии и курсового приема мексидола на реакцию системы гемостаза при однократных физических нагрузках разной продолжительности. *Бюллетень медицинской науки*. 2021; 2(22): 99-104. DOI 10.31684/25418475\_2021\_2\_99.

20. Gonzalez-Alonso J., Crandall C. G., Johnson J. M. The cardiovascular challenge of exercising in the heat. *J. Physiol*. 2008; 586(1): 45-53.

#### References:

1. Sabit R., Thomas P., Shale D.J., Collins P., Linnane S.J. The effects of hypoxia on markers of coagulation and systemic inflammation in patients with copd. *Chest*. 2010; 138 (1): 47-51. DOI: 10.1378/chest.09-2764.

2. Kolchinskaya A.Z., Tsyganova T.N., Ostapenko L.A. *Normobaric interval hypoxic training in medicine and sports: A guide for doctors*. Moscow: Medicine. 2003. 408. (In Russ.).

3. Pierson D.J. Pathophysiology and clinical effects of chronic hypoxia. *Respiratory care*. 2000; 45 (1): 39-51.

4. Meerson F.Z. *Adaptive medicine: mechanisms and protective effects of adaptation*. Moscow: Medicine. 1993. 331. (In Russ.).

5. Leninger A. *Biochemistry. Molecular foundations of cell structure and function* Moscow: Mir. 1999: 390-422. (In Russ.).

6. Zarubina I.V. Modern ideas about the pathogenesis of hypoxia and its pharmacological correction. *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy*. 2011; 9 (3): 31-48. (In Russ.).

7. Rostegaeva D.A., Berezina N.A. Morpho-functional and histological features of the adrenal glands of rats treated with the drug "Mexidol". *Current directions of scientific research: from theory to practice*. 2016; 2-1 (8): 92-94. (In Russ.).

8. Sidorenko G.I., Zolotukhina S.F., Komissarova S.M., Petrovskaya M.E. Treatment of ischemic heart failure with the use of mexidol. *Bulletin of the National Academy of Sciences of Belarus. Series of Medical sciences*. 2011; 1: 77-83. (In Russ.).

9. Ragulina V.A. The relationship between the antioxidant effect of 3-hydroxypyridine derivatives and their effect on the vasodilating function of the endothelium in conditions of endothelial dysfunction. *Scientific Vedomosti. Medicine series. Pharmacy*. 2012; 4 (123): 212-216. (In Russ.).

10. Pries A.R., Secomb T.W. Blood flow in microvascular networks. *Handbook of physiology microcirculation – AmsterdamTokyo*. 2008: 3-36.



11. Jain K.K. Hypoxia. Textbook of Hyperbaric Medicine. Germany: Hogrefe & Huber Publishers. 2009; 6 (10): 37–46.

12. Arabova Z.U., Shukurov F.A., Malysheva E.V., Gulin A.V. Evaluation of oxygenation parameters in high mountains. Bulletin of TSU. 2012; 17 (4): 1282–1284. (In Russ.)

13. Mamadaliyeva N.I., Saatov T.S., Khaibullina Z.R., Umerov O.I. Influence of pharmacocorrection on the activity of enzymes protecting against reactive oxygen species in the heart during adaptation to hypoxia of different intensity and duration. The Novosibirsk State Pedagogical University Bulletin. 2014; (1): 222–231. (In Russ.)

14. Zapadnyuk I.P. Laboratory animals. Breeding, maintenance, use in the experiment. Kiev: Vischa school. 1983. 383 p. (In Russ.)

15. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. OJEU L 276, 20 October 2010: 33.

16. Fedorovich A.A. Functional state of regulatory mechanisms of microcirculatory blood flow in normal and arterial hypertension according to laser Doppler flowmetry. Regional blood circulation and microcirculation. 2010; 9 (1): 49–60. (In Russ.)

17. Krupatkin A.I. Fluctuations of blood flow – a new diagnostic language in the study of microcirculation. Regional blood circulation and microcirculation. 2014; 13 (1): 83–99. (In Russ.)

18. Mahe G., Abraham P., Durand S. Laser method can also be used for endothelial function assessment in clinical practice. J. Atheroscler. Thromb. 2013; 20 (5): 512–513.

19. Moskalenko S.V., Shakhmatov I.I., Vdovin V.M., Blazhko A.A. Effect of hypoxic hypoxia and mexidol administration on hemostasis system response during single physical exercise of different duration. Bulletin of Medical Science. 2021; 2(22): 99–104. DOI 10.31684/25418475\_2021\_2\_99.

20. Gonzalez-Alonso J., Crandall C. G., Johnson J. M. The cardiovascular challenge of exercising in the heat. J. Physiol. 2008; 586(1): 45–53.

#### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Лисина Светлана Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656031, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126. Тел.: +79059873308. E-mail: sunrisemsv@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-8944-7380>

#### Информация об авторах

Шахматов Игорь Ильич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии

Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656031, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126. Тел.: +7 (3852) 566928. E-mail: iish59@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-0979-8560>

Блажко Александр Александрович, к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656031, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126. Тел.: +7 (3852) 566928. E-mail: blazhko\_1990@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-2578-6858>

Вдовин Вячеслав Михайлович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой патологической физиологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656031, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126. Тел.: +7 (3852) 241962. E-mail: erytrab@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-4606-3627>

#### Contact information

**Corresponding author:** Lisina Svetlana Valeryevna, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal Physiology, Altai State Medical University, Barnaul. 656031, RF, Barnaul, Papanintsev str., 126. Tel.: +79059873308. E-mail: sunrisemsv@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-8944-7380>

#### Author information

Shakhmatov Igor Ilyich, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Normal Physiology, Altai State Medical University, Barnaul. 656031, RF, Barnaul, Papanintsev str., 126. Tel.: +7 (3852) 566928. E-mail: iish59@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-0979-8560>

Blazhko Alexander Aleksandrovich, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal Physiology, Altai State Medical University, Barnaul. 656031, RF, Barnaul, Papanintsev str., 126. Tel.: +7 (3852) 566928. E-mail: blazhko\_1990@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-2578-6858>

Vdovin Vyacheslav Mikhailovich, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pathological Physiology, Altai State Medical University, Barnaul. 656031, RF, Barnaul, Papanintsev str., 126. Tel.: +7 (3852) 241962. E-mail: erytrab@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-4606-3627>

Поступила в редакцию 26.09.2022

Принята к публикации 19.10.2022

**Для цитирования:** Лисина С.В., Шахматов И.И., Блашко А.А., Вдовин В.М. Состояние микроциркуляторного русла при однократной физической нагрузке по завершении предварительного сочетанного воздействия гипоксии и курсового приема антигипоксанта. *Бюллетень медицинской науки.* 2022; 4 (28): 103-108.

**Citation:** Lisina S.V., Shakhmatov I.I., Blazhko A.A., Vdovin V.M. The state of the microcirculatory bed with a single severe degree after the development of the combined manifestation of hypoxia and the gradual intake of an antihypoxant. *Bulletin of Medical Science.* 2022; 4 (28): 103-108. (In Russ.).