

УДК 616.1-085.835

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-2-162-168>

Современные представления о механизмах гипоксически-гипероксических тренировок и возможности их применения при сердечно-сосудистых заболеваниях (обзор литературы)

Лебедева Н.Б.¹, Егле А.П.², Сахарчук А.Ю.¹, Аргунова Ю.А.¹, Барбараш О.Л.¹

¹ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (НИИ КПССЗ) Россия, 650002, г. Кемерово, бульвар им. академика Л.С. Барбараша, 6

² Кузбасский клинический кардиологический диспансер (КККД) им. академика Л.С. Барбараша Россия, 650002, г. Кемерово, бульвар им. академика Л.С. Барбараша, 6

РЕЗЮМЕ

Интервальная гипокси-гиперокситерапия с персонализированным дозированием нагрузки (ре-окси терапия) является результатом совершенствования давно известного метода интервальных нормобарических гипоксических тренировок. В настоящее время ре-окси терапия может рассматриваться как дополнение к физическим тренировкам в программах кардиологической реабилитации, первичной и вторичной профилактики многочисленного спектра сердечно-сосудистых заболеваний, а также в качестве альтернативы физическим тренировкам при невозможности их выполнения.

В обзоре рассматриваются патогенетическое обоснование, отличия от традиционного метода гипоксически-нормоксического воздействия и клинические перспективы применения метода интервальной гипокси-гиперокситерапии при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Ключевые слова: гипоксически-гипероксические тренировки, сердечно-сосудистые заболевания, ре-окси терапия, реабилитация

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

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0002.

Для цитирования: Лебедева Н.Б., Егле А.П., Сахарчук А.Ю., Аргунова Ю.А., Барбараш О.Л. Современные представления о механизмах гипоксически-гипероксических тренировок и возможности их применения при сердечно-сосудистых заболеваниях (обзор литературы). *Бюллетень сибирской медицины*. 2025;24(2):162–168. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-2-162-168>.

Modern Ideas about the Mechanisms of Intermittent hypoxia – hyperoxia training and the possibility of its use in cardiovascular diseases (literature review)

Lebedeva N.B.¹, Egle A.P.², Sacharchuk A.Yu.¹, Argunova Yu.A.¹, Barbarash O.L.¹

Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases
6 Akademika L.S. Barbarasha Blvd., 650002 Kemerovo, Russian Federation

✉ Лебедева Наталья Борисовна, lebenb@mail.ru

² Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after Academician L.S. Barbarash
6 Akademika L.S. Barbarasha Blvd., 650002 Kemerovo, Russian Federation

ABSTRACT

Intermittent hypoxia – hyperoxia therapy with individually dosed gas levels (ReOxy therapy) is a modification of the long-known method of intermittent normobaric hypoxia training. Currently, ReOxy therapy can be considered as an addition to physical training in programs of cardiological rehabilitation, primary and secondary prevention of a wide range of cardiovascular diseases, as well as an alternative to physical exercises if it is impossible to perform them.

This review examines the pathogenetic rationale, differences from traditional intermittent hypoxia training, and clinical prospects for the use of intermittent hypoxia – hyperoxia therapy in cardiovascular diseases.

Keywords: hypoxia – hyperoxia therapy, cardiovascular diseases, ReOxy therapy, rehabilitation

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The study was performed within the basic research topic of Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases No. 0419-2022-0002.

For citation: Lebedeva N.B., Egle A.P., Sacharchuk A.Yu., Argunova Yu.A., Barbarash O.L. Modern ideas about the mechanisms of intermittent hypoxia – hyperoxia training and the possibility of its use in cardiovascular diseases (literature review). *Bulletin of Siberian Medicine*. 2025;24(2):162–168. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-2-162-168>.

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы лечения, профилактики и реабилитации сердечно-сосудистых заболеваний – острая проблема современной медицины. Различные методы немедикаментозного воздействия являются важным компонентом программ вторичной профилактики и кардиореабилитации, направленной в краткосрочном аспекте на восстановление физической, социальной работоспособности и улучшение качества жизни, а в долгосрочном – на снижение риска повторных сердечно-сосудистых событий и увеличение продолжительности жизни [1].

Наиболее доказанным и проверенным методом кардиореабилитации являются физические тренировки (ФТ), показания для которых с течением времени эволюционировали от повышения толерантности к физическим нагрузкам до основного метода вторичной профилактики с классом доказательности IA [2, 3]. Доказательная база ФТ при кардиореабилитации основывается не только на изучении механизмов их действия, направленных на повышение физической толерантности и адаптацию к ишемии, но и на убедительно доказанном долгосрочном эффекте снижения риска развития нежелательных сердечно-сосудистых событий. Вместе с тем практическая реализация реабилитационных программ, основанных на ФТ, сталкивается с рядом препятствий.

Основная проблема связана с низкой приверженностью пациентов к ФТ. Так, последние исследования показывают, что только 18% пациентов комплаентны к физической реабилитации в рамках используемых реабилитационных программ [4]. Кроме того, в настоящее время успехи в лечении сердечно-сосудистых заболеваний привели к изменению «портрета пациента». Увеличилось число пациентов с сердечной недостаточностью, мультифокальным атеросклерозом, перенесших операции на сердце, пациентов пожилого возраста с тяжелой сопутствующей патологией, в том числе поражением опорно-двигательного аппарата, что существенно затрудняет возможность их активного участия в программах физической реабилитации [5]. Приведенные факты актуализируют проблему поиска новых эффективных и безопасных методов кардиореабилитации в качестве дополнения или альтернативы ФТ с похожим механизмом действия и сопоставимой клинико-прогностической эффективностью.

В качестве такого метода внимание исследователей направлено на изучение гипоксических тренировок, которые первоначально применялись для повышения выносливости здоровых лиц, а в последующем получили свое развитие в качестве метода профилактики и реабилитации различных заболеваний, при которых гипоксия играет ключевую роль [6–12]. При проведении экспериментальных и клинических

исследований было установлено, что наилучшие результаты по повышению общей резистентности организма наблюдаются при воздействии коротких гипоксических эпизодов, не превышающих физиологический порог, что привело к становлению и развитию метода интервальных гипоксических тренировок (ИГТ) [9, 10]. На практике ИГТ представляет собой чередование вдыхания гипоксической газовой смеси с нормальным воздухом в среднем по 5 мин в течение 20–40 мин [6]. Интервальная гипоксии-гиперокситерапия с персонализированным дозированием нагрузки (ИГГТ, ре-окси терапия) является результатом совершенствования давно известного метода интервальных нормобарических гипоксических тренировок.

Цель настоящего обзора: на основе анализа накопленного опыта применения ИГТ в кардиологии и механизмов их лечебного воздействия обосновать перспективы применения ИГГТ в реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Методология поиска: проведен анализ научных публикаций, представленных в базах данных eLIBRARY.ru, PubMed за период с 2014 по 2024 г. по таким ключевым словам, как гипоксическое воздействие, интервальные гипоксические тренировки, гипоксии-гиперокситерапия, ре-окси терапия, патофизиологические механизмы гипоксии, гипоксическое preconditionирование, кардиореабилитация. Критериями включения являлись результаты рандомизированных исследований, системные обзоры, а также оригинальные работы с наличием контрольной группы.

МЕХАНИЗМЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК

В ряде исследований было доказано, что условия гипоксии повышают адаптационные возможности организма к гипоксическим состояниям путем активации многочисленных патофизиологических механизмов, включая модуляцию симпатoadреналовой реактивности, чувствительности хеморецепторов, анаэробных и аэробных путей получения энергии, повышения устойчивости тканей к гипоксии, активацию систем антиоксидантной защиты и многих других [7, 13–17].

По своей сути метод ИГТ является одним из способов гипоксического preconditionирования, при котором периодическое воздействие дозированной гипоксии увеличивает активность антиоксидантной системы, «тренирует» метаболические митохондриальные системы клеток, что в последующем предотвращает структурно-функциональные повреждения тканей, в том числе сердца и мозга,

при тяжелой или острой гипоксии [9, 18]. По своему действию и конечному результату ИГТ весьма сходны с действием ФТ, запуская многочисленные гематологические и не-гематологические механизмы адаптации [13–17, 19].

В качестве основного механизма, через который реализуется как лечебно-модифицирующее, так и патологическое действие гипоксии, в настоящее время рассматривают изменение скорости образования активных форм кислорода (АФК) и редокс-сигнализацию в виде внутриклеточных и межклеточных электронных транспортных цепей передачи информации, обеспечивающих баланс между окислительным стрессом и антиоксидантной защитой в аэробном организме [20, 21]. Активные формы кислорода, к которым относятся его свободные радикалы и перекись водорода, образуются во всех основных биологических аэробных системах и играют важную роль в регуляции процессов жизнедеятельности и формировании клеточного ответа на внешнее воздействие. Под действием гипоксии через АФК активируется специфический регуляторный белок – фактор транскрипции, индуцируемый гипоксией -HIF, который играет ключевую роль в адаптации организма к гипоксии.

В настоящее время открыто три вида HIF: HIF-1 (несколько подтипов), HIF-2 и HIF-3, при этом HIF-1 и HIF-2 регулируют разнонаправленные процессы, а с HIF-3, возможно, связаны негативные эффекты гипоксии. Показано, что под действием HIF-1 α повышается экспрессия более 100 генов, необходимых для выживания в условиях недостатка кислорода, в том числе активизирующих эндотелий-зависимую вазодилатацию, ангиогенез и ангионегенез, энергетический обмен, митохондриальный метаболизм, процессы клеточного деления, эритропоэз, обмен железа и многие другие [22, 23]. Именно повышенная экспрессия HIF-1 α в результате ИГТ инициирует метаболические процессы, необходимые для регенерации поврежденного миокарда и улучшения сердечных функций после эпизодов ишемии [23].

В 2017 г. понимание патофизиологии гипоксии было дополнено открытием С.W. Pugh и Р.J. Ratcliffe уникального механизма прямого восприятия клетками колебаний кислорода в крови, при котором сигнал, чувствительный к кислороду, путем каталитического действия ряда 2-оксоглутарат-зависимых оксигеназ также в конечном итоге повышает уровень HIF-1 α [24]. Дальнейшее глубокое изучение патофизиологических механизмов и грани между адаптивными и патологическими эффектами гипоксии активно продолжается и поможет понять эффекты разных режимов ИГТ и ИГГТ в зависимости от

тяжести, продолжительности и прерывистости гипоксии [25].

ОСОБЕННОСТИ И МЕХАНИЗМЫ ГИПЕРОКСИЧЕСКИ-ГИПОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Интервальная гипоксии-гипероксическая терапия (ИГГТ) на основе биологической обратной связи (ре-окси терапия) представляет собой дальнейшее развитие метода ИГТ. Ре-окси терапия – это уникальная медицинская технология, в основе которой лежат два принципиальных отличия от ранее применявшихся методик ИГТ: 1) принцип «гипоксия-гипероксия» вместо ранее использовавшейся «гипоксии-нормоксии»; 2) индивидуальный подбор степени гипоксии на основе гипоксического теста и контроль на основе биологической обратной связи [26].

Проведение ре-окси терапии обеспечивается изменением концентрации кислорода во вдыхаемой смеси в диапазоне от 10 до 40% O₂ max под контролем насыщения крови кислородом с помощью пульсоксиметрии. Добавление гипероксических интервалов (до 40% кислорода во вдыхаемой газовой смеси) в период реоксигенации позволяет увеличить «дозу» свободных радикалов кислорода без углубления гипоксической компоненты и является основным отличием от ранее применяемых режимов «гипоксия-нормоксия». Сочетание гипоксических и гипероксических интервалов за одну процедуру имеет физиологическое обоснование в рамках гипотезы гипоксически-гипероксического парадокса. Известно, что именно колебания в концентрации свободного кислорода, а не его абсолютный уровень клетки воспринимают как гипоксию.

Таким образом, повторяющаяся прерывистая гипероксия может индуцировать многие молекулярные каскады и клеточные механизмы, которые обычно индуцируются при гипоксии. Гипероксические раздражители точно так же активируют ангиогенез, митогенез, эффективность потребления кислорода и метаболическую активность в разных тканях, как и гипоксия, однако без ее опасных последствий, что и называют гипероксически-гипоксическим парадоксом [11].

Рядом исследований было показано, что при ре-окси терапии происходит более значительная активация антиоксидантной ферментной системы в ответ на умеренное повышение концентрации свободных радикалов, чем во время обычных ИГТ, и в результате устойчивость тканей организма к гипоксии достигается быстрее и является более выраженной [11, 27].

Индивидуальный подбор гипоксической нагрузки на основе гипоксического теста, а также прове-

дение ИГГТ под контролем биологической обратной связи является вторым, не менее важным, отличием ре-окси терапии от предыдущих методик ИГТ. Подбор адекватной «дозы» создаваемой гипоксии и гипоксемии в течение одной процедуры ИГГТ основан на индивидуальной физиологической ответной реакции (уровень SpO₂ и частота сердечных сокращений) на гипоксический стимул и является ведущим фактором эффективности и безопасности процедуры. Обратная биологическая связь обеспечивается постоянным мониторингом степени насыщения крови кислородом, что позволяет поддерживать индивидуально подобранный уровень гипоксемии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РЕ-ОКСИ ТЕРАПИИ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Безопасность и эффективность метода ИГГТ при различных сердечно-сосудистых заболеваниях в настоящее время активно изучаются. Опубликованы исследования по применению ре-окси терапии при артериальной гипертензии (АГ) [26], метаболическом синдроме [12, 28], острых и хронических формах ИБС, в том числе после коронарного шунтирования [2, 29, 30], у пожилых и коморбидных пациентов [31–33], при хронической сердечной недостаточности (ХСН) [34]. Во всех этих работах показана безопасность метода и продемонстрировано положительное влияние ИГГТ на толерантность к физической нагрузке [29, 30], состояние липидного и углеводного обмена [12, 28], когнитивные функции [34], уровень артериального давления и нормализацию его суточного профиля [26], уменьшение депрессии [26, 31].

Так, у пациентов с АГ в результате ИГГТ стабилизируются цифры артериального давления и происходит значимое снижение систолического артериального давления на 15–17% по сравнению с исходными показателями [12, 26, 29]. Проведение ре-окси терапии у пациентов с ИБС приводит к повышению физической толерантности и улучшению показателей липидного профиля [7, 17, 29]. Также были получены данные о том, что ИГГТ действует на все патологические компоненты метаболического синдрома: опосредует потерю веса из-за уменьшения жировой массы, увеличивает физическую выносливость у пациентов с ожирением, снижает артериальное давление, уровни глюкозы холестерина, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности [12, 28]. В результате проведенных исследований ре-окси терапия зарекомендовала себя как эффективная программа снижения сердечно-сосудистых факторов

риска у больных с метаболическим синдромом даже при отсутствии физических тренировок [28].

Помимо клинических и метаболических эффектов ИГГТ, были получены данные об их влиянии на показатели ремоделирования миокарда и уровни биохимических маркеров в плазме крови, частично объясняющие механизмы позитивного кардиологического воздействия ре-окси терапии [29, 30]. Так, проведение курса ИГГТ на стационарном этапе реабилитации пациентов с ИМ не только повышало переносимость физических нагрузок, но и способствовало значимому уменьшению объемов левого желудочка и повышению его фракции выброса по сравнению с контрольной группой на 12% ($p < 0,05$) [30]. В другом исследовании у пациентов со стабильной ИБС улучшение физической толерантности сопровождалось повышением уровня гемоглобина, снижением сердечно-сосудистых реакций и повышением сатурации кислорода при нагрузках [29]. У пациентов с АГ нормализация АД на фоне ре-окси терапии была обусловлена повышением уровней оксида азота и HIF-1 в плазме [26]. При ХСН проведенные исследования свидетельствуют о повышении кардиореспираторного резерва на фоне ИГГТ, что было подтверждено данными кардиопульмонального нагрузочного теста, а также о снижении таких биохимических прогностических маркеров, как натрийуретический пептид, фактор некроза опухоли α , гомоцистеин. Это делает указанный метод перспективным для применения на различных этапах ведения пациентов с ХСН [34].

При наличии метаболического синдрома ИГГТ способствовала улучшению провоспалительного статуса, что выражалось в снижении уровня С-реактивного белка и белка теплового шока (Hsp70) [28]. Некоторые исследования показывают, что умеренные протоколы ИГГТ усиливают врожденную иммунную систему, одновременно оказывая общее противовоспалительное действие, подавляя провоспалительные медиаторы TNF α и IL-4 более чем на 90% [30].

Во всех приведенных работах подчеркивается хорошая переносимость и безопасность метода, что обеспечивается проведением индивидуального гипоксического теста и наличием биологической обратной связи и делает перспективным его изучение у более тяжелых категорий пациентов – с тяжелым поражением коронарного русла, после оперативных вмешательств на сердце и сосудах, а также в послеоперационном периоде, у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка и при острой декомпенсации сердечной недостаточности после стабилизации состояния.

Кроме того, ре-окси терапия имеет очень большой потенциал в неврологии в качестве метода реабилитации при ишемическом инсульте, преходящих нарушениях мозгового кровообращения, сосудистой деменции, болезни Альцгеймера, хронических прогрессирующих формах недостаточности мозгового кровообращения, реабилитации после травм спинного мозга. Предполагается, что не только в результате тех же механизмов, что задействованы при патологии миокарда, но и, по-видимому, путем влияния на нейрофизиологические биомаркеры и электрофизиологические свойства нейронной сети [35–38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенных исследований метод ИГГТ показал себя весьма перспективным для применения в кардиореабилитации как в качестве альтернативы ФТ, так и в дополнение к ним в целях повышения толерантности к физической нагрузке, уменьшения симптоматики и улучшения функционального статуса стенокардии и ХСН, улучшения перфузии миокарда, улучшения показателей метаболического статуса. Ре-окси терапия обладает клиническим и патофизиологическим потенциалом в качестве воздействия, оптимизирующего долгосрочный прогноз при сердечно-сосудистых заболеваниях, что требует подтверждения в дополнительных исследованиях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кардиореабилитация и вторичная профилактика; под ред. Аронова Д.М. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021:337. DOI: 110.33029/9704-6218-8-CAR-2021-1-464.
2. Аронов Д.М., Иоселиани Д.Г., Бубнова М.Г., Красницкий В.Б., Новикова Н.К. Клиническая эффективность комплексной программы реабилитации после коронарного шунтирования у больных с ишемической болезнью сердца в условиях поликлинического кардиореабилитационного отделения – III этапа реабилитации. *Кардиосомастика*. 2015;6(3)6–14.
3. Dibben G., Faulkner J., Oldridge N., Rees K., Thompson D.R., Zwisler A.D. et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2021;6:11(11):CD001800. DOI: 10.1002/14651858.CD001800.pub4.
4. Patnode C.D., Redmond N., Iacocca M.O., Henninger M. Behavioral Counseling Interventions to Promote a Healthy Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults Without Known Cardiovascular Disease Risk Factors: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2022;328(4):375–388. DOI: 10.1001/jama.2022.7408
5. Suaya J.A., Stason W.B., Ades P.A., Normand S.L., Shepard D.S. Cardiac rehabilitation and survival in older coronary patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;54(1):25–33. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.01.078

6. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. М.: Гипоксия Medical, 1993:331.
7. Глазачев О.С., Лямина Н.П., Спирина Г.К. Интервальное гипоксическое кондиционирование: опыт и перспективы применения в программах кардиореабилитации. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4426. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4426.
8. West J.B. High-altitude medicine. *Lancet Respir. Med.* 2015;3(1):12–13. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70238-3.
9. Faeh D., Gutzwiller F., Bopp M. Lower mortality from coronary heart disease and stroke at higher altitudes in Switzerland. *Circulation*. 2009;120(6):495–501. DOI: 10.1161/circulationaha.108.819250.
10. Richalet J.P., Hermant E., Lhuissier F.J. Cardiovascular physiology and pathophysiology at high altitude. *Nat. Rev. Cardiol.* 2024;21(2):75–88. DOI: 10.1038/s41569-023-00924-9.
11. Глазачев О.С., Поздняков Ю.М., Уринский А.М., Забашта С.П. Повышение толерантности к физическим нагрузкам у пациентов с ишемической болезнью сердца путем адаптации к гипоксии-гипероксии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(1):16–21. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-1-16-21.
12. Zhang Q., Zhao W., Li S., Ding Y., Wang Y., Ji X. Intermittent hypoxia conditioning: a potential multi-organ protective therapeutic strategy. *Int. J. Med. Sci.* 2023;20(12):1551–1561. DOI: 10.7150/ijms.86622.
13. Wadley A.J., Veldhuijzen van Zanten J.J., Aldred S. The interactions of oxidative stress and inflammation with vascular dysfunction in ageing: the vascular health triad. *Age (Dordr.)*. 2013;35(3):705–718. DOI: 10.1007/s11357-012-9402-1.
14. Sies H., Jones D.P. Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* 2020;21(7):363–383. DOI: 10.1038/s41580-020-0230-3.
15. Richalet J.P., Hermant E., Lhuissier F.J. Cardiovascular physiology and pathophysiology at high altitude. *Nat. Rev. Cardiol.* 2024;21(2):75–88. DOI: 10.1038/s41569-023-00924-9.
16. Тютер Д.С., Комаров Р.Н., Глазачев О.С., Сыркин А.Л., Северова Л.П., Иванова Е.В. и др. Применение интервальных гипоксически-гипероксических тренировок для профилактики интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений при шунтировании коронарных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(6):166–172. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-166-172.
17. Haji Mohd Yasin N.A., Herbison P., Saxena P., Praporski S., Konstantinov I.E. The role of remote ischemic preconditioning in organ protection after cardiac surgery: a meta-analysis. *J. Surg. Res.* 2014;186(1):207–216. DOI: 10.1016/j.jss.2013.09.006.
18. Ara J., Fekete S., Frank M., Golden J.A., Pleasure D., Valencia I. Hypoxic-preconditioning induces neuroprotection against hypoxia-ischemia in newborn piglet brain. *Neurobiol. Dis.* 2011;43(2):473–485. DOI: 10.1016/j.nbd.2011.04.021.
19. Семенцов А.С., Маслов Л.Н., Нарыжная Н.В., Бушов Ю.В., Лишманов Ю.Б. Роль активных форм кислорода в инфаркт-лимитирующем эффекте раннего гипоксического preconditionирования. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2019;105(5):650–656. DOI: 10.1134/S0869813919050091.
20. Sasidharan R., Schippers J.H.M., Schmidt R.R. Redox and low-oxygen stress: signal integration and interplay. *Plant. Physiol.* 2021;186(1):66–78. DOI: 10.1093/plphys/kiaa081.
21. Liu W., Fan X., Jian B., Wen D., Wang H., Liu Z. et al. The signaling pathway of hypoxia inducible factor in regulating gut homeostasis. *Front. Microbiol.* 2023; 14:1289102. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1289102.
22. Yang C., Zhong Z., Wang S., Vong C., Yu B., Wang Y.T. HIF-1: structure, biology and natural modulators. *Chin. J. Nat. Med.* 2021;19(7):521–527. DOI: 10.1016/S1875-5364(21)60051-1.
23. Pugh C.W., Ratcliffe P.J. New horizons in hypoxia signaling pathways. *Exp. Cell. Res.* 2017;356(2):116–121. DOI: 10.1016/j.yexcr.2017.03.008.
24. D'Aiuto N., Hochmann J., Millán M., Di Paolo A., Bologna-Molina R., Sotelo Silveira J. et al. Hypoxia, acidification and oxidative stress in cells cultured at large distances from an oxygen source. *Sci. Rep.* 2022;12(1):21699. DOI: 10.1038/s41598-022-26205-y.
25. Muangritdech N., Hamlin M.J., Sawanyawisuth K., Prajumwongs P., Saengjan W., Wonnabussapawich P. et al. Hypoxic training improves blood pressure, nitric oxide and hypoxia-inducible 7 factor-1 alpha in hypertensive patients. *European Journal of Applied Physiology*. 2020;120:1815–1826. DOI: 10.1007/s00421-020-04410-9.
26. Hadanny A., Efrati S. The hyperoxic-hypoxic paradox. *Bio-molecules*. 2020;10(6):958. DOI: 10.3390/biom10060958.
27. Bartscher M., Gatterer H., Szubski C., Pierantozzi E., Faulhaber M. Effects of interval hypoxia on exercise tolerance: special focus on patients with CAD or COPD. *Sleep Breath.* 2010;14(3):209–220. DOI: 10.1007/s11325-009-0289-8.
28. Afina A.B., Oleg S.G., Alexander A.B., Ines D., Alexander Yu.S., Nikita V.V. et al. The effects of intermittent hypoxic-hyperoxic exposures on lipid profile and inflammation in patients with metabolic syndrome. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021;8:700826. DOI: 10.3389/fcvm.2021.700826.
29. Bestavashvili A., Glazachev O., Bestavashvili A., Suvorov A., Zhang Y., Zhang X. et al. Intermittent hypoxic-hyperoxic exposures effects in patients with metabolic syndrome: correction of cardiovascular and metabolic profile. *Biomedicine*. 2022;10(3):566. DOI: 10.3390/biomedicine10030566.
30. Valle M., García-Godos F., Woolcott O.O., Marticorena J.M., Rodríguez V., Gutiérrez I. et al. Improvement of myocardial perfusion in coronary patients after intermittent hypobaric hypoxia. *J. Nucl. Cardiol.* 2006;13:6974. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2005.11.008.
31. Карамова И.М., Кузьмина З.С., Газизова Н.Р., Абдюкова Э.Р., Столярова Т.В. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца с применением управляемой нормобарической гипокситерапии. *Кардиосоматика*. 2017;1:40–41.
32. Ключникова Е.А., Аббазова Л.В., Лоханникова М.А., Ананьев С.С., Павлов Д.А., Балыкин М.В. Влияние прерывистой нормобарической гипоксии на системную гемодинамику, биохимический состав крови и физическую работоспособность лиц пожилого возраста. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2017;4:155–160. DOI: 10.23648/UMBJ.2017.28.8755.

33. Behrendt T., Altortjay A.C., Bielitzki R., Behrens M., Glazachev O.S., Schega L. Influence of acute and chronic intermittent hypoxic-hyperoxic exposure prior to aerobic exercise on cardiovascular risk factors in geriatric patients-a randomized controlled trial. *Front. Physiol.* 2022;13:1043536. DOI: 10.3389/fphys.2022.1043536.
34. Bayer U., Likar R., Pinter G., Stettner H., Demschar S., Trummer B. et al. Effects of intermittent hypoxia-hyperoxia on mobility and perceived health in geriatric patients performing a multimodal training intervention: a randomized controlled trial. *BMC Geriatr.* 2019;14:19(1):167. DOI: 10.1186/s12877-019-1184-1.
35. Душина А.Г., Либис Р.А. Новые возможности в лечении хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2015;14(4):52–58. DOI: 10.15829/1728-8800-2015-4-52-58.
36. Yi L., Wu J., Yan B., Wang Y., Zou M., Zhang Y., et al. Effects of three weeks base training at moderate simulated altitude with or without hypoxic residence on exercise capacity and physiological adaptations in well-trained male runners. *Peer J.* 2024;12:e17166. DOI: 10.7717/peerj.17166.
37. Serebrovska Z.O., Serebrovska T.V., Kholin V.A., Tumanovska L.V., Shysh A.M., Pashevin D.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;20(21):5405. DOI: 10.3390/ijms20215405.
38. Yuan H., Liu J., Gu Y., Ji X., Nan G. Intermittent hypoxia conditioning as a potential prevention and treatment strategy for ischemic stroke: Current evidence and future directions. *Front. Neurosci.* 2022;16:1067411. DOI: 10.3389/fnins.2022.1067411.

Информация об авторах

Лебедева Наталия Борисовна – д-р мед. наук, доцент, вед. науч. сотрудник, лаборатория реабилитации, НИИ КПССЗ, г. Кемерово, lebenb@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2769-3807>

Егле Альберт Павлович – врач-кардиолог, КККД, г. Кемерово, albert_egle@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-2547-0782>

Сахарчук Алексей Юрьевич – ординатор по кардиологии, НИИ КПССЗ, г. Кемерово, alex90s03kemeroovo@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-2788-0748>

Аргунова Юлия Александровна – д-р мед. наук, зав. лабораторией реабилитации, НИИ КПССЗ, г. Кемерово, argunova-u@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8079-5397>

Барбараш Ольга Леонидовна – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор НИИ КПССЗ, г. Кемерово, olb61@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4642-3610>

(✉) **Лебедева Наталия Борисовна**, lebenb@mail.ru

Поступила в редакцию 24.12.2024;
одобрена после рецензирования 14.01.2025;
принята к публикации 21.01.2025