

ГИПОКСИЧЕСКИЕ ТРЕНИРОВКИ В КАРДИОЛОГИИ: НОВЫЕ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ ПОДХОДЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ (СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

© Данилова А.Э., Мацкеплишвили С.Т.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова (МГУ)

Россия, 119991, г. Москва, ул. Колмогорова, д. 1

Цель – определить подходы в изучении влияния гипоксических тренировок (нагрузок) на сердечно-сосудистую систему (ССС) у здоровых лиц, у пациентов с высокими кардиометаболическими рисками и при различных заболеваниях системы кровообращения, с последующей оценкой перспективности данного метода в качестве дополнительного профилактического и лечебно-реабилитационного подхода к лечению сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы. Осуществлен тематико-семантический поиск по базам данных и информационным системам: PubMed; Wiley; WoS; Google Scholar; eLIBRARY (до декабря 2025 года) для выявления рандомизированных контролируемых исследований с показаниями для включения в обзор, сравнивающие влияние хронических гипоксических и нормоксических тренировок на функцию сердечно-сосудистой системы у людей без сердечно-сосудистых заболеваний, с высокими кардиометаболическими факторами риска, и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Систематический обзор осуществлен по рекомендациям PRISMA 2020. Глубина доступа не более 10 лет. Параметры исключения: удалены дублирующиеся записи и исследования на животных моделях.

Результаты. Для включения в обзор были отобраны 8 рандомизированных клинических исследований (РКИ) с общим количеством участников 408 человек. Критерии поиска: взрослые люди старше 18 лет, клинические и лабораторно-инструментальные показатели в сравнении до/после: САДmax, ЧСС, АД в покое, ФВ. Показатели: Hb, SpO₂, уровень лактата в крови, общий холестерин (ОХ), холестерин ЛПНП, холестерин не-ЛПВП, триглицериды (ТГ), атерогенный индекс плазмы (АИП), липидный обмен и катехоламины.

Ключевые слова: гипоксия; гипоксические тренировки; дозированная гипоксически-гипероксическая стимуляция; гипоксический–гипероксический парадокс; адаптивная медицина.

Данилова Анна Эдуардовна – аспирант, МГУ, г. Москва. ORCID iD: 0000-0002-1163-4995. E-mail: da.aniuta@yandex.ru (автор, ответственный за переписку)

Мацкеплишвили Симон Теймуразович – д-р мед. наук, профессор, профессор РАН, академик РАН, зам. директора по инновационной деятельности Университетской клиники, МГУ, врач-кардиолог, г. Москва. ORCID iD: 0000-0002-5670-167X. E-mail: simonmats@yahoo.com

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в течение продолжительного времени продолжают оставаться основной причиной смертности населения, при этом важную роль в их развитии играют плохо контролируемые модифицируемые факторы риска: высокий уровень холестерина и артериального давления, образ питания, курение, алкоголь, сахарный диабет, а также немодифицируемые: возраст, пол, генетический статус в комплексе с хроническим стрессом, плохой экологией, проблемами системы здравоохранения.

Сердечно-сосудистые заболевания несут с собой высокие экономические потери государства, выражающиеся в снижении производительности труда, а также инвалидность и смертность заболевших людей. Потери экономики, составляющие более 3% ВВП страны, указывают на необходимость увеличения инвестиций как в профилактику, так и в лечение ССЗ, что окажет несомненный экономический эффект в перспективе.

Целесообразно применение современных методов диагностики и лечения с оказанием необходимой помощи больному в короткое время на разных стадиях заболевания с участием технических, медикаментозных, хирургических средств, включая диагностические возможности искусственного интеллекта (ИИ). В качестве адаптационного воздействия на пациентов рассматривается немедикаментозный метод лечения с использованием воздействия повреждающего стимула без преодоления порога нанесения ущерба организму, в частности, сниженное содержание кислорода в крови с последующей контролируемой гипоксией. Особый интерес представляет изучение гипоксии у пациентов с различными ССЗ, учитывая ее положительный эффект у здоровых испытуемых в спорте и военной подготовке для повышения выносливости при стрессовой активности.

Влияние гипоксических тренировок (ГТ) на состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) с целью повышения аэробной способности организма, как немедикаментозного воздействия,

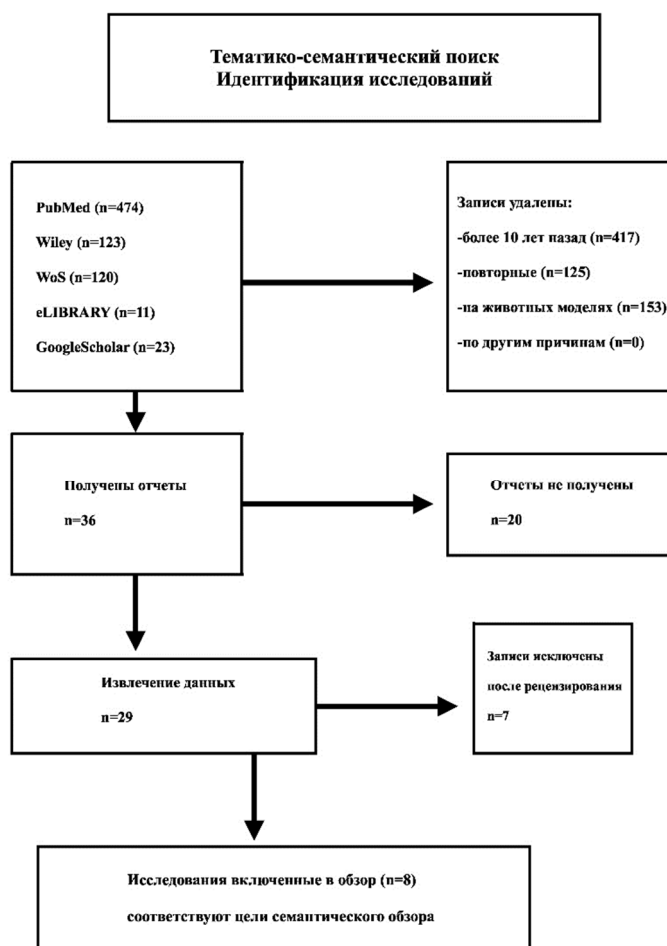


Рис. 1. Схема исследования.

Fig. 1. Study scheme.

стало изучаться относительно недавно. Гипоксическое воздействие и нагрузки рассматриваются в качестве новых профилактических и терапевтических подходов и как путь к снижению риска возникновения и развития ССЗ.

Состояние «гипоксия» и ее влияние на окислительно-восстановительный гомеостаз были рассмотрены и проанализированы в научной публикации коллективом авторов – Della Rocca Y., Fonticoli L., Rajan T.S. et al. [1]. Обсервационное исследование (n=16) показало, что длительные периоды гипоксии запускают ряд позитивных адаптационных механизмов: увеличение фракции выброса сердца; усиление вентиляции легких; рост количества эритроцитов и кровеносных сосудов, необходимых для поддержания редокс-гомеостаза [2]. Гипоксия является одним из факторов, влияющих на формирование коллатерального кровообращения, индуцируя ангиогенез и артериогенез, а также вызывая дополнительные преимущества в виде капилляризации скелетных мышц и процесса вазодилатации [3].

Переносимость и влияние контролируемых гипоксических упражнений на функциональное

состояние у людей без сердечно-сосудистых заболеваний изучались авторскими коллективами: Бяловский Ю.Ю., Лапкин М.М., Похачевский А.Л. и др. [2]; Fernández-Rodríguez R., Martínez-Vizcaíno V., Reina-Gutiérrez S. et al. [3]; Глазачев О., Копылов П., Суста Д. и др. [4]; Goliniewski J., Czuba M., Płoszczyca K. et al. [5]. Было показано, что разная продолжительность гипоксического воздействия с использованием дыхательных тренажеров приводит к различным биохимическим эффектам: при длительности гипоксической нагрузки 3 минуты наблюдается усиление антиоксидантной защиты и замедление процесса оксидативного повреждения, а при 10 минутах нагрузки, напротив, отмечен рост показателей липидного метаболизма и снижение оксидантной протекции (показатель – повторное использование) [2] (рис. 2).

Влияние гипоксических тренировок в сравнении до/после на функциональные параметры: гемоглобин (Hb); напряжение кислорода в артериальной крови (PaO₂); частота ритма (ЧСС); артериальное давление в покое (АД); лактат в крови, который может играть важную роль в здоровье ССС и кардиометаболическом риске,

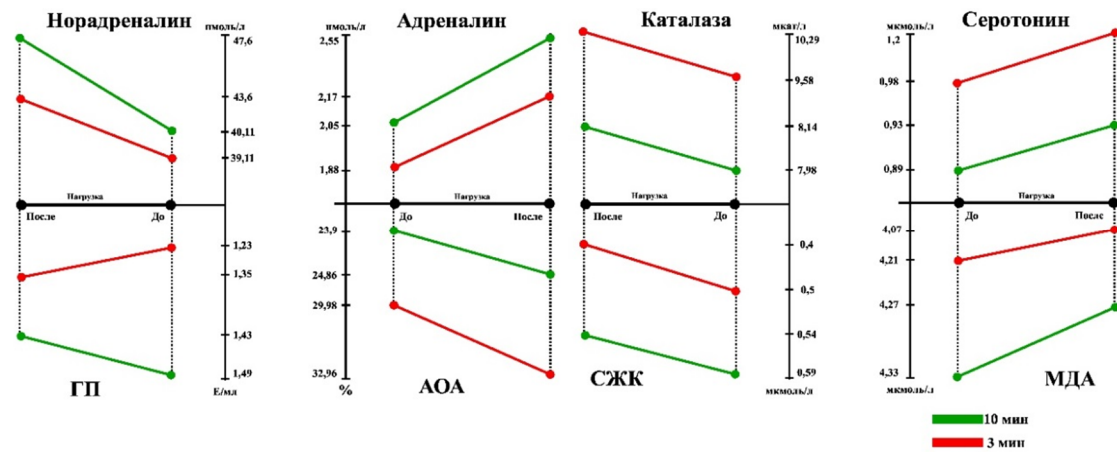


Рис. 2. Липидный обмен и катехоламины в условиях ГТ с разными интервальными нагрузками (n=57).

Fig. 2. Lipid metabolism and catecholamines during hyperthermia with different interval loads (n=7).

Примечание: СЖК – свободные жирные кислоты, МДА – малоновый диальдегид, АОА – антиоксидантная активность, АОС – антиоксидантная система, ГП – гидроперекиси.

Note: СЖК – free fatty acids, МДА – malonic dialdehyde, АОА – antioxidant activity, АОС – antioxidant system, ГП – hydroperoxides.

достаточно изучено и зависит от дозы гипоксии (интенсивность, продолжительность, частота, характер и время воздействия), индивидуальной предрасположенности, физической активности, от принимаемых лекарственных препаратов в случае хронических заболеваний.

На протяжении нескольких лет изучался вопрос влияния гипоксических тренировок на снижение кардиометаболических рисков [6, 7, 9-11]. Рассматривались различия между гипоксическим и нормоксическим условиями кондиционирования с учетом индекса массы тела (ИМТ), показателей ЧСС и метаболических биомаркеров. Избыточный вес, ожирение, гиперхолестеринемия, ведущие к развитию сопутствующих заболеваний ССС, требуют изучения и поиска способов немедикаментозной профилактики, одним из которых является дозированная и контролируемая гипоксия. В контексте метаболического синдрома воздействие гипоксии может привести к положительным результатам – снижению веса и улучшению кардиореспираторных параметров (табл. 1).

Невзирая на ограниченное количество количества пациентов (n=51), включенных в обзор, применение гипоксических тренировок демонстрирует преимущества в отношении кардиометаболических факторов: массы и состава тела, уровня глюкозы в крови, артериального давления [6,7,9]. Режим прерывистых гипоксических тренировок (ПГТ) может применяться в клинической практике, например, у пациентов с ожирением и метаболическими расстройствами.

Для последующей организации протоколов применения гипоксических тренировок в профилактических и лечебных целях научные ис-

следования по изучению влияния гипоксии должны включать программы нагрузок с информацией о типе воздействия, частоте (циклы для прерывистого воздействия), продолжительности и интенсивности воздействия, циркадном ритме. Также к обязательным сопутствующим показателям, влияющим на развитие гипоксических нагрузок, необходимо принимать во внимание: состояние здоровья человека, уровень CO₂, баричность, температуру, пищевой статус и уровень возбуждения [10, 12].

Исследования, направленные на изучение влияния гипоксических тренировок у пациентов с ССЗ, начались относительно недавно и включают небольшое количество пациентов (n=284) (табл. 2).

При проведении гипоксии пациентам с ИБС существуют опасения развития ишемии миокарда как без, так и с признаками стенокардии. Снизить этот риск позволяет предварительное проведение гипоксического теста и контроль содержания кислорода в крови. Использование в нужный момент гипероксической газовой смеси позволяет пациенту оставаться в «пограничной зоне», вызывающей нужные положительные изменения в организме, без выраженной ишемии миокарда [8, 17, 18].

Таким образом, гипоксические тренировки в современной кардиологии рассматриваются как метод немедикаментозного воздействия на сердечно-сосудистую систему и могут использоваться в программах дополнительной кардиологической реабилитации, первичной и вторичной профилактики ССЗ, а также быть источником многочисленных положительных

Действие гипоксических тренировок на пациентов с кардиометаболическими факторами риска

Effect of hypoxic training on patients with cardiometabolic risk factors.

Ссылка	n/воздействие/ пол/возраст/ ИМТ	Программа /оценка параметров	Результат (до/после)
Избыточный вес, ожирение, гиперхолестеринемия			
[6]	n=31 Н-НПТ* 10 муж. и 6 жен.; 51,0± 8,3) (ИМТ): 31,5± 4 кг×м ² . N-НПТ* 13 муж. и 2 жен.; возраст: 52,0±7,5 лет; ИМТ*: 32,4± 4,8 кг×м ² ожирение	ВИИТ* (3 в нед./ 8 нед.) на велосипеде с 80% или 100% от максимальной нагрузки для Н-НПТ и N-НПТ в сочетании с гипоксией на максимальную кардиореспираторную выносливость и маркеры кардиометаболического риска / проведены оценки: тесты на увеличение максимальной и субмаксимальной нагрузки, скорость пульсовой волны, эндотелиальная функция, уровень глюкозы натощак, инсулин, липидный профиль и состав тела. Максимальная физическая нагрузка (V _{O₂peak} : Н-НПТ+14,2% ± 8,3% против N-НПТ+12,1±8,8%) и субмаксимальная (пороги вентиляции) работоспособность	ВИИТ вызвала более выраженную пиковую вентиляционную реакцию (ANOVA, взаимодействие группы и времени, F=7,4, P=0,016) сравнение с N-НПТ. При избыточном весе/ожирении сочетание нормобарической гипоксии и НПТ не дало наилучшего результата в улучшении кардиореспираторной подготовки по сравнению с НПТ в условиях нормоксии, хотя НПТ в условиях гипоксии выполнялся при более низкой абсолютной тренировочной нагрузке
[7]	n=20 20 муж. 35,3±5,4 года гипоксическую группу (Н, n =10) или в контрольную нормоксическую группу (С, n =10).	4-недельная интенсивная программа ПТ* в сочетании с диетой с ограничением калорий в условиях нормобарической гипоксии	Значительное влияние гипоксической тренировки на общий холестерин (ОХ) (F = 5,134, p<0,05), холестерин ЛПНП (ЛПНП) (F=4,850, p<0,05), холестерин не-ЛПВП (ЛПВП) (F=4,843, p<0,05) и триглицериды (ТГ) (F=17,29, p <0,001). В группе n=10 наблюдались повышенные концентрации не-ЛПВП-холестерина и триглицеридов по сравнению с контрольной группой. Кроме того, улучшился АИП*.

Примечание: * Н-НПТ – группа гипоксических высокоинтенсивных интервальных тренировок; N-НПТ – группа нормоксических высокоинтенсивных интервальных тренировок; ИМТ – индекс массы тела; ВИИТ – высокоинтенсивные интервальные тренировки; ПТ – прерывистые гипоксические тренировки; АИП – атерогенный индекс плазмы.

эффектов, как физиологических, так и клинических, в лечении распространенных видов ССЗ, включая ИБС, ХСН и артериальную гипертензию [19].

Приобретение толерантности к физическим нагрузкам, адаптация к ишемии являются убедительными и доказанными эффектами физических тренировок, но их применение не всегда возможно из-за отсутствия приверженности пациентов к физической активности или неосуществимости их участия в программах с высокой нагрузкой.

Опубликованные к настоящему времени работы о гипоксических тренировках представляют в своих исследованиях небольшие группы испытуемых, они не всегда рандомизированы и не используют плацебо-контроль, но даже при таких условиях применение ГТ устойчиво демонстрирует улучшение значений АД, поток-зависимой вазодилатации, функции эндотелия и системы оксида азота, фиксируются гиполипидемический и гипогликемический эффект, уменьшение жесткости стенки сосудов, торможение процессов оксидативного повреждения

Программы применения гипоксических тренировок у пациентов¹ с ССЗ

Programs for the use of hypoxic training in patients with CVD

Число пациентов		Программа	Результат
Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) II и III функциональный класс [NYHA] стабильное клиническое состояние			
Цель – оценка влияния программы тренировки с прерывистой гипоксией (10% кислорода) – гипероксией (30% кислорода) на переносимость физических нагрузок для пациентов с ИБС			
[4]	n = 46 ИННГ n = 27 CTRL n = 19	ИННГ* прошли программу с персонализированным многократным воздействием гипоксии (10–12% O ₂) и гипероксии (30–35% O ₂), 3 сеанса в неделю, 5–1000 /7 периодов гипоксии от 4 до 6 мин., с 3-мин. интервалами восстановления гипероксии (15 сеансов). CTRL после завершения стандартной 8-нед. программы реабилитации (всего 16 сеансов) и подвергались воздействию фиктивной ПГ* по протоколу/графику, аналогичному группе прерывистой гипоксии (15 ежедневных сеансов фиктивной гипоксии в течение 3 нед.)	У пациентов с ИННГ значительно улучшилась кардиореспираторная выносливость после ИННТ. (16,1±4,2 против 14,3±4,2 мл O ₂ /мин/кг), и значения через 1 месяц. Различия были выявлены после лечения и при последующем наблюдении через 1 месяц. 16,1±4,2 против 15,4±4,5 мл O ₂ /мин/кг).
Пациенты после инфаркта миокарда, перенесшие ангиопластику с имплантацией стента, стабильное клиническое состояние ИБС			
Цель – оценка влияния тренировок в условиях нормобарической гипоксии на уровень толерантности к физической нагрузке и гемодинамические параметры левого желудочка			
[13, 14]	ИГГТ n=35	ИНГТ в циклическом варианте с чередованием периодов дозированной гипоксии и гипероксии. 21 тренировочный блок/ 90 мин.	Улучшение толерантности к физической нагрузке, оценка с КПНТ*: продолжительность теста (p<0,001), пройденное расстояние (p<0,001), ЧССmax (p=0,039), САДmax* (p=0,044), VE* (p=0,004), ЧД* (p=0,044). Благоприятные изменения гемодинамических параметров левого желудочка: КДДЛЖ* (p=0,002), КССЛЖ* (p=0,015), ФВЛЖ* (p= 0,021), латеральный e' (<0,001), септальный e' (p =0,001) и E/A (p=0,047). ГТ оказывают положительное влияние на переносимость физических нагрузок.

¹ Все пациенты перед началом тренировки проходили гипоксический тест для оценки индивидуальной реакции на гипоксию и определение скорости снижения насыщения крови кислородом.

Таблица 2. Продолжение.

Table 2. Continuation.

Пациенты с ИБС перед основным этапом кардиохирургической операции в условиях искусственного кровообращения			
Цель – сравнительная оценка применения гипоксическо-гипероксического прекондиционирования (ГПП) на фоне стандартного интраоперационного анестезиологического обеспечения со стандартным анестезиологическим обеспечением на функциональное состояние миокарда, периоперационные осложнения и систему транспорта кислорода у пациентов с ИБС, перенесших кардиохирургическое вмешательство в условиях нормотермического искусственного кровообращения			
[15]	n=76 О, n=36 Ср, n=40	Перед операцией О (n=36) проводили ГПП*, Ср, (n=40) ГПП не проводили.	ГПП с индивидуальными параметрами с помощью анаэробного порога и контроля кислородного баланса пациентов с ИБС перед основным этапом кардиохирургической операции в условиях ИК*, позволяет снизить частоту периоперационных осложнений, уменьшить длительность катехоламиновой поддержки и ИВЛ*, способствует восстановлению синусового ритма в постперфузионном периоде у кардиохирургических больных.
Пациенты с ИБС и показаниями к операции коронарного шунтирования (КШ)			
Цель – оценить безопасность и эффективность системной прерывистой гипоксическо-гипероксической тренировки (ПГТ) для защиты от повреждения миокарда вследствие ишемии и реперфузии во время плановой операции аортокоронарного шунтирования (АКШ)			
[16]	n=127 ИГГТ* n=40, РИП* n=40; - n=7., ИГГТ к.=40.	Пациенты ИГТ (n=40), 4 ежедневные ИГГТ* перед операцией АКШ с использованием нормобарического устройства для получения гипоксических и гипероксических газовых смесей (ReOxy Cardio; Aimediq SA, Люксембург). 5 мин. маска, пациент получал воздух (12% O ₂) при постоянном мониторинге ЧСС и SpO ₂ . Гипоксический период 3-5 мин., а продолжительность гипероксического 1-3 мин., в зависимости от скорости восстановления SpO ₂ . Время ингаляции гипоксической газовой смеси во время одной процедуры составляло 20-30 мин. Заключительное обучение проводилось вечером накануне операции: пациенты РИП (n=40) проводили процедуру РИП до индукции анестезии и разреза кожи. На правой нижней конечности на уровне верхней трети бедра применяли три цикла ишемии по 10 минут путем	Уровень лактата после операции ниже у пациентов, прошедших тренировку с ИГГТ, значение лактата у пациентов группы РИП не отличалось в контрольной группе ИГГТ. Уровень тропонина I был значительно ниже в группе ИГГТ через 24 часа после операции по сравнению с другими группами, тогда как значение тропонина I не различалось между группой РИП и контрольной группой ИГГТ.

	<p>надувания манжеты для измерения артериального давления до 200 мм рт. ст., после чего следовала 10-мин. реперфузия при спущенной манжете. Время от окончания процедуры РИП до окончания ИК в среднем составляло 2 ч. 46 мин., и только у трех пациентов этот период превышал 3 ч. Макс. время = 3 ч. 20 мин.</p>	
--	--	--

Примечание: *ИНГ – группа с курсом интервальной гипоксии и гипероксии; ИНТ (ИГТ) – интермиттирующая гипоксическо-гипероксическая тренировка; ПГ – нормобарический нормоксический воздух; КПНТ – кардиопульмональный нагрузочный тест; САД_{max} – систолическое артериальное давление; VE – пиковая минутная вентиляция; ЧД – частота дыхания; КДДЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; КССЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ГП – гипоксическо-гипероксическое прекондиционирование; ИК – искусственное кровообращение; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; SpO₂ – периферическая кислородная сатурация; РИП – дистанционное ишемическое прекондиционирование

мембран и усиления антиоксидантной защиты. Определены различия адаптационных реакций в связи с характером и методикой проведения гипоксического воздействия, не зависящие от возраста и пола испытуемых [20-22].

Существующие режимы создания гипоксического воздействия – непрерывный и периодический – редко используются в клинической практике, где свою эффективность доказал режим интервальных гипоксическо-гипероксических тренировок (ИГТ), совмещающих эпизоды применения гипоксической газовой смеси с дефицитом кислорода (14-10% O₂) до нормоксической (21% O₂) и гипероксической (30-35% O₂). Применение режима ИГТ не требует относительно высокого уровня общего здоровья и выносливости, так как пациент находится в стабильном состоянии покоя. ИГТ дают положительные результаты у пациентов с кардиометаболическими нарушениями, компенсаторно воздействуя на дыхательную и сердечно-сосудистую системы [11, 23, 24]. Респираторные показатели демонстрируют увеличение объема легких, гипервентиляцию, увеличение респираторного ответа на физическую нагрузку, повышение диффузной способности легких. Со стороны ССС – улучшение регуляции через нормализацию активности симпатической нервной системы, стабилизация ЧСС в покое и при нагрузке, повышение фракции выброса, уменьшение вязкости крови, снижение АД, повышение взаимодействия гемоглобина и кислорода, увеличение экспрессии проангиогенных факторов, в том числе VEGF и факторов роста фибробластов, под влиянием индуцируе-

мого гипоксией фактора 1, а также усиление ангиогенеза и артериогенеза [21]. Изменение гормонального фона ведет к снижению аппетита, увеличению активности ферментов гликолиза, к уменьшению инсулинорезистентности, снижению уровня холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и, как следствие, коррекции показателей липидного обмена, потере веса из-за уменьшения жировой массы.

Сердечно-сосудистые эффекты применения ИГТ у пациентов с различными заболеваниями ССС сейчас активно изучаются и оцениваются. Доступны исследования по применению ИГТ при артериальной гипертонии, различных формах ИБС, у коморбидных пациентов с ХСН, при коронарном шунтировании. У больных с инфарктом миокарда в процессе реабилитации зафиксировано заметное уменьшение объема левого желудочка с повышением фракции выброса на фоне явного улучшения переносимости физических нагрузок. При ХСН ряд исследований фиксируют улучшение микроциркуляции и функции эндотелия с улучшением перфузии миокарда со снижением систолического АД и ЧСС. Применение ИГТ для прекондиционирования и кардиопротекции при шунтировании коронарных артерий в условиях искусственного кровообращения (ИК) дает возможность отметить меньшую степень повреждения миокарда, оцениваемую по динамике тропонина I, как биомаркера повреждения, в сочетании с сохранением когнитивных функций пациентов. Уровень лактата после операции у испытуемых, прошедших тренировку с ИГТ, был ниже, чем

у контрольной группы и группы, прошедшей реперфузионную терапию [16, 19, 25, 28].

Таким образом, использование ИГТ у пациентов с ССЗ может рассматриваться в качестве инновационного, неинвазивного, доступного, безопасного способа улучшения клинического состояния пациентов и показателей лабораторно-инструментальных исследований. Однако ИГТ необходимо проводить с соблюдением определенных мер предосторожности, снижая опасность обострений и усиления клинических проявлений заболеваний, особенно у тяжелых пациентов после оперативных вмешательств на сердце и сосудах, с поражением коронарного русла, с низкой фракцией выброса левого желудочка и при острой декомпенсации сердечной недостаточности после стабилизации состояния [19]. Высокая переносимость и безопасность метода, подтверждаемая результатами индивидуальных гипоксических тестов и биологической обратной связью, указывает на наличие серьезных перспектив широкого изучения потенциала использования ГТ.

Более масштабные, многоцентровые исследования с эффективным контролем и анализом, с особым вниманием к индивидуальным критериям применяемых режимов ГТ, а также разработка терминологии, предоставляющей возможность точно и ясно оценивать индивидуальные характеристики гипоксических нагрузок, позволят создать стандартизированные современные протоколы, способствующие внесению этого метода в отечественные и международные рекомендации лечения ССЗ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Данилова А.Э. – сбор, анализ, интерпретация данных; написание исходного текста; выводы; Мацкеплишвили С.Т. – научное руководство; концепция научного обзора; развитие методологии; научное редактирование текста; итоговые выводы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Della Rocca Y., Fonticoli L., Rajan T.S., Trubiani O., Caputi S., Diomede F., Pizzicannella J., Marconi G.D. Hypoxia: molecular pathophysiological mechanisms in human diseases. *J Physiol Biochem.* 2022;78(4): 739-752. DOI: 10.1007/s13105-022-00912-6.
2. Бяловский Ю.Ю., Лапкин М.М., Похачевский А.Л., Давыдов В.В., Булатецкий С.В., Воронин Р.М. Моделирование и эффективность интервальной гипоксической нагрузки. *Теория и практика физической культуры.* 2017;(12):59–61 [Byalovsky Y.Y., Lapkin M.M., Pokhachevsky A.L., Davydov V.V., Bulatetskiy S.V., Voronin R.M. Interval hypoxic training modeling and efficiency rating. *Theory and Practice of Physical Culture.* 2017;(12):59–61 (in Russ.). EDN: ZTDCRX.
3. Fernández-Rodríguez R., Martínez-Vizcaíno V., Reina-Gutiérrez S., Bizzozero-Peroni B., Amaro-Gahete F.J., Ortega-Fonseca J.F., Torres-Costoso A. Effectiveness of hypoxic versus normoxic exercise on cardiovascular function in people without cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2025;55(7):e70028. DOI: 10.1111/eci.70028.
4. Glazachev O., Kopylov P., Susta D., Dudnik E., Zagaynaya E. Adaptations following an intermittent hypoxia-hyperoxia training in coronary artery disease patients: a controlled study. *Clinical cardiology.* 2017;40(6):370–376. DOI: 10.1002/clc.22670.
5. Goliniewski J., Czuba M., Płoszczyca K., Chalimoniuk M., Gajda R., Niemaszyk A., Kaczmarczyk K., Langfort J. The Impact of Normobaric Hypoxia and Intermittent Hypoxic Training on Cardiac Biomarkers in Endurance Athletes: A Pilot Study. *Int J Mol Sci.* 2024;25(9):4584. DOI: 10.3390/ijms25094584.
6. Ghaith A., Chacaroun S., Borowik A., Chatel L., Doutreleau S., Wuyam B., Tamisier R., Pépin J.L., et al. Hypoxic high-intensity interval training in individuals with overweight and obesity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2022;323(5):R700-R709. DOI: 10.1152/ajpregu.00049.2022.
7. Jędrzejewski E., Czuba M., Niemaszyk A., Płoszczyca K., Kaczmarczyk K., Langfort J., Gajda R. Hypoxic Training with Calorie Restriction Improves Lipid Profile and Body Composition in Men with Obesity-Related Hypercholesterolemia: A Controlled Intervention Study. *Int J Mol Sci.* 2025;26(22):11048. DOI: 10.3390/ijms262211048.
8. Baillieux S., Brugniaux J. Into thin air – Entraînement en altitude et conditionnement hypoxique: du sportif au malade [Into thin air – Altitude training and hypoxic conditioning: From athlete to patient]. *Revue des maladies respiratoires.* 2021;38(4):404–417. [French]. DOI: 10.1016/j.rmr.2021.02.066.
9. Bestavashvili A., Glazachev O., Bestavashvili A., Suvorov A., Zhang Y., Zhang X., Rozhkov A., Kuznetsov N., et al. Intermittent Hypoxic-Hyperoxic Exposures Effects in Patients with Metabolic Syndrome: Correction of Cardiovascular and Metabolic Profile. *Biomedicines.* 2022;10(3):566. DOI: 10.3390/biomedicines10030566.
10. Guo H., Cheng L., Duolikun D., Yao Q. Aerobic Exercise Training Under Normobaric Hypoxic Conditions to Improve Glucose and Lipid Metabolism in Overweight and Obese Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *High altitude medicine & biology.* 2023;24(4):312–320. DOI: 10.1089/ham.2022.0099.
11. Wee J., Climstein M. Hypoxic training: clinical benefits on cardiometabolic risk factors. *Journal of science and medicine in sport.* 2015;18(1):56–61. DOI: 10.1016/j.jsams.2013.10.247
12. Panza G.S., Burtscher J., Zhao F. Intermittent hypoxia: a call for harmonization in terminology. *Journal*

- of applied physiology (1985). 2023;135(4):886–890. DOI: 10.1152/jappphysiol.00458.2023.
13. Nowak-Lis A., Gabryś T., Nowak Z., Jastrzębski P., Szmatlan-Gabryś U., Konarska A., Grzybowska-Ganszczyk D., Pilis A. The Use of Artificial Hypoxia in Endurance Training in Patients after Myocardial Infarction. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(4):1633. DOI: 10.3390/ijerph18041633.
 14. Nowak-Lis A., Nowak Z., Grzybowska-Ganszczyk D., Jastrzębski P., Konarska-Rawluk A. Comparison of the Effects of Endurance Training Conducted in Conditions of Normoxia and Artificial Hypoxia in Patients After Myocardial Infarction. *Journal of clinical medicine*. 2025;14(6):1790. DOI: 10.3390/jcm14061790.
 15. Мандель И.А., Подоксенов Ю.К., Михеев С.Л., Свирко Ю.С., Суходоло И.В., Шипулин В.М., Каменщиков Н.О., Ярошецкий А.И. и др. Влияние гипоксическо-гипероксического прекодиционирования на развитие периоперационных осложнений и транспорт кислорода в коронарной хирургии с применением искусственного кровообращения. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;63(1):38–45 [Mandel I.A., Podoksenov Yu.K., Mikheev S.L., Svirko Yu.S., Sukhodolo I.V., Shipulin V.M., Kamenshchikov N.O., Yaroshetskiy A.I., et al. The effect of hypoxic-hyperoxic preconditioning on the development of postoperative complications and oxygen transport in coronary surgery with a cardiopulmonary bypass. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2018;63(1):38–45 (in Russ.)]. DOI: 10.18821/0201-7563-2018-63-1-38-45. EDN: XMZJDN.
 16. Tuter D.S., Kopylov P.Y., Syrkin A.L., Glazachev O.S., Komarov R.N., Katkov A.I., Severova L.P., Ivanova E.V., et al. Intermittent systemic hypoxic-hyperoxic training for myocardial protection in patients undergoing coronary artery bypass surgery: first results from a single-centre, randomised controlled trial. *Open Heart*. 2018;5(2):e000891. DOI: 10.1136/openhrt-2018-000891.
 17. Андреева А.В., Якушин С.С. Влияние интервальных гипоксическо-гипероксических тренировок на процесс реабилитации у пожилых пациентов с инфарктом миокарда и хронической сердечной недостаточностью (предварительные результаты). *Терапия*. 2025;11(3):71–80 [Andreeva A.V., Yakushin S.S. The Impact of Intermittent Hypoxic-Hyperoxic Training on the Rehabilitation Process in Elderly Patients with Myocardial Infarction and Chronic Heart Failure (Preliminary Results). *Therapy*. 2025;11(3):71–80. (in Russ.)]. DOI: 10.18565/therapy.2025.3.71-80. EDN: SAUZAI.
 18. Balestra C., Lambrechts K., Mrakic-Spota S., Vezoli A., Levenez M., Germonpré P., Virgili F., Bosco G., et al. Hypoxic and Hyperoxic Breathing as a Complement to Low-Intensity Physical Exercise Programs: A Proof-of-Principle Study. *Int J Mol Sci*. 2021;22(17):9600. DOI: 10.3390/ijms22179600.
 19. Лебедева Н.Б., Егле А.П., Сахарчук А.Ю., Аргунова Ю.А., Барбараш О.Л. Современные представления о механизмах гипоксическо-гипероксических тренировок и возможности их применения при сердечно-сосудистых заболеваниях (обзор литературы). *Бюллетень сибирской медицины*. 2025;24(2):162–168 [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 (in Russ.)]. DOI: 10.20538/1682-0363-2025-2-162-168. EDN: LDLLDW.
 20. Brocherie F., Millet G.P. Hypoxic exercise as an effective nonpharmacological therapeutic intervention. *Experimental & molecular medicine*. 2020;52(3):529–530. DOI: 10.1038/s12276-020-0400-6.
 21. Игнатенко Г.А., Багрий А.Э., Игнатенко Т.С., Толстой В.А., Евтушенко И.С., Михайличенко Е.С. Возможности и перспективы применения гипокситерапии в кардиологии. *Архивъ внутренней медицины*. 2023;13(4):245–252 [Ignatenko G.A., Bagriy A.E., Ignatenko T.S., Tolstoy V.A., Evtushenko I.S., Mykhailichenko E.S. Possibilities and Prospects of Hypoxytherapy Application in Cardiology. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2023;13(4):245–252 (in Russ.)]. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-4-245-252. EDN: ANXHPL.
 22. Rybnikova E.A., Nalivaeva N.N., Zenko M.Y., Baranova K.A. Intermittent Hypoxic Training as an Effective Tool for Increasing the Adaptive Potential, Endurance and Working Capacity of the Brain. *Frontiers in neuroscience*. 2022;16:941740. DOI: 10.3389/fnins.2022.941740
 23. Загайна Е.Э., Щекочихин Д.Ю., Копылов Ф.Ю., Глазачев О.С., Сыркин А.Л., Сазонтова Т.Г. Интервальные гипоксические тренировки в кардиологической практике. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2014;7(6):28–34 [Zagajna E.E., Shchekochikhin D.Yu., Kopylov F.Yu., Glazachev O.S., Syrkin A.L., Sazontova T.G. Interval hypoxic training in cardiology practice. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2014;7(6):28–34 (in Russ.)]. EDN: TJWTVJ.
 24. Загайна Е.Э., Копылов Ф.Ю., Глазачев О.С., Дудник Е.Н., Быкова А.А., Сыркин А.Л. Влияние интервальных гипоксическо-гипероксических тренировок на переносимость физических нагрузок у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса на фоне оптимальной медикаментозной терапии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015;8(3):33–38 [Zagaynaya E.E., Kopylov F.Yu., Glazachev O.S., Dudnik E.N., Bykova A.A., Syrkin A.L. Effect of interval hypoxic-hyperoxic training on exercise tolerance in patients with angina pectoris functional classes II–III on background of optimal medical therapy. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2015;8(3):33–38. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/kardio20158333-38. EDN: ULFCOR.
 25. Дхиф И., Глазачев О.С., Беставашвили Аф.А., Синьян Ч., Гуляева-Сельцовская Е.П., Кузнецова Н.О., Сыркина Е.А., Смирнова В.В. и др. Интервальное гипоксическое прекодиционирование снижает риск пери- и послеопераци-

- онных осложнений при кардиохирургических операциях с использованием искусственного кровообращения. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(7):5778 [Dhif I, Glazachev O.S., Bestavashvili A.A., Sinlyan Ch., Gulyaeva-Seltsovskaya E.P., Kuznetsova N.O., Syrkina E.A., Smirnova V.V., et al. Intermittent hypoxic preconditioning reduces the risk of peri- and postoperative complications during on-pump cardiac surgery. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(7):5778 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5778. EDN: DKVMFM.
26. Doehner W., Fischer A., Alimi B., Muhar J., Springer J., Altmann C., Schueller P.O. Intermittent Hypoxic-Hyperoxic Training During Inpatient Rehabilitation Improves Exercise Capacity and Functional Outcome in Patients With Long Covid: Results of a Controlled Clinical Pilot Trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2024;15(6):2781-2791. DOI: 10.1002/jcsm.13628.
27. Lee P., Chandel N.S., Simon M.C. Cellular adaptation to hypoxia through hypoxia inducible factors and beyond. *Nature reviews. Molecular cell biology*. 2020;21(5):268–283. DOI: 10.1038/s41580-020-0227-y.
28. Nakane M. Biological effects of the oxygen molecule in critically ill patients. *Journal of Intensive Care*. 2020;8(1):95 (2020). DOI: 10.1186/s40560-020-00505-9.
29. Sen P., Wang L., d'Ambrosio L., Bierschenk S., Hamers J., Ornek I., Sittig T., Zhang H., et al. Coronary microvascular disease in heart failure with preserved ejection fraction. *Physiol Rep*. 2025;13(16):e70521. DOI: 10.14814/phy2.70521.

Поступила в редакцию 11.03.2026
Подписана в печать 25.06.2026

Для цитирования: Данилова А.Э., Мацкеплишвили С.Т. Гипоксические тренировки в кардиологии: новые исследовательские подходы и клинические перспективы (систематический обзор). *Человек и его здоровье*. 2026;29(1):28–38. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/04. EDN: NIHFV.

HYPOXIC TRAINING IN CARDIOLOGY: NEW RESEARCH APPROACHES AND CLINICAL PROSPECTS (SYSTEMATIC REVIEW)

© Danilova A.E., Matskeplishvili S.T.

Lomonosov Moscow State University (MSU)

1, Kolmogorov Str., Moscow, 119991, Russian Federation

Objective – to identify approaches to studying the effects of hypoxic exercise (loads) on the cardiovascular system (CVS) in healthy individuals, in patients with high cardiometabolic risks, and in patients with various circulatory diseases, followed by an assessment of the potential of this method as an additional preventive and therapeutic-rehabilitative approach to the treatment of cardiovascular diseases.

Materials and methods. A thematic and semantic search was conducted across the following databases and information systems: PubMed; Wiley; WoS; Google Scholar; eLIBRARY (until December 2025) to identify randomized controlled trials eligible for inclusion in the review, comparing the effects of chronic hypoxic and normoxic exercise on cardiovascular function in individuals without cardiovascular disease, with high cardiometabolic risk factors, and in patients with cardiovascular disease. A systematic review was conducted according to the PRISMA 2020 guidelines. The review period was limited to 10 years. Study identification. Exclusion criteria: duplicate records and studies using animal models were removed.

Results. Eight randomized clinical trials (RCTs) with a total of 408 participants were selected for inclusion in the review. Search criteria: adults over 18 years of age, clinical and laboratory-instrumental parameters compared before/after: SBPmax, HR, resting blood pressure, EF. Indicators: Hb, SpO₂, blood lactate level, total cholesterol (TC), LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, triglycerides (TG), atherogenic index of plasma (AIP), lipid metabolism, and catecholamines.

Conclusion. Intermittent hypoxic and hypoxic-hyperoxic training represent a promising non-invasive method for additional prevention and rehabilitation of cardiovascular diseases. Despite the encouraging results, large, multicenter, randomized trials are needed to standardize protocols and confirm clinical efficacy.

Keywords: hypoxia; hypoxic training; graded hypoxic-hyperoxic stimulation; hypoxic-hyperoxic paradox; adaptive medicine.

Danilova Anna E. – Postgraduate student, MSU, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-1163-4995, E-mail: da.aniuta@yandex.ru (corresponding author)

Matskeplishvili Simon T. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Innovation Activities at the University Clinic, MSU, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-5670-167X. E-mail: simonmats@yahoo.com

CONFLICT OF INTEREST

The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

AUTHORS CONTRIBUTION

Danilova A.E. – collection, analysis, interpretation of data; writing of the source text; conclusions; Matskeplishvili S.T. – scientific guidance; concept of scientific review; development of methodology; scientific text editing; final conclusions.

Received 11.03.2026

Accepted 25.06.2026

For citation: Danilova A.E., Matskeplishvili S.T. Hypoxic training in cardiology: new research approaches and clinical prospects (systematic review). *Humans and their health*. 2026;29(2):28–38. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/04. EDN: NIHFEV.