

ИНТЕРВАЛЬНАЯ НОРМОБАРИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ, СИСТЕМНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

И.Х. Борукаева, Т.Б. Кипкеева, А.Г. Шокуева, А.А. Молов, Ф.В. Шаваева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик, Россия

Аннотация. Введение. В условиях современной цивилизации стресс и экологические факторы способствуют распространению неинфекционных заболеваний, что требует поиска естественных методов адаптации, терапии и реабилитации. **Методы.** Проанализирована научная литература последних 15 лет из Google Scholar, КиберЛенинки, eLibrary.ru, PubMed и др., изучены механизмы адаптации к гипоксии. **Результаты.** Установлено, что нормобарическая интервальная гипоксия активирует цепь реакций. Ключевую роль играет индуцируемый гипоксией фактор-1 и другие стресс-зависимые транскрипционные факторы, запускающие регуляторные каскады, приводящие к усилению эритропоэза, активации ангиогенеза с улучшением перфузии тканей, оптимизация митохондриального биогенеза, стимуляция антиоксидантной защиты, улучшение кардиореспираторной функции, благоприятные метаболические сдвиги. **Заключение.** Таким образом, нормобарическая гипоксия повышает резистентность организма и корректирует нарушения, связанные с болезнями цивилизации.

Ключевые слова: гипоксия, нормобарическая гипоксическая интервальная тренировка, адаптация.

INTERVAL NORMOBARIC HYPOXIA: PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF ADAPTATION, SYSTEMIC EFFECTS AND THERAPEUTIC POTENTIAL (LITERATURE REVIEW)

I.Kh. Borukaeva, T.B. Kipkeeva, A.G. Shokueva, A.A. Molov, F.V. Shavaeva

Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik, Russia

Abstract. Introduction. In the context of modern civilization, stress and environmental factors contribute to the spread of non-communicable diseases, which requires the search for natural methods of adaptation, therapy and rehabilitation. **Methods.** The scientific literature of the last 15 years from Google Scholar, CyberLeninka, eLibrary.ru, PubMed, etc. was analyzed, the mechanisms of adaptation to hypoxia were studied. **Results.** It has been established that normobaric interval hypoxia triggers a chain of reactions. The key role is played by the heterodimeric transcription factor hypoxia induced factor-1 and its regulatory cascades, leading to increased erythropoiesis and increased oxygen transport capacity of blood, activation of angiogenesis with improved tissue perfusion, optimization of mitochondrial and cardiorespiratory function, stimulation of antioxidant protection, favorable metabolic shifts. **Conclusion.** Thus, normobaric hypoxia increases the body's resistance and corrects disorders associated with the diseases of civilization.

Keywords: hypoxia, normobaric hypoxic interval training, adaptation.

Введение. На сегодняшний день сохранение здоровья и увеличение продолжительности жизни являются первостепенными задачами для всего международного медицинского научного сообщества, включающего исследователей в области фундаментальной и прикладной медицины, биологии, фармакологии, молекулярной биологии, физиологии, биохимии и т.д. Современные реалии характеризуются высокой динамикой развития технологий, социальных процессов и экономических

отношений. Все это предъявляет высокие требования к адаптивным ресурсам человека, вынуждая его находиться в состоянии повышенной активности для реализации множества поставленных перед ним целей. Ускорившийся темп жизни создает постоянное напряжение, которое в итоге проявляется в виде хронического стресса. Это привело к тому, что появился целый ряд заболеваний, получивших название «болезни цивилизации». К ним относятся хронические неинфекционные

патологии, связанные с болезнями сердечно-сосудистой системы, метаболическим синдромом, депрессивными, эндокринными расстройствами и многое другое. Установлено, что хронический стресс негативно сказывается на здоровье и сокращает продолжительность жизни, нередко превышая влияние генетической предрасположенности. В связи с этим возникает потребность в поиске эффективных методов адаптации организма к неблагоприятным внешним условиям, вызванным повышенным уровнем стресса. Данные методы должны быть надежным инструментом профилактики, лечения и, при необходимости, медицинской реабилитации. Одним из перспективных подходов в этой области является нормобарическая гипоксия, которая открывает новые возможности в профилактике и лечении различных заболеваний. Это немедикаментозный и неинвазивный метод, основанный на повторяющихся кратковременных воздействиях на организм воздуха с пониженным содержанием кислорода, чередующихся с периодами нормоксии.

Цель работы: провести теоретическое исследование современных научных публикаций, посвященных физиологическим и молекулярным механизмам адаптации к интервальной нормобарической гипоксии, а также оценить ее терапевтический потенциал в профилактике и лечении неинфекционных заболеваний.

Методы и организация исследований.

Анализ и обобщение данных из современных научных публикаций, посвященных физиологическим и молекулярным механизмам адаптации к интервальной нормобарической гипоксии, с использованием международных и российских академических ресурсов.

Результаты исследования и обсуждение. Первые письменные упоминания о гипоксической терапии восходят к временам Гиппократ (430-370 гг. до н.э), который рекомендовал пациентам жить на умеренной высоте. Путешественник Марко Поло (1254-1324) также отмечал, что жители Азии, когда они были больны, ехали в горы, чтобы восстановиться [1]. Эти и другие наблюдения за адаптацией жителей высокогорья на протяжении длительного

времени способствовали росту интереса в научном сообществе к исследованиям в области гипоксии, которые активно проводились учеными разных стран. В частности, значительный вклад в изучение гипоксии внесли советские ученые, такие как Н.Н. Сиротинин и его коллеги, создавшие школу «гипоксиков», где изучалось влияние кислородного голодания на организм. Они установили, что по мере развития организма, особенно центральной нервной системы, чувствительность к гипоксии увеличивается, но одновременно развиваются и активные адаптационные механизмы. Человеческий организм наиболее чувствителен к гипоксии, но при этом обладает высокой способностью адаптироваться к дефициту кислорода [2]. Фундаментальный вклад в изучение гипоксии и механизмов адаптации к ней внесла и школа А.З. Колчинской, которая продолжила исследования, начатые Н.Н. Сиротининым. А.З. Колчинская изучала механизмы формирования компенсаторных реакций у спортсменов к гипоксическим нагрузкам в процессе тренировок, влияние гипоксии на детей в онтогенезе и особенности адаптационных реакций у больных бронхиальной астмой [3]. Интервальная гипоксическая тренировка (ИГТ) воспроизводит ключевые элементы адаптации к высотной гипоксии, но в более контролируемых и безопасных условиях, что делает ее перспективным инструментом для медицины, спорта и профилактики [4]. Этот подход позволяет организму постепенно приспосабливаться к условиям пониженного содержания кислорода, что способствует улучшению выносливости и устойчивости к стрессовым факторам. Работы А.З. Колчинской показали, что прерывистый режим является более физиологичным и эффективным по сравнению с непрерывным, так как позволяет мобилизовать компенсаторные системы без истощения ресурсов [5]. Этот результат связан с тем, что интервальная гипоксия стимулирует адаптационные механизмы организма, не вызывая хронического стресса.

Значительный вклад в развитие метода внесли и исследования Н.А. Агаджаняна. На основе полученных им данных было установлено, что гипоксия влияет на повышение

неспецифической резистентности организма [6]. Весомый вклад в изучение дыхательных реакций на гипоксические стимулы также принадлежит Т.В. Серебровской, одному из ведущих специалистов в области физиологии гипоксии, включая ее прерывистые формы. Она показала, что ИГТ усиливает гипоксический вентиляционный ответ у здоровых людей и изучила связь этого эффекта с колебаниями уровня дофамина и дигидроксифенилаланина (DOPA) в крови [7]. Т.В. Серебровская также занималась исследованием применения интермиттирующей гипоксии в качестве терапии при сердечно-сосудистых заболеваниях, бронхиальной астме и нефрологической патологии, продемонстрировав ее протективные и реабилитационные эффекты [4]. Современные исследования в России активно продолжаются на базе ведущих институтов, таких как Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Сеченовский университет, Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К.

Анохина, что позволяет интегрировать фундаментальные знания с прикладными разработками [8].

Несмотря на положительные эффекты ИГТ, выявленные в результате исследований, следует учитывать, что хроническая гипоксия может вызывать воспаление и носить патогенный характер. Гипоксический фактор – один из ведущих в развитии сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний, занимающий первое место по распространенности и являющийся причиной летальных исходов [9].

Термин «гипоксия» означает состояние абсолютного или относительного дефицита кислорода в тканях организма, приводящее к нарушению метаболических процессов и энергообеспечения клеток. Развитие гипоксии возможно по различным причинам. В зависимости от фактора, вызывающего кислородное голодание, ее можно классифицировать на экзогенную (нормо- и гипобарическую) и эндогенную [10].

Классификация типов гипоксии по причине возникновения (табл.).

Таблица

Экзогенный и эндогенный типы гипоксии

Экзогенный	Нормобарическая	Снижение содержания O_2 во вдыхаемом воздухе при нормальном атмосферном давлении (например, в душных помещениях, шахтах, при нарушении вентиляции воздуха в помещении)
	Гипобарическая	Снижение парциального давления O_2 вследствие общего снижения атмосферного давления (например, в условиях высокогорья, в барокамере)
Эндогенный	Дыхательная (респираторная)	Нарушение оксигенации крови в легких при их заболеваниях (хроническая обструктивная болезнь легких, астма)
	Сердечно-сосудистая (циркуляторная)	Снижение перфузии органов и тканей из-за недостаточности кровообращения (сердечная недостаточность, сосудистые спазмы, шок)
	Гемическая (кровяная)	Снижение кислородной емкости крови из-за уменьшения количества гемоглобина или изменения его свойств (анемия, отравление угарным газом, метгемоглобинемия)
	Тканевая (гипоксическая)	Нарушение утилизации O_2 тканями на клеточном уровне при блокаде дыхательных ферментов (например, при отравлении цианидами)
	Субстратная	Дефицит субстратов (в первую очередь, глюкозы) для окислительного метаболизма при голодании
	Перегрузочная	Возникает, когда доставка кислорода не успевает за резко возросшими метаболическими потребностями (при экстремальной физической нагрузке)

Адаптационный ответ организма на гипоксию определяется рядом факторов, включая дозу, глубину, длительность и

частоту эпизодов гипоксии, а также исходным функциональным состоянием. В зависимости от этих параметров интервальная

гипоксия и хроническая гипоксия могут вызвать как адаптационные, так и патологические реакции, что подчеркивает важность дозированного подхода.

Таким образом, можно заключить, что накопленные научные данные позволили пересмотреть представления о гипоксии исключительно как об угрозе и начали рассматривать ее как специфический тренирующий стимул, при определенных режимах и дозах способный мобилизовать и повышать функциональные резервы организма, а также оказывать оздоровительный эффект у лиц с имеющимися патологиями.

Основным триггером адаптивных изменений при ИГТ является активация специфических кислород-чувствительных молекулярных путей в ответ на циклическое снижение парциального давления кислорода в крови [11]. Ключевую роль в этом процессе играет фактор, индуцируемый гипоксией (HIF-1), который выступает главным регулятором транскрипции генов, ответственных за адаптацию к кислородной недостаточности [12]. HIF-1 активирует синтез белков, задействованных в различных адаптационных механизмах. Он представляет собой гетеродимерный транскрипционный фактор, состоящий из двух субъединиц: HIF-1 α и HIF-1 β . В условиях нормоксии HIF-1 α быстро деградирует, но при снижении pO_2 он стабилизируется, димеризуется с HIF-1 β и запускает серию генетических программ [13]. Через активацию HIF-1 запускается физиологическая цепь с последующим подъемом сывороточного эритропоэтина (ЭПО), что подтверждено в исследованиях на добровольцах, проходивших курсы ИГТ [14]. Повышение уровня ЭПО стимулирует эритропоэз, повышая количество ретикулоцитов и, как следствие, увеличение гемоглобина и кислородной емкости крови, что является одним из системных эффектов метода [15]. Одновременно HIF-1 выполняет роль мощного стимулятора ангиогенеза. Запуская синтез сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), он инициирует процесс образования новых капилляров, что закономерно повышает уровень кровоснабжения и перфузии тканей [16].

Помимо хорошо изученного HIF-1, в гипоксическом ответе участвуют и другие транскрипционные факторы, такие как металлотранскрипционный фактор (metal transcription factor-1 – MTF-1), ядерный фактор κB (nuclear factor – NF- κB), c-Fos, c-Jun и т.д., способствующие стрессоустойчивости клетки [17]. Одной из ключевых мишеней этих факторов является активация экспрессии гена (HSPA1A), отвечающего за синтез белка теплового шока (HSP70). Его шаперонная активность защищает клетки от воздействия оксидантов, оксида азота, факторов некроза опухоли, эндотоксина [18]. Кроме того, HSP70 помогает клеткам справляться со стресс-индуцированным повреждением белков, участвуя в процессе фолдинга (правильной укладки белков), восстановлении денатурированных белков. Также HSP70 ингибирует апоптоз, что способствует выживанию клеток в условиях стресса. Параллельно через каскад реакций с участием ключевого транскрипционного коактиватора PGC-1 α (пероксисомного пролифератор-активированного рецептора- γ коактиватора 1 α) активируется митохондриальный биогенез. Это приводит к увеличению количества митохондрий в условиях гипоксии и повышает эффективность окислительного фосфорилирования. Кроме того, внутри митохондрий происходит значительная метаболическая перестройка: возрастает активность окислительных ферментов в условиях острой гипоксии, что в итоге усиливает энергообеспечение клеток [19].

Достоверно подтверждено, что нормобарическая интервальная гипо-гипероксическая тренировка стимулирует общий митохондриально-омолаживающий механизм, митоптоз – процесс, избирательно устраняющий мутировавшие митохондрии, чрезмерно продуцирующие активные формы кислорода [20]. Также происходит активация синтеза ключевых ферментов антиоксидантной защиты: супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы [21].

Наиболее активно интервальная гипокситерапия изучается в кардиологии, где она рассматривается как патогенетически обоснованный метод повышения устойчивости организма к гипоксии, оптимизации гемодинамики и улучшения сосудистой функции

[22, 23]. При артериальной гипертензии применение ИГТ связывают с уменьшением выраженности эндотелиальной дисфункции, повышением биодоступности оксида азота, снижением периферического сосудистого сопротивления и улучшением вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы [24]. Повторяющееся контролируемое гипоксическое воздействие способствует формированию адаптационного ответа, сопровождающегося улучшением микроциркуляции, снижением симпатической гиперактивации и уменьшением активности хронического воспаления, что имеет особое значение при гипертонической болезни, в патогенезе которой важную роль играют сосудистое ремоделирование, оксидативный стресс и провоспалительные цитокины [25]. Помимо антигипертензивного эффекта интервальная гипокситерапия может оказывать кардиопротективное действие, повышая толерантность миокарда к ишемии и снижая риск повреждения кардиомиоцитов в условиях дефицита кислорода [26].

Интервальная гипокситерапия в настоящее время оценивается как перспективный немедикаментозный подход, который может использоваться в составе комплексной терапии ишемической болезни сердца. Интерес к данному методу связан с его влиянием на основные звенья патогенеза ишемического повреждения миокарда. Предполагается, что важное значение имеет формирование адаптационного ответа, сходного по своему характеру с механизмами ишемического preconditionирования. Повторяющиеся эпизоды дозированной гипоксии способствуют активации внутриклеточных защитных реакций, вследствие чего повышается устойчивость кардиомиоцитов к недостатку кислорода и последующим ишемическим воздействиям. В результате этого отмечается более рациональное использование кислорода тканями, стабилизация энергетических процессов в сердечной мышце, уменьшение выраженности метаболических нарушений, включая ацидотические сдвиги, а также ослабление повреждающего влияния гипоксии на миокард [27].

Гипоксическая стимуляция способствует улучшению эндотелиальной функции,

повышению биодоступности оксида азота и усилению вазодилатации, что приводит к более эффективной микроциркуляции и оптимизации доставки кислорода к миокарду [28]. Дополнительно следует отметить, что ИГТ может способствовать снижению интенсивности оксидативного стресса и хронического воспаления, играющих важную патогенетическую роль в прогрессировании атеросклеротического поражения сосудов и нарушении коронарного кровообращения [29]. В клиническом аспекте данные изменения могут проявляться повышением переносимости физической нагрузки, снижением частоты ишемических проявлений, улучшением функциональных показателей сердечно-сосудистой системы и расширением адаптационного потенциала организма.

Интервальная гипокситерапия применяется при хронической ишемии мозга и когнитивных нарушениях, так как способствует улучшению церебрального кровоснабжения [30]. У пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания дозированная гипоксия способствует тренировке дыхательного аппарата, оптимизации вентиляционно-перфузионных соотношений и повышению эффективности тканевого использования кислорода. При хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астме и состояниях, сопровождающихся снижением толерантности к физической нагрузке, ИГТ может рассматриваться как дополнительный реабилитационный фактор, способный уменьшать выраженность одышки, улучшать функциональные показатели внешнего дыхания и повышать общую работоспособность [31].

Интервальная гипокситерапия получила распространение в спортивной медицине как метод, направленный на увеличение функциональных резервов организма, оптимизацию аэробной производительности и совершенствование адаптационных реакций при интенсивных физических нагрузках [32]. Показано, что гипоксические протоколы могут способствовать увеличению максимального потребления кислорода, повышению уровня гемоглобина и улучшению показателей выносливости [33].

Заключение. Интервальная гипоксическая тренировка рассматривается как эффективный физиологический метод, способный инициировать многоуровневые адаптационные реакции организма. Ее действие реализуется как на клеточном уровне, включая активацию белков цитопротекции, стимуляцию митохондриального биогенеза, регуляцию процессов обновления митохондрий и усиление антиоксидантной защиты, так и на системном уровне, проявляясь в улучшении вегетативного обеспечения, микроциркуляторных процессов и функционального состояния кардиореспираторной системы. Совокупность указанных изменений способствует повышению устойчивости организма к гипоксическому воздействию, окислительному стрессу и физическим нагрузкам, что находит подтверждение в результатах современных исследований.

Практическая значимость ИГТ проявляется в различных областях медицины. В клинических условиях метод ассоциируется с кардиопротективными эффектами у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, тогда как в спортивной медицине его применение связывают с активацией эритропоэза, ускорением восстановительных процессов и повышением работоспособности без использования фармакологических стимуляторов. ИГТ может быть использована как в профилактических программах у практически здоровых лиц, так и в составе комплексной реабилитации и терапии, повышая эффективность стандартного лечения и способствуя улучшению качества жизни пациентов. Это позволяет рассматривать ИГТ как безопасный, неинвазивный и перспективный способ повышения адаптационных возможностей организма.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке внутреннего гранта ФГБОУ ВО КБГУ им. Х.М. Бербекова (договор № 49) и программы развития «ПРИОРИТЕТ-2030».

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

Financing. The study was conducted with the financial support of an internal grant from KBSU named after H.M. Berbekov (agreement no. 49) within the “Priority 2030” program.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Interval hypoxic training as an effective tool for increasing the adaptive potential, endurance and performance of the brain / E.A. Rybnikova, N.N. Nalivaeva, M.Yu. Zenko, K.A. Baranova // *Frontiers in Neuroscience*. – 2022. – Vol. 16. – P. 941740. DOI: 10.3389/fnins.2022.941740.
- Сиротинин и его научный вклад в развитие отечественной медицины (к 120-летию со дня рождения) / С.Н. Яцкевич, А.И. Завьялов, В.В. Моррисон [и др.] // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2016. – Т. 12. – № 4. – С. 627-632.
- Колчинская, А.З. Биологические механизмы повышения аэробной и анаэробной производительности спортсменов / А.З. Колчинская // *Теория и практика физической культуры*. – 1998. – № 8. – С. 29-31.
- Serebrovskaya, T.V. Intermittent hypoxia training as non-pharmacologic therapy for cardiovascular diseases: Practical analysis on methods and equipment / T.V. Serebrovskaya, L. Xi // *Experimental biology and medicine*. – 2016. – Vol. 241. – No. 15. – P. 1708-1723. DOI: 10.1177/1535370216657614.
- Колчинская, А.З. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте: руководство для врачей / А.З. Колчинская, Т.Н. Цыганова, Л.А. Остапенко. – Москва: Медицина, 2003. – 250 с.
- Агаджанян, Н.А. Экологическая физиология человека: учебник / Н.А. Агаджанян, А.Г. Марачев, Г.А. Кузнецов. – Москва: Крук, 1998. – 416 с.
- Human hypoxic ventilatory response with blood dopamine content under intermittent hypoxic training / T.V. Serebrovskaya, I.N. Karaban, E.E. Kolesnikova [et al.] // *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. – 1999. – Vol. 77. – No. 12. – P. 967-973.
- Гридин, Л.А. Современные представления о физиологических и лечебно-профилактических эффектах действия гипоксии и гиперкапнии / Л.А. Гридин // *Медицина*. – 2016. – № 3. – С. 45-68.
- Семенов, Д.Г. Экспериментальное моделирование повреждающей и протективной гипоксии

- мозга млекопитающих / Д.Г. Семенов, А.В. Беляков, Е.А. Рыбникова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2022. – Т. 108. – № 12. – С. 1592-1609. DOI: 10.31857/S086981392212010X.
10. Литвицкий, П.Ф. Гипоксия / П.Ф. Литвицкий // Вопросы современной педиатрии. – 2016. – Т. 15. – № 1. – С. 45-58. DOI: 10.15690/vsp.v15i1.1499.
11. Semenza, G.L. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine / G.L. Semenza // Cell. – 2012. – Vol. 148. – No. 3. – P. 399-408. DOI: 10.1016/j.cell.2012.01.021.
12. Лукьянова, Л.Д. Сигнальные механизмы адаптации к гипоксии и их роль в системной регуляции / Л.Д. Лукьянова, Ю.И. Кирова, Г.В. Сукоян // Биологические мембраны. – 2012. – Т. 29. – № 4. – С. 238.
13. Факторы, индуцируемые гипоксией: детали создают «картину». Часть I. HIF-1 / Г.А. Игнатенко, Н.Н. Бондаренко, С.В. Туманова [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2023. – Т. 8. – № 3. – С. 93-106.
14. Адаптация к интервальной гипоксии: динамика насыщения крови кислородом и некоторых гематологических показателей / В.П. Катунцев, С.Ю. Захаров, Т.В. Сухоставцева, А.А. Пучкова // Медицина экстремальных ситуаций. – 2020. – Т. 22. – № 4. – С. 36-42. DOI: 10.47183/mes.2020.019.
15. Зинчук, В.В. Эритропоэтин и гемоглобин: аспекты количества и качества / В.В. Зинчук, С.В. Глуткин, Е.В. Шульга // Вопросы экспериментальной и клинической физиологии. – 2014. – С. 137-141.
16. Clinicopathological significance of hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF-1alpha) expression in gastric cancer / T. Isobe, K. Aoyagi, K. Koufujii [et al.] // International Journal of Clinical Oncology. – 2013. – Vol. 18. – No. 2. – P. 293-304.
17. Activation of metallothionein gene expression by hypoxia involves metal response elements and metal transcription factor-1 / B.J. Murphy, G.K. Andrews, D. Bittel [et al.] // Cancer Research. – 1999. – Vol. 59. – No. 6. – P. 1315-1322.
18. Meerson, F.Z. Differences in adaptive stabilization of structures in response to stress and hypoxia relate with the accumulation of hsp 70 isoforms / F.Z. Meerson, I.Yu. Malyshev, A.V. Zamotrinsky // Molecular and Cellular Biochemistry. – 1992. – Vol. 111. – No. 1-2. – P. 87-95.
19. Hypoxia mediates mitochondrial biogenesis in hepatocellular carcinoma to promote tumor growth via HMGB1 and TLR9 interaction / S. Tohme, H.O. Yazdani, Y. Liu [et al.] // Hepatology. – 2017. – Vol. 66. – No. 1. – P. 182-197. DOI: 10.1002/hep.29184.
20. Цыганова, Т.Н. Использование нормобарической интервальной гипо-гипероксической тренировки в профилактике митохондриальных дисфункций (обзорная статья) / Т.Н. Цыганова // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2019. – Т. 13. – № 2. – С. 126-130.
21. Лукьянова, Л.Д. Молекулярные механизмы тканевой гипоксии и адаптации организма / Л.Д. Лукьянова // Физиологический журнал. – 2003. – Т. 49. – № 3. – С. 17-35.
22. Джомаладинова, З.Р. Влияние интервальных тренировок на вариабельность сердечного ритма у студентов / З.Р. Джомаладинова // Педагогика и психология в современном мире: теоретические и практические исследования. – 2025. – Т. 4. – № 18. – С. 35-40. DOI: 10.5281/zenodo.17421516.
23. Интервальные гипоксические тренировки в кардиологической практике / Е.Э. Загайная, Д.Ю. Щекочихин, Ф.Ю. Копылов [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 7. – № 6. – С. 28-34.
24. Применение гипоксии-гиперокситерапии в клинической практике: перспективы использования в нейрореабилитации / А.А. Ильина, М.В. Петрова, Д.В. Ильин [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22. – № 6. – С. 128-136.
25. Манухина, Е.Б. Кардиопротекторный эффект адаптации к гипоксии и его механизмы: экспериментальные и клинические исследования / Е.Б. Манухина, Л.М. Белкина, Н.П. Лямина // CardioСоматика. – 2015. – Т. 6. – № 1-1. – С. 64.
26. Глазачев, О.С. Адаптация к интервальной гипоксии-гипероксии в реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца / О.С. Глазачев, Е.Н. Дудник, Ю.М. Поздняков // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2014. – № 1. – С. 58-64.
27. Ашагре, С.М. Патологическое обоснование применения интервальной гипокситерапии и энтеральной оксигенотерапии в лечении гипертонической болезни / С.М. Ашагре, И.Х. Борукаева // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 1. – С. 86-88. DOI: 10.17513/spno.31506.
28. Клинические эффекты интервальных гипоксических тренировок у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями

- (обзор) / В.С. Ососков, А.А. Федорович, А.И. Королев [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2026. – Т. 24. – № 4. – С. 4-11. DOI 10.24884/1682-6655-2025-24-4-4-11.
29. Эффекты интервальной нормобарической гипоксической терапии у мужчин с эссенциальной артериальной гипертонией / М.В. Туманова, С.Р. Сметанина, М.Т. Датуашвили [и др.] // Университетская клиника. – 2024. – № 4(53). – С 59-65.
30. Трегуб, П.П. Механизмы нейропротекторного эффекта сочетанного воздействия гипоксии и гиперкапнии / П.П. Трегуб, В.П. Куликов, Н.А. Малиновская // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 3. – С. 5-13. DOI: 10.20333/2500136-2018-3-5-13.
31. Игнатенко, Г.А. Перспективы применения гипокситерапии при бронхиальной астме / Г.А. Игнатенко, С.Я. Ярошенко, Е.С. Михалева // Практическая медицина. – 2025. – Т. 23. – № 5. URL: <https://pmarchive.ru/perspektivy-primeneniy-a-gipoksiterapii-pri-bronxialnoj-astme/> (дата обращения: 27.03.2026).
32. The effects of intermittent hypoxic training on the aerobic capacity of exercisers: a systemic review and meta-analysis / Z. Huang, S. Yang, C. Li [et al.] // BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation. – 2023. – Vol. 15. – No. 1. – P. 174. DOI: 10.1186/s13102-023-00784-3.
33. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews / M.J. Page, J.E. McKenzie, P.M. Bossuyt [et al.] // BMJ. – 2021. – No. 372. – P. 71. DOI: 10.1136/bmj.n71.

REFERENCES

- Rybnikova E.A., Naliyeva N.N., Zenko M.Yu., Baranova K.A. Interval hypoxic training as an effective tool for increasing the adaptive potential, endurance and performance of the brain. *Frontiers in Neuroscience*, 2022, vol. 16, p. 941740. DOI: 10.3389/fnins.2022.941740.
- Yatskevich S.N., Zavyalov A.I., Morrison V.V., Zakharova N.B., Academic N.N. Sirotin and his scientific contribution to the development of national medicine (to the 120th birth anniversary). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*, 2016, vol. 12, no. 4, pp. 627-632. (in Russ.)
- Kolchinskaya A.Z. Biological mechanisms of athletes' aerobic and anaerobic capacity enhancement. *Theory and Practice of Physical Culture*, 2000, no. 8, pp. 29-31. (in Russ.)
- Serebrovskaya T.V., Xi. L. Intermittent hypoxia training as non-pharmacologic therapy for cardiovascular diseases: Practical analysis on

- methods and equipment. *Experimental biology and medicine*, 2016, vol. 241, no. 15, pp. 1708-1723. DOI: 10.1177/1535370216657614.
- Kolchinskaya A.Z., Ostapenko L.A., Tsyganova T.N. Normobaric interval hypoxic training in medicine and sports: a guide for physicians. Moscow: Meditsina, 2003. 250 p. (in Russ.)
 - Agadzhanian N.A., Marachev A.G., Kuznetsov G.A. Human Ecological Physiology. Moscow: "Kruk", 1998. 416 p. (in Russ.)
 - Serebrovskaya T.V., Karaban I.N., Kolesnikova E.E. et al. Human hypoxic ventilatory response with blood dopamine content under intermittent hypoxic training. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 1999, vol. 77, no. 12, pp. 967-973.
 - Gridin L.A. Modern understanding of the physiological and therapeutic and prophylactic effects of actions hypoxia and hypercapnia. *Medicina*, 2016, no. 3, pp. 45-68. (in Russ.)
 - Semenova D.G., Belyakov A.V., Rybnikova E.A. Experimental modeling of damaging and protective hypoxia of the mammalian brain. *Russian Journal of Physiology*, 2022, vol. 108, no. 12, pp. 1592-1609. DOI: 10.31857/S086981392212010X. (in Russ.)
 - Litvitsky P.F. Hypoxia. *Current Pediatrics*, 2016, vol. 15, no. 1, pp. 45-58. DOI: 10.15690/vsp.v15i1.1499. (in Russ.)
 - Semenza G.L. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell*, 2012, vol. 148, no. 3, pp. 399-408. DOI: 10.1016/j.cell.2012.01.021.
 - Lukyanova L.D., Kirova Ju.I., Sukojan G.V. Signal mechanisms of adaptation to hypoxia and their role in systemic regulation. *Biological Membranes*, 2012, vol. 29, no. 4, pp. 238. (in Russ.)
 - Ignatenko G.A., Bondarenko N.N., Tumanova S.V. et al. Hypoxia-inducible factors: details create a picture. Part I. HIF-1. *Fundamental and clinical medicine*, 2023, vol. 8, no. 3, pp. 93-106. DOI: 10.23946/2500-0764-2023-8-3-93-106. (in Russ.)
 - Katuntsev V.P., Zakharov S.Yu., Sukhostavtseva T.V., Puchkova A.A. Adaptation to intermittent hypoxia: dynamics of blood oxygen saturation and some haematological parameters. *Extreme medicine*, 2020, vol. 22, no. 4, pp. 36-42. DOI: 10.47183/mes.2020.019. (in Russ.)
 - Zinchuk V.V., Glutkin S.V., Shulga E.V. Erythropoietin and hemoglobin: Quantitative and qualitative aspects. *Experimental and Clinical Physiology Issues*, 2014, pp. 137-141. (in Russ.)
 - Isobe T., Aoyagi K., Koufujii K. et al. Clinicopathological significance of hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF-1alpha) expression in gastric cancer. *International Journal of Clinical Oncology*, 2013, vol. 18, no. 2, pp. 293-304.

17. Murphy B.J., Andrews G.K., Bittel D. et al. Activation of metallothionein gene expression by hypoxia involves metal response elements and metal transcription factor-1. *Cancer Research*, 1999, vol. 59, no. 6, pp. 1315-1322.
18. Meerson F.Z., Malyshev I.Yu., Zamotrinsky A.V. Differences in adaptive stabilization of structures in response to stress and hypoxia relate with the accumulation of hsp 70 isoforms. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 1992, vol. 111, no. 1-2, pp. 87-95.
19. Tohme S., Yazdani H.O., Liu Y. et al. Hypoxia mediates mitochondrial biogenesis in hepatocellular carcinoma to promote tumor growth via HMGB1 and TLR9 interaction. *Hepatology*, 2017, vol. 66, no. 1, pp. 182-197. DOI: 10.1002/hep.29184.
20. Tsyganova T.N. The use of internal normobaric hypo-hyperoxic training in the prevention of mitochondrial dysfunction (review). *Journal of New Medical Technologies, eEdition*, 2019, vol. 13, no. 2, pp. 126-130. (in Russ.)
21. Lukyanova L.D. Molecular mechanisms of tissue hypoxia and organism adaptation. *Physiological Journal*, 2003, vol. 49, no. 3, pp. 17-35. (in Russ.)
22. Dzhomaladinova Z.R. Effect of interval training on heart rate variability in students. *Pedagogy and Psychology in the Modern World: Theoretical and Practical Research*, 2025, vol. 4, no. 18, pp. 35-40. DOI 10.5281/zenodo.17421516. (in Russ.)
23. Zagaynaya E.E., Shchekochikhin D.Yu., Kopylov F.Yu. et al. Interval hypoxic training in cardiology practice. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*, 2014, vol. 7, no. 6, pp. 28-34. (in Russ.)
24. Ilina A.A., Petrova M.V., Ilin D.V. et al. Application of inter-mittent hypoxia-hyperoxia therapy in clinical practice: perspectives for use in neurorehabilitation (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, vol. 22, no. 6, pp. 128-137. DOI 10.24884/2078-5658-2025-22-6-128-136. (in Russ.)
25. Manukhina E.B., Belkina L.M., Lyamina N.P. et al. Kardioprotektnyy efekt adaptatsii k gipoksii i ego mekhanizmy: eksperimental'nye i klinicheskie issledovaniya. *CardioSomatics*, 2015, vol. 6, no. 1-1, pp. 64. (in Russ.)
26. Glazachev O.S., Dudnik E.N., Pozdnyakov Yu.M. Adaptation to intermittent hypoxia-hyperoxia in rehabilitation of patients with coronary artery disease. *Humans and their health*, 2014, no. 1, pp. 58-64. (in Russ.)
27. Ashagre S.M., Borukaeva I.Kh. Pathophysiological substantiation of the use of interval hypoxotherapy and enteral oxygentherapy in the treatment of hypertension. *Modern problems of science and education*, 2022, no. 1, pp. 86-88. DOI 10.17513/spno.31506. (in Russ.)
28. Ososkov V.S., Fedorovich A.A., Korolev A.I. et al. Clinical Effects of Hypoxic Interval Training in Patients with Chronic Non-infectious Diseases (review). *Regional blood circulation and micro-circulation*, 2025, vol. 24, no. 4, pp. 4-11. DOI 10.24884/1682-6655-2025-24-4-4-11. (in Russ.)
29. Tumanova M.V., Smetanina S.R., Datuashvili M.T. et al. Effects of interval normobaric hypoxic therapy in men with essential arterial hypertone. *University Clinic*, 2024, no. 4(53), pp. 59-65. (in Russ.)
30. Tregub P.P., Kulikov V.P., Malinovskaya N.A. Neuroprotective effect mechanisms of hypoxia and hypercapnia combined impact. *Siberian Medical Review*, 2018, no. 3, pp. 5-13. DOI: 10.20333/2500136-2018-3-5-13. (in Russ.)
31. Ignatenko G.A., Yaroshenko S.Ya., Mikhaleva E.S. Prospects of hypoxotherapy in bronchial asthma. *Practical Medicine*, 2025, vol. 23, no. 5. Available at: <https://pmarchive.ru/perspektivy-primeneniya-gipoksiterapii-pri-bronxialnoj-astme/> (accessed: 27.03.2026) (in Russ.)
32. Huang Z., Yang S., Li C. et al. The effects of intermittent hypoxic training on the aerobic capacity of exercisers: a systemic review and meta-analysis. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 2023, vol. 15, no. 1, p. 174. DOI: 10.1186/s13102-023-00784-3
33. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews *BMJ*, 2021, no. 372, p. 71. DOI: 10.1136/bmj.n71.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ирина Хасанбиевна Борукаева – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии человека, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, e-mail: irborukaeva@yandex.ru.

Татьяна Борисовна Кипкеева – старший преподаватель кафедры нормальной и патологической физиологии человека, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, e-mail: kipkeevatyana70@mail.ru.

Асият Гисаевна Шокуева – старший преподаватель кафедры нормальной и патологической физиологии человека, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, e-mail: schokueva@yandex.ru.

Анзор Аскербиевич Молов – кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии человека, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, e-mail: anzormolov71@gmail.com.

Фатима Валерьевна Шаваева – кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии человека Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, e-mail: shavaevafv@mail.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Irina Kh. Borukaeva – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Normal and Pathological Human Physiology, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik, e-mail: irborukaeva@yandex.ru.

Tatyana B. Kipkeeva – Senior Lecturer of the Department of Normal and Pathological Human Physiology, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik, e-mail: kipkeevatatyana70@mail.ru.

Asiyat G. Shokueva – Senior Lecturer of the Department of Normal and Pathological Human Physiology, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik, e-mail: schokueva@yandex.ru.

Anzor A. Molov – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal and Pathological Human Physiology, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik, e-mail: anzormolov71@gmail.com.

Fatima V. Shavaeva – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal and Pathological Human Physiology, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik, e-mail: shavaevafv@mail.ru.

Для цитирования: Интервальная нормобарическая гипоксия: физиологические механизмы адаптации, системные эффекты и терапевтический потенциал (обзор литературы) / И.Х. Борукаева, Т.Б. Кипкеева, А.Г. Шокуева [и др.] // Современные вопросы биомедицины. – 2026. – Т. 10. – № 2(37). DOI: 10.24412/2588-0500-2026_10_02_4

For citation: Borukaeva I.Kh., Kipkeeva T.B., Shokueva A.G., Molov A.A., Shavaeva F.V. Interval normobaric hypoxia: physiological mechanisms of adaptation, systemic effects and therapeutic potential (literature review). *Modern Issues of Biomedicine*, 2026, vol. 10, no. 2(37). DOI: 10.24412/2588-0500-2026_10_02_4