

# Психофизиологическая реабилитация с применением гипоксии-гипероксической терапии у пациентов пожилого возраста с инфарктом миокарда и хронической сердечной недостаточностью

Андреева А. В.<sup>1</sup>, Якушин С. С.<sup>2</sup>, Филимонова А. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУ Рязанской области "Областной клинический кардиологический диспансер". Рязань; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО "Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова" Минздрава России. Рязань, Россия

**Цель.** Изучить влияние реабилитации с применением интервальных гипоксии-гипероксических тренировок (ИГГТ) на уровень тревоги и депрессии, качество жизни (КЖ) и толерантность к физической нагрузке у пожилых пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

**Материал и методы.** В одноцентровое проспективное рандомизированное контролируемое исследование в параллельных группах было включено 102 пациента пожилого возраста с ИМ и ХСН. Пациенты были рандомизированы в две группы: опытная (n=51) получала стандартную реабилитацию в сочетании с ИГГТ на аппарате ReOxy; контрольная (n=51) — только стандартную реабилитацию. У всех пациентов проведена оценка тревожно-депрессивного состояния с использованием HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale, госпитальная шкала тревоги и депрессии), КЖ с помощью опросника EQ-5D (EuroQoL группа), дистанции при тесте 6-минутной ходьбы.

**Результаты.** Сформированные группы были сопоставимы по клиническим и демографическим характеристикам (p>0,05). В опытной группе по сравнению с группой стандартной реабилитации отмечалось более выраженное снижение балла по шкале тревоги HADS (2,0 (0,0; 7,0) vs 1,0 (0,0; 4,0), p=0,040) и улучшение КЖ по шкале EQ-5D-5L (European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level Version) визуальной аналоговой шкалы (20,0% (0,0; 30,0) vs 15,0% (-25,0; 30,0), p=0,044), что сопровождалось большим приростом

дистанции при тесте 6-минутной ходьбы (до 51,0 (33,0; 86,0) м в опытной группе vs 30,0 (22,5; 56,0) м, p=0,001).

**Заключение.** Добавление ИГГТ к стандартной программе реабилитации пациентов с ИМ и ХСН снижает выраженность тревоги, повышает КЖ и улучшает переносимость физических нагрузок.

**Ключевые слова:** кардиореабилитация, интервальная гипоксии-гипероксическая терапия, тревожность, качество жизни, 6-минутный тест ходьбы.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 19/11-2025

Рецензия получена 12/12-2025

Принята к публикации 14/01-2026



**Для цитирования:** Андреева А. В., Якушин С. С., Филимонова А. А. Психофизиологическая реабилитация с применением гипоксии-гипероксической терапии у пациентов пожилого возраста с инфарктом миокарда и хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(1):4704. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4704. EDN: RYAJAN

## Psychophysiological rehabilitation with intermittent hypoxia-hyperoxia training in elderly patients with myocardial infarction and heart failure

Andreeva A. V.<sup>1</sup>, Yakushin S. S.<sup>2</sup>, Filimonova A. A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Regional Clinical Cardiology Dispensary. Ryazan; <sup>2</sup>Pavlov Ryazan State Medical University. Ryazan, Russia

**Aim.** To study the effect of rehabilitation using intermittent hypoxia-hyperoxia training (IHHT) on anxiety and depression, quality of life (QOL), and exercise tolerance in elderly patients with myocardial infarction (MI) and heart failure (HF).

**Material and methods.** This single-center, prospective, randomized, controlled, parallel-group study included 102 elderly patients with MI and HF. Patients were randomized into two groups: the experimental group (n=51) received standard rehabilitation combined with IHHT using the ReOxy device; the control group (n=51) received standard

rehabilitation alone. All patients were assessed for anxiety and depression using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), quality of life using the EuroQoL-5D questionnaire, and 6-minute walk test distance.

**Results.** The groups were comparable in clinical and demographic characteristics (p>0,05). In the experimental group, compared with the standard rehabilitation group, there was a more pronounced decrease in the HADS score (2,0 (0,0; 7,0) vs 1,0 (0,0; 4,0), p=0,040) and an improvement in QOL according to the European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: andreeva\_anna76@mail.ru

[Андреева А. В. — зав. отделением медицинской реабилитации взрослых для пациентов с соматическими заболеваниями, ORCID: 0000-0002-2941-9679, Якушин С. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-1394-3791, Филимонова А. А. — к.м.н., главный врач, ORCID:0000-0001-7524-3195].

**Адреса организаций авторов:** ГБУ РО "Областной клинический кардиологический диспансер", ул. Стройкова, д. 96, Рязань, 390026, Россия; ФГБОУ ВО "Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова" Минздрава России, ул. Высоковольная, д. 9, Рязань, 390026, Россия.

**Addresses of the authors' institutions:** Regional Clinical Cardiology Dispensary, Stroykova str., 96, Ryazan, 390026, Russia; Pavlov Ryazan State Medical University, Vysokovolnaya str., 9, Ryazan, 390026, Russia.

Version (EQ-5D-5L) visual analogue scale (20,0% (0,0; 30,0) vs 15,0% (-25,0; 30,0),  $p=0,044$ ). This was accompanied by a greater increase in distance during the 6-minute walk test (up to 51,0 (33,0; 86,0) m in the experimental group vs 30,0 (22,5; 56,0) m,  $p=0,001$ ).

**Conclusion.** Adding IHHT to a standard rehabilitation program for patients with MI and HF reduces anxiety, improves QOL, and improves exercise tolerance.

**Keywords:** cardiac rehabilitation, intermittent hypoxia-hyperoxia training, anxiety, quality of life, 6-minute walk test.

**Relationships and Activities:** none.

Andreeva A.V.\* ORCID: 0000-0002-2941-9679, Yakushin S.S. ORCID: 0000-0002-1394-3791, Filimonova A.A. ORCID: 0000-0001-7524-3195.

\*Corresponding author:  
andreeva\_anna76@mail.ru

**Received:** 19/11-2025

**Revision Received:** 12/12-2025

**Accepted:** 14/01-2026

**For citation:** Andreeva A. V., Yakushin S. S., Filimonova A. A. Psychological rehabilitation with intermittent hypoxia-hyperoxia training in elderly patients with myocardial infarction and heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(1):4704. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4704. EDN: RYAJAN

ВАШ — визуальная аналоговая шкала, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИГГТ — интервальная гипоксии-гипероксическая терапия, ИМ — инфаркт миокарда, КЖ — качество жизни, ЛЖ — левый желудочек, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, САД — систолическое артериальное давление, ССС — сердечно-сосудистые события, ТШХ — тест 6-минутной ходьбы, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, EQ-5D — EuroQol группа, EQ-5D-5L — European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level Version (инструмент для оценки качества жизни пациентов), HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии).

### Ключевые моменты

#### Что известно о предмете исследования?

- Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда на фоне хронической сердечной недостаточности, нередко имеют тревогу и депрессию, что ухудшает прогноз.
- Стандартная кардиореабилитация не всегда корректирует психологическое состояние. Интервальная гипоксии-гипероксическая терапия (ИГГТ) улучшает функцию сердечно-сосудистой системы, но ее влияние на психический статус и качество жизни изучено недостаточно.

#### Что добавляют результаты исследования?

- У пожилых пациентов после инфаркта миокарда на фоне хронической сердечной недостаточности добавление ИГГТ к стандартной реабилитации достоверно снизило тревожность, повысило качество жизни и улучшило переносимость физических нагрузок по сравнению со стандартной реабилитацией.
- ИГГТ безопасна и хорошо переносится, предлагается комплексный инструмент реабилитации с включением этого метода.

### Key messages

#### What is already known about the subject?

- Patients who have had a myocardial infarction with underlying heart failure often experience anxiety and depression, which worsens their prognosis.
- Standard cardiac rehabilitation does not always improve psychological well-being. Intermittent hypoxia-hyperoxia training (IHHT) improves cardiovascular function, but its impact on mental status and quality of life has been poorly studied.

#### What might this study add?

- In elderly patients after myocardial infarction with underlying heart failure, the addition of IHHT to standard rehabilitation significantly reduced anxiety, improved quality of life, and improved exercise tolerance compared to standard rehabilitation alone.
- IHHT is safe and well-tolerated, offering a comprehensive rehabilitation tool.

## Введение

За последнее десятилетие наметилась тенденция в улучшении прогноза у больных после инфаркта миокарда (ИМ) в сочетании с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Несмотря на это, данные заболевания во всем мире являются одними из ведущих причин смерти и инвалидности среди лиц >50 лет [1].

Пациенты, перенесшие ИМ и страдающие ХСН, часто сталкиваются со значительным эмоциональным и психологическим стрессом, включая повышенную тревогу за свое здоровье и вероятность

будущих сердечно-сосудистых событий (ССС), а также чувство депрессии, связанное с их внезапным заболеванием и изменением образа жизни [2].

Исследования показывают, что распространенность депрессии и тревоги у перенесших ИМ составляет от 20 до 40% [3], и данные состояния могут также впервые диагностироваться после ИМ, при этом риск развития тревоги и депрессии увеличивается в 5-7 раз [4].

Нарушения психического здоровья могут нарушать когнитивные функции, снижать мотивацию и препятствовать соблюдению назначенного плана

лечения. Таким образом, тревога и депрессия становятся важными факторами, способствующими несоблюдению режима лечения (низкой комплаентности) у пациентов, перенесших ИМ [5].

В то же время, физиологические эффекты тревоги и депрессии, включая повышенный уровень гормонов стресса и нарушение вегетативной регуляции, могут усугублять прогноз и возникновение новых ССС. В частности, возникновение эмоционального стресса после ИМ, является фактором риска повторных ССС и смерти [6].

Кардиореабилитация для пациентов с ИМ и ХСН рекомендуется как оптимальное возможное вмешательство для улучшения объективного и субъективного состояния здоровья пациентов и снижения риска последующих ССС [7]. Предлагаемые пациентам индивидуальные программы мероприятий по кардиореабилитации способствуют формированию здорового образа жизни, оптимизируют контроль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, позволяют улучшить профилактическую фармакотерапию, эффективно улучшают качество жизни (КЖ) и прогноз [8].

Комплексная психосоциальная оценка и последующее лечение квалифицированными специалистами по поведенческому здоровью, при необходимости, также считаются ключевым компонентом вмешательства. Согласно имеющимся данным, интеграция психологического вмешательства в терапию пациентов с ИМ и ХСН превосходит по эффективности применение только стандартного медикаментозного лечения, оказывая положительное влияние как на течение основного заболевания, так и на снижение уровня депрессии после чрескожного коронарного вмешательства [9]. Однако несмотря на то, что большинство программ реабилитации регулярно оценивают уровень психического здоровья с помощью инструментов скрининга депрессии и тревоги и шкал КЖ, специфических ресурсов для проведения психологических и психиатрических вмешательств в области психического здоровья обычно не хватает [10].

Таким образом, актуальным является поиск и внедрение в программу реабилитации дополнительных, доступных и эффективных немедикаментозных методов, целенаправленно улучшающих психоэмоциональный статус пациентов.

Одним из относительно новых, но в то же время перспективных методов реабилитации пациентов, перенесших ИМ на фоне ХСН, является применение интервальной гипоксии-гипероксической терапии (ИГГТ).

ИГГТ — неинвазивный метод, основанный на повторяющихся кратковременных воздействиях в покое газовой смеси с дефицитом кислорода (до 14-10% O<sub>2</sub>), чередующихся с интервалами воздействия гипероксической (30-35% O<sub>2</sub>) газовой смеси [11].

Механизм положительного влияния ИГГТ заключается в оптимизации митохондриального метаболизма, антиоксидантном действии, эндотелиопротекции и стимуляции неоваскулогенеза [12].

Однако анализ современной литературы выявляет существенный пробел в научном знании. С одной стороны, имеющиеся исследования по применению ИГГТ у кардиологических пациентов (при стабильной ишемической болезни сердца (ИБС), ИМ без зубца Q) в основном фокусируются на оценке ее влияния на толерантность к физической нагрузке и гемодинамические параметры, не изучая воздействие на психоэмоциональную сферу (тревогу, депрессию) и связанные с ней параметры КЖ<sup>1</sup> [13]. С другой стороны, единичные работы, демонстрирующие положительный эффект ИГГТ на симптомы депрессии, проводились у пациентов без сопутствующей кардиальной патологии [14].

Таким образом, на сегодняшний день отсутствуют данные о влиянии ИГГТ на уровень тревоги, депрессии и КЖ именно у пожилых пациентов, перенесших ИМ в сочетании с ХСН. Эта группа пациентов характеризуется особой уязвимостью, высокой распространенностью психоэмоциональных расстройств и ограниченным арсеналом безопасных немедикаментозных методов их коррекции в рамках стандартной кардиореабилитации.

Научная новизна настоящего исследования заключается в комплексной оценке влияния курса ИГГТ, добавленного к стандартной программе кардиореабилитации, не только на физическую толерантность, но и на ключевые психологические параметры (уровень тревоги и депрессии по шкале HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale, госпитальная шкала тревоги и депрессии) и КЖ (по опроснику EQ-5D — EuroQol группа) у пациентов пожилого возраста с ИМ и ХСН, что ранее не изучалось в рамках рандомизированных контролируемых исследований.

**Основная гипотеза исследования.** Добавление курса ИГГТ к стандартной программе кардиореабилитации у пожилых пациентов, перенесших ИМ в сочетании с ХСН, будет способствовать не только улучшению переносимости физической нагрузки, но и значимому снижению уровня тревоги и депрессии, а также повышению КЖ по сравнению со стандартной реабилитацией без ИГГТ.

Цель исследования — изучить влияние реабилитации с применением ИГГТ на уровень тревоги и депрессии, КЖ и толерантность к физической нагрузке у пожилых пациентов с ИМ и ХСН.

<sup>1</sup> Карамова И.М., Кузьмина З.С., Абдюкова Э.Р. и др. Применение интервальных гипоксических тренировок на втором стационарном этапе реабилитации больных с инфарктом миокарда без зубца q в подостром периоде. CardioСоматика. 2017; 8(1):40.

Таблица 1

## Клиническая и демографическая характеристика пациентов

Показатель	Стандартное лечение + ИГГТ	Стандартное лечение	p
Возраст, лет, Ме (Q25; Q75)	67,0 (63,0; 71,0)	65,0 (63,0; 68,5)	0,12
Пол, м/ж, n	30/21	36/15	0,3
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Ме (Q25; Q75)	30,0 (25,6; 32,3)	28,23 (25,9; 31,5)	0,22
Окружность талии, см, Ме (Q25; Q75)	101,0 (94,5; 108,5)	102,0 (96,0; 109,5)	0,185
Q+/Q-ИМ, n	44/7	37/14	0,14
Реваскуляризация полная/частичная, n	28/23	28/23	1,0
ФВ сохраненная/умеренно сниженная, n	7/44	15/36	0,091
ГБ, n (%)	49 (96,08)	48 (94,612)	0,99
ФП, n (%)	8 (15,69)	10 (19,61)	0,796
Ожирение, n (%)	25 (49,02)	19 (37,25)	0,318
Сахарный диабет, n (%)	10 (19,61)	10 (19,61)	0,99
ХИМ, n (%)	6 (11,76)	13 (25,49)	0,126
ОНМК, n (%)	3 (5,88)	3 (5,88)	0,99

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь, ИМТ — индекс массы тела, ИГГТ — интервальная гипоксии-гипероксическая терапия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХИМ — хроническая ишемия мозга, Ме (Q25; Q75) — медиана (интерквартильный размах).

## Материал и методы

В одноцентровое проспективное рандомизированное контролируемое клиническое исследование в параллельных группах было включено 102 пациента пожилого возраста с ИМ различной этиологии. Все пациенты проходили реабилитацию на базе ГБУ "Рязанский областной клинический кардиологический диспансер" Минздрава России (ГБУ РО ОККД) в период с ноября 2024 по июнь 2025г.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и было одобрено локальным этическим комитетом ГБУ РО ОККД (выписка № 3 от 11.11.2024).

Включенные пациенты были рандомизированы случайным образом методом жеребьевки в две группы:

— опытную (n=51), которую составляли пациенты, получающие в дополнение к стандартной реабилитации терапию Реоху;

— контрольную (n=51), которую составляли пациенты, получающие только стандартную программу реабилитации.

### Критерии включения:

- пациенты после ИМ 1-го типа по универсальному определению ИМ [15] в подостром периоде заболевания на 10-14 сут. от индексной госпитализации с полной или частичной реваскуляризацией миокарда после чрескожного коронарного вмешательства;
- наличие признаков и симптомов ХСН I стадии и II-III функциональных классов (ФК);
- фракция выброса левого желудочка (ЛЖ)  $\geq 40\%$ ;
- подписанное информированное согласие пациента на участие в клиническом исследовании;
- возраст 60-74 лет.

### Критерии невключения:

- Фракция выброса ЛЖ  $< 40\%$ ;
- клиника стенокардии в раннем постинфарктном периоде;
- ХСН IV ФК;
- нарушения сердечного ритма в постинфарктном периоде: желудочковая экстрасистолия  $\geq$  IVa градации; пароксизмальная фибрилляция предсердий (ФП);

- нарушения проводимости: синоатриальная и атрио-вентрикулярная блокады 2-3 ст. (кроме пациентов с имплантированными кардиостимуляторами);

- артериальная гипертензия с нецелевым уровнем систолического артериального давления (САД)  $> 160$  мм рт.ст. и диастолического артериального давления (ДАД)  $> 100$  мм рт.ст.

- синкопальные состояния;
- острый перикардит или миокардит;
- неконтролируемый сахарный диабет;
- острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) или транзиторная ишемическая атака (в сроки до 3 мес.);

- острое инфекционное заболевание (в т.ч. и вирусные инфекции);

- тяжелые сопутствующие заболевания, препятствующие выполнению нагрузочного теста и физических тренировок (хроническая обструктивная болезнь легких тяжелой степени, острые воспалительные заболевания, патология опорно-двигательного аппарата и мышечной системы, резидуальные явления после перенесенного ОНМК и пр.);

- сочетание ИБС и клапанных пороков сердца, наличие аневризмы ЛЖ;

- тромбозы и варикозная болезнь вен нижних конечностей с хронической венозной недостаточностью 3-4 ст.;

- атеросклероз артерий нижних конечностей с хронической ишемией нижних конечностей  $>$  IА стадии;

- аневризмы и диссекция аорты;
- декомпенсация ХСН;

- гемодинамически значимые стенозы экстракраниальных артерий;

- применение антидепрессантов, анксиолитиков и седативных препаратов;

- количество баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA)  $\geq 20$  баллов.

### Критерии исключения:

- отзыв пациентом подписанной формы информированного согласия на участие в исследовании;

Таблица 2

## Влияние гипоксических тренировок на функциональное состояние пациентов

Показатель	Стандартное лечение + ИГГТ	Стандартное лечение	p
САД, мм рт.ст. до лечения, Ме (Q25; Q75)	140,0 (130,0; 150,0)	135,0 (125,0; 150,0)	0,336
САД, мм рт.ст. после лечения, Ме (Q25; Q75)	120,0 (120,0; 130,0)	120,0 (120,0; 125,0)	0,244
p до и после лечения	<0,001	<0,001	
дельта, мм рт.ст.	20,0 (10,0; 20,0)	15,0 (5,0; 25,0)	0,396
ДАД, мм рт.ст. до лечения, Ме (Q25; Q75)	80,0 (80,0; 90,0)	80,0 (80,0; 90,0)	0,229
ДАД, мм рт.ст. после лечения, Ме (Q25; Q75)	70,0 (70,0; 80,0)	70,0 (70,0; 80,0)	0,252
p до и после лечения	<0,001	<0,001	
дельта, мм рт.ст.	10,0 (2,5; 12,5)	10,0 (0,0; 10,0)	0,377
ЧСС, уд./мин до лечения, Ме (Q25; Q75)	78,0 (70,0; 80,0)	78,0 (70,0; 80,0)	0,361
ЧСС, уд./мин после лечения, Ме (Q25; Q75)	70,0 (65,00; 72,00)	70,0 (70,0; 72,0)	0,06
p до и после лечения	<0,001	<0,001	
дельта, уд./мин	8,0 (4,0; 12,5)	6,0 (2,0; 10,0)	0,06
ФК класс ХСН до лечения, Ме (Q25; Q75)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	0,38
ФК класс ХСН после лечения, Ме (Q25; Q75)	1,0 (1,0; 2,0)	1,0 (1,0; 2,0)	0,16
p до и после лечения	<0,001	<0,001	
дельта	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	0,24
I ФК ХСН до лечения, n (%)	0 (0)	0 (0)	1,00
I ФК ХСН после лечения, n (%)	37 (72,55)	33 (64,71)	0,52
II ФК ХСН до лечения, n (%)	46 (90,20)	44 (86,27)	0,76
II ФК ХСН после лечения, n (%)	14 (27,45)	17 (33,33)	0,667
III ФК ХСН до лечения, n (%)	5 (9,80)	7 (13,73)	0,76
III ФК ХСН после лечения, n (%)	0 (0,00)	1 (1,96)	0,99

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление, ИГГТ — интервальная гипокси-гипероксическая терапия, САД — систолическое артериальное давление, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, Ме (Q25; Q75) — медиана (интерквартильный размах).

- продолжение участия в исследовании противоречит интересам пациента;
- клинически значимые нежелательные явления, не позволяющие пациенту продолжать участие в исследовании;
- пациент нуждается в лечении, которое может повлиять на оцениваемые параметры безопасности.

Медиана возраста пациентов опытной группы (получавших комбинированную программу реабилитации с включением ИГГТ) составила 67,0 (63,0; 71,0 лет, пациентов контрольной группы (стандартная реабилитация) — 65,0 (63,0; 68,5) лет (таблица 1).

По половому составу (соотношение мужчин и женщин), индексу массы тела, окружности талии, частоте Q позитивного (+) и Q негативного (-) ИМ, полной и частичной реваскуляризации пациенты обеих групп были сопоставимы ( $p > 0,05$ ) (таблица 1).

Аналогичным образом не было выявлено достоверных различий между группами по частоте основных сопутствующих заболеваний (гипертоническая болезнь, ФП, сахарный диабет 2 типа, ожирение, хроническая ишемия головного мозга, ОНМК в анамнезе) (таблица 1).

Продолжительность ИГГТ составила 5 ежедневных сеансов/нед. в течение 2 нед., т.е. в сумме 10 процедур. ИГГТ проводилась с помощью аппарата дыхательной терапии ReOxy (AI Mediq S.A.). Для проведения ИГГТ пациенту через ротоносовую маску подается в интервальном режиме азотно-кислородная газовая смесь с изменяющимся (от 10 до 40%) содержанием кислорода. Концентрацию кислорода нежелательно опускать в дыхательной

смеси <11%. Это может привести к недостаточному насыщению артериальной крови кислородом, что опасно для пациента, т.к. выраженная гипоксия обладает неблагоприятными эффектами. Данный диапазон концентрации рассчитывается индивидуально для каждого пациента в зависимости от уровня  $O_2$ , необходимого для достижения минимального насыщения крови кислородом ( $SpO_2$ ), зафиксированного во время гипоксического теста (нижняя граница), и в зависимости от того, при какой концентрации кислорода будут достигнуты исходные значения  $SpO_2$  и исходная частота сердечных сокращений (ЧСС) (верхняя граница). Подача гипоксической смеси чередуется с подачей оксигенированной газовой смеси. Таким образом, один цикл процедуры состоит из десатурации и оксигенации, длительность которых устанавливается индивидуально для каждого пациента на основании времени, необходимого для десатурации от исходного уровня  $SpO_2$  до минимального уровня, и времени, необходимого для восстановления до исходного уровня  $SpO_2$ . Число циклов в одной процедуре — 5-8, а продолжительность тренировок от 20 до 40 мин.

Перед первой процедурой оценивали способность организма адаптироваться к состоянию гипоксии путем проведения гипоксического модифицированного теста.

Гипоксический модифицированный тест — функциональный двухфазный нагрузочный тест на основе кратковременного вдыхания через лицевую маску нормобарической изокапнической азотно-кислородной газовой смеси с изменяющимся (от 10 до 40%) содержанием кислорода для оценки индивидуальной реакции организма

Таблица 3

## Влияние гипоксических тренировок на функциональное состояние пациентов

Показатель	Стандартное лечение + ИГГТ	Стандартное лечение	p
HADS тревога, баллы до лечения, Ме (Q25; Q75)	5,0 (0,0; 14,0)	5,0 (0,0; 10,0)	0,767
HADS тревога, баллы после лечения, Ме (Q25; Q75)	3,0 (0,0; 7,0)	4,0 (0,0; 7,0)	0,138
p, до и после лечения	<0,001	<0,001	
Дельта, баллы	2,0 (0,0; 7,0)	1,0 (0,0; 4,0)	0,040
HADS, тревога 0-7 баллов до лечения, n (%)	39 (76,47)	45 (88,24)	0,193
HADS, тревога 0-7 баллов после лечения, n (%)	50 (98,04)	50 (98,04)	1,00
HADS, тревога 8-10 баллов до лечения, n (%)	11 (21,57)	6 (11,76)	0,288
HADS, тревога 8-10 баллов после лечения, n (%)	1 (1,96)	1 (1,96)	1,00
HADS, тревога >11 баллов до лечения, n (%)	1 (1,96)	0 (0,00)	0,999
HADS, тревога >11 баллов после лечения, n (%)	0 (0,00)	0 (0,00)	1,00
HADS депрессия, баллы до лечения, Ме (Q25; Q75)	4,0 (0,0; 10,0)	5,0 (0,0; 10,0)	0,616
HADS депрессия, баллы после лечения, Ме (Q25; Q75)	3,0 (0,0; 7,0)	3,0 (0,0; 9,0)	0,272
p до и после лечения	<0,001	<0,001	
Дельта, баллы	1,0 (0,0; 10,0)	1,0 (0,0; 6,0)	0,575
HADS, депрессия 0-7 баллов до лечения, n (%)	44 (86,27)	45 (88,24)	0,99
HADS, депрессия 0-7 баллов после лечения, n (%)	51 (100,0)	49 (96,08)	0,49
HADS, тревога 8-10 баллов до лечения, n (%)	7 (13,73)	6 (11,76)	0,99
HADS, тревога 8-10 баллов после лечения, n (%)	0 (0,00)	2 (3,92)	0,49
EQ-5D-5L, ВАШ до лечения, Ме (Q25; Q75)	70,0 (40,0; 100,0)	70,0 (30,0; 90,0)	0,633
EQ-5D-5L, ВАШ после лечения, Ме (Q25; Q75)	90,0 (60,0; 100,0)	80,0 (50,0; 100,0)	0,357
p, до и после лечения	<0,001	<0,001	
Дельта, ВАШ	20,0 (0,0; 30,0)	15,0 (-25,0; 30,0)	0,044
EQ-5D-5L, индекс здоровья до лечения, Ме (Q25; Q75)	0,793 (0,317; 0,888)	0,797 (0,421; 0,99)	0,618
EQ-5D-5L, индекс здоровья после лечения, Ме (Q25; Q75)	0,888 (0,719; 0,95)	0,861 (0,695; 0,99)	0,466
p, до и после лечения	<0,001	<0,001	
Дельта, индекс здоровья	0,085 (-0,006; 0,402)	0,069 (-0,151; 0,383)	0,372
ТШХ, м, до лечения, Ме (Q25; Q75)	403,0 (256,0; 425,0)	401,0 (166,0; 425,0)	0,428
ТШХ, м, после лечения, Ме (Q25; Q75)	445,0 (301,0; 567,0)	433,0 (210,0; 566,0)	0,109
p, до и после лечения	<0,001	<0,001	
Дельта, м	51,0 (33,0; 86,0)	30,0 (22,5; 56)	0,001

Примечание: ВАШ — визуальная аналоговая шкала, ИГГТ — интервальная гипокси-гипероксическая терапия, ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии), EQ-5D-5L — European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level Version (инструмент для оценки качества жизни пациентов), Ме (Q25; Q75) — медиана (интерквартильный размах).

на гипоксическое воздействие (фаза десатурации) и особенностей восстановления в фазу реоксигенации.

В опытной группе пациенты одновременно с ИГГТ получали стандартный комплекс реабилитации, состоящий из физических тренировок, включающих комплексы лечебной гимнастики по Аронову Д. М. № 2, 3 или 4 в зависимости класса тяжести ИМ по Killip, дозированную пешую ходьбу с индивидуально рассчитанной тренировочной ЧСС по формуле Карвонена:

ЧСС тренировочная = (ЧСС максимальная — ЧСС покоя) × 60% + ЧСС покоя,

где ЧСС максимальная — это ЧСС на пике нагрузочного теста 6-минутной ходьбы (ТШХ), скандинавскую ходьбу по ровной местности в стабильном темпе 20 мин ежедневно, тренировки на велотренажерах с максимальной ЧСС тренирующего воздействия 60% от максимальной установленной по результатам ТШХ, психологическое тестирование и психологическую коррекцию.

В контрольной группе пациенты получали только стандартный комплекс реабилитации.

Пациенты обеих групп получали оптимальную медикаментозную терапию согласно клиническим рекомендациям, подобранную на госпитальном этапе и сопоставимую между группами по частоте назначения и средним суточным дозам препаратов: ацетилсалициловая кислота, тикагрелол/клопидогрел, статины, β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, сартаны, диуретики, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, антикоагулянты (при ФП).

У пациентов до и после проведения курса реабилитации оценивали выраженность тревожно-депрессивного состояния и депрессии по шкале HADS [16] и КЖ по опроснику EQ-5D [17], а также изменение пройденного расстояния с использованием ТШХ.

**Статистический анализ.** Полученные результаты обрабатывали с помощью программы GraphPad Prism 8. Характер распределения полученных данных оценивали по критерию Шапиро-Уилка. Данные в большинстве случаев имели ненормальное сопротивление, поэтому для оцен-

ки статистической значимости различий использовали критерий Манна-Уитни при анализе несвязанных выборок (сравнение между группами) и критерий Вилкоксона при анализе связанных выборок (сравнение внутри групп). Количественные данные в таблицах представлены в виде медианы и интерквартильного размаха.

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и %. Частотные показатели сравнивали с помощью точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

При исходной сравнительной оценке гемодинамических параметров достоверных различий в значениях САД и ДАД, а также ЧСС у пациентов двух групп до начала реабилитации получено не было (таблица 2). Проведение реабилитационных мероприятий как с включением ИГГТ, так и без нее значимо снижало уровни САД, ДАД и ЧСС, без существенной разницы в группах (таблица 2).

Значения показателей уровня тревоги и депрессии по шкале HADS, а также уровня КЖ, оцениваемого по шкале EQ-5D-5L (European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level Version, инструмент для оценки качества жизни пациентов) у пациентов обеих групп статистически значимо не различались между собой до начала реабилитации.

Проведение реабилитационных мероприятий (как с включением ИГГТ, так и без нее) приводило к снижению выраженности тревоги и депрессии, оцениваемых по шкале HADS, а также улучшало КЖ, оцениваемое по шкале EQ-5D-5L ( $p < 0,05$ ). В то же время в опытной группе (реабилитация + ИГГТ) отмечалось более выраженное снижение балла по шкале тревоги HADS (2,0 (0,0; 7,0) vs 1,0 (0,0; 4,0),  $p = 0,040$ ) и улучшение КЖ по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в ходе теста EQ-5D-5L (ВАШ 20,0% (0,0; 30,0) vs 15,0% (-25,0; 30,0),  $p = 0,044$ ). Стоит отметить, что по данным шкалы HADS исходно у большинства пациентов, получавших ИГГТ и без нее, отсутствовали достоверно выраженные симптомы тревоги (у 76,47 и 88,24% пациентов, соответственно), а также отсутствовали достоверно выраженные симптомы депрессии у пациентов опытной и контрольной группы (у 86,27 и 88,24%, соответственно) (таблица 3).

В группе стандартной реабилитации улучшение КЖ наблюдалось не у всех пациентов. У одного из пациентов наоборот, наблюдалось ухудшение, а у двух пациентов оставалось без изменений, о чем свидетельствует отрицательное значение дельты нижнего квартиля EQ-5D-5L ВАШ.

Пациенты опытной и контрольной групп до начала реабилитации статистически значимо между собой не различались по значению показателей ТШХ (403,0 (256,0; 425,0) vs 401,0 (166,0; 425,0) м ( $p = 0,428$ ). Не выявлено статистически значимых

различий между пациентами двух групп и по значению медианы ФК ХСН: 2,0 (2,0; 2,0) и 2,0 (2,0; 2,0),  $p = 0,38$ . После завершения реабилитации пациенты опытной и контрольной групп статистически значимо не различались между собой по медиане ФК ХСН ( $p > 0,05$ ). В то же время включение ИГГТ в программу реабилитации вызывало более выраженный прирост пройденного расстояния в ТШХ, чем у пациентов со стандартной программой (51,0 (33,0; 86,0) vs 30,0 (22,5; 56) м ( $p = 0,001$ )) (таблица 3).

ИГГТ хорошо переносилась большинством пациентов. Лишь у 14 (27,5%) в начале курса (1-3 процедуры) наблюдались транзиторные симптомы (сонливость, одышка, головокружение, тахикардия, дискомфорт от маски), которые купировались после дополнительных разъяснений. Все пациенты завершили полный курс терапии.

## Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что добавление к стандартной программе реабилитации курса ИГГТ снижает выраженность тревоги, оцениваемой по шкале HADS, и улучшает КЖ, оцениваемое с помощью ВАШ в ходе теста EQ-5D-5L. Однако стоит отметить, что балл как по шкале тревоги, так и депрессии HADS был невысоким; это свидетельствует о том, что по известным критериям валидационной оценки [16] у наших пациентов исходно не было ярко выраженной тревоги и депрессии. В работе Ениной Т. Н. и др. (2008) также было показано, что при ИМ в сочетании с ХСН показатели депрессии и тревоги были умеренно выражены, а применение методов реабилитации способствовало уменьшению психоэмоциональных нарушений, оцениваемых с помощью тестов Спилберга и Бэка<sup>2</sup>.

В отличие от пациентов перенесших ИМ в сочетании с ХСН, обследованных в рамках настоящего исследования, у пациентов с хронической ИБС и стенокардией напряжения II и III ФК в другом исследовании включение в комплексную терапию ИГГТ сопровождалось статистически значимым снижением показателей по шкале "депрессия" HADS после тренировок с  $6,5 \pm 2,9$  до  $5,1 \pm 2,8$  ( $p = 0,02$ ). По шкале "тревога" HADS в группе с ИГГТ также отмечалось значимое снижение значений с  $8,6 \pm 2,3$  до  $6,2 \pm 3,1$  ( $p = 0,08$ ), в то время как в группе контроля без ИГГТ достоверных изменений по оценочным шкалам опросника HADS не наблюдалось [18].

Наши данные по улучшению после ИГГТ таких показателей КЖ, как физическая активность, способность к самообслуживанию и общее удов-

<sup>2</sup> Енина Т.Н., Томина Е.И., Валеева В.И. и др. Влияние депрессии и тревожности на эффективность санаторной реабилитации больных инфарктом миокарда. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008;7(4S2):50.

летворение жизнью с повышением балла по шкале ВАШ сопоставимы с исследованием у пациентов с острым Q- или не Q-ИМ, полной или частичной реваскуляризацией миокарда не пожилого возраста (50-59 лет), у которых при комплексной кардиореабилитации, с включением психологической реабилитации было отмечено улучшение показателей КЖ и повышение толерантности к физическим нагрузкам, что отражалось в улучшении показателей ВАШ в ходе теста EQ-5D [19]. Однако в отличие от нашего исследования в данной работе ИГГТ не применялась.

При другой сердечно-сосудистой патологии, в частности, у пациентов с церебральным ишемическим инсультом в возрасте от 63 до 75 лет, использование ИГГТ оказало положительное влияние на уровень активности и участия в повседневной деятельности и самообслуживания по шкале активности повседневной жизни Ривермид, на уровень индекса активности повседневной жизни Бартела и общей двигательной активности по индексу мобильности Ривермид, что способствовало снижению уровня стресса и тревожности, улучшению настроения и эмоционального состояния<sup>3</sup>.

Положительное влияние ИГГТ на снижение уровня тревожности во всех этих случаях, вероятно, связано с активацией анаэробного пути производства энергии, что может сопровождаться уменьшением продукции активных форм кислорода по сравнению с аэробным метаболизмом. Снижение активных форм кислорода может снизить окислительный стресс и гликирование, которые считаются факторами, способствующими развитию неврологических и психических расстройств, включая тревожность [20]. Кроме того, кратковременная гипоксия может представлять легкий стресс для нейронов, стимулируя их адаптационные механизмы, что способствует энергетической эффективности и может улучшать нейропластичность [21].

Полученные в настоящем исследовании данные по улучшению показателей ТШХ в группе реабилитации больных с применением ИГГТ, частично сопоставимы с работой, где применение ИГГТ в реабилитации больных более молодого возраста (61,4±4,2 года) после ИМ без зубца Q и ХСН II-III ФК приводило к статистически значимому повышению толерантности к физической нагрузке,

оцениваемой по ТШХ<sup>4</sup>. Также хочется отметить, что более выраженный прирост дистанции ТШХ в опытной группе по сравнению с контрольной является клинически важным для пожилого пациента с ХСН, т.к. нагрузка в ходе теста соизмерима с обычной физической нагрузкой при решении бытовых задач [22].

В настоящей работе нежелательные явления (сонливость, чувство нехватки воздуха, головокружение, учащенное сердцебиение) в ходе процедуры ИГГТ были невыраженными, непродолжительными и составляли 27,5%. После дополнительных разъяснений и увеличения концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси данные симптомы полностью исчезли к 2-3 процедуре, что позволило пациентам продолжить лечение и закончить полный курс процедур. Подобные симптомы испытывали пациенты в ходе других аналогичных исследований, однако серьезных нежелательных явлений, связанных с ИГГТ, так же, как и в настоящей работе, выявлено не было. Так, в работе Zagajnaya EE, et al. (2014) в группе ИГГТ частота возникновения всех побочных эффектов составляла 33,3%, в частности, головокружение было зафиксировано у 3 (11,1%) пациентов из 27, учащенное сердцебиение у 1 (3,7%), чувство нехватки воздуха у 5 (18,5%) [23].

**Ограничение исследования.** Ограничением исследования является короткий период наблюдения за пациентами, связанный с курсовым лечением ИГГТ.

## Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования показано, что у больных с ИМ и ХСН I стадии и II-III ФК применение 2-нед. курса ИГГТ в составе комплексной кардиореабилитации приводит к статистически значимому снижению показателей уровня тревоги по шкале HADS, улучшению показателей КЖ по ВАШ (EQ-5D-5L) и увеличению пройденного расстояния в ходе ТШХ, что позволяет рекомендовать включение данного метода в комплекс реабилитационной терапии у вышеназванной категории больных.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

<sup>3</sup> Иванова Г.Е., Суворов А.Ю., Бушкова Ю.В. и др. Использование интервальной нормобарической гипоксии-гиперокситерапии в реабилитации пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (промежуточные результаты исследования). Вестник восстановительной медицины. 2018;17(3):115-22.

<sup>4</sup> Карамова И.М., Кузьмина З.С., Абдюкова Э.Р. и др. Применение интервальных гипоксических тренировок на втором стационарном этапе реабилитации больных с инфарктом миокарда без зубца q в подостром периоде. CardioСоматика. 2017;8(1):40.

## Литература/References

- Galimzyanov AF, Galiullin AN, Galiullin DA, et al. Medical and social problems of management of risk factors of cardiovascular diseases leading to morbidity, disability and mortality. Emergency Medical Care. 2023;24(3):51-8. (In Russ.) Галимзянов А. Ф., Галиуллин А. Н., Галиуллин Д. А. и др. Медико-социальные проблемы управления факторами риска сердечно-сосудис-

- тых заболеваний, приводящих к заболеваемости, инвалидности и смертности населения (обзорная статья). *Скорая медицинская помощь*. 2023;24(3):51-8. doi:10.24884/2072-6716-2023-24-3-51-58.
2. Goldstein CM, Gathright EC, Garcia S. Relationship between depression and medication adherence in cardiovascular disease: the perfect challenge for the integrated care team. *Patient Preference Adherence*. 2017;11:547-59. doi:10.2147/PPA.S127277.
  3. Lian Y, Xiang J, Wang X, et al. Prevalence of Moderate to Severe Anxiety Symptoms among Patients with Myocardial Infarction: A Meta-Analysis. *Psychiatr Q*. 2022;93:161-80. doi:10.1007/s11126-021-09937-4.
  4. Feng HP, Chien WC, Cheng WT, et al. Risk of Anxiety and Depressive Disorders in Patients with Myocardial Infarction: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Medicine*. 2016;95(34):e4464. doi:10.1097/MD.0000000000004464.
  5. Dyussenova L, Pivina L, Semenova Y, et al. Associations between depression, anxiety and medication adherence among patients with arterial hypertension: Comparison between persons exposed and non-exposed to radiation from the Semipalatinsk Nuclear Test Site. *J Environ Radioact*. 2018;195:33-9. doi:10.1016/j.jenvrad.2018.09.016.
  6. Lissåker CT, Norlund F, Wallert J, et al. Persistent emotional distress after a first-time myocardial infarction and its association to late cardiovascular and non-cardiovascular mortality. *Eur J Prevent Cardiol*. 2019;26(14):1510-8. doi:10.1177/2047487319841475.
  7. Dibben GO, Faulkner J, Oldridge N, et al. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: A Meta-Analysis. *Eur Heart J*. 2023;44:452-69. doi:10.1093/eurheartj/ehac747.
  8. Taylor RS, Dalal HM, McDonagh STJ. The Role of Cardiac Rehabilitation in Improving Cardiovascular Outcomes. *Nat Rev Cardiol*. 2021;19:180-94. doi:10.1038/s41569-021-00611-7.
  9. Nekouei ZK, Yousefy A, Manshaee G, et al. Comparing anxiety in cardiac patients candidate for angiography with normal population. *ARYA Atheroscler*. 2011;7(3):93-6.
  10. Bertolin-Boronat C, Marcos-Garcés V, Merenciano-González H, et al. Depression, Anxiety, and Quality of Life in a Cardiac Rehabilitation Program Without Dedicated Mental Health Resources Post-Myocardial Infarction. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2025;12(3):92. doi:10.3390/jcdd12030092.
  11. Neubauer JA. Invited review: Physiological and pathophysiological responses to intermittent hypoxia. *J Appl Physiol* (1985). 2001;90(4):1593-9. doi:10.1152/jappl.2001.90.4.1593.
  12. Conway EM, Collen D, Carmeliet P. Molecular mechanisms of blood vessel growth. *Cardiovasc Res*. 2001;49(3):507-21. doi:10.1016/s0008-6363(00)00281-9.
  13. Glazachev OS, Kryzhanovskaya SY, Zapara MA, et al. Safety and Efficacy of Intermittent Hypoxia Conditioning as a New Rehabilitation/Secondary Prevention Strategy for Patients with Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Cardiol Rev*. 2021;17(6):e051121193317. doi:10.2174/1573403X17666210514005235.
  14. Bloch Y, Belmaker RH, Shvartzman P, et al. Normobaric oxygen treatment for mild-to-moderate depression: a randomized, double-blind, proof-of-concept trial. *Sci Rep*. 2021;11(1):189-211. doi:10.1038/s41598-021-98245-9.
  15. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(3):107-38. (In Russ.) Тигесен К., Кристиан Дж. С. и др. Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда (2018). *Российский кардиологический журнал*. 2019;(3):107-38. doi:10.15829/1560-4071-2019-3-107-138.
  16. Morozova MA, Potanin SS, Beniashvili AG, et al. Validation of the Russian version of the hospital anxiety and depression scale in the general population. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(4):7-14. (In Russ.) Бурминский Д. С., Лепилкина Т. А., Рупчев Г. Е. и др. Валидация русскоязычной версии госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общей популяции. *Профилактическая медицина*. 2023;26(4):7-14. doi:10.17116/profmed2023260417.
  17. Aleksandrova EA, Khabibullina AR. Methodology for assessing health-related quality of life using the EQ-5D-3L questionnaire. *Russian Medicine*. 2019;25(4):202-9. (In Russ.) Александрова Е. А., Хабибуллина А. Р. Методология оценки качества жизни связанного со здоровьем с использованием опросника EQ-5D-3L. *Российский медицинский журнал*. 2019;25(4):202-9. doi:10.18821/0869-2106-2019-25-4-202-209.
  18. Zagaïnaia E, Kopylov Flu, Glazachev OS, et al. Quality of life in patients with stable angina in application of intermittent hypoxic-hyperoxic training. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2016;9(3):21-7. (In Russ.) Загайна Е. Э., Копылов Ф. Ю., Глазачев О. С. и др. Качество жизни пациентов со стабильной стенокардией напряжения при применении интервальных гипоксических-гипероксических тренировок. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016;9(3):21-7. doi:10.17116/kardio20169321-27.
  19. Pal'shina AM, Nikolaeva AM, Dmitrieva NG, et al. Stacionarnyy etap reabilitatsii bol'nykh s infarktomyokarda. *CardioSomatics*. 2015;6(1-1):77-8. (In Russ.) Пальшина А. М., Николаева А. М., Дмитриева Н. Г. и др. Стационарный этап реабилитации больных с инфарктом миокарда. *КардиоСоматика*. 2015;6(1-1):77-8. EDN: TPSMNH.
  20. Prikhodko VA, Selizarova NO, Okovityi SV. Molecular mechanisms for hypoxia development and adaptation to it. Part I. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2021;83(2):52-61. (In Russ.) Приходько В. А., Селизарова Н. О., Оковитый С. В. Молекулярные механизмы развития гипоксии и адаптации к ней. Часть I. *Архив патологии*. 2021;83(2):52-61. doi:10.17116/patol20218302152.
  21. Semenov DG, Belyakov AV. Hypoxic Conditioning as a Stimulus for the Formation of Hypoxic Tolerance of the Brain. *Progress in Physiological Science*. 2023;54(2):3-19. (In Russ.) Семенов Д. Г., Беляков А. В. Гипоксическое кондиционирование как стимул формирования гипоксической толерантности мозга. *Успехи физиологических наук*. 2023;54(2):3-19. doi:10.31857/S0301179823020066.
  22. Budnevsky AV, Kravchenko AY, Tokmachev RE, et al. Diagnostic, prognostic and therapeutic potential of 6-minute walk test in patients with heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(6):2460. (In Russ.) Будневский А. В., Кравченко А. Я., Токмачев Р. Е. и др. Диагностические, прогностические и терапевтические возможности использования теста 6-минутной ходьбы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(6):2460. doi:10.15829/1728-8800-2020-2460.
  23. Zagaïnaia E, Shchekochikhin Dlu, Kopylov Flu, et al. Interval hypoxic training in cardiology practice. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2014;7(6):28-34. (In Russ.) Загайна Е. Э., Щечкочихин Д. Ю., Копылов Ф. Ю. и др. Интервальные гипоксические тренировки в кардиологической практике. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2014;7(6):28-34. EDN: TJWTVJ.