

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЭФФЕКТА ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИТЕРАПИИ, ЭНТЕРАЛЬНОЙ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ И ГИПЕРКАПНИИ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Борукаева И.Х. ORCID ID 0000-0003-1180-228X,  
Ашагре С.М. ORCID ID 0009-0009-9780-6206,  
Абазова З.Х. ORCID ID 0000-0003-2827-5068,  
Шхагумов К.Ю. ORCID ID 0000-0002-3671-481X

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова»,  
Нальчик, Российская Федерация, e-mail: irborukaeva@yandex.ru*

Гипертоническая болезнь остается одним из основных заболеваний, определяющих высокую сердечно-сосудистую смертность. В ее основе лежат устойчивые признаки низкоинтенсивного воспаления, дисбаланс процессов прооксидантной и антиоксидантной активности, а также нарушения механизмов контроля сосудистого тонуса. Цель исследования – выявить патогенетические механизмы противовоспалительного действия интервальной гипокситерапии, энтеральной оксигенотерапии и индуцированной гиперкапнией при гипертонической болезни, а также определить их влияние на ключевые звенья воспалительного процесса и системной регуляции. Проведено проспективное исследование с участием 160 мужчин 35–50 лет. В основную группу ( $n = 105$ ) были включены пациенты, получавшие комплексное воздействие, включающее интервальную гипокситерапию, энтеральную оксигенотерапию и дыхательные упражнения по методике Бутейко в дополнение к стандартной медикаментозной терапии. В группу сравнения ( $n = 55$ ) вошли пациенты, которым проводилось только традиционное лекарственное лечение. После применения комбинированного лечебного подхода было зафиксировано значимое снижение артериального давления, уменьшение концентрации внеклеточного Hsp70 и NF-кВ, а также снижение уровней IL-6, IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  при одновременном повышении противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10. Параллельно отмечалось уменьшение содержания малонового диальдегида и усиление активности ключевых антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы, что свидетельствовало о выраженному ослаблении оксидативного стресса. Результаты свидетельствуют о выраженным противовоспалительном и антиоксидантном эффекте комбинированного лечения, что позволяет рассматривать данный метод как перспективный немедикаментозный способ лечения гипертонической болезни I стадии.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, интервальная гипокситерапия, энтеральная оксигенотерапия, гиперкапния, цитокины, оксидативный стресс.

## PATHOGENETIC BASIS OF THE ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF INTERVAL HYPOXIC THERAPY, ENTERAL OXYGEN THERAPY, AND HYPERCAPNIA IN HYPERTENSION

Borukaeva I.Kh. ORCID ID 0000-0003-1180-228X,  
Ashagre S.M. ORCID ID 0009-0009-9780-6206,  
Abazova Z.Kh. ORCID ID 0000-0003-2827-5068,  
Shkhagumov K.Yu. ORCID ID 0000-0002-3671-481X

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov”, Nalchik, Russian Federation, e-mail: irborukaeva@yandex.ru.*

Arterial hypertension remains one of the major conditions contributing to high cardiovascular mortality. Its pathogenesis is characterized by persistent signs of low-grade inflammation, an imbalance between pro-oxidant and antioxidant activities, and disruptions in the mechanisms regulating vascular tone. The aim of the study is to identify the pathogenetic mechanisms underlying the anti-inflammatory effects of interval hypoxic therapy, enteral oxygen therapy, and induced hypercapnia in arterial hypertension, as well as to determine their impact on key components of the inflammatory process and systemic regulation. A prospective study was conducted involving 160 men aged 35–50 years. The main group ( $n = 105$ ) underwent a combined course of interval hypoxic therapy, enteral oxygen therapy, and Buteyko breathing exercises in addition to standard medication therapy; the comparison group ( $n = 55$ ) received only pharmacological treatment. Following the application of the combined

therapeutic approach, a significant reduction in arterial blood pressure was observed, along with decreased concentrations of extracellular Hsp70 and NF- $\kappa$ B, as well as lower levels of IL-6, IL-1 $\beta$ , and TNF- $\alpha$ , accompanied by an increase in the anti-inflammatory cytokines IL-4 and IL-10. Concurrently, a reduction in malondialdehyde levels and an enhancement in the activity of key antioxidant enzymes - superoxide dismutase, glutathione peroxidase, and catalase - were noted, indicating a pronounced attenuation of oxidative stress. The results demonstrate a pronounced anti-inflammatory and antioxidant effect of the combined method, suggesting its potential as a promising non-pharmacological approach for the treatment of stage I hypertension.

Keywords: hypertension, interval hypoxic therapy, enteral oxygen therapy, hypercapnia, cytokines, oxidative stress.

## Введение

Гипертоническая болезнь (ГБ) относится к хроническим неинфекционным заболеваниям, определяющим структуру сердечно-сосудистой смертности. Современные исследования указывают на то, что ГБ представляет собой не только гемодинамическое расстройство, но и системное воспалительное состояние с вовлечением врожденного иммунитета, цитокиновых каскадов и оксидативного стресса [1–3].

Ключевым регулятором воспалительных реакций является ядерный фактор NF- $\kappa$ B, активирующийся под действием ангиотензина II, свободных радикалов кислорода и сигналов клеточного повреждения. Персистирующая активация NF- $\kappa$ B приводит к гиперэкспрессии TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  и адгезионных молекул, что усиливает эндотелиальную дисфункцию, ремоделирование сосудов и симпатическую гиперактивацию [4, 5]. Повышенные уровни IL-6, IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  указывают на персистирующее воспаление, в том числе инфламмасомо-опосредованное, с вовлечением эндотелиальных структур сосудов. Одновременное увеличение концентрации IL-4 и IL-10 свидетельствует о запуске компенсаторных, саногенетических механизмов, направленных на ограничение воспаления и поддержание иммунного гомеостаза.

Важным участником стресс-ответа является белок теплового шока Hsp70. Внутриклеточная форма Hsp70 защищает белки от денатурации, стабилизирует цитоскелет и подавляет комплекс киназы ингибитора  $\kappa$ B (IKK), тем самым блокируя NF- $\kappa$ B. Однако внеклеточный Hsp70, высвобождаясь при стрессовых воздействиях, может действовать как сигнал повреждения, усиливая воспаление через рецепторы TLR2/4 [6].

Гипоксические воздействия малой интенсивности активируют адаптационные механизмы, включая стабилизацию HIF-1 $\alpha$ , индукцию антиоксидантных ферментов и вагус-опосредованный противовоспалительный ответ [7–9]. В свою очередь, умеренная гиперкарния улучшает микроциркуляцию, нормализует кислотно-щелочной баланс и способствует стабилизации HIF-1 $\alpha$  даже в нормоксических условиях [10].

Несмотря на наличие отдельных исследований, посвященных применению указанных немедикаментозных методов при гипертонической болезни, сведения об их сочетанном использовании остаются ограниченными. Недостаточно изучены патофизиологические

механизмы, лежащие в основе их противовоспалительного и антиоксидантного действия, что и обуславливает актуальность настоящего исследования.

**Цель исследования** – выявить патогенетические механизмы противовоспалительного действия интервальной гипокситерапии, энтеральной оксигенотерапии и индуцированной гиперкапнии при гипертонической болезни, а также определить их влияние на ключевые звенья воспалительного процесса и системной регуляции.

### **Материал и методы исследования**

Дизайн исследования представлял собой проспективное лонгитудинальное когортное наблюдение. В исследование включались мужчины в возрасте 35–50 лет с подтвержденным диагнозом гипертонической болезни I стадии согласно Клиническим рекомендациям РФ (2024 г.) «Артериальная гипертензия у взрослых». Критериями исключения служили острые респираторно-вирусные заболевания, наличие сопутствующей патологии в стадии декомпенсации и отказ от подписания информированного согласия. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова» (протокол этической экспертизы № 14/18 от 12.11.2021).

Пациенты были разделены на две группы: в основную группу ( $n = 105$ ) вошли лица, получавшие стандартную фармакотерапию – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, антагонисты кальциевых каналов, тиазидные и тиазидоподобные диуретики,  $\beta$ -адреноблокаторы – в сочетании с комплексным немедикаментозным воздействием, включавшим интервальную гипокситерапию, энтеральную оксигенотерапию и дыхательную тренировку по методике Бутейко. Группа сравнения ( $n = 55$ ) получала исключительно стандартное медикаментозное лечение в течение 15 дней.

Интервальная гипокситерапия (ИГТ) проводилась на установке OXYTERRA (Россия). Курс состоял из 15 ежедневных сеансов по 40 мин. Индивидуальный подбор концентрации кислорода осуществлялся до начала курса на основании гипоксического теста с мониторингом ЧСС, артериального давления и сатурации кислорода. Для пациентов с гипертонической болезнью I стадии оптимальной оказалась концентрация кислорода 11 %, в связи с чем использовались газовые смеси с 12, 11 и 10 %  $O_2$  для ступенчатой адаптации. Каждая процедура включала четыре гипоксических цикла по 5 мин с интервалами дыхания атмосферным воздухом (20,9 %  $O_2$ ).

В рамках настоящего исследования была предложена энтеральная оксигенотерапия, при которой кислородная пена, насыщенная кислородом, попадает в желудок. Кислородный коктейль готовили методом насыщения жидкой основы медицинским кислородом. В качестве

основы использовали водный настой при температуре 22–25°C. Для получения устойчивой пены вносили пенообразователь – экстракт корня солодки в концентрации 2–3 г на 200–250 мл. Насыщение проводили кислородом с концентрацией 95 %, подаваемым через кислородный концентратор при давлении 0,2–0,3 МПа. Насыщение жидкости газом путем его вспенивания осуществляли в течение 40 с в кислородном коктейлере до образования плотной мелкодисперсной пены. Готовый коктейль подавали непосредственно после приготовления, стандартный объем порции составлял 200 мл. Такой подход обеспечивал постепенное всасывание кислорода в системный кровоток, минуя дыхательные пути и снижая риск оксидативных повреждений слизистой бронхиального дерева.

Стимулированная гиперкапния достигалась дыхательной гимнастикой по методу Бутейко с контролем дыхательных пауз и частоты дыхательных движений. Дыхательная гимнастика по методу Бутейко направлена на снижение гипервентиляции, нормализацию уровня СО<sub>2</sub> и формирование поверхностного, спокойного дыхания. Перед началом тренировок оценивали частоту дыхания, контрольную паузу и характер дыхательного паттерна. Основу методики составляли упражнения на уменьшение глубины вдоха («спокойное дыхание»), короткие задержки дыхания (контрольная пауза) и постепенное освоение поверхностного дыхания без дискомфорта. Занятия выполнялись ежедневно 3 раза в день по 10–15 мин в течение 15 дней. Критериями корректного выполнения считались дыхание исключительно через нос, отсутствие глубоких вдохов и форсированных выдохов, ровный ритм и отсутствие выраженного ощущения нехватки воздуха.

До и после КМЛ определялись концентрации внеклеточного белка Hsp70 (набор ИФА для определения сывороточного HSP70, FineTest, Китай), цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10 и TNF- $\alpha$  (наборы ИФА FineTest, Китай), ядерного фактора NF-кB (p65) в сыворотке крови (набор ИФА для сыворотки FineTest, Китай). Оценку интенсивности процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы проводили по уровню малонового диальдегида (ИФА-набор FineTest, Китай), а также по активности ключевых ферментов супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы в эритроцитах. Ферментативная активность определялась спектрофотометрически с использованием спектрофотометра Rittun Ultra-3660 UV-VIS. Все исследования выполнялись в соответствии со стандартными методиками.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программ Statistica 6.0 и MS Excel. Нормальность распределения проверяли по критерию Шапиро – Уилка. Сравнение показателей осуществляли с применением t-критерия Стьюдента: парного для зависимых выборок и непарного – для независимых. Корреляционные связи анализировали с

помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при уровне  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов основной группы после курса КМЛ отмечено статистически значимое снижение САД с  $146,31 \pm 4,22$  до  $131,83 \pm 2,91$  мм рт. ст. и ДАД с  $91,77 \pm 2,51$  до  $82,64 \pm 2,12$  мм рт. ст., тогда как в группе сравнения за сопоставимый период регистрировалось лишь умеренное уменьшение уровней САД и ДАД, не достигающее статистической значимости. Это свидетельствует о более выраженном влиянии предложенного метода на системную гемодинамику по сравнению со стандартной терапией (табл. 1).

Таблица 1

Показатели артериального давления у лиц  
основной группы до и после КМЛ и группы сравнения ( $M \pm m$ )

Показатели	Основная группа		Группа сравнения	
	До КМЛ	После КМЛ	До лечения	Через 15 дней
САД, мм рт. ст.	$146,31 \pm 4,22$	$131,83 \pm 2,91$ ✓/✓#	$144,71 \pm 3,67$	$139,37 \pm 2,04$
ДАД, мм рт. ст.	$91,77 \pm 2,51$	$82,64 \pm 2,12$ ✓#	$90,52 \pm 2,07$	$88,59 \pm 1,22$

✓ – статистическая значимость различий между показателями основной группы до и после КМЛ; \* – статистическая значимость различий между показателями основной группы до КМЛ и группой сравнения до лечения; # – статистическая значимость различий между показателями основной группы после КМЛ и группой сравнения через 15 дней ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ).

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

На фоне КМЛ наблюдалось значимое снижение концентрации внеклеточного Hsp70 (с  $3,65 \pm 0,24$  до  $2,95 \pm 0,23$  нг/мл;  $p < 0,05$ ) и NF-кВ (с  $5,67 \pm 0,31$  до  $4,45 \pm 0,36$  нг/мл;  $p < 0,05$ ). Эти изменения отражали уменьшение клеточного стресса и подавление провоспалительных сигнальных каскадов, что согласуется с данными Shobatake et al. [10], Liu et al. [11] и Korbecki et al. [12]. В группе сравнения за 15 дней статистически значимых изменений содержания внеклеточного Hsp70 и NF-кВ зарегистрировано не было.

Снижение концентрации внеклеточного HSP70 свидетельствовало об уменьшении клеточного стресса, нормализации протеостаза и восстановлении метаболического равновесия. Это указывает на переход клеточных реакций от стрессового к адаптивному типу функционирования, характеризующемуся повышением устойчивости к гипоксическим и гиперкапническим воздействиям. Одновременно уменьшение уровня внеклеточного NF-кВ отражает ингибирование ключевых провоспалительных путей и подавление хронического неспецифического воспаления, лежащего в основе эндотелиальной дисфункции при ранних стадиях гипертонии. Под действием КМЛ снижается активность NF-кВ-зависимой экспрессии

цитокинов, что приводит к подавлению воспалительного фона и защите сосудистых и паренхиматозных тканей от повреждающего действия активных форм кислорода и медиаторов воспаления.

Совокупность этих эффектов формирует целенаправленный саногенетический ответ, включающий восстановление клеточного и сосудистого гомеостаза, улучшение микроциркуляции и снижение симпатического гипертонуса. Снижение уровней HSP70 и NF-кВ может рассматриваться не только как результат нормализации метаболических процессов, но и как объективный биомаркер эффективности немедикаментозного комбинированного воздействия, отражающий успешную активацию механизмов адаптации и противовоспалительной защиты.

В цитокиновом профиле отмечено статистически значимое снижение содержания IL-1 $\beta$ , IL-6 и увеличение уровня IL-4 и IL-10, что указывало на переключение иммунного ответа с провоспалительного на противовоспалительный (табл. 2). После применения комбинированного метода лечения наблюдалось статистически значимое снижение концентрации TNF- $\alpha$ , что свидетельствовало об ослаблении системного воспалительного ответа.

Механизм снижения TNF- $\alpha$  связан с комплексным воздействием компонентов КМЛ. Интервальная гипокситерапия и индуцированная гиперкапния активируют фактор HIF-1 $\alpha$ , который способен подавлять активность IKK-комплекса и тем самым уменьшать транслокацию NF-кВ – ключевого транскрипционного фактора, регулирующего синтез TNF- $\alpha$ . Энтеральная оксигенотерапия снижает уровень метаболического и системного воспаления, уменьшая стимулы для секреции TNF- $\alpha$ . Дыхательная гимнастика по методу Бутейко приводит к нормализации кислотно-щелочного равновесия и вегетативного баланса, что снижает стресс-индуцированную активацию провоспалительных путей. В совокупности эти эффекты ограничивают генерацию TNF- $\alpha$  и стабилизируют противовоспалительный профиль цитокиновой регуляции.

Таблица 2

Показатели цитокинового профиля крови у лиц основной группы до и после КМЛ и группы сравнения ( $M \pm m$ )

Показатели	Основная группа		Группа сравнения	
	До КМЛ	После КМЛ	До лечения	Через 15 дней
IL-1 $\beta$ , пг/мл	5,65 ± 0,44	4,15 ± 0,24 $\sqrt{\#}$	5,77 ± 0,23	5,63 ± 0,26
IL-6, пг/мл	7,32 ± 0,21	6,42 ± 0,29 $\sqrt{\#}$	7,68 ± 0,37	7,44 ± 0,32
IL-4, пг/мл	2,21 ± 0,14	2,87 ± 0,25 $\sqrt{\#}$	2,25 ± 0,16	2,35 ± 0,09

IL-10, пг/мл	$5,25 \pm 0,27$	$6,32 \pm 0,28 \sqrt{\#}$	$5,17 \pm 0,33$	$5,25 \pm 0,21$
TNF- $\alpha$ , пг/мл	$4,63 \pm 0,14$	$3,86 \pm 0,27 \sqrt{\#}$	$4,76 \pm 0,21$	$4,59 \pm 0,24$

$\sqrt{\#}$  – статистическая значимость различий между показателями основной группы до и после КМЛ; \* – статистическая значимость различий между показателями основной группы до КМЛ и группой сравнения до лечения; # – статистическая значимость различий между показателями основной группы после КМЛ и группой сравнения через 15 дней ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ).

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Между IL-6 и систолическим АД была выявлена положительная корреляция ( $r = 0,665$ ;  $p < 0,05$ ), между TNF- $\alpha$  и диастолическим АД –  $r = 0,648$  ( $p < 0,05$ ), что подтверждает связь воспаления с гемодинамической дисрегуляцией.

Хронический окислительный стресс представляет собой одно из ключевых патогенетических звеньев гипертонической болезни, приводящее к эндотелиальной дисфункции, ремоделированию сосудистой стенки и снижению чувствительности к антигипертензивной терапии [13]. Согласно полученным результатам, после КМЛ уровень малонового диальдегида в сыворотке крови, являющегося маркером перекисного окисления липидов и повреждения клеточных мембран, статистически значимо снизился с  $3,11 \pm 0,08$  до  $2,83 \pm 0,07$  нмоль/мл ( $p < 0,05$ ), что указывало на уменьшение выраженности окислительного стресса под воздействием гипоксического и дыхательного тренинга.

Одновременно отмечено повышение активности супероксиддисмутазы – ключевого фермента первичного звена антиоксидантной защиты – с  $142,68 \pm 6,12$  до  $168,92 \pm 8,53$  Ед/мл ( $p < 0,05$ ). Активность глутатионпероксидазы увеличилась с  $3582,40 \pm 251,00$  до  $3954,32 \pm 115,16$  Ед/л ( $p < 0,05$ ) и каталазы до  $18,23 \pm 1,13$  МЕ4/гНв, что свидетельствовало об усилении антиоксидантных механизмов и снижении оксидативного стресса. В группе сравнения за сопоставимый период существенной динамики показателей липопероксидации и ферментного звена антиоксидантной системы не выявлено, что подчеркивает патогенетическую обоснованность и эффективность комбинированного метода лечения (табл. 3).

Таблица 3

#### Показатели редокс-системы у лиц основной группы

до и после КМЛ и группы сравнения ( $M \pm m$ )

Показатели	Основная группа		Группа сравнения	
	До КМЛ	После КМЛ	До лечения	Через 15 дней
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	$3,11 \pm 0,08$	$2,83 \pm 0,07 \sqrt{\#}$	$3,14 \pm 0,08$	$3,07 \pm 0,06$

Глутатион-пероксидаза, Ед/л	$3582,40 \pm 91,07$	$3954,32 \pm 115,16 \checkmark$ #	$3677,52 \pm 97,62$	$3697,49 \pm 93,46$
Супероксид-дисмутаза, Ед/мл	$142,68 \pm 6,12$	$168,92 \pm 8,53 \checkmark \#$	$139,55 \pm 10,72$	$142,36 \pm 9,35$
Катализ, МЕ4/гНб	$13,42 \pm 1,32$	$18,23 \pm 1,13 \checkmark \#$	$14,26 \pm 0,44$	$14,49 \pm 0,84$

✓ – статистическая значимость различий между показателями основной группы до и после КМЛ; \* – статистическая значимость различий между показателями основной группы до КМЛ и группой сравнения до лечения; # – статистическая значимость различий между показателями основной группы после КМЛ и группой сравнения через 15 дней ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ). Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Полученные результаты согласуются с данными S. Sharma и соавт. [14], подтверждающими значительное снижение оксидативного повреждения тканей при гипоксических воздействиях. Активация HIF-1 $\alpha$  в условиях гипоксии и гиперкапнии приводит к подавлению активности комплекса киназы ингибитора κB, усилинию стабильности антиоксидантных механизмов и снижению экспрессии генов, участвующих в провоспалительных реакциях [15]. Таким образом, комбинированный метод реализует многоуровневое противовоспалительное действие: через редокс-модуляцию, активацию адаптивных каскадов и вагус-зависимое торможение NF-κB.

Полученные данные подтверждают, что сочетание ИГТ, энтеральной оксигенотерапии и стимулированной гиперкапнией способствует не только снижению артериального давления, но и глубокой коррекции системных воспалительных и метаболических нарушений при ГБ.

### Заключение

Проведенное исследование позволило конкретизировать патогенетические механизмы, лежащие в основе лечебного действия нормобарической интервальной гипокситерапии в сочетании с энтеральной оксигенотерапией и стимулированной гиперкапнией у пациентов с гипертонической болезнью I стадии. Полученные данные показали, что данный комплексный подход напрямую модулирует ключевые звенья патогенеза ГБ – эндотелиальную дисфункцию, хроническое низкоинтенсивное воспаление и оксидативный стресс. Это реализуется через снижение уровней внеклеточного Hsp70, фактора транскрипции NF-κB, провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ), с одновременным повышением концентраций противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10 и нормализацией антиоксидантной защиты.

Интервальная гипокситерапия запускает контролируемые адаптационно-защитные реакции на гипоксию, сопровождающиеся активацией эндогенных антиоксидантных и цитопротективных систем и формированием устойчивости к оксидативному стрессу. Энтеральная оксигенотерапия обеспечивает более физиологичное насыщение тканей кислородом без явлений гипероксии, стабилизируя метаболизм и снижая ишемическое повреждение сосудистой стенки. Стимулированная гиперкапния, благодаря вазодилатации и реализации эффекта Бора, улучшает периферический кровоток и перераспределение кислорода, усиливая эндотелий-зависимую вазорегуляцию. Совокупное действие этих факторов формирует выраженный синергический патогенетический эффект: уменьшается воспалительно-оксидативная нагрузка на сосудистое русло, нормализуется функция эндотелия, что клинически проявляется снижением артериального давления и стабилизацией системной гемодинамики.

Таким образом, выявленные механизмы свидетельствуют, что комбинированное применение интервальной гипокситерапии, энтеральной оксигенотерапии и гиперкапнических дыхательных тренировок является не только клинически результативным, но и патогенетически обоснованным, безопасным и физиологичным немедикаментозным методом, который может рассматриваться как важный компонент комплексной патогенетической терапии гипертонической болезни.

### Список литературы

1. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараши О.Л., Бобкова Н.В., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Вавилова Т.В., Виллевальде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Иртюга Щ.Б., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиридзе Д.В., Недошивин А.О., Никулина С.Ю., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Саласюк Ф.С., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Троицкая Е.А., Чазова И.Е., Чесникова Е.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024 // Российский кардиологический журнал. 2024.

Т. 29 (9). С. 6117. URL:  
<https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/6117?ysclid=mhwbt0r9ly513853334> (дата обращения: 22.10.2025). DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117.

2. Rossi G.P., Bagordo D., Rossi F.B., Pintus G., Rossitto G., Seccia T.M. 'Essential' arterial hypertension: time for a paradigm change // J Hypertens. 2024. Vol. 42. Is. 8. P. 1298–1304. URL:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38748508/> (дата обращения: 21.10.2025). DOI: 10.1097/HJH.0000000000003767.

3. Lazaridis A., Gavriilaki E., Douma S., Gkaliagkousi E. Toll-Like Receptors in the Pathogenesis of Essential Hypertension. A Forthcoming Immune-Driven Theory in Full Effect // Int J Mol Sci. 2021. Vol. 22. Is. 7. P. 3451. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33810594/> (дата обращения: 28.10.2025). DOI: 10.3390/ijms22073451.
4. Gao H.L., Yang Y., Tian H., Li-Yan F., Kai-Li L., Xiu-Yue J., Xiao-Lian Sh., Yu-Ming K. Inhibition of CB1R in the Hypothalamic Paraventricular Nucleus Ameliorates Hypertension Through Wnt/β-Catenin/RAS Pathway // Cardiovasc. Toxicol. 2025. № 25. P. 9–23. DOI: 10.1007/s12012-024-09938-2.
5. Gaptulbarova K.A., Tsyganov M.M., Pevzner A.M., Ibragimova M.K., Litviakov N.V. NF- $\kappa$ B as a potential prognostic marker and a candidate for targeted therapy of cancer // Exp Oncol. 2020. Vol. 42 Is. 4. P. 263–269. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33355866/> (дата обращения: 23.10.2025). DOI: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-42-no-4.15414.
6. Борукаева И.Х., Абазова З.Х., Иванов А.Б., Мисирова И.А., Шхагумов К.Ю., Шаваева Ф.В., Молов А.А., Кипкеева Т.Б., Шокуева А.Г. Сохранение иммуномодулирующего действия интервальной гипокситерапии после коронавирусной инфекции в отдаленном периоде // Медицинская иммунология. 2023. Т. 25 (4). С. 809–814. URL: <https://www.mimmun.ru/mimmun/article/view/2767?ysclid=mhwcawl9i0618060296> (дата обращения: 26.10.2025). DOI: 10.15789/1563-0625-POT-2767.
7. 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. Т. 13 (4). С. 245–252. URL: <https://www.medarchive.ru/jour/article/view/1635> (дата обращения: 23.10.2025). DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-4-245-252.
8. Косарев М.О., Садова В.А., Сумная Д.Б., Николаева И.В. Гиперкапнически-гипоксические тренировки с помощью дыхательного тренажера «Карбоник» у пациентов с хронической ишемией головного мозга атеросклеротического генеза // German International Journal of Modern Science. 2021. № 9. С. 21–25. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/giperkapnicheski-gipoksicheskie-trenirovki-s-pomoschyu-dyhatelnogo-trenazhera-karbonik-u-patsientov-s-hronicheskoy-ishemie?ysclid=mhwcdvti7969103639> (дата обращения: 23.10.2025).
9. Трегуб П.П. Влияние гиперкапнии и гипоксии на физиологию и метаболизм церебрального эндотелия в условиях ишемии // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2022. Т. 108 (5). С. 579–593. URL: <https://sciencejournals.ru/view->

[article/?j=rusfzls&y=2022&v=108&n=5&a=RusFzls2205012Tregub](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC108512Tregub/) (дата обращения: 24.10.2025). DOI: 10.31857/S0869813922050120.

10. Shobatake R., Ota H., Takahashi N., Ueno S., Sugie K., Takasawa S. The Impact of Intermittent Hypoxia on Metabolism and Cognition // Int. J. Mol. Sci. 2022. № 23. P. 12957. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36361741/> (дата обращения: 22.10.2025). DOI: 10.3390/ijms232112957.

11. Liu J.R., Liu Q., Khoury J., Li Y.J., Han X.H., Li J., Ibla J.C. Hypoxic preconditioning decreases nuclear factor κB activity via Disrupted in Schizophrenia-1 // Int J Biochem Cell Biol. 2016. № 70. P. 140–148. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC48900060/> (дата обращения: 27.10.2025). DOI: 10.1016/j.biocel.2015.11.013.

12. Korbecki J., Simińska D., Gąssowska-Dobrowolska M., Listos J., Gutowska I., Chlubek D., Baranowska-Bosiacka I. Chronic and Cycling Hypoxia: Drivers of Cancer Chronic Inflammation through HIF-1 and NF-κB Activation: A Review of the Molecular Mechanisms // Int J Mol Sci. 2021. Vol. 22. Is. 19. P. 10701. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34639040/> (дата обращения: 30.10.2025). DOI: 10.3390/ijms221910701.

13. Zheng Y., Li Y., Ran X., Wang D., Zheng X., Zhang M., Yu B., Sun Y., Wu J. Mettl14 mediates the inflammatory response of macrophages in atherosclerosis through the NF-κB/IL-6 signaling pathway // Cell Mol Life Sci. 2022. Vol. 79. Is. 6. P. 311. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00018-022-04331-0> (дата обращения: 27.10.2025). DOI: 10.1007/s00018-022-04331-0.

14. Sharma S., Sharma P., Subedi U., Bhattacharai S., Miller C., Manikandan S., Batinic-Haberle I., Spasojevic I., Sun H., Panchatcharam M., Miriyala S. Mn (III) Porphyrin, MnTnBuOE-2-PyP<sup>5+</sup>, Commonly Known as a Mimic of Superoxide Dismutase Enzyme, Protects Cardiomyocytes from Hypoxia/Reoxygenation Induced Injury via Reducing Oxidative Stress // Int J Mol Sci. 2023. Vol. 24. Is. 7. P. 6159. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10094288/> (дата обращения: 23.10.2025). DOI: 10.3390/ijms24076159.

15. Mishra B., Mishra B., Bachu M., Yuan R., Wingert C., Chaudhary V., Brauner C., Bell R., Ivashkiv L.B. IL-10 targets IRF transcription factors to suppress IFN and inflammatory response genes by epigenetic mechanisms // Nat Immunol. 2025. Vol. 26. Is. 5. P. 748–759. URL: <https://www.nature.com/articles/s41590-025-02137-3> (дата обращения: 23.10.2025). DOI: 10.1038/s41590-025-02137-3.

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

**Conflict of interest:** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Финансирование:** Статья выполнена в рамках реализации программы стратегического развития «Приоритет – 2030».

**Financing:** The study was carried out within the framework of the Strategic Academic Leadership Program «Priority – 2030».