

УДК 616.248 • DOI: 10.32000/2072-1757-2025-5-18-23

Г.А. ИГНАТЕНКО¹, С.Я. ЯРОШЕНКО¹, Е.С. МИХАЛЁВА²¹Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького МЗ РФ, г. Донецк²Центральная городская клиническая больница № 3, г. Донецк

Перспективы применения гипокситерапии при бронхиальной астме

Контактная информация:**Ярошенко Сергей Ярославович** — д.м.н., доцент, профессор кафедры пропедевтики педиатрии**Адрес:** 283003, г. Донецк, пр-т Ильича, 16, **тел.:** +7-949-362-65-15, **e-mail:** yaroshenkosy@yandex.ru

В статье рассмотрены патофизиологические и иммунологические аспекты бронхиальной астмы у детей и перспективы применения гипокситерапии в качестве немедикаментозного метода лечения. Показано, что гипоксическая стимуляция оказывает модулирующее влияние на ключевые звенья патогенеза бронхиальной астмы: снижает выраженность воспаления, способствует ремоделированию бронхов, активирует антиоксидантную защиту и нормализует иммунный ответ. Особое внимание уделено интермиттирующей гипоксии как способу preconditionирования, способствующему активации адаптивных механизмов у детей. Приведены данные клинических и экспериментальных исследований, подтверждающих эффективность метода. Сделан вывод о целесообразности включения гипокситерапии в комплексные программы реабилитации детей с бронхиальной астмой.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, гипокситерапия, гипоксия, воспаление, ремоделирование бронхов, немедикаментозная терапия.

(Для цитирования: Игнатенко Г.А., Ярошенко С.Я., Михалёва Е.С. Перспективы применения гипокситерапии при бронхиальной астме. Практическая медицина. 2025. Т. 23, № 5, С. 18-23)

G.A. IGNATENKO¹, S.YA. YAROSHENKO¹, E.S. MIKHALEVA²¹M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic²Central City Clinical Hospital № 3 of Donetsk, Donetsk, Donetsk People's Republic

Prospects of hypoxotherapy in bronchial asthma

Контактная информация:**Yaroshenko S.Ya.** — MD, Associate Professor, Professor of the Department of Pediatric Propaedeutics**Address:** 16 prospekt Ilyicha, 283003 Donetsk, Russian Federation, **tel.:** +7-949-362-65-15, **e-mail:** yaroshenkosy@yandex.ru

The article considers pathophysiological and immunological aspects of bronchial asthma in children and prospects for using hypoxotherapy as a non-pharmacological treatment method. Hypoxic stimulation was shown to have a modulating effect on the key links of bronchial asthma pathogenesis: it reduces inflammation, promotes bronchial remodeling, activates antioxidant protection and normalizes the immune response. Special attention was paid to the intermittent hypoxia as a way of preconditioning which promotes activation of adaptive mechanisms in children. Data from clinical and experimental studies are provided confirming the effectiveness of the method. It is concluded that hypoxotherapy should be part of comprehensive rehabilitation programs for children with bronchial asthma.

Key words: bronchial asthma, children, hypoxotherapy, hypoxia, inflammation, bronchial remodeling, non-pharmacological therapy.

(For citation: Ignatenko G.A., Yaroshenko S.Ya., Mikhaleva E.S. Prospects of hypoxotherapy in bronchial asthma. Practical medicine. 2025. Vol. 23, № 5, P. 18-23)



Бронхиальная астма (БА) у детей и подростков является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний дыхательной системы, оказывая значительное влияние не только на качество жизни пациентов, но и на их психоэмоциональное состояние, обучение и социальную адаптацию.

Согласно статистическим данным, более 348 млн детей по всему миру страдают бронхиальной астмой [1]. В России по данным Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития Минздрава России и ФГБУ «ЦНИИОЗ» Минздрава России на 2022 г. с диагнозом БА числится 1,591 млн больных (1,569 млн в 2021 г.), из них детей от 0 до 14 лет — 229 тыс. и 84 тыс. — подростков 15–17 лет [2].

В последние годы внедрены новые методики диагностики и лечения бронхиальной астмы, которые в значительной степени модифицировали течение заболевания, позволив эффективно купировать приступы, предотвращать обострения. Прежде всего стоит отметить базисную терапию топическими глюкокортикоидами и использование антилейкотриеновых препаратов. Однако полного контроля над астмой достичь все еще не удается.

На фоне роста числа заболеваний БА особую актуальность приобретает разработка эффективных программ профилактики и реабилитации, направленных не только на контроль симптомов, но и на восстановление нарушенных иммунных и метаболических процессов.

Несмотря на активное развитие медикаментозной терапии, позволившее достигнуть значительного прогресса в контроле и профилактике обострений БА, сохраняют свою актуальность немедикаментозные методы лечения, в частности гипокситерапия (ГТ) — воздействие условий пониженного содержания кислорода с целью стимуляции адаптационных механизмов.

Патогенетические аспекты бронхиальной астмы

Бронхиальная астма — мультифакторное заболевание, которое развивается под действием факторов внешней среды при наличии генетической предрасположенности человека [1, 3]. Можно выделить три основных аспекта патогенеза БА: аллергическое воспаление, бронхиальная гиперреактивность и ремоделирование дыхательных путей.

При БА воспалительный процесс делится на четыре этапа: активация клеток-эффекторов при связывании аллергена с IgE, фиксированным на мембране посредством Fcε-рецепторов 1 и 2 типа (FcεR1,2), а также под действием других механизмов, вследствие чего происходит высвобождение медиаторов воспаления и других активных веществ и индуцированная хемокинами и другими сигнальными молекулами миграция клеток воспаления в стенку бронхов, вследствие чего происходит инфильтрация стенки бронхов Т-лимфоцитами, дендритными клетками, синтез и высвобождение цитокинов, способствующих выживанию клеток в очаге воспаления и их контакту с иммунокомпетентными клетками бронхов. Вышеописанные механизмы обуславливают эффекторные функции: гиперпродукцию слизи, апоптоз эпителиальных клеток, ремоделирование бронхов [4]. В условиях гипоксии в тканях дыхательных путей активируются внутриклеточные сигнальные каскады, прежде всего стабилизация транскрипционного фактора HIF-1α

(hypoxia-inducible factor). Этот фактор регулирует экспрессию генов, отвечающих за воспаление, ангиогенез, клеточную пролиферацию и метаболизм. Исследования показывают, что у пациентов с астмой уровень HIF-1α и VEGF (сосудистого эндотелиального фактора роста) значительно повышен в эпителиальных клетках бронхов и бронхоальвеолярном лаваже, что коррелирует с тяжестью заболевания [5, 6]. Под действием этих факторов происходит: пролиферация гладкомышечных клеток бронхов, усиление ангиогенеза и микроциркуляторные изменения, продукция фиброзных белков (коллагена I и III, фибронектина), формирование субэпителиального фиброза. Кроме того, гипоксия усиливает продукцию провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8), которые дополнительно стимулируют ремоделирование через активацию фибробластов и миофибробластов. В 2002 г. был клонирован «новый» ген астмы — ADAM33, участвующий, как полагают, в процессах ремоделирования дыхательных путей посредством влияния на гладкую мускулатуру бронхов и фибробласты легкого [4].

Помимо вышеописанных факторов, развитие бронхиальной астмы характеризуется изменениями параметров метаболической активности легких. Обострение сопровождается дезорганизацией фосфолипидного слоя сурфактанта, повышением внутриклеточных и эндобронхиальных концентраций кальция, снижением магния, цинка и меди, активацией перекисного окисления липидов и снижением показателей антиоксидантной защиты, что позволяет характеризовать выявленные отклонения как проявления контролируемого апоптоза. В ремиссию бронхиальной астмы нарушение структуры альвеолярной мембраны, электролитный дисбаланс, отклонения в системе окислители-антиоксиданты, наиболее выраженные у пациентов с тяжелым и длительным течением заболевания, сохраняются. Характер и направленность изменений метаболизма у большинства пациентов с тяжелой астмой, их сопряженность с резким снижением ОФВ1 и дисрегуляцией внутренней среды организма можно рассматривать в качестве маркеров неконтролируемой гибели клеток, приводящей к нарушению структуры и ремоделированию бронхолегочной системы [7]. Ремоделирование разной степени выраженности обнаруживается у больных БА всех степеней тяжести и практически всех возрастных групп, включая детей дошкольного возраста, являясь не только непосредственным следствием циклов повреждения и репарации при аллергическом воспалении, но и независимым фактором, участвующим в патогенезе БА и поддерживающим воспаление [4].

Следует упомянуть активные формы кислорода (АФК, или ROS — reactive oxygen species), которые играют ключевую роль в патогенезе, поддерживая хроническое воспаление, усиливая бронхиальную гиперреактивность и способствуя ремоделированию дыхательных путей. У больных БА значительно увеличена продукция АФК — в основном за счет активации иммунных клеток (эозинофилов, нейтрофилов, макрофагов). АФК образуются также в эпителиальных клетках дыхательных путей через митохондриальный путь, NADPH-оксидазу (NOX2), ксантинооксидазу и другие ферментные каскады. [8]. Вследствие повреждения эпителия, базальной мембраны и гладкомышечного слоя происходит активация провоспалительных цитокинов (IL 6, IL 8, TNF α), лейкотриенов и простагландинов, усиление

инфильтрации бронхов эозинофилами; повышение чувствительности рецепторов гладкой мускулатуры к бронхоконстрикторам [9].

На фоне гипокситерапии (ГТ) происходит феномен «гормезиса»: умеренная гипоксия вызывает кратковременное повышение уровней АФК, что запускает адаптационные механизмы — происходит «тренировка» организма. В ответ активируются: антиоксидантные ферменты (SOD, GPx, каталаза), HIF 1 α -зависимые пути (гены VEGF, эритропоэтина), система Nrf2 — активация транскрипции антиоксидантных генов [10]. Также доказано, что гипоксия в умеренных дозах способствует: повышению резистентности клеток к АФК, подавлению воспалительных цитокинов (IL 4, IL 5, IL 18), повышению IFN γ — антагониста IL 4 и активатора макрофагов [11].

Предпосылки применения ГТ при БА

ГТ проявляет выраженную стресс протекторную функцию при бронхиальной астме, активируя адаптивные механизмы, поддерживающие устойчивость к окислительному стрессу и воспалению. Интермиттирующая гипоксия (повторяющиеся короткие эпизоды низкого содержания O₂) действует как преднастройка (прекондиционирование), то есть умеренный стресс, запускающий эндогенные защитные системы [12]. В ответ усиливается активность: антиоксидантных ферментов (SOD, GPx, каталаза); митохондрий, выделяющих меньше АФК; HIF 1 α , Nrf2, что, в свою очередь, стимулирует защитные гены. В нейрональных и сердечных тканях такая preconditionирующая гипоксия снижает количество АФК, предотвращает апоптоз через уменьшение NF κ B и активацию эритропоэтина, проявляя нейпротекторный и кардиопротекторный эффект [13, 14].

Протекция эпителия дыхательных путей при БА, один из эффектов ГТ, через активацию HIF-1 α в эпителии оказывает защитный эффект: снижает клеточные повреждения и воспаление [15]. ГТ, особенно в форме интермиттирующей стимуляции, действует как стресс протектор для дыхательной системы при БА. Она вызывает кратковременный пик АФК, после чего активируются мощные антиоксидантные и адаптивные пути, укрепляя эпителий бронхов, снижая воспаление и улучшая иммунный ответ.

Бронхиальный эпителий более чувствителен к изменениям уровня кислорода и процессам ремоделирования, что указывает на возможную роль гипоксии как ведущего звена патогенеза при хронических заболеваниях легких. Высокий уровень PGE2 в альвеолах может защищать от воспаления и фиброза, в то время как бронхиальные клетки быстрее реагируют на гипоксические изменения, что важно для поддержания гомеостаза. Гипоксия изменяет экспрессию генов и уровень белков, вовлеченных в механизмы воспаления, окислительного стресса и ремоделирования ткани. Бронхиальные клетки более чувствительны к гипоксии, чем альвеолярные, что делает их потенциальной мишенью для раннего вмешательства при заболеваниях легких [16]. Исследования показали, что интервальная нормобарическая гипокситерапия способствует улучшению бронхиальной проходимости у пациентов с бронхиальной астмой [7, 17]. И хотя прямых данных, полученных *in vivo* у человека, по снижению ремоделирования нет, экспериментальные исследования на моделях показывают уменьшение ASM-гиперплазии при интервальной ГТ [18].

Физиологические эффекты ГТ

ГТ — метод лечебного воздействия с использованием дозированной гипоксии, направленный на повышение адаптационных возможностей организма. В последние годы этот метод переживает ренессанс использования в клинической практике. В пульмонологии ГТ активно применяется в комплексной терапии бронхиальной астмы, в том числе у детей. Вследствие применения ГТ организм становится более устойчивым к гипоксии.

В исследовании Стручкова П.В. [19] под влиянием курса ГТ у больных хроническим обструктивным бронхитом и БА в фазу ремиссии заболевания происходило выраженное (в 2 раза) увеличение вентилаторного ответа на гипоксию, достоверное уменьшение бронхиальной обструкции, улучшение артериализации крови в состоянии покоя, увеличение на 15–40% основных спироэргометрических показателей, что позволяет говорить о тренирующем влиянии ГТ на систему кислородного обеспечения тканей. Доказаны следующие клинические эффекты от применения нормобарической гипокситерапии при БА [20]: улучшение функции дыхания, снижение частоты и выраженности приступов БА, увеличение продолжительности ремиссий, улучшение общего самочувствия и качества жизни, иммуномодулирующее действие (снижение активности аллергического компонента), повышение устойчивости к стрессу и физическим нагрузкам, позитивные изменения в гормональном статусе и деятельности ЦНС.

Прерывистое дыхание гипоксических смесей вызывает активацию генетически детерминированных адаптационных механизмов, усиливает вентилаторную функцию легких, активирует антиоксидантную защиту и способствует формированию устойчивой адаптации к внешним стресс-факторам. Влияние ГТ преимущественно обусловлено воздействием на адаптационные механизмы: повышается содержание гемоглобина и количество эритроцитов, изменяются кислородотранспортные свойства гемоглобина, более эффективной становится дыхательная функция крови. Увеличивается легочная вентиляция, повышается эффективность легочного дыхания. Улучшается микроциркуляция крови в головном мозге, сердце, печени и репродуктивных органах. Растет способность тканей утилизировать кислород из крови с меньшим напряжением в ней кислорода [21, 22].

Одним из ключевых патофизиологических звеньев БА является нарушение кислородного гомеостаза, обусловленное персистирующей гиповентиляцией и ухудшением вентилиционно-перфузионных соотношений. Это приводит к развитию тканевой гипоксии, усугубляющей воспалительный процесс и способствующей прогрессированию заболевания. В этой связи применение ГТ как метода контролируемой стимуляции адаптационно-компенсаторных механизмов является перспективным способом влияния на воспалительный процесс в бронхиальном дереве и его ремоделирования. Эти процессы способствуют улучшению оксигенации тканей, снижению метаболической нагрузки и повышению устойчивости организма к гипоксическим и воспалительным воздействиям [23, 24].

Иммуномодулирующее действие ГТ

Выраженное влияние ГТ оказывает на функционирование иммунной системы, способствуя пере-



ключению доминирующего Th2-ответа (характерного для атопической БА) в сторону Th1-профиля за счет повышения продукции интерферона-гамма (IFN- γ) и подавления синтеза IL-4, IL-5 и IL-13. Эти изменения сопровождаются снижением уровня IgE, уменьшением эозинофильной инфильтрации и гиперреактивности дыхательных путей. В результате ГТ происходит уменьшение концентрации циркулирующего IgE, снижение активности В-лимфоцитов (CD19+), что отражает подавление аллергического воспаления и уменьшение антигенной нагрузки. Одновременно нормализуются уровни иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG, что свидетельствует о восстановлении неспецифических звеньев гуморального иммунитета [25, 26].

В исследовании влияния ГТ на иммунитет у больных с артериальной гипертензией Борукаевой И.Х. и соавт. [27] интервальная ГТ привела к статистически значимому увеличению изначально сниженного содержания Т-лимфоцитов CD3+ ($p < 0,05$), Т-лимфоцитов CD3+CD4+ ($p < 0,02$), Т-лимфоцитов CD3+CD8+ ($p < 0,02$). Изначально повышенное количество В-лимфоцитов CD19+, CD16+ лимфоцитов, CD95+ лимфоцитов достоверно снизилось. Важным результатом воздействия интервальной ГТ стало выраженное противовоспалительное действие: статистически значимое снижение содержания провоспалительных интерлейкинов IL-1 β ($p < 0,02$), IL-6 ($p < 0,01$) и повышение содержания противовоспалительного IL-10 ($p < 0,005$) привело к стиханию вялотекущего неспецифического воспаления. Необходимо отметить, что гипоксическая стимуляция активизирует также компоненты врожденного иммунитета: усиливается фагоцитарная активность нейтрофилов и макрофагов, повышается экспрессия рецепторов к микробным патогенам, что способствует повышению неспецифической резистентности дыхательных путей. Эти эффекты особенно важны у детей с БА, склонных к частым респираторным инфекциям [28, 29].

Также нормализуются показатели гуморального звена иммунитета, включая снижение циркулирующих иммунных комплексов и восстановление фагоцитарной активности. [28]. Молекулярным механизмом снижения воспаления служит подавление активации транскрипционного фактора NF- κ B, что ведет к снижению продукции провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-5 и IL-18. В частности, уменьшение IL-5 снижает эозинофильную инфильтрацию слизистой оболочки бронхов и улучшает клиническую картину заболевания [1, 28]. Дополнительно ГТ способствует, как уже было сказано, активации антиоксидантных систем, снижая уровень медиаторов, приводящих к бронхоспазму (гистамина, лейкотриенов и пр.), что уменьшает чувствительность β 2-адренорецепторов и позволяет снизить дозы бронходилататоров [28].

В работе Алемановой Г.Д. и соавт. [30] описаны изменения иммунитета при бронхиальной астме и влияние гипобарической гипоксической стимуляции (ГГС) на иммунный статус у детей и подростков. По результатам исследования было выявлено снижение эозинофильного воспалительного процесса, а именно: уменьшение уровня IL-1 β , IL-4, IL-5, IL-18 — ключевых провоспалительных и аллергических цитокинов. Также отмечено повышение уровня IFN- γ — антагониста IL-4, усилившее противовоспалительный эффект. Результатом воздействия ГГС было уменьшение IgE, циркулирую-

щих иммунных комплексов, процентного содержания эозинофилов и снижение количества CD19+ клеток, которое сопровождалось улучшением фагоцитарного индекса и нормализацией гуморальных показателей (увеличение уровней иммуноглобулинов A, M, G). Было доказано, что эффект от проводимой ГГС зависит от возраста пациента. Так, у детей эффект ГГС выражен сильнее, чем у подростков. У подростков нормализация цитокинового баланса менее полная, некоторые показатели уже через 3 месяца возвращаются к прежнему уровню, что свидетельствует о выраженном профилактическом эффекте ГТ в детском возрасте и может быть использовано в качестве метода первичной профилактики бронхиальной астмы, позволяя предлагать как можно более раннее внедрение сеансов ГТ в комплексе лечебно-профилактических мероприятий, особенно на ранних этапах формирования БА, при небольшом стаже заболевания. Кроме того, такая возрастная особенность может быть косвенным подтверждением влияния ГТ на ремоделирование бронхиального дерева, так как эти процессы более активно протекают в раннем возрасте и на более ранних этапах заболевания. Также вышеуказанная особенность позволяет предлагать сроки повторных курсов ГТ с частотой не реже 1 раза в 3 месяца. Следует отметить, что одним из немаловажных достоинств метода прерывистой ГТ является отсутствие возрастных ограничений ее применения: она разрешена у людей всех возрастных групп, в том числе и у новорожденных [31].

Отмечено, что хороший ответ на ГГС возможен, если до терапии были высокие уровни IL-5, CD4+ и CD19+ клеток. Уменьшение IL-5 и IL-18 более чем в 2 раза после курса связано с лучшим клиническим исходом. Таким образом, ГТ оказывает многоуровневое воздействие на иммунную систему при бронхиальной астме: подавляет Th2-опосредованное воспаление; активизирует врожденные защитные механизмы; нормализует показатели гуморального иммунитета; позволяет индивидуализировать терапию с учетом исходного иммунного профиля и, с нашей точки зрения, может быть расценена как перспективное вмешательство для купирования атопического марша на его доклинических этапах. Клинические исследования гипокситерапии у детей с бронхиальной астмой подтверждают положительное влияние данного метода на иммунную систему и показывают эффективность в отношении профилактики и лечения бронхиальной астмы.

Эффективность ГТ при БА у детей

Следует отметить, что ГГС имеет долговременный эффект: через год после курса у большинства пациентов сохранялось улучшение, реже и легче протекали приступы БА, отмечалась меньшая потребность в бронходилататорах, глюкокортикоидах, антигистаминных препаратах.

В исследовании Пономарёвой А.В. и соавт. [32] были проанализированы данные 98 детей с БА в возрасте от 3 до 17 лет. В рамках индивидуализированных программ медицинской реабилитации, включающих ГТ, у всех пациентов наблюдались положительные клиничко-диагностические изменения. Отмечено улучшение сатурации (SpO $_2$), показателей пикфлоуметрии, снижение частоты приступов, одышки и кашля. У пациентов с БА легкой степени тяжести в стадии ремиссии после курса реабилитации полностью исчезли хрипы и одышка. У детей

со средней и тяжелой формами БА уменьшилась частота ночных приступов, улучшились показатели пульсоксиметрии и внешнего дыхания.

Борукаевой И.Х. и соавт. [33] изучено влияние интервальной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерапии на биоэлектрическую активность головного мозга у детей с бронхиальной астмой. Проведенные исследования выявили, что у детей в возрасте 8–12 лет с бронхиальной астмой средней степени тяжести имелись выраженные изменения биоэлектрической активности коры головного мозга, проявляющиеся в угнетении быстрой (альфа- и бета-ритмы) и преобладании медленно-волновой (тета- и дельта-ритмы) активности коры головного мозга, свидетельствующие о наличии хронической гипоксии у данной категории пациентов, связанной с изменениями всех звеньев функциональной системы дыхания и, в частности, со снижением скорости поэтапной доставки кислорода в головной мозг и потребления кислорода, а также воздействием сниженного pO_2 артериальной крови на кору головного мозга. Комбинированный метод лечения привел к нормализации биоэлектрической активности головного мозга у больных бронхиальной астмой.

Стабилизирующий эффект ГТ на состояние пациентов отмечается также в снижении их метеочувствительности. Доказано, что у 70% детей с бронхиальной астмой неблагоприятные погодные условия вызывают развитие патологических реакций, протекающих с усилением клинических симптомов заболевания и нарушениями функции дыхания, однако причины таких нарушений у детей с бронхиальной астмой изучены недостаточно, практически отсутствуют исследования по формированию у них метеопатологии [34]. Научно обоснована возможность и эффективность применения нормобарической ГТ в качестве метода профилактики метеопатических реакций у детей с бронхиальной астмой [35]. В исследовании Алемановой Г.Д. [36] клиническая эффективность баротерапии выража-

лась в удлинении ремиссий и уменьшении суммарной балльной оценки тяжести астмы.

Вышесказанное свидетельствует об эффективности применения ГТ у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, позволяющей активировать адаптационные резервы, создавая тем самым предпосылки для устойчивости к различным экстремальным состояниям.

Выводы

Таким образом, патофизиологическое обоснование ГТ при бронхиальной астме базируется на ее способности модулировать ключевые звенья патогенеза заболевания: воспаление, гипоксию, нейроэндокринную регуляцию и иммунный баланс.

Гипобарическая гипоксическая стимуляция и нормобарическая ГТ оказывают выраженное влияние на иммунный статус, воспалительные процессы и общее течение заболевания. Эффективность обусловлена многоплановыми механизмами: снижением активности Th2-ответа, уменьшением уровней ключевых провоспалительных цитокинов, нормализацией гуморального иммунитета и усилением стресс-протективных систем организма.

С учётом деликатного воздействия, удобства и широты применения, нормобарическая ГТ представляется наиболее перспективным методом для внедрения в повседневную клиническую практику педиатров и пульмонологов. Вместе с тем гипобарическая стимуляция может быть эффективным дополнением программ интенсивной реабилитации. Этот подход оправдан физиологически, подтвержден клинически и может рассматриваться как перспективный компонент комплексной терапии и реабилитации при всех фенотипах БА. Несмотря на многообещающие результаты, необходимы дополнительные исследования для определения оптимальных протоколов гипокситерапии (продолжительность, интенсивность, частота) и выявления подгрупп детей с бронхиальной астмой, которые с наибольшей вероятностью получат пользу от этого метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. Глобальная стратегия по астме. Женева: ВОЗ, 2023.
2. ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России — Главная страница. (n.d.). Retrieved February 9, 2024, from <https://mednet.ru/>
3. Papadopoulos N.G. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma // *Allergy*. — 2012. — V. 67 (8). — P. 976–997.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: Оригинал-макет, 2017. — ISBN 978-5-9909505-3-5
5. Huerta-Yepez S. et al. Hypoxia-inducible factors and their role in asthma // *Am. J. Resp. Cell Mol. Biol.* — 2011. — V. 45 (6). — P. 1104–1112.
6. Порядин Ю.А., Пименов А.В. Гипоксические сигнальные пути в патогенезе астмы // *Вопросы современной педиатрии*. — 2021. — Т. 20, № 4. — С. 185–190.
7. Рывкин А.И., Глазова Т.Г., Побединская Н.С., Ларюшкина Р.М., Решетова Т.Г. Патогенетические механизмы ремоделирования бронхов при бронхиальной астме у детей // *Медицинский альманах*. — 2017. — № 2 (47).
8. Comhair S.A.A., Erzurum S.C. Redox control of asthma: molecular mechanisms and therapeutic opportunities // *Antioxidants & Redox Signaling* ISSN: 1523-0864 EISSN: 1557-7716 p. 93–124.
9. Rahman I., MacNee W. Oxidative stress and regulation of glutathione in lung inflammation // *Eur. Respir. J.* — 2000. — V. 16. — P. 534–554.
10. Sies H., Jones D.P. Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* — 2020. — V. 21 (7). — P. 363–383. DOI: 10.1038/s41580-020-0230-3
11. Larsson-Callerfelt A-K. et al. Effects of hypoxia on bronchial and alveolar-epithelial cells linked to pathogenesis in chronic lung disorders // *Front. Physiol.* — 2023. — V. 14. 1094245. DOI: 10.3389/fphys.2023.1094245
12. Verges S., Chacaroun S., Godin-Ribuot D., Baillieux S. Hypoxic conditioning as a new therapeutic modality // *Front. Pediatr.* — 2015. — V. 3. — P. 58. DOI: 10.3389/fped.2015.00058
13. Урясьев О.М., Исаева И.А., Бяловский Ю.Ю. Немедикаментозная терапия больных бронхиальной астмой с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца) на госпитальном этапе // *ЗВ*. — 2017. — № 1.
14. Миллан, И., Корраль-Дебриски, М., Венто, М. и Торрес-Кувас, И. Гипоксическое preconditionирование вызывает нейропротекцию против окислительного стресса // *Redox Exp. Med.* — 2022. — № 1. — P. R159–R167. DOI: 10.1530/REM-22-0011
15. Tanveer A., Manish K., Ulaganathan M., Bijay P., Shilpi A., Ranjana S. et al. Hypoxia response in asthma differential modulation on inflammation and epithelial injury // *Am. J. Resp. Cell Mol. Biol.* — V. 47 (1).
16. Berggren-Nylund R., Ryde M., Löfdahl A., Ibáñez-Fonseca A., Kårdal M. et al. Effects of hypoxia on bronchial and alveolar epithelial cells linked to pathogenesis in chronic lung disorders // *Sec. Resp. Physiol. Pathophysiol.* — 2023. — V. 14. DOI: 10.3389/fphys.2023.1094245
17. Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте: руководство для врачей. — М.: Медицина, 2003. — 406 с.
18. Zhang C., Gao J., Zhu S. Hypoxia-inducible factor-1 α promotes proliferation of airway smooth muscle cells through miRNA-103-mediated signaling pathway under hypoxia // *In Vitro Cell Dev. Biol. Anim.* — 2021. — V. 57 (10). — P. 944–952. DOI: 10.1007/s11626-021-00607-0



19. Стручков П.В. Физические факторы в коррекции гипоксических нарушений у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой: автореф. дисс. ... д.м.н. — М., 2004.

20. Игнатенко Г.А., Дубовая А.В., Науменко Ю.В. Возможности применения нормобарической гипокситерапии в терапевтической и педиатрической практиках // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2022. — Т. 67, № 6. — С. 46–53.
DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-6-46-53

21. Колчинская А.З. Механизмы действия интервальной гипоксической тренировки. Интервальная гипоксическая тренировка. — Киев, 1992. — С. 107–111.

22. Колчинская А.З., Белошицкий П.В., Моногаров В.Д. Физическая работоспособность альпинистов в условиях экстремально низкого PO₂ во вдыхаемом воздухе // Физиол. журн. УССР. — 1989. — Т. 35. — С. 68–73.

23. Семенза Дж.Л. Гипоксия и HIF-факторы: физиология и медицина // Cell. — 2012. — Т. 148, № 3. — С. 399–408.

24. Пью К.У., Рэтклифф П.Дж. Регуляция ангиогенеза при гипоксии: роль системы HIF // Nat. Med. — 2003. — Т. 9, № 6. — С. 677–684.

25. Берендт Т., Белицкий Р., Беренс М., Херольд Ф., Шег Л. Влияние прерывистой гипоксии-гиперксии на работоспособность и состояние здоровья у людей: систематический обзор // Sports Med. Open. — 2022. — № 8 (1). — С. 70.
DOI: 10.1186/s40798-022-00450-x

26. Иванов А.Б., Борукаева И.Х., Абазова З.Х., Шхагумов К.Ю., Молов А.А. Интервальная гипокситерапия в лечении больных бронхиальной астмой с учетом хронотипов // Ульяновский медицинско-биологический журнал. — 2021. — № 2.

27. Борукаева И.Х., Абазова З.Х., Иванов А.Б., Шхагумов К.Ю., Шавбаева Ф.В., Молов А.А. и др. Влияние интервальной гипокситерапии на иммунный статус больных гипертонической болезнью // Российский иммунологический журнал. — 2024. — Т. 27, № 2. — С. 273–280.

28. Барабаш Е.Ю., Калинина Е.П., Гвозденко Т.А., Денисенко Ю.К., Новгородцева Т.П., Антонюк М.В., Ходосова К.К. Регуля-

ция иммунного ответа у пациентов с частично контролируемой и контролируемой бронхиальной астмой // Медицинская иммунология. — 2017. — № 1.

29. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Гипоксией индуцированный фактор (hif-1α) как мишень фармакологического воздействия // Обзоры по клинич. фармакол. и лек. терапии. — 2013. — № 2.

30. Алеманова Г.Д., Попова Л.Ю., Вивтаненко Т.В. Эффективность прерывистой барокамерной гипоксии при бронхиальной астме у детей и подростков // Российский иммунологический журнал. — 2018. — Т. 12, № 3. — С. 211–215.

31. Стрелков Р.Б. Перспективы применения метода прерывистой нормобарической гипокситерапии в медицинской практике // Курортные ведомости. — 2006. — № 5 (38). — С. 50.

32. Пономарева А.В., Распертов М.М., Яковлев М.Ю., Фесюн А.Д. Инновационные методы междисциплинарного подхода медицинской реабилитации у детей с бронхиальной астмой // Вестник восстановительной медицины. — 2021. — Т. 20, № 4. — С. 50–56.

33. Борукаева И.Х., Асланов А.Д. Влияние интервальной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерапии на биоэлектрическую активность головного мозга у детей с бронхиальной астмой // Вестник РУДН. Серия: Медицина. — 2012. — № 4.

34. Уянаева А.И., Хан М.А., Тупицына Ю.Ю., Чукина И.М., Лян Н.А., Максимова Г.А. Климатотерапия в лечении и реабилитации детей с бронхиальной астмой, осложненной повышенной метеочувствительностью // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2020. — № 3 (62). — С. 23–28.
DOI: 10.24411/2500-1175-2020-00003

35. Лян Н.А., Уянаева А.И., Рассулова М.А., Тупицына Ю.Ю., Иванова И.И., Калиновская И.И. Метеопатические реакции и их профилактика у детей с бронхиальной астмой в Московском регионе: проспективное когортное исследование пациентов с повышенной метеочувствительностью // Bull. Rehab. Med. — 2022. — Т. 21, № 4. — С. 97–105.

36. Алеманова Г.Д. Прерывистая гипоксическая гипобария в лечении бронхиальной астмы у детей на этапе реабилитации // Педиатрическая фармакология. — 2009. — № 6 (3). — С. 126–129.

УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ!

Перед тем как отправить статью в редакцию журнала «Практическая медицина», проверьте:

- Направляете ли вы отсканированное рекомендательное письмо учреждения, заверенное ответственным лицом (проректор, завкафедрой, научный руководитель), отсканированный лицензионный договор.
- Резюме не менее 6-8 строк на русском и английском языках должно отражать, что сделано и полученные результаты, но не актуальность проблемы.
- Рисунки должны быть черно-белыми, цифры и текст на рисунках не менее 12 кегля, в таблицах не должны дублироваться данные, приводимые в тексте статьи. Число таблиц не должно превышать пяти, таблицы должны содержать не более 5-6 столбцов.
- Цитирование литературных источников в статье и оформление списка литературы должно соответствовать требованиям редакции: список литературы составляется **в порядке цитирования источников**, но не по алфавиту.

Журнал «Практическая медицина» включен Президиумом ВАК в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.