

Индикаторы индивидуальной устойчивости к гипоксии — путь оптимизации применения гипоксических тренировок у детей

О.С. Глазачев, Н.А. Геппе, Ю.С. Тимофеев, В.Г. Самарцева, Е.Н. Дудник, М.А. Запара, С.Н. Чебышева

ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

Indicators of individual hypoxia resistance — a way to optimize hypoxic training for children

O.S. Glazachev, N.A. Geppe, Yu.S. Timofeev, V.G. Samartseva, E.N. Dudnik, M.A. Zapara, S.N. Chebysheva

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Цель исследования. Разработка протокола проведения нормобарического гипоксического теста и критериев оценки устойчивости — чувствительности к нормобарической гипоксии детей и подростков.

Характеристика детей и методы исследования. Гипоксический тест проводили у 56 здоровых детей в возрасте от 8 до 12 лет посредством создания гипоксемии (SpO_2 80%) при масочном дыхании ребенком газовой смесью с 11% O_2 . В исследовании использовали сертифицированную в Российской Федерации нормобарическую установку для получения гипоксических и гипероксических газовых смесей ReOxy Cardio («S.A. Aimatediq», Люксембург) со встроенным пульсоксиметрическим датчиком («Masimo Rad-5», США).

На протяжении гипоксического теста мониторировали величину насыщения артериальной крови кислородом (SpO_2) и ЧСС (уд/мин), и автоматически фиксировали индивидуальные значения минимального уровня SpO_2 (SpO_2 min) и максимальной частоты сердечных сокращений — ЧСС (ЧСС max). Критерием прекращения «гипоксической фазы» гипоксического теста служили SpO_2 до 80% и ниже либо истечение 9 мин дыхания гипоксической газовой смесью. Дополнительным критерием было повышение ЧСС на 30% и более от исходного уровня. При достижении одного из описанных критериев подросток начинал дышать атмосферным воздухом, с определением времени восстановления SpO_2 до 97%. Кроме того, рассчитывали гипоксический индекс — отношение времени десатурации к времени реоксигенации.

Результаты. В результате проведенного исследования разработан протокол проведения и оценки гипоксической устойчивости детей и подростков. Выявлены типы (фенотипы) реакции подростков на дозированную нормобарическую гипоксию: с низкой устойчивостью к гипоксии, средним и высоким уровнем устойчивости к дозированной аппаратной гипоксии.

Заключение. Предложенный вариант проведения гипоксического теста отражает индивидуальную толерантность к гипоксии и может применяться для индивидуализации курсов гипокситерапии, а также в качестве дополнительного диагностического инструмента в оценке адаптационных возможностей и неспецифической реактивности детского организма.

Ключевые слова: дети, гипоксия, гипоксический тест, интервальные гипоксические тренировки, десатурация, реоксигенация, гипоксический индекс.

Для цитирования: Глазачев О.С., Геппе Н.А., Тимофеев Ю.С., Самарцева В.Г., Дудник Е.Н., Запара М.А., Чебышева С.Н. Индикаторы индивидуальной устойчивости к гипоксии — путь оптимизации применения гипоксических тренировок у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(4): 78–84. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-78-84

Objective. To develop a protocol for a normobaric hypoxic test and criteria of resistance assessment — normobaric hypoxia sensitivity in children.

Characteristics of children and research methods. 56 healthy children aged from 8 to 12 years underwent a hypoxic test inhaling gas mixture with 10–11% of O_2 through mask to create hypoxemia conditions ($SpO_2 = 80\%$). The authors used a normobaric hypoxic device (certified in the Russian Federation) to produce hypoxic and hyperoxic gas mixtures — ReOxy Cardio (S.A. Aimatediq, Luxembourg) with an integrated pulse oximetry sensor (Masimo Rad-5, USA).

During hypoxic test they monitored the arterial blood oxygen saturation (SpO_2) and heart rate (HR, bpm), and there were automatically recorded the individual minimum values of SpO_2 level (SpO_2 min) and maximum heart rate (HR max). A “hypoxic phase” was terminated in case of decrease in SpO_2 to 80% or lower, or breathing with a hypoxic gas mixture during 9 minutes. An additional criterion for termination was an increase in HR by 30% and higher over the initial level. After reaching one of the described criteria, the teenagers began to breathe ambient air and the authors determined the recovery time of SpO_2 to 97%. In addition, the authors calculated the hypoxic index as desaturation/reoxygenation time ratio.

Results. The authors developed a protocol for conductance and assessment of hypoxic resistance in children and adolescents. There were determined three types (phenotypes) of response to dosed normobaric hypoxia in adolescents: low, medium and high levels of dosed hypoxic stimulus resistance.

Conclusion. The proposed hypoxic test protocol reflects the individual hypoxia tolerance and can be used to individualize hypoxic therapy courses, as well as additional diagnostic tool in assessing the adaptive capabilities and non-specific reactivity in children.

Key words: children, hypoxia, hypoxic test, interval hypoxic training, desaturation, reoxygenation, hypoxic index.

For citation: Glazachev O.S., Geppe N.A., Timofeev Yu.S., Samartseva V.G., Dudnik E.N., Zapara M.A., Chebysheva S.N. Indicators of individual hypoxia resistance — a way to optimize hypoxic training for children. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2020; 65:(4): 78–84 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-78-84

Адаптация к естественным и моделируемым условиям гипоксии, гипоксические тренировки в последние три десятилетия становятся все более распространенным подходом к немедикаментозной профилактике и реабилитации пациентов с различными заболеваниями, в том числе в педиатрической практике [1–4]. Экспериментально и клинически доказано, что повторяющиеся эпизоды гипоксии и последующей реоксигенации запускают каскады гематологических (увеличение содержания эритропоэтина, гемоглобина, кислородной емкости крови) и негематологических (ангиогенез, активация гликолитической активности, утилизации липидов, система антиоксидантной защиты, ингибирование апоптоза, повышение буферной емкости мышц, биоэнергетической эффективности митохондриальной дыхательной цепи, хеморецепторной чувствительности, снижение симпатико-адреналовой реактивности и др.) механизмов [2, 4, 5].

Разработаны и находят применение в лечении как взрослых, так и детей и подростков с различными нозологическими формами протоколы интервальных гипоксических тренировок, различающиеся как интенсивностью и длительностью гипоксических эпизодов, так и количеством их повторов в одной процедуре, кратностью процедур в курсе и пр. [3, 4, 6, 7]. В то же время при назначении процедур интервальных гипоксических тренировок используется, как правило, унифицированный подход, основанный на эмпирическом опыте врачей, с применением конкретного оборудования, без учета индивидуальной чувствительности пациентов к гипоксической стимуляции, что может сопровождаться побочными эффектами и приводить к негативным результатам [4, 8].

© Коллектив авторов, 2020

Адрес для корреспонденции: Глазачев Олег Станиславович – д.м.н., проф., проф. кафедры нормальной физиологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0001-9960-6608

Гепле Наталья Анатольевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой детских болезней клинического Института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0003-0547-3686

Тимофеев Юрий Сергеевич – асп. кафедры детских болезней клинического Института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0002-3665-5127

Самарцева Влада Германовна – асп. кафедры нормальной физиологии кафедры Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0003-1266-312X

Дудник Елена Николаевна – к.б.н., доц. кафедры нормальной физиологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0003-4571-1781

Запара Максим Андреевич – асп. кафедры нормальной физиологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0003-2639-6253

Чебышева Светлана Николаевна – доц. кафедры детских болезней клинического Института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0001-5669-4214

e-mail: svetamma@gmail.com

125009 Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 4

В ряде работ предпринимались попытки индивидуализировать подбор процедур гипокситренировок на основе предварительного проведения гипоксического теста, однако в них предлагаются протоколы гипоксического теста, адаптированные для специальных групп молодых спортсменов, военнослужащих [9, 10]. В клинической практике применения техник адаптации к гипоксии у детей имеются отдельные работы по оценке эффективности процедур при лечении и реабилитации маленьких пациентов с бронхиальной астмой. Имеющиеся подходы к назначению и прогнозированию эффектов курса гипокситерапии базируются, как правило, на результатах конкретного исследования, «громоздки» (например, работа Г.Д. Алемановой по дифференцированному подходу к гипоксистойимуляции детей с бронхиальной астмой, основанному на дискриминантном анализе множества показателей цитокинового и иммунологического профиля ребенка) и вряд ли могут быть внедрены в широкую клиническую работу [3, 8, 11, 12]. Специалистами в области гипоксического кондиционирования сформулированы общие принципы оценки гипоксической устойчивости и индивидуализации интервальных гипоксических тренировок, однако они не адаптированы для применения в педиатрической практике, для тестирования как здоровых, так и больных детей и подростков [13, 14].

Цель исследования: разработка протокола проведения гипоксического теста и количественных критериев оценки устойчивости – чувствительности к нормобарической гипоксии детей и подростков для выявления вариантов гипоксической устойчивости и последующего подбора адекватных индивидуализированных программ интервальных гипоксических тренировок.

Характеристика детей и методы исследования

В исследовании приняли участие 56 здоровых детей в возрасте от 10 до 12 лет (30 мальчиков, 26 девочек; средний возраст $11,2 \pm 1,1$ года, средняя масса тела $34,5 \pm 3,5$ кг, длина – $140,2 \pm 4,5$ см) без хронических заболеваний. Большинство из привлеченных в исследование детей не занимались спортом, но регулярно посещали занятия физкультурой, лишь 4 мальчика дополнительно посещали спортивные секции. Протокол исследования составлен в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации от 1964 г. и ее последующих обновлениях и одобрен биоэтической комиссией ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (протокол №10–18 от 05.12.2018). От детей – участников исследования и их родителей было получено добровольное информированное согласие.

Исследования выполнены в утренние часы в условиях медицинского кабинета школы. Исходно со всеми школьниками проводили предварительный инструктаж по процедуре проведения гипоксиче-

ского теста, давали рекомендации дышать спокойно, не увеличивать глубину/частоту дыхания и не задерживать дыхание во время проведения тестовой процедуры. Перед гипоксическим тестом проводили спирометрическое обследование детей с применением автоматического спирометра Micro Medical («MicroMedical Limited», Великобритания) и определением основных показателей функции внешнего дыхания. После этого дети проходили тест на устойчивость к гипоксии. В исследовании использовали сертифицированную в Российской Федерации нормобарическую установку для получения гипоксических и гипероксических газовых смесей на основе биообратной связи ReOxy Cardio («S.A. Aimediq», Люксембург) со встроенным пульсоксиметрическим датчиком («Masimo Rad-5», США).

На ребенка фиксировали ротоносовую маску, плотно прилегающую к лицу, и пальцевой пульсоксиметрический датчик и предлагали спокойно дышать через маску в течение до 10 мин. Тест производился в покое, в положении сидя, на протяжении всего теста мониторировали насыщение артериальной крови кислородом (SpO_2) и частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), при этом автоматически фиксировались индивидуальные значения минимального уровня SpO_2 (SpO_2 min) и максимальной ЧСС (ЧСС max). Концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе составляла 11%. Во время гипоксического теста проводилось измерение времени снижения SpO_2 с исходного уровня (96–99%) до 80% (время десатурации, в секундах). Критерием прекращения «гипоксической фазы» теста служили SpO_2 до 80% и ниже либо истечение 9 мин дыхания гипоксической газовой смесью. Отсчет времени производился автоматически по встроенному в прибор электронному секундомеру. Дополнительным критерием прекращения гипоксической фазы теста служила выраженная тахикардия (устойчивое повышение ЧСС на 30% и более от исходного уровня).

При достижении одного из описанных критериев с ребенка снимали маску, и он начинал дышать атмосферным воздухом. Определяли время восстановления насыщения артериальной крови кислородом до 97% (время реоксигенации, в секундах). В качестве интегрального показателя устойчивости к гипоксии автоматически рассчитывался гипоксический индекс как отношение времени десатурации к времени реоксигенации. До и сразу после завершения гипоксического теста у подростка с помощью автоматического тонометра с детской манжетой («AND-767, AND», Япония) измеряли систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД, мм рт.ст.).

Статистическую обработку полученных данных выполняли в программе Statistica for Windows V10.2. Результаты представлены как среднее и среднеквадратичное отклонение ($M \pm \delta$). Для сравнения данных несвязанных выборок применяли непараметрический критерий Манна–Уитни, в зависимых выборках –

T-критерий Вилкоксона, позволяющие выявлять различия характеристик малых выборок. Статистически значимыми считали различия при $p=0,05$ и менее.

Результаты и обсуждение

Практически все дети – участники исследования удовлетворительно перенесли процедуру гипоксического теста. При этом время снижения сатурации гемоглобина кислородом до пороговых значений 80% и ниже составило в среднем 4 мин (245 ± 150 с) с индивидуальной вариабельностью от 82 до 540 с. Среднее время восстановления SpO_2 до исходных составило чуть меньше минуты (58 ± 40 с) с индивидуальным разбросом от 35 до 140 с. Разброс индивидуальных значений гипоксического индекса был максимально выраженным – от 1,2 до 12,4 при среднем в выборке значений $4,7 \pm 2,6$.

При тестировании подростков не выявлено статистически значимых половых различий по гипоксическому индексу, продолжительности периодов десатурации и реоксигенации. У большинства мальчиков и девочек проведение гипоксического теста сопровождалось слабо выраженной гипотензивной реакцией (снижение систолического артериального давления при практически неизменном диастолическом артериальном давлении), однако у девочек в динамике теста отмечен более высокий уровень тахикардии ($114,8 \pm 11,2$ уд/мин; $p=0,05$), чем у мальчиков ($100,8 \pm 12,2$ уд/мин).

Основным критерием прекращения «гипоксической фазы» теста было достижение SpO_2 80% и ниже – у 40 (71,4%) детей, в том числе у 20 (66,7%) мальчиков и 20 (77%) девочек). У 8 (14,3%) подростков (5 мальчиков и 3 девочки) критерием прекращения подачи гипоксической газовой смеси послужила высокая ЧСС. Еще 8 (14,3%) подростков (5 мальчиков и 3 девочки) смогли перенести дыхание гипоксической газовой смесью в течение 9 мин, при этом SpO_2 снизилось до 82–84%.

Учитывая выявленную существенную индивидуальную вариабельность динамики показателей устойчивости к гипоксии у подростков, а также известные эмпирические подходы к типированию реакций на дозированную гипоксию с последующим подбором адекватных курсов гипокситерапии/гипокситренировок у взрослых добровольцев и спортсменов, мы предприняли попытку выделения устойчивых типов (фенотипов) реакции подростков на дозированную нормобарическую гипоксию [9, 14]. Основными критериями дискриминации были индивидуальные значения гипоксического индекса, длительность десатурации до установленного порога, а также степень прироста ЧСС в гипоксическом тесте по сравнению с исходными величинами. На основании этих показателей выделены три однородные группы подростков – с низкой устойчивостью к гипоксии ($n=11$), средним ($n=31$) и высоким уровнем устойчивости к гипоксии

($n=14$). Среднегрупповые значения основных индикаторов гипоксической устойчивости и гемодинамических показателей представлены в таблице.

В группе с низкой устойчивостью к гипоксии по сравнению с двумя другими группами гипоксический индекс варьировал от 1,1 до 3, при этом время «гипоксической фазы» теста было больше на 2,5–3 мин, а в динамике гипоксического теста наблюдался наибольший уровень тахикардии. Критериями прекращения дыхания гипоксической газовой смесью в этой группе были высокая скорость десатурации до 80% и ниже (у 7) и значительная тахикардия в гипоксическом тесте (у 4). Типичный пример динамики SpO_2 и ЧСС ребенка из группы низкой устойчивостью к гипоксии представлен на рисунке *a*. В субъективных самоотчетах дети этой группы отмечали затруднения дыхания, головокружение при дыхании гипоксической смесью, незначительное онемение-покалывание в конечностях, которые купировались в течение 2–3 мин при возврате в нормоксические условия. У одной девочки гипоксический тест был прекращен на 4-й минуте по причине жалоб на головную боль и сердцебиение.

У представителей группы со средним уровнем устойчивости к гипоксии гипоксический индекс колебался от 3,2 до 7,0 при большем времени десатурации крови кислородом – 4–5,5 мин (см. таблицу).

Основным критерием прекращения «гипоксической фазы» теста было достижение порогового значения SpO_2 , у 4 подростков – превышение ЧСС в гипоксическом тесте на 30% и более исходной. Образец трендов SpO_2 и ЧСС подростка группы со средним уровнем устойчивости к гипоксии представлен на рисунке *b* – десатурация до 79% на 6-й минуте, восстановление SpO_2 в течение 1-й минуты, в течение гипоксического теста прирост ЧСС до 114 уд/мин.

Наконец, подростки группы с высокой устойчивостью к гипоксии характеризовались высоким гипоксическим индексом в диапазоне от 7,2 до 12,0, у 6 из них снижение индивидуальных значений SpO_2 в течение 9 мин не достигало порога (SpO_2 оставались в диапазоне 82–87%), при этом время восстановления исходных значений SpO_2 было наименьшим (см. таблицу). Пример динамики SpO_2 и ЧСС подростка группы высокой устойчивостью к гипоксии представлен на рисунке *в*, где регистрируется плавное снижение значений сатурации до 85% в течение 9 мин при умеренном повышении ЧСС до 80–84 уд/мин. Подростки этой группы хорошо переносили гипоксический тест, по его окончании субъективно не отмечали жалоб, побочных эффектов. Все 4 школьника, занимающихся в спортивных секциях, относились к группе с высоким уровнем устойчивости к гипоксии.

Таблица. Среднегрупповые значения индикаторов переносимости нормобарической гипоксии в динамике гипоксического теста ($M \pm \delta$)

Table. Group average values of tolerance indicators to normobaric hypoxia in the dynamics of the hypoxic test ($M \pm \delta$)

Показатели	Группа НУГ	Группа СУГ	Группа ВУГ
SpO_2 мин, %	82,0 \pm 2,9	81,7 \pm 3,0	82,0 \pm 2,9
Время десатурации, с	121 \pm 30,2	243,5 \pm 138 ($p=0,05$)*	382 \pm 134 ($p=0,01$)* ($p=0,01$)**
Время реоксигенации, с	61,0 \pm 26,0	52,7 \pm 30,5	38,2 \pm 21,2 ($p=0,01$)**
Гипоксический индекс	2,14 \pm 0,66	4,34 \pm 1,15 ($p=0,02$)*	9,63 \pm 2,12 ($p=0,01$)* ($p=0,01$)**
ЧСС до ГТ, уд/мин	82,1 \pm 7,4	80,9 \pm 12,6	80,3 \pm 9,0
ЧСС макс., уд/мин	113,5 \pm 10,3 ($p=0,007$)#	109,5 \pm 13,8 ($p=0,001$)#	109,0 \pm 10,8 ($p=0,06$)* ($p=0,003$)#
САД до ГТ, мм рт.ст.	105 \pm 5,0	109,0 \pm 11,1	115,5 \pm 9,5 ($p=0,07$)*
САД после ГТ, мм рт.ст.	101,1 \pm 6,7	108 \pm 14,8	107,0 \pm 13 ($p=0,04$) #
ДАД до ГТ, мм рт.ст.	63,3 \pm 7,3	69,7 \pm 8,7	73,7 \pm 9,6 ($p=0,06$)*
ДАД после ГТ, мм рт.ст.	63,7 \pm 9,2	67,2 \pm 12,8	74,0 \pm 9,6

Примечание. НУГ – низкая устойчивость к гипоксии; СУГ – средняя устойчивость к гипоксии; ВУГ – высокая устойчивость к гипоксии; ЧСС – частота сокращений сердца; ГТ – гипоксический тест; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление. * – по отношению к данным группы НУГ; ** – между группами СУГ и ВУГ; # – между данными до и после гипоксического теста в одной группе.

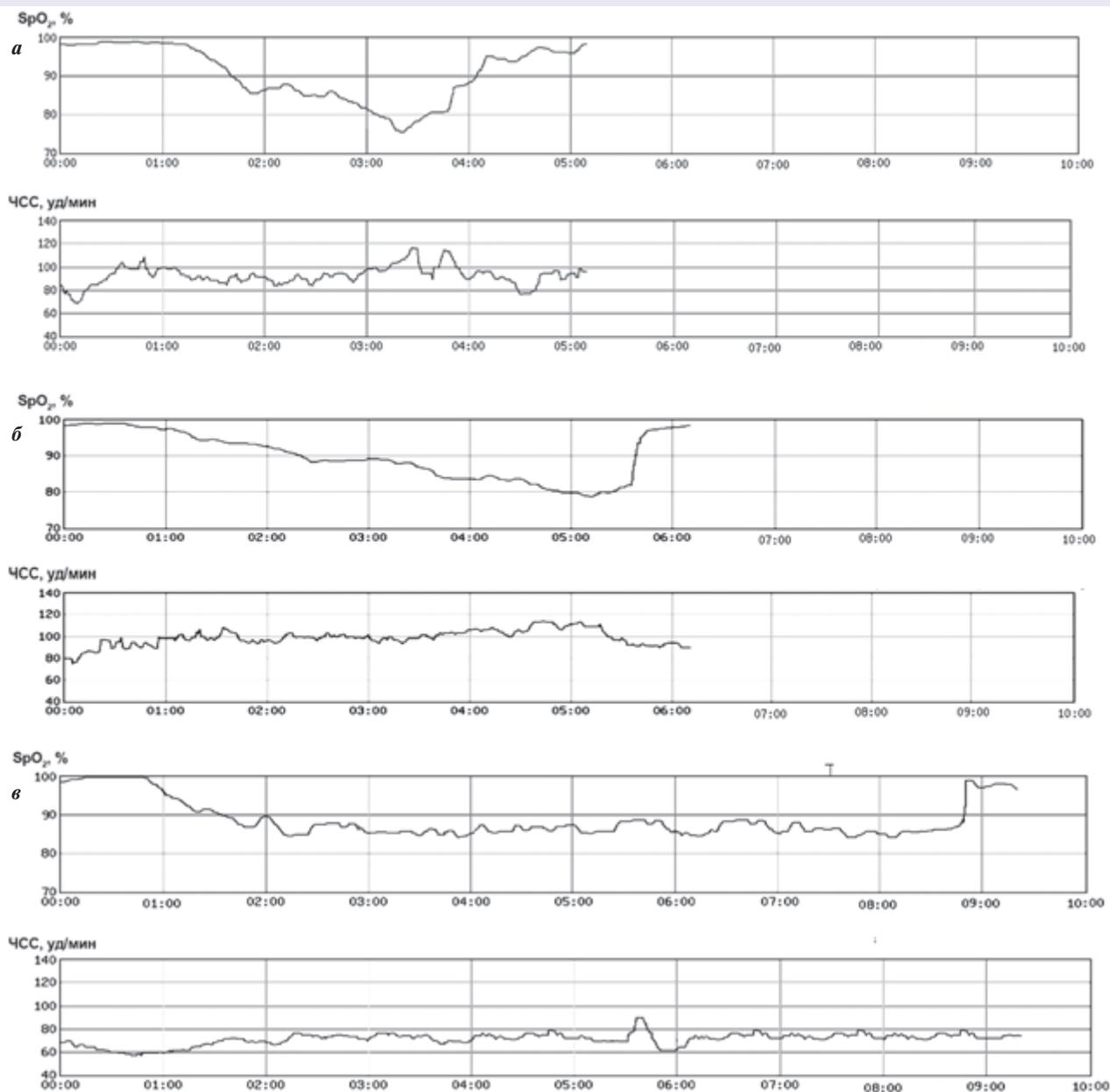


Рисунок. Примеры типичных трендов SpO_2 и ЧСС у детей с разной устойчивостью к дозированной нормобарической гипоксии. *a* – у мальчика Б., низкая устойчивость к гипоксии, гипоксический индекс 2,1; *б* – у девочки К., средняя устойчивость к гипоксии, гипоксический индекс 4,1; *в* – у мальчика С. с высокой устойчивостью в гипоксическом тесте, гипоксический индекс 8,5, критерий прекращения «гипоксической фазы» – истечение 9 мин дыхания гипоксической смесью без снижения SpO_2 до 80%.
Figur. Examples of typical trends of SpO_2 and heart rate in children with different resistance to dosed normobaric hypoxia. *a* – boy B., low resistance to hypoxia, the hypoxic index value is 2.1; *б* – a girl of K., average resistance to hypoxia, hypoxic index 4.1; *в* – a boy C. with high stability to hypoxia, the hypoxic index value is 8.5, individual criterion for the termination of the “hypoxic phase” is the expiration of nine minutes breathing by hypoxic gaseous mixture without reducing SpO_2 to 80%.

Общей тенденцией динамики гемодинамических показателей в гипоксическом тесте во всех трех группах были статистически значимый прирост ЧСС, максимально выраженный в группе с низкой устойчивостью к гипоксии, а также минимальная динамика систолического и диастолического артериального давления (достоверное снижение САД только в группе с высоким уровнем устойчивости к гипоксии – см. таблицу).

При анализе среднегрупповых значений спирометрических показателей в работе не выявлено различий между группами подростков с различным уровнем гипоксической устойчивости – у всех обследуемых абсолютные и относительные (в процентах от должных величин) показатели функции внешнего дыхания находились в пределах нормы. Это подтверждает мнение об отсутствии влияния объемных

легочных характеристик на гипоксическую устойчивость у здоровых лиц [2].

Таким образом, нами установлены основные критерии оценки степени устойчивости у здоровых детей 10–12-летнего возраста к дозированной гипоксии, что может иметь практическое значение при выборе метода и структуры программы адаптации к периодической гипоксии.

Очевидно, что детям с низкой устойчивостью к гипоксии на начальных этапах гипокситерапии следует предлагать структуру процедур с меньшей интенсивностью гипоксических «стимулов» – 12–14% O₂ в течение нескольких дней, а затем под контролем результатов повторного гипоксического теста переходить на более интенсивные «стимулы». Другим подходом может быть применение метода интервальных гипоксически-гипероксических тренировок, в котором нормоксические паузы заменяются масочным дыханием умеренно гипероксической газовой смесью с 35% содержанием кислорода. Эффективность и безопасность такого протокола доказана в исследованиях у спортсменов с перетренированностью, кардиологических пациентов [6, 7].

У подростков с исходно высокой гипоксической устойчивостью допустимо применять более «жесткие» режимы интервальных гипоксических тренировок, поскольку тренировки к повторным кратковременным эпизодам нормобарической гипоксии низкой интенсивности у таких субъектов могут быть абсолютно неэффективны.

Заключение

В результате проведенного исследования разработан протокол проведения тестов и оценки гипоксической устойчивости детей и подростков, а также предложены критерии оценки индивидуальной устойчивости – чувствительности к нормобарической гипоксии. Основным индикатором устойчивости к дозированной гипоксии у детей при проведе-

нии 10-минутного гипоксического теста с вдыханием газовой смеси с 11% содержанием кислорода может служить значение гипоксического индекса при дополнительном учете степени тахикардии и длительности времени десатурации крови. Выявлены выраженные различия по типам реакции подростков в гипоксическом тесте, что важно учитывать при индивидуализации программ гипоксических тренировок с применением различных режимов/устройств моделирования гипоксической газовой среды и адаптации к ней.

Предложенный вариант проведения гипоксического теста достаточно интенсивен по нагрузке на детский организм, однако надежно отражает индивидуальную гипоксическую толерантность и может применяться в качестве дополнительного диагностического инструмента в оценке адаптационных возможностей и неспецифической реактивности детского организма.

В то же время требуются дополнительные исследования по выявлению возрастнo-половых особенностей устойчивости детей и подростков к гипоксии, ее динамики в лечебно-реабилитационных курсах, в частности при применении разных протоколов интервальных гипоксических тренировок в педиатрической практике, а также детальное исследование молекулярных, биохимических и системных физиологических механизмов, лежащих в основе формирования гипоксической устойчивости растущего организма.

Благодарности

Авторы выражают благодарность всем школьникам – добровольцам, участвовавшим в исследовании, а также компании «AiMediq S.A.» (Люксембург) за предоставленные безвозмездно аппараты «ReOxy» для проведения гипоксических тестов. Компания и ее представители не участвовали в дизайне исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также в подготовке публикации.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Mateika J.H., El-Chami M., Shaheen D., Ivers B. Intermittent hypoxia: a low-risk research tool with therapeutic value in humans. *J Appl Physiol* 2015; 118(5): 520–32. DOI: 10.1152/jappphysiol.00564.2014
2. Navarrete-Opazo A., Mitchell G.S. Therapeutic potential of intermittent hypoxia: a matter of dose. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2014; 307: R1181–R1197. DOI: 10.1152/ajpregu.00208.2014
3. Genne H.A., Даирова Р.А., Урбах В.А. Немедикаментозная реабилитация при бронхиальной астме у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 1994; 1: 73–78. [Geppе N.A., Dairova R.A., Urbah V.A. Non medical rehabilitation for children with asthma. *Pediatrriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* (Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky) 1994; 1: 73–78. (in Russ.)]
4. Serebrovskaya T.V., Xi L. Intermittent hypoxia in childhood: the harmful consequences versus potential benefits of therapeutic uses. *Front Pediatr* 2015; 3: 44. DOI: 10.3389/fped.2015.00044.
5. Zhang D., She J., Zhang Z., Yu M. Effects of acute hypoxia on heart rate variability, sample entropy and cardiorespiratory phase synchronization. *Biomed Eng Online* 2014; 11: 13–23. DOI: 10.1186/1475-925X-13-73.
6. Сазонтова Т.Г., Глазачев О.С., Болотова А.В., Дудник Е.Н., Стряпко Н.В., Бедарева И.В. и др. Адаптация к гипоксии-гипероксии повышает физическую выносливость: роль активных форм кислорода и редокс-сигнализации. *Рос физиол журн им. И.М. Сеченова* 2012; 98(6): 793–807. [Sazontova T.G., Glazachev O.S., Bolotova A.V., Dudnik E.N., Stryapko N.V., Bedareva I.V. et al. Adaptation to hypoxia and hyperoxia increases physical endurance: the role of reactive oxygen species and redox signaling. *Rossiyskiy Fisiologicheskii Zhurnal* (Russ J Physiol) 2012; 98(6): 793–807. (In Russ.)]

7. Сыркин А.Л., Глазачев О.С., Копылов Ф.Ю., Дудник Е.Н., Загайная Е.Э., Тутер Д.С. Адаптация к интервальной гипоксии-гипероксии в реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца: переносимость физических нагрузок и качество жизни. Кардиология 2017; 57(5): 10–16. [Syrkin A.L., Glazachev O.S., Kopylov F.Yu., Dudnik E.N., Zagaynaya E.E., Tuter D.S. Adaptation to Intermittent Hypoxia-Hyperoxia in the Rehabilitation of Patients With Ischemic Heart Disease: Exercise Tolerance and Quality of Life. Kardiologiya 57(5): 10–16. 2017. (In Russ.)] DOI: 10.18565/cardio.2017.5.10–16
8. Борукаева И.Х. Эффективность интервальной гипоксической тренировки при бронхиальной астме у детей и подростков. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2007; 4: 29–35. [Borukaeva I.H. Efficacy of interval hypoxic training in cases of pediatric and adolescent bronchial asthma. Peditriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo (Pediatria. Journal named after G.N. Speransky) 2007; 4: 29–35. (in Russ.)]
9. Зеленкова И.Е., Зоткин С.В., Корнеев П.В., Копров С.В., Альмяшев Д.Х., Глазачев О.С., Грушин А.А. Вариабельность гипоксической устойчивости у спортсменов различной квалификации и спортивной специализации. Спортивная медицина: наука и практика 2016; 6(4): 5–10. [Zelenkova I.E., Zotkin S.V., Korneev P.V., Koprov S.V., Almyashev D.H., Glazachev O.S., Grushin A.A. Hypoxic tolerance variability in athletes with different training level and sport specialization. Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports Medicine: Research and Practice) 2016; 6(4): 5–10. (in Russ.)]
10. Малеев Д.О. Определение индивидуальной устойчивости организма лыжников-гонщиков высокой квалификации к острой гипоксии. Человек. Спорт. Медицина 2015; 15(4): 19–23. [Maleev D.O. Defining a highly skilled ski-racer's body individual resistance to acute hypoxia. Chelovek. Sport. Meditsina (Human. Sport. Medicine) 2015; 15(4): 19–23. (in Russ.)]
11. Serebrovskaya T.V., Bakunovsky A.N., Nesvitailova K.V., Mankovska I.N. Intermittent Hypoxia in Treatment of Bronchial Asthma in Childhood. In: Intermittent Hypoxia and Human Diseases. L. Xi, T. Serebrovskaya (eds). Springer, London 2012; 135–143.
12. Алеманова Г.Д. Прогнозирование эффективности гипобарической гипоксии у детей и подростков с бронхиальной астмой. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2010; 55(3): 61–66. [Alemanova G.D. Prediction of the efficiency of hypobaric hypoxia in children and adolescents with asthma. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2010; 55(3): 61–66. (in Russ.)]
13. Кривошеков С.Г., Балиоз Н.В., Некипелова Н.В., Каплевич Л.В. Возрастные, гендерные и индивидуально-типологические особенности реагирования на острое гипоксическое воздействие. Физиология человека 2014; 40(6): 34–40. [Krivoshchekov S.G., Balioz N.V., Nekipelova N.V., Kapilevich L.V. Age, gender and individually-typological features of reaction to sharp hypoxic influence. Fisiologiya Cheloveka (Human physiology) 2014; 40(6): 34–40. (in Russ.)]
14. Bassovitch O., Serebrovskaya T. Equipment and regimes for intermittent hypoxia therapy. In: Intermittent Hypoxia: From Molecular Mechanisms to Clinical Applications. L. Xi, T. Serebrovskaya (eds). Springer, London 2011: 561–572.

Поступила: 17.03.20

Received on: 2020.03.17

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.