



Применение гипоксии-гиперокситерапии в клинической практике: перспективы использования в нейрореабилитации (обзор литературы)

А. А. ИЛЬИНА^{1, 2*}, М. В. ПЕТРОВА^{1, 2}, Д. В. ИЛЬИН¹, А. В. ГРЕЧКО^{1, 2}, В. В. ГУДОЖНИКОВА¹

¹ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 08.09.2025 г.; дата рецензирования 05.10.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Статья посвящена изучению возможностей интервальной гипоксии-гиперокситерапии (ИГГТ) в качестве эффективного и безопасного метода нейрореабилитации пациентов, перенесших тяжелые повреждения головного мозга и находящихся в хроническом критическом состоянии. Литературный обзор научных публикаций показывает, что ИГГТ способна активировать важные адаптивные механизмы, модуляцию антиоксидантных путей, улучшение митохондриальной функции и стимуляцию нейропластичности.

Цель – обзор современных данных о механизмах действия ИГГТ и оценка ее потенциала как компонента лечебного и реабилитационного подхода у пациентов в хроническом критическом состоянии после тяжелых цереброваскулярных катастроф в условиях нейрореанимации.

Материалы и методы. Проведен анализ научной литературы с использованием баз данных Web of Science, Scopus, PubMed, РИНЦ и eLibrary. В обзор включено 43 источника, отражающих современные клинические и фундаментальные подходы к применению ИГГТ, ее механизмам действия, а также методам оценки эффективности данного вмешательства. Кроме того, в работе отражен собственный опыт авторов по использованию ИГГТ в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии у пациентов в хроническом критическом состоянии с последствиями тяжелых церебральных катастроф.

Результаты. Установлено, что ИГГТ активирует ряд ключевых адаптивных механизмов: экспрессию HIF-1α (Hypoxia-inducible factor 1-alpha) и HIF-2α (Hypoxia-inducible factor 2-alpha), модуляцию антиоксидантных путей с участием Nrf2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2), улучшение митохондриальной функции, стимуляцию ангиогенеза и нейропластичности. Положительные клинические эффекты отмечаются при точном индивидуальном подборе параметров терапии и контроле за безопасностью процедуры. Метод демонстрирует потенциал к интеграции в персонализированные протоколы лечения и реабилитации в условиях ОРИТ.

Заключение. ИГГТ представляет собой перспективный элемент терапии пациентов реанимационного профиля с последствиями тяжелых церебральных катастроф, способный усиливать эндогенные механизмы восстановления. Однако необходимы дальнейшие многоцентровые клинические исследования, направленные на стандартизацию методики, уточнение показаний и противопоказаний, а также на разработку протоколов ее применения в условиях интенсивной терапии.

Ключевые слова: реабилитация в реанимации, нейрореанимация, интервальная гипоксия-гиперокситерапия, HIF-1

Для цитирования: Ильина А. А., Петрова М. В., Ильин Д. В., Гречко А. В., Гудожникова В. В. Применение гипоксии-гиперокситерапии в клинической практике: перспективы использования в нейрореабилитации (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 6. – С. 128–137. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-6-128-137>.

Application of intermittent hypoxia-hyperoxia therapy in clinical practice: perspectives for use in neurorehabilitation (literature review)

ANNA A. ILINA^{1, 2*}, MARINA V. PETROVA^{1, 2}, DMITRI V. ILIN¹, ANDREY V. GRECHKO^{1, 2}, VICTORIA V. GUDOJNIKOVA¹

¹ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

Received 08.09.2025; review date 05.10.2025

Introduction. The article focuses on exploring the possibilities of intermittent hypoxia-hyperoxia therapy (IHHT) as an effective and safe method for neurorehabilitation of patients who have suffered severe brain injuries and remain in a state of chronic critical illness. Literature review of scientific publications indicates that IHHT can activate important adaptive mechanisms, modulate antioxidant pathways, improve mitochondrial function, and stimulate neuroplasticity.

The objective was to review current data on the mechanisms of intermittent hypoxia-hyperoxia therapy and evaluate its potential as a treatment and rehabilitation strategy for patients with chronic critical illness following severe cerebrovascular events in neurological intensive care units.

Materials and Methods. We conducted a literature review using databases such as Web of Science, Scopus, PubMed, RSCI, and eLibrary. The analysis included 43 sources presenting up-to-date clinical and experimental approaches to the use of IHHT, its underlying mechanisms, and efficacy assessment. In addition, the article also includes the authors' ICU experience with IHHT in chronically critically ill patients following severe cerebral catastrophes.

Results. IHHT has been shown to activate several key adaptive mechanisms, including the expression of HIF-1α (Hypoxia-inducible factor 1-alpha) and HIF-2α (Hypoxia-inducible factor 2-alpha), modulation of antioxidant pathways involving Nrf2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2), improvement of mitochondrial function, stimulation of angiogenesis and neuroplasticity. Positive clinical effects are observed when therapy parameters are carefully individualized and safety is closely monitored. The method shows promising potential for integration into personalized therapeutic and rehabilitation protocols in intensive care settings.

Conclusion. Intermittent hypoxia-hyperoxia therapy represents a promising adjunctive approach for ICU patients with sequelae of severe cerebral catastrophes, enhancing endogenous recovery mechanisms. In the future, multicenter clinical studies are required to standardize the method, refine indications and contraindications, and develop clinical protocols for its use in intensive care.

Keywords: rehabilitation in ICU, neurocritical care, intermittent hypoxia-hyperoxia therapy, HIF-1

ABSTRACT

For citation: Ilina A. A., Petrova M. V., Ilin D. V., Grechko A. V., Gudojnikova V. V. Application of intermittent hypoxia-hyperoxia therapy in clinical practice: perspectives for use in neurorehabilitation (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 6, P. 128–137. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-6-128-137>.

* Для корреспонденции:
Анна Александровна Ильина
E-mail: shishova-1992@mail.ru

* Correspondence:
Anna A. Ilina
E-mail: shishova-1992@mail.ru

Введение

Изучение влияния гипоксии на физиологические процессы человека остается актуальной междисциплинарной задачей, привлекающей внимание биологов, физиологов и клиницистов. Многочисленные исследования подтверждают, что контролируемое снижение концентрации кислорода – так называемая дозированная гипоксия – запускает сложный каскад адаптационных реакций, направленных на повышение стрессоустойчивости организма, активацию эндогенных защитных механизмов и улучшение клеточной резистентности. Эти адаптивные эффекты находят все большее применение в медицинской практике, в частности в лечении и реабилитации пациентов с тяжелыми заболеваниями [15].

Одной из наиболее перспективных форм применения дозированной гипоксии является интервальная гипокси-гиперокситерапия (ИГГТ). Первоначально разработанная в СССР в области авиационно-космической медицины, за последние десятилетия ИГГТ получила широкое распространение в клинической практике различных направлений: от спортивной медицины и кардиореабилитации до неврологии, геронтологии и восстановительной терапии [7, 17, 18, 24, 35].

В настоящее время особенно актуален вопрос расширения показаний к применению ИГГТ, включая использование в отделениях нейрореанимации для пациентов, перенесших тяжелые цереброваскулярные катастрофы – инсульты, черепно-мозговые травмы, аноксические поражения – и находящихся в хроническом критическом состоянии. Эти больные характеризуются зависимостью от жизнеобеспечивающих технологий, наличием множественных системных нарушений и высоким риском инвалидизации [5]. В таких условиях методы, способствующие активации метаболических и нейропластических резервов, приобретают особую значимость.

Методика ИГГТ основана на чередовании дыхания гипоксической газовой смесью с пониженной концентрацией кислорода и сменяющей ее гипероксической смесью с повышенным содержанием кислорода [40]. Такая схема позволяет эффективно стимулировать митохондриальные функции, модулировать уровень окислительного стресса, активировать нейротрофические факторы и повысить адаптационные резервы организма в условиях хронической патологии [22, 32, 39].

Целью данной обзорной статьи является обобщение современных данных о физиологических основах, механизмах действия и клиническом применении интервальной гипокси-гиперокситерапии с

акцентом на ее потенциал в лечении и реабилитации пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии после тяжелых цереброваскулярных катастроф.

Интервальная гипокси-гиперокситерапия: от авиационной медицины к клинической практике

Концепция многократного гипоксического воздействия, сформулированная еще в 1930-х гг., предполагала поэтапную адаптацию организма к дефициту кислорода посредством различных способов моделирования гипоксической среды. В число применяемых методов входили: продолжительное пребывание в условиях высокогорья, систематические высотные полеты, тренировки в барокамерах, а также ингаляции гипоксических газовых смесей [18, 42].

Более активно методы управляемой гипоксии начали развиваться во второй половине XX в. в СССР преимущественно в контексте исследований, связанных с авиацией и космосом. Ученые Института медико-биологических проблем Академии наук СССР, включая профессора Асю Зеликовну Колчинскую, внесли ключевой вклад в изучение физиологии человека в условиях пониженного парциального давления кислорода. Эксперименты на животных и здоровых добровольцах продемонстрировали, что кратковременные сеансы гипоксии усиливают адаптивные способности организма, улучшают транспорт кислорода, активируют ферментные системы и способствуют ускоренной регенерации тканей [6, 18, 34, 36].

В 1980–1990-е гг. значительный вклад в разработку методики внесли сотрудники Института авиационной и космической медицины МО СССР. Были созданы первые автоматизированные устройства – гипоксикаторы, обеспечивающие безопасную подачу кислорода в заданных параметрах. Проведенные клинические испытания показали положительное влияние метода на пациентов с сердечно-сосудистыми, бронхолегочными и неврологическими патологиями [33].

Профессор Николай Александрович Агаджанян, возглавляя лабораторию физиологии экстремальных состояний, внес фундаментальный вклад в развитие теории и внедрение в практику дозированной гипоксии, разработав принципы, которые до сих пор лежат в основе современных клинических протоколов интервальной гипокси-гиперокситерапии. Профессор Агаджанян показал, что максимальный терапевтический эффект достигается не при длительном воздействии гипоксии, а при

повторяющихся коротких циклах гипоксии, чередующихся с фазами нормоксии или гипероксии. Такая модель снижает риск гипоксических повреждений и обеспечивает стабильную адаптацию организма. Эти принципы легли в основу дальнейших клинических протоколов [11].

Также Николай Александрович считал важным соблюдение принципа персонализации дозированной гипоксической терапии. Он заключается в подборе оптимальных значений гипоксических стимулов в зависимости от индивидуальной реактивности пациента – уровня переносимости гипоксии, функционального состояния, возраста и наличия хронических заболеваний. Такой подход повышает безопасность и эффективность процедуры.

Исследования проводились под контролем показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что позволяло в реальном времени адаптировать интенсивность гипоксических стимулов [1]. Профессор подчеркивал, что гипоксическое воздействие оказывает системное влияние, включая нейропротекторные, метаболические и антиоксидантные эффекты.

Существенный вклад в развитие методологии клинической гипокситерапии внес профессор Алексей Ярославович Чижов, который на протяжении последних десятилетий занимался изучением механизмов действия и клинических эффектов прерывистой нормобарической гипоксии (ПНГ) – методологически близкой к ИГГТ [14]. В серии работ под его руководством обоснована эффективность гипоксической стимуляции у пациентов с сердечно-сосудистыми патологиями. Так, в исследовании, посвященном ПНГ у больных артериальной гипертонией, продемонстрированы положительные эффекты в виде нормализации артериального давления и улучшения показателей вариабельности сердечного ритма [4]. В другой публикации представлены данные о применении ПНГ у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией, где показано улучшение показателей газообмена и общего адаптационного резерва [12]. Кроме того, в работах Чинова рассматриваются возможности применения гипоксической стимуляции в условиях промышленного загрязнения воздуха – у работников промышленных предприятий были выявлены улучшения функциональных резервов и снижение стресс-реакций [13].

Особое внимание в исследованиях профессора уделено разработке персонализированных гипоксических протоколов с учетом вариабельности сердечного ритма и функционального состояния пациентов, что позволило создать базу для технологии резонансной гипоксической стимуляции – прямого предшественника современной ИГГТ.

Современные ИГГТ-установки позволяют программировать параметры гипоксических циклов, обеспечивать точный контроль за безопасностью процедур и адаптировать их под конкретные клинические задачи [8, 10]. С начала 2000-х гг. ИГГТ

активно внедряется в клиническую практику как в России, так и за рубежом. Метод применяется в реабилитационной медицине, кардиологии, неврологии, геронтологии и спортивной медицине [7]. Гипоксическое кондиционирование рассматривается как перспективный и в то же время требующий точной персонализации компонент реабилитационной терапии.

Согласно данным, представленным в работе Honghua Yuan и Jia Liu (2022), гипоксии-гипероксии и гипоксии-нормоксии имеют потенциал как для профилактики, так и для лечения ишемического инсульта. Соответственно, разделяют понятия «прекондиционирование» и «посткондиционирование» в зависимости от того, когда проводится процедура дозированной гипоксии. Авторы выделяют ключевые адаптационные каскады, включая активацию HIF-1, Nrf2 и умеренное образование активных форм кислорода, обеспечивающих нейропротекцию, ангиогенез и метаболическую регуляцию [21, 25, 41].

Согласно данным, представленным в обзоре Journal of Applied Physiology (2001), периодическое воздействие гипоксии инициирует физиологические адаптационные реакции – в частности, улучшение транспорта кислорода и повышение буферной емкости тканей, при этом не вызывая признаков повреждения. Авторы подчеркивают, что для достижения положительного эффекта критически важны параметры гипоксического воздействия: длительность, частота и степень снижения содержания кислорода [18].

В продолжение этой концепции, в ряде современных исследований акцентируется необходимость строго дозированного подхода к перемежающейся гипоксии как условия ее терапевтической эффективности. Так, A. Navarrete Opazo и G. S. Mitchell (2014) отмечают, что умеренные гипоксические стимулы (9–16% O₂, 3–15 эпизодов в день) безопасно активируют адаптационные механизмы, в то время как чрезмерно интенсивные режимы (2–8% O₂, сотни-тысячи эпизодов) могут провоцировать повреждение тканей. По их мнению, именно грамотно подобранная дозировка обеспечивает оптимальный баланс между эффективностью и безопасностью вмешательства, что соответствует принципам персонализированной медицины [27].

В среде практикующих врачей-клиницистов проведение гипоксических тренировок у пациентов нередко ассоциируется с потенциальной угрозой развития неблагоприятных реакций, включая риск ишемии миокарда, нарушений ритма, нестабильной гемодинамики, развития дыхательной недостаточности, угнетения сознания и декомпенсации скрытых состояний. Тем не менее, в ряде отечественных исследований, в частности О. С. Глазачева, Е. Н. Дудник и др. (2021) при участии пациентов с ишемической болезнью сердца, проявляющейся стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса, показана высокая степень безопасности ИГГТ. Согласно представленным данным,

проведение курса ИГГТ сопровождалось значительным повышением физической работоспособности, уменьшением частоты ангинозных приступов, снижением уровней общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови, а также увеличением адаптационного резерва организма к гипоксическим условиям – без регистрации выраженных побочных эффектов [24].

Безопасность ИГГТ также подтверждается исследованием Е. Н. Дудник, Е. Загайной и др. (2017), где метод применялся у пожилых пациентов с хроническими заболеваниями – особо уязвимой группы. По данным исследования, такой подход к лечению и реабилитации улучшал кардиометаболический профиль пациентов, физическую выносливость и качество жизни благодаря тщательному подбору дозы и строгому контролю состояния участников [23].

Согласно исследованиям Z. O. Serebrovskaya (2022) и О. С. Глазачева (2025), гипоксическое кондиционирование эффективно модулирует ключевые адаптационные физиологические процессы, включая ангиогенез, нейрогенез и снижение нейровоспаления [29, 37].

Имеющиеся клинические данные указывают на улучшение переносимости физической нагрузки, регресс неврологического дефицита, улучшение состояния сердечно-сосудистой системы, снижение уровня воспаления и повышение качества жизни [5, 29, 41].

Таким образом, развитие метода стало результатом длительного периода научных исследований и клинических апробаций, в ходе которого была сформирована эффективная технология, применяемая в профилактике и лечении широкого спектра хронических заболеваний и функциональных расстройств.

Физиологические механизмы действия ИГГТ

Прототипом современных методов дозированной гипоксии, включая ИГГТ, являются условия высокогорья, в которых организм человека вынужден адаптироваться к сниженной концентрации кислорода во вдыхаемой газовой (воздушной) смеси. Изучение физиологических и молекулярных механизмов высокогорной акклиматизации позволило заложить научную базу для разработки технологий контролируемой гипоксической стимуляции, адаптированных для клинического применения [42].

Значимость фундаментальных исследований в области клеточной адаптации к гипоксии была подтверждена присуждением Нобелевской премии в 2019 г. за открытие механизмов регуляции активности гипоксия-индуцируемого фактора (HIF, Hypoxia-Inducible Factor). Работы G. William, Jr. Kaelin, P. J. Ratcliffe и G. L. Semenza показали, что снижение парциального давления кислорода приводит к стабилизации HIF-1 α – транскрипционного фактора, регулирующего экспрессию более чем 60 генов, связанных с клеточной выживаемостью,

ангиогенезом, метаболизмом и эритропоэзом [28]. Среди этих генов – гены, кодирующие эритропоэтин (EPO), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), глюкозные транспортеры (GLUT-1), ферменты гликолиза и митохондриальной биогенезы [19, 24]. В нормоксических условиях HIF-1 α быстро инактивируется посредством деградации, опосредованной белком von Hippel-Lindau (pVHL), что предотвращает избыточную экспрессию ответных генов [16, 30].

В условиях дозированной гипоксии, создаваемой в рамках ИГГТ, происходит временная активация адаптивных каскадов, схожих с естественным ответом на высокогорную гипоксию, однако без развития декомпенсаторных изменений. Гипоксическая фаза приводит к мобилизации резерва организма и активирует ключевые метаболические и регуляторные механизмы. К ним относятся: усиление эритропоэза и повышение концентрации гемоглобина [40]; стимуляция ангиогенеза и улучшение микроциркуляции [27]; оптимизация утилизации глюкозы тканями [26]; повышение чувствительности к инсулину и снижение уровня лактата [40]; активация митохондриальной биогенезы и улучшение энергетического обмена [42]; снижение системного воспаления и усиление антиоксидантной активности [20].

Особое значение имеет усиление функций митохондрий – как ключевых элементов обеспечения клеточной энергии, особенно в тканях с высокой метаболической активностью, включая головной мозг. Доказано, что после гипоксической стимуляции митохондрии становятся более плотными, адаптированными к стрессу, включается активация НАД-зависимых метаболических путей, что приводит к более эффективному использованию кислорода в процессе синтеза АТФ [32–34].

Фаза гипероксии, следующая за гипоксической, служит не только восстановлению кислородного баланса, но также способствует активации антиоксидантных и репаративных процессов. При строго регламентированной продолжительности воздействия и контролируемой концентрации кислорода гипероксия способствует активации сигнальных каскадов, обеспечивающих антиоксидантную защиту организма за счет модуляции активности ферментов, таких как супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и других. Наряду с этим отмечается улучшение оксигенации тканей, снижение выраженности реперфузионного повреждения и нормализация сосудистого тонуса [17, 27, 39].

Результаты экспериментальных исследований и клинических наблюдений свидетельствуют о том, что курсы интервальной гипоксической тренировки инициируют широкий спектр последовательно развивающихся и взаимосвязанных адаптивных реакций. Их реализация обеспечивает повышение общей резистентности организма как к гипоксическим воздействиям, так и к другим видам физиологического и метаболического стресса. Среди ключевых

эффектов отмечаются: гемоконцентрация с увеличением содержания эритроцитов и гемоглобина, что приводит к улучшению кислород-транспортной функции крови, а также активация ангиогенеза, способствующего восстановлению микроциркуляции.

На тканевом уровне наблюдается усиление аэробного энергообмена, повышение активности митохондрий и интенсификация липолиза, что обеспечивает более эффективное использование энергетических субстратов. Параллельно активируются антиоксидантные ферментные системы и иммунологические механизмы защиты, повышается устойчивость мышечной ткани к физическим нагрузкам, снижается чувствительность к лактатному ацидозу. Также отмечается улучшение транспорта глюкозы в мышечные клетки и снижение гиперреактивности вегетативной нервной системы на стрессовые раздражители, что в совокупности повышает устойчивость организма к патологическим состояниям различной этиологии [2, 24, 38, 43].

Таким образом, ИГГТ запускает каскад взаимосвязанных физиологических реакций, направленных на повышение резистентности к гипоксии и другим стрессорам, улучшение метаболического статуса, стимуляцию репаративных процессов и повышение устойчивости центральной нервной системы. Это делает метод потенциально ценным инструментом реабилитации пациентов с последствиями тяжелых церебральных катастроф, особенно в контексте хронического критического состояния, когда метаболическая поддержка и стимуляция нейропластичности приобретают приоритетное значение [41].

Пациенты-«старожилы» нейрореанимации: клинические особенности хронического критического состояния

Современные достижения в области интенсивной терапии значительно повысили шансы на выживание пациентов после тяжелых критических состояний. Однако с увеличением выживаемости отмечается рост числа пациентов, которые, несмотря на частичную стабилизацию витальных функций, не достигают оптимального функционального восстановления и становятся хроническими критическими пациентами. Такие больные не выздоравливают, но и не умирают длительное время, а остаются зависимыми от ухода и лечения в условиях реанимационных отделений [9].

Хроническое критическое состояние характеризуется длительным сохранением нарушений центральной и вегетативной регуляции, зависимостью от жизнеобеспечивающих технологий, выраженной нейромышечной слабостью, вторичными осложнениями и крайне медленным восстановлением неврологических функций. Такие пациенты зачастую остаются в отделениях реанимации недели или ме-

ся, требуя постоянного мультипараметрического мониторинга, оптимальной нутритивной поддержки, профилактики и лечения рецидивирующих зоокомиальных инфекций, пролежней, коррекции гомеостаза, а также реализации индивидуальных реабилитационных программ, разработанных с учетом тяжести заболевания [31]. Подобная клиническая динамика ставит перед врачами задачу поиска новых стратегий, которые способствуют запуску адаптационно-восстановительных процессов. При этом особое внимание уделяется эффективности, безопасности и экономической оправданности применяемых методов. Одним из перспективных подходов является интервальная гипоксии-гиперокситерапия, направленная на активацию механизмов адаптации и восстановления функций. Учитывая сложную клиническую картину пациентов реанимационного профиля, требуется персонализированный подход к применению дозированной гипоксии.

Клиническое применение ИГГТ в условиях нейрореанимации

Настоящий обзор, основанный на анализе данных из литературных источников и собственных клинических наблюдений, посвящен оценке целесообразности интеграции ИГГТ в практику отделений нейрореанимации, особенно в контексте реабилитации пациентов с хроническим критическим состоянием.

Авторы данного обзора обладают опытом использования метода интервальной гипоксии-гиперокситерапии с применением аппарата ReOxy (Битмос ГмбХ, Германия). Устройство оснащено кислородным концентратором, гипоксикатором, дыхательным контуром, сенсорным дисплеем и встроенным блоком управления. Дополнительно оно оборудовано пульсоксиметром, обеспечивающим обратную биологическую связь путем постоянного мониторинга частоты сердечных сокращений и сатурации (SpO_2). В России ReOxy зарегистрирован Росздравнадзором как медицинское оборудование, установка для дыхательной терапии (регистрационное удостоверение РЗН 2014/1486 от 20.03.2014)¹.

Метод ИГГТ аппаратом ReOxy основан на циклическом чередовании кратковременных эпизодов гипоксии и гипероксии. Пациенту подается газовая смесь, содержащая различное количество кислорода – от 11% до 40%, причем подача осуществляется циклически.

До недавнего времени использование дозированной гипоксии в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии считалось практически невозможным ввиду высокого риска развития побочных эффектов у пациентов в критическом состоянии. Однако специалисты Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии

¹ Сертификационный центр «Невасерт». Регистрационное удостоверение на медицинское изделие РЗН 2014/1486. Режим доступа: <https://nevacert.ru/reestr/med-reestr/rzn-2014-1486-34810?ysclid=mbrrfnllnk0147877276>.

Потенциальные эффекты интервальной гипоксии-гиперокситерапии Potential effects of interval hypoxia-hyperoxia therapy

Точка приложения	Активация при ИГГТ	Ожидаемый клинический эффект
Молекулярный уровень	Активация HIF-1α и ассоциированных генов (EPO, VEGF, GLUT-1 и др.)	Стимуляция ангиогенеза, эритропоэза, гликолиза, повышение клеточной выживаемости
Митохондрии	Активация функций митохондрий	Улучшение тканевого энергообмена, снижение утомляемости, ускорение регенерации
Сосудистая система	Ангиогенез, улучшение микроциркуляции	Повышение доставки кислорода к ишемизированным участкам мозга и мышц
Нейровегетативная регуляция	Модуляция активности симпатической и парасимпатической систем	Снижение стресса, стабилизация АД, ЧСС, улучшение вегетативной адаптации
Иммунная система	Снижение хронического воспаления	Профилактика системных осложнений
Антиоксидантная защита	Усиление активности антиоксидантных ферментов	Снижение оксидативного стресса и реперфузионного повреждения
Метаболизм глюкозы и лактата	Улучшение инсулиночувствительности, снижение лактат-продукции	Оптимизация энергетического обеспечения нейронов и мышечной ткани
Психоневрологическое восстановление	Повышение нейропластичности, стимуляция нейрогенеза	Поддержка процессов восстановления когнитивных и моторных функций
Общий функциональный статус	Комплексное физиологическое восстановление	Повышение толерантности к нагрузке, улучшение уровня сознания, потенциал к реабилитации

(Москва) активно разрабатывают и внедряют методику интервальной гипоксической тренировки в клиническую практику с целью лечения и реабилитации пациентов реанимационного профиля с тяжелым неврологическим дефицитом, в том числе с глубокими нарушениями сознания.

Впервые в Российской Федерации ИГГТ была применена у пациентов реанимационного профиля в условиях НИИ реабилитологии им. проф. И. В. Пряникова ФНКЦ РР. Методика прошла одобрение локального этического комитета (протокол № 4/21/4 от 29.09.2021 г., МО, Солнечногорский р-н, д. Лыткино, д. 777), что стало важным этапом в формализации подхода.

Результаты исследования, проводимого в НИИ реабилитологии им. проф. И. В. Пряникова, подтверждают безопасность метода и указывают на его потенциал в улучшении как неврологического, так и соматического статусов пациентов. Описан клинический случай, демонстрирующий использование данной методики у пациента в хроническом критическом состоянии и низким уровнем сознания (вегетативное состояние) [5].

Кроме того, группой исследователей ФНКЦ РР и Первого МГМУ им. И. М. Сеченова разработан и запатентован способ повышения уровня сознания с использованием ИГГТ (патент РФ «Способ повышения уровня сознания»). Данный патент подтверждает инновационный характер подхода и его научно-практическую значимость [3].

Потенциальные эффекты применения дозированной гипоксии у пациентов в хроническом критическом состоянии представлены в таблице.

Авторами выделены показания к применению ИГГТ в условиях нейрореанимации у пациентов в хроническом критическом состоянии:

– последствия тяжелых поражений головного мозга (инсульты, черепно-мозговые травмы, аноксические повреждения);

– длительные расстройства сознания (включая состояния минимального сознания и вегетативные состояния);

– затяжной постреанимационный период в рамках ХКС.

Безопасность применения. На сегодняшний день не зафиксировано достоверных данных о наличии выраженных побочных эффектов, препятствующих проведению и продолжению курса ИГГТ. Однако не исключается вероятное развитие признаков гипоксической гипоксии: тахикардии, бледности кожных покровов, эпизодов ангинозных болей, обострения неврологической симптоматики и усиления дыхательной недостаточности. Поэтому обязательной является тщательная клиническая оценка до проведения ИГГТ и непрерывный мониторинг сатурации, гемодинамических показателей пациента во время и после проведения сеанса ИГГТ.

Противопоказаниями к ИГГТ являются:

– нестабильность гемодинамических показателей;
– фебрильная лихорадка;
– сепсис и шоковые состояния;
– судорожный синдром;
– симпатоадреналовый криз;
– тяжелые респираторные нарушения, требующие проведения ИВЛ в принудительных режимах или СРАР с высокими значениями респираторной поддержки ($P_{supr} > 10$);
– онкологические заболевания;
– отсутствие согласия пациента или законного представителя.

Факторы, ограничивающие применение метода в ОРИТ:

Высокая нагрузка на медицинский персонал ограничивает возможность проведения длительных индивидуализированных сеансов ИГГТ у пациентов реанимационного профиля (продолжительностью до 40–50 мин).

Обсуждение

Особенность данного обзора заключается в структурированном обобщении накопленного отечественного и зарубежного опыта применения ИГГТ, а также в осмыслении перспектив ее использования в отделениях нейрореанимации и интенсивной терапии. На этом фоне особую значимость приобретают современные данные, свидетельствующие о том, что при корректно подобранных параметрах (умеренная глубина гипоксии, ограниченное число циклов) ИГГТ способна инициировать широкий спектр адаптивных физиологических реакций, способствующих восстановлению нарушенных функций.

С учетом результатов всестороннего анализа представленных данных, обоснованным представляется включение ИГГТ в состав комплексных реабилитационных программ для пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии вследствие тяжелых церебральных катастроф. При этом внедрение метода в клиническую практику нейрореанимации требует тщательной оценки противопоказаний, прогностической эффективности и индивидуального подбора терапевтических режи-

мов в соответствии с особенностями конкретного пациента.

Заключение

Интервальная гипоксии-гипероксигенация представляет собой научно обоснованный и клинически перспективный метод, который может эффективно дополнять реабилитационные стратегии в условиях нейрореанимации. Активация митохондриальных и нейропластических механизмов, реализуемая через управляемую гипоксию и гипероксию, открывает новые возможности для восстановления и улучшения качества жизни пациентов с тяжелыми последствиями церебральных катастроф.

Учитывая потенциальные риски и предполагаемую эффективность методики, актуальной задачей остается дальнейшее проведение клинических исследований, направленных на систематическую оценку эффектов ИГГТ у пациентов реанимационного профиля, необходимость разработки стандартизированных клинических протоколов, а также системной оценки отдаленных эффектов, включая влияние на когнитивное восстановление, нейропластичность и функциональный исход.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that he has no conflict of interests.

Вклад авторов. Ильина А. А., Петрова М. В. – анализ данных, написание статьи и научная редакция; Гречко А. В. – кураторство работы, редактирование, одобрение статьи для публикации; Ильин Д. В. – обработка и интерпретация данных, написание статьи; Гудожникова В. В. – обзор публикаций по теме статьи, написание статьи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Authors' contribution. Ilina A. A., Petrova M. V. – data analysis, writing and scientific revision of the manuscript text; Grechko A. V. – curating the work, reviewing and approving the manuscript; Ilin D. V. – data processing and interpretation, writing the manuscript; Gudojnikova V. V. – review of publications on the topic of the article, writing of the manuscript text. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А., Двоеносов В. Г. Физиологические особенности сочетанного влияния на организм острой гипоксии и гиперкапнии // Вестник восстановительной медицины. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 4–8. – URL: <https://journals.eco-vector.com/2078-1962/article/view/608184> (дата обращения: 20.11.25).
2. Боков Р. О., Попов Д. В. Регуляция биогенеза митохондрий в скелетных мышцах человека при аэробных физических нагрузках и гипоксии // Физиология человека. – 2022. – Т. 48, № 3. – С. 33–43. <http://doi.org/10.31857/S0131164622030031>.
3. Глазачев О. С., Ильина А. А., Спирина Г. К. и др. Способ повышения уровня сознания пациентов с хроническими нарушениями уровня сознания: пат. 2799252 Рос. Федерация. № RU2799252C1; заявл. 25.03.2022. – URL: <https://patents.google.com/patent/RU2799252C1/ru> (дата обращения: 20.11.25).
4. Жеребкер Е. М., Чижов А. Я. Прерывистая нормобарическая гипоксигенация в лечении артериальной гипертензии // Клиническая геронтология. – 2008. – Т. 14, № 3. – С. 44–47.
5. Ильина А. А., Петрова М. В., Гречко А. В. и др. Интервальная гипоксии-гипероксигенация как метод лечения пациентов в хроническом критическом

REFERENCES

1. Agadzhanian N. A., Dvoenosov V. G. Physiological features of the combined effect of acute hypoxia and hypercapnia on the body. *Vestnik Vosstanovitel'noi Meditsiny*, 2008, vol. 7, no. 1, pp. 4–8. (In Russ.). <https://journals.eco-vector.com/2078-1962/article/view/608184> (accessed: 20.11.25).
2. Bokov R. O., Popov D. V. Regulation of mitochondrial biogenesis in human skeletal muscles during aerobic exercise and hypokinesia. *Fiziologiya Cheloveka*, 2022, vol. 48, no. 3, pp. 33–43. (In Russ.). <http://doi.org/10.31857/S0131164622030031>.
3. Glazachev O. S., Ilina A. A., Spirina G. K. et al. Method for increasing the level of consciousness in patients with chronic disorders of consciousness: patent RU2799252C1. Russian Federation, 2022 Mar 25. (In Russ.). <https://patents.google.com/patent/RU2799252C1/ru> (accessed: 20.11.25).
4. Zhrebker E. M., Chizhov A. Ya. Intermittent normobaric hypoxic therapy in the treatment of arterial hypertension. *Klinicheskaya Gerontologiya*, 2008, vol. 14, no. 3, pp. 44–47. (In Russ.).
5. Ilina A. A., Petrova M. V., Grechko A. V. et al. Interval hypoxic-hyperoxic therapy as a method for treating patients in chronic critical condition caused

- состоянии, обусловленном тяжёлым повреждением головного мозга // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2025. – Т. 7, № 2. – С. 154–163. <http://doi.org/10.36425/rehab683401>.
6. Колчинская А. З. Интервальная гипоксическая тренировка, эффективность, механизмы действия. – Киев: Елта, 2011. – 159 с.
7. Новоселов В. М., Чижов А. Я. Интервальное гипоксическое воздействие как современный метод антивозрастного воздействия // Доклады Московского общества испытателей природы. – 2024. – С. 51–63.
8. Орлова Е. В., Лямина Н. П., Скоробогатых Н. В. и др. Клиническая эффективность индивидуально дозированной интервальной гипоксигипероксической терапии у пациентов с остеоартритом, имеющих постковидный синдром // Вестник восстановительной медицины. – 2022. – № 2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskaya-effektivnost-individualno-dozirovannoy-intervalnoy-gipoksi-giperoksicheskoy-terapii-u-patsientov-s-osteoartritom> (дата обращения: 20.11.25).
9. Парфенов А. Л., Разживин В. П., Петрова М. В. Хроническое критическое заболевание: современные аспекты проблемы (обзор) // Современные технологии в медицине. – 2022. – Т. 14, № 3. – С. 70–81. <http://doi.org/10.17691/stm2022.14.3.08>.
10. Спирина Г. К., Лямина Н. П., Лямина С. В. и др. Управляемая гипоксигиперокситерапия как компонент таргетного подхода в реабилитации пациентов с мультиморбидной патологией: одноцентровое рандомизированное плацебоконтролируемое проспективное исследование // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2023. – № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/upravlyayemaya-gipoksi-giperoksiterapiya-kak-komponent-targetnogo-podhoda-v-reabilitatsii-patsientov-s-multimorbidnoy-patologiy> (дата обращения: 20.11.25).
11. Чижов А. Я., Агаджанян Н. А. Физиология, патофизиология: гипоксия, гипо- и гиперкапния: учебник для вузов. – Москва: Юрайт, 2024. – URL: <https://urait.ru/bcode/535277> (дата обращения: 20.11.25).
12. Чижов А. Я., Зенчук Е. С., Потиевский Б. Г. и др. Эколого-физиологические механизмы адаптации к прерывистой нормобарической гипоксии при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2011. – № 3. – С. 50–55.
13. Чижов А. Я., Потиевская В. И., Евсегнеева М. В. Гипокситерапия при заболеваниях сердечно-сосудистой системы у работников промышленного предприятия с высоким уровнем загрязнения // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. – 1997. – № 2. – С. 145–152.
14. Чижов А. Я. Прерывистая нормобарическая гипоксическая тренировка/терапия (ПНГТ): пятьдесят пять лет экспериментальных и клинических исследований // Вопросы истории медицины России. – Toronto: Longevity Books, 2025. – С. 26–38.
15. Al-Mohaithef M. Determinants of healthcare utilisation for foodborne illness among students in Saudi Arabia: a cross-sectional study // *Environ Health Insights*. – 2021. – Vol. 15. – P. 11786302211050761. <http://doi.org/10.1177/11786302211050761>.
16. Bakleh M. Z., Al Haj Zen A. The distinct role of HIF-1α and HIF-2α in hypoxia and angiogenesis // *Cells*. – 2025. – Vol. 14, № 9. – P. 673. <http://doi.org/10.3390/cells14090673>.
17. Behrendt T., Bielitzki R., Behrens M. et al. Effects of intermittent hypoxia-hyperoxia on performance- and health-related outcomes in humans: a systematic review // *Sports Medicine – Open*. – 2022. – Vol. 8, № 1. – P. 70. <http://doi.org/10.1186/s40798-022-00450-x>.
18. Bernardi L. Interval hypoxic training // *Adv Exp Med Biol*. – 2001. – Vol. 502. – P. 377–399. http://doi.org/10.1007/978-1-4757-3401-0_25.
19. Bestavashvili A. A., Glazachev O. S., Bestavashvili A. A. et al. The effects of intermittent hypoxic-hyperoxic exposures on lipid profile and inflammation in patients with metabolic syndrome // *Front Cardiovasc Med*. – 2021. – Vol. 8. – P. 700826. <http://doi.org/10.3389/fcvm.2021.700826>.
20. Bouhamida E., Morciano G., Perrone M. et al. The interplay of hypoxia signaling on mitochondrial dysfunction and inflammation in cardiovascular diseases and cancer // *Biology (Basel)*. – 2022. – Vol. 11, № 2. – P. 300. <http://doi.org/10.3390/biology11020300>.
21. Bartscher J., Mallet R. T., Pialoux V. et al. Adaptive responses to hypoxia and/or hyperoxia in humans // *Antioxid Redox Signal*. – 2022. – Vol. 37, № 13–15. – P. 887–912. <http://doi.org/10.1089/ars.2021.0280>.
22. Damgaard V., Mariegaard J., Lindhardsen J. M. et al. Neuroprotective effects of moderate hypoxia: a systematic review // *Brain Sci*. – 2023. – Vol. 13, № 12. – P. 1648. <http://doi.org/10.3390/brainsci13121648>.
23. Dudnik E., Zagaynaya E., Glazachev O. S. et al. Intermittent hypoxia-hyperoxia conditioning improves cardiorespiratory fitness in older comorbid cardiac outpatients without hematological changes: a randomized controlled by severe brain injury. *Fizicheskaya i Reabilitatsionnaya Meditsina, Meditsinskaya Reabilitatsiya*, 2025, vol. 7, no. 2, pp. 154–163. (In Russ.). <https://doi.org/10.36425/rehab683401>.
6. Kolchinskaya A. Z. Interval hypoxic training: efficiency, mechanisms of action, Kiev: Elta, 2011, 159 p. (In Russ.).
7. Novoselov V. M., Chizhov A. Ya. Interval hypoxic exposure as a modern anti-aging method. *Doklady MOIP*, 2024, pp. 51–63. (In Russ.).
8. Orlova E. V., Lyamina N. P., Skorobogatykh N. V. et al. Clinical efficacy of individually dosed interval hypoxic-hyperoxic therapy in patients with osteoarthritis and post-COVID syndrome. *Vestnik Vostanovitel'noi Meditsiny*, 2022, № 2. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskaya-effektivnost-individualno-dozirovannoy-intervalnoy-gipoksi-giperoksicheskoy-terapii-u-patsientov-s-osteoartritom> (accessed: 20.11.25).
9. Parfenov A. L., Razzhivin V. P., Petrova M. V. Chronic critical illness: current aspects of the problem (review). *Sovremennye Tekhnologii v Meditsine*, 2022, vol. 14, no. 3, pp. 70–81. (In Russ.). <https://doi.org/10.17691/stm2022.14.3.08>.
10. Spirina G.K., Lyamina N.P., Lyamina S.V. et al. Managed hypoxic-hyperoxic therapy as a component of a targeted approach in the rehabilitation of patients with multimorbid pathology: a single-center randomized placebo-controlled prospective study. *Fizicheskaya i Reabilitatsionnaya Meditsina, Meditsinskaya Reabilitatsiya*, 2023, no. 4. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/upravlyayemaya-gipoksi-giperoksiterapiya-kak-komponent-targetnogo-podhoda-v-reabilitatsii-patsientov-s-multimorbidnoy-patologiy> (accessed: 20.11.25).
11. Chizhov A. Ya., Agadzhanian N. A. Physiology, pathophysiology: hypoxia, hypo- and hypercapnia, Moscow: Yurayt, 2024. (In Russ.). <https://urait.ru/bcode/535277>.
12. Chizhov A. Ya., Zenchuk E. S., Potievskiy B. G. et al. Ecological and physiological mechanisms of adaptation to intermittent normobaric hypoxia in cardiovascular diseases. *Vestnik Rossiiskogo Universiteta Druzhby Narodov*, 2011, № 3, pp. 50–55. (In Russ.).
13. Chizhov A. Ya., Potievskaya V. I., Evsegneeveva M. V. Hypoxic therapy in cardiovascular diseases among industrial workers exposed to high pollution. *Vestnik Rossiiskogo Universiteta Druzhby Narodov. Seriya: Ekologiya i Bezopasnost' Zhiznedeyatel'nosti*, 1997, no. 2, pp. 145–152. (In Russ.).
14. Chizhov A. Ya. Intermittent normobaric hypoxic training/therapy (INHT): fifty-five years of experimental and clinical research. *Voprosy Istarii Meditsiny Rossii, Toronto: Longevity Books*, 2025, pp. 26–38. (In Russ.).
15. Al-Mohaithef M. Determinants of healthcare utilisation for foodborne illness among students in Saudi Arabia: a cross-sectional study. *Environ Health Insights*, 2021, vol. 15, pp. 11786302211050761. <http://doi.org/10.1177/11786302211050761>.
16. Bakleh M. Z., Al Haj Zen A. The distinct role of HIF-1α and HIF-2α in hypoxia and angiogenesis. *Cells*, 2025, vol. 14, no. 9, pp. 673. <http://doi.org/10.3390/cells14090673>.
17. Behrendt T., Bielitzki R., Behrens M. et al. Effects of intermittent hypoxia-hyperoxia on performance- and health-related outcomes in humans: a systematic review. *Sports Medicine – Open*, 2022, vol. 8, no. 1, pp. 70. <http://doi.org/10.1186/s40798-022-00450-x>.
18. Bernardi L. Interval hypoxic training. *Adv Exp Med Biol*, 2001, vol. 502, pp. 377–399. http://doi.org/10.1007/978-1-4757-3401-0_25.
19. Bestavashvili A. A., Glazachev O. S., Bestavashvili A. A. et al. The effects of intermittent hypoxic-hyperoxic exposures on lipid profile and inflammation in patients with metabolic syndrome. *Front Cardiovasc Med*, 2021, vol. 8, pp. 700826. <http://doi.org/10.3389/fcvm.2021.700826>.
20. Bouhamida E., Morciano G., Perrone M. et al. The interplay of hypoxia signaling on mitochondrial dysfunction and inflammation in cardiovascular diseases and cancer. *Biology (Basel)*, 2022, vol. 11, no. 2, pp. 300. <http://doi.org/10.3390/biology11020300>.
21. Bartscher J., Mallet R. T., Pialoux V. et al. Adaptive responses to hypoxia and/or hyperoxia in humans. *Antioxid Redox Signal*, 2022, vol. 37, no. 13–15, pp. 887–912. <http://doi.org/10.1089/ars.2021.0280>.
22. Damgaard V., Mariegaard J., Lindhardsen J. M. et al. Neuroprotective effects of moderate hypoxia: a systematic review. *Brain Sci*, 2023, vol. 13, no. 12, pp. 1648. <http://doi.org/10.3390/brainsci13121648>.
23. Dudnik E., Zagaynaya E., Glazachev O. S. et al. Intermittent hypoxia-hyperoxia conditioning improves cardiorespiratory fitness in older comorbid cardiac outpatients without hematological changes: a randomized controlled

- trial // *High Alt Med Biol.* – 2018. – Vol. 19, № 4. – P. 339–343. <http://doi.org/10.1089/ham.2018.0014>.
24. Glazachev O. S., Kryzhanovskaya S. Y., Zapara M. A. et al. Safety and efficacy of intermittent hypoxia conditioning as a new rehabilitation/secondary prevention strategy for patients with cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis // *Curr Cardiol Rev.* – 2021. – Vol. 17, № 6. – P. e051121193317. <http://doi.org/10.2174/1573403X17666210514005235>.
 25. He F., Ru X., Wen T. NRF2, a transcription factor for stress response and beyond // *Int J Mol Sci.* – 2020. – Vol. 21, № 13. – P. 4777. <http://doi.org/10.3390/ijms21134777>.
 26. Marcoux C., Morin R., Mauger J. F. et al. The effect of acute intermittent and continuous hypoxia on plasma circulating β OH levels under different feeding statuses in humans // *Front Physiol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 937127. <http://doi.org/10.3389/fphys.2022.937127>.
 27. Navarrete-Opazo A., Mitchell G.S. Therapeutic potential of intermittent hypoxia: a matter of dose // *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* – 2014. – Vol. 307, № 10. – P. R1181–R1197. <http://doi.org/10.1152/ajpregu.00208.2014>.
 28. NobelPrize.org. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2019. – URL: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2019/summary> (accessed: 20.11.25).
 29. Nyamukondiwa M., Koneva E. S., Achkasov E. E. et al. Exploring hypoxia-induced neuroprotection mechanisms in post-stroke recovery // *Transl Stroke Res.* – 2025. <http://doi.org/10.1007/s12975-025-01364-y>.
 30. Ohh M., Taber C. C., Ferens F. G. et al. Hypoxia-inducible factor underlies von Hippel-Lindau disease stigmata // *Elife.* – 2022. – Vol. 11. – P. e80774. <http://doi.org/10.7554/eLife.80774>.
 31. Rosenthal M. D., Kamel A. Y., Rosenthal C. M. et al. Chronic Critical Illness: Application of What We Know // *Nutr Clin Pract.* – 2018. – Vol. 33, № 1. – P. 39–45. <http://doi.org/10.1002/ncp.10024>.
 32. Schottlender N., Gottfried I., Ashery U. Hyperbaric oxygen treatment: effects on mitochondrial function and oxidative stress // *Biomolecules.* – 2021. – Vol. 11, № 12. – P. 1827. <http://doi.org/10.3390/biom11121827>.
 33. Serebrovskaya T. V. Intermittent hypoxia research in the former Soviet Union and the CIS: history and review of the concept and selected applications // *High Alt Med Biol.* – 2002. – Vol. 3, № 2. – P. 205–221. <http://doi.org/10.1089/15270290260131939>.
 34. Serebrovskaya T. V., Nosar V. I., Bratus L. V. et al. Tissue oxygenation and mitochondrial respiration under different modes of intermittent hypoxia // *High Alt Med Biol.* – 2013. – Vol. 14, № 3. – P. 280–288. <http://doi.org/10.1089/ham.2013.1012>.
 35. Serebrovskaya T. V., Swanson R. J. Intermittent hypoxia training: a non-pharmacologic approach for prevention and treatment of cardiovascular diseases // *Exp Biol Med.* – 2002. – Vol. 227, № 2. – P. 149–165. <http://doi.org/10.1177/1535370216657614>.
 36. Serebrovskaya T. V., Swanson R. J., Kolesnikova E. E. Intermittent hypoxia: mechanisms of action and some applications to bronchial asthma treatment // *J Physiol Pharmacol.* – 2003. – Vol. 54 (Suppl 1). – P. 35–41. PMID: 15886409.
 37. Serebrovskaya Z. O., Xi L., Tumanovska L. V. et al. Response of circulating inflammatory markers to intermittent hypoxia-hyperoxia training in healthy elderly people and patients with mild cognitive impairment // *Life.* – 2022. – Vol. 12, № 3. – P. 432. <http://doi.org/10.3390/life12030432>.
 38. Trapé A. A., Camacho-Cardenosa M., Camacho-Cardenosa A. et al. Effects of moderate-intensity intermittent hypoxic training on health outcomes of patients recovered from COVID-19: the AEROBICOVID study protocol for a randomized controlled trial // *Trials.* – 2021. – Vol. 22, № 1. – P. 534. <http://doi.org/10.1186/s13063-021-05414-2>.
 39. Tregub P. P., Kulikov V. P., Ibrahimli I. et al. Molecular mechanisms of neuroprotection after the intermittent exposures of hypercapnic hypoxia // *Int J Mol Sci.* – 2024. – Vol. 25, № 7. – P. 3665. <http://doi.org/10.3390/ijms25073665>.
 40. Uzun A. B., Iliescu M. G., Stanciu L. E. et al. Effectiveness of intermittent hypoxia-hyperoxia therapy in different pathologies with possible metabolic implications // *Metabolites.* – 2023. – Vol. 13, № 2. – P. 181. <http://doi.org/10.3390/metabo13020181>.
 41. Yuan H., Liu J., Gu Y. et al. Intermittent hypoxia conditioning as a potential prevention and treatment strategy for ischemic stroke: current evidence and future directions // *Front Neurosci.* – 2022. – Vol. 16. – P. 1067411. <http://doi.org/10.3389/fnins.2022.1067411>.
 42. Zhang Q., Zhao W., Li S. et al. Intermittent hypoxia conditioning: a potential multi-organ protective therapeutic strategy // *Int J Med Sci.* – 2023. – Vol. 20, № 12. – P. 1551–1561. <http://doi.org/10.7150/ijms.86622>.
 43. Zhou X., Li S., Wang L. et al. The emerging role of exercise preconditioning in preventing skeletal muscle atrophy // *Front Physiol.* – 2025. – Vol. 16. – P. 1559594. <http://doi.org/10.3389/fphys.2025.1559594>.
 44. trolled trial. *High Alt Med Biol.* 2018, vol. 19, no. 4, pp. 339–343. <http://doi.org/10.1089/ham.2018.0014>.
 24. Glazachev O. S., Kryzhanovskaya S. Y., Zapara M. A. et al. Safety and efficacy of intermittent hypoxia conditioning as a new rehabilitation/secondary prevention strategy for patients with cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Curr Cardiol Rev.* 2021, vol. 17, no. 6, pp. e051121193317. <http://doi.org/10.2174/1573403X17666210514005235>.
 25. He F., Ru X., Wen T. NRF2, a transcription factor for stress response and beyond. *Int J Mol Sci.* 2020, vol. 21, no. 13, pp. 4777. <http://doi.org/10.3390/ijms21134777>.
 26. Marcoux C., Morin R., Mauger J. F. et al. The effect of acute intermittent and continuous hypoxia on plasma circulating β OH levels under different feeding statuses in humans. *Front Physiol.* 2022, vol. 13, pp. 937127. <http://doi.org/10.3389/fphys.2022.937127>.
 27. Navarrete-Opazo A., Mitchell G.S. Therapeutic potential of intermittent hypoxia: a matter of dose. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2014, vol. 307, no. 10, pp. R1181–R1197. <http://doi.org/10.1152/ajpregu.00208.2014>.
 28. NobelPrize.org. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2019, URL: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2019/summary> (accessed: 20.11.25).
 29. Nyamukondiwa M., Koneva E. S., Achkasov E. E. et al. Exploring hypoxia-induced neuroprotection mechanisms in post-stroke recovery. *Transl Stroke Res.* 2025. <http://doi.org/10.1007/s12975-025-01364-y>.
 30. Ohh M., Taber C. C., Ferens F. G. et al. Hypoxia-inducible factor underlies von Hippel-Lindau disease stigmata. *Elife.* 2022, vol. 11, pp. e80774. <http://doi.org/10.7554/eLife.80774>.
 31. Rosenthal M. D., Kamel A. Y., Rosenthal C. M. et al. Chronic Critical Illness: Application of What We Know. *Nutr Clin Pract.* 2018, vol. 33, no. 1, pp. 39–45. <http://doi.org/10.1002/ncp.10024>.
 32. Schottlender N., Gottfried I., Ashery U. Hyperbaric oxygen treatment: effects on mitochondrial function and oxidative stress. *Biomolecules.* 2021, vol. 11, no. 12, pp. 1827. <http://doi.org/10.3390/biom11121827>.
 33. Serebrovskaya T. V. Intermittent hypoxia research in the former Soviet Union and the CIS: history and review of the concept and selected applications. *High Alt Med Biol.* 2002, vol. 3, no. 2, pp. 205–221. <http://doi.org/10.1089/15270290260131939>.
 34. Serebrovskaya T. V., Nosar V. I., Bratus L. V. et al. Tissue oxygenation and mitochondrial respiration under different modes of intermittent hypoxia. *High Alt Med Biol.* 2013, vol. 14, no. 3, pp. 280–288. <http://doi.org/10.1089/ham.2013.1012>.
 35. Serebrovskaya T. V., Swanson R. J. Intermittent hypoxia training: a non-pharmacologic approach for prevention and treatment of cardiovascular diseases. *Exp Biol Med.* 2002, vol. 227, no. 2, pp. 149–165. <http://doi.org/10.1177/1535370216657614>.
 36. Serebrovskaya T. V., Swanson R. J., Kolesnikova E. E. Intermittent hypoxia: mechanisms of action and some applications to bronchial asthma treatment. *J Physiol Pharmacol.* 2003, vol. 54 (Suppl 1), pp. 35–41. PMID: 15886409.
 37. Serebrovskaya Z. O., Xi L., Tumanovska L. V. et al. Response of circulating inflammatory markers to intermittent hypoxia-hyperoxia training in healthy elderly people and patients with mild cognitive impairment. *Life.* 2022, vol. 12, no. 3, pp. 432. <http://doi.org/10.3390/life12030432>.
 38. Trapé A. A., Camacho-Cardenosa M., Camacho-Cardenosa A. et al. Effects of moderate-intensity intermittent hypoxic training on health outcomes of patients recovered from COVID-19: the AEROBICOVID study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2021, vol. 22, no. 1, pp. 534. <http://doi.org/10.1186/s13063-021-05414-2>.
 39. Tregub P. P., Kulikov V. P., Ibrahimli I. et al. Molecular mechanisms of neuroprotection after the intermittent exposures of hypercapnic hypoxia. *Int J Mol Sci.* 2024, vol. 25, no. 7, pp. 3665. <http://doi.org/10.3390/ijms25073665>.
 40. Uzun A. B., Iliescu M. G., Stanciu L. E. et al. Effectiveness of intermittent hypoxia-hyperoxia therapy in different pathologies with possible metabolic implications. *Metabolites.* 2023, vol. 13, no. 2, pp. 181. <http://doi.org/10.3390/metabo13020181>.
 41. Yuan H., Liu J., Gu Y. et al. Intermittent hypoxia conditioning as a potential prevention and treatment strategy for ischemic stroke: current evidence and future directions. *Front Neurosci.* 2022, vol. 16, pp. 1067411. <http://doi.org/10.3389/fnins.2022.1067411>.
 42. Zhang Q., Zhao W., Li S. et al. Intermittent hypoxia conditioning: a potential multi-organ protective therapeutic strategy. *Int J Med Sci.* 2023, vol. 20, no. 12, pp. 1551–1561. <http://doi.org/10.7150/ijms.86622>.
 43. Zhou X., Li S., Wang L. et al. The emerging role of exercise preconditioning in preventing skeletal muscle atrophy. *Front Physiol.* 2025, vol. 16, pp. 1559594. <http://doi.org/10.3389/fphys.2025.1559594>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии,
107031, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

Российский университет дружбы народов
им. Патриса Лумумбы,
117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Ильина Анна Александровна

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 2, отдела хирургических и анестезиолого-реанимационных технологий НИИ Реабилитологии, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии; аспирант кафедры Анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы.
E-mail: shishova-1992@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6188-870X, SPIN: 1200-3966

Петрова Марина Владимировна

д-р мед. наук, профессор, зам. директора по научно-клинической работе, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, врач – анестезиолог-реаниматолог; зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы.
E-mail: mail@petrovamv.ru, ORCID: 0000-0003-4272-0957, SPIN: 9132-4190

Ильин Дмитрий Владиленович

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 3, отдела хирургических и анестезиолого-реанимационных технологий НИИ Реабилитологии, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии.
E-mail: lionglass45@gmail.com, ORCID: 0009-0007-0997-7773

Гречко Андрей Вячеславович

д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии; профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации Медицинского института, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы.
E-mail: avgrechko@fnkcr.ru, ORCID: 0000-0003-3318-796X, SPIN: 4865-8723

Гудожникова Виктория Владимировна

врач – анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением анестезиологии и реанимации № 3, отдела хирургических и анестезиолого-реанимационных технологий НИИ Реабилитологии, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии.
E-mail: vgudojnikova@fnkcr.ru, ORCID: 0000-0002-9280-8810

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation,
25, build. 2, Petrovka str., Moscow, Russia, 107031

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia
6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, Russia, 117198

Ilyina Anna A.

Anesthesiologist and Intensivist, Department of Anesthesiology and Intensive Care № 2, Department of Surgical and Anesthesiology and Intensive Care Technologies, Research Institute of Rehabilitation, Federal Research Center for Intensive Care and Rehabilitation; Postgraduate Student, Department of Anesthesiology and Intensive Care with a course in Medical Rehabilitation, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba.
E-mail: shishova-1992@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6188-870X, SPIN: 1200-3966

Petrova Marina V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific and Clinical Work, Federal Research Center for Intensive Care and Rehabilitation, Anesthesiologist and Intensivist; Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a course of Medical Rehabilitation, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba.
E-mail: mail@petrovamv.ru, ORCID: 0000-0003-4272-0957, SPIN: 9132-4190

Ilyin Dmitry V.

Anesthesiologist and Intensivist, Department of Anesthesiology and Intensive Care № 3, Department of Surgical and Anesthesiology and Intensive Care Technologies, Research Institute of Rehabilitation, Federal Research Center for Intensive Care and Rehabilitation
E-mail: lionglass45@gmail.com, ORCID: 0009-0007-0997-7773

Grechko Andrey V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director, Federal Research Center for Intensive Care and Rehabilitation; Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care with a course in Medical Rehabilitation, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba.
E-mail: avgrechko@fnkcr.ru, ORCID: 0000-0003-3318-796X, SPIN: 4865-8723

Gudozhnikova Victoria V.

Anesthesiologist and Intensivist, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 3, Department of Surgical and Anesthesiology and Intensive Care Technologies, Research Institute of Rehabilitation, Federal Research Center for Intensive Care and Rehabilitation.
E-mail: vgudojnikova@fnkcr.ru, ORCID: 0000-0002-9280-8810