

УДК 616.12-008,24,275.1(575.2)

## **Гипокситерапия – лечение кислородной недостаточностью**

**Н.Ю. Адамян, М.А.Карапетян**

*ЕГУ, биологический факультет,  
кафедра физиологии человека и животных  
0025, Ереван, ул. Чаренца, 8*

*Ключевые слова:* гипокситерапия, нормобарическая гипоксия, антиоксидантная система, адаптация

Процессы биологического окисления, являющиеся основой энергетики живых клеток, обеспечиваются поступлением к ним молекулярного кислорода. Снижение парциального давления  $O_2$  в окружающем воздухе приводит к включению различных механизмов, предотвращающих падение внутриклеточного  $PO_2$  ниже определенного уровня. Однако избыток кислорода не менее вреден для организма, чем его недостаток. Высокие концентрации  $O_2$  оказывают токсическое действие на организм, развивается гипероксическая гипоксия. При этом в тканях образуются свободные радикалы (например,  $[OH]$ ) и  $H_2O_2$ , происходит окисление коферментов (КоА), инактивация SH-ферментов, образование перекисей липидов и окисление различных SH-содержащих метаболитов [15,16].

Кислородная недостаточность является одной из главных факторов и в развитии различных патологических состояний организма. Например, у 2/3 из 160 обследованных больных с почечной недостаточностью насыщение кислородом артериальной крови снизилось до 51%, что соответствует высоте 8000м (по таблице Быкова). Это свидетельствует о выраженной кислородной недостаточности, которая комбинируется с выраженной дыхательной недостаточностью. Причем степень кислородной недостаточности у обследованных больных соответствовала тяжести клинической динамики болезни [6].

Гипоксия играет серьезную роль также в патологии ряда инфекционных заболеваний: при кишечном тифе, при дифтерии. При менингококковой инфекции гипоксия развивается в результате нарушения циркуляции крови, при вирусном гепатите – в результате нарушения внутриорганной циркуляции крови и затруднения утилизации  $O_2$  в пораженных вирусами гепатоцитах.

Анализ показывает, что большинство заболеваний является следствием экологических нарушений. В результате действия экологических

факторов, в том числе и экстремальных воздействий, происходит активация и раздражение рецепторов, повышение тонуса симпатической нервной системы, выброс катехоламинов, повышение активности кининовой и рениновой гипотензивных систем, спазм периферических сосудов, лизис эритроцитов, тромбоцитов, нейтрофилов, макрофагов, патологическое депонирование крови, увеличение свертываемости крови и усиление агрегации ее клеток, нарушение кровообращения в капиллярах в большом и малом круге, уменьшение  $PO_2$  в тканях ниже критических величин, набухание клеток, повреждение митохондрий, разобщение окисления и фосфорилирования, уменьшение макроэргических соединений, нарушение функции Na-K-го насоса, стимуляция свободнорадикальных процессов, переход окисления на анаэробный путь, метаболический ацидоз, токсемия, гипозергия[3].

Исследования, проведенные на мигрантах, постоянных жителях и представителях коренных народностей высокогорья, показали, что такой экстремальный фактор, как гипоксия, является не только повреждающим, но и тренирующим. Наблюдаемая в этих условиях перестройка функциональных систем организма, специфические морфофизиологические особенности носят приспособительный характер и способствуют формированию нового метаболического облика организма. Выяснено, что у горцев снижена чувствительность к гипоксии, их периферические хеморецепторы снижают свою чувствительность к недостатку кислорода, т.е. наблюдается своеобразная гипоксическая "глухота". Поэтому у них минутный объем дыхания не возрастает, не создается снижения парциального напряжения углекислого газа. Есть и другие механизмы, позволяющие горцам адаптироваться к условиям низкого парциального давления  $O_2$  в окружающей среде. Например, у них возрастает диффузная способность легких, увеличивается кислородная емкость крови за счет роста содержания гемоглобина, повышается способность тканей экстрагировать кислород. Известно, что усиление метаболизма любой ткани ведет к улучшению диссоциации оксигемоглобина. Кроме того, диссоциации оксигемоглобина способствует 2,3-дифосфоглицерат – промежуточный продукт, образующийся в эритроцитах при расщеплении глюкозы. При гипоксии его образуется больше, что улучшает диссоциацию оксигемоглобина и обеспечение тканей кислородом[2]. Максимальное потребление кислорода (МПК) Всемирная Организация Здравоохранения считает объективным и информативным показателем функционального состояния кардиореспираторной системы. Более низкие величины МПК и более высокая работоспособность у жителей высокогорья свидетельствуют о снижении уровня тканевого дыхания и более экономном расходовании  $O_2$  у них, что является важной адаптивной реакцией на кислородную недостаточность. Определение МПК по величине мощности работы и частоте сердечных сокращений при выполнении определенной ра-

боты является объективным показателем работоспособности человека [7]. Более высокая работоспособность горцев объясняется также повышенной васкуляризацией и повышенной перфузией скелетной мышцы в гипоксических условиях. Раскрытие дополнительных капилляров в тканях реализует увеличение кровотока, так как при этом повышается скорость диффузии кислорода.

Это обстоятельство дало идею о возможности использования гипоксии для повышения неспецифической резистентности и лечения ряда заболеваний. Это открыло новые направления в науке о гипоксических состояниях и в медицинской практике – гипокситерапию. Было установлено, что гипоксия и гиперкапния, их синергизм и антагонизм оказывают корригирующее влияние при некоторых бронхолегочных и нейроэндокринных нарушениях [8].

Выяснилось, что нормобарической интервальной гипокситерапией (ИГТ) (дыхание гипоксической газовой смесью с содержанием 11-12% O<sub>2</sub> в течение 10 минут, с пятиминутными интервалами дыхания с 20,9% O<sub>2</sub>) можно повысить экономичность работы кардиореспираторной системы. Методом интервальной кардиореспираторной гипоксической тренировки в нормобарических условиях существенно улучшаются функциональные показатели системы кровообращения и дыхания, повышаются неспецифическая резистентность, устойчивость к стрессу и адаптационный потенциал организма [11]. Этим методом можно улучшать показатели вкусовой рецепции, что позволяет рекомендовать этот метод в качестве немедикаментозного метода коррекции чувствительных расстройств. Применение интервальной гипоксической тренировки существенно улучшает гормональный статус женщин с климактерическими нарушениями в перименопаузальном периоде. Клинические исследования показывают, что адаптация к прерывистой или интервальной нормобарической гипоксии обладает многонаправленным воздействием на звенья патогенеза язвообразования и увеличивает функциональные резервы систем организма у больных язвенной болезнью. ИГТ положительно влияет на сердечно-сосудистую, дыхательную системы, скорость репарации язвенного дефекта [10].

Положительные сдвиги были выявлены в клиническом течении диффузного клинического зоба: адаптация к гипоксии в курсе интервальной гипоксической тренировки, улучшается общее состояние, настроение, память больных, нормализуется сон, моторика желудочно-кишечного тракта, восстанавливается нормальная влажность кожи, снижается частота сердечных сокращений, исчезает одышка, боли в сердце [1].

Известно, что нитрозативный стресс, связанный с массивной гиперпродукцией оксида азота (NO) в микроглии и астроцитах, вносит важный вклад в развитие нейродегенеративных повреждений головного мозга. В то же время в эндотелии мозговых сосудов наблюдается выраженный дефицит NO, который приводит к нарушению кровоснабжения клеток мозга

и усугубляет нейродегенеративные процессы. Поскольку при таких нейродегенеративных заболеваниях, как болезнь Альцгеймера и Паркинсона, NO может являться одновременно нейротоксическим и нейропротекторным фактором, представляется целесообразным поиск возможностей "разнонаправленного" модулирования продукции NO. Наиболее эффективным способом такого модулирования является адаптация к гипоксии, которая стимулирует синтез NO и способна предупреждать не только дефицит NO и дисфункцию эндотелия, но и гиперпродукцию NO [9,14].

Вышеупомянутыми методами повышаются резервы мощности дыхательной системы, тем самым усиливается стимуляция хеморецепторов, и рефлекторно возрастает вентиляция легких. При этом очень большое влияние оказывается на клеточный обмен веществ посредством некоторого повышения содержания CO<sub>2</sub> в крови. Помимо этого, после сеансов нормобарической интервальной гипоксии у подростков снижается степень насыщения крови кислородом, а уровень напряжения кислорода в тканях увеличивается, т.е. в организме происходит перераспределение кислорода в пользу удовлетворения метаболических потребностей клеток и тканей [5].

Тренировка организма к пониженному PO<sub>2</sub> во вдыхаемом воздухе может быть использована и для оптимизации умственной деятельности. Нейроны ЦНС интенсивно потребляют кислород в состоянии покоя, а при напряженной умственной деятельности скорость потребления кислорода еще более возрастает. В условиях ограничения доставки O<sub>2</sub> к мозгу или избыточного его потребления способность мозга к правильному выполнению сложных умственных задач снижается. Повысить стабильность работы мозга в неблагоприятных условиях можно путем предварительной тренировки к пониженному PO<sub>2</sub> во вдыхаемом воздухе. После такой 10-дневной тренировки (15 минут) у исследуемых курсантов наблюдаются увеличение продуктивности умственной работы и концентрации внимания, уменьшение количества ошибок, подвижность нервных процессов, уменьшение тревожности, повышение успеваемости[4].

Кратковременное кислородное голодание повышает устойчивость к психоэмоциональным стрессам и подавляет развитие депрессии. Депрессия в последнее время вышла на первое место в мире среди нервно-психических заболеваний. К развитию депрессии чаще всего приводят острые и хронические психоэмоциональные стрессы, количество которых в современном мире неуклонно растет. Поэтому поиск профилактических средств и способов лечения депрессии – актуальнейшая задача современной медицины. Сотрудники Института физиологии им. И. П. Павлова РАН полагают, что гипоксические процедуры могут стать эффективным немедикаментозным способом коррекции депрессивных состояний. Физиологи, исследуя профилактическое действие гипоксии, обнаружили, что мозг, перенесший гипоксию, приобретает повышенную устойчивость не

только к кислородному голоданию, но и к другим повреждающим факторам, в частности к психоэмоциональным стрессам. Врачи советуют: если у вас депрессия, но при этом хватит сил три раза подряд залезть на "пяти-тысячник", то от болезни не останется и следа. А если нет возможности совершить настоящее восхождение, его можно заменить пребыванием в барокамере. Антидепрессивный эффект гипоксии ученые объясняют тем, что кислородное голодание оказывает общее адаптогенное действие на мозг. Оно запускает работу нескольких генов, белки которых защищают нейроны от повреждений. Кроме того, гипоксия повышает устойчивость к стрессу гипофизарно-адренокортикальной системы, вырабатывающей важнейшие гормоны. Клеточные и молекулярные механизмы гипоксии и адаптации к ней опосредуются через сенсорный, чувствительный к кислороду аппарат, позволяющий дифференцировать градуальные изменения в содержании кислорода в окружающей среде. Роль сигнальной преобразовательной системы, активирующей функциональный ответ и реализацию физиологической реакции организма на гипоксию, выполняет митохондриальная дыхательная цепь. В условиях снижения доставки кислорода к клеткам она вовлекается в процесс регуляции кислородного гомеостаза, выполняя при этом роль модулятора потребления кислорода на системном уровне, скорости его поступления из внеклеточной среды к митохондриям, синтеза энергии, а также активатора специфических для гипоксии транскрипционных факторов[12].

Доказывается, что в основе фазного развития клеточного ответа на гипоксию лежит первичное подавление электроннотранспортной функции и активности митохондриального ферментного комплекса. Именно с этим явлением связано идуцирование гипоксией фактора  $1\alpha$ (HIF- $1\alpha$ )и запуск всего каскада последующих событий, ответственных за экспрессию генов-мишеней, обеспечивающих формирование адаптивных механизмов гипоксии. При этом происходят изменения, свидетельствующие о вовлечении митохондриальных ферментов в адаптивные реакции; восстанавливается электроннотранспортная функция основной дыхательной цепи; появляется новая (мелкая) популяция митохондрий, способных работать в более экономном режиме[13].

В настоящее время накоплен большой фактический материал о лечебном эффекте адаптации к условиям горных высот и при таких заболеваниях, как аритмии, сахарный диабет, чернобыльский синдром и др. При гипокситерапии в организме происходят ответные реакции на дефицит кислорода, которые охватывают многие важнейшие физиологические системы организма. Основными механизмами действия и клиническими проявлениями прерывистой нормобарической гипоксии являются:

1. Улучшение микроциркуляции в органах и тканях за счет раскрытия резервных капилляров, а также образования новых, ранее не

существующих сосудов. Повышается кислородтранспортная функция крови за счет выброса форменных элементов крови из депо и стимуляции красного ростка костного мозга.

2. Иммуномодулирующее действие, которое выражается подавлением патологических звеньев иммунитета и активизацией депрессивных звеньев. Отмечается повышение количества антител, продуцирующих клеток и синтез иммуноглобулинов, активация фагоцитоза. Снижается активность аллергических проявлений.

3. Повышение активности антиоксидантной системы – системы защиты клеточных мембран. Гипоксическое воздействие снижает активность перекисного окисления липидов в клеточных мембранах.

4. Мобилизация эндокринных механизмов функциональной регуляции "гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников", что реализуется повышением уровня общей резистентности организма по отношению к разнообразным экстремальным факторам внешней среды.

5. Повышение работоспособности, снижение утомляемости. На фоне улучшения самочувствия в ряде случаев представляется возможным снизить суточные дозы медикаментозной поддерживающей терапии.

Таким образом, дозированное использование гипоксии в виде гипоксических газовых смесей, пребывания в барокамере или на высоте 2-3 тыс. метров увеличивает неспецифическую резистентность организма. Гипоксический фактор способствует повышенной отдаче кислорода тканям, высокой утилизации его в окислительных процессах, активизации ферментативных тканевых реакций, экономичному использованию резервов сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При гипоксии активизируется гипофиз-адреналовая система, обеспечивающая общую устойчивость организма к различным экстремальным воздействиям. Это дает основание считать, что гипокситерапия является эффективным немедикаментозным методом коррекции функциональных состояний, повышения общей резистентности организма, профилактики и лечения различных заболеваний.

*Поступила 22.03.18*

## **Հիպօքսիթերապիա՝ բուժում թթվածնաքաղցով**

**Ն.Յու.Աղամյան, Մ.Ա.Շարապետյան**

Թթվածնաքաղցային բուժումը դիտարկվում է որպես օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակի բարելավման, նրա դիմադրողականության բարձրացման, տարբեր հիվանդությունների կանխարգելման և բուժման ոչ դեղորայքային արդյունավետ միջոց: Չափավոր թթվածնաքաղցը՝ հիպօքսիկ զազային խառնուրդների կիրառման, որոշ ժամանակ ճնշախցում կամ լեռնային բարձրադիր վայրում գտնվելու պայ-

մաններում, բարձրացնում է օրգանիզմի դիմադրողականությունը: Հիպօքսիկ գործոնը նպաստում է հյուսվածքներում թթվածնի յուրացմանը, նրանցում ֆերմենտային ռեակցիաների ակտիվացմանը, սրտանոթային և շնչառական համակարգերի գործունեության խնայողությանը: Թթվածնաքաղցի ժամանակ ակտիվանում է հիպոֆիզ-ադրենալային համակարգը, ապահովելով օրգանիզմի կենսագործունեության կայունությունը: Դա հիմք է տալիս ընդունելու, որ հիպօքսիթերապիան՝ կարելի է կիրառել որպես բուժման այլընտրանքային մեթոդ:

### **Hypoxitherapy- treatment with oxigen insufficiency**

**N.J. Adamyan, M.A. Karapetyan**

Hypoxitherapy is an effective non-medication method for correction of functional condition, improvement of general organism resistance, different diseases prevention and treatment. Moderate hypoxia with hypoxic gas mixture usage, being in pressure chamber or in highlands, increases the resistance of the organism. Hypoxia promotes the oxygen usage in tissues, its high utilization in oxidative processes, activation of enzymatic reactions in tissues, and economical usage of cardiovascular and respiratory system's reserves. In hypoxic condition the hypophysial-adrenocortical system is activating, providing general stability of the organism. It gives the reason for using hypoxitherapy as an alternative treatment method.

### **Литература**

1. *Абазова З.Х.* Влияние адаптации к гипоксии на некоторые показатели системы иммунитета больных с диффузным токсическим зобом. Мат. □III междунар.симпоз. "Эколого-физиологические проблемы адаптации". М., 2007.
2. *Агаджанян Н.А., Чижов А.Я.* Классификация гипоксических состояний. М., 1988.
3. *Белошицкий И.В., Колчинская А.З., Онопчук Ю.Н., Курданов Х.А., Радзиевский П.А.* Использование метода гипокситерапии в коррекции заболеваний, вызванных экологическими факторами. Мат. □II междунар.симпоз. "Эколого-физиологические проблемы адаптации". М., 1998.
4. *Березовский В.А., Волобуев М.И.* Тренировка к недостатку кислорода как метод оптимизации умственной работоспособности. Мат. □II междунар.симпоз. "Эколого-физиологические проблемы адаптации". М., 1998.
5. *Бойченко А.Х.* К вопросу об эффективности интервальной гипоксической тренировки больных детским церебральным параличом. Физиол. ж-л Ин-та им. Богомольца, Киев, т.46, 2, 2000, с. 24-29.
6. *Бондаренко Я.Д.* Патогенетическое значение кислородной недостаточности при болезни Брайта. Тезисы докл. симпозиума, "Оксибиотические и онкооксибиотические процессы при экспериментальной и клинической патологии". Киев, 1975.

7. *Власова И.Г., Агаджанян Н.А.* Адаптация к гипоксии на клеточно-тканевом уровне. Нур.Мед.Ж., 1995, V.3, 2, p. 6-10.
8. *Горанчук В.В., Сапова Н.И., Иванова А.О.* Гипокситерапия. СПб, 2003.
9. *Горячева А.Б., Александрин В.В., Машина С.Ю. и др.* Адаптация к гипоксии предупреждает нарушения мозгового кровообращения при нейродегенеративном повреждении: роль оксида азота. Мат. III междунар.симпоз. "Эколого-физиологические проблемы адаптации", М., 2007.
10. *Гостев Ю.П., Ромашенкова И.И.* Гипербарическая оксигенация в комплексной интенсивной терапии. Военно-мед. ж-л, 1990, 2, с. 34-36.
11. *Иванов А.Б.* Изменение распределения кислорода в организме при нормобарической интервальной гипоксии. Мат. II междунар.симпоз. "Эколого-физиологические проблемы адаптации", М., 1998.
12. *Иванов А.О., Сапова Н.И., Александров Н.И., Косенков Н.И.* Использование гипоксической тренировки для повышения физической работоспособности здоровых лиц. Физиология человека, 2001, т.27, 2, с. 89-95.
13. *Лукьянова Л.Д.* Биоэнергетические механизмы кислородного гомеостаза при адаптации к гипоксии: сигнальная функция митохондрий. Мат. III междунар.симпоз. "Эколого-физиологические проблемы адаптации", М., 2007.
14. *Машина С.Ю., Александрин В.В., Горячева А.В. и др.* Адаптация к гипоксии предупреждает нарушения мозгового кровообращения при нейродегенеративном повреждении. Бюл.экспер. биол. и мед., 2006, т.142, с. 132-135.
15. *Проссер Л.* Сравнительная физиология животных. М., 1977.
16. *Haudaard N.* Cellular oxygen toxicity. *Physiol. Rev.*, 1968, 48, p. 311-375.