

собен дать прогноз индивидуальной чувствительности организма к некоторым факторам водолазного спуска до погружения. Реализация изложенной схемы генетического контроля за водолазами может предотвратить неблагоприятные последствия, связанные с увеличением числа aberrаций хромосом и недопустить увеличение числа клеток с нарушениями ядерного аппарата у индивидуумов с высокой чувствительностью генома к гипербарической оксигенации.

Е. И. Шиманскайя, Т. Р. Шкурат, Л. Г. Медведев, Е. П. Гусков

PREDICTION OF THE SOMATIC CELLS GENOME RESPONSE OF DIVERS TO HYPEROXIC ENVIRONMENT

Cytogenetical consequences of high oxygen pressure action (HOB) have been studied in professional and nonprofessional divers after deeping. Blood samples of subject from both groups were treated with HBO *in vitro* to compare individual reaction of the somatic cells genome to HOB.

The present study reveals that HBO increases the level of chromosome aberrations, and individual response to HBO differs. There is a correlation between the level of chromosome aberrations *in vivo* and *in vitro*. This indicates that blood treatment *in vitro* can reveal the sensitivity of the genome in human before HBO treatment.

According to the data *in vitro* 2 groups of the genome response to HBO: up to 20 % and higher than 20 % aberrations are distinguished.

Research Institute of Biology, University
of Ministry of Higher and Secondary
Special Education, Rostov-on-Don

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бочков Н. П., Кулешов Н. П., Журков В. С. Анализ спонтанных aberrаций в культуре лейкоцитов человека // Цитология.—1972.—14, N 10.—С. 1267—1273.
2. Захаров А. Ф., Бенюш В. А., Кулешов Н. П., Барановская Л. И. Хромосомы человека. Атлас.—М.: Медицина, 1982.—264 с.
3. Gille J. P., Joenje H. Cromosomal instability and progressive loss of chromosomes in He La cells during adaptation to hyperoxic growth conditions // Mutation Research.—1989.—219.—P. 225—230.
4. Gundy S., Varga L. Chromosome aberrations in healthy person // Mutation Research.—1983.—120, N 2—3.—P. 187—191.
5. Joenje H., Oostra A. B. Oxygen-induced cytogenetic instability in normal human lymphocytes // Human Genetics.—1986.—74.—P. 438—440.
6. Moorhead P., Nowell P., Mellman W. J. et al. Chromosome preparation of leucocytes cultured from human peripheral blood // Exp. Cell. Res.—1960.—20.—P. 613—616.
7. Scott M. D., Meshnick S. R., Eaton J. N. Superoxide dismutase-rich bacteria. Paradoxical increase in oxidant toxicity // J. Biol. chem.—1987.—262.—P. 3640—3645.
8. Sofuni T., Ishidate M. J. Induction of chromosomal aberrations in active oxygen—generating system // Mutat. Res.—1988.—197.—P. 127—132.

Науч.-исслед. ин-т биологии
Ростов. ун-та, Ростов-на-Дону

Материал поступил
в редакцию 15.03.91

УДК 616.8—009.865:615.835.12

Г. Л. Ратнер, Г. Е. Слуцкер

Потенцирование регионального эффекта гипербарической оксигенации при феномене Рейно

Повторные ангиоспазмы при феномене Рейно приводят к развитию циркуляторной, тканевой и гипоксической гипоксии, поэтому применение кислорода в лечении феномена патогенетически оправдано. Показа-

© Г. Л. РАТНЕР, Г. Е. СЛУЦКЕР, 1991

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1991. Т. 37, № 4

123

зано, что использование умеренных режимов гипербарической оксигенации методом «камера в камере» позволяет усилить местное действие кислорода на конечности, не повышая общего давления во время сеанса, и улучшить результаты лечения на поздних стадиях. Определены показания к использованию двух модификаций метода «камера в камере» в зависимости от функциональной сохранности сосудов при феномене Рейно.

Введение

Феномен Рейно характеризуется приступами периферического ангиоспазма с типичной клинической картиной, которые могут иметь самостоятельную природу (болезнь Рейно) или вызываться различными заболеваниями (синдром Рейно). Поражение при феномене Рейно не ограничивается сосудами конечностей. Повторные ангиоспазмы, особенно генерализованные, вызывают циркуляторную и тканевую гипоксию. Вовлечение в процесс легочных сосудов приводит к развитию также и гипоксической гипоксии. В результате в тканях выделяются местные регуляторы кровотока, способствующие компенсаторной вазодилатации, однако их роль в регуляции кожного кровотока невелика. В то же время снижение напряжения кислорода в крови и тканях приводит к усилению эфферентной симпатической импульсации к сосудам вследствие непосредственного и рефлекторного влияний на тоническую активность вегетативных нейронов, в связи с чем, развитие ангиоспазмов усугубляется. Следовательно, применение кислорода для лечения феномена Рейно является патогенетически оправданным. Еще Рейно [12] при лечении использовал камеру для конечности, заполненную чистым кислородом. Однако гораздо более перспективен метод гипербарической оксигенации (ГБО), позволяющий полноценно насытить все ткани организма кислородом. Первое исследование по применению ГБО в лечении болезни Рейно выполнено в нашей клинике [2]. В то же время режимы ГБО нуждались в уточнении — применение высокого давления (до 3,5 ата или 343 кПа), большое число сеансов (до 20) могли привести к проявлению токсического действия кислорода с усилением периферического ангиоспазма [5]. В дальнейшем различные исследователи применяли ГБО при лечении синдрома Рейно, формирующегося вследствие вибрационной болезни [7], системной склеродермии [3], заболеваний нервной системы [5], причем использовали более низкое давление (1,3—1,7 ата или 127,4—166,6 кПа) и более кратковременные курсы лечения (7—10 сеансов), чем мы. Кроме того эти исследователи применяли ГБО при лечении больных преимущественно с начальными проявлениями феномена Рейно. Поэтому результаты наших исследований по применению ГБО для лечения больных с выраженным проявлением феномена Рейно были значительно хуже [6]. С целью улучшения результатов применения ГБО для лечения таких больных созданием местной гипероксии мы использовали метод «камеры в камере», разработанный в нашей клинике [9].

Методика

Мы располагаем опытом лечения 215 больных феноменом Рейно с использованием ГБО. Из них 177 больных получали ГБО по обычной методике (1,5—2,0 ата или 147,0—196,0 кПа, семь сеансов по 45 мин в барокамерах ОКА-МТ или РКУ-Х), а 38 — по методике «камера в камере». При этом на конечность больного, находящегося в барокамере РКУ-Х под давлением 2,0 ата (или 196,0 кПа), одевали малую камеру, давление в которой изменяли относительно давления в большой камере до $\pm 0,4$ ата (или $\pm 39,2$ кПа) на входе (внутри малой камеры — $\pm 0,04$ ата, или $\pm 3,92$ кПа), с помощью специального пульта, расположенного вне барокамеры. За один сеанс давление изменяли 20—25 раз. У 22 больных первые два сеанса мы проводили поочередно в двух

режимах
менно от
на входе
ния на 4
в малой
ние (0,3
давления
изменени
сивности
в пальца
лучшие р
ре сеанса
ное меди
ГБО был
номена Р
водили.

Резул
«неудовле
феномена
классифи
«хи-квадр
тока и по
ческим то

Результаты
Из табл.
улучшает
стадиях ф
значительны
($X^2=2,01$,
тоду, на
что подтв
у этих бо
0,12 (сред

В свя
ГБО с по
нормализа
примени
0,019). Кр
развивает
конечносте
кровотока
зывающим
и синдром
«органичес

Таблица 1
(ГБО) больны

Метод проведе

Обычный мет
«Камера в ка

Обычный мет
«Камера в ка

режимах. Первый [9] предусматривал создание в малой камере попарно относительно отрицательного (0,2—0,4 ата, или 19,6—39,2 кПа, на входе) и положительного (0,2 ата, или 19,6 кПа, на входе) давления на 40 и 20 с соответственно. Второй [6] имел следующие отличия: в малой камере на 30 с создавали относительно положительное давление (0,3 ата, или 29,4 кПа, на входе), а затем снижали его до уровня давления в большой камере на 30 с. До и после сеанса рассчитывали изменения значений реографических показателей: показателя интенсивности кровотока и планиметрического показателя венозного оттока в пальцах [6], и затем проводили сеансы в том режиме, который давал лучшие результаты с учетом ощущений больного. Проводили по четырем сеансам для каждой конечности. Все наши больные получали сходное медикаментозное и физиотерапевтическое лечение, только методы ГБО были различными. Специального отбора больных по стадиям феномена Рейно для применения различных методов лечение мы не проводили.

Результат лечения («отличный», «хороший», «посредственный» и «неудовлетворительный») оценивали по изменениям индекса тяжести феномена Рейно, определяемого с учетом предложенной нами рабочей классификации [6], соотношение результатов — с помощью метода «хи-квадрат». Изменения планиметрического показателя венозного оттока и показателя интенсивности кровотока оценивали непараметрическим точным методом Фишера и методом прямых разностей.

Результаты

Из табл. 1 следует, что метод проведения ГБО «камера в камере» улучшает непосредственные результаты лечения на ранних и поздних стадиях феномена Рейно, однако на поздних стадиях этот эффект значительно более ощутим ($X^2=6,01$, $P<0,025$), чем на ранних ($X^2=2,01$, $P<0,20$). Эффект же ГБО, проведенный по обычному методу, на поздних стадиях заметно снижается ($X^2=22,48$, $P<0,005$), что подтверждается динамикой показателя интенсивности кровотока у этих больных — среднее повышение после сеанса составляет всего 0,12 (среднее квадратичное отклонение — СКО — 0,77, $P<0,25$).

В связи с этим целесообразно рассмотреть механизм действия ГБО с помощью метода «камера в камере». Как следует из табл. 2, нормализация венозного оттока достоверно чаще происходит после применения второй модификации метода «камера в камере» ($p_{\text{тмф}}=0,019$). Кроме того, при использовании первого метода гораздо чаще развивается застойная венозная гиперемия в дистальных отделах конечностей ($p_{\text{тмф}}=0,002$). Изменения показателя интенсивности кровотока оказалось целесообразным рассмотреть у больных так называемым «функциональным» феноменом Рейно, т. е. болезнью Рейно и синдромом Рейно, сформировавшимся вследствие остеохондроза, и «органическим» феноменом Рейно, сформировавшимся вследствие

Таблица 1. Непосредственные результаты лечения гипербарической оксигенацией (ГБО) больных феноменом Рейно на ранних и поздних стадиях

Метод проведения лечения	Число больных, леченных ГБО		
	общее	с «отличным» и «хорошим» результатами	с «посредственным» и «неудовлетворительным» результатами
Ранняя стадия феномена Рейно			
Обычный метод	106	94	12
«Камера в камере»	16	16	0
Поздняя стадия феномена Рейно			
Обычный метод	71	41	30
«Камера в камере»	22	19	3

Таблица 2. Изменения венозного оттока в пальцах до и после проведения сеансов ГБО по методу «камера в камере» в двух модификациях

Вариант опыта	Число больных			
	общее	со сниженным венозным оттоком	с нормальным венозным оттоком	с повышенным венозным оттоком
Первая модификация метода				
До сеанса	22	10	4	8
После сеанса	22	7	3	12
Вторая модификация метода				
До сеанса	22	12	4	6
После сеанса	22	8	10	2

облитерирующих заболеваний артерий конечностей. У больных «функциональным» феноменом Рейно среднее увеличение значения показателя интенсивности кровотока после проведения сеанса по первой методике составило 0,27 ($СКО=0,36$, $n=14$, $P<0,005$), а после проведения сеанса по второй методике — 0,61 ($СКО=0,58$, $n=14$, $P<0,001$). У больных «органическим» феноменом Рейно среднее увеличение значения показателя интенсивности кровотока после проведения сеанса по первой методике составило 0,18 ($СКО=0,30$, $n=8$, $P<0,05$), а по второй методике — 0,05 ($СКО=0,21$, $n=8$, $P<0,25$). Следовательно, первая методика имеет преимущество при «органическом» феномене Рейно, а вторая — при «функциональном».

Обсуждение

Как было отмечено многими авторами и как показали результаты наших исследований [6], кислород под повышенным давлением вызывает усиление кровотока в ишемизированных тканях вследствие снижения сосудистого тонуса, а компенсаторной реакцией сосудов на гипероксию является спазм [5]. Однако, во-первых, спазм этот не столь выражен, чтобы препятствовать поступлению большого количества кислорода, растворенного в плазме, в ткани при лечебных режимах ГБО, а во-вторых, спазм сосудов развивается в тех областях, где гипоксия отсутствует [4]. Следовательно, во время сеанса ГБО может развиваться «синдром Робина Гуда» с избыточным поступлением крови и кислорода в ишемизированные участки.

Характерное проявление нейрогуморального эффекта ГБО — увеличение содержания в тканях тканевого метаболита — цГМФ [5], который непосредственно приводит к местной вазодилатации [8]. Кроме того, цГМФ снижает потребность тканей в кислороде, в результате чего снижается активация местного фонового симпатического тонуса [1], что также способствует повышению местного кровотока. Снижение периферического симпатического тонуса может быть связано и с бетаадреномиметическим действием ГБО. Воздействие на конечности меняющимся барометрическим давлением по методу «камера в камере» также способствует повышению интенсивности местного кровотока. При этом ликвидация венозной гипертензии за счет стимуляции оттока, видимо, рефлекторно приводит к снижению тонуса артериол и увеличению их просвета [10].

Мы испытывали влияние на наших больных двух режимов метода «камера в камере». Переменная пневмокомпрессия без периодического разрежения позволяет в значительной мере нормализовать венозный отток в конечности; она приводит к заметному усилению кровотока в пальцах при «функциональном» феномене Рейно. В то же время при «органическом» феномене Рейно экстравазальная пневмокомпрессия, по-видимому, приводит к падению исходно сниженного внутрисосудистого давления в пальцевых артериях, и усиления кровото-

ка не происходит. У таких больных эффективным оказалось использование режима с поочередным сочетанием компрессии и разрежения. Малая камера в таком случае выполняет роль насоса, что позволяет облегчить венозный отток, не нарушая притока крови. Проведение ГБО методом «камера в камере» позволило улучшить непосредственные результаты лечения больных на поздней стадии феномена Рейно. При этом давление кислорода в большой камере оставалось умеренным, а число сеансов не превышало восьми, что позволяло избегать токсического действия кислорода. Однако для правильного применения метода необходимо оценивать и учитывать функциональную сохранность сосудов конечностей.

G. L. Ratner, G. E. Slutsker

REINFORCEMENT OF A REGIONAL EFFECT OF HYPERBARIC OXYGENATION IN RAYNAUD'S PHENOMENON

A usual method of hyperbaric oxygenation is insufficiently effective at the late stages of Raynaud's phenomenon. A new «chamber-in-chamber» method of HBO permits essentially improving the results at these stages. Two versions of the new method should be used, each for its own indications. Intermittent pneumocompression without rarefaction in the small chamber is good for «functional» Raynaud's phenomenon, whereas in «organic» Raynaud's phenomenon both intermittent compression and rarefaction are necessary.

D. I. Ulyanov Medical Institute, Ministry of Public Health of the RSFSR, Kuibyshev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Берштейн С. А., Гуревич М. А., Соловьев А. И. Дефицит кислорода и сосудистый тонус.—Киев: Наук. думка, 1984.—264 с.
2. Еринцева Е. П., Ненашев А. А. ГБО-терапия при болезни Рейно // Гипербарооксигенотерапия.—Куйбышев, 1970.—С. 186—193.
3. Макеева Н. П., Балахонова Н. П., Куракина Л. В. Влияние гипербарической оксигенации на состояние микроциркуляции у больных системной склеродермии / Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении различных патологических состояний.—М.: 1987.—С. 64—67.
4. Рафиков А. И. Выступление в дискуссии // Гипербарическая оксигенация.—М.: Наука, 1983.—Т. 1.—С. 73.
5. Руководство по гипербарической оксигенации / Под ред. Е. Н. Ефуни.—М.: Медицина, 1986.—416 с.
6. Слуцкер Г. Е. Феномен Рейно (клинические аспекты патогенеза, принципы диагностики, комплексное лечение) : Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Куйбышев, 1990.—19 с.
7. Соболева Н. П., Дейнега В. Г. Ближайшие и отдаленные результаты лечения вибрационной патологии у шахтеров-угольщиков гипербарической оксигенацией // Гигиена труда и проф. заболеваний.—1987.—№ 5.—С. 57—60.
8. Ферстрапе М., Фермилен Ж. Тромбозы.—М.: Медицина, 1986.—336 с.
9. А. с. 946555 СССР, А 61 М 16/02. Способ лечения облитерирующих заболеваний артерий конечностей / Б. А. Гулевский, А. А. Ненашев, Н. Ф. Давыдкин.—Опубл. 1982, Бюл. № 28.
10. Olsen N., Petring O., Rossing N. Exaggerated postural vasoconstrictor reflex in Raynaud's phenomenon // Brit. Med. J.—1987.—294, N 6581.—P. 1186—1188.
11. Raynaud M. Nouvelles recherches sur la nature et le traitement de l'asphyxie locale des extrémités // Arch. gen. med.—1874.—1.—P. 5—21, 189—206.

Куйбышев, мед. ин-т им. Д. И. Ульянова
М-ва здравоохранения РСФСР

Материал поступил
в редакцию 29.12.90