

УДК 612.275.1.

В.А.Березовский, М.И.Левашов

## Физиологические предпосылки и механизмы нормализующего действия нормобарической гипоксии и оротерапии

Досліджено вплив штучного гірського клімату, створюваного в нормобаричній камері «Оротрон» на стан 591 хворого стаціонару з захворюваннями органів дихання, серцево-судинної системи, центральної та периферичної нервової системи. Запропоновано та перевірено чотири спеціалізованих режими оротерапії: базовий, прогредієнтний, пролонгований та інтенсивний. Показано, що під впливом курсу сеансів оротерапії відбуваються позитивні зміни в характері зовнішнього дихання, нормалізується артеріальний тиск, як при вихідній гіпотонії, так і при гіпертонії, нормалізується локальне кровопостачання в зонах облітерації судин. Обговорюються можливі механізми позитивних ефектів, зокрема підвищення проникності біологічних бар'єрів та мембран для молекул кисню, вважається доцільним диференціювання саногенної та патогенної гіпоксії.

### Введение

Проблема гипоксии наряду с ожогом, отеком, обморожением и другими повреждениями традиционно рассматривается в курсе патологической физиологии. Одна из точек зрения на эту проблему заключается в том, что гипоксия, возникающая при нарушениях системной гемодинамики, микроциркуляции, внешнего или тканевого дыхания, лежит в основе патогенеза сердечно-сосудистых, неврологических и респираторных заболеваний [2, 3, 14, 18]. Действительно, инфаркт, инсульт и некроз развиваются в результате кислородного голодания тканей. Справедливость такой точки зрения подтверждена как экспериментальными так и клиническими наблюдениями и сконцентрирована в аксиоме Чарного: «всякий патологический процесс в животном организме включает в себя элемент аноксии» [29].

Вместе с тем, существует и другая точка зрения, с позиции которой проблему гипоксии впервые рассматривал еще Пашутин: состояние гипоксии периодически возникает при естественной деятельности организма и относится к сфере компетенции нормальной физиологии. Причиной периодического возникновения в организме состояния физиологической гипоксии Пашутин считал тяжелую физическую работу и пребывание в горных районах. Позже было показано, что периодическая физиологическая гипоксия развивается не только при интенсивной деятельности любой функциональной системы, но и в условиях относительного покоя [12], о чем свидетельствует постоянное наличие молочной кислоты в крови [13]. Эта точка зрения была экспериментально подтверждена прямыми полярографическими измерениями напряжения кислорода ( $pO_2$ ) в различных тканях, выявившими наличие его флуктуаций на всех этапах транспорта кислорода в организме [6] и позволившими сформулировать положение о пространственно-временной неравномерности  $pO_2$  [7, 9]. Периодические колебания напряжения кислорода возникают

при физиологической деятельности мышцы, мозга, печени, почки и являются типичными для тканей миометрия и плода [30]. Высказана мысль о том, что периодическая физиологическая гипоксия играет роль рефлекторного раздражителя и, в зависимости от меры и скорости развития, может вызывать как возбуждение, так и торможение нервных центров [28]. Физиологические флуктуации  $pO_2$  в тканях и периодическое возникновение гипоксического возбуждения нервных центров можно рассматривать как обязательный элемент биологического регулирования, препятствующий снижению качества регулирования за счет адаптации рецепторного аппарата к постоянному уровню раздражителя [7].

В практической медицине со времен Гипократа пребывание в горных районах умеренных высот рекомендуется для лиц «со слабыми легкими», а Абу Али Ибн Сина в «Каноне медицины» утверждает, что «обитатели горных местностей — здоровые, сильные и смелые люди, и живут они долго» В монографии Сиротинина «Життя на висотах і хвороба висоти» девятая глава полностью посвящена терапевтическому использованию горного климата и содержит большой объем данных о положительном влиянии горноклиматических условий на лиц с соматическими и нервно-психическими расстройствами [23]. Характерно, что лечебное и общеукрепляющее действие горного климата — оротерапия и оропрофилактика — максимально проявляются в зоне умеренных высот (от 1 000 до 2 500 м над уровнем моря), где основной действующий фактор парциальное давление кислорода в атмосферном воздухе составляет от 189 до 157 гПа (142 — 118 мм рт. ст.), что соответствует содержанию кислорода в эквивалентной газовой смеси от 18,5 до 15,5 % (объемная доля).

В практику современной медицины все более широко входит использование гипоксической газовой смеси, содержащей 10% кислорода в азоте, с целью повышения общей неспецифической резистентности организма [27], лечения хронических заболеваний легких [3], сердечно-сосудистой системы [20, 21], пострадиационных нарушений кроветворения и других заболеваний [15—17]. Этот метод, предложенный Стрелковым в 1971 г., к настоящему времени подтвердил свою высокую эффективность при различных состояниях, возникающих в результате нарушений микроциркуляции и кислородного снабжения тканей. Вместе с тем, при несомненных преимуществах широкого внедрения, метод использует только один из физиологически активных факторов горного климата — пониженное парциальное давление кислорода воздуха, в то время как в естественных горных условиях на человека действует комплекс факторов, включающий высокую концентрацию легких отрицательных аэроионов, высокоамплитудные суточные перепады температуры, пониженную абсолютную влажность воздуха и др. [2, 3, 18, 20, 22].

Цель нашего исследования — изучить изменение основных физиологических систем у человека под влиянием курса сеансов горного климата, воспроизводимого искусственно, с помощью современных технических средств.

## Методика

Исследования проведены в группе людей, состоящей из 591 больного пульмонологического и кардиологического профиля, в числе которых 318 больных страдали острыми и хроническими заболеваниями органов дыхания, 187 — заболеваниями сердечно-сосудистой системы, 86 — заболеваниями центральной и периферической нервной системы, системы крови и желудочно-кишечного тракта.

Моделирование условий искусственного горного климата проводили на созданной нами совместно с Институтом технической теплофизики АН Украины и Украинским институтом искусственных волокон установке «Оротрон». Принцип ее основан на избирательной проницаемости полимерных мембран к азоту и кислороду. Установка содержит компрессор, подающий атмосферный воздух на газоразделительные элементы, смеситель, регулятор потоков азота и кислорода, кондиционер, систему обогащения газовой смеси легкими отрицательными аэроионами, систему увлажнения и осушения воздуха, систему поддержания заданной температуры. Газовая смесь требуемого состава подается в салон, представляющий собою герметичное помещение вместимостью 20 м<sup>3</sup> и снабженное шлюзовым отсеком.

Больные размещаются в мягких креслах и на протяжении всего сеанса находятся в ламинарном потоке газовой смеси, исключающем попадание выдыхаемого воздуха в сферу дыхания человека, сидящего в соседнем кресле. Контрольная и регулирующая аппаратура позволяют поддерживать в камере относительно постоянные показатели, типичные для естественного горного климата: концентрацию кислорода 14—15%, относительную влажность — 60—70%, концентрацию легких отрицательных аэроионов — 3—6 тыс./см<sup>3</sup>, температуру воздуха — 14—16 °С. В отличие от существующих лечебных и тренировочных барокамер в «Оротроне» поддерживается нормальное атмосферное давление, что обеспечивает полное отсутствие барореакций у метеозависимых людей и людей с вегетососудистой дистонией и неустойчивым артериальным давлением [2, 18].

На основании опыта применения оротерапии на протяжении 1987—1991 г.г. нами были разработаны типовые лечебные режимы пребывания больных в условиях искусственного горного климата. К ним мы отнесли базовый режим, при котором пациент ежедневно находился в камере «Оротрон» на протяжении 1—1,5 ч 5 дней в неделю в течение двух недель при концентрации кислорода 14—15%. Прогрессиентный режим оротерапии предусматривал постепенное увеличение длительности сеанса и снижение концентрации кислорода в камере по мере возрастания порядкового номера сеанса, но не ниже 10%. Пролонгированный режим отличался от базового только тем, что общая длительность лечения увеличивалась до 3—4 нед. Интенсивный режим оротерапии предусматривал быстрое снижение концентрации кислорода на протяжении первых пяти сеансов от 15 до 10% с последующим пребыванием в атмосфере 10%-ной газовой смеси кислорода в азоте.

Выбор режима оротерапии определяли индивидуальной чувствительностью пациента к гипоксии [8], нозологической формой заболевания и особенностями его клинического течения, мерой выраженности нарушений важнейших органов и систем [20], а также конкретной задачей оротерапии — купированием астматического статуса, закреплением достигнутого в результате лечения состояния или достижением стимулирующего эффекта.

Базовый режим назначали больным хроническим необструктивным или обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой без признаков дыхательной недостаточности и эмфиземы легких. Такой же режим соблюдали больные с недостаточностью кровообращения 0—I стадии, больные острыми и хроническими заболеваниями органов дыхания при наличии легкого воспалительного процесса и без выраженной гипертермии, больные с заболеваниями сердечно-сосудистой системы без признаков сердечной недостаточности, стойких нарушений сердечного ритма и осложнений со стороны других органов и систем.

Прогрессиентный режим, предусматривающий постепенное увеличение длительности и интенсивности воздействия назначали больным хроническим бронхитом и бронхиальной астмой с признаками недостаточности дыхания не более чем I степени, больным с эмфиземой легких, а также с сопутствующей патологией, заболеваниями сердечно-сосудистой системы и признаками недостаточности кровообращения не более чем I стадии.

Пролонгированный режим назначали больным бронхиальной астмой средней тяжести, больным с облитерирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей, а также при повторных курсах лечения или необходимости закрепления положительного эффекта оротерапии на более длительный период.

Исследование функции внешнего дыхания проводили с помощью полианализатора ПА 5-02 по общепринятым методикам, объемную скорость воздушных потоков при дыхании регистрировали пневмотахографом с интегратором и записью форсированного выдоха, изменения кровенаполнения и пульсовой волны в тканях регистрировали с помощью электроплетизмографа РПГ-2-02 по общепринятым методикам.

## Результаты и их обсуждение

В группе из 318 больных хроническими бронхитами обследование параметров внешнего дыхания показало, что после базового курса сеансов искусственного горного климата произошли выраженные изменения в структуре дыхательного

цикла. Временные показатели экспирации и инспирации снизились, причем продолжительность выдоха уменьшалась в большей мере. Это приводило к уменьшению отношения времени выдоха ко времени вдоха ( $T_{\text{выд}}/T_{\text{вд}}$ ) и в меньшей мере к уменьшению инспираторного индекса ( $T_{\text{вд}}/T$ ). Изменения структуры дыхательного цикла сопряжены с изменениями вентиляционной функции легких, происшедшими во время проведения курса оротерапии. Об этом свидетельствовали результаты спиро- и пневмотахографических исследований.

До начала курса оротерапии в группе больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой в клинической картине заболевания доминировал бронхообструктивный синдром. Мера проявления этого синдрома хорошо коррелировала с соответствующими результатами спирографического обследования (табл. 1). Наиболее выраженные изменения наблюдались в группе больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой, у которых объем форсированного выдоха не превышал 69%. После проведения базового курса оротерапии произошло существенное улучшение клинической картины заболевания. Уменьшался или полностью исчезал кашель, уменьшалось количество мокроты и облегчалось ее отхождение. Объем форсированного выдоха за 1 с возрастал на 9% для больных хроническим необструктивным бронхитом, на 10—11% у больных хроническим обструктивным бронхитом и лишь у больных бронхиальной астмой увеличивался всего на 5—6%.

Т а б л и ц а 1. Изменение некоторых показателей функции внешнего дыхания у больных (n = 318) хроническими неспецифическими заболеваниями легких после курса оротерапии

| Показатель                                                           | M ± m         |                  | P       |
|----------------------------------------------------------------------|---------------|------------------|---------|
|                                                                      | до оротерапии | после оротерапии |         |
| Спирометрия                                                          |               |                  |         |
| Минутный объем дыхания (V), л                                        | 11,99 ± 0,66  | 12,09 ± 0,62     | > 0,05  |
| Частота дыхания (f), мин <sup>-1</sup>                               | 15,3 ± 0,7    | 16,5 ± 0,9       | < 0,05  |
| Продолжительность, с:                                                |               |                  |         |
| дыхательного цикла (T)                                               | 0,790 ± 0,048 | 0,748 ± 0,050    | > 0,05  |
| вдоха (T <sub>вд</sub> )                                             | 1,73 ± 0,10   | 1,49 ± 0,08      | > 0,05  |
| выдоха (T <sub>выд</sub> )                                           | 2,28 ± 0,13   | 1,99 ± 0,14      | < 0,05  |
| Дыхательный коэффициент вдоха (ДКВ)                                  | 1,34 ± 0,06   | 1,57 ± 0,08      | < 0,05  |
| Жизненная емкость легких (ЖЕЛ), л                                    | 3,91 ± 0,19   | 4,04 ± 0,18      | > 0,05  |
| Отношение ЖЕЛ к должной ЖЕЛ                                          | 94,0 ± 3,1    | 100,6 ± 2,9      | < 0,05  |
| Резервный объем, л:                                                  |               |                  |         |
| вдоха (РО <sub>вд</sub> )                                            | 2,44 ± 0,18   | 2,67 ± 0,17      | < 0,05  |
| выдоха (РО <sub>выд</sub> )                                          | 0,737 ± 0,095 | 0,635 ± 0,097    | > 0,05  |
| Форсированная ЖЕЛ, л                                                 | 3,37 ± 0,17   | 3,62 ± 0,22      | > 0,05  |
| Пневмотахометрия                                                     |               |                  |         |
| Объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ <sub>1</sub> ), л | 2,81 ± 0,16   | 3,06 ± 0,17      | < 0,05  |
| Относительный ОФВ <sub>1</sub> , % всего объема выдоха               | 89,3 ± 3,9    | 97,6 ± 4,3       | < 0,05  |
| Коэффициент Тиффно                                                   | 83,1 ± 1,7    | 85,1 ± 1,6       | > 0,05  |
| Объемная скорость форсированного выдоха (v), л/с                     |               |                  |         |
| максимальная (v <sub>макс</sub> )                                    | 5,68 ± 0,42   | 6,43 ± 0,41      | < 0,05  |
| при 25 % выдоха (v <sub>25</sub> )                                   | 5,04 ± 0,38   | 6,00 ± 0,41      | < 0,001 |
| при 50 % выдоха (v <sub>50</sub> )                                   | 3,81 ± 0,34   | 4,55 ± 0,36      | < 0,001 |
| при 75 % выдоха (v <sub>75</sub> )                                   | 2,12 ± 0,22   | 2,42 ± 0,24      | > 0,05  |
| Время форсированного выдоха, с                                       | 0,553 ± 0,022 | 0,518 ± 0,024    | > 0,05  |
| Соотношение v <sub>50</sub> /v <sub>75</sub> , %                     | 185,3 ± 12,6  | 223,7 ± 30,9     | > 0,05  |
| Максимальная вентиляция легких (МВЛ), л/мин                          | 80,27 ± 5,74  | 85,78 ± 5,43     | > 0,05  |

про-  
ше-  
ре к  
ель-  
ско-  
ре  
ным  
иро-  
кор-  
ния  
кро-  
ьем  
орро-  
ния.  
ы и  
9%  
ных  
мой

318)

Для уточнения механизма терапевтической эффективности оротерапии мы проводили пневмотахографические исследования в условиях спокойного дыхания и при форсированном выдохе с расчетом основных параметров кривой «поток—объем». У больных хроническим необструктивным бронхитом после базового курса оротерапии увеличивалась, главным образом, пиковая скорость воздушного потока и его скорость при выдохе 25 и 50% воздуха ФЖЕЛ (рис. 1, а), т.е. те показатели, которые характеризуют аэродинамические свойства крупных и средних дыхательных путей, а также развиваемое мышечное усилие. Пиковая скорость при выдохе 75% ФЖЕЛ, характеризующая проходимость мелких бронхов и бронхиол до начала оротерапии находилась в пределах нормальных значений и мало изменялась в период лечения. Это свидетельствует об уменьшении выраженности бронхитического синдрома в крупных и средних бронхах, об улучшении их аэродинамических свойств и оптимизации работы дыхания в результате проведения курса оротерапии (рис. 1, б).

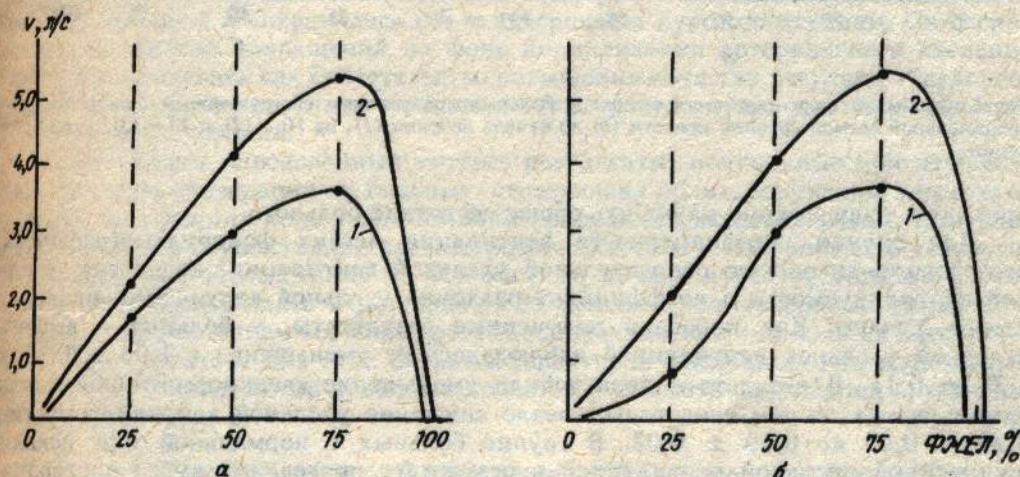


Рис.1. Зависимость «поток — объем» при пневмотахографии у больного, страдающего хроническим необструктивным (а) и обструктивным (б) бронхитом, до начала лечения (1) и после окончания базового курса оротерапии (2).

У больных хроническим обструктивным бронхитом до начала курса лечения отмечались низкие значения всех показателей кривой «поток — объем» при форсированном выдохе (рис. 2, а). Особенно типичным было снижение скорости выдоха 75% воздуха ФЖЕЛ. К концу курса оротерапии практически у всех больных достигалась нормализация пневмотахографических показателей, свидетельствующая о высокой эффективности терапии искусственным горным климатом у этой группы больных.

Следует отметить, что у больных хроническим обструктивным бронхитом с выраженным и стойким бронхообструктивным синдромом, с наличием признаков дыхательной недостаточности за 10—12 сеансов оротерапии не удалось полностью купировать нарушение аэродинамических свойств бронхиальных путей. Таким больным приходилось удлинять курс лечения до достижения положительного эффекта. В случаях нарушений бронхиальной проходимости клапанного типа, связанных с коллапсом мелких бронхов на выдохе, пролонгирование курса оротерапии до 20 дней позволяло достигнуть существенного улучшения проходимости бронхов (рис. 2, б) и соответствующего улучшения субъективных и объективных (клинических) показателей, характеризующих состояние больного.

У больных бронхиальной астмой выраженность терапевтического эффекта при лечении искусственным горным климатом определялась тяжестью и длительностью течения заболевания, наличием гормональной зависимости и сопутствующей патологии. Больным со средним и среднетяжелым течением этой болезни, как правило, назначали прогрессирующий или пролонгированный режим оротерапии. Только в этом случае удавалось восстановить проходимость дыхательных путей на всех

5

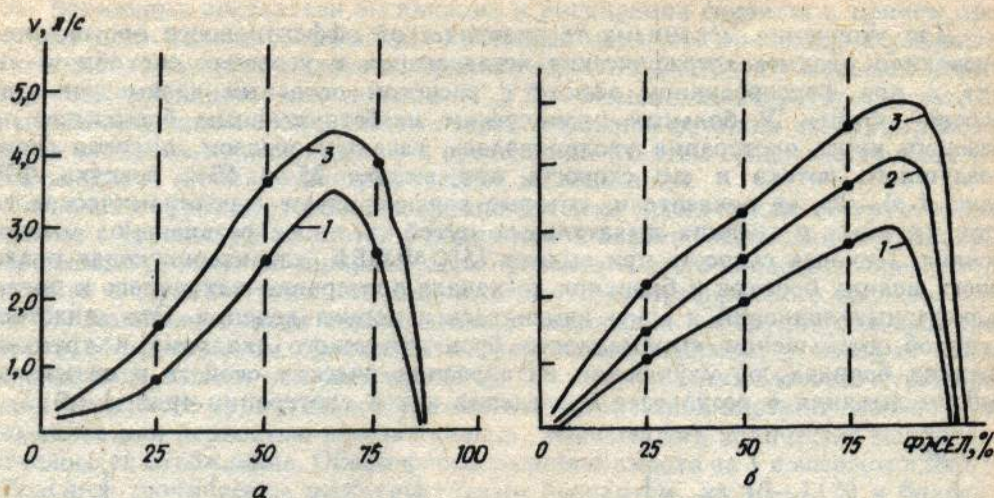


Рис.2. Динамика форсированного выдоха у больных хроническим обструктивным бронхитом (а) и бронхиальной астмой средней тяжести (б) до начала лечения (1), на 10-е (2) и 20-е (3) сутки оротерапии.

уровнях и существенно улучшить общее состояние больного.

Для оценки неравномерности вентиляции легких фонопульмографически исследовали дисперсию относительной удельной вентиляции, дисперсию удельной вентилируемости и коэффициент различия удельной вентиляции правого и левого легкого. Как показали полученные результаты, у больных с высокой исходной удельной вентиляцией наблюдалось ее уменьшение с  $1,93 \pm 0,17$  до  $1,38 \pm 0,11$ . В результате происходило уменьшение сверхнормативной вентиляции легких, о чем свидетельствовало снижение удельной вентилируемости с  $0,29 \pm 0,03$  до  $0,19 \pm 0,02$ . В группе больных с нормальной или исходно пониженной удельной вентиляцией в результате проведения курса оротерапии значения этого показателя возрастали с  $1,11 \pm 0,12$  до  $1,51 \pm 0,15$ , вследствие чего значения удельной вентилируемости легкого также возрастали и к концу курса оротерапии практически не отличались от значений этого показателя у больных предыдущей группы. К концу курса оротерапии у больных обеих групп наблюдалось достоверное уменьшение неравномерности вентиляции легких. Дисперсия значений относительной удельной вентиляции уменьшалась на 25%, а удельной вентилируемости — на 31%. Иными словами, достигалась более равномерная функциональная нагрузка на отдельные участки органа. В исходном состоянии у всех больных обнаруживалась неравномерность вентиляции левого и правого легкого. У 54% больных вентиляция левого легкого преобладала над правым, у 46% — вентиляция правого легкого преобладала над левым. При этом мы не обнаружили корреляции доминирующего легкого с доминирующим полушарием головного мозга. При сравнительном анализе характера изменений относительной удельной вентиляции у больных, страдающих хроническими неспецифическими заболеваниями легких, и у практически здоровых людей после курса оротерапии обнаружена меньшая неравномерность распределения функций у людей обеих групп. Снижение латерализации достигалось, главным образом, за счет увеличения вентиляции в грудных и нижних отделах легкого с меньшей функциональной нагрузкой. Полученные результаты позволяют утверждать, что курс сеансов оротерапии нормализует и оптимизирует регионарную вентиляцию легких за счет активации функционально ослабленных участков.

Четкие клинические данные получены при проведении курса оротерапии у больных с измененным кровяным давлением. У людей с исходной артериальной нормотензией в течение всего курса оротерапии не наблюдалось достоверных изменений артериального давления. В то же время у больных с исходной артериальной гипертензией курс сеансов оротерапии снижал систолическое дав-

ление  
во вто  
У  
повыш  
значен  
ного д  
оротер  
артери  
ничес  
лась п  
По  
други  
при по  
или из  
отмеч  
валас  
частот  
можн  
сосуд  
фичес  
П  
влиян  
итом  
крово  
ты пр  
больн  
ампл  
с пол  
напол  
ных с  
Т а б.  
облите  
Время  
Время  
Время  
Амп  
Реогр  
Амп  
Дикр  
Диас  
Объе  
ние  
допо  
зогр  
ISSN

ление со 154 до 137 мм рт. ст. ( $P < 0,05$ ). Эффект особенно четко проявлялся во второй половине курса лечения.

У пациентов с исходной артериальной гипотензией базовый курс оротерапии повышал артериальное давление и стабилизировал его на уровне более высоких значений. Так, если перед началом лечения значение систолического артериального давления составляло в этой группе больных 104 мм рт. ст., то к концу курса оротерапии оно достигало 117 мм рт. ст. ( $P < 0,05$ ). Положительная динамика артериального давления сопровождалась соответствующими изменениями в клинической картине заболевания. У этих больных нормализовывался сон, уменьшалась головная боль, появлялось ощущение бодрости.

Положительное влияние искусственного горного климата было отмечено и на другие показатели, характеризующие состояние центральной гемодинамики. Если при первых сеансах оротерапии частота пульса у большинства больных возрастала или изменялась незначительно, то во второй половине курса после каждого сеанса отмечалась четко выраженная тенденция к его урежению. Эта тенденция оказывалась стабильной и сохранялась после завершения курса оротерапии. Снижение частоты сердечных сокращений на фоне нормализации артериального давления можно рассматривать как свидетельство повышения качества регуляции сердечно-сосудистой системы, что подтверждалось также результатами эхокардиографического исследования.

Представляют определенный интерес результаты, полученные при изучении влияния курса оротерапии на больных, страдающих облитерирующим эндартериитом сосудов нижних конечностей и облитерирующим атеросклерозом. Контроль кровоснабжения осуществляли реовазографически (РВГ). Как показали результаты проведенных обследований 23 больных, до начала курса оротерапии у всех больных регистрировалась характерная РВГ-кривая со значительным снижением амплитуды, уплощением вершины, редукцией дополнительных волн на катакроте, с пологой анакротой. Для этих больных характерно сниженное пульсовое кровенаполнение, уменьшенный объемный кровоток и скорость наполнения артериальных сосудов (табл. 2).

Т а б л и ц а 2. Изменение показателей реовазограммы (РВГ) сосудов голени больных облитерирующим эндартериитом и облитерирующим атеросклерозом после курса оротерапии

| Показатель РВГ                                     | М ± m         |                  | P       |
|----------------------------------------------------|---------------|------------------|---------|
|                                                    | до оротерапии | после оротерапии |         |
| Время распространения реоволны ( $Q - \alpha$ ), с | 0,20 ± 0,03   | 0,25 ± 0,03      | < 0,05  |
| Время наполнения, с:                               |               |                  |         |
| артерии ( $\alpha$ )                               | 0,12 ± 0,01   | 0,09 ± 0,01      | < 0,05  |
| быстрого наполнения ( $\alpha_1$ )                 | 0,05 ± 0,01   | 0,04 ± 0,01      | > 0,05  |
| медленного наполнения ( $\alpha_2$ )               | 0,08 ± 0,01   | 0,05 ± 0,01      | < 0,05  |
| Время изгнания ( $\beta$ ), с                      | 0,59 ± 0,05   | 0,55 ± 0,04      | > 0,05  |
| Амплитуда реоволны ( $A_2$ ), Ом                   | 0,037 ± 0,004 | 0,048 ± 0,004    | < 0,05  |
| Реографический индекс (РИ)                         | 0,40 ± 0,03   | 0,49 ± 0,03      | < 0,05  |
| Амплитудно-частотный показатель (АЧП)              | 0,41 ± 0,03   | 0,51 ± 0,04      | < 0,001 |
| Дикротический индекс ( $I_{\max}$ ), Ом/с          | 0,49 ± 0,05   | 0,51 ± 0,04      | > 0,05  |
| Диастолический индекс ( $I_{\text{ср}}$ ), Ом/с    | 0,21 ± 0,02   | 0,28 ± 0,03      | < 0,05  |
| Объемный кровоток, %:                              |               |                  |         |
| артериального русла ( $\alpha/\text{RR}$ )         | 12,93 ± 0,67  | 10,55 ± 0,66     | < 0,001 |
| быстрого наполнения ( $\alpha_1/\text{RR}$ )       | 5,17 ± 0,42   | 4,72 ± 0,29      | > 0,05  |
| медленного наполнения ( $\alpha_2/\text{RR}$ )     | 7,88 ± 0,79   | 5,87 ± 0,50      | < 0,001 |
| венозного русла ( $\beta/\text{RR}$ )              | 65,88 ± 0,79  | 64,76 ± 1,61     | > 0,05  |

После проведения пролонгированного курса оротерапии отмечалось возрастание амплитуды РВГ-кривой, заострение ее вершины, на катакроте появлялись дополнительные волны. У большинства больных увеличивалась амплитуда реовазограммы, возрастал реографический индекс и амплитудно-частотный показатель,

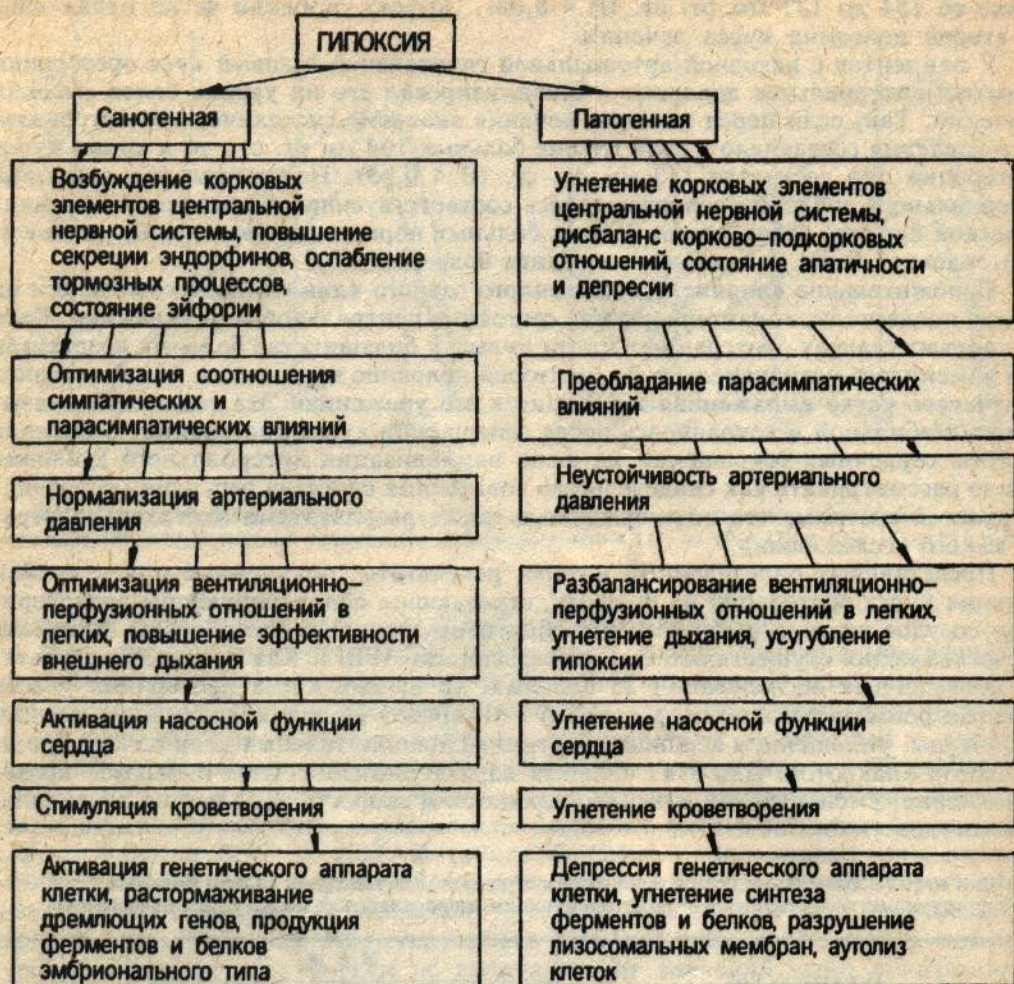


Рис.3. Некоторые эффекты саногенной и патогенной гипоксии.

уменьшалось время максимального систолического наполнения сосудов и время медленного кровенаполнения. Такие изменения реовазограммы свидетельствуют о возрастании пульсового кровенаполнения и объемного кровотока. Это находило свое подтверждение в субъективных ощущениях пациентов: уменьшались боли в икроножных мышцах, появлялось ощущение потепления конечностей и увеличивалось расстояние спокойной ходьбы без появления боли. Иными словами, курс оротерапии оказывает благоприятное влияние на периферическую гемодинамику даже у больных с облитерирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей.

Одним из физиологических механизмов нормализации кислородного снабжения тканей после оротерапии может быть известный феномен возрастания капилляризации тканей, установленный, как в экспериментах на животных, так и в наблюдениях за людьми, длительно проживавшими в атмосфере пониженного парциального давления кислорода [2, 7, 18, 23, 26]. Возрастание числа капилляров на единице площади типично для многих жизненно важных органов, в том числе для головного мозга, миокарда, легкого и печени.

Воздействие факторов горного климата сказывается также на биохимических показателях жизнедеятельности клеток: активности митохондриальных ферментов, состоянии системы микросомального окисления, активности системы антиоксидантной защиты организма [3, 5, 9, 14, 19, 29] и т.д. Как показано многими

исследо  
ки, раст  
зирова  
гическо  
детельс  
гликоли  
Совоку  
баланс,  
патолог  
Осн  
свободн  
процесс  
позвол  
потенц  
чески  
широк  
собству  
тельно  
Од  
гическ  
клеточ  
измен  
механи  
офици  
можно  
специа  
тании  
ренно  
низмо  
ксии  
М  
оказы  
действ  
давлен  
ные, к  
лизова  
чески

V.Ya. B

PHYSIO  
OF NO  
AND O

Pathol  
normal  
contain  
replace  
physiol  
session  
blood c  
and inc  
its cons

R.E.Ka  
Pathol  
Academ

СПИС

1. А
2. А
3. А

ISSN

исследователями, гипоксические условия активируют генетический аппарат клетки, растормаживают «дремлющие» гены, возвращая организму способность синтезировать белки, использовавшиеся им на протяжении первого периода физиологической гипоксической тренировки при внутриутробном развитии. Об этом свидетельствует появление в крови фетального гемоглобина [4], активация системы гликолиза [5], повышение концентрации убихинона и цитохромоксидазы [8]. Совокупность этих реакций позволяет организму нормализовать энергетический баланс, несмотря на выпадение той или иной части функции в результате развития патологического процесса.

Основным отличием биологических систем является большое число степеней свободы в выборе ответной реакции. Однотипные условия течения патологического процесса и попытка фармакологической коррекции поврежденной функции не позволяют организму в полной мере использовать собственный восстановительный потенциал. В этих условиях саногенный гипоксический стимул, как филогенетически и онтогенетически свойственный развитию живых систем, оказывает более широкий спектр нормализующих влияний на все физиологические системы и способствует нормализации нарушенных функций. Превышение меры или продолжительности воздействия может превратить саногенный стимул в патогенный.

Одним из малоизученных механизмов приспособления организма к физиологической гипоксии является изменение сопротивления анатомических барьеров и клеточных мембран потокам кислорода. Классические представления Крога о неизменности константы диффузии постепенно уступают место точке зрения на механизм приспособления с позиции динамичности биохимического состава и биофизических свойств мембран. Тем более, что экспериментально показана возможность изменения коэффициента диффузии кислорода в тканях под влиянием специальных диет, алиментарного и кислородного голодания [7, 10, 11]. В сочетании с известными эффектами действия горного климата и периодического умеренного кислородного голодания это может быть одним из универсальных механизмов нормализации физиологических функций под влиянием саногенной гипоксии (рис. 3).

Монотонность образа жизни, газового состава атмосферы или рациона питания оказывает отрицательное действие на резервные функции организма, аналогично действию гипокинезии. Динамичность условий жизни, в том числе парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе, позволяет активизировать молекулярные, клеточные и системные механизмы регуляции жизненных функций, нормализовать патологические отклонения функциональных систем, повышать динамические резервы организма человека и животных.

*V.Ya. Berezovsky, M.I. Levashov*

#### PHYSIOLOGICAL PRECONDITIONS AND MECHANISMS OF NORMALIZING EFFECT OF INTERMITTENT NORMOBARIC HYPOXIA AND ORRHOTHERAPY

Pathogenetic and physiological aspects of hypoxia problems have been considered. An opinion is stated that normalizing effect of intermittent normobaric hypoxia (INH) with short-term respiration of gaseous mixture containing at least 10% of oxygen in nitrogen is based on biorhythm inherent in all the living organisms with replacement of the high functional activity periods by the periods of rest and restoration with temporary physiological hypoxia as their typical companion. It is shown that for numerous diseases the course of INH or sessions of staying in the chamber of artificial mountain climate normalize the state of central nervous system, blood circulation, respiration, hemopoiesis and immunological reactivity, activate natural protective mechanisms and increase functional reserves of the organism. Allowing for anthropogenic pollution of the environment and its consequences for the health, it is advisable to widely adopt hypoxotherapy and orrhoterapy.

R.E. Kavetsky Institute of Experimental  
Pathology, Oncology and Radiobiology,  
Academy of Sciences of Ukraine, Kiev

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абу Али ибн Сина (Авиценна). Канон врачебной науки. — Ташкент: Фан, 1982. — кн. 1. — 550 с.
2. Агаджанян Н.А. Организм и газовая среда обитания. — М.: Медицина, 1972. — 248 с.
3. Аматаוני В.Г. Хронические обструктивные заболевания легких и высокогорный климат. — Ереван: Айстан, 1975. — 284 с.

4. Антоненко В.Т. Фетальный гемоглобин и адаптация к гипоксии. К.: Наук. думка, 1979. — С. 31—36.
5. Барбашова З.И. Акклиматизация к гипоксии и ее физиологические механизмы. — М. — Л.: Изд-во АН СССР, 1960. — 216 с.
6. Березовский В.А. К анализу флуктуаций напряжения кислорода // Материалы науч. конф. по определению напряжения кислорода в живых тканях полярографическим методом в эксперименте и клинике. — Горький: б/и, 1964. — С. 15—17.
7. Березовский В.А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека. — К.: Наук. думка, 1975. — 278 с.
8. Березовский В.А., Бойко К.А., Клименко К.С. и др. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности. — Там же, 1978. — 216 с.
9. Березовский В.А., Богомолец В.И., Дейнега В.Г. и др. Физиологические механизмы реабилитирующего действия горного климата. // Физиол. журн. СССР. — 1982. — 28, №5. — С. 515—521.
10. Березовский В.А., Сушко Б.С. Влияние диет с различным содержанием насыщенных и ненасыщенных жирных кислот на диффузию кислорода. // Там же. — 1986. — 32, №4. — С. 492—495.
11. Березовский В.А., Носарь В.И., Корницкая А.И. Влияние липидных добавок на кислородное снабжение скелетной мышцы. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1991. — №8. — С. 137—139.
12. Берштейн А.Д. О регионарной гипоксии покоя и работы. // Акклиматизация и тренировка спортсменов в горной местности. — Алма-Ата: б/и, 1965. — С. 129.
13. Берштейн А.Д. Человек в условиях среднегорья. — Алма-Ата: Казахстан, 1967. — 216 с.
14. Гипоксия: Тр. конф. по кислород. недостаточности организма. — К.: Изд-во АН УССР, 1949. — 328 с.
15. Караш Ю.М., Чижов А.Я. Клинико-физиологическое изучение действия дозированной гипоксии на здорового человека. // Актуальные вопросы клинич. и эксперим. медицины. — М.: б/и, 1980. — С. 17—19.
16. Караш Ю.М., Стрелков Р.Б., Филимонов В.Г., Чижов А.Я. Биоритм напряжения кислорода в тканях матки и плода крыс в условиях дозированной аэрогенной гипоксии. // Физиол. и клинич. проблемы адаптации к гипоксии, гиподинамии, гипертермии: Тез. III Всесоюз. симп. — М.: б/и, 1981. — С. 59—62.
17. Караш Ю.М., Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации. — М.: Медицина, 1988. — 352 с.
18. Малкин В.Б., Гиппенрейтер Е.Б. Острая и хроническая гипоксия. // Пробл. космич. медицины. — Там же, 1977. — 318 с.
19. Меерсон Ф.З., Майзелъс М.Я., Малкин В.Б. и др. Активация синтеза белка и РНК в головном мозгу как фактор адаптации к высотной гипоксии. // Докл. АН СССР. — 1969. — 187, №3. — С. 697—701.
20. Миррахимов М.М. Лечение внутренних болезней горным климатом. — Л.: Медицина, 1977. — 207 с.
21. Миррахимов М.М., Шогенцукова К.А. Лечение бронхиальной астмы горным климатом. — Нальчик: Эльбрус, 1975. — 174 с.
22. Минх А.А., Шандала М.Г., Думанский Ю.Д. Механизмы биологического действия ионизированного воздуха // Физико-математич. и биол. проблемы действия электромагнитных полей и ионизации воздуха. — М.: Наука, 1975. — С. 176—186.
23. Сиротинин М.М. Жизнь на высотах и хвороба висоти. — К.: Вид-во АН УРСР, 1939. — 226 с.
24. Сиротинин Н.Н. Основные положения профилактики и терапии гипоксических состояний // Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия. — К.: Изд-во АН УССР, 1958. — С. 82—89.
25. Сиротинин Н.Н. О лечебном и профилактическом действии горного климата // Тр. конф. по высокогорью и холодовой травме. — Фрунзе: Изд-во АН Киргиз. ССР, 1962. — С. 3.
26. Слоним А.Д. О физиологических механизмах природных адаптаций животных и человека. — М.: Наука, 1964. — 64 с.
27. Стрелков Р.Б., Караш Ю.М. Метод повышения неспецифической резистентности организма с помощью нормобарической гипоксической стимуляции: Метод. рекомендации МЗ СССР, 1985. — №10 — 11/35. — 10 с.
28. Фролькис В.В. Гипоксия как рефлекторный раздражитель сердечно-сосудистой системы // Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия. — К.: Изд-во АН УССР, 1958. — С. 149—155.
29. Чарный А.М. Патофизиология гипоксических состояний. — М.: Гос. изд-во мед. лит., 1961. — 344 с.
30. Чижов А.Я., Филимонов В.Г., Караш Ю.М., Стрелков Р.Б. О биоритме напряжения кислорода в тканях матки и плода // Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1981. — №10. — С. 392—393.

Ин-т эксперим. патологии,  
онкологии и радиобиологии  
им. Р.Е.Кавецкого АН Украины

Материал поступил  
в редакцию 30.06.92