© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

# ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ГИПОБАРОАДАПТАЦИИ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**ЮПАТОВ Г.И.*, ДОЦЕНКО Э.А.**, ЮПАТОВ Ю.Г.***

*УО «Витебский ордена Дружбы народов медицинский университет»
**УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Резюме.**
Обзор литературы посвящен применению гипобарической адаптации в медицинской практике. Заключительная часть обзора посвящается патофизиологическому обоснованию применения методики гипобаротерапии. Приведены современные данные о влиянии гипобарической адаптации на состояние сердечно-сосудистой, липидтранспортной, иммунной систем, бронхолегочного аппарата. Представлены данные о возможном использовании метода в онкологии, гастроэнтерологии, психиатрии.

Ключевые слова: гипобароадаптация, липидтранспортная система, система иммунитета, артериальная гипертензия, бронхиальная астма.

**Abstract.**
This article presents literature data review concerning the application of hypobaric adaptation method in medical practice. Rather much attention is paid to pathophysiological substantiation of this method clinical use. Modern data regarding hypobaric adaptation influence on the state of the cardiovascular system, the immune system, lipid transportation and bronchial tree apparatus are also analyzed. Potential practical benefits of hypobaric adaptation use in oncology, gastroenterology and psychiatry are discussed.

Key words: hypobaric adaptation, lipid transport system, immune system, arterial hypertension, bronchial asthma.

## Патофизиологическое обоснование применения метода

Сущность метода гипобарической адаптации (гипобарическая терапия, гипобарическая гипокситерапия, прерывистая гипобарическая гипокситерапия, адаптация к периодическому действию гипоксии) состоит в создании для организма условий пониженного атмосферного давления при понижении парциального давления кислорода и постоянном процентном соотношении составляющих атмосферного воздуха. Технологии гипобаротерапии могут быть осуществлены либо в естественных условиях (при пребывании пациента в среднегорье или высокогорье), либо при использовании «искусственного высокогорья», создаваемого в условиях барокамер с пониженным атмосферным давлением [1, 2].

Главным действующим на живой организм фактором горного климата является снижение парциального давления кислорода ($pO_2$) во вдыхаемом воздухе. Организм попадает в условия кислородного голодания при пониженном давлении и реагирует на гипоксию, в первую очередь, увеличением минутного объема дыхания и кровообращения. Лишь затем запускаются внутриклеточные реакции адаптации. При умеренной гипоксии в каждой клетке включаются реакции активной адаптации, направленные на сохранение энергетического гомеостаза.

Установлена тесная связь компенсаторно-приспособительных процессов, обеспечивающих неспецифическую резистентность

организма, с устойчивостью его к разнообразным экстремальным воздействиям. Повышение неспецифической резистентности организма, развивающейся при адаптации к гипоксии, может играть важную роль в профилактике и лечении ряда заболеваний, повышении устойчивости к неблагоприятным факторам внешней среды. Кислородный гомеостаз обеспечивается сопряженным функционированием органов внешнего дыхания, кровообращения, гемопоэза, системами биологических (аэрогематический, гематопаренхиматозный) барьеров, тканевым дыханием и нейрогуморальными механизмами. Универсальным для всех этапов транспорта показателем кислородного обеспечения организма служит парциальное давление (напряжение) кислорода [3, 4]. Для каждого этапа транспорта кислорода существуют оптимальные физиологические пределы этого показателя, обеспечивающие наилучшие условия утилизации кислорода. Нарушение в деятельности системы транспорта кислорода на любом этапе может быть причиной гипоксии.

Поскольку большая часть потребляемого организмом кислорода расходуется на окислительное фосфорилирование, то при гипоксии, прежде всего, снижается концентрация АТФ. Наряду с энергетическим дефицитом в условиях кислородной недостаточности накапливаются недоокисленные продукты: восстановленные пиридиннуклеотиды, органические кислоты - пировиноградная и молочная, ряд метаболитов цикла трикарбоновых кислот. В условиях закисления внутриклеточной среды могут изменяться активность клеточных ферментов, интенсивность образование стероидных гормонов, нейромедиаторов и других биологически активных веществ. Накапливаются токсические продукты метаболизма, что приводит к еще более глубоким нарушениям функций организма. Гипоксия, независимо от механизмов ее развития, приводит не только к прекращению процессов синтеза структурных компонентов мембран, но и к их непосредственному разрушению. Происходит серия последовательных реакций: гипоксия, снижение уровня АТФ, увеличение концентрации внутриклеточного кальция, активация мембранных фосфолипаз, снижение электрической стабильности мембран, увеличение ионной проницаемости мембран, разобщение тканевого дыхания и фосфорилирования и, как следствие, гибель клеток от недостатка энергии [1].

Накоплены обширные сведения об эффективности различных режимов высокогорной адаптации. Даже непродолжительное (4 дня) пребывание в горах на высоте 3000-4300 м оказалось достаточным для облегчения процесса адаптации. Имеются данные, что устойчивость организма к кислородному голоданию повышается независимо от того, является ли гипоксическое воздействие непрерывным в течение определенного времени или действует периодически [5]. По всей видимости, наиболее эффективной является ступенчатая адаптация к гипоксии [6].

Гипоксия вызывает сложную перестройку функционирования различных систем организма, которую можно разделить на две большие группы: изменения, направленные на обеспечение доставки к тканям необходимого количества кислорода, и приспособительные изменения тканей к функционированию в условиях кислородной недостаточности. В основе этих реакций лежат механизмы, обеспечивающие: 1) достаточное поступление кислорода в организм при его дефиците в окружающей среде; 2) поступление кислорода к жизненно важным органам в условиях гипоксемии; 3) способность тканей утилизировать кислород при его низком напряжении; 4) поддерживать образование АТФ методом субстратного фосфорилирования за счет гликолиза. Согласно концепции Ф.З.Меерсона [1, 7], адаптация к гипоксии протекает в несколько стадий и заканчивается формированием нового функционального уровня, который автор называет «системным структурным следом». Первая стадия - срочной адаптации к гипоксии - характеризуется мобилизацией систем ответственных за транспорт кислорода, развитием неспецифического стресс-синдрома и перестройкой деятельности высших отделов ЦНС. Во второй стадии - переходной адаптации - происходит активация биосинтеза нуклеиновых кислот и белков в широком круге органов и систем. В это время наблюдается пролиферация клеток эритроидного ряда, увеличение дыхательной поверхности легких, мощности сердечно-сосудистой системы, способности клеток головного мозга более эффективно утилизировать кислород. Третья стадия - устойчивой адаптации - харак-

теризуется завершением формирования нового функционального состояния.

Наиболее важным для состояния адаптации следует считать развивающуюся способность организма утилизировать кислород при низком его парциальном давлении, вырабатывая при этом энергию, необходимую для нормальной жизнедеятельности. Определенное значение имеет установление правильного соотношения между вентиляцией легочной ткани и кровотоком в легких. Важным физиологическим критерием совершенства адаптации к высотной гипоксии является сочетание минимальной легочной вентиляции и максимальной аэробной мощности. Важнейшее значение играет метаболическая перестройка организма, обеспечивающая достаточную выработку энергии в гипоксических условиях.

Сформировавшееся в процессе адаптации к гипоксии новое функциональное состояние в большей или в меньшей степени охватывает все органы и ткани организма и обеспечивает повышение резистентности ко многим другим факторам. Многолетнее изучение процессов адаптации к стрессорным ситуациям позволили Ф.З.Меерсону сформулировать концепцию о стресс-лимитирующих системах организма, которая получила широкое признание. Согласно этой концепции, общая адаптационная стресс-реакция не только предшествует развитию устойчивой адаптации, но и играет важную роль в ее формировании. Это осуществляется за счет мобилизации энергетических и структурных ресурсов организма и использования их для преимущественного обеспечения систем, ответственных за адаптацию к гипоксии, в которых формируется системный структурный след. Большую роль играет непосредственное влияние стрессорных гормонов и медиаторов на функцию клеток различных систем, в которых формируется системный структурный след, а также прямое действие стрессорных гормонов на систему, ответственную за адаптацию - липотропный эффект стресса, антиоксидантный эффект, постстрессорная активация синтеза белка. По мере формирования системного структурного следа нарушения гомеостаза составляющие стимул стресс-реакции исчезают, и сама стресс-реакция, сыграв свою роль в становлении адаптации, постепенно ликвидируется. В том случае, когда действует необычно сильный раздражитель, препятствующий реализации адаптации, нарушения гомеостаза сохраняются долго. В результате длительного и интенсивного действия глюкокортикоидов и катехоламинов могут возникать так называемые стрессорные заболевания, часто встречающиеся в настоящее время.

Адаптация к гипоксии сопровождается увеличением мощности стресс-лимитирующих систем. Этот процесс обеспечивается как центральными регуляторными механизмами, так и механизмами, реализующимися на уровне тканей. По данным Ф.З.Меерсона [1], в коре головного мозга в процессе адаптации к гипоксии на 50% возрастает концентрация РНК и в 2 раза - синтез белка. Эти структурные изменения не только способствуют повышению устойчивости к гипоксии, но и влияют на совершенствование условно-рефлекторной деятельности ЦНС. Показано, что у адаптированных животных острый эмоционально-болевой стресс не вызывал увеличения концентрации норадреналина в миокарде, в то время как у неадаптированных животных концентрация этого медиатора уменьшалась на 35%. При адаптации к гипоксии наблюдается значительное увеличение в крови и миокарде простагландина Е и простациклина. Одновременно обнаруживается мобилизация опиоидных пептидов. Учитывая, что опиоидные пептиды блокируют адренергические эффекты на уровне мозга, а простагландины на уровне исполнительных органов, эти реакции существенно снижают неблагоприятное влияние стрессорных воздействий. Противострессорная защита у адаптированных животных проявляется также предотвращением выхода в кровь цитозольных и лизосомальных ферментов, обычно наблюдаемых после тяжелого стресса. Адаптация к гипоксии увеличивает активность холестерин-7α-гидроксилазы, которая играет важную роль в окислении холестерина в жирные кислоты. Предварительная адаптация к гипоксии повышает активность антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы и одновременно предупреждает активацию перекисного окисления липидов. Рассмотренные данные свидетельствуют о том, что в процессе адаптации к гипоксии повышается устойчивость организма к стрессорным воздействиям, а также возникают реакции, ограничивающие факторы риска ишемической болезни сердца.

Как уже отмечалось, существенной чертой адаптации к гипоксии является активация синтеза РНК и белка, которая наблюдается не только в мозге, но и во многих других жизненно важных органах. Итогом такой активации является увеличение массы легких, их дыхательной поверхности и количества альвеол, гипертрофия и увеличение функциональных возможностей сердца, увеличение количества сосудов в мозге, сердце, скелетных мышцах и емкости коронарного русла, увеличение количества эритроцитов и содержания гемоглобина в крови, а также концентрации миоглобина в скелетных мышцах и миокарде. Наблюдается увеличение мощности системы энергообеспечения на клеточном уровне, что обусловлено увеличением количества митохондрий, активности ферментов дыхательной цепи, а также увеличением интенсивности гликолиза [8]. Одновременно с этим наблюдается снижение основного обмена и экономное использование кислорода тканями. Это обуславливает снижение потребления организмом кислорода на уровне моря и достаточно высокое потребление кислорода на высоте. Снижение потребления кислорода сердцем обусловливает увеличение эффективности сократительной функции миокарда. Сердце у адаптированных людей в обычных условиях потребляет кислорода на 30-40% меньше, чем у не адаптированных. За счет этого расширяются резервные возможности сердечно-сосудистой системы и увеличивается физическая работоспособность. Этому также способствует увеличение мощности аппарата симпатической регуляции сердца [9, 10]. Таким образом, рассмотренные данные позволяют заключить, что адаптация к гипоксии не только расширяет функциональные резервы организма и повышает физическую работоспособность, но и за счет увеличения сети сосудов в жизненно важных органах защищает их от ишемических повреждений.

При адаптации организма к гипоксии весьма важно, что в условиях целостного организма гипоксия возникает не только в результате уменьшения содержания кислорода во вдыхаемом воздухе, но и не является монопольной принадлежностью патологии. Напротив, это явление составляет необходимый элемент жизни здорового организма в форме гипоксемии или относительной тканевой гипоксии, оно периодически реализуется при значительных нагрузках на организм в целом или на определенные органы и системы.

Соответственно организм обладает сложившимся в процессе эволюции эффективным аппаратом противогипоксической защиты: в ответ на гипоксию, вызванную большими нагрузками или снижением содержания кислорода во вдыхаемом воздухе, он реализует вначале срочную, но неустойчивую, а затем устойчивую долговременную адаптацию.

Некоторые исследования показали, что после 10 ежедневных сеансов гипобарической перемежающейся гипоксии отчетливо повышалась устойчивость человека к воздействию стресс-факторов с сохранением положительного эффекта в течение 2-6-ти месяцев [9, 10].

### Клиническое применение гипобароадаптации

Важным является вопрос о режимах проведения гипобаротерапии (ГБТ). Обычно исходят из принципов соответствия начальной высоты пороговому уровню воздействия гипоксии; ступенчатого, постепенного увеличения высоты до значений, при которых эффективно действуют приспособительные механизмы, адекватности временных параметров срокам развития устойчивой адаптации. Установлено, что высоты до 2000 м являются индифферентными для большинства здоровых людей [5, 10, 11], поэтому в качестве начальной выбирается высота, равная 1500 м. Показано также, что наиболее эффективные высоты для проведения сеансов ГБТ находятся в диапазоне 3000-4000 м; в пределах этих высот организм эффективно компенсирует действие гипоксии.

В настоящее время используется следующая базисная схема гипобаротерапии [12]:

- «ступенчатые» подъемы на высоту 1500, 2000, 2500, 3000 и 3500 метров над уровнем моря;
- подъем на «рабочую высоту» 3500 метров, на которой пациенты находятся не менее шестидесяти минут;
- «подъем» осуществляется со скоростью 3-5 метров в секунду, «спуск» – со скоростью 3-5 метров в секунду;

- после прохождения баросеанса пациенты наблюдаются медработниками в барозале в течение 30-40 минут;

- курс лечения состоит из 20 сеансов.

Пребывание пациентов на высоте 3500 м имеет характерную динамику: в течение первых 3-5 дней субъективных изменений состояния пациенты не отмечают. Затем в течение 3-4 дней наступает психоэмоциональный и физиологический спад, что проявляется в виде неустойчивого эмоционального состояния, чувства вялости, разбитости. У небольшой части больных может наступить не резко выраженное обострение основного заболевания, которое исчезает к 10-му дню лечения, после чего у всех пациентов наступает прогрессирующее улучшение состояния: повышение психоэмоциональной устойчивости, улучшение сна, повышение работоспособности, исчезновение головных болей.

Указанные эффекты сохраняются на протяжении 6-12-х месяцев после курса гипобаротерапии, причем отмечается четко выраженная тенденция к нарастанию позитивных изменений во времени (формирование «структурного следа» по Ф.З. Меерсону).

Метод гипобароадаптации применяют для лечения хронических неспецифических заболеваний легких, бронхиальной астмы (БА) и других респираторных аллергозов.

Повышение общей неспецифической устойчивости организма включает в себя улучшение всех показателей иммунитета. Гипоксия непосредственно действует на гладкую мускулатуру бронхов, устраняя их спазм. Этому способствует также стимуляция β-адренорецепторов бронхов в условиях кислородной недостаточности. Кроме того, снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе устраняет избыточную элиминацию углекислоты, характерную для больных с бронхиальной обструкцией. Этот фактор также способствует расширению бронхов. Под влиянием гипоксического стимула усиливается мукоциллиарный клиренс, что наряду с дилатацией бронхов облегчает отхождение мокроты.

Известно, что при сформировавшейся адаптации к гипоксии увеличивается ёмкость микроциркуляторного русла [13], что обеспечивает улучшение лёгочной гемодинамики. При гипоксии наблюдаются благоприятные изменения функции внешнего дыхания: уменьшается число дыхательных движений при росте дыхательного и минутного объёмов дыхания, возрастают альвеолярная вентиляция и потребление кислорода, форсированная жизненная ёмкость легких, а также улучшается проходимость бронхов всех калибров по данным пневмотахометрии (кривая «поток-объём»). Показано [14], что проведение гипоксических тренировок у больных бронхиальной астмой ведет к межсистемной и внутрисистемной синхронизации циркадианных ритмов и восстановлению ритма диастолического артериального давления и суточного ритма оксигемоглобина.

Накоплен большой опыт по лечению прерывистой гипоксией бронхиальной астмы. Положительный эффект терапии наблюдается у больных как с атопической, так и инфекционно-зависимой бронхиальной астмой. Показанием к использованию гипоксической стимуляции служит легкое, среднетяжелое и тяжелое течение бронхиальной астмы, включая ее гормонозависимую форму.

При лечении больных бронхиальной астмой заметное улучшение состояния наступает уже после первых сеансов баротерапии. Эффективность лечения при первом курсе баротерапии наблюдалась у 87% детей и 70% взрослых. Установлено, что у детей, больных атопической формой бронхиальной астмы, под влиянием адаптации к периодическому действию гипоксии происходило улучшение течения заболевания, которое проявлялось в виде уменьшения приступов удушья, их частоты и тяжести в течение 3-х месяцев после курса лечения, повышения эффективности бронхолитиков. У 2/3 детей приступов удушья за указанный промежуток времени не отмечалось, хотя ранее они регистрировались с частотой 1-2 раза в месяц. У 20% детей приступы сохранились с той же частотой, но значительно легче снимались астмопентом или эуфиллином без необходимости госпитализации и внутривенного введения препаратов. И лишь у 8% больных частота и тяжесть приступов остались без изменений [9, 10]. При применении стандартных схем гипобаротерапии Г.Д.Алеманова и соавт. [15] получили эффект у 90,5% пролеченных.

Следует отметить, что клинический эффект метода не был связан с элиминацией антигена или с устранением контакта с ним, т.к.

все пациенты находились в тех же условиях, что и до лечения, за исключением полуторачасового периода их ежедневного пребывания в барокамере на протяжении цикла адаптации. Показана высокая эффективность метода при лечении поллиноза [16].

Отмечено, что в ряде случаев уже одно пребывание в барокамере на высоте может в некоторых случаях приводить к купированию приступа удушья. Больные, у которых в равнинных условиях имеют место признаки бронхообструкции отмечают на высоте подъема (3500 м над уровнем моря) значительное улучшение состояния, исчезает отдышка, хрипы в легких, повышается (на 15-20%) скорость форсированного выдоха за 1 секунду. Это, возможно, связано с пребыванием больных бронхиальной астмой в оптимальных погодно-климатических условиях, которые в гипобарокамере прямо противоположны тем, которые приводят к приступу БА: низкое барометрическое давление (около 400 мм рт. ст.), пониженная относительная влажность (около 40%), стабильная температура (18°С) [17, 18]. Это наблюдение интересно тем, что дает возможность предположить еще один механизм лечебного воздействия гипобаротерапии, кроме эффектов развития долгосрочной адаптации у больных бронхиальной астмой. Этот лечебный механизм может быть связан с пребыванием организма в оптимальных экологических условиях. Нахождение организма в неблагоприятных условиях приводит к персистирующим обострениям бронхиальной астмы, «самоподдержанию» патологического процесса. Нахождение пациента в условиях экологического оптимума может разрывать патологический круг.

Полученные результаты указывают на благоприятные для больных бронхиальной астмой изменения функциональных легочных показателей. Отмечено повышение форсированной скорости выдоха за 1 секунду ($FEV_1$) через месяц после окончания лечения (1,7±0,13 против 2,1±0,25, P<0,05), что свидетельствует о продолжающемся формировании «структурного следа». Происходит повышение индекса Тиффно (65±2,6% против 77±7,0%, P<0,05). Обращает на себя снимание снижение максимальной вентиляции легких (MVV) с 61±5,2 л до 55±7,4 л, что позволяет думать о более экономном функционировании легких.

Метод гипобаротерапии применяется для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Известно, что у жителей высокогорных районов (2800-4200 м) значительно реже, чем у жителей равнинных областей, встречается ишемическая болезнь сердца. Также, в отличие от условий низкогорья, на высотах не наблюдается увеличение частоты ишемической болезни сердца по мере увеличения возраста обследуемых. Имеются сведения, что более низкое парциальное давление кислорода в горах обуславливает большую продолжительность жизни горцев [19].

Адаптация к гипоксии нормализует нервно-гуморальную регуляцию сердца, повышает содержание миоглобина в миокарде, уменьшает потребность миокарда в кислороде, способствует накоплению макроэргов (АТФ, креатининфосфата). Происходит увеличение емкости коронарного русла как за счет непосредственного коронаролитического действия гипоксического стимула, так и за счет раскрытия ранее не функционировавших капилляров и образования новых микрососудов. Все это обусловливает увеличение устойчивости миокарда к гипоксии, а, следовательно, и к ишемическим повреждениям. Кроме того, адаптация к гипоксическому воздействию обладает антиаритмическим эффектом. Это связано как с антиишемическим, так и с антистрессовым влиянием гипоксического стимула [1, 9]. Показано, что адаптация к гипоксии предотвращает как артериальную гипотонию, так и артериальную гипертензию у генетически предрасположенных крыс [20]; возможно, механизмы связаны с нормализацией NO-зависимых реакций сосудов.

После курса лечения отмечается изменение или исчезновение приступов стенокардии, уменьшение количества экстрасистол при суточном мониторировании, положительная динамика ЭКГ, рост физической работоспособности [10, 21, 22].

Адаптация к гипоксии воздействует также на ряд патологических процессов, являющихся основными звеньями патогенеза артериальной гипертензии. Применение прерывистой гипокситерапии показано при I и II стадиях артериальной гипертензии, за исключением гипертонических кризов. У больных артериальной гипертензией субъективное улучшение наблюдалось в 96,8% случаев по-

сле сеансов ГБТ [13]. Артериальное давление (систолическое и диастолическое) уменьшалось в среднем на 12-17%; это снижение было стабильным в течение 6 месяцев и лишь при артериальной гипертензии II степени через полгода после прохождения курса лечения отмечалось его некоторое увеличение. В результате адаптации к гипоксии достоверно снижается как систолическое, так и диастолическое артериальное давление, нормализуются показатели центральной гемодинамики, уменьшается психоэмоциональная напряженность. По имеющимся данным, гипоксическая стимуляция обеспечивает надежный лечебно-профилактический эффект в течение 6 месяцев у 80% больных артериальной гипертензией.

В настоящее время ведутся исследования по применению метода гипобаротерапии для лечения ишемической болезни сердца.

В основе эффектов гипобаротерапии при ишемической болезни сердца, по всей видимости, лежит феномен ишемического прекондиционирования [23, 24]. Суть его заключается в том, что адаптированный кардиомиоцит (то есть подвергшийся кратковременным эпизодам ишемии) становится более устойчивым к длительному эпизоду критической ишемии. Клиницистам известно, что пациенты, испытывавшие стенокардические приступы (то есть эпизоды преходящей ишемии миокарда) в течение нескольких недель перед инфарктом миокарда, переносят его значительно лучше, чем те, у кого он развивается внезапно. Точные механизмы феномена ишемического прекондиционирования неизвестны; обсуждаются возможные концепции, которые связаны с индукцией гипоксия-индуцированного фактора [25], регуляцией апоптоза [26]. Итогом молекулярных событий является уменьшение энергетического запроса прекондиционированного кардиомиоцита, снижение скорости катаболизма макроэргов и внутриклеточного ацидоза. Поэтому патофизиологически обоснованным представляется технология системной адаптации («системного ишемического прекондиционирования») к гипоксии, что может позволить «включить» молекулярные механизмы, повышающие устойчивость кардиомиоцита к ишемии. Клинические результаты следует признать обнадеживающими [13, 27]. В одном из последних исследований [28] показано, что у пациентов со стенокардией напряжения II функционального класса гипобаротерапия благоприятно влияет на клиническое течение заболевания.

Показано, что у больных артериальной гипертензией среднее систолическое давление снижается после курса гипобароадаптации (158±8,8 мм.рт.ст. против 136±3,8 мм.рт.ст.). Более выражены эффекты гипобарической адаптации на диастолическое артериальное давление (99,2±9,17 мм.рт.ст. против 77±8,2 мм.рт.ст.). Важным показателем адаптации организма к гипоксии является частота пульса. До лечения она в покое составила 73±1,2 $мин^{-1}$, после физической нагрузки (20 приседаний) – 90±2,5 $мин^{-1}$. После курса гипобаротерапии в покое она осталась такой же (75±2,6 $мин^{-1}$), а после физической нагрузки существенно снизилась по сравнению с таковой до лечения (82±3,0 $мин^{-1}$; $P<0,05$). Следует обратить внимание на статистически достоверное снижение частоты пульса у больных артериальной гипертензией (73±13 против 68±3,2 $мин^{-1}$, $P<0,05$) [29].

Имеются также данные об антиатерогенном эффекте адаптации к гипоксии. У жителей высокогорья содержание атерогенных фракций липопротеинов в крови (как и распространенность ишемической болезни сердца) достоверно ниже, чем у жителей низин: так, гиперхолестеринемия в первом случае имела место в 0,4%, во втором – в 3,2% ($P<0,05$). На снижение содержания общего холестерина, ХС ЛПНП, повышение ХС ЛПВП в ближайшие и отдаленные сроки после проведения курса гипобаротерапии указывают ряд авторов [13, 15].

Высказано предположение, что выраженность гиполипидемического эффекта зависит от исходного состояния липидтранспортной системы. В общей группе больных изменений в содержании общего ХС практически не отмечено (5,3±0,13 ммоль/л против 5,2±0,21 ммоль/л); уровень ХС ЛПВП и ХС ЛПНП в течение лечения практически не меняется. Следует обратить внимание на незначительное снижение индекса атерогенности (2,7±0,19 против 2,5±0,17). Невыраженные изменения связаны с тем, что исходный средний индекс атерогенности был в пределах нормы. Незначительное падение уровня общего холестерина отмечено и в группе больных, имевших его более 5,2 ммоль/л (5,8±0,44 ммоль/л

против 5,6±0,17 ммоль/л). В то же время, существенное падение ОХС отмечено у лиц, с его исходным уровнем более 6,0 ммоль/л (6,5±0,29 ммоль/л против 5,4±2,2 ммоль/л); важно отметить, что имеется тенденция к падению ОХС и через месяц после лечения (5,1±1,5 ммоль/л) [30, 31, 32].

Гипокситерапия применяется в онкологической практике. Одним из наиболее эффективных методов лечения новообразований является лучевая терапия. Наличие противолучевой защиты не пораженных опухолью тканей объясняется, с одной стороны, действием известного в радиобиологии феномена «кислородного эффекта», а с другой стороны – повышением неспецифической устойчивости организма пациентов за счет адаптации к гипоксии. Что касается опухолевых клеток, то они из-за постоянного пребывания в условиях кислородной недостаточности адаптированы к гипоксии и на фоне дыхания гипоксической смесью их радиочувствительность не падает. У пациентов резко снижается частота и выраженность непосредственной реакции на лучевую терапию, а также отдаленных лучевых повреждений [33]. Важным достижением является также более высокая выживаемость онкологических больных, лечившихся с применением гипокситерапии. Гипоксирадиотерапия успешно используется при лечении ряда онкологических заболеваний: опухолей молочной железы, лёгких, желудка, пищевода, лимфогрануломатоза. Достоинством гипоксической стимуляции является также её положительное модифицирующее действие при использовании различных химиопрепаратов, обладающих токсическими свойствами.

Таким образом, возможное применение гипокситерапии при онкологических заболеваниях: снижение побочного действия ионизирующей радиации при лучевой терапии, повышение эффективности лучевой терапии; снижение побочного действия химиотерапевтического лечения злокачественных новообразований; повышение неспецифической устойчивости онкологических больных.

Применение гипобаротерапии так же эффективно при железодефицитных анемиях. Снижение напряжения кислорода в артериальной крови стимулирует синтез эритропоэтина в почках. Эритропоэтин, в свою очередь, активирует функцию красного ростка в костном мозге, в результате чего увеличивается количество эритроцитов в крови. Полицитемия сопровождается увеличением содержания гемоглобина, что обусловлено влиянием гипоксии на всасывание железа в тонком кишечнике, которое интенсифицируется. Из вышеизложенного следует, что адаптация к гипоксии является патогенетической терапией анемий, связанных с нарушением пластической функции костного мозга или дефицитом железа.

В.С.Новиков и соавт. [34] лечили 69 больных железодефицитной анемией, применяя 20-дневный курс гипобаротерапии. Следует отметить два основных вывода из работы: во-первых, немедикаментозным способом получен отличный клинический эффект, который был стойким; во-вторых, среднесуточный прирост эритроцитов и гемоглобина был выше у лиц, получавших курс гипобаротерапии.

При изучении гематологических показателей лиц, прошедших курс гипобаротерапии, не выявлено негативных сдвигов в формуле периферической крови на протяжении курса гипобароадаптации и через 1 месяц после нее. На фоне лечения отмечается достоверное повышение числа лейкоцитов ($P<0,05$), которое тем не менее остается в пределах физиологической нормы. Рост числа лейкоцитов происходит за счет увеличения (недостоверного) ряда форменных элементов крови, что может быть связано со стимуляцией костного мозга. В общей группе больных не отмечен рост числа эритроцитов и, одновременно, имеет место рост гемоглобина (140±2,3 г/л против 147±2,9, $P<0,05$). Более контрастны показатели в группах больных, разделенных по содержанию гемоглобина: более 120 г/л и менее 120 г/л. В первом случае имел место рост гемоглобина с 146±10,1 г/л до 157±14,0 г/л ($P<0,05$); во втором случае рост гемоглобина носил более выраженный характер: на 26 г/л сразу после курса лечения и на 20 г/л через 1 месяц после лечения ($P<0,05$) [35].

Менее исследовано влияние гипобаротерапии на состояние системы иммунитета.

Изменения в системе иммунитета, происходящие под действием гипоксии, сопровождаются незначительным снижением содержания Т-лимфоцитов в крови и повышением числа В-лимфоцитов и некоторым повышением уровня сывороточных иммуноглобулинов [1]. Авторы установили, что после курса

гипобаротерапии у больных аллергодерматозами увеличились уровни сывороточных иммуноглобулинов A, M, G, снизилось содержание общего IgE. Количество циркулирующих иммунных комплексов также уменьшилось. Наблюдалось ослабление чувствительности Т-супрессоров к действию гистамина, что, соответственно, проявлялось в снижении индекса супрессии воспалительной реакции при постановке внутрикожной пробы с фитогемагглютинином при одновременном введении гистамина.

Изучено состояние системы иммунитета (СИ) у пациентов с бронхиальной астмой до и после проведения курса гипобаротерапии, в том числе в зависимости от показателей липидтранспортной системы (ЛТС) [36]. Так, среди показателей СИ обращает на себя внимание снижение уровня Т-лимфоцитов (59,7±1,61% против 64,6±0,95%, $p<0,05$). Кроме того, отмечается тенденция к снижению содержания Т-супрессоров/цитотоксических, за счет чего возрастает величина ИРИ.

У пациентов с нормохолестеринемией (уровень ОХ менее 5,2 ммоль/л) после курса ГБТ снижается содержание Т-лимфоцитов в периферической крови (с 64,1+1,53% до 59,3+2,30%, $p>0,05$). Имеется некоторая тенденция к снижению после курса адаптации содержания Т-хелперов и Т-супрессоров/цитотоксических с одновременным повышением иммунорегуляторного индекса и коэффициента стимуляции в РБТЛ.

У пациентов БА с умеренной степенью гиперхолестеринемии (6,5-7,8 ммоль/л) статистически достоверно снижается количество Т-лимфоцитов (64,5±2,21 до гипобаротерапии и 55,1±3,43 после, $p<0,05$), число Т-супрессоров/цитотоксических (33,3±3,81 до гипобаротерапии и 21,4±4,24 после, $p<0,05$) что приводит к нормализации (повышению) иммунорегуляторного индекса (1,5±0,37 и 2,9±0,48 до и после гипобаротерапии соответственно, $p<0,05$). Практически не изменяется коэффициент стимуляции (в РБТЛ).

Определенные перспективы имеет применение гипобаротерапии в гастроэнтерологии. Показано [37], что предварительная гипобароадаптация на высоте 3500 м над уровнем моря в течение 22-х дней обеспечивает выраженный протективный эффект у крыс с экспериментальном токсическом гепатите: положительная динамика затрагивает цитолитический, холестатический и синтетический синдромы.

В исследованиях Николаевой А.Г. и соавт. [38, 39] установлено, что у пациентов с билиарной патологией, сопряженной с нарушениями транспорта липидов, после курса гипобаротерапии на фоне умеренной гиперхолестеринемии снижается уровень общего холестерина и холестерина ЛПНП сыворотки крови. Эффект сохраняется до 12 месяцев. Гематологические параметры, биохимические тесты отражают отсутствие негативных сдвигов после курсового применения данной медицинской технологии. Вариантность показателей гормонального гомеостаза после курса гипобаротерапии не выходит за пределы физиологической нормы: установлено отсутствие сдвигов концентраций тиреоидных гормонов, при статистически значимом увеличении уровня кортизола.

Активно применяют гипобаротерапию в неврологии и психиатрии. 3-х кратное прекондиционирования крыс предотвращало развитие поведенческой депрессии, гиперфункцию гипофизарно-адреналовой системы. По выраженности анксиолитического и антидепрессивного эффектов гипобаротерапия не уступала действию трициклических антидепрессантов [40].

## Заключение: стратегия адаптационной медицины

Таким образом, гипобаротерапия является эффективным способом лечения целого ряда заболеваний. Привлекает внимание то обстоятельство, что это заболевания, имеющие самые различные патогенетические механизмы. Патология бронхолегочного аппарата и заболевания кожи, сердечно-сосудистые и функциональные расстройства и т.д. Такая «мозаика» приводит к мысли о том, что лечебные эффекты гипобаротерапии реализуются по неким общим механизмам, в основе которых лежит феномен адаптации. По всей видимости, термин «адаптационная медицина» правомерен.

Экологическая ниша обитания любого живого организма характеризуется более или менее постоянными параметрами окружающей среды. Это означает, что органы и систе-

мы приспособлены к функционированию в достаточно узком диапазоне изменений внешних факторов, резкие колебания силы воздействия которых приводят к развитию стрессорных реакций с формированием краткосрочной адаптации к ним. Здесь надо иметь в виду несколько моментов. Во-первых, чем более выражен внешний фактор (его колебания), тем больше требуется «усилий» организма для приспособления к нему и тем менее длителен период, в течение которого организм может поддерживать свою жизнедеятельность. Во-вторых, в таких условиях краткосрочная адаптация затрагивает в большей степени отдельные органы и системы, нежели организм в целом.

Другим предельным выражением ситуации могут быть незначительные изменения факторов внешней среды, справиться с которыми организм может в рамках своего обычного функционирования.

И, наконец, та ситуация, когда имеет место воздействие фактора, который «включает» адаптационные механизмы, но сила его воздействия является истощающей, то есть когда организм может существовать достаточно долгое время в изменившихся условиях внешней среды.

Мы полагаем, что на системном уровне происходит следующее. Организм, существующий в стабильных («привычных») экологических условиях, попадает в относительно неблагоприятные (например, пониженное атмосферное давление и недостаток кислорода). В результате адаптации к ним организм выходит в режим функционирования, оптимальный для новых, более жестких условий существования. Возвращаясь в прежние, «привычные» условия (в нашем случае, нормального барометрического давления и нормального содержания кислорода), организм в течение некоторого времени функционирует в режиме более жестких требований, чем и достигается лечебный эффект.

По нашему мнению, такая концепция, лежащая в основе «адаптационной медицины», позволяет выстроить обобщенную идеологию применения физических факторов (а может быть и не только физических) в медицине. В самом деле, почему, например, на больных бронхиальной астмой благоприятный клинический эффект оказывает пребывание в совершенно разных климатических условиях? Пониженное атмосферное давление, низкая влажность воздуха, стабильная температура (гипобарокамера); повышенная влажность, несколько избыточное атмосферное давление (соляные шахты в г.Солигорске); высокая стабильная температура, солнечные инсоляции (морские курорты Крыма) и т.д. Почему, независимо от условий, на 7-10 сутки пребывания в новых экологических условиях наблюдается, в той или иной степени, обострение болезни? Почему во всех случаях мы имеем отсроченные благоприятные клинические эффекты (от 2-х месяцев и более)? Перечень общих черт, характеризующих различные методы лечения (а по сути – характеризующие процесс адаптации), можно продолжить.

Заманчиво предполагать, что можно выстроить «панель» физических факторов (экологических условий), в зависимости от силы их действия, адаптационных возможностей индивидуума, которая позволяет достичь максимального клинического эффекта.

## Литература


1. Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике / Ф.З. Меерсон [и др.]. – М.: Наука, 1989. – 70 с.
2. Березовьский, В.Я. Біофізична медицина. Витоки та сучасність гипокситерапии / В.Я. Березовьский // Фізіол. журн. – 2001. – Т. 47, № 1. – Ч. 2. – С. 4–12.
3. Агаджанян, Н.А. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии / Н.А. Агаджанян, А.Н. Елфимов. – М. : Медицина, 1986. – 272 с.
4. Агаджанян, Н.А. Классификация гипоксических состояний / Н.А. Агаджанян, А.Я. Чижов. – М. : Крук, 1998. – 22 с.
5. Миррахимов, М.М. Горная медицина / М.М. Мирахимов, П.Н. Гольдберг. – Фрунзе : Кыргызстан, 1978. – 184 с.
6. Повышение неспецифической резистентности организма с помощью нормобарической гипоксической стимуляции / Р.Б. Стрелков [и др.] // Докл. АН СССР. – 1987. – № 2. – С. 493–496.
7. Березовский, В.А. Введение в оротерапию / В.А. Березовский, М.И. Левашов. – Киев : Изд. Акад. проблем гипоксии РФ, 2000. – 74 с.
8. Устранение с помощью адаптации к периодической гипоксии абстинентных повреждений сердца и печени при отмене этанола у хронически алкоголизированных животных / Ф.З. Меерсон [и др.] // Кардиология. – 1992. – Т. 32, № 11/2. – С. 78–82.

9. Левашов, М.У. Респитарорні та гемодін амичнімеханізмисаногенноі діштучного гірськогоклімату : автореф. … дис. д-ра мед. наук / М.У. Левашов. – Кіів, 1994. – 32 с.
10. Новиков, В.С. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях / В.С. Новиков, Е.Б. Шустов, В.В. Горанчук. – СПб. : Наука, 1998. – 543 с.
11. Влияние гипоксических тренировок на здоровье школьников / О.С. Глазачев [и др.] // Физиология человека. – 1996. – Т. 22, № 1. – С. 88–92.
12. Методика проведения гипобароадаптации для лечения и профилактики заболеваний внутренних органов (инструкция на метод) / Э.А. Доценко [и др.]. – Витебск, 2001. – 4 с.
13. Опыт лечения больных сердечно-сосудистыми заболеваниями методом адаптации к периодической гипоксии / И.А. Алешин [и др.] // Тер. архив. – 1997. – № 1. – С. 54–58.
14. Анализ спектра ритмов параметров внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы у больных бронхиальной астмой на фоне нормобарической гипокситерапии / О.Н. Рагозин [и др.] // Фізіол. журн. – 2001. – Т. 47, № 1. – Ч. 2. – С. 36–39.
15. Алеманова, Г.Д. Влияние адаптации к гипобарической гипоксической стимуляции на липидный спектр у детей с бронхиальной астмой / Г.Д. Алеманова, М.Н. Воляник // Педиатрия. – 1997. – №5. – С. 8–11.
16. Воляник, М.Н. Адаптация к прерывистой гипобарической гипоксии детей, больных поллинозом / М.Н. Воляник // Педиатрия. – 1994. – №6. – С. 14–17.
17. Доценко, Э.А. Выбор оптимальных условий для больных бронхиальной астмой / Э.А. Доценко, Е.П. Боброва // Рецепт. – 2000. – №2. – С. 108.
18. Доценко, Э.А. Погода и бронхиальная астма: поиск связи / Э.А. Доценко, И.М. Прищепа, Е.П. Боброва // Фізіол. журн. – 2001. – Т. 47, № 1. – Ч. 2. – С. 119–123.
19. Айтбаев, Н.А. Распространенность атерогенных дислипопротеиденийй среди горцев / Н.А. Айтбаев, Т.С. Мейманалиев // Кардиология. – 1992. – Т. 31, № 1. – С. 9–11.
20. Оксид азота и адаптация к гипоксии / Е.Б. Манухина [и др.] // Фізіол. журн. – 2001. – Т. 47, № 1. – Ч. 2. – С. 28–35.
21. Гипобароадаптация в профилактике сердечно-сосудистых и бронхолегочных заболеваний / Э.А. Доценко [и др.] // Рецепт. – 2001. – Прил.: тез. докл. X съезда терапевтов Беларуси. – С. 40.
22. Гипобароадаптация как метод профилактики и реабилитации сердечно-сосудистых и бронхолегочных заболеваний / Э.А. Доценко [и др.] // Чернобыльская катастрофа 15 лет спустя. – Мн. :Тесей. – С. 43–48.
23. Писаренко, О.И. Ишемическое прекондиционирование: от теории к практике / О.И. Писаренко // Кардиология. – 2005. – Т. 45, №. 9. – С. 62–72.
24. Ишемическое посткондиционирование миокарда: новый способ защиты сердца от реперфузионного поражения / Е.В. Шляхто [и др.] // Тер. архив. – 2005. – № 5. – С. 77–80.
25. Loor, G. Role of hypoxia-inducible factor in cell survival during myocardial ischemia-reperfusion / G. Loor, P.T. Schumacker // Cell death and differentiation. – 2008. – Vol. 15. – P. 686–690.
26. Gustafsson, A.B. Heart mitochondria: gates of life and death / A.B. Gustafsson, R.A. Gottlieb // Cardiovascular Res. – 2008. – Vol. 77. – P. 334–343.
27. Герцен, М.А. Применение дыхательных гипоксических тренировок у больных ишемической болезнью сердца / М.А. Герцен. – Минск, 1997. – 6 с.
28. Гипобаротерапия в лечении больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Применение гипобаротерапии в других областях медицины / М.С. Пристром [и др.]. – Минск, 2009. – 174 с.
29. Влияние гипобаротерапии на состояние некоторых параметров сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертензией / Г.И. Юпатов [и др.] // Вестн. ВГМУ. – 2009. – № 2. – С. 65–69.
30. Метаболические эффекты адаптации к пониженному атмосферному давлению / Э.А Доценко [и др.] // Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза : материалы конф. – Гродно, 2000. – С. 76–79.
31. Влияние гипобаротерапии на состояние липидтранспортной системы у больных артериальной гипертензией / Г.И. Юпатов [и др.] // Рецепт. – 2001. – Прил.: тез. докл. X съезда терапевтов Беларуси. – С. 152.
32. Чиркин, А.А. Карманный справочник врача по липидам / А.А. Чиркин, Э.А. Доценко, Г.И. Юпатов. – Витебск: изд-во Б.И. Чернин, 2001. – 112 с.
33. Стрелков, Р.Б. Повышение эффективности лучевой и химиотерапии в онкологии с помощью нормобарической гипоксии и гипокситерапии / Р.Б. Стрелков // Фізіол. журн. – 2001. – Т. 47, № 1. – Ч. 2. – С. 13–99.
34. Новиков, В.С. Гипобарическая гипоксия в лечении хронической анемии / В.С. Новиков, С.И. Лустин, Г.В. Долгов // Воен.-мед. журн. – 1995. – № 11. – С. 36–39.

35. Гипобарическая гипокситерапия: возможности и переспективы для железнодорожной медицины / Э.А. Доценко [и др.] // Диагностика, лечение и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (опыт медиков Белорусской железной дороги) / А.А. Чиркин, В.В. Шваренок, Э.А. Доценко. – Минск: ОДО «Триолета», 2003. – Гл. 6. – С. 188–227.
36. Состояние бронхолегочного аппарата человека при гипобарической гипоксии и адаптации к ней / А.Н. Булахов [и др.] // Фізіол. журн. – 2003. – Т. 49, № 2. – С. 53–57.
37. Малах, О.Н. Нарушения метаболизма при токсических гепатитах и их коррекция методом гипобароадаптации (экспериментальное обоснование) / О.Н. Малах, Г.И. Юпатов, М.Л. Доценко // Мед. панорама. – 2003. – №.6. – С. 17–18.
38. Николаева, А.Г. Нейрогуморальная регуляция и качество жизни при диспепсии билиарного типа после курса гипобароадаптации / А.Г. Николаева, Л.В. Соболева, И.И. Бураков // Медицина и экология. – 2005. – № 3. – С. 83–87.
39. Николаева, А.Г. Гипобароадаптация и реабилитация больных с диспепсией билиарного типа / А.Г. Николаева, И.И. Бураков, Л.В. Соболева // Медико-социальная экспертиза и реабилитация : сб. науч.ст. / под ред. В.Б. Смычка. – Минск, 2005. – Вып. 7. – С. 116–120.
40. Возможности использования гипоксического прекондиционирования для профилактики постстрессовых депрессивных эпизодов / Е.А. Рыбникова [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии. – 2007. – № 7. – С. 43–48.

*Поступила 20.05.2013 г.*
*Принята в печать 06.12.2013 г.*

**Сведения об авторах:**
Юпатов Г.И. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней УО «ВГМУ»;
Доценко Э.А. – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней УО «БГМУ»;
Юпатов Ю.Г. – студент 6 курса УО «ВГМУ».

**Адрес для корреспонденции:** 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра пропедевтики внутренних болезней. Тел.моб.: +375 (29) 644-72-02 – Юпатов Геннадий Иванович.