

К МЕХАНИЗМАМ РЕАЛИЗАЦИИ АДАПТОГЕННЫХ СВОЙСТВ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

А. Д. Беляевский, С. А. Беляевский, Э. Г. Маркарян,
А. С. Согибян, Е. Д. Суярова, З. Р. Уянаева

Кафедра анестезиологии и реаниматологии государственного медицинского университета, Ростов-на-Дону

To the Mechanisms of Realization of the Adaptogenic Properties of Hyperbaric Oxygenation

A. D. Belyaevsky, S. A. Belyaevsky, E. G. Markaryan, A. S. Sogikyan, Ye. D. Suyarova, Z. R. Uyanayeva

Department of Anesthesiology and Reanimatology, State Medical University, Rostov-on-Don

Изучено влияние гипербарической оксигенации (ГБО) на состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) у больных с изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмой, воспалительных заболеваниях внутренних половых органов у женщин. ГБО временно усиливает эндотоксикоз с последующим быстрым темпом его снижения. Стимуляция процессов ПОЛ находится в прямой зависимости от степени исходных нарушений, обусловленных травмой или заболеванием. В зависимости от реакции АОС необходима индивидуализация схемы ГБО-терапии.

The impact of hyperbaric oxygenation (HBO) on lipid peroxidation (LPO) and the antioxidative system (AOS) was studied in patients with isolated and combined brain injury, in those with female internal genital inflammatory diseases. HBO temporarily enhances endotoxycosis with its subsequent rapid decrease rate. The stimulation of LPO processes is directly related to the degree of underlying disorders caused by an injury or disease. The HBO therapy regimen should be individualized depending on the response of AOS.

Открытие и описание адаптогенных качеств гипербарической оксигенации (ГБО) [2, 3] побудило ученых и практиков уточнить, а, возможно, и пересмотреть некоторые аспекты в механизмах реализации эффектов данного метода специфической терапии. В настоящем сообщении мы попытались изложить своё видение рассматриваемой проблемы, базирующееся на результатах научных исследований динамики эндотоксикоза и состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы (ПОЛ/АОС) — показателя оксидативного стресса — у больных и пострадавших с различной патологией, в комплексной терапии которых использовалась ГБО.

Цель исследования: оценить правильность теоретического представления об адаптогенных свойствах ГБО применительно к рассматриваемым патологическим процессам, сформулировать и обосновать собственную точку зрения на закономерность их формирования.

Материал и методы исследования

Исследована динамика маркеров эндотоксикоза (лейкоцитарный индекс интоксикации, молекулы средней массы 210, 254 и 280), показателей системы ПОЛ/АОС (малоновый

диальдегид, диеновые конъюгаты, церулоплазмин, каталаза, супероксиддисмутаза во внутриклеточном и внеклеточном пространствах) при использовании ГБО в качестве компонента комплексной интенсивной терапии у 35 пациентов с изолированной черепно-мозговой травмой (ЧМТ), у 34 — с сочетанной ЧМТ (СЧМТ), у 30 пациентов с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов, у 24 больных с травмой опорно-двигательного аппарата. Курс ГБО состоял из 7–10 ежедневных сеансов по 45 минут при 1,2–1,5 АТА. Для сравнения аналогичные исследования, выполнили у 60 пациентов с такой же патологией, комплексное лечение которых осуществляли без применения ГБО. Исследования осуществляли в динамике не позднее двух недель с момента травмы (при травматических повреждениях) или с момента начала комплексного стационарного лечения (при воспалительных процессах).

Результаты и обсуждение

Несмотря на разный характер патологии, в динамике изучаемых показателей просматриваются общие закономерности, касающиеся их реакций на гипербарическую оксигенацию. Различия проявляются лишь в степени выраженности реакций и сроках их развития. Данные закономерности проявляются в следующем.

1. Во временном усилении эндотоксикоза с переходом на более быстрый темп его снижения (в сравнении с контролем) к концу курса ГБО-терапии.

2. В дополнительной стимуляции процессов ПОЛ, выраженность которой находится в прямой зависимости от степени исходных нарушений, обусловленных травмой или заболеванием.

Наиболее показательны в этом отношении пациенты с изолированной ЧМТ. Так, если у больных без применения ГБО среднее значение малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах на 2–3-и сутки увеличивается до $5,56 \pm 0,09$ нмоль/мг (норма — $1,75 \pm 0,04$ нмоль/мг), то в группе с использованием ГБО уровень последнего возрастает до $6,03 \pm 0,22$ нмоль/мг ($p < 0,05$). Особого анализа требует ситуация, складывающаяся при использовании ГБО у пострадавших с СЧМТ. Из-за большого числа факторов, влияющих на продукцию такого промежуточного продукта течения свободнорадикальных процессов, каким является МДА, разброс исходных значений данного маркера ПОЛ оказался настолько велик, что для получения статистически достоверных данных мы вынуждены разделить пациентов на подгруппы с относительно благоприятным и неблагоприятным течением посттравматического периода. Показания к ГБО (отказ от неё) установили с учетом истощенности антиоксидантных резервов и их реакции на пробные сеансы ГБО-терапии. В методику проведения ГБО в данной группе пострадавших внесли изменения, направленные на снижение агрессивности воздействия метода путем уменьшения степени гипероксии (давление в барокамере не превышало 1,2 АТА) и параллельного использования клонидина как средства с опосредованным антиоксидантным эффектом.

3. В зависимости от реакции со стороны антиоксидантных резервов на ГБО-воздействие и степени исходного их истощения, диктует необходимость индивидуализации схемы ГБО-терапии (вплоть до прерывания курса), применения разнообразных средств и методов для нивелирования нежелательных эффектов гипербарического воздействия.

Постараемся обосновать последнее положение результатами анализа динамики антиоксидантных резервов у пострадавших с ЧМТ и СЧМТ. Под воздействием ГБО нами констатированы увеличение мощности антиоксидантной системы при достаточной сохранности ее компонентов и срыв адаптации при исходном истощении последней. При положительной реакции АОС на сеансы ГБО, свидетельствующей о сохранности адаптационных резервов, установлена следующая особенность — большая интенсивность роста концентрации антиоксидантных ферментов (особенно каталазы) в плазме, чем во внутриэритроцитарном пространстве. Вызывает такую асинхронность роста, с нашей точки зрения, увеличение степени миграции фермента из внутриклеточного пространства во внеклеточное (т. е. в плазму) вследствие специфического

воздействия ГБО на липидные структуры мембран, ведущего к увеличению их проницаемости. Правильность данной интерпретации подтверждается фактом параллельного роста внеэритроцитарного гемоглобина, что может быть обусловлено только разрыхленностью оболочек клеток.

Указанное выше свойство гипербарического кислорода следует отнести к отрицательным эффектам метода, и его нужно учитывать при построении любой программы комплексной терапии с применением ГБО, особенно, если речь идет о больных с исходно грубыми нарушениями метаболизма вообще и в системе ПОЛ/АОС в частности. Необходимо принимать обоснованное решение о целесообразности, допустимости и возможности использования ГБО у данных пострадавших. Особенно много предпосылок к срыву адаптационных возможностей организма имеет место у пациентов ЧМТ. Из 34 данных пациентов, которым была запланирована ГБО-терапия, у 15 курс был прерван из-за отрицательной динамики маркеров системы ПОЛ/АОС.

Несмотря на отмеченные особенности, в целом ГБО-терапия при правильном подходе к ее назначению дает положительный эффект, что, с одной стороны, не противоречит данным, литературы последних лет, с другой — заставляет задуматься над механизмами реализации данных эффектов. Базируясь на накопленном научном потенциале и сопоставляя его с результатами собственных исследований, можно утверждать, что в основе положительного действия ГБО лежат адаптогенные свойства гипербарического кислорода, в реализации которых, с нашей точки зрения, участвуют:

а) стимулирующее влияние гипербарического кислорода, вынуждающее органы и системы организма перестраиваться на новый, более интенсивный темп течения метаболизма;

б) одновременное предоставление организму лучших условий для реализации фактора интенсификации метаболизма за счет временного гипернасыщения тканей и органов окислителем.

Сочетание данных факторов и определяет в итоге положительный результат при сохранности компенсаторных механизмов, ответственных за реакцию организма на гипербарическую оксигенацию. Данная точка зрения соответствует представлению об адаптационных реакциях и резистентности организма Л. Х. Гаркави и соавт. [1], для которых отправной точкой к формированию такого представления были взгляды Н. Selye [4]. Возникает вопрос: не является ли отмеченное нами временное усиление эндотоксикоза и возрастание активности процессов ПОЛ в ответ на ГБО-воздействие конкретным проявлением реакции напряжения как законо-

мерной разновидности общего неспецифического реагирования организма на стресс и не является ли последующая более четкая (в сравнении с контролем) тенденция к нормализации данных показателей проявлением либо реакции тренировки, либо реакции активации, вид которых или форма их сочетаний зависят и от силы агросологического воздействия (по Л. Х. Гаркави и соавт.), и от компенсаторных возможностей организма (наша концепция)?

Правильность сформулированных А. Н. Леоновым [2, 3] современных представлений о проблемах, адаптивования к ГБО-воздействию и в соответствии с адаптационно-метаболической теорией саногенеза, особенно четко подтверждено результатами наших исследований, влияния ГБО на течение хронических воспалительных заболеваний женских половых органов. В плане разрыва установившегося патологического равновесия между факторами воспалительной агрессии и защитно-приспособительными системами организма, ставшего причиной хронизации воспалительного процесса и развития устойчивости к традиционным лечебным мероприятиям, оказалось довольно эффективным применение метода, обладающего свойствами и вызывать реакции активации и формировать реакции тренировки. Установлено, что не каждый организм может адекватно реагировать на активацию обменных процессов при проведении ГБО и, формируя реакцию тренировки, перестраивать свои функции для усиления борьбы с хронической инфекцией. Так, из 35 пациенток с воспалительными процессами адекватно отреагировали на гипербарическое воздействие 32, и только в данных случаях можно утвердительно говорить об эффективной реализации адаптогенных свойств ГБО.

Литература

1. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону, 1990.
2. Леонов А. Н. // Бюлл. гипербарической биологии и медицины, 1995, Т.3, № 1–2, С. 57–64.
3. Леонов А. Н. // Бюлл. гипербарической биологии и медицины, Воронеж-Москва, 2002, № 1–2, С. 5–9.
4. Selye H. Thymus and adrenals in the response of the organism to injuries and intoxication // Brit. J. Exp. Path., 1936, №17, s. 234–248.

Поступила 07.05.04

При более тщательном анализе реакции организма на ГБО у большинства пациенток также установлена зависимость реакции от степени сохранности антиоксидантных резервов. Из 35 женщин 32 в ответ на 2 первых (пробных) сеанса ГБО внутриклеточная концентрация каталазы и СОД изменялась мало и на 3-и сутки составила: для каталазы — $20,82 \pm 1,92$ нмоль H_2O_2 /мг Hb/мин (исходные данные — $18,66 \pm 1,98$ нмоль H_2O_2 /мг Hb/мин; в норме — $27,61 \pm 2,78$ нмоль H_2O_2 /мг Hb/мин) и для СОД $2,52 \pm 0,31$ ед. мг/Hb (исходные данные — $2,34 \pm 0,28$ ед. мг/Hb; в норме — $3,55 \pm 0,39$ ед. мг/Hb). Начиная с 5-го дня отмечено значительное увеличение уровня данных ферментов в эритроцитах, максимально выраженное на 7–10 сутки. Уровень каталазы в эритроцитах составил $23,84 \pm 2,65$ нмоль H_2O_2 /мг Hb/мин ($p < 0,05$), в плазме — $10,87 \pm 0,72$ нмоль H_2O_2 /мг Hb/мин ($p < 0,1$); уровень СОД в эритроцитах был равен $2,98 \pm 0,38$ ед. мг/Hb ($p < 0,1$).

У 3 пациенток с исходно истощенным уровнем данных ферментов уровень каталазы — $14,28–17,12$ нмоль H_2O_2 /мг Hb/мин, СОД — $2,06–2,28$ ед. мг/Hb) и пробные сеансы ГБО вызвали еще большее снижение внутриэритроцитарной концентрации данных ферментов. Особенно отчетливо это проявилось в динамике уровня СОД, который в отдельных случаях понижался с $2,06$ ед. мг/Hb до $1,86$ ед. мг/Hb.

Такой характер изменений у данных больных послужил основанием к отказу от продолжения у них ГБО-терапии и подтвердил необходимость индивидуального подхода к ее назначению.

Потребуется еще много целенаправленных исследований, имеющих целью изучить различные аспекты реакции организма на ГБО, диктующие необходимость индивидуализации в решении вопроса о ее назначении.