

УДК 616—001.8:616.863—003.96:615.83:577.1

## Застосування гіпокситерапії як фактору підвищення індивідуальної резистентності організму до різних екстремальних чинників

Цимбалюк В.І., Сутковой Д.А., Морозов А. М., Мілковська Н.В., Федосенко Т.М., Сутковой А.Д.

Інститут нейрохірургії ім. акад А. П. Ромоданова АМН України,  
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м.Київ, Україна

В експериментальних дослідженнях, а також спостереженнях за високотренованими спортсменами-альпіністами встановлено, що короткочасна активація перекисного окиснення ліпідів, що спостерігалася в першу добу перебування в умовах гіпоксії середньогір'я, змінюється стійким зниженням і стабілізацією цих показників в постадаптаційному до гіпоксії періоді. З формуванням повноцінної адаптації до гіпоксії середньогір'я поліпшується переносимість гострої гіпоксії, підвищеної та пониженої температури, вибухової декомпресії, іммобілізаційного стресу, гіпербаричної оксигенації і т.д. Тривала адаптація організму до умов середньогірної або нормобаричної переривистої гіпоксії супроводжується підвищенням природної резистентності організму, а розгалуженість системного структурно-функціонального сліду адаптації забезпечує підвищену стійкість адаптованого організму до різних екстремальних агентів, що може бути використане з метою профілактики і терапії захворювань.

Ключові слова: гіпоксія, кисень, стрес, адаптація, антиоксидантна активність, ФАОС, середньогір'я, нормобарична переривчаста гіпоксія.

Під час проведення фізіотерапевтичної корекції порушення активності антиоксидантної (АО) системи із зовнішніх впливів, що стимулюють функціональні можливості і ресурси фізіологічної антиоксидантної системи (ФАОС), найкраще обирати ті, що використовують природні, еволюційно вироблені та генетично закріплені механізми. До таких чинників належить гіпоксія середньогір'я [3] — зниження парціального напруження кисню ( $pO_2$ ), яка має досить відчутний та, разом з тим, цілеспрямований вплив на організм.

Зниження  $pO_2$  до 10—12% у повітрі, що вдихається, впливає на всі життєві процеси в організмі, зумовлює зниження  $pO_2$  послідовно в альвеолярному просторі, артеріальній крові, тканинах та клітинах організму. Саме цей фактор відіграє вирішальну роль в енергетичному забезпеченні усіх функцій організму [4]. Він здійснює цілющий, оздоровчий, тренувальний вплив на організм здорової та хворої людини, стимулюючи його ендогенні адаптаційні ресурси і механізми, що контролюють та підвищують природну резистентність біологічної системи [2].

Механізм цих перетворень полягає у виникненні “м'якого” стресу, який зумовлює ситуацію швидкої реакції та утворює низку суттєвих перебудов, що завершуються станом довгострокової та тривалої адаптації.

На відміну від більшості стрес-агентів, гіпоксія середньогір'я спочатку мало впливає на дистантні екстрорецептори. Лише виникнення гіпоксемії зумовлює подразнення хеморецепторів аортально-каротидної зони, центрів дихання та кровообігу, формуючи три механізми термінової адаптації до стресу.

1. Гіпоксія активує функцію систем транспорту кисню. Виникає гіпервентиляція легенів, збільшується хвилинний об'єм серця, підвищується артеріальний тиск, розширюються судини серця та головного мозку, звужуються судини м'язів та органів черевної порожнини.

2. Паралельно відбувається мобілізація симпатoadреномедулярної і гіпоталамо-гіпофіз-кортикоадреналової систем, тобто власне стрес-реакція як неспецифічний компонент адаптації. Збільшується виділення катехоламінів (КА), посилюється їх біосинтез на стадії термінової адаптації — в основному за рахунок адреналіну, а при довгостроковій — за рахунок норадреналіну [29]. Включення стрес-реалізуючих систем забезпечує термінове посилення функції органів кровообігу та зовнішнього дихання, мобілізацію і розподіл між органами, що реалізують адаптацію, енергетичних та пластичних резервів (гіперглікемія, гіперліпемія) за рахунок депо (глікогену печінки та м'язів, жирової клітковини) і гліюкогенезу з використанням білків. Внаслідок цього в стадії термі-

нової адаптації спостерігають від'ємний азотистий баланс, атрофію жирової тканини, втрату маси тіла.

3. Уповільнення фізіологічних функцій певних органів та систем, передусім найчутливішого до нестачі кисню головного мозку (з зниженням розумової працездатності, фізичної та рухової активності), затримка мітозів в активно проліферуючих тканинах, обмеження синтезу макроергів у мітохондріях, зниження імунореактивності, фізичної працездатності [56] тощо.

Таким чином, термінова адаптація до гострої гіпоксії відповідає першій стадії стрес-реакції і супроводжується вірогідним зниженням природної резистентності організму. Тривалість цієї фази невелика — 1–3 доби [19,20]. Особливістю термінової адаптації є її реалізація на основі готових фізіологічних механізмів, з використанням вже існуючих резервів шляхом їх повної або майже повної мобілізації, тобто, на межі фізіологічних можливостей організму. Проте, результат такого напруження виявляється, як правило, не зовсім задовільним, оскільки не забезпечує повної адаптації. Притаманне цьому етапу зниження загальної природної резистентності, фізичної та розумової працездатності, супутня тимчасова недосконалість термінової адаптації до помірної гіпоксії, яка, проте, значно компенсується на наступному етапі, що виникає в умовах тривалого впливу гіпоксичної гіпоксії.

У цей період посилюється потужність функціональних систем організму, що реалізують його адаптацію саме до конкретного стрес-впливу. Спостерігають активацію біосинтезу нуклеїнових кислот та білків, новоутворення мембранних структур клітини, збільшення кількості її органел (мітохондрій), проліферацію клітин, формування структурного сліду в системах організму, що здійснюють адаптацію. За гірської (висотної) гіпоксії системний структурний слід вельми розгалужений та охоплює майже усі основні системи життєдіяльності організму. Структурний слід у системі кровотворення і крові (передусім у кістковому мозку) забезпечує проліферацію клітин еритроїдного ряду, виникнення адаптаційної (компенсаторної) еритремії, збільшення вмісту гемоглобіну та кисневої ємності крові. У легеневій тканині активація синтезу нуклеїнових кислот та білків забезпечує проліферацію епітеліоцитів, збільшення дихальної поверхні та гіпертрофію легенів; у серцевому м'язі — значне збільшення пропускної здатності коронарного русла, потужності адренергічної регуляції міокарда, збільшення концентрації міоглобіну, потужності усієї системи енергозабезпечення серця. У головному мозку також виникає комплекс змін, що забезпечують адаптацію до гіпоксії — посилення захоплення та поліпшен-

ня утилізації кисню [19, 25]. Кількість капілярів у тканині адаптованих до гіпоксії щурів збільшується у 5–10 разів порівняно з такою в контролі [34]. Рівень КА хвилеподібно підвищується.

Завершення формування системного структурного сліду знаменує вступ організму до стадії стійкої довгострокової адаптації, забезпечує повноту та всебічність пристосування до комплексу умов середньогір'я і одночасно — досягнення високого рівня загальної природної стійкості до найрізноманітніших несприятливих впливів. На стадії довгострокової стійкої адаптації відпадає потреба в максимальному напруженні систем, які здійснюють екстрене пристосування. Інтегральним підсумком є зниження основного обміну, нормалізація балансу азоту, зниження функції ендокринних залоз [19], підвищення фізичної та розумової працездатності, точності виконання завдань, стійкості до надмірних та екстремальних подразників. Зменшення інтенсивності синтезу ДНК, РНК та білків до фізіологічно необхідного мінімуму [19, 21]; зменшення вироблення макроергів свідчить про завершення формування системного структурного сліду адаптації. Після 2, 3 і 4 тиж перебування на висоті 1600–2100 м над рівнем моря загальна витривалість обстежуваних збільшувалась на 40–70%, силова витривалість — на 18–24%.

За даними фундаментальних досліджень [44], тривалість стадії термінової адаптації до умов гірської гіпоксичної гіпоксії 3–10 діб, період формування довгострокової адаптації — 30–60 діб, лише після цього досягається стан повної стійкої адаптації.

Таким чином, тривала адаптація організму до умов гіпоксії середньогір'я супроводжується стабільним збільшенням природної резистентності, а розгалуженість системного структурно-функціонального сліду адаптації забезпечує підвищену стійкість адаптованого організму до багатьох інших екстремальних агентів [1, 6, 12], що може бути використане з метою профілактики й терапії різноманітних захворювань [13].

Відповідно до фаз та динаміки формування гіпоксичного стресу відбуваються характерні зміни прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу. Стадії термінової адаптації до гіпоксії відповідає дещо виражена активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у крові, кістковому та головному мозку, селезінці, міокарді [22, 25, 26]. У міру формування довгострокової адаптації вміст продуктів ПОЛ хвилеподібно знижується [39], а АО захист зростає [33]; в умовах дезадаптації — ПОЛ знов активується [25].

Наведені теоретичні дані та експериментальні розробки підтверджені у великому циклі досліджень, які свідчать про суттєво більшу

резистентність адаптованих до гіпоксії тварин до гострої летальної гіпоксії [24], високої температури, прискорення, крововтрати [1], стресового пошкодження серця [21, 40], до опікового шоку [14], впливу іонізуючої радіації [2, 9–11, 15, 17, 23].

Стосовно механізму протипроменевої дії, помірна гіпоксія відіграє суттєву роль у послабленні кисневого ефекту радіації [27]. Тривала адаптація до гіпоксії підвищує радіорезистентність внаслідок збільшення швидкості регенерації кровотворних органів, збільшення кількості стовбурових кровотворних клітин [31, 35]. Це, в свою чергу, збільшує стійкість до вторинної анемії [36], знижує судорожну готовність [7]. У клініко-біохімічних дослідженнях у пацієнтів з різними захворюваннями: полінозом, інфекційно-алергічним ринітом, хронічним астматичним бронхітом, бронхіальною астмою відзначений позитивний вплив гірської гіпоксії на психоемоційний статус, підсилення антиоксидантного та імунomodуючого впливу.

Таким чином, комплекс факторів середньогір'я (1000–2500 м над рівнем моря) діє на організм як індуктор помірної стрес-реакції, зумовлює стан гіпоксичної гіпоксії та відповідну мобілізацію стрес-реалізуючих систем. За помірної, м'якої стрес-реакції період гострої адаптації досить швидко змінюється формуванням тривалої адаптації, яка проявляється відчутним підвищенням загальної природної резистентності організму, як до глибшої гіпоксії, так і до деяких інших стрес-впливів, у тому числі іонізуючої радіації, пухлинного процесу, інфекції, алергічних захворювань тощо.

Рекомендуючи та впроваджуючи в лікувальну практику метод гіпокситерапії (як потужний АО та ефективний, з широким спектром дії, реабілітаційний фактор), ми керувалися також висновками, зробленими на підставі аналізу власних експериментальних та клініко-дослідних даних, отриманих на Ельбруській медико-біологічній станції (ЕМБС, висота 2200 м над рівнем моря — середньогір'я). Поряд з вивченням дії помірно-м'якої та тривалої гіпоксії на окиснювально-антиоксидантний гомеостаз тварин та людини, паралельно досліджували зміни деяких фізіологічних та імунних показників. Це дозволило, з одного боку, більш об'єктивно оцінити лікувальну дію гірської гіпоксії, з іншого, показати взаємозалежність цих складних фізико-хімічних і фізіологічних процесів у реакціях адаптаційно-реабілітаційного процесу, отже, певною мірою, пояснити механізм досліджуваних явищ.

Ефективним методом стимуляції реактивності і підвищення резистентності організму є нормобарична переривчаста гіпоксія (НПГ). Установки для НПГ передбачають періодичний вплив дихальних сумішей зі зниженим  $pO_2$  за

збереження нормального атмосферного тиску. У цих умовах використовують тільки один, проте, найважливіший фактор середньогір'я — гіпоксичну гіпоксію. Ця методика має вагоме фізіологічне обґрунтування: стан гіпоксії періодично виникає у природній життєдіяльності організму, і не тільки за інтенсивної діяльності його функціональних систем, але й за умови відносного спокою, про що свідчить виявлення молочної кислоти в крові [2]. Виявлені флукутації  $pO_2$  у спокої та під час помірної фізіологічної діяльності головного мозку, м'язів, печінки, нирок, матки, характерні для ембріона [37, 41, 42]. З огляду на це НПГ — лише спосіб підсилити фізіологічні коливання  $pO_2$  з метою стимуляції й тренування адаптаційних механізмів.

Величезний матеріал про механізми НПГ та ефективність її профілактичного і лікувального застосування накопичений сучасною наукою [16], свідчить про плідність цього напрямку безмедикаментозного підвищення природної резистентності організму. Проаналізовані результати спостереження за десятками тисяч пацієнтів з захворюваннями дихальної системи (хронічним неспецифічним бронхітом, хронічною пневмонією, бронхіальною астмою), серцево-судинної системи (ішемічною хворобою серця, кардіосклерозом, гіпертонічною хворобою, атеросклерозом судин мозку, кінцівок, облітеруючим ендартеріотом тощо), хворобами нирок, печінки, кровотворної системи, центральної і периферичної нервової системи, інтоксикацією, променевим і поєднаним ураженням. Використання НПГ сприяло стимулюванню реабілітації хворих після променевого впливу, оперативного втручання, променевої і хіміотерапії у пацієнтів з онкологічними захворюваннями та ін. В останні роки отримані позитивні результати при застосуванні НПГ в гінекології, педіатрії, стоматології та інших галузях медицини.

Матеріали і методи дослідження. Експериментальні дослідження проведені у 50 безпородних білих щурів — самців та самок масою тіла 140–180 г та 7 кролів-самців породи шиншила масою тіла 2–2,5 кг.

Експерименти здійснювали в умовах рівнини (Київ) та після адаптації до середньогір'я протягом 1–6 міс. Вивчали АО вплив гіпоксії середньогір'я на активність вільнорадикальних і окисно-фосфорильованих процесів у щурів, які перебували в умовах тривалого (12–14 год) іммобілізаційного стресу, гіпербаричної оксигенації (утримання тварин протягом 3 год під тиском 2 ат), загального рентгенівського опромінення в дозі 300 Р, гострої декомпресії (чотириразовий “підйом” щурів у барокамері до “висоти” 7500 м над рівнем моря і утримання їх в цих умовах протягом 6 год).

Під час вивчення АО дії гіпоксії середньогір'я проведені дослідження на добровольцях (7 осіб), яких в до- та післяадаптаційному до помірної гіпоксії періоді піддавали фізичному навантаженню, різним температурним (від —15 до —50°C, а також від 0 до 100°C) та гострим гіпоксичним (моделювання підйому піддослідних до 7500 м над рівнем моря) впливам, використовуючи термобарокамеру ТВУ-8000 виробництва Німеччини.

Як критерії визначення активності вільнорадикальних реакцій переокиснення (ВРП) та АО стійкості організму використовували:

– Визначення рівня малонового діальдегіду (МДА) — одного з кінцевих продуктів ПОЛ. МДА визначали за ТБК-активними продуктами, використовуючи загальноприйнятий метод [28].

– Метод визначення активності супероксиддисмутази (СОД).

– Визначення показників спонтанної хемілюмінесценції (СХЛ) [38].

– Метод визначення в сироватці крові вмісту ключового антиоксиданту  $\alpha$ -токоферолу.

Енергогенеруючу функцію органів та тканин дослідних тварин визначали, застосовуючи полярографічний метод встановлення інтенсивності окисного фосфорилування в гомогенатах та мітохондріях мозку, печінки та серця.

При статистичній обробці результатів досліджень використовували критерій Ст'юдента — Фішера.

Результати та їх обговорення. За даними експериментальних досліджень (табл. 1), внаслідок адаптації до гіпоксії середньогір'я на 3-тю добу дещо збільшувався рівень МДА у печінці та крові інтактних щурів, яких досліджували в умовах рівнини та гір; при цьому показники СХЛ плазми адаптованих щурів помітно вище, ніж неадапованих — відповідно (479±34) та (330±47) ім. за 10 с. Порівнюючи показники окисного фосфорилування інтактних тварин, обстежених в умовах рівнини та середньогір'я (табл. 2), навпаки, відзначали, що гіпоксія зумовлює помітне пригнічення дихальної функції мітохондрій за Чансом (у стані 3 — на 35%, у стані 4 — на 58%) та швидкості фосфорилування АДФ (на 24%). Поряд з цим, дихальний контроль за Чансом (ДКЧ) і, дещо меншою мірою, показник енергетичного виходу АДФ/О вищий у період постгіпоксичної адаптації: ДКЧ 1,25±0,03 — на рівнині та 1,93±0,1 — у горах; АДФ/О — відповідно 1,37±0,06 та 1,43±0,16.

Таким чином, на фоні практично не порушеного ПОЛ внаслідок дії гіпоксії середньогір'я спостерігали деяку інтенсифікацію генерування енергії. Більш обґрунтовано цей висновок можна зробити на основі аналізу перебігу цих метаболічних процесів при стресовому навантаженні.

Таблиця 1. Вплив іммобілізаційного стресу на ПОЛ у печінці та крові щурів в умовах рівнини і середньогір'я ( $M \pm m$ ,  $n = 7-8$ )

Група тварин	МДА, мкмоль/л		СХЛ в плазмі крові, ім. за 10 с
	в мітохондріях на 1 мг білка	в плазмі крові на 1 мл	
<b>Рівнина</b>			
Контрольна	1,08±0,04	1,8±0,12	330±47
Дослідна	1,48±0,02*	3,2±0,09*	297±14
% відносно контролю	137	178	90
<b>Середньогір'я</b>			
Контрольна	1,15±0,04	1,90±0,15	479±34
Дослідна	1,38±0,07*	2,71±0,11*	213±23*
% відносно контролю	120	143	44

Примітка. \* — різниця показників достовірна у порівнянні з такою в контролі ( $P < 0,05$ ). Те ж у табл. 2—4

Іммобілізаційний стрес сприяє суттєвій активації процесів ПОЛ в умовах рівнини. Поряд з цим у експериментальних тварин спостерігали значне погіршення показників окисного фосфорилування; майже вдвічі знижувалась інтенсивність фосфорилувального окислення (стан V3), і на 35% — споживання кисню у спонтанному режимі (стан V4). ДКЧ знижувався на 13%, коефіцієнт АДФ/О — на 32%, швидкість фосфорилування — на 58%.

Дослідження, проведені в адаптованих до умов гіпоксії середньогір'я тварин, показали, що ступінь збільшення концентрації МДА в мітохондріях печінки та крові щурів після іммобілізаційного стресу був меншим, ніж на рівнині (див. табл. 1). Інтенсивність СХЛ знизилася. Поряд з цим суттєво зменшилася вираженість порушень у системі окисного фосфорилування (див. табл. 2). Аналогічні якісні та кількісні зміни показників ВРП та окисного фосфорилування у печінці і крові відзначені і під впливом адаптації до гіпоксії. Аналіз експериментальних даних свідчив про меншу активацію ПОЛ у адаптованих до гіпоксії щурів у порівнянні з тими, що перебували на рівнині (на 20—40%).

Нарешті, близькі за спрямованістю зміни визначені нами під час загального рентгенівського опромінення дозою 3 Гр експериментальних тварин на рівнині (м. Нальчик) та тварин, адаптованих до умов середньогір'я (табл. 3, 4). Зокрема, активність ПОЛ в опромінених щурів, що перебували на рівнині, більш ніж удвічі перевищує таку у контрольних тварин. Ефект післярадіаційної активації ліпопероксидації відзначений і в адаптованих (протягом 1 міс) до гіпоксії тварин, проте, він не був настільки вираженим, як у попередньої групи щурів.

Відзначений виражений інгібуючий ефект радіаційного впливу на окисно-фосфорилувальну функцію мітохондрій, пригнічення дихання

Таблиця 2. Вплив іммобілізаційного стресу на показники окисного фосфорилювання у мітохондріях печінки щурів в умовах рівнини і середньогір'я ( $M \pm m$ ,  $n = 7-8$ )

Група тварин	Споживання кисню, ммоль на 1 мг білка за 1 хв		ДКЧ	АДФ/О	Швидкість фосфо- рилювання АДФ, ммоль в 1 мг білка за 1 хв
	Стан V3	Стан V4			
<b>Рівнина</b>					
Контрольна	0,140±0,0009	0,112±0,007	1,25±0,03	1,37±0,06	0,192±0,006
Дослідна	0,079±0,01*	0,073±0,008*	1,09±0,06*	0,94±0,09*	0,080±0,01*
% відносно контролю	56	65	87	69	42
<b>Середньогір'я</b>					
Контрольна	0,091±0,02	0,047±0,02	1,93±0,1	1,43±0,06	0,146±0,003
Дослідна	0,091±0,01	0,062±0,008	1,51±0,04*	1,07±0,1*	0,109±0,01*
% відносно контролю	0	132	78	75	75

органел у стані V3 і V4, ДКЧ, АДФ/О і швидкості фосфорилювання АДФ. Передрадіаційне гіпоксичне тренування не забезпечило повної нормалізації цих показників, проте, суттєво пом'якшило порушення окисного фосфорилювання. Інгібування процесу окисного фосфорилювання (дихання мітохондрій у стані V3 і V4, ДКЧ, АДФ/О, швидкість фосфорилювання АДФ) відносно того, що спостерігали у контролі, було дещо меншим.

Підбиваючи підсумки наведеним даним, можемо дійти певних висновків. По-перше, тренування до помірної гіпоксичної гіпоксії є чинником, що інгібує активацію ПОЛ, ініціювану екстремальним стресовим впливом. По-друге, нормалізуюча дія адаптації до гірської гіпоксії зумовлена посиленням функції ФАОС.

У зв'язку з цим доцільне вивчення у адаптованих і неадаптованих до гіпоксії тварин дії трьох стрес-агентів різної потужності: іммобілізаційного стресу, гіпербаричної оксигенації та рентгенівського випромінювання (табл. 5,6).

Отже, вміст ТБК-активних продуктів і по-

казники СХЛ у печінці та крові закономірно збільшувалися під впливом різноманітних екстремальних чинників в умовах рівнини. Як і за попереднього варіанту, відзначали, що більш вираженій активації ПОЛ відповідали більш значні розлади у системі окисного фосфорилювання.

Тривала адаптація до умов гіпоксії середньогір'я суттєво послаблює спричинені стрес-агентами порушення енергетичного обміну у тварин. Це зумовлене насамперед послабленням в післяадаптаційному періоді процесу активації ПОЛ і вторинно — зменшенням порушень окисного фосфорилювання. Проте, ми не виключаємо і зворотної взаємодії, коли активація окисного фосфорилювання посідає провідне місце в адаптаційному ефекті гіпоксії (зокрема, в конкуренції за активні форми кисню), а інгібування ПОЛ проявляється як наслідок цієї активації. Тобто, можна вважати, що ініціація (в процесі адаптації до гіпоксії) окиснювально-фосфорилювальної функції органів і тканин якраз і може бути вторинно потужним АО чинником. Це положення співзвучне з концепцією, що розвивають М.Н. Кондрашова та Е.Н. Маєвський [18], за якою ефект гірської адаптації, що сприяє нормалізації біоенергетичних реакцій в мітохондріях, повинен проявлятися і на рівні організму, зумовлюючи в ньому істотне підвищення природної резистентності до різноманітних стресорних впливів. Аналізуючи цей висновок, вважаємо, що адаптація до умов гіпоксії середньогір'я сприяє підвищенню активності як ферментних (СОД, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, каталаза), так і неферментних ( $\alpha$ -токоферол, убіхінон і т.ін.) антиоксидантних систем.

Це положення підтвержене в наших наступних дослідженнях, спрямованих на вивчення кількісної характеристики ключового АО

Таблиця 3. Вплив загального рентгенівського опромінення у дозі 300 Р на показники ПОЛ у печінці та крові щурів в умовах рівнини і середньогір'я ( $M \pm m$ ,  $n=3-5$ )

Група тварин	МДА, ммоль/л		СХЛ плазми крові, імр. за 10 с
	в міто- хондріях на 1 мг білка	в плазмі крові на 1 мл	
<b>Рівнина</b>			
Контрольна	1,20±0,16	1,55±0,20	270±22
Дослідна	2,77±0,15*	3,69±0,28*	595±54*
% відносно контролю	230	238	220
<b>Середньогір'я</b>			
Контрольна	1,25±0,25	1,85±0,25	435±43
Дослідна	2,45±0,26*	3,35±0,29*	625±48*
% відносно контролю	196	181	144

Таблиця 4. Вплив загального рентгенівського опромінення у дозі 300 Р на показники окисного фосфорилування в мітохондріях печінки щурів в умовах рівнини і середньогір'я ( $M \pm m$ ,  $n=7-8$ )

Група тварин	Споживання кисню, ммоль в 1 мг білка за 1 хв		ДКЧ	АДФ/О	Швидкість фосфорилування АДФ, ммоль в 1 мг білка за 1 хв
	Стан V3	Стан V4			
<b>Рівнина</b>					
Контрольна	0,145±0,01	0,086±0,01	1,75±0,05	1,70±0,07	0,25±0,01
Дослідна	0,085±0,02*	0,063±0,01	1,34±0,07*	0,90±0,08*	0,10±0,02*
% відносно контролю	58	73	76	52	40
<b>Середньогір'я</b>					
Контрольна	0,130±0,02	0,080±0,02	1,50±0,07	1,66±0,06	0,20 ±0,09
Дослідна	0,085±0,01	0,068±0,01	1,33±0,05*	1,0±0,01*	0,09±0,01*
% відносно контролю	65	85	89	59	45

чинника, що інгібує і стабілізує процеси ПОЛ —  $\alpha$ -токоферолу. Кінетику ПОЛ (за вмістом МДА в мітохондріях печінки та серця щурів) досліджували поряд з визначенням вмісту  $\alpha$ -токоферолу під впливом гострої гіпоксії (здійснювали декомпресію: 4 рази по 6 год щурів "піднімали" у барокамері до висоти 7500 м над рівнем моря). Гостра гіпоксія, подібно гіпероксії, супроводжувалась типовою для стресорних впливів активацією ПОЛ [5].

Вміст  $\alpha$ -токоферолу (вітаміну Е) у печінці та серці був достовірно меншим у порівнянні з таким у адаптованих до гіпоксії контрольних

тварин, але значно вищим, ніж у неадаптованих щурів (табл.7).

Захисний та стабілізуючий АО активність ефект гіпоксічної гіпоксії при гострій декомпресії показаний нами й під час вивчення активності ПОЛ і вмісту  $\alpha$ -токоферолу в крові кролів (табл. 8). Моделювали гостру декомпресію в термобарокамері ТБК-8000. «Підйом» та «спуск» тварин проводили з швидкістю 20 м/с. У дослідах використовували самців породи шиншила масою тіла 3,6–3,8 кг, яких 4 рази утримували протягом 6 год на добу при тиску в барокамері 38,2 кПа (287 мм рт.ст), що відпо-

Таблиця 5. Вплив адаптації до умов гіпоксії середньогір'я на показники ПОЛ в крові і мітохондріях печінки щурів, які перебували під дією іммобілізаційного стресу, гіпербаричної оксигенації та рентгенівського опромінення ( $M \pm m$ ,  $n = 7-8$ )

Групи тварин	ТБК-активні продукти, ммоль/л		СХЛ плазми, імг/с
	В мітохондріях на 1 мг білка	В плазмі на 1 мл	
Контрольна	1,08±0,04	1,80±0,12	33,0±4,7
Іммобілізація, рівнина	1,48±0,02	3,20±0,09	29,7±1,4
Ступінь змін, %	+37	+78	-11
Контрольна	1,15±0,04	1,90±0,15	47,9±3,4
Іммобілізація, гори	1,38±0,07	2,71±0,11	21,3±2,3
Ступінь змін, %	+20	+42	-55
Контрольна	1,36±0,05	2,05±0,13	37,4±5,1
Гіпербарія, рівнина	2,12±0,09	3,80±0,11	68,7±7,0
Ступінь змін, %	+56	+85,4	+83
Контрольна	2,13±0,06	2,10±0,20	40,4±2,8
Гіпербарія, гори	2,80±0,07	3,50±0,20	55,0±3,3
Ступінь змін, %	+31	+67	+36
Контрольна	1,20±0,16	1,55±0,20	27,0±2,2
Рентген, рівнина	2,77±0,15	3,69±0,28	59,5±5,4
Ступінь змін, %	+131	+138	+120
Контрольна	1,25±0,25	1,85±0,25	43,5±4,3
Рентген, гори	2,45±0,26	3,35±0,29	62,5±4,8
Ступінь змін, %	+96	+81	+44

Таблиця 6. Вплив тривалої адаптації до умов гіпоксії середньогір'я на активність окисного фосфорилування в мітохондріях печінки щурів ( $M \pm m$ ,  $n=7-8$ )

Групи тварин	ДКЧ	АДФ/О	Швидкість фосфорилування АДФ, ммоль в 1 мг білка за 1 хв
Контрольна	1,25±0,03	1,37±0,06	0,192±0,006
Іммобілізація, рівнина	1,09±0,06	0,94±0,09	0,080±0,01
Ступінь змін, %	13	31	48
Контрольна	1,93±0,1	1,43±0,016	0,146±0,03
Іммобілізація, гори	1,51±0,04	1,07±0,09	0,109±0,01
Ступінь змін, %	25	30	25
Контрольна	1,59±0,05	1,78±0,04	0,20±0,02
Гіпербарія, рівнина	1,32±0,01	1,13±0,02	0,10±0,01
Ступінь змін, %	17	37	25
Контрольна	1,62±0,06	1,83±0,06	0,23±0,01
Гіпербарія, гори	1,42±0,01	1,22±0,03	0,11±0,01
Ступінь змін, %	12	34	52
Контрольна	1,75±0,05	1,70±0,07	0,25±0,01
Рентген, рівнина	1,34±0,07	0,90±0,08	0,10±0,02
Ступінь змін, %	24	47	60
Контрольна	1,50±0,07	1,66±0,06	0,20±0,09
Рентген, гори	1,33±0,05	0,98±0,01	0,09±0,01
Ступінь змін, %	11	41	55

**Таблиця 7. Вміст  $\alpha$ -токоферолу в печінці і серці адаптованих і неадаптованих до гіпоксії середньогір'я щурів при гострій декомпресії ( $M \pm m$ ,  $n=6-10$ )**

Група тварин	Вміст $\alpha$ -токоферолу, мкг в 1 мг білка мітохондрій	
	у печінці	у серці
Неадаптовані + 7500 м	2,8 $\pm$ 0,03	9,0 $\pm$ 0,4
Адаптовані + 7500 м	4,0 $\pm$ 0,3*	16,6 $\pm$ 2,0*
Адаптовані без декомпресії	6,0 $\pm$ 0,8	19,0 $\pm$ 1,1

Примітка. \* – різниця показників достовірна у порівнянні з такою в контролі ( $P < 0,05$ )

відало висоти 7500 м над рівнем моря. Проби крові для дослідження брали через 30 хв після закінчення кожного сеансу гострої декомпресії. В експерименті використовували неадаптованих і адаптованих кролів (тварин утримували протягом 6 міс в умовах висоти 2100 м над рівнем моря).

У тварин, попередньо не адаптованих до умов гіпоксії середньогір'я, повторні сеанси гострої декомпресії сприяли значній активації ПОЛ у крові. Ефект впливу був максимально виражений після 3-го і 4-го сеансів декомпресії. Збільшення концентрації  $\alpha$ -токоферолу після 3-го і 4-го сеансів декомпресії характеризує виражену стійкість АО систем адаптованого до умов середньогір'я організму у відповідь на стресорну активацію ПОЛ (у наших дослідах – гостру декомпресію). Оскільки  $\alpha$ -токоферол в організмі кролів не синтезується, підвищення його концентрації в крові у адаптованих тварин не можна пояснити посиленням його синтезу. Ймовірно, утримання більш високої концентрації  $\alpha$ -токоферолу в крові адаптованих до гіпоксії кролів за декомпресуючого впливу може бути спричинене вираженою активацією АО систем ензимної природи, що ефективно протидіють стресорній активації ПОЛ.

Таким чином, ефект помірного гіпоксичного впливу є потужним чинником, спроможним нівелювати розлади прооксидантно-антиоксидантного та енергетичного метаболізму, зумовлені дією різних за силою і тривалістю стресових навантажень шляхом тренування, підвищення АО стійкості організму.

Активізація АО систем в післяадаптаційному періоді сприяє припиненню процесів ПОЛ і вторинно нормалізує функцію ферментних систем мембран мітохондрій, забезпечуючи нормальний перебіг окисного фосфорилування. Активність СОД (табл. 9) в усіх тканинах адаптованих до гіпоксії тварин, як правило, суттєво нижче, ніж у тварин, що перебували на рівнині. Стрессова іммобілізація тварин активує цей ключовий фермент АО захисту (у

**Таблиця 8. Вміст МДА і  $\alpha$ -токоферолу в сироватці крові адаптованих і неадаптованих до гіпоксії середньогір'я кролів при гострій декомпресії – 7500 м, 4 рази по 6 год ( $M \pm m$ ,  $n=5-7$ )**

Група тварин	Контроль	Гостра декомпресія, сеанс			
		1	2	3	4
<b>МДА, мкмоль/л</b>					
Неадаптовані	1,13 $\pm$ 0,0	1,29 $\pm$ 0,04	1,17 $\pm$ 0,08	1,58 $\pm$ 0,12	1,61 $\pm$ 0,1
Адаптовані	0,95 $\pm$ 0,0	1,09 $\pm$ 0,04	1,07 $\pm$ 0,04	0,87 $\pm$ 0,07	0,99 $\pm$ 0,44
<b>Альфа-токоферол, ммоль/л</b>					
Неадаптовані	30,3 $\pm$ 1,94	23,2 $\pm$ 2,9	14,0 $\pm$ 0,5	11,9 $\pm$ 1,3	8,5 $\pm$ 1,26
Адаптовані	31,6 $\pm$ 2,8	18,3 $\pm$ 2,1	12,6 $\pm$ 1,2	17,6 $\pm$ 1,65	23,6 $\pm$ 1,9

відповідь на активацію ПОЛ) значно менше в післяадаптаційному періоді, ніж до адаптації. Отже, тварини, яким проведено гіпоксичне тренування, мають більшу стійкість чинника, що ініціює ПОЛ. Іншими словами, адаптація до умов гіпоксії середньогір'я, дозоване використання впливу його факторів, інтенсифікуючи енергетичний обмін і активність АО системи організму, підвищує його стійкість до різних екстремальних ситуацій і патологічних впливів.

Це положення підтверджене результатами, отриманими під час дослідження, проведеного у добровольців, у яких у до- та післяадаптаційний до помірної гіпоксії період моделювали різні температурні та гострі гіпоксичні впливи (табл.10). Проведені три серії досліджень з залученням високотренованих практично здорових чоловіків віком від 33 до 71 року. Їх піддавали в драптаційний до помірної гіпоксії період (1-ша серія) впливу протягом 30 хв низької (-15°C) і високої (100°C) температури, а також поєднаному впливу температури з гострою гіпоксією (моделювання "підйому" на висоту 5600 м) в термобарокамері ТВУ-8000. Дослідження проводили через 1 добу після підйому на висоту 2100 м. У 2-й серії чоловіків обстежували через 8 діб їх перебування в горах на висоті 2500 м, потім піддавали впливу екстремальних чинників (по 30 хв) в термобаро-

**Таблиця 9. Активність СОД в гомогенатах мозку, печінки та серця щурів, адаптованих і неадаптованих до умов гіпоксії середньогір'я, під впливом іммобілізаційного стресу ( $M \pm m$ ,  $n=12-15$ )**

Група тварин	Активність СОД, од. відн. акт. в 1 мг білка		
	Мозок	Печінка	Серце
Контроль, рівнина	18,0 $\pm$ 2,0	94 $\pm$ 4,2	36 $\pm$ 3,0
Стрес, рівнина	32,0 $\pm$ 6,0*	122 $\pm$ 7,4*	46 $\pm$ 3,0*
Контроль, гори	15,5 $\pm$ 1,8	65 $\pm$ 3,0*	31,5 $\pm$ 2,0
Стрес, гори	21,0 $\pm$ 4,0	72 $\pm$ 12,0	35 $\pm$ 6,0

Примітка. \* – різниця показників достовірна у порівнянні з такою в контролі ( $P < 0,05$ )

Таблиця 10. Вплив екстремальних чинників на показники ПОЛ у сироватці крові обстежених, неадаптованих до гіпоксії середньогір'я (n=6)

Показники	Величина показника за умови (M±m)				
	Вихідні (контроль)	15°C, 2100м	100°C, 2100м	15°C, 5600м	100°C, 5600м
МДА, мкмоль/0,5 мл %	0,46±0,01 100	0,54±0,01* 117	0,51±0,01* 110	0,52±0,01* 113	0,6±0,01* 130
СХЛ, ім. за 10 с %	148±12 100	81±21* 64	44±9* 30	62±7* 42	48±10* 32

Примітка. \* — різниця показників достовірна у порівнянні з такою в контролі (P < 0,05). Те ж у табл. 11, 12

камері; при цьому чергували температуру: -30°C, +100°C, а потім -30°C і -30°C у поєднанні з гострою гіпоксією — підйом на висоту 7500 м (табл. 11, варіант I). У 3-й серії чоловіки перебували в с. Терскол (2100 м), їх обстежували, а потім піддавали в термобарокамері впливу температури -50°C та такої самої температури в поєднанні з гострою гіпоксією, що також відповідало висоті 7500 м (по 30 хв). Після цього спортсмени здійснювали 8-денний похід в гори (до 5600 м), після чого цикл обстеження й екстремального навантаження повторювали (табл. 11, варіант II).

Під впливом екстремальних чинників концентрація МДА в сироватці крові обстежених, яких не піддавали адаптації і до умов гіпоксії середньогір'я, закономірно збільшувалась; максимальна — після поєднання впливу температури +100°C і гострої гіпоксії, що відповідає висоті 5600 м. Інтенсивність СХЛ у плазмі крові суттєво знижувалася, що свідчило про значне напруження функціонування нейрогуморальних систем і характеризувало типове для стрес-синдрому реакцію гіперкортицизму. Максимальні зміни досліджуваних показників спостерігали після впливу температури +100°C.

В 2-й серії експериментів було встановлено, що сама по собі адаптація обстежених до умов високогір'я, яка включає значне, але по-сильне фізичне навантаження (8-денний похід в гори), зумовлює суттєве зниження концентрації МДА та ще більш виражене зменшення показників СХЛ. Ці дані можна розглядати як об'єктивні показники пригнічення ПОЛ, з одного боку, та помірної стресорної реакції, з іншого. На фоні такої адаптації екстремальні температурні впливи, а також поєднання низької температури з гострою гіпоксією (-30°C, 7500 м) справили менш виражений вплив на показники ПОЛ, ніж ті, що спостерігали у попередній серії. Ще більш переконливо про коректність такого висновку свідчать дані 3-ї серії спостережень, в якій показано, що у неадаптованих до високогір'я піддослідних вплив температури -50°C та її поєднання з гострою гіпоксією сприяло значному (відповідно на 17 і 34%) збільшенню концентрації МДА в сироватці крові; інтенсивність СХА зросла на 51—54%. Під впливом адаптації до умов високогір'я (що включала більш значне — похід протягом 8 днів — фізичне навантаження: обстежені підня-

Таблиця 11. Вплив адаптації до високогір'я на зміни ПОЛ в крові людини під впливом екстремальних чинників (M±m; n=7)

## Варіант I

Показник	Величина показника за умови (M±m)				
	вихідні (контроль)	адаптації (фізичне навантаження)	-30°C, 2100м	100°C, -30°C, 2100 м	-30°C, 7500 м
МДА, мкмоль/0,5 мл %	0,50±0,02 100	0,41±0,02* 82	0,51±0,03 102	0,38±0,03* 76	0,35±0,024* 70
СХЛ, ім. за 10с %	121±4 100	76±6* 63	85±6* 70	65±9* 54	105±10* 87

## Варіант II

Досліджувані показники	Величина показника за умови (M±m)					
	вихідні (контроль)	-50°C, 2100 м	-50°C, 7500 м	адаптація (фізичне навантаження)	-50°C, 2100 м	-50°C, 7500 м
МДА, мкмоль/0,5 мл %	0,64±0,03 100	0,75±0,03 117	0,86±0,02* 134	0,60±0,04 93	0,78±0,02* 121	0,65±0,02 102
СХЛ, ім. за 10 с %	190±16 100	287±28* 151	293±26* 154	107±4* 56	195±18 103	144±34 76



лись на вершину Ельбрусу висотою 5642 м) концентрація МДА під дією екстремальних чинників практично не змінювалася, а інтенсивність СХЛ знизилася на 44% порівняно з такою в контролі. Вплив на адаптованих осіб тих самих екстремальних навантажень зумовив менш виражену, ніж до адаптації до середньогір'я, зміну показників ПОЛ.

Отже, за даними експериментальних досліджень, а також спостережень за високотренованими спортсменами-альпіністами, короткочасна активація ПОЛ, яку спостерігали у першу добу перебування в умовах гіпоксії середньогір'я, змінюється у подальшому стійким зниженням і стабілізацією цих показників у післяадаптаційному до гіпоксії періоді. З формуванням повноцінної адаптації до високогір'я полегшується переносність гострої гіпоксії, підвищеної та зниженої температури, вибухової декомпресії, іммобілізаційного стресу, гіпербаричної оксигенації тощо.

Висновки. 1. Отримані дані можна вважати об'єктивним підтвердженням того, що адаптація до умов гіпоксії середньогір'я сприяє суттєвому підвищенню стійкості організму до впливу екстремальних чинників, полегшує їх переносність. Пояснити це можна тим, що, як і будь-який стрес, гіпоксія середньогір'я супроводжується закономірною динамікою змін активності ПОЛ і АО-систем організму; періоду гострої адаптації відповідає активація ПОЛ та зниження АО-резервів організму. Період же тривалої адаптації характеризується відносним пригніченням ПОЛ та посиленням потенціалу АО-резервів. Саме цим і зумовлена стреспротективна дія адаптації до умови помірної гіпоксії середньогір'я, її лікувальна дія при деяких захворюваннях та патологічних станах. Стимуляція природної резистентності організму в горах еквівалентна підвищенню потужності його АО-систем і аналогічна введенню екзогенних антиоксидантів.

2. Підсумовуючи результати досліджень дії НППГ, встановили, що за умов дихання людей та тварин збідненою за рівнем кисню (до 12%) газовою дихальною сумішшю також відбувається істотне пригнічення пострадіаційної гіперактивності ВРП та підвищення активності окисного фосфорилування, що, ймовірно, значною мірою зумовлене створенням більш сприятливих умов для включення активного кисню у процеси генерування енергії внаслідок поліпшення перебігу мембранозалежних окисно-відновних процесів.

3. Метод нормобаричного гіпоксичного тренування можна використовувати як ефективний безмедикаментозний фізіотерапевтичний засіб для лікування в стаціонарних та амбулаторних умовах, реабілітації, а також з метою профілактики, поліпшення загального стану

здоров'я. Застосування газових сумішей із зниженим до  $(10,0 \pm 2,0)\%$  вмістом кисню припустимо у пацієнтів усіх вікових груп. Метод нормобаричного гіпоксичного тренування є технічно та економічно доступним.

4. Метод НППГ є одним з найефективніших засобів, які можна широко використовувати при стресах з метою підвищення генерування енергії, а також підвищення рівня працездатності спортсменів. Адаптація до гіпоксії середньогір'я сприяє підвищенню аеробної продуктивності, що призводить до підвищення поглинання кисню на 3–6%. Значно кращі результати дає НППГ. Слід мати на увазі, що підвищення активності компенсаторних механізмів при дії НППГ проявляється не тільки під час гіпоксичного впливу, а й під час нормоксичних періодів відпочинку — інтервалів.

5. Перевагою НППГ у порівнянні з іншими гіпоксичними впливами є те, що вона може бути застосована як додатковий засіб для стимуляції і завершення відновних процесів в організмі. Застосування штучно викликаній гіпоксії в поєднанні з різними видами повторних навантажень суттєво модифікує тренувальний ефект та прискорює темпи формування адаптації до фізичного навантаження [8].

#### Список літератури

1. Алиев М.А., Рыскулова Г.К. Влияние иммобилизационного стресса на микроциркуляторный гемостаз в условиях высокогорья // Система микроциркуляции и гемокоагуляции в экстремальных условиях. — Фрунзе: Илим, 1981.—С. 11—13.
2. Атаджанова З.Р., Борисов С.Е., Удовиченко В.И. Перекисное окисление липидов при ожоговом шоке у крыс, адаптированных к высотной гипоксии // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1986.—№ 3.—С.42—44.
3. Барабой В.А. Ионизирующая радиация, перекисное окисление и стресс // Вопр. теоретической и прикладной радиобиологии.—М.: МОИП, 1990.—С. 60—72.
4. Барабой В. А. Кисень: друг чи ворог?—К.: Знання, 1990.—48 с.
5. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. — К.: Наук. думка, 1997.—420 с.
6. Барбашова З.И. Акклиматизация к гипоксии и физиологические механизмы.—Л.: Наука, 1960.—117 с.
7. Берштейн А.Д. О регионарной гипоксии покоя и работы // Акклиматизация и тренировка спортсменов в горной местности.—Алма-Ата, 1965.—С.129.
8. Гіпоксія: деструктивна та конструктивна дія // Матеріали міжнар. конф. та приельбрус. бесід, присвяч. А.З. Колчинській—К., 1998.—238 с.
9. Григорьев А. Ю. Неспецифическая реактивность организма и индивидуальная радиочувствительность // Успехи физиол. наук.—1984.—Т.15, №3.—С.64—82.
10. Григорьев А. Ю., Фарбер Ю. В., Шафиркин А. В.

- Биологическое действие радиации в условиях хронической гипоксии // Радиобиология.—1981.—Т.21, №5.—С.694—698.
11. Григорьев А.Ю., Данияров С.Б., Миррахимов М.М. и др. Клиническое течение радиационного поражения в условиях высокогорья // Космич. биология и авиакосмич. медицина.—1976.—№10.—С.51—53.
  12. Данияров С.Б., Антонов В.И. К механизму повышения неспецифической резистентности в условиях высокогорья // Адаптация организма к высокогорью.—Фрунзе, 1980.—Т.143.—С.4—11.
  13. Данияров С.Б., Эсенбекова С. Изменение динамической функции тромбоцитов у животных, облученных в различные периоды адаптации к высокогорью // Радиобиология.—1980.—Т.28, №4.—С.609—612.
  14. Донченко Г.В., Хмелевский Ю.В., Кузьменко И.В. и др. Окислительно-восстановительные процессы в миокарде крыс при острой гипоксии // Физиол. журн.—1984.—Т.30, №2.—С. 180—185.
  15. Кабиев О.К., Григорьев Ю.Г., Аялбергенов Е.К. и др. Радиочувствительность животных в различные периоды реадaptации после длительного воздействия умеренной гипоксии // Радиобиология.—1977.—Вып.20.—С.22—24.
  16. Караи Ю.М., Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации.—М.: Медицина, 1988.—351 с.
  17. Кожемкулов Э.Т. Перекисное окисление липидов в селезенке и плазме крови крыс при действии гамма-облучения в условиях горной гипоксии // Тр. ЦНИЛ.—1989.—Т.172.—С.13—17.
  18. Кондрашова М.Н., Маевский Е.И. Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние организма. — М.: Наука, 1978.—229 с.
  19. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика.—М.: Наука, 1981.—278 с.
  20. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца.—М.: Медицина, 1984.—269 с.
  21. Меерсон Ф.З., Радзиховский С.А., Гибер Л.М. и др. Повреждение сердца при эмоциональном стрессе и профилактика этого явления с помощью предварительной адаптации к высотной гипоксии // Докл. АН СССР.—1977.—Т.237, №4.—С.977—980.
  22. Мещанинов В.Н. К характеристике перекисного окисления липидов в костном мозгу при острой гипоксии // Патологическая физиология экстремальных состояний.—Уфа: БашМИ, 1982.—С.84—85.
  23. Молтодашев Б., Мустафина Ф.С. Модификация радиочувствительности в условиях высокогорья как частное проявление неспецифической резистентности // Адаптация организма к высокогорью.—1982.—№148.—С. 120—125.
  24. Озерденко В.Г., Федорова Л.П., Рысалиева З.К. и др. Антиоксидантная защитная система в условиях высокогорья // Патол. физиология и эксперим. терапия.—1991.—№1.—С.37—39.
  25. Осипов А.Н., Савов В.М., Яхьяев А.В. и др. Изучение радикалов, образующихся при перекисном окислении ненасыщенных жирных кислот, методом спиновых ловушек // Магнитный резонанс в биологии и медицине.—Черноголовка, 1984.—С.160—161.
  26. Сиротинин Н.Н. Влияние адаптации к гипоксии и акклиматизации к высокогорному климату на устойчивость к некоторым экстремальным воздействиям // Патол. физиология и эксперим. терапия.—1964.—№5.—С.12—15.
  27. Соболев А.А., Стрелков Р.Б. Влияние прерывистого нормобарического гипоксического воздействия на развитие острой лучевой болезни // Физиол. журн.—1992.—Т.38, №5.—С.58—60.
  28. Стальная И.Д., Гарливили Т.Г. Современные методы в биохимии.—М.: Медицина, 1977.—С.66—68.
  29. Стрелков Р. Б., Вавилов М. П., Соболев А. А. Гипокситерапия: Метод. рекомендации. —М, 1988.—14 с.
  30. Таджиев К.Т., Браун А.А., Шарипов Ф.Х. О влиянии высокогорья на реактивность организма // Изв. АН ТаджССР, Отд. биол. наук.—1972.—№4.—С.81—86.
  31. Тачев Т., Вацек А., Старнад В. и др. Использование дыхательной смеси, содержащей 8,0—8,5% кислорода, при гипоксиреадaptации опухолей шейки матки // Физиол. журн.—1992.—Т.38, №5.—С.64—67.
  32. Твердохлеб В.П., Красиков С.И., Синюков А.П., Боев В.М. Активация перекисного окисления липидов в миокарде в различные сроки после адаптации к гипоксии // Тез. стенд. сообщ. 5-го Всесоюз. биохим. съезда.—М.: Наука, 1985.—Т.3.—С.137—138.
  33. Тимочко М.Ф., Алексеевич Я.М., Бобков Ю.Г. О некоторых биохимических механизмах жизнеобеспечения у высокорезистентных животных // Патол. физиология и эксперим. терапия.—1991.—№2.—С.28—30.
  34. Титова И.П. Влияние длительной гипоксии на микроциркуляцию в брыжееке крыс // Вопросы общего учения о болезни / Под ред. А.М. Чернуха.—М.: ИОППФ, 1976.—С.87—89.
  35. Фарбер Ю.В., Григорьев Ю.Г., Шафуркин А.В. Лучевое поражение гемопоэза в условиях высокогорья в зависимости от длительности адаптации // Радиобиология.—1984.—Т.24, №5.—С.624—629.
  36. Федорович И.Б., Островский М.А. Изменение молекулы родопсина под действием видимого света // Тез. докл. 5-го Всесоюз. биохим. съезда.—М.: Наука, 1985.—С.220—220.
  37. Физиологические и морфологические аспекты адаптации к высокогорью /Под ред. Е.М. Бебинова.—Фрунзе, 1985.—138 с.
  38. Хемиллюминесценция крови в экспериментальной и клинической онкологии / Под ред. В.А. Барабова, Е.Е. Чеботарева.—К.: Наук. думка, 1984.—184 с.
  39. Циомик В.А. Перекисное окисление липидов в митохондриях и саркоплазматическом ретикулуме миокарда при кратковременном нарушении коронарного кровотока // Вопр. мед. химии.—1985.—Т.31, №1.—С.109—111.
  40. Черноок Т.В. Медикаментозная и немедикаментозная коррекция устойчивости организма к гипоксическому стрессу с летальным исходом // Стресс и адаптация.—Кипшинев: Штиинца, 1978.—С.200—205.
  41. Чижов А.Я. Физиологическое обоснование метода повышения неспецифической резистентности организма путем адаптации к прерывистой нормобарической гипоксии // Физиол. журн.—1992.—Т.38, №5.—С.13—17.

42. Чижов А.Я., Филимонов В.Г., Караи Ю.М., Стрелков Р.Б. О биоритме напряжения кислорода в тканях матки и плода // Бюл. эксперим. биологии и медицины.—1981.—№10.—С.392—393.
43. Чотоев Ж.А., Ибрагимкулов С.И., Кучук Э.М. Энергетический обмен при адаптации организма к высотной гипоксии // Тез. стенод. сообщ. 5-го Всесоюз. биохим. съезда.—М.: Наука, 1985.—Т.2.—С.319—319.
44. Robin E.K. kverview: Some problems of intervention in the metabolic and genetic consequences of hypoxia // Mol. Physiol.—1985.—V.8.—P.639—645.

Применение гипокситерапии как фактора повышения индивидуальной резистентности организма к различным экстремальным факторам

Цимбалюк В.И., Сутковой Д.А., Морозов А.Н., Милковская Н.В., Федосенко Т.Н., Сутковой А.Д.

В экспериментальных исследованиях, а также наблюдениях за высокоотренированными спортсменами-альпинистами установлено, что кратковременная активация перекисного окисления липидов, наблюдавшаяся в первые сутки пребывания в условиях гипоксии среднегорья, сменяется устойчивым снижением и стабилизацией этих показателей в постадаптационном к гипоксии периоде. С формированием полноценной адаптации к гипоксии среднегорья улучшается переносимость острой гипоксии, повышенной и пониженной температуры, взрывной декомпрессии, иммобилизационного стресса, гипербарической оксигенации и т.п. Длительная адаптация орга-

низма к условиям среднегорной либо нормобарической прерывистой гипоксии сопровождается повышением естественной резистентности организма, а разветвленность системного структурно-функционального следа адаптации обеспечивает повышенную устойчивость адаптированного организма к различным экстремальным агентам, что может быть использовано в целях профилактики и терапии заболеваний.

Hypoxotherapy application as factor of increase individual resistance organism to the various extreme factors

Tsybalyuk V.I., Sutkovi D.A., Morozov A.N., Milkovskaya N.V., Fedosenko T.N., Sutkovi A.K.

In experimental researches, and also investigation by the sportsmen — climbers, the short-term activation lipid peroxidation, observed in the first day of stay in conditions mountain hypoxia, is replaced in the further steady decrease (reduction) and stabilization of these parameters in postadaptive to hypoxia stage were established. With development of high-grade adaptation to towards the hypoxia improvement endure acute hypoxia, high and low of temperatures, explosive decompression, immobilized stress factor, hiperbaryc oxygenation. The long-term adaptation organism to conditions towards or normodoric interrupt hypoxia faltering is accompanied by increase unspecific resistance, and the branching of a system structurally functional trace of adaptation provides the raised (increased) stability adapted organism to set of the extreme agents, that can be used with the purposes of preventive maintenance and therapy of various diseases.

## Коментар

до статті Цимбалюка В.І., Суткового Д.А., Морозова А.М., Мілковської Н.В., Федосенко Т.Н., Суткового А.Д. "Застосування гіпокситерапії як фактору підвищення індивідуальної резистентності організму до різних екстремальних чинників"

Робота присвячена актуальному питанню — застосуванню фізіотерапевтичних методів корекції порушення активності антиоксидантної системи шляхом використання "гіпоксії середньогір'я".

Для клінічної практики це має важливе значення, оскільки перед клініцистом нерідко виникає питання: коли проводити гіпероксигенацію (оксигенотерапію), а коли гіпокситерапію? В той час, як оксигенотерапію широко використовують в нейрохірургії, місце гіпокситерапії не визначене.

Дані літератури щодо цієї проблеми неоднозначні. З одного боку, гіпоксія активує функцію системи транспорту кисню, з іншого, зумовлює уповільнення фізіологічних функцій певних органів і систем, обмежує синтез макроергів у мітохондріях, знижує імунореактивність, фізичну працездатність тощо, це негативно впливає на організм.

Ці явища виникають за термінової адаптації (1–3 доба), проте, значною мірою компенсуються в умовах тривалого впливу гіпоксії.

Це свідчить про необґрунтованість короткочасного використання "гіпоксії середньогір'я" та обмежує її впровадження в клінічну практику.

В роботі здійснений глибокий аналіз даних літератури, які свідчать про підвищення резистентності адаптованих до гіпоксії тканин після крововтрати, гіпертермії та інших стресових станів. Викликає сумнів обґрунтованість використання навіть помірної гіпоксемії у хворих на бронхіальну астму, що рекомендують окремі автори. Такі пацієнти перебувають у стані хронічної гіпоксії і підсилувати її небажано.

Автори провели глибоке експериментальне вивчення впливу "гіпоксії середньогір'я" на білих щурах. Визначили зміни перекисного окиснення ліпідів у печінці за іммобілізаційного стресу, рентгенівського опромінення, а також показники окисного фосфорилування у мітохондріях та ін. Експериментальні дані підтверджені у дослідженнях у добровольців.

До недоліків роботи слід віднести оформлення висновків. Воно скоріше є обговоренням результатів. Незважаючи на це зауваження, в цілому робота має певне теоретичне та практичне значення і може бути рекомендована до друку.

Л.П.Ченкій  
професор, завідуючий кафедрою анестезіології і реаніматології  
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця