ГБО

 Гипербарическая медицина получает все большее распростране-

ние в различных странах мира.В России в настоящее время более

чем в 200 городах функционируют отделения ГБО.

 Широкое распространение данный метод получил в связи с

тем,что гипоксия-одна из центральных проблем современной патоло-

гии.Как известно, подавляющее большинство заболеваний человека

ведет к развитию кислородной недостаточности или обусловленную

ею, поэтому тяжесть гипоксии нередко является определяющим фак-

тором,решающим исход данного заболевания.В клинических условиях

гипоксия обычно возникает вторично,однако,развившись,она в свою

очередь усогубляет течение основного заболевания, что ведет к

утяжелению уже имеющейся кичлородной недостаточности и снижению

функциональных резервов ее коррекции-круг замыкается, и состоя-

ние больного начинает прогрессивно ухудшаться, если во время не

будут использованы действенные средства антигоноотической (?)

терапии.

 Как часто встречается гипоксия в клинике?

Это большинство поражений аппарата:

 а) внешнего дыхания;

 б) системы кровообращения;

 в) красной крови;

 г) ЦНС;

 д) эндокринных желез,которые в свою очередь регу-

лируют деятельность этих систем и активность метаболизма орга-

низма в целом.

 - 2 -

 Поэтому возможность эффективного воздействия на уже развив-

шуюся кислородную недостаточность или,предупреждение ее при раз-

личных экстемальных состояниях служит залогом благоприятного ис-

хода подавляющего большинства острых и хронических заболева-

ний,роль ГБО при этом трудно переоценить.

 Что в настоящее время вкладывается в понятие "гипоксия"

Гипоксия это не только понижение содержания кислорода в тканях

вледствие нарушения поступления кислорода к местам его непос-

редственного потребления (митохондрии),но и нарушение процесса

утилизации кислорода,уже доставленного к тканям в необходимом

количестве (так называемая гистотоксическая, или тканевая,гипок-

сия ).

 Однако результатом тканевой гипоксии является не снижение,

а повышение напряжения кислорода в клетке,т.е.гипероксия.Однако

конечным результатом как одного,так и другого процесса является

дефицит энергетического баланса клетки.В то же время энергети-

ческая недостаточность клетки может быть обусловлена нарушением

как биологического окисления (недостаточное поступление кислоро-

да в клетку,снижение активности ферментов,осуществляющих перенос

электрона водорода на кислород),так и сегобах (?)других процес-

сов, блокирующих ресинтез АТФ из АДФ (разобщение процессов окис-

ления и фосфорелирования,дефицит процессов фосфорелирования и

использование уже синтезируемых в митохондриях макроэргических

соединений для нужд клетки и организма в целом.Немаловажная роль

в этом принадлежит изменениям, возникающих в цикле Кребса, кото-

рый является основным донатором атомов водорода и восстановлен-

ных форм НАД, а также в электроннопереносящей дыхательной цепи

митохондрии, представляющей по сути дела основную кислородутили-

 - 3 -

зирующую энергообразующую систему организма.Следовательно недос-

таток кислорода в клетке является лишь одной из причин, нарушаю-

щих процессы биологического окисления, а нарушение биологическо-

го окисления в свою очередь служит только частным случаем, кото-

рый может вести к развитию энергетической недостаточности клет-

ки, ткани или всего организма (кислород участвует не только в

энергетическом обмене,т.е. выделении и аккумуляции энергии, но и

в биосинтетических и детоксикационных реакциях).

 Энергетическая недостаточность клетки-универсальный исход

практически всех форм ее патологии.

 Энергетический обмен у человека зависит не только от пот-

ребности организма в энергии.Во многом он регламентируется воз-

можностями освобождения,накопления и использования свободной

энергии.

 Освобождение энергии в организме происходит в четыре этапа:

 1.Гидролитическое расщепление полимеров (белков,жиров,углево-

дов) на мономеры (моносахариды,жирные кислоты, глицерин, амино-

кислоты ).При этом выделяется только 0,1 % всей энергии и то в

виде тепла.

 2.Превращение мономеров в такие низкомолекулярные вещества, как

пировиноградная кислота и ацетил-КоА, служащий основным "энерге-

тическим топливом"для цикла Кребса.При этом освобождается 1/3

всей энергии, заключенной в пище, причем около 60 % ее рассеива-

ется в виде тепла.

 3.Окисление ацетил-КоА в цикле Кребса, где происходит освобож-

дение водорода и образование углекислого газа.Однако свободной

энергии в цикле Кребса практически не выделяется.

 4.Окислительное фосфорелирование,благодаря которому энергия

 - 4 -

атомов водорода ( его электрона ) путем ряда последовательно

происходящих на дыхательной цепи митохондрии окислительно-восста-

новительных реакций аккумулируется в макроэргических связях АТФ

и других фосфоросодержащих соединений.При этом выделяется вся

энергия пищевых веществ,причем половина энергии выделяется в ви-

де тепла.

 Следовательно, сущностью биоэнергетики является процесс

превращения химической энергии поступающих в клетку органических

веществ пищи в различные формы физиологически полезной энергии

(механическая, химическая, тепловая, электрическая).

 Энергетический обмен организма тесно связан с потреблением

кислорода. Окисление водорода кислородом воздуха яляется важней-

шей реацией, обеспечивающей энергией основные процессы жизнедея-

тельности организма.Выделяющаяся при этом энергия депонируется в

макроэргических соединениях типа АТФ и других.

 Для обозначения тех форм патологии, в основе которых лежит

энергетическая недостаточность организма, введен термин гипоэр-

гоз.

 Различают гипоэргоз:

 1.Диссимиляционный

 2.Аккумуляционный

 3.Утилизационный

 Диссимиляционный связан с нарушением выделения энергии, в

молекулах пищевых веществ.

 Аккумуляционный возникает при нарушении накопления энер-

гии,освобожденной из молекулы пищевых веществ,в макроэргических

связях (снижение скорости расщепления АТФ).

 Утилизационный зависит от нарушения использования энер-

 - 5 -

гии,аккумулированной в АТФ.

 Энергетическая недостаточность-исход практически любого па-

тологического процесса,локализующегося на уровне клетки.

 Резюмируя вышесказанное,можно дать следующее определение

гипоксии:гипоксия (или кислородная недостаточность)-это состоя-

ние,возникающее при несоответствии между потребностью клетки

кислорода и его доставкой к ней,либо в том случае,когда это со-

ответствие достигается в результате чрезмерного напряжения дея-

тельности кислородтранспортной системы,что ведет к уменьшению ее

функционального резерва.В первом случае происходит снижение кле-

точного Ро 42 0,во втором Ро 42 0 на отдельных этапах кислородного кас-

када организма.

 Гипоксия в клинических условиях-явление всегда вторичное,

при устранении причины заболевания исчезает и причина гипок-

сии.Однако ликвидация гипоксии в то же время далеко не всегда в

состоянии ликвидировать основное заболевание.

 В основе терапевтического эффекта ГБО лежит значительное

увеличение кислородной емкости жидких сред организма (кровь,лим-

фа,тканевая жидкость и т.д.),которые при этом становятся доста-

точно мощными переносчиками кислорода к клеткам.Кислородная ем-

кость жидких сред организма при ГБО повышается преимущественно

за счет увеличения растворения в них кислорода.

 Способность намного увеличивать кислородную емкость крови

послужила основанием для использования ГБО при таких состояни-

ях,когда гемоглобин полностью или частично исключается из про-

цесса дыхания,т.е. при анемической (массивная кровопотеря) и

токсической (отравление с образованием карбоксигемоглобина и

т.д.)формах гемической гипоксии.

 - 6 -

 Многие важные стороны применения ГБО связаны с ее способ-

ностью компенсировать метаболические потребности организма в

кислороде при снижении скорости кровотока в целом или в отдель-

ных участках тела.

 Наряду с повышением артериального Ро 42 0 ГБО существенно улуч-

шает диффузию кислорода из капилляра к наиболее отдаленным клет-

кам.

 Следует остановиться на основных преимуществах ГБО по срав-

нению с кислородной терапией при обычном давлении.

 Гипербарическая оксигенация:

 1.компенсирует практически любую форму кислородной недостаточ-

ности и прежде всего гипоксию,обусловленную потерей или инакти-

вацией значительной части циркулирующего гемоглобина;

 2.существенно удлинняет расстояние эффективной диффузии кисло-

рода в тканях;

 3.обеспечивает метаболические потребности тканей при снижении

объемной скороти кровотока;

 4.создает определенный резерв кислорода в организме.

 При применении ГБО в сложных процессах взаимодействия кис-

лорода и функциональных систем организма просматриваются два ме-

ханизма:

 1.ПРЯМОЙ и

 2.ОПОСРЕДОВАННЫЙ

 Прямое действие гипербарического кислорода можно условно

разделить на :

 а)компрессионное (связанное с гипербарией)

 б)антигипоксическое (частичное или полное восстановление сни-

женного напряжения кислорода в тканях);

 - 7 -

 в)гипероксическое (повышение тканевого Ро 42 0 по сравнению с его

нормальным уровнем).

 Опосредованное действие избыточной оксигенации заключается

в том,что рефлекторным путем через различные рецепторные образо-

вания может трансформировать престрогуморальнную регуляцию жиз-

ненных процессов на разных уровнях организма в норме и патоло-

гии.Через систему нейрогуморальной регуляции ГБО осуществляет

влияние на биологические процессы,стимулируя или ингибируя мета-

болическую активность различных клеток.

 ТОКСИЧНОСТЬ КИСЛОРОДА И ЕГО АКТИВНЫХ ИНТЕРМЕДИАТОРОВ

 (смысл ПОЛ)

 В последние годы широкое распространение получила свобод-

но-радикальная теория токсического действия кислорода,связываю-

щая повреждающий эффект гипероксии с высокореактивными метаболи-

тами молекулярного кислорода.Молекулярный кислород (диоксиген) в

процессах аэробного метаболизма активируется путем переноса на

него электронов.

 В организме существует два типа использования кислорода

клеткой,или два пути окисления,сопряженных с активацией молеку-

лярного кислорода:

 1.оксидазный

 2.оксигеназный

 1.-происходит четырехэлектронное восстановление кислорода с

образованием воды.Таким образом,образуется универсальное биоло-

гическое топливо-АТФ и малотоксичные для клетки вода и углекис-

лота.

 2.-происходит прямое присоединение кислорода к органическим

веществам,при этом полного четырехэлектронного восстановления

 - 8 -

кислорода не происходит,а наблюдается неполное одноэлектрическое

его восстановление.Появление неспаренного электрона в молекуле

кислорода придает свойства активного радикала, получившего наз-

вание супероксидантного анион-радикала (О 42 5.- 0).

 Присутствуя (в норме) в малых концентрациях ( 10 5-12 0-10 5-11 0),

эти радикалы неоказывают повреждающего действия,однако при уве-

личении О 42 5.- 0,складывается ситуация,реально угрожающая нормально-

му протеканию важнейших метаболических реакций,проницаемость

мембран и существованию клетки.Одним из условий,создающих подоб-

ную ситуацию является избыточное насыщение тканей кислородом.В

эксперименте,подобное было получено на крысах,при воздействии

ГБО 1,2 АТА-26-29 часов.

 Повреждающее действие (О 42 5.- 0) на ткани реализуется через

инициирование реакций свободнорадикального перекисного окисления

липидов (ПОЛ) в мембранах клеток или клеточных органелл,измене-

ния структуры ДНК,РНК и белков, инактивацию Н-группы тиоловых

ферментов,глютатиона и деградацию макромолекул гиалуроновой

кислоты.

 В последние годы установлено,что (О 42 5.- 0)в водных растворах

не очень реактивен.Поэтому скорее всего повреждающий эффект на

ткани оказывает не (О 42 5.- 0),а его высокоактивные производные,такие

как синглетный кислород ( 51 0О 42 0) и гидроокисный радикал (ОН 5.- 0).Эти

высокоактивные радикальные формы кислорода обладают выраженной

способностью реагировать с эндогенными субстратами,образующими

структуры организма,прежде всего с мембранными фосфолипида-

ми,причем один из атомов или вся молекула кислорода включается в

окисляемый субстрат,что характерно для оксигеназного окисления.В

результате таких реакций инициируется ценное свободнорадикальное

 - 9 -

окисление липидов,в ходе которого образуются перекисные соедине-

ния.Отсюда этот процесс в целом получил название перекисное

окисление липидов (ПОЛ).

 Выделяют следующие механизмы для для продуктов ПОЛ в био-

мембранах:

 1."разрыхление "гидрофобной области липидного биослоя мемб-

ран;

 2.разрушение веществ,обладающих антиоксидантной активностью

(витаминов,стеридных гормонов,убихинона) и снижение концентрации

тиолов в клетке,

 3.образование перекисных кластеров,являющихся каналами про-

ницаемости для ионов Са" (и др.)-----ведет к возникновению из-

бытка Са" в клетках-----повреждающее действие на сердце;

 4.изменение функциональных свойств белков,входящих в состав

мембран и мембраносвязывающих ферментов и рецепторов (от их ак-

тивации до полного ингибирования);и др.механизмы.

 Общий вывод:

 Отдавая должное важной роли ПОЛ в патологии биомембран,сле-

дует указать и на то,что и активные формы кислорода могут оказы-

вать деструктивное воздействие на клетки посредством,например,

инактивации SH-групп ферментов и взаимодействия ДНК и гиалуроно-

вой кислотой.Свободные радикалы,О 42 5.- 0 и  51 0О 42 0 могут прямо атаковать

мембранные белки,вызывая их конформационные изменения и деграда-

цию,что нарушает структуру и функцию белковолипидных комплексов

мембран и связанных с ними ферментных ансамблей.Все это вызывает

большие нарушения функциональных свойств ферментов,бел-

ков,РНК,ДНК,а также повреждения мембран митохондрий,саркоплазма-

тичесой сети и лизосом,деградацию полирибосом и угнетение синте-

 - 10 -

за белков,что сопровождается угнетением окислительного фосфоре-

лирования,высвобождением аутомических ферментов,глубокими расс-

тройствами функции и гибелью клетки.

 АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА

 Систему защиты можно разделить на :

 1.физиологическую

 2.биохимическую

 К физиологической относят:

 1)наличие каскада уровней РО 42 0,понижающегося от альвеол

к клеткам;

 2)уменьшение локального кровообращения в тканях при

увеличение РО 42 0 в крови;

 3)наличие дистанции и высокого сродства цитохромокси-

дазы к кислороду.

 К биохимической относят:

 1)строго определенная ориентация липидов в белково-ли-

пидных комплексах и большая плотность упаковки ненасыщенных жир-

ных кислот в фосфорелирующих мембранах,затрудняющая доступ у ним

кислорода и его активных форм;

 2)наличие системы ферментов,ответственных за разруше-

ние активных форм кислорода свободных радикалов,а также фермен-

тов,участвующих в разложении гидроперекисей нерадикальным путем;

 3)наличие системы низкомолекулярных регуляторов,обла-

дающих антиокислительными свойствами.

 К естественным антиоксидантам относятся:

 а)витамины группы Е;

 б)стероидные гормоны;

 в)аминокислоты,содержащие SH группы (глютатион,цисте-

 - 11 -

ин,цистамин);

 г)аскарбиновая кислота;

 д)витамины группы А,В,К и Р;

 е)убихинон;

 ж)мочевина и др.

 Биооксиданты (особенно альфа токаферол)обладают способ-

ностью реагировать с перекисными радикалами липидов,инактивиро-

вать их и, таким образом обрывать цепи свободнорадикального ПОЛ.

 4)наличие антирадикальных цепей,обеспечивающих поток

Н 5+ 0,генерируемых при биологическом ферментативном окислении к ин-

гибиторам,предотвращающим образование свободных радикалов;

 5)наличие системы,регулирцющей обмен фосфолипидов

мембраны и влияющей на скрость иницирования и продолжения цепно-

го переноса путем изменения состава ненасыщенных жирных кислот

фосфолипидов.

 ПОЛ,АНТИОКСИДАНТНЫЕ СИСТЕМЫ И ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ГБО

 В настоящее время действут концепция, связывающая первичные

патогенетические звенья механизма токсического действия кислоро-

да с увеличением стационарной концентрации активированных форм

кислорода и интенсификации перекисного и свободнорадикального

окисления.

 Гипербарический кислород (4,1 АТА-15 мин.) в эксперименте

вызывает резкое увеличение скорости ПОЛ в изолированной пече-

ни,причем токаферолдефицитные животные были более чувсьвительны

к действию гипероксии;то же было получено (экспериментально) при

действии избытка кислорода на другие органы животных.

 Клинически же выраженная кислородная интоксикация на уровне

 - 12 -

организма проявляется в двух формах:

 1) острой и

 2) хронической

 При острой форме на первый план выдвигается поражение ЦНС,

а при хронической-поражение легких.

 Однако необходимо знать,что существует различный диапазон

между терапевтическим и токсическим действием ГБО.

 Практически можно считать,что условный градиент "токсичнос-

ти"ГБО является давление 3 АТА, при котором возникает реальная

угроза кислородной интоксикации.

 Поэтому в клинической практике используют ГБО в значительно

меньших дозировках,не чреватых какими-либо негативными проявле-

ниями.

 ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ ЭФФЕКТЫ ГБО

 1.Умеренная "физиологическая" активация свободнорадикальных

 реакций ПОЛ

 ГБО оказывает (по крайней мере частично) свое терапевтичес-

кое влияние пока некоторая активация ПОЛ компенсируется адекват-

ными изменениями всех звеньев антиокислительной системы.Когда

исчерпывается резервная мощность антиоксидантных механизмов и

нарушается это равновесие начинает проявляться разрушающее дейс-

твие ПОЛ на метаболизм,функцию и структуру клеток.

 2.Повышение интенсивности биоэнергетических процессов

 На фоне ГБО происходит активация окислительного фосфорили-

 - 13 -

рования и усиление энергообразования в ткани.Установлено,что

увеличение Ро 42 0 в ткани приводит к ускорению транспорта электро-

нов по редокс-цепям митохондрий и микросомам.При этом умеренная

гипероксия сдвигает отношение АТФ/АДФ.ФН до уровня близкого к

максимальному;тем большее значение это действие ГБО приобретает

при гипоксических состояниях.

 3.Активация дезинтоксикационных процессов

 Активация осуществляется через ингибирование образования

токсических метаболитов,активацию их разрушения и стимуляцию ге-

неза малотоксических веществ.

 4.Активация биосинтетических регенераторных процессов

 При воздействии ГБО в нервных элементах отмечаются признаки

повышенной функциональной активности,выражающиеся в усилении си-

наптической деятельности и возбуждении арен-и холенергических

структур в сочетании с повышением синтеза РНК и усилением ак-

сонплазматического тока.При ишимии г.м. с помощью ГБО происхо-

дит увеличение количества и размеров синаптических пузырь-

ков,предохранение пре-и постсинаптических мембран от деструкции

и активация новообразования митохондрий путем их деления.

 ГБО способна положительно воздействовать на регенерацию

скелетных мышц костной ткани и, таким образом способствовать бо-

лее быстрому заживлению раневого дефекта.

 После массивной кровопотери ГБО стимулирует процессы проли-

ферации дифференцировки эритроидных клеток костного мозга.

 - 14 -

 Усиление регенераторных процессов в условиях ГБО обнаружено

в печени при токсическом гепатите.В гепатоцитах ограничиваются

некробиотические изменения и уменьшается степень их дистрофии.

 Уменьшение дистрофических и склеротических поражений в мио-

карде выявлено в эксперименте в состоянии шока,леченных ГБО.При

мелкоочаговом инфаркте миокарда ГБО стимулирует внутриклеточные

процессы регенерации митохондрий в сердечных миоцитах.

 Другие клинико-функциональные эффекты ГБО

 5.Подавление жизнедеятельности микроорганизмов (антибакте-

риологический эффект);

 6.Потенцирование действия диуретических,антиаритмических,

антибактериологических,цитостатических препаратов (фармакодина-

мический эффект);

 7.Деблокирование инактивированного гемоглобина,миоглоби-

на,цитохромоксидазы (деблокирующий эффект);

 8.Стимулирование или подавление активности иммунной системы

(иммуннокоррегирующий эффект);

 9.Снижение черепно-мозгового давления,улучшение мозгового

кровотока в зоне поражения вселедствие возникновения изврвщенно-

го синдрома внутримозгового сосудистого "обкрадывания"(вазопрес-

сорный эффект);

 10.Повышение радиочувствительности клеток злокачественных

опухолей (радиомодифицирующий эффект);

 11.Уменьшение объема газа,находящегося в кишечнике и сосу-

дах (компрессионный эффект при парезе кишечника и газовой эмбо-

лии).

 - 15 -

 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ГБО

 1.наличие в анамнезе эпилепсии (или каких-либо других судо-

рожных припадков);

 2.наличие полостей (каверны,абсцессы или воздушные закрытые

полости) в легких;

 3.тяжелые формы гипертонической болезни (АД больше 160/90

мм рт.ст.);

 4.нарушение проходимости слуховых (евстахиевых) труб и ка-

налов,соединяющих придаточные пазухи носа с внешней средой (по-

липы и воспалительные процессы в носоглотке,в среднем ухе,прида-

точных пазухах носа,аномалии развития и т.д.);

 5.сливная двухсторонняя пневмония;

 6.пневмоторакс (особенно напряженный0;

 7.ОРЗ;

 8.клаустрофобия;

 9.повышенная чувствительность к кислороду.

 При наличии абсолютных жизненных показаний к ГБО большинс-

тво противопоказаний может быть устранено (введение седуксена

при судорогах,дренирование каверны или плевральной полости,пара-

центез барабанных перпонок и т.д.).однако и в этих условиях не-

обходимо обратить особое внимание на наличие повышенной чувстви-

тельности к кислороду.