

УДК 612-06(043):616.248(043)

Динамика показателей метаболизма при адаптации к гипобарической гипоксии

Т.Ю. Крестьянинова, О.Н. Малах, Н.М. Яцковская

*Учреждение образования «Витебский государственный
университет им. П.М. Машерова»*

В процессе своей жизнедеятельности организм человека подвергается воздействию различных экологических факторов, одним из которых является гипоксический. Наиболее часто встречающейся причиной развития гипоксии является понижение парциального давления кислорода в окружающем воздухе. Первой реакцией организма на гипоксическое воздействие является увеличение минутного объема дыхания и кровообращения. После чего запускаются внутриклеточные реакции адаптации. При умеренной гипоксии в каждой клетке включаются реакции активной адаптации, направленные на сохранение энергетического гомеостаза.

Адрес для корреспонденции: 210038, г. Витебск, ул. П. Бровки, 23-1-79, тел.: 8(0222)54-37-95 – Крестьянинова Т.Ю.

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) поддержку образования АТФ методом субстратного фосфорилирования за счет гликолиза. Согласно концепции *Ф.З. Меерсона*, 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 – характеризуется завершением формирования нового функционального состояния.

Наиболее важным, по мнению авторов, 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 [8]. Серии исследований, проведенные *Н.А. Агаджаняном и соавт.*, позволили выявить критерии адаптированности организма человека к недостатку кислорода, к которым относятся: стабилизация физиологических реакций организма, ответственных за доставку и обмен газов в тканях; устойчивый высокий уровень максимального потребления кислорода; стабильный уровень нейрогуморальной регуляции, адекватной среде обитания; повышение чувствительности дыхательного центра к углекислоте и снижение к недостатку кислорода; восстановление полноценной физической и умственной работоспособности; повышение устойчивости к экстремальным воздействиям; хронорезистентность; компенсация снижения специфической иммунологической резистентности; повышение неспецифической резистентности организма к инфекционным заболеваниям; повышение осмотической резистентности эритроцитов и содержания гемоглобина в крови; воспроизведение здорового потомства.

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.

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*, в коре головного мозга в процессе адап-

тации к гипоксии на 50% возрастает концентрация рибонуклеиновой кислоты и в 2 раза – синтез белка. Эти структурные изменения не только способствуют повышению устойчивости к гипоксии, но и влияют на совершенствование условно-рефлекторной деятельности центральной нервной системы (ЦНС). Показано, что у адаптированных животных острый эмоционально-болевого стресс не вызывал увеличения концентрации норадреналина в миокарде [9]. При адаптации к гипоксии наблюдается значительное увеличение в крови и миокарде простагландина Е и простаглицлина. 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-7 α -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 [9]. 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. Адаптация к периодическому действию высотной гипоксии является мощным фактором, подавляющим аллергические реакции замедленного типа, и может быть использована при лечении и реабилитации больных с аллергической патологией, в частности БА.

Целью настоящей работы явилась оценка состояния метаболических систем у больных БА при адаптации к гипобарической гипоксии.

Материал и методы. Для изучения состояния метаболических систем при адаптации к гипобарической гипоксии (ГБА) была сформирована группа пациентов (n=112), проходивших курс ГБА.

Гипобароадаптация проводилась в многоместной вакуумной медицинской установке (барокамере) «Урал-Антарес». Барокамера представляет собой цилиндрический корпус, разделенный герметической перегородкой с переходной дверью на 2 отсека – лечебный и переходной шлюз, позволяющий входить и выходить из барокамеры, не нарушая барометрического режима в лечебном отсеке.

У всех больных оценивали гематологические и биохимические показатели до курса ГБА и в течение года после нее.

Результаты и их обсуждение. Известно, что адаптация к гипоксии может оказывать влияние на ряд показателей метаболизма и системы крови. В связи с поставленными нами задачами исследования необходимо было изучить динамику ведущих биохимических и гематологических показателей при воздействии гипобарической гипоксии.

До курса ГБА биохимические показатели крови у пациентов находились в пределах нормы, за исключением уровня общего холестерина.

Под воздействием гипобарической гипоксии произошло достоверное увеличение содержания общего белка ($77,41 \pm 0,53$ в сравнении с исходным $74,15 \pm 0,53$ г/л, $p < 0,05$), уменьшение активности АСТ ($28,96 \pm 0,54$ по сравнению с $31,42 \pm 0,56$ Е/л, $p < 0,05$), АЛТ ($28,08 \pm 0,88$ по сравнению с $36,20 \pm 1,03$ Е/л, $p < 0,05$), содержания общего холестерина ($5,38 \pm 0,08$ в сравнении с $5,89 \pm 0,07$, ммоль/л, $p < 0,05$), ХС-ЛПНП ($3,45 \pm 0,07$ по сравнению

с $3,72 \pm 0,06$ ммоль/л, $p < 0,05$), повысилось содержание альбумина ($46,69 \pm 0,16$ по сравнению с $42,24 \pm 0,49$ г/л, $p < 0,05$).

После курса ГБА наблюдалась дальнейшая тенденция к снижению активности АСТ ($25,88 \pm 0,50$ в сравнении с $31,42 \pm 0,56$ Е/л, $p < 0,05$), АЛТ ($23,79 \pm 0,69$ по сравнению с $36,20 \pm 1,08$ Е/л, $p < 0,05$), содержания общего холестерина ($5,05 \pm 0,09$ по сравнению с исходным $5,89 \pm 0,07$ ммоль/л, $p < 0,05$), ХС-ЛПНП ($3,13 \pm 0,06$ в сравнении с $3,72 \pm 0,06$ ммоль/л, $p < 0,05$) и повышению содержания в сыворотке крови альбумина ($46,84 \pm 0,21$ по сравнению с $42,24 \pm 0,21$ г/л, $p < 0,05$).

Через 1 месяц после курса ГБА по-прежнему достоверно более низкими по сравнению с данными до курса ГБА были: активность АСТ ($20,66 \pm 0,33$ по сравнению с $31,42 \pm 0,56$ Е/л, $p < 0,05$), АЛТ ($21,20 \pm 0,63$ по сравнению с $36,20 \pm 1,03$ Е/л, $p < 0,05$), содержание общего холестерина ($5,02 \pm 0,08$ по сравнению с $5,89 \pm 0,07$ ммоль/л, $p < 0,05$), ХС-ЛПНП ($2,91 \pm 0,05$ по сравнению с $3,72 \pm 0,06$ ммоль/л, $p < 0,05$).

Спустя 6 месяцев после курса ГБА достоверно более низкими в сравнении с исходными оставались: активность АСТ ($22,01 \pm 0,45$ по сравнению с $31,42 \pm 0,56$ Е/л, $p < 0,05$), АЛТ ($21,60 \pm 0,63$ по сравнению с $36,20 \pm 1,03$ Е/л, $p < 0,05$), содержание общего холестерина ($5,15 \pm 0,06$ по сравнению с $5,89 \pm 0,07$ ммоль/л, $p < 0,05$), ХС-ЛПНП ($2,88 \pm 0,06$ по сравнению с $3,72 \pm 0,06$ ммоль/л, $p < 0,05$).

По истечении года после ГБА биохимические показатели приблизились к зарегистрированным до курса лечения (табл. 1).

Таблица 1
Биохимические показатели сыворотки крови (M±m)

Показатель	До ГБА	ГБА	После ГБА	Через 6 мес. после ГБА	Через 1 год после ГБА
Глюкоза, ммоль/л	$5,10 \pm 0,12$	$5,14 \pm 0,09$	$5,08 \pm 0,09$	$5,02 \pm 0,08$	$4,99 \pm 0,08$
Мочевина, ммоль/л	$5,29 \pm 0,12$	$5,33 \pm 0,09$	$7,66 \pm 0,13^*$	$5,24 \pm 0,09$	$5,30 \pm 0,09$
Креатинин, ммоль/л	$86,51 \pm 0,89$	$85,30 \pm 0,82$	$88,38 \pm 1,11$	$84,67 \pm 0,71$	$84,58 \pm 0,65$
Общий белок, г/л	$54,15 \pm 0,52$	$77,41 \pm 0,53^*$	$74,63 \pm 0,43$	$73,99 \pm 0,49$	$74,15 \pm 0,50$
Билирубин, мкмоль/л	$9,67 \pm 0,32$	$9,75 \pm 0,31$	$9,52 \pm 0,34$	$10,08 \pm 0,35$	$10,07 \pm 0,33$
АСТ, Е/л	$31,42 \pm 0,56$	$28,96 \pm 0,54^*$	$25,88 \pm 0,50^*$	$22,01 \pm 0,45^*$	$30,62 \pm 0,39$
АЛТ, Е/л	$36,31 \pm 1,03$	$28,08 \pm 0,88^*$	$23,79 \pm 0,69^*$	$21,60 \pm 0,63^*$	$26,45 \pm 0,71$
Щелочная фосфатаза, Е/л	$88,14 \pm 2,31$	$86,35 \pm 2,16$	$89,75 \pm 2,80$	$88,36 \pm 1,70$	$86,51 \pm 1,77$
Холестерин, ммоль/л	$5,89 \pm 0,07$	$5,38 \pm 0,08^*$	$5,05 \pm 0,09^*$	$5,15 \pm 0,06^*$	$5,82 \pm 0,08$
Альбумин, г/л	$42,24 \pm 0,49$	$46,69 \pm 0,16^*$	$46,84 \pm 0,21^*$	$42,88 \pm 0,31$	$41,41 \pm 0,14$
ХС-ЛПВП, ммоль/л	$1,31 \pm 0,03$	$1,36 \pm 0,02$	$1,39 \pm 0,02$	$1,33 \pm 0,02$	$1,28 \pm 0,03$
ХС-ЛПНП, ммоль/л	$3,72 \pm 0,06$	$3,45 \pm 0,07^*$	$3,13 \pm 0,06^*$	$2,88 \pm 0,06^*$	$3,69 \pm 0,06$
Триглицериды, ммоль/л	$1,30 \pm 0,06$	$1,35 \pm 0,09$	$1,35 \pm 0,07$	$1,33 \pm 0,09$	$1,36 \pm 0,08$

Примечание: n=112, *p<0,05.

Таким образом, биохимические показатели крови за все время наблюдения не выходили за пределы нормы. Исключение составило содержание общего холестерина, которое несколько превышало нормальные величины ($5,89 \pm 0,07$ ммоль/л) до начала курса ГБА. Гипобарическая гипоксия вызывала изменения некоторых биохимических показателей. Пик колебаний приходился на период от 1 до 6 месяца после ГБА. В частности, активность АСТ снизилась на 34,25%, АЛТ на 41,44%, содержание общего холестерина на 14,77%, ХС-ЛПНП на 22,58%.

Наряду с биохимическими показателями нами оценивалась динамика клеточного состава периферической крови. Перед началом курса адаптации выраженных отклонений параметров гемограммы не выявлено, за исключением повышенного процентного содержания эозинофилов. Что свидетельствует о наличии воспаления аллергического генеза.

Во время ГБА произошло достоверное увеличение содержания количества эритроцитов ($4,92 \pm 0,04$ в сравнении с $4,40 \pm 0,03 \times 10^{12}$ /л до курса ГБА) и гемоглобина ($152,28 \pm 1,34$ в сравнении с $134,79 \pm 1,34$ г/л (p<0,05). Остальные гематологические показатели достоверно не отличались от исходных.

После ГБА достоверно продолжало нарастать количество эритроцитов – $5,03 \pm 0,03$ в сравнении с исходным $4,40 \pm 0,03 \times 10^{12}$ /л, (p<0,05). Достоверно более высоким оставалось содержание гемоглобина – $151,71 \pm 1,20$ в сравнении с $134,79 \pm 1,34$ г/л, (p<0,05). Произошло достоверное снижение процентного содержания эозинофилов – $5,62 \pm 0,28$ в сравнении с исходным $6,62 \pm 0,21$ (p<0,05). Другие гематологические показатели достоверно не отличались от исходных.

Через месяц после ГБА количество эритроцитов по-прежнему оставалось достоверно выше исходного уровня: $4,79 \pm 0,03$ в сравнении с $4,40 \pm 0,03 \times 10^{12}$ /л (p<0,05). Также достоверно более высоким оставалось содержание гемоглобина $146,21 \pm 1,14$ в сравнении с $134,79 \pm 1,34$ г/л (p<0,05). Достоверно более низким оставалось количество эозинофилов – $5,42 \pm 0,03$ в сравнении с $6,62 \pm 0,21$ (p<0,05).

Через 6 месяцев после ГБА достоверно более низким оставалось процентное содержание эозинофилов – $5,21 \pm 0,37$ в сравнении с исходным $6,62 \pm 0,21$ (p<0,05). Другие гематологические показатели приблизились к исходным значениям.

Через год после ГБА все гематологические показатели не имели достоверных отличий от исходных (табл. 2).

Таблица 2

Гематологические показатели крови (M±m)

Показатель	До ГБА	ГБА	После ГБА	Через 6 мес. после ГБА	Через 1 год после ГБА
Эритроциты, 10^{12} /л	$4,40 \pm 0,03$	$4,92 \pm 0,04^*$	$5,03 \pm 0,03^*$	$4,45 \pm 0,03$	$4,23 \pm 0,02$
Лейкоциты, 10^9 /л	$7,86 \pm 0,07$	$7,74 \pm 0,06$	$7,70 \pm 0,09$	$7,84 \pm 0,06$	$7,72 \pm 0,06$
Базофилы, %	–	–	–	–	–
Эозинофилы, %	$6,62 \pm 0,21$	$6,01 \pm 0,18$	$5,62 \pm 0,28^*$	$5,21 \pm 0,37^*$	$5,98 \pm 0,33$
Миелоциты, %	–	–	–	–	–
Юные, %	–	–	–	–	–
Палочкоядерные, %	$2,61 \pm 0,09$	$2,38 \pm 0,08$	$2,41 \pm 0,12$	$2,72 \pm 0,09$	$2,47 \pm 0,07$
Сегментоядерные, %	$60,20 \pm 1,04$	$61,64 \pm 1,11$	$61,34 \pm 1,10$	$60,20 \pm 1,08$	$61,82 \pm 1,24$
Лимфоциты, %	$23,61 \pm 1,07$	$22,96 \pm 1,11$	$23,42 \pm 1,08$	$23,75 \pm 1,61$	$23,60 \pm 1,12$
Моноциты, %	$6,96 \pm 0,32$	$7,01 \pm 0,27$	$7,21 \pm 0,33$	$7,02 \pm 0,33$	$7,13 \pm 0,24$

Гемоглобин, г/л	134,79±1,34	152,28±1,34*	151,71±1,20*	137,80±1,12	127,27±1,14
СОЭ, мм/ч	8,41±0,38	8,24±0,36	8,32±0,33	8,83±0,32	8,61±0,37

Примечание. n = 112, *p < 0,05.

Заключение. Таким образом, во время курса ГБА произошло увеличение количества эритроцитов в периферической крови на 14,32% (p<0,05). Непосредственно после курса ГБА было зарегистрировано повышение содержания гемоглобина на 12,98% (p<0,05). В процессе всего периода наблюдения регистрировалось снижение количества эозинофилов, с пиком на 6-й месяц после ГБА. Процентное содержание эозинофилов снизилось на 21,30% (p<0,05).

Воздействие гипобарической гипоксии не вызывает негативных изменений показателей метаболизма и системы крови.

У больных с легкой степенью гиперхолестеринемии курс гипобароадаптации сопровождается положительными сдвигами показателей транспорта липидов, достигающими статистической значимости (p<0,05).

Курс адаптации к действию периодической гипоксии вызывает стабилизацию клеточных мембран, что выражается в снижении активности АСТ и АЛТ (p<0,05).

Реакция системы крови на воздействие гипобарической гипоксии выражается достоверным (p<0,05) увеличением количества эритроцитов, гемоглобина и снижением процентного содержания эозинофилов.

Положительная динамика показателей метаболизма и системы крови сохраняется в течение 6–7 месяцев после реабилитации методом гипобарической гипоксии.

В ходе исследования было установлено, что воздействие гипобарической гипоксии не вызывает негативных изменений показателей метаболизма и системы крови у больных бронхиальной астмой.

Хотя БА не имеет так называемых биохимических маркеров, в нашем исследовании было выявлено уменьшение у большинства больных активности трансаминаз, выявлена положительная динамика показателей липидного обмена. Изменение соотношения в сторону уменьшения содержания общего холестерина и уменьшения содержания липопротеидов низкой плотности свидетельствуют о снижении атерогенности липидного спектра плазмы крови. В частности, содержание АСТ снизилось на 34,25%, АЛТ на 41,44%, общего холестерина на 14,77%, ХС-ЛПНП на 22,58% (p<0,05). Снижение активности трансаминаз, вероятно, является результатом стабилизации клеточных мембран под влиянием адаптации к периодическому действию гипоксии.

При исследовании динамики клеточного состава периферической крови были выявлены достоверное увеличение количества эритроцитов на 14,32% и повышение содержания гемоглобина на 12,98% во время и непосредственно после курса ГБА, что, на наш взгляд, свидетельствует об интенсификации эритропоэза в ответ на воздействие гипоксической гипоксии, реализации процессов первоначальной, срочной адаптации.

В процессе всего периода наблюдения у больных БА регистрировалось снижение процентного содержания эозинофилов, что свидетельствует об уменьшении интенсивности аллергического воспаления. Подобное иммуномоделирующее действие, вероятно, обусловливается оптимизацией функций системы сохранения антигенно-структурного гомеостаза.

Заключение. Таким образом, динамика функциональных и метаболических показателей у больных бронхиальной астмой при их адаптации к гипобарической гипоксии зависит от исходного состояния органов и систем и приводит к восстановлению нормальных величин измененных показателей; параметры, находившиеся в норме, при воздействии гипобарической гипоксии не изменяются.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Адо, А.Д.** Социальное и биологическое в проблеме бронхиальной астмы / А.Д. Адо // Клин. мед. – 1982. – № 2. – С. 4–10.
2. **Богова, А.В.** Влияние климатических условий на распространенность и особенности течения бронхиальной астмы: автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.00.36 / А.В. Богова; Институт вакцин и сывороток. – М., 1970. – 24 с.
3. **Гельцер, Б.И.** Прогностические исследования при бронхиальной астме / Б.И. Гельцер, Л.В. Куколь // Пульмонология. – 2002. – № 2. – С. 66–72.
4. **Технологии адаптационной медицины: возможности и перспективы применения гипобарической гипокситерапии** / Э.А. Доценко [и др.] // Ученые записки УО «ВГУ им. П.М. Машерова». – 2002. – Т. 1. – С. 218–233.
5. **Барбашова, З.И.** Акклиматизация к гипоксии и ее физиологические механизмы / З.И. Барбашова. – М.: Изд-во АН СССР, 1960. – 216 с.
6. **Новиков, В.С.** Гипобарическая гипоксия: метод. рекомендации / В.С. Новиков. – СПб., 1993. – 10 с.
7. **Чучалин, А.Г.** Хронические обструктивные болезни легких / А.Г. Чучалин. – М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», 1999. – 512 с.
8. **Булахов, А.Н.** Состояние бронхолегочного аппарата человека при гипобарической гипоксии и адаптации к ней / А.Н. Булахов [и др.] // Физиол. журн. – 2003. – Т. 49. – № 2. – С. 53–57.
9. **Доценко, Э.А.** Биоклиматология и экология бронхиальной астмы: абиотические факторы / Э.А. Доценко, И.М. Прищепа. – Витебск: Изд-во ВГУ им. П.М. Машерова, 2001. – 353 с.

S U M M A R Y

The article focuses on the dynamics of metabolism rates by hypobaric adaptation. The article reveals that the changes depend on the original state of organs and systems. Hypoxia adaptation leads to the restitution of normal parameters and don't change under the influence of hypobaric hypoxia.

Поступила в редакцию 27.01.2010