

С. М. Дроговоз¹, С. Ю. Штрыголь¹, А. В. Кононенко¹, М. В. Зупанец¹, Е. В. Левинская²
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ¹, ХАРЬКОВ
ООО "МЕДГАРАНТ"², КИЕВ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА CO₂ – ОБОСНОВАНИЕ УНИКАЛЬНОСТИ КАРБОКСИТЕРАПИИ

CO₂ благодаря оптимальным механизмам поддержания его резерва, является универсальным условием существования организма. Физиологическая концентрация CO₂ в клетках – абсолютно необходимое условие нормального протекания всех биохимических процессов. CO₂ является естественным регулятором дыхания, кровообращения, обмена веществ, электролитного баланса, кислотно-щелочного равновесия, возбудимости нервных клеток, тонуса гладкой мускулатуры. Физиологические свойства CO₂ обеспечивают многообразные локальные и резорбтивные эффекты, благодаря чему карбокситерапия стала эффективным и безопасным методом лечения во многих областях медицины.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: карбокситерапия, гиперкапния, эффект Вериги–Бора, физиологические свойства.

Уже в XVIII веке было доказано, что углекислый газ необходим для организма, как кислород, так как является активным физиологическим стимулятором дыхания и многих других процессов. В отличие от кислорода на изменение концентрации CO₂ в ту или другую сторону всего лишь на 0,1 % организм сразу же реагирует и старается вернуть его содержание к норме. Углекислый газ, образованный двумя атомами кислорода и одним атомом углерода (ковалентная двойная связь), играет одну из главных ролей в живой природе, участвуя во многих процессах метаболизма. CO₂ постоянно образуется в тканях живого организма (200–250 мл в состоянии покоя и 1,5 л в минуту при физической нагрузке). Человек вырабатывает около 1 л CO₂ в день, где содержится 290 г углерода. Таким образом CO₂ образуется в организме и используется для обеспечения многих процессов метаболизма живой клетки [1, 14].

Организм получает CO₂ не из атмосферы, а при окислении жиров в процессе метаболизма, белков и углеводов. Легкие и почки обеспечивают баланс уровней двуокиси углерода, бикарбоната и угольной кислоты в крови. Основным источником CO₂ в организме является эндогенный углекислый газ, который выводится легкими. Организм человека для поддержания своей жизнедеятельности обладает значительными

резервами CO₂. Это было экспериментально подтверждено исследованиями N. Cherniak и G. Longobardo [1, 5], которые, исследуя резервы O₂ и CO₂ у человека, установили, что если суммарный O₂ в организме составляет около 2 л, то резервы CO₂ в 60 раз превышают резервы кислорода [4].

Именно от содержания CO₂ в крови человека зависят обмен кислорода в тканях и его связь с гемоглобином, поддерживается стабильный кислотно-щелочной баланс (pH) [10].

В конце XIX века русский ученый Вериги и датчанин Бор, независимо друг от друга, обнаружили, что без CO₂ кислород не может освободиться из связи с гемоглобином, что приводит к кислородному голоданию клеток даже при высокой концентрации O₂ в крови. Чем больше содержание углекислого газа в артериальной крови, тем легче осуществляются освобождение кислорода из связи с гемоглобином и переход его в ткани и органы, и наоборот – недостаток CO₂ в крови способствует связи кислорода с гемоглобином [12].

В легких происходит обмен O₂ и CO₂ между альвеолами и кровью путем пассивной диффузии. Диффузионная способность (альвеола – капилляр) углекислого газа в 25–30 раз выше, чем кислорода. Диффузия CO₂ и O₂ в организме – непрерывный процесс. Даже при остановке внешнего дыхания (например, при нырянии) прекратит газообмен в альвеолах произволь-

© С. М. Дроговоз, С. Ю. Штрыголь, А. В. Кононенко, М. В. Зупанец, Е. В. Левинская, 2016.

ным усилием человека невозможно. В сосудах легких к каждой молекуле гемоглобина присоединяется 4 молекулы кислорода, образуя оксигемоглобин [7].

Чем больше в крови CO_2 , тем больше O_2 по артериолам и капиллярам поступает в клетки и усваивается ими, и наоборот – избыток кислорода и недостаток углекислого газа ведут к кислородному голоданию [8]. Следовательно, только в паре CO_2 и кислород эффективно функционируют в нашем организме. Клеткам животных и человека CO_2 нужно около 6–7 %, а O_2 – всего 2 %. Эффективность внешнего дыхания определяется по уровню углекислого газа в альвеолах (6,5 %) и крови (7–7,5 %). Данная концентрация CO_2 является абсолютно необходимым условием нормального протекания всех биохимических процессов и регулятором всех функций в организме [4, 12].

Углекислый газ необходим организму не меньше, чем кислород, так как CO_2 влияет на функции коры головного мозга, дыхательного и сосудодвигательного центров, обеспечивает деятельность различных отделов ЦНС, отвечающих за тонус сосудов, бронхов, обмен веществ, секрецию гормонов, электролитный состав крови и тканей; влияет на скорость почти всех биохимических реакций организма [13].

Уникальность физиологического значения CO_2 определяется тем, что он участвует в реакциях биосинтеза важнейших компонентов клетки: липидов, углеводов, белков, азотистых оснований нуклеотидов, а значит, и нуклеиновых кислот. Уменьшение продукции и концентрации CO_2 в клетках способствует повышению в клетке потребности в кислороде и ускорению окислительных процессов с целью возобновления внутриклеточных запасов CO_2 [2, 11].

В организме постоянно одновременно происходит множество биохимических процессов, имеющих катаболическую или анаболическую направленность. Результатом катаболических реакций являются потеря организмом углерода путем распада углеродных связей и выделение этого элемента из организма в форме CO_2 . Ведущим проявлением анаболических реакций, наоборот, являются процессы накопления углерода. Процесс образования CO_2 в организме осуществляется с помощью реакций карбоксилирования, то есть присоединения к органическим веществам двуокиси углерода (CO_2) с образованием карбоксильной группы. У различных микроорганизмов, а также в тканях животных и человека открыто более 20 реакций карбоксилирования. CO_2 является конечным продуктом клеточного метаболизма: он образуется в тканях, диффундирует в кровь и переносится к легким

в трех формах (растворенный в плазме, в составе бикарбоната, в виде карбаминных соединений эритроцитов). Деоксигенированный гемоглобин облегчает связывание CO_2 в тканях и выведение его (эффект Холдейна) [3, 7, 10].

Следовательно, скорость аккумуляции CO_2 служит показателем анаболического потенциала в организме, в то время как скорость потребления кислорода свидетельствует об интенсивности катаболических окислительных процессов. Соотношение CO_2 и O_2 в организме характеризует доминирующую направленность метаболических процессов в сторону диссимилиации или ассимиляции [18]. Увеличение интенсивности процессов карбоксилирования сопровождается повышением синтеза органических соединений, а уменьшение уровня CO_2 может явиться причиной угнетения пластического обмена в организме [11, 14].

Одна из основных функций CO_2 в организме – вызвать дыхательный рефлекс. Когда концентрация CO_2 в крови повышается, рецепторы немедленно посылают импульсы в дыхательный центр, откуда и поступает команда начать дыхательный акт. Следовательно, углекислый газ сигнализирует об опасности гипоксии и гиперкапнии. Именно накопившийся в крови углекислый газ является физиологическим стимулятором дыхания [4, 7].

Искусство оптимального дыхания заключается в том, чтобы меньше выдыхать углекислый газ, избыточное выведение углекислого газа из организма обуславливает возникновение около 150 заболеваний (“болезни цивилизации”) [2]. При дефиците CO_2 в организме повышается тонус сосудов, что приводит к повышению АД, ишемии, гипоксии. Естественно, что для лечения и предупреждения таких хронических заболеваний необходима поддержка нормальной концентрации углекислого газа в крови. Относительно здоровый человек может этого достичь при помощи регулярной физической нагрузки. Однако состояние большинства хронических больных не позволяет выполнять физическую нагрузку, достаточную для поддержания необходимой концентрации углекислого газа [5, 7].

Поскольку углекислый газ жизненно необходим, при его чрезмерной потере включаются защитные механизмы, пытающиеся остановить его удаление из организма: это спазм сосудов, бронхов и гладкой мускулатуры органов; увеличение секреции слизи в бронхах, носовых ходах, развитие аденоидов, полипов; уплотнение мембран за счет накопления холестерина, что способствует развитию склероза тканей. Уменьшение содержания углекислого газа в крови ведет к спазму артериол и открытию артериовенозных

шунтов, что ухудшает кровообращение в тканях. Следовательно, полезные свойства углекислого газа и отрицательное действие являются следствием уменьшения (гипокапния) его концентрации ниже физиологической нормы. Все эти нарушения вместе с затруднением поступления кислорода в клетки из-за понижения содержания углекислого газа в крови (эффект Вериги–Бора) даже при высокой концентрации этого газа в крови ведут к кислородному голоданию (гипоксии) [5, 12, 19].

Следовательно, для обеспечения жизнедеятельности организма, его роста и развития необходимо поддержание процессов, связанных с резервами и использованием CO_2 : постоянное образование CO_2 с помощью реакций карбоксилирования, а также регенерации углекислого газа при непосредственном участии кислорода. Если первый механизм достаточно известен, то второй находится в стадии изучения: реципрокных отношений CO_2 и O_2 (потребление O_2 прямо пропорционально снижению резерва CO_2 в клетках) [7, 12].

Величина pH плазмы крови зависит от соотношения концентрации растворенного в ней углекислого газа и ионов бикарбоната. CO_2 принимает участие в образовании солей буферной системы крови, так как, поступая в ткани, CO_2 взаимодействует с водой, образуя слабую угольную кислоту (H_2CO_3), которая диссоциирует на H^+ и HCO_3^- ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$). В результате кислотно-щелочное равновесие в тканях смещается в слабокислую сторону, и ослабляются связи гемоглобина с кислородом (HbO_2). Одновременно происходят локальное расширение сосудов и ускорение микроциркуляции, обусловленные уменьшением количества ионов кальция Ca^{2+} из-за образования бикарбоната кальция при диссоциации угольной кислоты. Это приводит к расслаблению мышечных волокон сосудов (**вазодилатации**) [7, 8, 10].

Уменьшение количества ионов кальция и диссоциации угольной кислоты на H^+ и HCO_3^- способствует образованию кальция гидрокарбоната ($\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$), натрия и калия гидрокарбонатов (NaHCO_3 и KHCO_3). В результате pH переходит в щелочную сторону, что приводит к ослаблению тонуса артериол и капилляров, и повышается температура кожи на 1°C [1].

Эффект вазодилатации связан также с прямым действием CO_2 на ангиорецепторы и высвобождением из нервных окончаний вазоактивных соединений: гистамина, ацетилхолина, серотонина и кининов. Все перечисленные эффекты CO_2 приводят к расширению коронарных сосудов, брадикардии и снижению кровяного давления [1, 12].

Следовательно, углекислый газ в естественной (физиологической) концентрации нормализует тонус гладкой мускулатуры и тем самым: расширяет мелкие артерии и капилляры там, где они сужены; нормализует тонус вен; расслабляет спазмированную и тонизирует атоничную гладкую мускулатуру бронхов, желудка, кишечника, желчного пузыря, желче- и мочевыводящих путей [6, 8, 13].

CO_2 является активным **антиоксидантом**, предупреждая повреждение клеток сердечной мышцы, сосудов, слизистой оболочки желудка и кишечника, а также форменных элементов крови активными формами кислорода. В физиологических условиях CO_2 снижает интенсивность окислительных процессов: связывает ионы водорода, блокирует окислительные реакции [12]. Для нормального протекания биохимических процессов в клетке необходимо поддержание оптимальной вязкости коллоидных растворов. Ее увеличение ведет к снижению скорости биохимических реакций, накоплению в клетке токсических продуктов обмена, солей, канцерогенов. Углекислый газ, влияя на обмен веществ, способствует уменьшению вязкости коллоидных растворов [7, 16].

Концентрация CO_2 в физиологическом диапазоне снижает возбудимость нервной системы, а с изменением активности нервных окончаний улучшается трофика тканей. В то же время активизируется окисление жиров в жировых клетках, происходит прямое липолитическое действие CO_2 на адипоциты (разрушение мембраны адипоцитов) [9].

Таким образом, физиологическая концентрация CO_2 в клетках – абсолютно необходимое условие нормального протекания всех биохимических процессов. CO_2 является естественным регулятором дыхания, кровообращения, обмена веществ, электролитного баланса, кислотно-щелочного равновесия, возбудимости нервных клеток, тонуса гладкой мускулатуры [7, 17]. Установлено стимулирующее влияние бикарбонатов и CO_2 на секрецию инсулина бета-клетками поджелудочной железы, на процессы неоангиогенеза и синтез аминокислот; CO_2 обладает антиоксидантным и сосудорасширяющим действием, улучшает вязкость крови и процесс липолиза [7, 14, 19].

CO_2 участвует в распределении ионов натрия, регулируя тем самым возбудимость нервных клеток, влияет на проницаемость клеточных мембран, активность многих ферментов, витаминов, цитокинов, интенсивность продуцирования гормонов и степень их физиологической эффективности [14].

Таким образом, CO₂ – мощный физиологический регулятор многочисленных систем организма: дыхательной, транспортной, сердечно-сосудистой, выделительной, кроветворной, иммунной, гормональной и др. С увеличением содержания CO₂ до 8% происходит повышение усвоения O₂, однако с еще большим повышением концентрации CO₂ утилизация O₂ начинает падать. CO₂ необходим для нормальной жизнедеятельности организма и играет значительную роль в поддержании гомеостаза, особенно кислотно-щелочного равновесия, регуляции клеточного дыхания, в стимуляции неоангиогенеза [7, 11].

Упомянутые природные физиологические свойства CO₂ обеспечивают при карбокситерапии многообразные локальные и резорбтивные фармакологические эффекты. Углекислый газ

при карбокситерапии, насыщающий ткани, стимулирует дыхательный центр, кровообращение, оксигенацию тканей, энергетический обмен, функции фибробластов, синтез коллагена и эластина; уменьшает локальные жировые отложения; оказывает бактерицидное, противовоспалительное, обезболивающее, спазмолитическое действие; способствует обновлению и очищению организма, повышению иммунитета, работоспособности и качества жизни [6, 7, 10, 12, 15].

Карбокситерапия, благодаря физиологической роли CO₂ в организме, стала эффективным и безопасным методом лечения во многих областях медицины. Сегодня тяжело назвать раздел медицины, где карбокситерапия не получила бы подтверждение эффективности и безопасности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андріюк Л. В. Застосування вуглекислого газу в медичній реабілітації : метод. рек. / Л. В. Андріюк, О. Р. Зав'ялова, Н. В. Мацко. – Львів : Світ, 2014. – 89 с.
2. Внутренние болезни : учебник : в 2 т. / под ред. В. С. Моисеева, А. И. Мартынова, Н. А. Мухина. – М., 2013. – Т. 2. – 896 с.
3. Епифанов В. А. Восстановительная медицина : учебник / В. А. Епифанов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 304 с.
4. Ермолаев О. Ю. Правильное дыхание / О. Ю. Ермолаев. – 2-е изд. – М. : Флинта, 2014. – 192 с.
5. Румянцева Е. Карбокситерапия от общего к частному / Е. Румянцева, С. Блидар // Инъекционные методы в косметологии. – 2010. – № 23. – С. 146–152.
6. Acupuncture for chronic knee pain: a randomized clinical trial / R. S. Hinman, P. McCrory, M. Pirotta [et al.] // The Journal of the American Medical Association. – 2014. – **312**, № 13. – P. 1313–1322.
7. Carboxytherapy: effects on microcirculation and its use in the treatment of severe lymphedema / V. Varlaro, G. Manzo, F. Mugnaini [et al.] // Acta Phleb. – 2007. – **8**, № 2. – P. 79–91.
8. Central venous oxygen saturation is a good indicator of altered oxygen balance in isovolemic anemia / S. Kocsi, G. Demeter, J. Fogas [et al.] // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 2012. – № 56. – P. 291–297.
9. Cytometric evaluation of abdominal subcutaneous adipocytes after percutaneous CO₂ / C. S. Costa, J. P. Otoch, M. C. L. Seelaender, R. X. das Neves // Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. – 2011. – № 38 (1).
10. De Goursac C. La carboxytherapie / C. De Goursac // Le Journal de Medicine Esthétique et Chirurgie Dermatologique. – 2010. – № 145. – P. 11–19.
11. Fioramonti P. Periorbital area rejuvenation using carbon dioxide therapy / P. Fioramonti, N. Fallico, P. Parisi // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2012. – **11**, Iss. 3. – P. 223–228.
12. Jensen F. B. Red blood cell pH, the Bohr effect, and other oxygenation-linked phenomena in blood O₂ and CO₂ transport / F. B. Jensen // Acta Physiologica Scandinavica. – 2004. – № 182 (3). – P. 215–227.
13. Kban G. Carboxytherapy / G. Kban // Journal of American Academy Dermatology. – 2010. – № 13. – P. 79–92.
14. Koutna N. Carboxytherapy in Aesthetic Medicine / N. Koutna. – Berlin : Springer-Verlag, 2011. – P. 547–576.
15. Pain management with acupuncture in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis / T. Manyanga, M. Froese, R. Zarychanski [et al.] // BMC Complementary and Alternative Medicine. – 2014. – № 14. – P. 312–321.
16. Preliminary experience with carbon dioxide therapy in the treatment of pressure ulcers in a bedridden elderly patient / L. P. Piazzolla, L. L. Louzada, F. M. Scoralick [et al.] // Journal of American Geriatrics Society. – 2012. – **60**, № 2. – P. 378–387.
17. Sinozic T. Carboxytherapy – supportive therapy in chronic wound treatment / T. Sinozic, J. Kovacevic // Acta Medica Croatica. – 2013. – № 67. – P. 137–141.
18. The effect of carbon dioxide therapy on composite graft survival / E. Durres, L. Durres, F. P. Carneiro [et al.] // Acta Cirurgica Brasileira. – 2013. – **5**, № 8. – P. 128–146.
19. Zenker S. A new approach in fat reduction therapies: carboxytherapy / S. Zenker // Kosmetische Medizin. – 2010. – № 47. – P. 11–28.

С. М. Дроговоз¹, С. Ю. Штриголь¹, А. В. Кононенко¹, М. В. Зупанець¹, О. В. Левінська²
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ¹, ХАРКІВ
ТОВ "МЕДГАРАНТ"², КИЇВ

ФІЗИОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ CO₂ – ОБҐРУНТУВАННЯ УНІКАЛЬНОСТІ КАРБОКСИТЕРАПІЇ

Резюме

CO₂, завдяки оптимальним механізмам підтримки його резерву, є універсальною умовою існування організму. Фізіологічна концентрація CO₂ в клітинах – абсолютно необхідна умова нормального перебігу всіх біохімічних процесів. CO₂ є природним регулятором дихання, кровообігу, обміну речовин, електролітного балансу, кислотно-лужної рівноваги, збудливості нервових клітин, тонуусу гладкої мускулатури. Фізіологічні властивості CO₂ забезпечують різноманітні локальні та резорбтивні ефекти, завдяки чому карбокситерапія стала ефективним і безпечним методом лікування в багатьох галузях медицини.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: карбокситерапія, гіперкапнія, ефект Веріго–Бора, фізіологічні властивості.

S. M. Drogovoz¹, S. Yu. Shtrygol¹, A. V. Kononenko¹, M. V. Zupanets¹, E. V. Levinskaya²
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY¹, KHAKIV
LCC "MEDGARANT"², KYIV

PHYSIOLOGICAL PROPERTIES OF CO₂ AS SUBSTANTIATION OF ORIGINALITY OF CARBOXYTHERAPY

Summary

CO₂ due to the optimal mechanism of maintaining of its reserve is a universal condition for the existence of the body. A physiological concentration of CO₂ in the cells is an absolutely necessary condition for normal course of biochemical processes. CO₂ is a natural regulator of respiration, blood circulation, metabolism, electrolyte balance, acid-base balance, the excitability of nerve cells, smooth muscle tone. Physiological properties provide CO₂ diverse local and resorptive effects, due to this carboxytherapy has become an effective and safe method of treatment in many areas of medicine.

KEY WORDS: carboxytherapy, hypercapnia, Verigo–Bohr effect, physiological properties.

Получено 02.02.16

Адресс для переписки: А. В. Кононенко, Национальний фармацевтичний університет, ул. Пушкінська, 53, Харків, 61002, Україна.