

УДК 612.014.4

DOI: 10.52531/1682-1696-2025-25-1-153-164

Научная статья

EDN: YETCNK

ГИПЕРОКСИЧЕСКАЯ САНОЛОГИЯ: ЧТО ЭТО ТАКОЕ?

П.Н. САВИЛОВТОГБУЗ «ТАМБОВСКАЯ ЦЕНТРАЛЬНАЯ
РАЙОННАЯ БОЛЬНИЦА», г. ТАМБОВ,
РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Данная статья посвящена новому научному направлению в гипербарической медицине – гипероксической санологии. Её главная цель заключается в формировании у практических врачей единого методологического подхода к пониманию механизмов лечебного действия гипероксии, направленных на повышение саногенного потенциала здорового и больного организма. Объектом изучения является здоровый и больной организм. Предмет изучения – лечебные режимы нормобарической и гипербарической гипероксигенации, применяемые в клинике. Направление исследований: экспериментальное и клиническое. Гносеологической основой познания механизмов лечебного действия гипероксии предложена адаптационно-метаболическая теория гипербарической медицины А.Н. Леонова.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипероксия, саногенез, научное направление

*90-ой годовщине со дня рождения
профессора А.Н. Леонова (1929–2015)
посвящается*

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на то, что в настоящее время насчитывается огромное количество работ по применению гипербарической оксигенации (ГБО) при различных патологических состояниях, проблема эффективного использования сверхнасыщения организма кислородом с лечебной целью остается по-прежнему нерешенной [16, 31]. Причиной тому является отсутствие у большинства практикующих врачей, равно как и исследователей, единого методологического подхода к пониманию механизмов лечебного действия гипербарического кислорода [31, 44], что проявляется часто в неправильной интерпретации биологических эффектов гипероксии [3, 7, 11]. Следствием этого является, необоснованное сужение показаний к применению ГБО с лечебной целью [8, 11, 29, 40].

Original article

HYPEROXIC SANOLOGY: WHAT IS THAT?

P.N. SAVILOVTOGBUZ "TAMBOV CENTRAL DISTRICT
HOSPITAL", TAMBOV, RUSSIAN FEDERATION

This article is devoted to a new scientific direction in hyperbaric medicine - hyperoxic sanology. Its main goal is to form a unified methodological approach for practitioners to understand the mechanisms of the therapeutic effect of hyperoxia, which are aimed at increasing the sanogenic potential of a healthy and diseased organism. The object of study is a healthy and diseased organism. The subject of study is the therapeutic regimens of normobaric and hyperbaric hyperoxygenation used in the clinic. Research area: experimental and clinical. The adaptive-metabolic theory of hyperbaric medicine by A.N. Leonov is proposed as the gnoselological basis for understanding the mechanisms of the therapeutic effect of hyperoxia.

KEYWORDS: hyperoxia, sanogenesis, scientific direction

Это особенно заметно на примере формирования представлений о целесообразности привлечения гипербарической медицины к лечению больных: от одноместных барокамер до барооперационных (СССР) с последующим отказом от последних в пользу первых, потом отказу и от них с возвратом по сути к нормобарической оксигенотерапии в современной России. Иными словами, эволюция перешла в инволюцию. И это при том, что доказана способность ГБО: а) регулировать адаптацию организма к операционной агрессии [4, 17, 19]; б) устранять негативное влияние операции на организм [15, 16]; в) предупреждать развитие послеоперационных осложнений, сопровождающихся высокой летальностью [2, 27]; г) выступать синергистом лечебного эффекта операционного воздействия [34, 40]; д) снижать риск хирургического вмешательства [15, 20].

Одной из главных причин «охлаждения» клиницистов к гипербарической медицине является стереотипное представление о непременном токсическом влиянии гипероксии на организм [10, 31, 40], которым пытаются объяснить как отсутствие ожидаемого лечебного эффекта, так и ухудшение состояния организма после гипероксического воздействия [31, 32,

40]. В результате мы имеем либо необоснованный отказ от включения ГБО в лечение заболевания [29, 40], либо неправильно подобранные режимы оксигенотерапии [26], либо поиск веществ, защищающих организм от якобы токсического действия гипербарического кислорода при его лечебном применении [14, 15]. При этом апологетами токсического влияния гипероксии на организм не учитывается: а) что токсичные эффекты гипероксии получены при режимах гипероксигенации, не применяемых в практическом здравоохранении [15]; б) что доказана высокая адаптивная способность организма млекопитающих, включая человека, к лечебным режимам ГБО, в том числе при многократном гипероксическом воздействии [5, 8, 36].

С другой стороны, следует обратить внимание на широко бытующее мнение о том, что лечебный эффект гипероксии достигается исключительно за счет сверхнасыщения тканей кислородом [31, 32, 39, 40]. Однако с этих позиций нельзя объяснить сохранение лечебного эффекта гипероксии в условиях постгипероксической гипоксии, механизмы гипероксического прекондиционирования и кумулятивного эффекта курсового применения ГБО, равно как причины неэффективности ГБО при лечении гипоксических состояний. Отсюда не только безуспешные попытки повышения эффективности оксигенотерапии через увеличение величины давления в барокамере и изменения времени изопрессии, но и чехарда с оптимизацией количества сеансов ГБО при ее курсовом применении, а также необоснованные выводы о неэффективности оксигенотерапии при конкретной патологии. Получило распространение априори и ошибочное сужение о тождественности действия кислорода при нормо- и гипербарии.

Анализ вышеизложенного приводит к пониманию того, что назрела необходимость выделения в гипербарической медицине нового научного направления – гипероксической санологии (свидетельство №0336 от 20.09.2021 г.).

ГИПЕРОКСИЧЕСКАЯ САНОЛОГИЯ. ПРЕДМЕТ. ЦЕЛИ. ЗАДАЧИ

Гипероксическая санология – это раздел гипербарической медицины, который изучает механизмы выздоровления/оздоровления организма, запускаемые сверхнасыщением кислородом, разрабатывает оптимальные режимы гипероксического воздействия, методы контроля за эффективностью гипероксигенации, а также формирует научную базу для определения показаний применения гипероксии при конкретной патологии или с целью повышения саногенного потенциала организма.

Предметом изучения гипероксической санологии является как здоровый, так и больной организм, находящийся на различных стадиях эволюционного и

онтогенетического развития и подвергающийся воздействию гипероксии в лечебных (терапевтических) режимах. Сюда следует отнести и биологические эффекты гипероксического воздействия на организм: гипероксическое и постгипероксическое состояния, гипероксическое прекондиционирование, постгипероксическая гипоксия и т.д.

Главная цель гипероксической санологии – формирование у практических врачей единого методологического подхода к правильному пониманию лечебных (адаптогенных) механизмов гипероксического воздействия на организм. Если учесть, что санология это наука о здоровье, то гипероксическую санологию следует рассматривать и как раздел данной науки, изучающий механизмы повышения саногенного потенциала здорового и больного организма путем сверхнасыщения его кислородом в нормо- и гипербарических условиях.

Ограничивая область изучения влияния гипероксии на организм ее лечебными режимами, гипероксическая санология оставляет, тем самым, изучение влияния токсических режимов гипероксии на организм для специалистов в области авиакосмической и подводной медицины. Что касается задач, стоящих перед гипероксической санологией как научным направлением гипербарической медицины, то они представлены в табл. 1.

Сверхнасыщение организма кислородом достигается двумя путями (табл. 2): увеличением содержания кислорода во вдыхаемом воздухе без повышения атмосферного давления (нормобарическая гипероксигенация, НГО) и увеличением атмосферного давления (гипербария), в том числе в условиях «чистого» кислорода (гипербарическая оксигенация, ГБО).

Следует отметить, что НГО, по сути, и есть та самая оксигенотерапия [33], начинавшаяся в конце XIX века с применения «кислородных» подушек, сейчас широко используемая в стационарах с централизованной системой подачи кислорода через носовые катетеры, лицевые, носовые маски. С ней мы имеем дело и при высокопоточной неинвазивной вентилиации легких, в боксах для новорожденных, в процессе проведения эндотрахеального наркоза, когда в дыхательный контур аппарата искусственной вентилиации легких подается кислород для увеличения его концентрации во вдыхаемом воздухе на 30–50%.

В последнее время НГО предлагается использовать для гипероксического прекондиционирования с целью повышения устойчивости организма к действию чрезвычайного раздражителя [1]. Изобретение кислородных концентраторов позволило применять НГО и в домашних условиях. Однако, по существу, лечебный эффект такой гипероксигенации сводится исключительно к замещению утраченной вследствие заболевания легких способности данного органа насыщать кровь кислородом без какого то влияния на

ТАБЛИЦА 1.

Задачи гипероксической санологии, как научного направления в гипербарической медицине

ВЫЯВЛЕНИЕ	фило- и онтогенетических механизмов формирования адаптации организма к лечебным (нетоксичным) режимам гипероксического воздействия
	механизмов, детерминирующих специфические и неспецифические биологические эффекты гипероксии
	механизмов лечебного действия гипероксии на организм при конкретной патологии и роль реактивности организма в способности воспринимать гипероксию, как лечебный, а не патогенный фактор
	механизмов гипероксической регуляции адаптации организма к действию патогенного фактора
	факторов (механизмов), детерминирующих рефрактерность организма к гипероксическому воздействию и ее роль в гипероксическом саногенезе (патогенезе)
	условий, факторов и механизмов, лежащих в основе негативного (побочного) влияния лечебных режимов гипероксии на организм, а также выявление наиболее информативных критериев его прогнозирования и констатации
	причин неэффективности лечебного влияния гипероксии при конкретной патологии и поиск путей для повышения эффективности гипероксического влияния на организм с лечебной целью
ИССЛЕДОВАНИЕ	влияния гипероксии на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств (гипербарическая фармакология) с целью оптимизации сочетанного применения гипербарической кислородной и медикаментозной терапии
	лечебных механизмов сочетанного применения гипероксии и немедикаментозной терапии при конкретной патологии
ПОИСК	критериев оценки эффективности гипербарической кислородной терапии, позволяющих не только клинически, но и экономически эффективно использовать гипербарическую оксигенацию в курсовом режиме
РАЗРАБОТКА	математических моделей прогнозирования лечебных эффектов ГБО с целью оптимизации методик гипербарической кислородной терапии

ТАБЛИЦА 2.

Расчетные величины $P_{A}O_2$ (мм рт.ст) и CaO_2 (мл/100 мл крови/мм рт.ст) при дыхании в норме и гипербарической среде с различным FiO_2 ($P_{H_2}O$, $P_{A}CO_2$ и $R = \text{const}$) [21]

Воздух (FiO_2)	Исследуемые показатели	Величина барометрического давления (ата/кПа/ати)			
		1,0/101,3/0	1,5/155,5 /0,5	2,0/202,6/1,0	3,0/303,9/2,0
$FiO_2=0,21$	$P_{A}O_2$	101,8	187,2	261,4	421,0
	$Sr_{A}O_2$	0,32	0,39	0,41	0,44
$FiO_2=0,45$	$P_{A}O_2$	275,4	458,1	617,4	959,4
	$Sr_{A}O_2$	0,87	0,94	0,97	1,03
$FiO_2=0,65$	$P_{A}O_2$	420,0	683,5	914,0	1408,0
	$Sr_{A}O_2$	1,33	1,4	1,44	1,48
$FiO_2=0,95^*$ «чистый» кислород	$P_{A}O_2$	«Кислородная палатка»	Гипербарическая оксигенация		
		636,9	1022,6	1358,9	2080,5
	$Sr_{A}O_2$	2,01	2,11	2,15	2,19

Примечание: * – согласно современным исследованиям истинная величина FiO_2 во время сеанса ГБО не превышает 0,95; FiO_2 – содержание кислорода в воздухе дыхательной смеси; $P_{A}O_2$, $P_{A}CO_2$ и $P_{H_2}O$ – парциальное давление кислорода, углекислого газа и водяных паров в альвеолярном воздухе соответственно, $Sr_{A}O_2$ – содержание кислорода в артериальной крови. R – соотношение скорости выделения углекислого газа из крови в легкие к скорости поглощения ею кислорода из альвеолярного воздуха. В состоянии покоя при атмосферном давлении 760 мм рт.ст. $R=0,8$.

патологические процессы, приведшие к нарушению газообменной функции легких [33]. Между тем, наиболее выраженным действием на организм обладает гипербарический кислород, что проявляется широкой палитрой возникающих под его влиянием разнонаправленных изменений в организме, совокупность которых определяет изменение его саногенного потенциала [8, 15, 40].

Насмотря на ряд допущений, из расчетов, представленных в табл. 1, следует четыре вывода. Во-первых, повышение барометрического давления определяет степень сверхнасыщения организма газами дыхательной смеси. Во-вторых, наиболее эффективное насыщение артериальной крови кислородом достигается при сочетанном увеличении атмосферного давления и FiO_2 в дыхательной смеси. В-третьих, величину CpaO_2 , соответствующую пребыванию в «кислородной палатке», можно достичь при меньшем FiO_2 , но большей гипербарии. В-четвертых, наиболее эффективно достижение сверхнасыщения организма кислородом происходит при ГБО. Отсюда следует не только правомочность разделения исследований влияния НГО и ГБО на самостоятельные разделы гипероксической санологии, но и необходимость взвешенного подхода при сопоставлении эффектов влияния НГО и ГБО на конкретные физиологические системы, биохимические реакции и морфологические структуры.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА ГИПЕРОКСИЧЕСКОЙ САНОЛОГИИ

В настоящий момент методологической основой, позволяющий объяснить лечебные эффекты гипероксии является учение о гипероксическом саногенезе [44], основу которого составляет адаптационно-метаболическая теория гипербарической медицины А.Н. Леонова [8]. Ее основные положения следующие:

1. Гипербарический кислород – это естественный универсальный адаптоген прямого, опосредованного и рефлекторного действия на организм в норме и патологии. Адаптогенная функция кислорода как биорадикала и сильного акцептора электронов в биологических системах детерминировала кинетику одноэлектронного переноса по ходу окислительно-восстановительных реакций.

2. Форма адаптации к гипероксии – защитная и приспособительная (мобилизующее действие ГБО) и компенсаторная (заместительное действие ГБО) – определяется оксидационным и гипербарическим свойствами кислорода под повышенным давлением.

3. Тип адаптации к гипероксии – метаболический, функциональный, структурный – находится в прямой зависимости от специфической и неспецифической функций гипербарического кислорода.

4. Механизмы адаптации к гипероксии: адаптационно-метаболический (биосинтетический,

биоэнергетический, дезинтоксикационный), адаптационно-функциональный (регуляторный, эффекторный) и адаптационно-морфогенетический (клеточный, субклеточный, ультраструктурный);

5. Уровень адаптации к гипероксии – нормобиотический (корректирующее действие ГБО), гипербиотический (стимулирующее действие ГБО) и гипобиотический (ингибирующее действие ГБО) – реализуется через конформационные изменения реакционности молекул в метаболических процессах.

Адаптационно-метаболическая теория гипербарической медицины зиждется на фундаментальной закономерности: эволюционной роли кислорода как естественного универсального адаптогена, обеспечившего построение биологических систем потребления кислорода, его транспорта и самозащиты организма от окислительного разрушения. Эта эволюционная триада предопределила реальную возможность использования гипербарического кислорода в практическом здравоохранении [8].

Накопление в атмосфере кислорода началось тогда, когда на Земле в бескислородной среде уже существовали простейшие формы жизни (аноксифильные) [37, 38]. В результате перед ними стал выбор: либо выжить, адаптируясь к новым условиям, либо погибнуть. Как следствие начался эволюционный процесс трансформации одной формации жизни в другую: от анаэробной к аэробной биосфере. «При этом атмосферный кислород, как эволюционный преобразователь биосферы, выступил, подобно двуликому Янусу, в двух антагонистических качествах: с одной стороны в виде патогена для анаэробных, и, с другой, адаптогена для аэробных форм жизни» [8].

Эволюция живых организмов происходила параллельно с увеличением содержания кислорода в атмосфере. Поэтому есть все основания говорить, что «кислород как патоген сыграл иницирующую, даже созидательную роль в процессе построения такого эволюционного явления, как приспособление или адаптогенеза всей органической природы» [8]. С этих позиций становится понятной не только появление в древних прокариотических клетках оболочки вокруг ДНК, защищавшей последнюю от агрессивного воздействия кислорода и предопределившей появление эукариотических (ядросодержащих) клеток, но и симбиоз древней анаэробной эукариотической клетки с аэробной прокариотической клеткой – «прабабушки» современных митохондрий (рис. 1).

Атмосферный кислород стал активным участником естественного отбора генетических программ приспособления эукариотических клеток с максимальной выживаемостью организма. Это, в конечном счете, привело к появлению генетических механизмов адаптации к гипероксии [22], играющих ведущую роль, в частности, в таком биологическом эффекте сверхнасыщения организма кислородом, как гиперок-

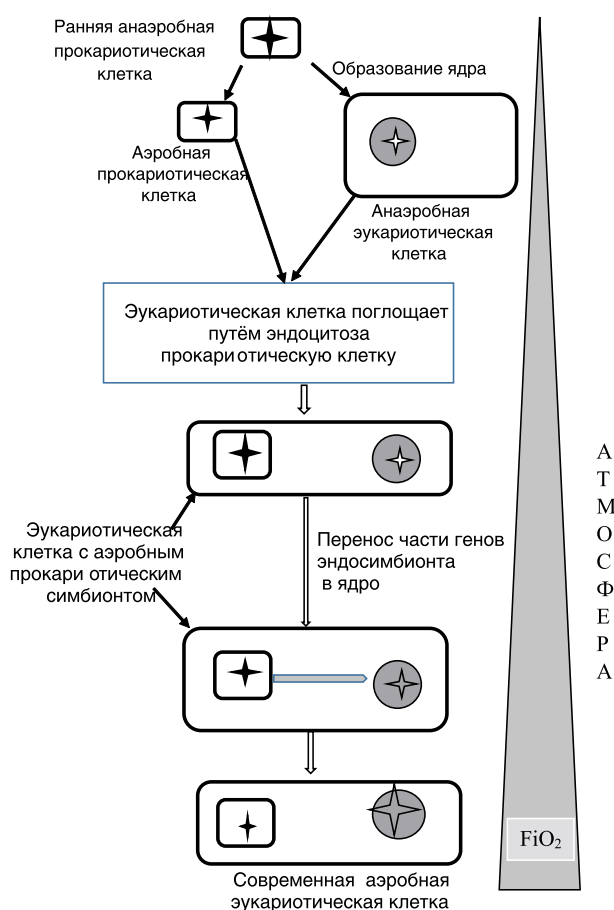


РИС. 1.

Предполагаемый путь эволюционного происхождения митохондрий с учетом эволюционного насыщения атмосферы кислородом [21]

сическое пре кондиционирование [21]. По ходу эволюции, происходившей при неуклонно повышающемся давлении кислорода (от 0 до 21 kPa), в окружающей среде создавались новые биологические молекулы, прежде всего специфические белки и ферменты, биологические формации обогащались адаптационными процессами, обеспечивающими молекулярный фундамент аэробной жизни— биоэнергетики, детоксикации и биосинтеза.

Наиболее отчетливо эволюционная составляющая механизмов адаптации к гипероксии проявляется при исследовании реакции на лечебные режимы ГБО филогенетически отличных отделов головного мозга млекопитающих. Как видно из табл. 3, окислитель фосфолипидов, с образованием дисиновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов, в филогенетически отличных отделах головного мозга по-разному реагировало не только на однократное гипероксическое воздействие, но и на повышение гипероксической нагрузки путем увеличения количества сеансов ГБО

с одного до 18-ти. Неоднозначная реакция фосфолипидов на гипероксию в пределах исследуемых отделов головного мозга также имела место. При этом проявились три биологических эффекта адаптации указанных метаболических реакций к гипероксическому воздействию: ингибирование, стимуляция и рефрактерность к гипероксии [5].

Другим примером участия эволюции в формировании механизмов адаптации организма к гипероксическому воздействию является гипероксическая дилатация легочных сосудов, которая запускается сразу после рождения ребенка [18]. Дело в том, что в процессе внутриутробного развития плод находится в условиях относительно гипоксических по сравнению с атмосферным воздухом. Поэтому при рождении он сразу попадает в относительно гипероксическую среду, что приводит к запуску механизмов (рис. 2), сформировавшиеся и закрепившиеся в процессе эволюции, начиная с Девонского периода, когда у двоякодышащих рыб начали формироваться механизмы их выживания как в гипоксической, так и гипероксической среде обитания [18]. Не случайно нарушение этих механизмов при внутриутробной гипоксии плода приводит к развитию легочной гипертензии новорожденных [30].

Если гипербарический кислород рассматривать как естественный адаптоген, то на этой методологической основе ГБО занимает позицию универсального фактора, способного корригировать адаптационную регуляцию жизненных процессов здорового и больного организма. Совокупность метаболических, функциональных и морфогенетических реакций адаптации в целом определяет потенциальный резерв внутренних сил для сохранения здоровья и для противодействия болезни. Поэтому любое профилактическое или лечебное действие гипероксии достигает положительного эффекта лишь тогда, когда она окажется способной мобилизовать адаптационный ресурс организма в здоровом и больном состоянии на метаболическом, функциональном и структурном уровнях его биологической организации. Если организм к этому не способен, то эффективность лечебного применения ГБО будет либо недостаточной, либо отсутствовать совсем, либо будут наблюдаться признаки негативного влияния гипероксии.

МЕТОДИЧЕСКАЯ БАЗА ГИПЕРОКСИЧЕСКОЙ САНОЛОГИИ

Как говорил И.П. Павлов, «только пройдя через огонь эксперимента медицина станет тем, чем она должна быть». Поэтому естественно, что понимание глубинных механизмов лечебного влияния гипероксии на организм должно лежать, прежде всего, на эксперименте, позволяющем проводить исследования на тех уровнях организации живой материи, которые не возможны в клинике. Однако не следует умалять значение

ТАБЛИЦА 3.

Содержание и окислительные индексы диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КТиСТ) в изопропанольных экстрактах головного мозга крыс при ГБО ($M \pm m$)

	Серии эксперимента	ДК Δ 232/мл гомогената	Окислительный индек, ДК Δ 232/ Δ 220	КТиСТ, Δ 278/мл гомогената	Окислительный индекс КТиСТ, Δ 278/ Δ 220
Ствол	Контроль (8)	1,72 $\pm$ 0,20	0,67 $\pm$ 0,05	0,86 $\pm$ 0,11	0,22 $\pm$ 0,02
	1 серия (7)	1,73 $\pm$ 0,27	0,70 $\pm$ 0,01	1,19 $\pm$ 0,33	0,64 $\pm$ 0,22*
	5 серия (7)	1,02 $\pm$ 0,21*	0,67 $\pm$ 0,08	0,65 $\pm$ 0,07	0,30 $\pm$ 0,05
	10 серия (8)	2,09 $\pm$ 0,15■	0,72 $\pm$ 0,03	0,84 $\pm$ 0,08	0,29 $\pm$ 0,01*
	18 серия (7)	1,01 $\pm$ 0,33*	0,54 $\pm$ 0,03	0,69 $\pm$ 0,09	0,40 $\pm$ 0,08
Мозжечок	Контроль (8)	1,68 $\pm$ 0,19	0,73 $\pm$ 0,06	0,69 $\pm$ 0,08	0,42 $\pm$ 0,09
	1 серия (7)	1,66 $\pm$ 0,42	0,75 $\pm$ 0,04	0,81 $\pm$ 0,13	0,34 $\pm$ 0,07
	5 серия (7)	1,76 $\pm$ 0,41	0,72 $\pm$ 0,07	0,71 $\pm$ 0,16	0,27 $\pm$ 0,02
	10 серия (8)	2,63 $\pm$ 0,32*	0,81 $\pm$ 0,01	1,15 $\pm$ 0,23*	0,36 $\pm$ 0,06
	18 серия (7)	1,01 $\pm$ 0,34*	0,49 $\pm$ 0,09*♦	0,56 $\pm$ 0,14	0,31 $\pm$ 0,07
Полушария	Контроль (8)	2,28 $\pm$ 0,32	0,82 $\pm$ 0,07	1,02 $\pm$ 0,09	0,38 $\pm$ 0,05
	1 серия (7)	1,16 $\pm$ 0,17*	0,50 $\pm$ 0,11	0,78 $\pm$ 0,14	0,34 $\pm$ 0,05
	5 серия (7)	1,49 $\pm$ 0,26	0,72 $\pm$ 0,05	0,72 $\pm$ 0,24	0,24 $\pm$ 0,03
	10 серия (8)	2,54 $\pm$ 0,35♦	0,83 $\pm$ 0,02*	0,73 $\pm$ 0,11	0,30 $\pm$ 0,01
	18 серия (7)	1,76 $\pm$ 0,33	0,66 $\pm$ 0,03*	1,07 $\pm$ 0,20	0,39 $\pm$ 0,06

Примечание: * ($p < 0,05$) – достоверность различий по сравнению с контролем, • ($p < 0,05$) – достоверность различий по сравнению с первым сеансом, ■ ($p < 0,05$) – достоверность различий по сравнению с пятым сеансом, ♦ ($p < 0,05$) достоверность различий по сравнению – с десятым сеансом. В скобках – число животных по сериям опытов [5]

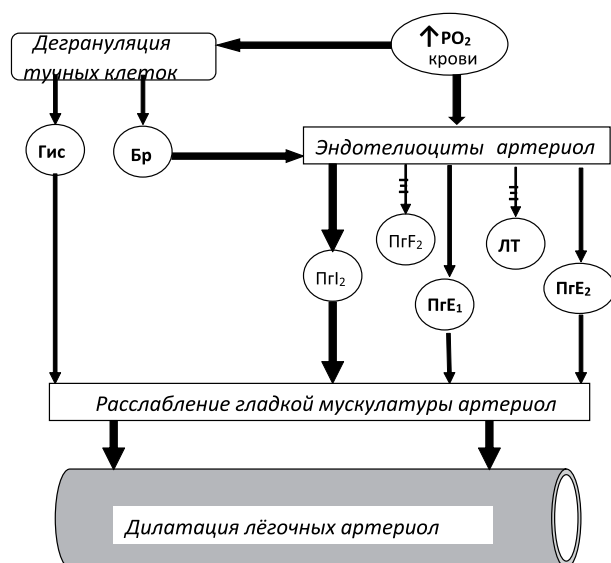


РИС. 2.

Механизм гипероксической дилатации легочных сосудов здорового плода.

Гис – гистамин, Бр – брадикинин, ПгI₂, ПгE₁, ПгE₂, ПгF_{2α} – простагландины I₂, E₁, E₂, и F_{2α}; ЛТC₄, ЛТD₄ – лейкотриены C₄ и D₄; ↑PO₂ – гипероксемия; ⊘ – блокада. Жирные стрелки – стимулирующее влияние [18]

и клинических исследований, особенно учитывая современный уровень развития неинвазивных технологий. Между тем, закрепившаяся в ходе эволюции знаковая роль реактивности организма в его адаптации к сверхнасыщению кислородом делает необходимым изменить парадигму экспериментального изучения механизмов гипероксического саногенеза. Для этого в гипероксической санологии предлагается к обсуждению иная схема эксперимента – «квартет»: норма $\Leftrightarrow$ патология $\Leftrightarrow$ патология + гипероксия $\Leftrightarrow$ норма + гипероксия. Примером может служить изучение реакции глутаминсинтетазы печени на трехдневный курс ГБО в терапевтическом режиме (рис. 3).

Исследования были проведены на 104 крысах, разделенных на 9 серий опытов. 1 серия – интактные животные (норма), 2-я серия – здоровые «ложнооперированные» животные, исследованные на 3-и сутки после лапаротомии, 3 серия – здоровые животные, исследованные на 3-и сутки после резекции печени (РП, часть левой доли, что составляло 15–20% от массы органа), 4 серия – здоровые животные, исследованные на 3-и сутки после РП и ГБО, 5 серия – неоперированные здоровые животные, исследованные после 3-го сеанса ГБО, 6-я серия – животные с хроническим тетрахлометановым (CCl₄) гепатитом, исследованные

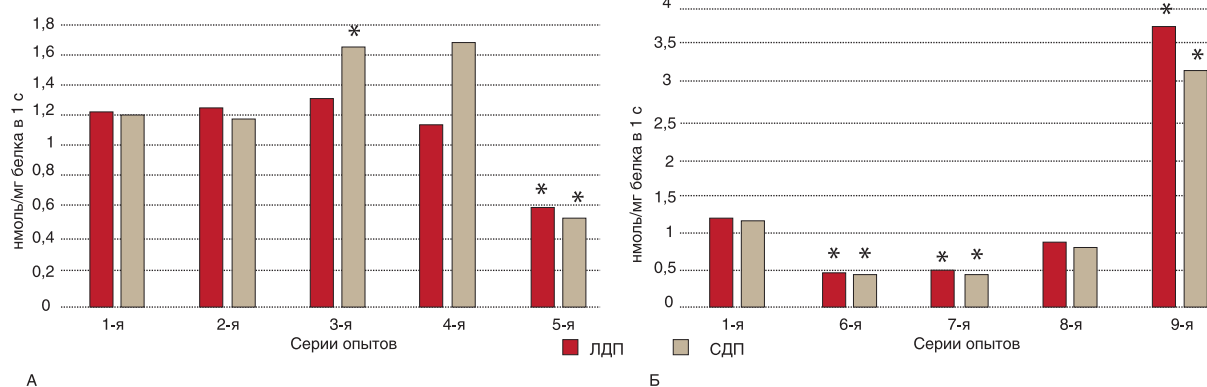


РИС. 3.

Динамика активности глутаминсинтетазы в микросомальной фракции гепатоцитов здоровых (А) и больных (Б) крыс после резекции печени и курса ГБО [24]

ЛДП – левая доля печени, СДП – средняя доля печени * ($p < 0,05$) – по отношению к первой серии опытов (норма)

на 65-е (последние сутки его введения), 7-я серия – животные с CCl_4 -гепатитом, исследованные на 3-и сутки после лапаротомии, 8-я серия – животные с CCl_4 -гепатитом, исследованные на 3-и сутки после РП, 9-я серия – животные с CCl_4 -гепатитом на 3-и сутки после РП и ГБО.

Как видно из рис. 3, глутаминсинтеза гепатоцитов, находящихся в различном функциональном состоянии, по разному реагировала на одно и то же гипероксическое воздействие: снижением своей активности в здоровой неоперированной печени (5-я серия), отсутствием изменений активности фермента в оперированной печени здоровых животных (4-я серия) и повышением активности фермента в оперированной печени животных с CCl_4 -гепатитом (9-я серия). Если в оперированной печени здоровых животных в условиях применения ГБО сохранялось стимулирующее влияние РП на активность глутаминсинтетазы в неповрежденной СДП (рис. 3 А), то в оперированной печени животных с CCl_4 -гепатитом ГБО оказывала выраженное стимулирующее влияние на активность фермента в обеих исследуемых долях органа (рис. 3 Б).

Как видим из рис. 3, разработанный воронежской школой патофизиологов проф. А.Н. Леонова новый алгоритм экспериментального исследования дает возможность наглядно продемонстрировать ведущую роль реактивности организма в проявлениях эффекта гипероксии. Главным ее условием является воздействие одного и того же режима ГБО на один и тот же объект исследования (фермент, реакция, процесс и т.д.) при различном состоянии организма на момент гипероксического воздействия. Именно такой подход позволил открыть всю широту и многообразие адаптивных реакций организма к ГБО.

Если речь должна идти об изучении механизмов гипероксического преко кондиционирования, то схема

планирования эксперимента «квартет» может трансформироваться в «квинтет» в результате добавления 5 серии исследований: «гипероксия+ патологическое воздействие». Но она может трансформироваться и в классическое «трио», если целью является изучение механизмов повышения устойчивости здорового организма к действию стрессовых (патогенных) факторов. Что касается схемы «дуэт» (норма $\leftrightarrow$ норма + гипероксия), то ее использование хорошо для изучения фило- и онтогенетических механизмов адаптации здорового организма к лечебным режимам гипероксии, а также его резервных возможностей при многократном гипероксическом воздействии в терапевтических режимах. Это хорошо продемонстрировано в ряде исследований [5, 36].

ГИПЕРОКСИЧЕСКАЯ САНОЛОГИЯ И ЛЕЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС

Гипероксическая санология позволит «навести порядок» в режимах ГБО, применяемых в клинике. Это имеет важное значение не только для повышения эффективности ГБО-терапии и снижения себестоимости сеанса ГБО, но и создания доказательной базы эффективности данного метода при конкретной патологии и у конкретного больного. Как видим из табл. 4 применение ГБО у больных COVID-19 различалось не только по величине давления, времени изопрессии, количеству сеансов ГБО, но и по единицам измерения атмосферного давления в барокамере [25].

Однако во всех случаях был отмечен позитивный эффект: у больных COVID-19 устранялось развитие или предотвращалось прогрессирование дыхательной недостаточности, в связи с чем устранялся риск перевода на инвазивную вентиляцию легких (ИВЛ) и они выписывались домой. Между тем у больных COVID-19, находившихся на ИВЛ, летальность составляла 85–100% [6]. Кроме этого, применение ГБО

ТАБЛИЦА 4.

Количество прооксигенированных больных с COVID-19 и режимы гипербарической оксигенации по данным литературы [25]

№	Количество больных	Рабочее давление (ата)	Длительность, мин	Количество сеансов	Источник
12	5	2,0	90	1 сеанс/день	Thibodeaux K. et al., 2020
3	57	1,4–1,6	40	1 сеанс в день (6–8 дней)	Петриков С.С., с соавт., 2020
4	5	1,45	90	1 сеанс/день	Paganini M., et al., 2020
5	1	2,0	60	1 сеанс/день (7 сеансов)	Zhong X., et. al., 2020
6	234***	2,0	75	1 сеанс в день	Эл. рес., 2020
7	40**	1,45	90	1 сеанс в день	Эл. рес., 2020
8	32	1,6	60	1 сеанс/день (6–8 дней)	Левина О. А., с соавт., 2020
9	20	1,6	60	1 сеанс в день (5–7 дней)	Ефремова О.Ю., с соавт. 2020
10	34	1,5; 2,0; 4,0 psi*	30	1 сеанс/день (4 дня)	Самойлов А. С., с соавт. 2020
11	2	1,5	60	1 сеанс/день (7 дней)	Guo D., et al., 2020
12	20	2,0	90	1 сеанс/день (5 дней)	Gorenstein S. A, et al., 2020
13	200***	1,6–2,4	30–60	1 сеанс в день	Эл. рес.
14	30**	2,2	60	8 сеансов за 4 дня	Эл. рес

Примечание: * PSI – одна из величин измерения давления, 1 PSI = 0,068 физической атмосферы, ** – рандомизированные одноцентровые исследования, *** – рандомизированные многоцентровые исследования; Эл.рес. – электронный ресурс.

при COVID-19 не только быстро устраняла зависимость от кислорода, но и сокращало его расход [13, 25, 28, 42]. Однако возникает вопрос об оптимальной величине давления, времени изопрессии и количестве сеансов ГБО при данной патологии, что требует проведения дополнительных исследований. Хочется надеяться, что проводимые в рамках гипероксической санологии исследования разрешат наконец и проблему «дозы» ГБО [7–9], дискуссии вокруг которой сдерживают дальнейшего развитие гипербарической медицины.

Гипероксическая санология позволит решить еще одну проблему: оценку эффективности применения ГБО с позиции доказательной медицины. Последняя не учитывает тот факт, что в отличие от медикаментозных и немедикаментозных методов лечения эффективность ГБО находится в прямой зависимости от способности организма воспринимать гипербарический кислород как лечебный фактор [8, 43, 44]. Это, в свою очередь, детерминировано состоянием защитно-приспособительных и компенсаторных механизмов организма, мобилизуемых при действии патогенного агента. Истощение их приводит либо к снижению, либо к отсутствию ожидаемого эффекта ГБО, либо проявлению негативного влияния гипе-

роксии на организм. Актуальность решения данной проблемы становится понятной, если рассматривать использование ГБО при отравлении угарным газом. Несмотря на то, что данный метод является «золотым стандартом» лечения данной патологии (клинические рекомендации РФ версия 2018–2020 гг.), в научной среде уже давно идут споры о преимуществах НГО перед ГБО в виду «неэффективности» последней [11, 39, 41]. Между тем при внимательном рассмотрении указанных работ видно, что многие авторы полностью игнорируют роль длительности предгипероксического периода при ГБО-терапии отравления угарным газом в оценке эффективности оксигенобаротерапии при данной патологии. Это касается и экспериментальных работ, где лечебный эффект гипероксии при отравлении угарным газом часто оценивается по одному сеансу ГБО. Видимо авторы наивно полагают, что кратковременное насыщение организма кислородом должно быть достаточно, чтобы устранить последствия гистотоксической гипоксии, вызванной отравлением окисью углерода.

Между тем гипероксическая санология, аккумулируя в себе клинические и экспериментальные исследования по изучению роли предгипероксического периода в эффективности применения оксигеноба-

ротерапии, поможет устранить не только указанные выше противоречия, но и прекратить безуспешное применение ГБО как «жест отчаяния» (когда все уже испробовано) при urgentных патологических состояниях. Такой подход дискредитирует данный метод лечения. И, наоборот, формируя методологическое мышление врачей с позиций гипероксического саногенеза, гипероксическая санология научит их своевременному использованию ГБО с целью профилактики развития критических состояний или создания условия для их быстрого купирования в случае возникновения. Примером этого может служить включение ГБО в лечение и профилактику развития дыхательной недостаточности при SARS-CoV-2- ассоциированной пневмонии [13, 25, 28, 42].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании вышеизложенного можно говорить о том, что гипероксическая санология, как новое научное направление в гипербарической медицине, позволит устранить многие существующие противоречия в оценке эффективности сверхнасыщения больного организма кислородом, его последствий и показаний к целесообразности его осуществления в нормобарических или гипербарических условиях. Она поможет сформировать у врачей единый методологический подход к пониманию механизмов влияния гипероксии на здоровый и больной организм, роли состояния его функционально-метаболических и морфогенетических систем на момент оксигенации для проявления лечебного эффекта гипербарической оксигенации. Остановившись только на изучении лечебных режимов гипероксического воздействия, гипероксическая санология позволит прежде всего упорядочить, а по возможности унифицировать схемы применения сеансов гипербарической оксигенации при конкретной патологии; обратив внимание исследователей на изучение эффектов гипероксии, вызываемых лечебными режимами гипероксигенации, равно как адаптацию здорового и больного организма к ним. В конечном счете это приведет не только к устранению необоснованных противопоказаний к применению оксигенобаротерапии, но и аргументированному расширению ее внедрения в практическое здравоохранение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипенко Ю.В., Сазонтова Т.Г., Жукова А.Г. Повышение резистентности мембранных структур сердца, печени и мозга при адаптации к периодическому действию гипоксии и гипероксии. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2005. Т. 40, №3. С. 78–81. DOI: 10.1007/s10517-005-0466-0
2. Байдин С.А., Бурмистров И.Ю., Порва И.В. Гипербарическая оксигенация в комплексе предоперационной подготовки у детей с хирургическими пороками развития толстой кишки. // Бюллетень гипербарической биологии и медицины. Воронеж, 1999. Т. 7. №1–4. С. 57–58.
3. Барсуков В.А., Малышев Ю.А., Барсуков М.В., Деева Т.С. Определение периферического пульсового кровотока методом тетраполярной реографии и условия его применения для оценки эффективности оксигенотерапии. // Бюллетень гипербарической биологии и медицины. Воронеж, 1997. Т. 5. №3–4. С. 62–67.
4. Белокуров Ю.Н., Рыбачков В.В. Гипербарическая оксигенация при критических состояниях в хирургии Ярославль, 1983.
5. Булгакова Я.В., Савилов П.Н. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система головного мозга крыс при адаптации к гипероксической нагрузке // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2022. Т. 63. №3. С. 80–90. DOI: 10.25557/0031-2991.2022.03.80-90
6. Глыбочко П.В., Фомин В.В., Моисеев С.В. Исходы у больных с тяжелым течением COVID-19, госпитализированных для респираторной поддержки в отделения реанимации и интенсивной терапии // Клиническая фармакология и терапия. 2020. № 3. С. 25–36. DOI: 10.32756/0869-5490-2020-3-25-36.
7. Кулешов В.И., Охотников С.В., Шевченко С.Б. Актуальные проблемы баротерапии // Мат-лы 5-й Всеармейской науч.-практич. конф. «Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных». СПб. 2003. С. 24–28.
8. Леонов А.Н. Гипероксия. Адаптация. Саногенез. Воронеж, 2006.
9. Лисовский А.И., Лисовская Н.А. Лечебные режимы // Мат-лы 8-й Всеармейской науч.-практич. конф. «Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных» СПб. 2012. С. 54–55.
10. Орлов Ю.П. Митохондриальная дисфункция при критических состояниях. Решат ли проблему сукцинаты? СПб.: ООО «Алюгиз», 2019.
11. Очколяс М.В. Дифференцированный подход к выбору показаний и тактики проведения ГБО при отравлении угарным газом // Мат-лы между. науч. конгресса «Многопрофильная клиника XXI века. Инновации в медицине-2017» СПб., 2017. С. 230–231.
12. Пелешенко Е.И., Черных И.К., Чернухин Ю.В. Спектральный анализ частот сердечных сокращений при действии ГБО в различных режимах // Механизмы гипербарической оксигенации (ред. А.Н. Леонов) Воронеж, 1986. С. 119–123.
13. Петриков С.С., Евсеев А.К., Левина О.А., Шабанов А.К., Горончаровская И.В. и др. Эффективность включения гипербарической ок-

- сигенации в комплексную терапию пациентов с COVID-19: ретроспективное исследование // Морская медицина. 2022. Т. 8, № 3. С. 48–61. DOI: 10.22328/2413-5747-2022-8-3-48-61.
14. Родионов В.В., Мельников Г.П., Шпектор В.А. Антиоксиданты и их роль в практике // Вопросы гипербарической медицины. 2014, спец-выпуск. С. 48–50.
 15. Руководство по гипербарической медицине (ред С.А. Байдин, А.Б. Граменецкий, Б.А. Рубинчик) М.: Медицина, 2008.
 16. Савилов П.Н., Яковлев В.Н. Леонов А.Н. Роль гипербарической оксигенации в механизмах детоксикации аммиака при резекции печени на фоне хронического гепатита // Анестезиология и реаниматология. 1994. №6. С. 31–34.
 17. Савилов П.Н., Васильев М.В. Стратегия и тактика развития гипербарической медицины в России на современном этапе // Бюллетень гипербарической биологии и медицины. Воронеж, 2003. Т. 11. №1–4. С. 3–20.
 18. Савилов П.Н. Гипероксическая дилатация легочных сосудов // Бюллетень гипербарической биологии и медицины. 2004. Т. 12. № 1–4. С. 45–85.
 19. Савилов П.Н. Молчанов Д.В. Влияние гипербарической оксигенации на кругооборот мочевины в организме при частичной гепатэктомии в эксперименте // Общая реаниматология. 2018. Т. 14. №4. С. 52–63. DOI:10.15360/1813-9779-2018-4-52-63.
 20. Савилов П.Н. Противовоспалительное действие гипербарического кислорода при лечении язвенной болезни: обзор // Морская медицина. 2023. Т. 9. № 1. С. 7–18 DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-1-7-18>
 21. Савилов П.Н. Гипероксическое состояние организма // Бюллетень гипербарической биологии и медицины. Воронеж. 2005. Т. 13. №1–4. С. 30–95.
 22. Савилов П.Н. Генетические механизмы гипероксического саногенеза // Бюллетень гипербарической биологии и медицины. 2007. Т. 15. №1–4. С. 3–56.
 23. Савилов П.Н. Исторические вехи леоновского учения о гипероксическом саногенезе. Вестник РАЕН. 2019. Т. 19. №4. С. 87–94.
 24. Савилов П.Н., Яковлев В.Н. Реакция глутаминсинтетазы гепатоцитов на повреждение печени и гипербарическую оксигенацию // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015. Т. 160. №9. С. 272–275.
 25. Савилов П.Н. К вопросу об изучении гипероксического саногенеза SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии // Морская медицина. 2022. Т. 8. № 1. С. 7–19, <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2022-8-1-7-19>
 26. Семиголовский Н.Ю. Опыт применения ГБО в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ), Кому, когда и как? // Тезисы докладов науч.-практич. конф. «Режимы оксигенотерапии в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных» 31.05-1.06.1994 г. Санкт-Петербург, СПб.: Типография ВИР, 1994 С. 23.
 27. Смянович А.Ф., Шанько Ю.Г., Козыро В.И. ГБО в хирургии околостволовых опухолей задней черепной ямки // Бюллетень гипербарической биологии и медицины. Воронеж, 1999. Т. 7. №1–4. С. 46–61.
 28. Струк Ю.В., Савилов П.Н., Якушева О.А., Вахтина Е.Б., Ефремова О.Ю. и др. Применение гипербарической оксигенации у больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19// Морская медицина. 2023. Т. 9. № 2. С. 56–67. <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-2-56-67>
 29. Теплов В.М., Разумный Н.В., Повзун А.С. Возможности применения гипербарической оксигенации в неотложной медицине: учебно-методическое пособие. СПб., 2017.
 30. Физиология и патология легочных сосудов (под ред Е.К. Уэйра, Дж.Т. Ривса (Пер с англ.) М.: Медицина, 1995.
 31. Шпектор В.А., Колчина Е.Я., Мельников Г.П. О некоторых клинических проблемах ГБО // Бюллетень гипербарической биологии и медицины. Воронеж, 1996. Т. 4. №1–4. С. 71–85.
 32. Шпектор В.А., Колчина Е.Я., Демуров Е.А., Мельников Г.П. ГБО как одно из направлений современной клинической медицины // Бюллетень гипербарической биологии и медицины. Воронеж. 1997. Т. 5. №1–2. С. 36–62.
 33. Шпектор В.А., Мельников Г.П., Колчина Е.Я. Нормобарическая оксигенотерапия (показания, осложнения, методики) // Бюллетень гипербарической биологии и медицины 2000. Т. 8. №3–4. С. 41–63.
 34. Шульга Н.И., Евтюхин А.И. Гипербарическая оксигенация как компонент хирургического комплексного лечения онкологических больных // Бюллетень гипербарической биологии и медицины Воронеж, 1999. Т. 7. №1–4. С. 47–49.
 35. Яковлев В.Н., Савилов П.Н. Глутаминовый цикл в филогенетически разнородных структурах головного мозга при геморрагическом шоке и гипербарической оксигенации // Вестник РАЕН. 2020. Т. 20. №1. С. 66–73.
 36. Яковлев Н.В., Савилов П.Н. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система легких при гипербарической оксигенации и ее последствия: проспективное исследование // Морская медицина. 2023. №9 (3). С. 84–90. DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-84-90>
 37. Crowe S.A., Døssing L.N., Beukes N.J., Bau M., Kruger S.J. et al. Atmospheric oxygenation three billion years ago (англ.). Nature, 2013. Iss. 501, N 7468. P. 535–538. DOI:10.1038/nature12426. PMID

- 24067713
38. FUTUYMA DOUGLAS J. Evolution. Sunderland, Massachusetts: Sinuer Associates, Inc, 2005.
 39. CHUN-HUNG LIN I., WEI-HAIANG SU, YING-CHUN CHEN, PO-HAO FENG, WAN-CHEN SHEN JIANN-RUEY ONG ET. AL. Treatment with normobaric or hyperbaric oxygen and its effect on neuropsychometric dysfunction after carbon monoxide poisoning: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Medicine (Baltimore)*. 2018 Sep; 97(39):e1245.
 40. Handbook of Hyperbaric Medicine / ed. by D. Mathieu. Springer (Netherlands), 2006.
 41. BUCKLEY N.A., ISBISTER G.K., STOKES B., JUURLINK D.N. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning: a systematic review and critical analysis of the evidence // *Toxicol Rev* 2005. № 24(2). P. 75–92.
 42. PAGANINI M., PEROZZO B.G., F.A.G. The role of hyperbaric oxygen treatment for COVID-19: a review. // *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2020, Vol. 1289, P. 27–35. doi: 10.1007/5584_2020_568.
 43. SIVILOV P.N. Some aspects of Leonov's teachings on the hyperoxic sanogenesis // *Norwegian Journal of development of the international Science*. 2019. №1(33). Pt.1:24–31.
 44. SIVILOV P.N. Forms of Adaptation to Hyperoxia // *Norwegian Journal of development of the international Science* 2021. № 1(55). P. 26–32 DOI: 10.24412/3453-9875-2021-55-1-26-32.
 6. GLYBOCHKO P., FOMIN V., MOISEEV S. ET AL. Clinical outcomes of patients with COVID-19 admitted for respiratory support to the intensive care units in Russia. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2020;29(3):25–36. (In Russian)
 7. SHEVCHENKO S.B. Actual problems of barotherapy. Materials of the 5th All-Army scientific and practical conferences. "Barotherapy in the complex treatment and rehabilitation of the wounded, sick and affected" S.Pb.2003:24–28. (In Russian).
 8. LEONOV A.N. Hyperoxia. Adaptation. Sanogenesis. Voronezh, 2006. (In Russian).
 9. LISOVSKY A.I., LISOVSKAYA N.A. Therapeutic regimes. Materials of the 8th All-Army Scientific and Practical Conference. conferences. "Barotherapy in the complex treatment and rehabilitation of the wounded, sick and affected". 2012:54–55. (In Russian).
 10. ORLOV YU.P. Mitochondrial dysfunction in critical conditions. Will succinates solve the problem? Saint Petersburg: Alugiz LLC, 2019. (In Russian).
 11. OCHKOLYAS M.V. A differentiated approach to the choice of indications and tactics for conducting HBO in case of carbon monoxide poisoning. Materials of the international scientific Congress. "Multidisciplinary clinic of the XXI century. Innovations in medicine-2017". Saint Petersburg, 2017:230–231. (In Russian).
 12. PELESHENKO E.I., CHERNYKH I.K., CHERNUKHIN YU.V. Spectral analysis of heart rates under the action of HBO in various modes. Mechanisms of hyperbaric oxygenation (ed. A.N. Leonov) Voronezh, 1986:119–123. (In Russian).
 13. PETRIKOV S.S., EVSEEV A.K., LEVINA O.A., SHABANOV A.K., GORONCHAROVSKAYA I.V., POTAPOVA N.A., SLOBODENIUK D.S., GRIN A.A. The effectiveness of the inclusion of hyperbaric oxygenation in the complex therapy of patients with COVID-19: retrospective study. *Morskaya meditsina*, 2022;8;(3):48–61. (In Russian).
 14. RODIONOV V.V., MELNIKOV G.P., SHPEKTOR V.A. Antioxidants and their role in practice. *Voprosy giperbaricheskoy meditsiny*. Special issue. 2014:48–50.
 15. Handbook of hyperbaric medicine. Ed. S.A. Baidin, A.B. Gramenetsky, B.A. Rubinchik. Moscow: Medicine, 2008. (In Russian).
 16. SIVILOV P.N., YAKOVLEV V.N. LEONOV, A.N. The role of hyperbaric oxygenation in the mechanisms of ammonia detoxification during liver resection against the background of chronic hepatitis. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 1994;6:31–34. (In Russian).
 17. SIVILOV P.N., VASILIEV M.V. Strategy and tactics of development of hyperbaric medicine in Russia at the present stage. *Byulleten' giperbaricheskoy biologii i meditsiny*. Voronezh, 2003;11;(1–4):3–20. (In Russian).
 18. SIVILOV P.N. Hyperoxic dilation of pulmonary vessels. *Byulleten' giperbaricheskoy biologii i meditsiny*. 2004;12;(1–4):45–85. (In Russian).
 1. ARKHIPENKO YU.V., SAZONTOVA T.G., ZHUKOVA A.G. Increased resistance of the membrane structures of the heart, liver and brain during adaptation to the periodic effects of hypoxia and hyperoxia. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2005;40;(3):78–81. (In Russian).
 2. BAYIDIN S.A., BURMISTROV I.YU., PORVA I.V.A. Hyperbaric oxygenation in the complex of preoperative preparation in children with surgical malformations of the colon. *Byulleten' giperbaricheskoy biologii i meditsiny*. Voronezh, 1999;7;(1–4):57–58. (In Russian).
 3. BARSUKOV V.A., MALYSHEV YU.L., BARSUKOV M.V., DEEVA T.S. Determination of peripheral pulse blood flow by tetrapolar rheography and conditions of its use to assess the effectiveness of oxygen therapy. *Byulleten' giperbaricheskoy biologii i meditsiny*. Voronezh, 1997;5;(3–4):62–67. (In Russian).
 4. BELOKUROV YU.N., RYBACHKOV V.V. Hyperbaric oxygenation in critical conditions in surgery Yaroslavl, 1983. (In Russian)
 5. BULGAKOVA YA.V., SIVILOV P.N. Lipid peroxidation and the antioxidant system of the rat brain during adaptation to hyperoxic load. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2022;66(3):80–90. (In Russian).

19. SAVILOV P.N., MOLCHANOV D.V. The Effect of Hyperbaric Oxygenation on the Circulation of Urea in Rats Following Experimental Partial Hepatectomy. *Obshchaya reanimatologiya*. 2018;14;(4):52–63. (In Russian).
20. SAVILOV P.N. Anti-inflammatory effect of hyperbaric oxygen in the treatment of peptic ulcer disease: review. *Morskaya meditsina*. 2023;9;(1):7–18. (In Russian).
21. SAVILOV P.N. Hyperoxic state of the body. *Byulleten' giperbaricheskoy biologii i meditsiny*. Voronezh, 2005;13;(1–4):30–95. (In Russian).
22. SAVILOV P.N. Genetic mechanisms of hyperoxic sanogenesis. *Byulleten' giperbaricheskoy biologii i meditsiny*. 2007;15;(1–4):3–56. (In Russian).
23. SAVILOV P.N. Historical milestones of Leonov's teachings about the hyperoxic sanogenesis. *Vestnik RAYEN*. 2019;19;(4):87–94. (In Russian).
24. SAVILOV P.N., YAKOVLEV V.N. Reaction of hepatocyte glutamine synthetase to liver damage and hyperbaric oxygenation. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2015;160;(9):272–275. (In Russian).
25. SAVILOV P.N. On the question of studying hyperoxic sanogenesis SARS-CoV-2-associated pneumonia. *Morskaya meditsina*. 2022;8;(1):7–19. (In Russian).
26. SEMIGOLOVSKY N.YU. The experience of using HBO in the acute period of myocardial infarction (MI), To whom, when and how? Abstracts of the scientific and practical conference "Modes of oxygenobarotherapy in the complex treatment and rehabilitation of the wounded, sick and affected" 31.05-1.06.1994. Saint Petersburg: VIR Printing House, 1994:23. (In Russian).
27. SMEYANOVICH A.F., SHANKO YU.G., KOZYRO V.I. HBO in surgery of periarticular tumors of the posterior cranial fossa. *Byulleten' giperbaricheskoy biologii i meditsiny*. Voronezh, 1999;7;(1–4):46–61. (In Russian).
28. STRUK YU.V., SAVILOV P.N., YAKUSHEVA O.A., VAKHTINA E.B., EFREMOVA O.YU., PERVEEVA I.M., VERIKOVSKAJA A.V. Application of hyperbaric oxygenation in patients with a new coronavirus infection covid-19: prospective study. *Morskaya meditsina*. 2023;9;(2):56–67. <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-2-56-67> (In Russian).
29. TEPLOV V. M., RAZUMNY N. V., POVZUN A. S. The possibilities of using hyperbaric oxygenation in emergency medicine: an educational and methodological guide. Saint Petersburg, 2017. (In Russian).
30. Physiology and pathology of pulmonary vessels (ed. by E.K. Ware, J.T. Reeves (Translated from English). Moscow: Meditsina, 1995. (In Russian).
31. SHPEKTOR V.A., KOLCHINA E.YA., MELNIKOV G.P. On some clinical problems of HBOT. *Byulleten' giperbaricheskoy biologii i meditsiny*. Voronezh, 1996;4;(1–4):71–85. (In Russian).
32. SHPEKTOR V.A., KOLCHINA E.YA., DEMUROV E.A., MELNIKOV G.P. HBO as one of the directions of modern clinical medicine. *Byulleten' giperbaricheskoy biologii i meditsiny*. Voronezh, 1997;5;(1–2):36–62. (In Russian).
33. SHPEKTOR V.A., MELNIKOV G.P., KOLCHINA E.YA. Normobaric oxygen therapy (indications, complications, techniques). *Byulleten' giperbaricheskoy biologii i meditsiny*. 2000;8;(3–4):41–63. (In Russian).
34. SHULGA N.I., YEVTYUKHIN A.I. Hyperbaric oxygenation as a component of surgical complex treatment of cancer patients. *Byulleten' giperbaricheskoy biologii i meditsiny*. Voronezh, 1999;7;(1–4):47–49. (In Russian).
35. YAKOVLEV V.N., SAVILOV P.N. Glutamine cycle in phylogenetically heterogeneous brain structures in hemorrhagic shock and hyperbaric oxygenation. *Vestnik RAYEN*. 2020;20;(1):66–73. (In Russian).
36. YAKOVLEV N.V., SAVILOV P.N. Lipid peroxidation and the antioxidant system of the lungs during hyperbaric oxygenation and its aftereffect: prospective study. *Morskaya meditsina*. 2023;9;(3):84–90. (In Russian).
37. CROWE S.A., DOSSING L.N., BEUKES N.J., BAU M., KRUGER S.J., FREI R., CANFIELD D.E. Atmospheric oxygenation three billion years ago. *Nature*, 2013;501;7468:535–538.
38. FUTUYMA DOUGLAS J. Evolution. Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates, Inc, 2005.
39. CHUN-HUNG LIN I., WEI-HAIANG SU, YING-CHUN CHEN, PO-HAO FENG, WAN-CHEN SHEN, JIANN-RUEY ONG ET. AL. Treatment with normobaric or hyperbaric oxygen and its effect on neuropsychometric dysfunction after carbon monoxide poisoning: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* (Baltimore). 2018 Sep; 97(39):e1245.
40. Handbook of Hyperbaric Medicine / ed. by D. Mathieu. Springer (Netherlands), 2006.
41. BUCKLEY N.A., ISBISTER G.K., STOKES B., JUURLINK D.N. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning : a systematic review and critical analysis of the evidence. *Toxicol Rev*. 2005;24;(2):75–92.
42. PAGANINI M., PEROZZO B.G., F.A.G. The role of hyperbaric oxygen treatment for COVID-19: a review. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2020;1289:27–35.
43. SAVILOV P.N. Some aspects of Leonov's teachings on the hyperoxic sanogenesis. *Norwegian Journal of development of the international Science*. 2019;1;(33):1:24–31.
44. SAVILOV P.N. Forms of Adaptation to Hyperoxia. *Norwegian Journal of development of the international Science*. 2021;1;(55):26–32.

Савилов Павел Николаевич,
д.м.н., профессор, врач анестезиолог-реаниматолог
ТОГБУЗ «Тамбовская ЦРБ»

✉ 392524 Тамбовская обл., Тамбовский р-н, с. Покрово-
Пригородное, ул. Полевая, д. 4,
e-mail: pavel-savilov@rambler.ru