

## ОБЗОРЫ

УДК 615.458

3.3.3 Патологическая физиология

DOI: 10.37903/vsgma.2024.2.4 EDN: BIAWVY

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПОНИМАНИЮ ОСНОВНЫХ ЭФФЕКТОВ И МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ ИНЪЕКЦИОННОЙ КАРБОКСИТЕРАПИИ****Кокарева И.Н.<sup>1</sup>, Аббасов Р.Р.<sup>1</sup>, Горбушина Н.Е.<sup>2</sup>, Халепо О.В.<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28<sup>2</sup>Международная ассоциация карбокситерапевтов, Россия, 143050, Московская область, Одинцовский район, Большие Вязёмы, ул. Институт, 54*Резюме*

**Цель.** Систематизировать данные литературы по основным локальным и системным механизмам действия инъекционной карбокситерапии и ее эффектам при различной патологии.

**Методика.** Анализ данных отечественных и зарубежных исследований, посвященных молекулярным, клеточным и системным механизмам действия карбокситерапии, ее влиянию на функциональную активность органов и систем, возможности применения в патогенетической терапии при различной патологии.

**Результаты.** CO<sub>2</sub> оказывает влияние на состояние кровотока, вызывая артериальную гиперемию, усиливает диссоциацию оксигемоглобина, вызывает возбуждение центральных и периферических хеморецепторов, регулирует процесс дыхания. Повышение концентрации CO<sub>2</sub> оказывает положительное ино- и хронотропное влияние на миокард, увеличивает объемный кровоток, повышает скорость экстракции кислорода тканями и усиливает их метаболизм. В эндотелии при введении CO<sub>2</sub> усиливается выработка вазодилататоров, фактора роста сосудов, что способствует активизации периферического кровообращения, усиливаются процессы оксигенации и липолиза в тканях. Воздействие на рефлексогенные зоны при карбокситерапии способствует анальгезирующему эффекту.

**Заключение.** Инъекционное введение CO<sub>2</sub>, позволяющее четко дозировать объем газа и имеющее минимальный риск осложнений, является перспективным методом патогенетической терапии при различной патологии, хотя необходима разработка протоколов лечения отдельных нозологических форм, а механизмы действия и эффекты карбокситерапии нуждаются в дальнейших исследованиях.

**Ключевые слова:** карбокситерапия, углекислый газ, микроциркуляция, сосудистый эндотелий, эффект Бора, гиперкапния

**MODERN APPROACHES TO UNDERSTANDING THE MAIN EFFECTS AND MECHANISMS OF ACTION OF INJECTION-BASED CARBOXYTHERAPY****Kokareva I.N.<sup>1</sup>, Abbasov R.R.<sup>1</sup>, Gorbushina N.E.<sup>2</sup>, Khalepo O.V.<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Smolensk State Medical University, 28, Krupskaya St., 214019, Smolensk, Russia<sup>2</sup>International Carboxytherapist Association, 54, Institut St., 143050, Bolshiye Vyazyomy, Odintsovsky district, Moscow oblast, Russia*Abstract*

**Objective.** Systematize research data on the main local and systemic mechanisms of action of injection-based carboxytherapy and its effects on various pathologies.

**Methods.** Data analysis using domestic and foreign studies of the molecular, cellular and systemic mechanisms of action of carboxytherapy, its effect on the functional activity of organs and systems, and possibility of use in pathogenetic therapy for various pathologies.

**Results.** CO<sub>2</sub> affects the blood flow, causing arterial hyperemia, enhances the dissociation of oxyhemoglobin, causes excitation of central and peripheral chemoreceptors, and regulates the breathing process. An increase in CO<sub>2</sub> concentration has a positive ino- and chronotropic effect on the myocardium, increases volumetric blood flow, increases the oxygen extraction ratio in tissues and enhances their

metabolism. In the endothelium, CO<sub>2</sub> administration increases the production of vasodilators and the vascular endothelial growth factor, which contributes to the activation of peripheral circulation and enhancement of oxygenation and lipolysis in tissues. Stimulation of reflexogenic zones during carboxytherapy contributes to the analgesic effect.

**Conclusions.** Administration of CO<sub>2</sub> via injection, which allows precise dosing of gas volume and has minimal complication risks, is a promising method of pathogenetic therapy for various pathologies, although it is necessary to develop treatment protocols for specific nosological forms, and the mechanisms of action and effects of carboxytherapy require further research.

*Keywords:* carboxytherapy, carbon dioxide, microcirculation, vascular endothelium, Bohr effect, hypercapnia

## Введение

CO<sub>2</sub> образуется в процессе клеточного дыхания при расщеплении жиров и белков. Для нормального функционирования тканей необходим баланс между поступлением O<sub>2</sub> и выведением CO<sub>2</sub>. CO<sub>2</sub> вызывает расширение кровеносных сосудов, что приводит к усилению кровотока, увеличению доставки O<sub>2</sub> и удалению сосудорасширяющих метаболитов, он активно участвует в поддержании гомеостаза клеток и тканей, способствует усилению кровотока, повышению уровня оксигенации, уменьшению воспаления и усилению ангиогенеза [8]. Биологические эффекты CO<sub>2</sub> позволили использовать его для терапии заболеваний и патологических состояний, сопряженных с нарушениями микроциркуляции и гипоксией. Основанная на применении CO<sub>2</sub> методика получила название карбокситерапия. Инвазивная карбокситерапия – это метод лечения «от противного», от гипоксии к выздоровлению: в месте инъекции углекислого газа (CO<sub>2</sub>) возникает состояние локальной гиперкапнии, организм быстро реагирует на его высокую концентрацию, усиливая гемодинамику и лимфообращение в участке его введения, куда экстренно поступает большое количество кислорода, а через полчаса, когда введенный CO<sub>2</sub> успеваает полностью вывестись из организма через легкие и почки, в зоне инъекции усиливаются кровообращение, обменные процессы, улучшаются трофика, оксигенация дермы и подкожной жировой ткани [7, 9].

Однако, анализ современной литературы показывает, что значительная часть эффектов карбокситерапии установлена эмпирическим путем, наблюдением у постели больного. Подчеркнем, что реалии современной науки делают первостепенной задачу перехода от «импрессионистской» медицины, основанной на мнении и впечатлении врача, к медицине доказательной

Цель исследования – систематизировать данные литературы по основным локальным и системным механизмам действия инъекционной карбокситерапии и ее эффектам при различной патологии.

## История применения углекислого газа в медицине

Диоксид углерода (CO<sub>2</sub>) – это бинарное неорганическое соединение в форме кислотного оксида, молекула которого состоит из одного атома углерода и двух атомов кислорода. Его применение в лечении различных заболеваний прошло многолетнее развитие. Уже в древние века в купальнях применяли газовые испарения вулканических сольфатар. Одним из первых врачей-бальнеотерапевтов принято считать Гиппократ (460-370 гг. до н.э.), который назначал своим пациентам с дерматологическими и другими болезнями ванны в источниках, обогащенных углекислым газом. Среди его рекомендаций присутствовало и дозированное питье воды с CO<sub>2</sub>. На рубеже XVII-XVIII вв. независимо друг от друга Робертом Бойлем (1627-1691 гг.) и Антуаном Лавуазье (1743-1794) были установлены антибактериальные свойства углекислого газа. В течение длительного времени CO<sub>2</sub> применяли в виде ванн и ингаляционного введения.

В 1932 г. пациентам парижской клиники «Rouat spa» стали предлагать в виде необычной услуги подкожное инъекционное введение CO<sub>2</sub> для лечения облитерирующих артериопатий. Имеются упоминания об использовании CO<sub>2</sub> в психиатрии в качестве терапевтического метода при панических состояниях (Силвер, 1953), введении в состояние психического покоя, а также активизации когнитивных процессов, его влиянии на частоту сердечных сокращений, кровяное давление (Ван де Гутен, 1982) [30].

В настоящее время различные методики введения CO<sub>2</sub> используются в реабилитационных отделениях больниц, клиниках пластической хирургии, дерматологии, СПА-центрах и косметических салонах.

### **Действие углекислого газа на органы и системы человека**

СО<sub>2</sub> участвует во многих метаболических процессах, оказывает регуляторное влияние на работу дыхательного и сосудодвигательного центра, возбудимость нервной системы, активность ферментов и гормонов, участвует в поддержании электролитного состава крови, влияет на функцию сосудов и бронхов, обмен веществ.

Более ста лет назад российский учёный Б.Ф. Вериго (1860-1925 гг.), а затем датский физиолог Христиан Бор (1855-1911 гг.) открыли эффект, названный их именем, который заключается в том, что при дефиците СО<sub>2</sub> в крови нарушаются биохимические процессы организма. Чем глубже и интенсивней дышит человек, тем больше риск кислородного голодания организма, то есть, чем больше в крови СО<sub>2</sub>, тем больше кислорода поступает через систему нутритивного кровотока к клеткам и тканям и усваивается ими. С другой стороны, переизбыток кислорода и недостаток углекислого газа могут способствовать развитию гипоксии [8].

Одним из основных эффектов СО<sub>2</sub> является регуляция кровотока. В норме парциальное давление СО<sub>2</sub> (рСО<sub>2</sub>) составляет 40 мм рт.ст. При его увеличении происходит расширение артериол и увеличение числа функционирующих капилляров, что проявляется активацией притока кислорода и вывода углекислого газа. При недостатке углекислого газа всего на 1 мм рт.ст. мозговой кровоток уменьшается на 3-4%, а сердечный выброс на 0,6-2,4%.

Известно, что СО<sub>2</sub> необходим для отделения кислорода от молекулы гемоглобина. Было обнаружено, что без углекислого газа кислород не может высвободиться из связанного с гемоглобином состояния.

Влияние кислотности и концентрации СО<sub>2</sub> на связывание и освобождение О<sub>2</sub> гемоглобином называют эффектом Вериго-Бора. При росте концентрации углекислого газа усиливается диссоциация оксигемоглобина, а при снижении рСО<sub>2</sub> в альвеолярном воздухе и крови сродство гемоглобина к кислороду повышается, что затрудняет переход О<sub>2</sub> из капилляров в ткани.

Углекислота, образуемая в тканях, переносится кровью к легким и выделяется в атмосферу. Транспорт СО<sub>2</sub> кровью осуществляется в 3 состояниях: в виде аниона бикарбоната, в растворенной форме и в виде карбаминных соединений. Анион бикарбоната составляет около 90% от общего содержания СО<sub>2</sub> в артериальной крови:  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ . Эта реакция медленно протекает в плазме крови, но чрезвычайно интенсивно происходит в эритроцитах при участии фермента карбоангидразы. Мембрана эритроцита относительно непроницаема для Н<sup>+</sup>, как и вообще для катионов, но в тоже время, проницаема для ионов НСО<sub>3</sub><sup>-</sup>, выход которых из эритроцитов в плазму обеспечивается притоком из плазмы Cl<sup>-</sup>. Часть ионов Н<sup>+</sup> забуферивается гемоглобином с образованием восстановленного гемоглобина. СО<sub>2</sub> хорошо растворяется в плазме крови и в артериальной крови, около 5% от общей двуокиси углерода содержится в крови в растворенной форме. Третьей формой транспорта СО<sub>2</sub> кровью являются карбаминные соединения, образованные взаимодействием углекислого газа с концевыми группами белков крови преимущественно с гемоглобином. Карбаминные соединения составляют около 5% от общего количества СО<sub>2</sub>, транспортируемого кровью [13].

Процесс переноса углекислоты из тканей в легкие осуществляется по градиенту концентрации: углекислота движется из тканей, где ее парциальное давление составляет 60 мм рт.ст. в капилляры, где в притекающей артериальной крови напряжение углекислоты 40 мм рт.ст. В результате парциальное давление углекислоты возрастает, и в венозной крови составляет 46-48 мм рт.ст. Под влиянием высокого парциального давления часть углекислоты физически растворяется в плазме крови. Благодаря ферменту карбоангидразе СО<sub>2</sub>, соединяясь с водой, образует угольную кислоту. Активно эта реакция идет в эритроцитах, через мембраны которых углекислота легко проникает внутрь, диффундирует на ионы водорода и бикарбонаты, которые выходят в плазму крови. В эритроцитах образуется бикарбонат калия, а в плазме – бикарбонат натрия. Наряду с этим, углекислота вступает в соединение с белковым компонентом гемоглобина, образуя карбаминную связь.

### **Действие углекислого газа на систему дыхания**

На функцию дыхательной системы СО<sub>2</sub> действует на нескольких уровнях. Первый механизм заключается в том, что хеморецепторы каротидного синуса, дуги аорты, центральные хеморецепторные зоны воспринимают изменения кислородно-углекислотного баланса в организме и обеспечивают афферентацию к дыхательному центру. Возбуждение совокупности нейронов, расположенная в продолговатом мозге, варолиевом мосту, на вентральной поверхности, на дне четвертого желудочка обеспечивает автоматизм ритма дыхательных движений. Их локализация определяется необходимостью контроля за снабжением кислородом нейронов ЦНС,

так как при гипоксемии в первую очередь погибают именно клетки коры головного мозга. Изменение концентрации ионов водорода является основной причиной раздражения этих рецепторов. Центральные хеморецепторы омываются внеклеточной жидкостью, состав которой определяется метаболизмом окружающих нейронов и состоянием местного кровотока. Экспериментально доказано, что ацидоз вызывает возбуждение хеморецепторов, расположенных в области продолговатого мозга, и оказывают стимулирующее влияние на дыхание.

Избыток углекислоты и недостаток кислорода активизируют инспираторные нейроны и уменьшают активность экспираторных. Противоположные явления в импульсной активности нейронов дыхательного центра возникают после искусственной гипервентиляции вследствие избыточного удаления из организма углекислоты и развития газового алкалоза. В период гипокапнии во время остановки дыхания импульсная активность инспираторных нейронов угнетается, а активность экспираторных возрастает. При вдыхании чистого кислорода наблюдается активация экспираторных нейронов, частота импульсов возрастает. У инспираторных нейронов уменьшается частота импульсов, вплоть до их исчезновения. Корнель Жан Франсуа Хейманс за открытие рефлексогенной роли кардиоаортальных и каротидных синусов в регуляции дыхания в 1938 г. стал лауреатом Нобелевской премии по физиологии и медицине. Он доказал, что хеморецепторы, находящиеся в каротидном синусе, в области бифуркации сонных артерий, на верхней и нижней поверхностях дуги аорты контролируют газовый состав поступающей к мозгу крови. Уникальной особенностью рецепторных клеток каротидного синуса является их высокая чувствительность к уменьшению  $PO_2$  в артериальной крови. Импульсация от каротидных рецепторов достигает инспираторных нейронов продолговатого мозга и задерживает выключение вдоха, то есть углубляет дыхание. Рефлексы, приводящие к изменению характеристик акта дыхания, возникают при уменьшении артериального  $PO_2$  ниже 100 мм рт.ст. Возбуждение этих рецепторов происходит и при снижении рН или повышении артериального  $PCO_2$ . Аортальные хеморецепторы играют меньшую роль в регуляции дыхания, они в большей степени участвуют в регуляции кровообращения [18].

Периферические хеморецепторы обладают избирательной чувствительностью к отдельным физико-химическим параметрам внутренней среды. Они могут быть представлены окончаниями миелинизированных (типа А, В) и немиелинизированных волокон (типа С). Функциональная специализация этих хеморецепторов выражена слабо.

Благодаря периферическим и центральным хеморецепторным механизмам в дыхательный центр одновременно поступает информация о газовых показателях крови, цереброспинальной жидкости, межклеточной жидкости дыхательного центра. Афферентная импульсация, поступающая в дыхательный центр, обеспечивает поддержание оптимального уровня  $PO_2$ ,  $PCO_2$  и рН, что стабилизирует гомеостаз [6, 7].

В литературе имеются сведения об еще одном механизме воздействия  $CO_2$  на регуляцию процесса дыхания. В гладких мышцах воздухоносных путей, начиная от трахеи и заканчивая бронхами, находятся рецепторы растяжения легких. Высокопороговые рецепторы возбуждаются только при глубоком вдохе, в то время как низкопороговые реагируют и при малом объеме легких, то есть не только при вдохе, но и при выдохе, хотя именно при вдохе частота импульсации от этих рецепторов возрастает. Рецепторы растяжения медленно адаптируются, и при длительной задержке легких в положении вдоха частота импульсов от них снижается медленно. Состав воздуха, находящегося в легких, также влияет на чувствительность рецепторов. При увеличении  $CO_2$  в воздухоносных путях или артериальной крови, их степень возбуждения уменьшается. От рецепторов растяжения легких большая часть афферентных импульсов направляется в дорсальное ядро бульбарного отдела дыхательного центра, где активирует бета ( $\beta$ ) моторные нейроны, которые, тормозя активность альфа ( $\alpha$ ) моторных нейронов, останавливают вдох. Но такая реакция наблюдается лишь при высокой частоте посылаемых импульсов на высоте вдоха. При низкой частоте импульсов рецепторы растяжения, наоборот, удлиняют вдох и укорачивают выдох [6, 7, 18].

Таким образом, за счет основных гемодинамических, тканевых и биохимических механизмов действия  $CO_2$  карбокситерапия может быть эффективной в комплексном лечении хронических болезней органов дыхания [9, 22].

### **Действие углекислого газа на сердечнососудистую систему**

$CO_2$  активно участвует в регулировании функций системы кровообращения. В повышенных концентрациях он оказывает положительное ино- и хронотропное влияние на миокард.  $CO_2$  увеличивает чувствительность сердечной мышцы к адреналину, что приводит к росту силы и частоты сердечных сокращений, величины сердечного выброса и, как следствие, ударного и

минутного объема крови. Это является компенсационным механизмом, который призван устранить формирующуюся гипоксию и гиперкапнию [28].

Воздействие на клетки крови высоких концентраций  $\text{CO}_2$  существенно усиливает процессы газообмена ( $\text{CO}_2$  и  $\text{O}_2$ ) и вызывает изменения в сосудах. Эндотелий обладает выраженной чувствительностью к изменению концентрации дыхательных газов и ионов водорода. Механизм повышения продукции вазодилататоров под влиянием гиперкапнии реализуется за счет регуляции поступления  $\text{Ca}^{2+}$  в эндотелиальные клетки и зависит от pH. Гиперкапния в сочетании с алкалозом увеличивает внутриклеточную концентрацию  $\text{Ca}^{2+}$ , преимущественно за счет его поступления из внеклеточной среды и стимулирует образование NO и продукцию простаглицлина. Повышение выработки простаглицлина при гиперкапнии на фоне ацидоза происходит за счет нарастания концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме эндотелиоцитов в результате высвобождения из внутриклеточных хранилищ вне зависимости от уровня экстрацеллюлярного кальция. При разнонаправленных изменениях концентрации ионов водорода отмечается однонаправленная вазомоторная реакция эндотелиоцитов, то есть как развитие алкалоза, так и ацидоза приводит к вазодилатации, которая в данном случае обеспечивает поддержание жесткой биологической константы pH [10, 27]. Хроническая гиперкапния активирует выработку факторов роста сосудов, что приводит к формированию более разветвленной капиллярной сети и оптимизации тканевого кровообращения, реализации вазодилататорного резерва резистивных сосудов, вследствие чего в сосудистом бассейне снижается периферическое сосудистое сопротивление, увеличивается линейная и объемная скорость кровотока.

Локальное воздействие углекислого газа на ограниченный участок тканей сопровождается увеличением объемного кровотока, повышением скорости экстракции кислорода тканями, усилением их метаболизма, восстановлением рецепторной чувствительности, усилением репаративных процессов. С другой стороны известно, что гипоксия и ишемия способствуют повышению продукции эндотелина I эндотелиоцитами, что приводит к вазоконстрикции в системе микроциркуляции, повышению периферического сосудистого сопротивления, снижению объемного кровотока.

Гипоксия дает импульс для роста сосудов, репарации и регенерации клеток эндотелия. Происходит активация фактора, индуцируемого гипоксией (HIF), который стимулирует образование сосудов с помощью увеличения продукции Vascular endothelial growth factor (VEGF). Доказано, что этот фактор стимулирует неоваскулогенез в условиях опухолевого роста. Под влиянием VEGF отдельные эндотелиальные клетки отсоединяются от слоя ткани и формируют небольшие трубчатые отростки. Они постепенно удлиняются и соединяются у основания, происходит рост мелких капилляров, формирование капиллярной сети, которая включается в процесс кровообращения [3, 14, 15, 19].

Еще одним механизмом, активизирующим репарацию и регенерацию сосудистого эндотелия при введении  $\text{CO}_2$ , является активизация высвобождения факторов, присутствующих в  $\alpha$ -гранулах тромбоцитов, таких как факторы роста и хемоаттрактанты для выполнения ангиотрофической функции, что обеспечивает питание эндотелиоцитов, поддерживая структуры и функции капилляров [23, 29, 32].

### **Локальное действие углекислого газа при проведении инъекционной карбокситерапии**

В месте инъекции  $\text{CO}_2$  изменяет чувствительность нервных окончаний, расслабляет мышечные волокна, уменьшает дистрофию тканей и активирует местные защитные процессы. При повторных инфузиях этот эффект распространяется на окружающие ткани. Благодаря выраженному антиоксидантному действию  $\text{CO}_2$  также повышает сопротивляемость организма неблагоприятным факторам внешней среды. Инъекционное введение  $\text{CO}_2$  оказывает раздражающее действие на зоны Захарьина-Геда, триггерные точки, миофибралгические зоны и за счет передачи афферентного импульса в центральную нервную систему вызывает рефлекторный эфферентный ответ.

Таким образом, усиление оксигенации тканей, развивающееся при введении  $\text{CO}_2$ , способствует ускорению биохимических процессов, запускает внутриклеточные сигнальные механизмы и активацию транскрипции генов. Стимулированные интерферонами гены модулируют физиологические и биохимические эффекты, включая подавление пролиферации злокачественных клеток и иммуномодуляцию [9].

В основе анальгезирующего и спазмолитического действия при инвазивном введении  $\text{CO}_2$  лежит давление газового пузыря углекислого газа на барорецепторы, влияние изменения pH в щелочную сторону в месте инъекции на хеморецепторы [16].

Интересен липолитический эффект – разрушение адипоцитов подкожной жировой клетчатки при локальном воздействии углекислого газа. Механизм действия CO<sub>2</sub> при целлюлитоподобных изменениях подкожной жировой клетчатки связан с положительным влиянием на микроциркуляцию в измененной сети мелких артерий, вен и лимфатических сосудов. Усиливается циркуляция крови и лимфы в месте введения CO<sub>2</sub>, начинают активно выводиться токсины, снижается степень выраженности отека, усиливаются процессы липолиза и оксигенации.

Существуют и другие механизмы воздействия CO<sub>2</sub> на адипоциты. Известно, что в жировых клетках преобладают β-адренергические рецепторы, чувствительность которых к адреналину повышается под воздействием карбокситерапии, что ускоряет процесс липолиза. CO<sub>2</sub> участвует в гидролизе липидов жировой ткани и путем активации цАМФ, который, в свою очередь, стимулирует липазу. Кроме того, введенный под давлением CO<sub>2</sub> может оказывать механическое разрушающее действие на адипоциты [25].

### **Применение карбокситерапии в ортопедии**

Метод инъекционной карбокситерапии применяется в лечении пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, оказывая выраженное анальгезирующее и противоотечное действие, способствуя увеличению объема движения в суставах. Введение CO<sub>2</sub> проводится в зоны гиперестезии Захарина-Геда, триггерные точки, зоны фибромиалгии и акупунктурные точки. Стимуляция CO<sub>2</sub> акупунктурных точек вызывает рефлекторное расширение сосудов и увеличивает насыщение тканей кислородом, тем самым уменьшая боль и устраняя дисфункцию опорно-двигательного аппарата. Введение CO<sub>2</sub> вокруг сустава снижает тонус сосудов микроциркуляторного русла, улучшает оксигенацию сустава, изменяет активность нервных окончаний и, как следствие, мышц в результате рефлекторного разнонаправленного стимулирующего действия. Доказана эффективность инъекционной карбокситерапии при лечении посттравматических состояний, артрозов, острых и хронических болевых синдромов позвоночника [17, 21].

### **Применение карбокситерапии в современной медицинской практике**

Карбокситерапия – эффективный, безопасный, доступный, удобный для пациента и врача, клинически проверенный многими десятилетиями метод лечения. Невропатологи успешно используют CO<sub>2</sub> в качестве дополнительной терапии у больных с постэнцефалитным синдромом, болезнью Паркинсона, вегетативной полиневропатией, дистонией. В гинекологии углекислые ванны используют в лечении больных с олигоменореей и аменореей [2]. В урологии применяют карбокситерапию при эректильной дисфункции, ассоциированной с микроангиопатией [1]. В ангиологии, флебологии, диабетологии с помощью углекислого газа снижают остроту процесса при болезни Рейно, болезни Бюргера, артериопатиях, хронической венозной недостаточности с ulcerациями голени.

В хирургии при включении метода карбокситерапии в схему лечения улучшается приживаемость кожных имплантатов, ускоряется восстановление при контрактуре Дюпюитрена, карпальном туннельном синдроме [24]. В течение десятилетий в психиатрии с помощью углекислого газа купируют панические состояния, улучшают когнитивные процессы [31]. Широко применяется карбокситерапия как неинвазивная, так и инъекционная в дерматологии. Например, после прохождения курса карбокситерапии при локальных алопециях, отмечается восстановление волосяного покрова за счет увеличения притока крови к волосяным луковицам и улучшения их питания, устраняются очаги псориаза, келоидные рубцы и язвы после ожогов. В эстетической медицине с помощью CO<sub>2</sub> корректируют морщины, стимулирует липолиз, уменьшают отеки на лице [5, 26].

### **Инвазивная карбокситерапия**

С начала эпохи открытия лечебных свойств CO<sub>2</sub> в терапевтической практике использовались такие методы повышения его концентрации в тканях-мишенях, как купание в природной воде, обогащенной CO<sub>2</sub> или искусственно газированной воде, чрескожное введение природного CO<sub>2</sub> сухим способом через увлажненную кожу, вводя газообразный CO<sub>2</sub>. К недостаткам таких методик можно отнести невозможность точного дозирования, используемого CO<sub>2</sub>.

Инъекционная карбокситерапия представляет собой дозируемую инъекцию чистого медицинского углекислого газа в различные части тела. Внутрикожное, подкожное, внутримышечное введение осуществляется с помощью сверхтонкой иглы, что обеспечивает практически безболезненное его введение. Подкожными инъекциями CO<sub>2</sub> достигается местная гиперемия, которая имеет

резорбтивное, бактерицидное, противовоспалительное, обезболивающее и спазмолитическое воздействие [16]. Основным достоинством инъекционной карбокситерапии является возможность контроля глубины и угла введения углекислого газа, скорости его подачи, объема газа и суммарной дозы. Эффект инъекционной карбокситерапии выражен уже после первой процедуры, а риск осложнений и негативных реакций практически отсутствует.

В соответствии с литературными данными введенный при инъекционной карбокситерапии объем  $\text{CO}_2$  выводится из организма через легкие и почки уже через 30 минут, а процессы, запущенные им, продолжают в течение 2-3 недель. Подчеркнем, что большинство имеющихся в литературе работ посвящено влиянию инъекций  $\text{CO}_2$  на кожные покровы или опорно-двигательный аппарат [5, 16, 20, 26].

Однако механизмы действия  $\text{CO}_2$  определяют возможность его использования при патологии внутренних органов, таких как заболевания сердца, сосудов, эндокринных желез, при патологии органов дыхания. Обоснованно подтвердить эффективность карбокситерапии может неинвазивная оценка состояния микроциркуляции в зоне карбокситерапии, так как именно система периферического кровообращения является основным звеном приложения ее действия.

## Заключение

Проведенный анализ литературы свидетельствует о возможности использования метода инъекционной дозированной карбокситерапии в качестве способа патогенетической терапии в клинике внутренних болезней. Однако клиническое внедрение метода требует дополнительных исследований с целью уточнения механизмов действия и эффектов инъекционной карбокситерапии, разработки оптимальных протоколов лечения отдельных нозологических форм в клинической практике.

## Литература (references)

1. Андросов А.А., Чувалов Л.Л., Тараткин М.С. и др. Физиотерапевтические подходы к лечению эректильной дисфункции: общие принципы и оценка эффективности применяемых систем // Вестник урологии. – 2023. – Т.11, №3. – С. 87-97. [Androsov A.A., Chivalov L.L., Taratkin M.S. i dr. *Vestnik urologii*. Bulletin of Urology. – 2023. – V.11, N3. – P. 87-97. (in Russian)]
2. Аполихина И.А., Сенча А.Н., Саидова А.С. Современный подход к терапии генитоуринарного менопаузального синдрома // Медицинский оппонент. – 2020. – №3. – С. 27-31. [Apolixina I.A., Sencha A.N., Saidova A.S. *Medicinskij opponent*. Medical opponent. – 2020. – N3. – P. 27-31. (in Russian)]
3. Борзилова Ю.А., Болдырева Л.А., Шлык И.В. Васкулоэндотелиальные факторы роста (VEGF): роль и место в патологических процессах // Вестник офтальмологии. – 2016. – Т.132, №4. – С. 98-103. [Borzilova Yu.A., Boldyreva L.A., Shlyk I.V. *Vestnik oftal'mologii*. Bulletin of Ophthalmology. – 2016. – V.132, N4. – P. 98-103. (in Russian)]
4. Бунятян Н.Д. и др. Механизм пульмопротекторного действия карбокситерапии // Вопросы курортологии. – 2019. – Т.96, №4. – С. 58-62. [Bunjatjan N.D. i dr. *Voprosy kurortologii*. Issues of balneology. – 2019. – V.96, N4. – P. 58-62. (in Russian)]
5. Галкина И.Ю. Капиллярокарбокситерапия как важнейший этап в коррекции деформационных морфотипов старения // Биорадикалы и Антиоксиданты. – 2020. – Т.7, №3. – С. 85-88. [Galkina I.Yu. *Bioradikalny i Antioksidanty*. Bioradicals and Antioxidants. – 2020. – V.7, N3. – P. 85-88. (in Russian)]
6. Гридин Л.А. Современные представления о физиологических и лечебно-профилактических эффектах действия гипоксии и гиперкапнии // Медицина. – 2016. – Т.4, №3. – С. 45-68. Gridin L.A. *Medicina*. Medicine. – 2016. – V.4, N3. – P. 45-68. (in Russian)]
7. Дроговоз С.М. и др. Механизм действия карбокситерапии // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2016. – №6. – Р. 12-20. [Drogovoz S.M. i dr. *Farmakologiya ta likars'ka toksikologiya*. Pharmacology and Drug Toxicology. – 2016. – N6. – P. 12-20. (in Russian)]
8. Дроговоз С.М. и др. Физиологические свойства  $\text{CO}_2$ -обоснование уникальности карбокситерапии // Медична та клінічна хімія. – 2016. – Т.18, №1. – С. 112-116. [Drogovoz S.M. i dr. *Medichna ta klinichna khimiya*. Medical and Clinical Chemistry. – 2016. – V.18, N1. – P. 112-116. (in Russian)]

9. Дроговоз С.М. Карбокситерапия – альтернатива традиционной фармакотерапии // *Clinical pharmacy*. – 2016. – Т.20, №1. – С. 12-17. [Drogovoz S.M. *Clinical pharmacy*. *Clinical pharmacy*. – 2016. – V.20, N1. – P. 12-17. (in Russian)]
10. Иванов А.Н., Попыхова Э.Б., Терешкина Н.Е. и др. Вазомоторная функция эндотелия // *Успехи физиологических наук*. – 2020. – Т.51, №4. – С. 82-104. [Ivanov A.N., Popyhova E.B., Tereshkina N.E. i dr. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. *Advances in physiological sciences*. – 2020. – V.51, N4. – P. 82-104. (in Russian)]
11. Карпенко Л.А., Шинкарчук Е.Е. Применение дыхательной гимнастики в комплексном лечении больных обструктивными заболеваниями легких с коморбидной патологией в условиях санатория «Нижняя Ореанда» // *Вестник физиотерапии и курортологии*. – 2022. – Т.28, №3. – С. 112-112. [Karpenko L.A., Shinkarchuk E.E. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. *Bulletin of physiotherapy and balneology*. – 2022. – V.28, N3. – P. 112-112. (in Russian)]
12. Куликов В.П., Кузнецова Д.В., Заря А.Н. Цереброваскулярная и кардиоваскулярная CO<sub>2</sub> – реактивность в патогенезе артериальной гипертензии // *Артериальная гипертензия*. – 2017. – №23(5) – С. 433-446. [Kulikov V.P., Kuznecova D.V., Zarya A.N. *Arterial'naya gipertenziya*. *Arterial hypertension*. — N23(5) – P. 433-446. (in Russian)].
13. Моррисон В.В., Чеснокова Н.П., Бизенкова М.Н. Кислотно-основное состояние. Регуляция кислотно-основного гомеостаза // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2015. – №3 – С. 270-273. [Morrison V.V., Chesnokova N.P., Bizenkova M.N. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. *International Journal of Applied and Basic Research*. – 2015. – N3. – P. 270-273. (in Russian)].
14. Нефедова Н.А., Давыдова С.Ю. Роль сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и гипоксия-индуцибельного фактора (HIF) в опухолевом ангиогенезе // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – №3. – С. 51-51. [Nefedova N.A., Davy`dova S.Yu. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. *Modern problems of science and education*. – 2015. – N3. – P. 51-51. (in Russian)]
15. Светозарский Н.Л., Артифексова А.А., Светозарский С.Н. Фактор роста эндотелия сосудов: биологические свойства и практическое значение (обзор литературы) // *Медицинские науки*. – 2015. – №5. – С. 36-41. [Svetozarskij N.L., Artifeksova A.A., Svetozarskij S.N. *Medicinskie nauki*. *Medical Sciences*. – 2015. – N5. – P. 36-41. (in Russian)]
16. Серединская Н.М. и др. Обезболивающее действие инвазивной карбокситерапии: механизмы и приложения // *Нейрофизиология*. – 2021. – Т.53. – С. 56-64. [Seredinskaja N.M. i dr. *Nejrofiziologija*. *Neurophysiology*. – 2021. – V.53. – P. 56-64. (in Russian)]
17. Сериков А.А., Иорданишвили А.К., Солдатова Л.Н. Эффективность метода инвазивной карбокситерапии при лечении болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // *Пародонтология*. – 2022. – Т.27, №4. – С. 352-357. [Serikov A.A., Iordanishvili A.K., Soldatova L.N. *Parodontologiya*. *Periodontology*. – 2022. – V.27, N4. – P. 352-357. (in Russian)]
18. Солопов И.Н. Физиологические эффекты методов направленного воздействия на дыхательную функцию человека. // Волгоград: ВГАФК, 2004. – 220 с. [Solopov I.N. *Volgograd: VGAFK*. *Volgograd: VGAFK*. – 2004. – 220 p. (in Russian)]
19. Трегуб П.П. Влияние гиперкапнии и гипоксии на физиологию и метаболизм церебрального эндотелия в условиях ишемии. // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. – 2022. – Т.108, № 5. – С. 579-593. [Tregub P.P. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova*. *Russian Physiological Journal named after. I.M. Sechenov*. – 2022. – V.108, N5. – P. 579-593. (in Russian)]
20. Хабиров Ф.А., Хабирова Ю.Ф. Миофасциальная боль – современные проблемы диагностики и лечения в практике врача первичного звена // *Практическая медицина*. – 2019. – Т.17, №7. – С. 8-17. [Xabirov F.A., Xabirova Yu.F. *Prakticheskaya medicina*. *Practical medicine*. – 2019. – V.17, N7. – P. 8-17. (in Russian)]
21. Хадарцев А.А., Агасаров Л.Г. Немедикаментозное лечение дорсопатий (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. – 2020. – Т.14, №1. – С. 107-124. [Xadarcev A.A., Agasarov L.G. *Vestnik novyx medicinskix tehnologij. E`lektronnoe izdanie*. *Bulletin of new medical technologies. Electronic edition*. – 2020. – V.14, N1. – P. 107-124. (in Russian)]
22. Шалабодина В. А., Волкова А.М. Применение эффекта гиперкапнии для оптимизации работы организма в режиме образовательной деятельности // *Современные вопросы биомедицины*. – 2021. – Т.5., №2. – С. 286-298. [Shalabodina V.A., Volkova A.M. *Sovremennyye voprosy biomeditsiny*. *Modern issues of biomedicine*. – 2021. – V.5, N2. – P. 286-298. (in Russian)]
23. Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г. Стимуляция ангиогенеза эндогенными факторами роста // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. – 2018. – Т.13, №3. – С. 96-102. [Shevchenko Yu.L., Borshchev G.G. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova*. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after. N.I. Pirogov*. – 2018. – V.13, N3. – P. 96-102. (in Russian)]



24. Яковлев К.С. и др. Влияние инъекционной карбокситерапии на регенерацию ожогов в эксперименте // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2022. – № 2 (88). – С. 19-25. [Yakovlev K.S. i dr. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal*. Pacific Medical Journal. – 2022. – N2 (88). – P. 19-25. (in Russian)]
25. Franco W., Kothare A., Ronan S.J. et al. Hyperthermic injury to adipocyte cells by selective heating of subcutaneous fat with a novel radiofrequency device: feasibility studies // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2010. – V.42(5). – P. 361-370.
26. Fukagawa Satoko, Takahashi Ayami, Sayama Keimon. i dr. Carbon dioxide ameliorates reduced desquamation in dry scaly skin via protease activation // *International Journal of Cosmetic Science*. – 2020. – V.42(6). – P. 564-572.
27. McCalden T.A., Nath R.G., Thiele K. The role of prostacyclin in the hypercapnic and hypoxic cerebrovascular dilations. // *Life Sci*. – 1984. V.34(19).
28. Pischke S.E., Hyler S., Tronstad C. et al. Myocardial tissue CO<sub>2</sub> tension detects coronary blood flow reduction after coronary artery bypass in real-time // *British Journal of Anaesthesia*. – 2015. – V.114(3). – P. 414-422.
29. Kanczler J.M., Barry J., Ginty P. et al. Supercritical carbon dioxide generated vascular endothelial growth factor encapsulated poly (DL-lactic acid) scaffolds induce angiogenesis in vitro // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2007. – V.352, N1. – P. 135-141.
30. Lian C. Les injections sous-cutan'ees de gaz carbonique et des gaz thermaux de royat dans les art'eriopathies (angine de poitrine, claudication intermittente, maladie de raynaud, c'ephal'ee des hypertendus, etc.) // *La Semaine des hopitaux de Paris*. – 1963. – V.39. – P. 2924-2927. (French).
31. Wolpe J. Carbon dioxide inhalation treatments of neurotic anxiety. An overview // *The Journal of Nervous and Mental Disease*. – 1987. – V.175(3). – P. 129-133.
32. Zheng W., Seftor E.A., Meininger C.J. et al. Mechanisms of coronary angiogenesis in response to stretch: role of VEGF and TGF-beta // *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*. – 2001. – N280. – P.909-917.

### Информация об авторах

*Кокарева Инна Николаевна* – старший преподаватель кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: inna-nika@mail.ru

*Аббасов Рамал Раминович* – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: 16676894@mail.ru

*Горбушина Надежда Евгеньевна* – представитель Международной ассоциации карбокситерапевтов, генеральный директор общества с ограниченной ответственностью «Медэксперттехнолджи». E-mail: info@pro-carboxy.ru

*Халепо Ольга Владиславовна* – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: halepo71@mail.ru

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 23.04.2024

Принята к печати 30.05.2024