

С. М. Дроговоз¹, С. Ю. Штриголь¹, А. В. Кононенко¹,
М. В. Зупанец¹, А. Л. Штробля²

Механизм действия карбокситерапии

¹Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

²Ужгородский национальный университет

Ключевые слова: карбокситерапия, углекислый газ, оксигенация, гиперкапния, эффект Вериге-Бора

Новое фармакотерапевтическое направление в медицине – карбокситерапия (Carboxy therapy) занимается лечением многих заболеваний при помощи углекислого газа. Но, несмотря на 30-летний клинический опыт широкого ее применения, не до конца выясненным в фармакологическом портрете карбокситерапии остается механизм действия CO₂ на организм [1].

Без кислорода в тканях наступает гипоксия, и для ее устранения многие европейские и американские клиники, применяя карбокситерапию, предлагают так называемый метод «от обратного», введение CO₂ подкожно или внутрисосудно [2]. Такой принцип действия карбокситерапии подобен гомеопатическому «Лечить подобное подобным»: устранять последствия кислородного голодания путем искусственного усиления его причины, так как гиперкапния всегда сопровождается гипоксией [1].

Фармакодинамика карбокситерапии связана с физиологическими свойствами углекислого газа: повышенное содержание его в тканях вызывает в организме стресс, а организм является самовосстанавливающейся и саморегулирующейся системой, которая может с помощью своих собственных резервов справляться со стрессовыми ситуациями [1, 3]. Углекислый газ – важнейший продукт клеточного дыхания, и поэтому в организме существуют множество сенсоров, регистрирующих концентрацию этого вещества. Сдвиг уровня CO₂ в любую сторону от физиологических значений запускает многочисленные адаптивные реакции. В частности, при гиперкапнии расширяются

сосуды и к тканям увеличивается приток крови, обогащенной кислородом; повышение концентрации CO₂ автоматически служит сигналом для усиления интенсивности дыхания и кровообращения; уменьшается напряжение и спазм мышц, что способствует обезболивающему и противовоспалительному действию, повышается сопротивляемость организма к вредным факторам [4, 5].

Перечисленные эффекты карбокситерапии обеспечиваются гуморальными, биохимическими, тканевыми механизмами. Во-первых, CO₂, возбуждая хеморецепторы в дуге аорты, а также в нейронах дыхательного центра, стимулирует дыхательный центр продолговатого мозга [5]. В результате этого усиливается внешнее дыхание. Одновременно за счет прямого рефлекторного действия CO₂ на рецепторы артериол происходит расширение периферических сосудов, усиление кровообращения и перераспределение крови в организме, нормализуется венозный отток, мобилизуется анаэробный энергетический обмен [3, 5].

Кроме того, при повышении концентрации CO₂ в крови (как и при снижении уровня O₂) в результате возбуждения аортальных и каротидных хеморецепторов увеличивается активность прессорной зоны сосудодвигательного центра, что способствует увеличению тонуса сосудов. Следовательно, влияние CO₂ на дыхание и артериальное давление имеет сложный характер: в нем взаимодействуют его центральное и периферическое действие, так как CO₂ является одним из гуморальных факторов, обеспечивающих постоянный тонус дыхательного и сосудодвигательного центров. Важным в гуморальной регуляции деятельности дыхательного центра является изменение кон-

центрации CO_2 в крови [6]. Так, при вдыхании газовой смеси, содержащей 5–7 % CO_2 , повышается концентрация CO_2 в артериальной крови, что приводит к увеличению легочной вентиляции в 6–8 раз и в результате концентрация CO_2 в альвеолярном воздухе возрастает на 1 %. Увеличение содержания CO_2 в альвеолах на 0,2 % вызывает увеличение вентиляции легких на 100 % [3, 4, 7]. Следовательно, роль CO_2 как главного регулятора дыхания проявляется в том, что недостаток его в крови приводит к уменьшению объема дыхания и даже к апное, а повышение концентрации – к увеличению вентиляции легких [3].

Таким образом, *первый механизм действия CO_2* связан с его опосредованным влиянием на дыхательный центр через рецепторы продолговатого мозга (центральные хеморецепторы) и сосудистые рефлексогенные зоны (периферические хеморецепторы), расположенные в дуге аорты (каротидный синус). В контроле за концентрацией CO_2 особую роль играют артериальные хеморецепторы, так как они ответственны за начальную реакцию на гиперкапнию [5]. Гиперкапническая стимуляция артериальных хеморецепторов носит постоянный характер. При повышении концентрации CO_2 в крови он диффундирует из сосудов головного мозга в спинномозговую жидкость и стимулирует центральные хеморецепторы [2, 4, 8]. В результате дыхание становится глубоким и вентиляция легких увеличивается. В регуляции дыхания функции центральных и периферических рецепторов постоянно дополняют друг друга, проявляя явление синергизма [9].

Второй механизм действия CO_2 при проведении карбокситерапии называется эффектом Вериге-Бора и связан с функцией легких, так как в процессе удаления CO_2 из организма через легкие увеличивается оксигенация гемоглобина. CO_2 – конечный продукт окислительных реакций в клетках организма: 99,5 % этого газа переносится кровью к легким и удаляется через них во внешнюю среду. Все клетки (нейроны, гепатоциты, кардиомиоциты, эпителиоциты и др.), независимо от выпол-

няемых ими функций, выделяют углекислый газ в качестве продукта жизнедеятельности [10, 11]. Введение экзогенного CO_2 вызывает разбалансировку физиологического соотношения концентраций CO_2/O_2 в легких, так как чем больше CO_2 удаляется с выдыхаемым воздухом, тем больше кислорода поступает в организм, что приводит к увеличению его концентрации в крови [11, 12]. Одна часть углекислого газа повышает более чем в 3 раза концентрацию кислорода в тканях [13].

Эти два механизма действия CO_2 приводят к расширению сосудов, увеличению кровотока в артериолах и капиллярах, лучшей оксигенации тканей, к стимуляции липолитических процессов в жировой ткани и многим другим положительным физиологическим эффектам CO_2 [3, 5, 11].

Третий механизм действия CO_2 связан с химической реакционной способностью этой молекулы. Он несколько сложнее, чем реакции, связанные с кислородом. Молекула CO_2 термодинамически относительно стабильна, кинетически довольно инертна, поэтому для участия ее в химических реакциях необходима предварительная активация CO_2 [9, 13]. В настоящее время известно много способов активации молекулы CO_2 . К основным из них можно отнести электрокаталитическое и фотохимическое восстановление и координацию CO_2 с комплексами переходных металлов (Mg, Zn) [15]. Кроме того, в биохимических механизмах переноса или связывания молекулы CO_2 участвуют NH-содержащие ферменты, а также кофермент биотина (витамина H). Общим в механизме действия NH-содержащих ферментов является промежуточное образование карбаматной группы. При переносе CO_2 кровью часть его взаимодействует в эритроцитах с гемоглобином, образуя карбгемоглобин. Связывание CO_2 с гемоглобином *in vivo* осуществляется нуклеофильными N⁻центрами, но эта способность CO_2 присоединяться к нуклеофильным центрам наблюдается также *in vitro* [5, 11, 16].

Реакции ассоциации и диссоциации CO_2 с веществами крови в организме

сопряжены и взаимодействуют с химическими реакциями связывания и высвобождения кровью кислорода. Парциальное давление CO_2 в артериальной крови, поступающей в капилляры тканей, составляет 40 мм рт. ст. В клетках же, расположенных около этих капилляров, давление CO_2 значительно выше, так как CO_2 непрерывно образуется как конечный продукт метаболизма. В связи с этим растворенный в цитоплазме клеток CO_2 диффундирует из-за положительного градиента напряжения через мембрану клеток в интерстициальную жидкость, а оттуда в капилляры [3, 5]. В крови некоторое количество CO_2 остается неизменным, но большая его часть преобразовывается в угольную кислоту: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$. Эта реакция в плазме крови протекает медленно. В эритроцитах же ее скорость увеличивается примерно в 10 тысяч раз ферментом карбоангидразой. Это внутриклеточный фермент. Поэтому реакция гидратации с высокой скоростью осуществляется в эритроцитах после того, как CO_2 диффундирует туда из плазмы крови [9, 11]. Следующей реакцией, обеспечивающей связывание CO_2 , является диссоциация слабой кислоты H_2CO_3 на ионы бикарбоната и водорода: $\text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$. Гематоэнцефалический барьер относительно непроницаем для ионов H^+ и HCO_3^- , но свободно пропускает молекулярный CO_2 . Тогда как в цитоплазме эритроцита в результате этой реакции накапливаются ионы бикарбоната (HCO_3^-), что ведет к концентрационному градиенту, направленному из цитоплазмы эритроцита в плазму крови. Если при этом не изменяется равновесие в распределении электрических зарядов на наружной и внутренней поверхности цитоплазматической мембраны эритроцита, то бикарбонатные ионы диффундируют в положительном направлении градиента. Для обеспечения диффузии CO_2 одновременно с выходом каждого иона HCO_3^- должен происходить либо выход из цитоплазмы эритроцита одного катиона, либо вход одного аниона. Цитоплазматическая мембрана эритроцита практически непроницаема для катионов и сравнительно легко пропу-

скает небольшие анионы [4, 5, 11]. В результате выход из эритроцита ионов HCO_3^- сопровождается быстрым поступлением в цитоплазму ионов хлора, Cl^- . Этот процесс обмена называют переносом хлора, chloride shift (перенос Хамбургера, ложная калька – «хлоридный сдвиг»), явление открыто в 1892 году датским физиологом Хамбургером [3, 5].

По мере поступления CO_2 в цитоплазму эритроцита постоянно образуются не только ионы HCO_3^- , но также ионы H^+ . Это могло бы сопровождаться изменением pH эритроцита. Однако этого не происходит из-за особых свойств гемоглобина [11, 16]. Последний, будучи амфотерным веществом, обладает буферной емкостью. Кроме того, восстановленный гемоглобин обладает свойствами слабой кислоты более, чем оксигемоглобин, и поэтому он может присоединять дополнительное количество ионов водорода: $\text{HbO}_2^- \rightarrow \text{O}_2 + \text{Hb}^- \rightarrow \text{HHb}^+ + \text{H}^+$ [5, 11].

CO_2 -буфер имеет значительный резерв: чем выше уровень CO_2 в крови, тем более стабилен кислотно-щелочной баланс, а низкий уровень CO_2 свидетельствует о смещении данного баланса в кислую сторону [5, 10, 11]. Увеличение системной концентрации CO_2 может быть полезным в лечении злокачественных опухолей, так как приводит к уменьшению внутриопухолевого и перитуморального ацидоза и, как следствие, к ингибированию роста опухолей [12].

Следовательно, углекислый газ является своеобразным пейсмейкером кровообращения в организме: когда клетки крови подвергаются воздействию высоких концентраций CO_2 , процесс газообмена (CO_2 и O_2) заметно усиливается и повышается интенсивность кровообращения в области его введения [2, 4].

Поскольку углекислый газ является мощным естественным вазодилататором (снижает базальный тонус артериол и способствует усилению кровотока), карбокситерапию организм интерпретирует как дефицит кислорода и реагирует путем увеличения не только потока крови, но и ФРЭС (фактор роста эндотелия сосудов), который стимулирует неангиогенез, что в долгосрочной перспек-

тиве улучшает кровоснабжение [5, 17, 18]. Введение CO_2 подкожно улучшает на продолжительное время кровообращение сосудов мозга и сердца. CO_2 , усиливая обмен веществ в головном мозге, повышает умственную работоспособность и имеет уникальный эффект, заключающийся в удалении из подкорки застойных очагов возбуждения, тем самым «стирая» память о старых стрессах. Под действием CO_2 уменьшается нервная возбудимость, нормализуется сон [19, 20]. Установлено, что CO_2 оказывает прямое действие на ионные каналы: снижает их проницаемость и увеличивает сопротивление мембраны. В месте введения CO_2 изменяет чувствительность нервных окончаний, релаксирует мышечные волокна, улучшает трофику тканей, активизирует местные защитные процессы [14, 19].

При повторном инвазивном введении CO_2 это действие распространяется и на окружающие ткани. Также повышается сопротивляемость организма к неблагоприятным факторам окружающей среды за счет выраженного антиоксидантного действия CO_2 [18].

В ответ на локальное действие CO_2 в коже изменяется интенсивность кровотока, клеточная пролиферация, течение иммунных и воспалительных реакций. Эластин, гиалуроновая кислота и коллаген являются основными элементами волокнистой дермы [13, 17]. Кожа воспринимает подкожные и внутрикожные инъекции CO_2 как гипоксию и реагирует на этот сигнал мгновенно. В месте инъекции CO_2 возникает состояние локальной гиперкапнии, что вызывает расширение сосудов, приток крови с кислородом, усиление обменных процессов и выведение метаболитов из клеток, повышение скорости регенерации клеток и сжигания жиров, усиленный синтез коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты, улучшается лимфодренаж и выведение межклеточной жидкости, уменьшаются воспалительные процессы кожного покрова и начинается процесс восстановления клеток (омолаживание) [5, 21, 22].

Под действием карбокситерапии тромбоциты освобождают факторы, присутствующие в альфа-гранулах, что

способствует ускорению репарации и регенерации клеток эндотелия [23]. Если при карбокситерапии введенный углекислый газ выводится из организма через легкие и почки уже через 30 минут, то процессы, запущенные им, замедляются только к концу 2–3 недели. Поэтому карбокситерапия – это метод лечения «от противного»: от гипоксии к омоложению, выздоровлению. Ранее в косметологии не существовало альтернативы хирургическим подтяжкам и блефаропластике [1]. В настоящее время альтернативой последней является карбокситерапия. При подкожном введении CO_2 происходит стимуляция фибробластов, а это, в свою очередь, положительно сказывается на процессах неокollaгеногенеза, что является одним из важных механизмов омоложения кожи [18, 23, 24]. Вовлечение более глубоких слоев кожи ведет к продолжительной и постоянной выработке коллагена и как следствие – к общей подтяжке лица: подтягиваются веки, щеки и шея. На этом механизме основан самый выраженный эстетический результат карбокситерапии – повышается упругость кожи, устраняется ее дряблость [13, 21].

По данным последних исследований, целлюлит – очаговое фиброзно-дистрофическое изменение подкожно-жировой клетчатки: в результате накопление токсинов, воды и жиров возникает фиброзное уплотнение соединительной ткани («апельсиновая корка») [17, 25]. Механизм действия CO_2 при целлюлите тоже связан с его положительным микроциркуляторным влиянием на измененную сеть микроартерий, вен и лимфатических сосудов, пересекающих соединительную ткань [26]. Так, если эта микроциркуляторная система дает сбой, то нарушается питание тканей, накапливаются токсины и появляются отеки, узелки и ретракция кожи. Основной причиной целлюлита, растяжек, темных кругов под глазами и многих других патологических процессов в организме является нехватка в тканях кислорода из-за недостатка циркуляции крови [25]. При дозированном инвазивном введении углекислого газа кислородное голодание еще

больше усиливается. Организм, быстро реагируя на очень высокую концентрацию CO_2 , усиливает крово- и лимфообращение в месте введения CO_2 , начинают активно выводиться токсины, уменьшается отечность, усиливаются процессы липолиза и оксигенации [27].

Углекислый газ, введенный в подкожную жировую клетчатку, при целлюлите работает сразу в четырех направлениях:

1. Адипоциты попадают в своеобразную « CO_2 камеру», в которой они впоследствии уничтожаются активно поступающим в ткани кислородом.
2. В процессе карбокситерапии CO_2 поступает в подкожную жировую клетчатку под давлением, которое механически разрушает жировые клетки. Жировые клетки очень чувствительны к инъекциям CO_2 .
3. Липидные вакуоли, освобожденные от адипоцитов, элиминируются макрофагами.
4. CO_2 , диффузно распределяясь в подкожной клетчатке, вызывает расширение сосудов, что устраняет застой лимфы и венозной крови в тканях и улучшает выведение токсинов [14, 22, 26, 27].

В результате этих механизмов происходит разрушение подкожных жировых клеток, уменьшение отеков, застойных явлений, восстанавливаются эластичность и тонус кожи [18].

Есть еще и другие механизмы действия CO_2 при целлюлите. В жировых клетках преобладают бета-адренорецепторы, возбуждение которых усиливает естественный процесс липолиза. Под действием карбокситерапии повышается чувствительность бета-адренорецепторов к адреналину, что ведет к усилению естественного процесса липолиза. Кроме того, CO_2 непосредственно участвует в гидролизе липидов в жировой ткани за счет активизации цАМФ, который в свою очередь стимулирует липазу [4, 13].

Предполагается также, что антицеллюлитный механизм действия CO_2 связан с гиперкапнией (эффект Бора). Данный эффект оказывает положительное влияние на физиологические окислительно-липолитические процессы, а

активация кровообращения способствует оксигенации подкожной жировой клетчатки, что улучшает процесс удаления токсинов [11, 17].

Стрии (растяжки) – это внутренние разрывы кожи (кожного коллагена), которые заполняются соединительной тканью. При введении углекислого газа в область стрии фибробласты начинают активно вырабатывать коллаген, который постепенно «закрывает» дефект кожи, улучшается микроциркуляция и поступление кислорода в ткани. Кроме того, фибробласты способствуют синтезу не только коллагена, но и эластина, протеогликана и энзимов, а гипероксигенация тканей вызывает постепенную репигментацию растяжек [24]. Синтез новых молекул межклеточного матрикса (коллагена, гиалуроновой кислоты и эластина) повышает эластические свойства дермы, то есть проявляется лифтинг-эффект, увлажнение кожи и повышение ее тургора. Инъекции CO_2 в области стрий кожи вызывают локальный отек, который исчезает в течение двух-трех минут, но заметно улучшается внешний вид кожи: уменьшаются гофрированные и морщинистые проявления, улучшается цвет, она становится упругой [17, 24].

Этот же принцип механизма действия карбокситерапии имеет место при рубцах, шрамах и следах от акне. Кроме того, в шрамах от угревой сыпи инъекции CO_2 способны сломать волокнистые перегородки, оттягивая их от поверхности кожи. Эта «поломка» фиброзных трабекул вызывает размягчение рубца [13, 14, 17].

В дополнение к вышесказанному, инъекции CO_2 способствуют новому синтезу коллагена, что исправляет дефект тканей под шрамами. Однако это действие CO_2 проявляется медленнее в сравнении с другими его эффектами [1, 6].

Эффект карбокситерапии состоит также в том, что она стимулирует неактивные волосяные фолликулы. После введения CO_2 в проблемную зону усиливается кровоснабжение и питание волосяных фолликулов. Этот эффект позволяет использовать карбокситерапию при облысении [12, 14].

Основной мишенью действия карбокситерапии в ортопедии являются зоны гиперестезии Захарьина-Геда, триггерные точки, зоны миофибралгии, точки акупунктуры. С позиции китайской традиционной медицины, при раздражении CO_2 точек акупунктуры рефлекторно происходит расширение сосудов и усиливается оксигенация тканей, соответственно ослабляются болезненные ощущения, устраняются функциональные расстройства опорно-двигательного аппарата [9, 19]. После инвазивного введения CO_2 в ткани в области суставов происходит раздражение этих зон, которые после сигнализации об этом в ЦНС вызывают положительную рефлекторную эфферентную реакцию на сегментно расположенные органы. При хронических воспалительных и дегенеративных заболеваниях суставов CO_2 действует на эти рефлексогенные зоны, с которых можно влиять на многие внутренние органы, а также на опорно-двигательный аппарат [1, 3]. Так, инъекции CO_2 вокруг суставов за счет рефлекторного многостороннего импульсного действия вызывают снижение тонуса претерминальных и терминальных артериол и капилляров, улучшают оксигенацию суставов, изменяют активность нервных окончаний, а за счет расширения сосудов и релаксации мышечных волокон приводят к улучшению трофики суставов, спазмолитическому, болеутоляющему и противовоспалительному эффекту [1, 16]. При повторном введении CO_2 это действие распространяется на окружающие ткани. В клинике позвоночника доктора Разумовского (г. Санкт-Петербург) углекислый газ вводится в ткани вокруг позвоночника и суставов [9].

Довольно распространенной причиной боли является миофасциальный синдром, при котором анальгезирующее и спазмолитическое действие CO_2 достигается благодаря изменению активности нервных окончаний, вазодилатации, релаксации мышечных волокон и улучшению трофики в месте локального действия CO_2 [6]. Давление газового пузыря CO_2 вызывает поток импульсов с барорецепторов, а быстрое изменение рН в щелочную сторону в

месте инъекции также влияет на хеморецепторы (болеутоляющее и спазмолитическое действие). Одновременно происходит локальное расширение сосудов и ускорение микроциркуляции, обусловленные уменьшением количества ионов кальция Ca^{2+} (образованием бикарбоната кальция при диссоциации угольной кислоты), и расслаблением мышечных волокон сосудов. При значении рН 6,8 и менее увеличивается проницаемость стенок капилляров, а при рН 6,5 и менее снижается прочность коллагеновых волокон. Кроме того, сама инъекция CO_2 сопровождается умеренной ноцицепцией (вызывает «физиологическую боль») [9, 19]. Полагают, что обезболивающее действие инъекций углекислого газа связано также с синтезом эндорфинов. Не последнюю роль играет и плацебо-эффект. Выделение эндорфинов и плацебо-эффект находятся в тесном синергизме [9]. Следовательно, действуя целенаправленно в области сустава углекислый газ улучшает кровоток, насыщает ткани сустава кислородом, оказывая анальгезирующее, противовоспалительное и антиоксидантное действие [1, 15].

Таким образом, механизм карбокситерапии (метода транспортировки высокой концентрации молекулярного CO_2 в слои эпидермиса и мягкие ткани) включает основные механизмы адаптации гомеостаза, то есть способствует переходу организма на более выгодные пути поддержания обмена веществ. В результате усиливаются все виды обмена (углеводный, жировой, белковый, электролитный), репаративные и метаболические процессы в органах. Так как CO_2 способствует оксигенации тканей, усиливаются биохимические процессы, связанные с пролиферацией фибробластов и функцией защитных механизмов [7, 9, 12]. За счет восстановления оксигенации и усиления обменных процессов на клеточном уровне происходит стимуляция фибробластов, которые являются продуцентами интерферонов, последние связаны со специфическими рецепторами на поверхности клеток. В результате этого запускаются сложные внутриклеточные сигнальные

механизмы и быстрая активация транскрипции генов. Стимулированные интерферонами гены модулируют мощные физиологические и биохимические эффекты, включая подавление пролиферации клеток (ингибирующих рост злокачественных клеток) и коррекцию иммуномодуляции (стимуляция защитных свойств организма). Данные механизмы важны при онкологических заболеваниях и для повышения устойчивости клеток, пораженных вирусами. Кроме того, интерфероны стимулируют продукцию кортизола, который оказывает противовоспалительное действие [28].

Наряду с решением локальных проблем, CO_2 оказывает системное действие на организм (спазмолитическое, миорелаксирующее, анальгезирующее, реологическое, антиоксидантное, противо-

воспалительное), а повышая уровень тканевой оксигенации, улучшает трофику тканей. Резорбтивное действие CO_2 начинается с экстерорецепторов и заканчивается внутренними органами. Однако карбокситерапия не только устраняет мышечно-сосудистый спазм, купирует миофасциальный болевой синдром, ликвидирует венозно-интерстициальный лимфатический застой, улучшает трофику тканей, но и способствует тканевой детоксикации, повышает местный кожный и системный иммунитет, улучшает самочувствие, повышает работоспособность и качество жизни [1, 14, 18, 19, 27]. Поэтому карбокситерапия как инновационный лечебный метод за счет гемодинамических, тканевых и биохимических механизмов действия CO_2 используется для лечения многих заболеваний.

1. Карбокситерапия – альтернатива традиционной фармакотерапии / С. М. Дрогвовоз, С. Ю. Штрыголь, М. В. Зупанец [и др.] // *Клінічна фармація*. – 2016. – № 1. – С. 12–17.
2. The effect of hypercapnia on resting and stimulus induced MEG signals / E. L. Hall, I. D. Driver, P. L. Croal [et al.] // *NeuroImage*. – 2011. – V. 58. – P. 1034–1043.
3. Физиологические свойства CO_2 – обоснование уникальности карбокситерапии / С. М. Дрогвовоз, С. Ю. Штрыголь, М. В. Зупанец [и др.] // *Медицина та клінічна хімія*. – 2016. – Т. 18, № 1. – С. 112–116.
4. Carboxytherapy: effects on microcirculation and its use in the treatment of severe lymphedema / V. Varlaro, G. Manzo, F. Mugnaini [et al.] // *Acta Phlebologica*. – 2007. – V. 8, № 2. – P. 79–91.
5. Correction for blood pressure improves correlation between cerebrovascular reactivity assessed by breath holding and 6 % CO_2 breathing / K. Prakash, D. S. Chandran, R. Khadgawat [et al.] // *The Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2014. – V. 23. – P. 630–635.
6. Clinical evidence of subcutaneous CO_2 insufflations: a systematic review / T. Brockow, T. Hausne, A. Dillner, K. L. Reasch // *BMC Complementary and Alternative Medicine*. – 2000. – V. 6, № 5. – P. 391–403.
7. *De Goursac C. La carboxytherapie / C. de Goursac // Le Journal de Medicine Esthetique et Chirurgie Dermatologique*. – 2010. – № 145. – P. 11–19.
8. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? / F. Vallee, B. Vallet, O. Mathe [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2008. – V. 17. – P. 2218–2225.
9. Румянцева Е. Карбокситерапия от общего к частному / Е. Румянцева, С. Блидар // *Иньекционные методы в косметологии*. – 2010. – № 1. – С. 46–52.
10. The effect of carbon dioxide therapy on composite graft survival / E. F. Duraes, L. Duares, F. C. Carneiro [et al.] // *Acta Cirurgica Brasileira*. – 2013. – V. 28, № 8. – 589 c.
11. *Jensen F. B. Red blood cell pH, the Bohr effect, and other oxygenation-linked phenomena in blood O_2 and CO_2 transport / F. B. Jensen // Acta Physiologica Scandinavica*. – 2004. – V. 182, № 3. – P. 215–227.
12. *Campos V. Carboxytherapy: the Brazilian experience / V. Campos, L. Bloch, T. Cordeiro // Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2007. – V. 56, № 2 – Suppl. 2. – P. AB196.
13. *Зеленкова Г. Карбокситерапия – неинвазивный метод эстетической медицины и дерматологии / Г. Зеленкова // Дерматология для практики*. – 2014. – Т. 8, № 2. – С. 72–74.
14. *Zenker S. Carboxytherapy – carbon dioxide injections in aesthetic medicine / S. Zenker // Dermal rejuvenation*. – 2012. – P. 42–50.
15. *Valaro V. La carbossiterapia / V. Valaro, C. A. Bartoletti // La Medicina Estetica*. – Roma, 2005. – V. 29, № 3. – P. 417–438.
16. *Lopez J. C. Carbon dioxide therapy / J. C. Lopez // Abstracts of 5th European Congress of Aesthetic Medicine*. – Krakow, 2006. – abstract on CD.
17. *Koutna N. Carboxytherapy in Aesthetic Medicine / N. Koutna*. – Berlin : Springer-Verlag, 2011. – P. 547–576.

18. Koutna N. Carboxytherapy: a new noninvasive method in aesthetic medicine / N. Koutna // Časopis lékařů českých. – 2006. – № 145. – P. 841–843.
19. Андріюк Л. В. Застосування вуглекислого газу в медичній реабілітації: методичні рекомендації / Л. В. Андріюк, О. Р. Зав'ялова, Н. В. Мацко. – Л., 2014. – 206 с.
20. On the psychotropic effects of carbon dioxide / A. Colasanti, G. Esquivel, K. Schruers, E. Griez Curr // Current Pharmaceutical Design. – 2012. – V. 18. – P. 5627–5637.
21. Ferreira J. C. Increase in collagen turnover induced by intradermal injection of carbon dioxide in rats / J. C. Ferreira, A. Haddad, S. A. Tavares // Journal of drugs in dermatology. – 2008. – V. 7, № 3. – P. 201–206.
22. Carbon dioxide therapy in the treatment of localized adiposities: clinical study and histopathological correlations / C. Brandi, C. D'Aniello, L. Grimaldi [et al.] // Aesthetic Plastic Surgery. – 2001. – V. 25, № 3. – P. 170–174.
23. Carbon dioxide therapy increases capillary formation on random pedicled skin flaps in the rat / A. Sönmez, M. Yaman, O. Yalçin [et al.] // An international journal of surgical reconstruction. – 2009. – V. 62, № 7. – P. 236–237.
24. Subcutaneous carboxytherapy injection for aesthetic improvement of scars / R. Nach, H. Zandifar, R. Gupta, J. Hamilton // Ear, nose and throat journal. – 2010. – V. 89, № 2. – P. 64–66.
25. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis / C. M. Lee, R. R. Huxley, R. P. Wildman, M. Woodward // Journal of Clinical Epidemiology. – 2008. – V. 61, № 8. – P. 648–653.
26. Cytometric evaluation of abdominal subcutaneous adipocytes after percutaneous CO₂ infiltration / C. S. Costa, J. P. Otoch, M. C. Seelaender [et al.]. – The Journal of the Brazilian College of Surgeons. – 2011. – V. 38, № 1. – P. 015–022.
27. Lee G. S. Carbon dioxide therapy in the treatment of cellulite: an audit of clinical practice / G. S. Lee // Aesthetic Plastic Surgery. – 2010. – V. 34, № 2. – P. 239–243.
28. Дроговоз С. М. Фармакологія в помощь студенту, провизору и врачу / С. М. Дроговоз, С. Ю. Штрыголь, Е. Г. Щекина. Учебник-справочник. – Харьков : Титул, 2013. – 900 с.

С. М. Дроговоз, С. Ю. Штрыголь, А. В. Кононенко, М. В. Зупанец, А. Л. Штробля
Механизм действия карбокситерапии

Существует три основных механизма действия CO₂ в организме. Во-первых, CO₂ стимулирует дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга. CO₂ оказывает влияние на дыхательный центр опосредованно через рецепторы продолговатого мозга (центральные хеморецепторы) и сосудистые рефлексогенные зоны (периферические хеморецепторы). Вторым механизмом действия CO₂ называется эффект Вериги-Бора и связан с функцией легких, так как в процессе удаления CO₂ из организма через легкие увеличивается оксигенация гемоглобина. Третий механизм действия CO₂ связан с химической реакционной способностью CO₂, образованием карбаматной группы, синтезом легко диссоциирующей угольной кислоты и поддержанием кислотно-щелочного баланса. Предполагается также механизм действия CO₂, связанный с гиперкапнией (эффект Бора).

Таким образом, механизм карбокситерапии (метода транспортировки высокой концентрации молекулярного CO₂ в слои кожи и мягкие ткани) распространяется на основные механизмы адаптации гомеостаза, то есть способствует переходу организма на более выгодные пути поддержки энергетического обмена: стимулирует репаративные и биохимические процессы в органах.

Ключевые слова: карбокситерапия, оксигенация, гиперкапния, эффект Вериги-Бора

С. М. Дроговоз, С. Ю. Штрыголь, А. В. Кононенко,
М. В. Зупанец, А. Л. Штробля
Механизм дії карбокситерапії

Існує три основні механізми дії CO₂ в організмі. По-перше, CO₂ стимулює дихальний та судиноруховий центри довгастого мозку. CO₂ впливає на дихальний центр опосередковано через рецептори довгастого мозку (центральні хеморецептори) і судинні рефлексогенні зони (периферичні хеморецептори). Другий механізм дії CO₂ називається ефектом Вериги-Бора і пов'язаний з функцією легень, так як в процесі видалення CO₂ з організму через легені збільшується оксигенация гемоглобіну. Третій механізм дії CO₂ пов'язаний з хімічною реакційною здатністю CO₂, утворенням карбаматної групи, синтезом легко дисоціюючої вугільної кислоти та підтриманням кислотно-лужного балансу. Передбачається також механізм дії CO₂, пов'язаний з гіперкапнією (ефект Бора).

Таким чином, механізм карбокситерапії (методу транспортування високої концентрації молекулярного CO₂ у шари шкіри та м'які тканини) розповсюджується на основні механізми адаптації гомеостаза, тобто сприяє переходу організму на більш вигідні шляхи підтримки енергетичного обміну: стимулює репаративні та біохімічні процеси в органах.

Ключові слова: карбокситерапія, оксигенация, гіперкапнія, ефект Вериги-Бора

**S. M. Drogozov, S. Yu. Schtrygol', A. V. Kononenko,
M. V. Zupanets, A. L. Schtroblya**

The mechanism of carboxytherapy action

There are three main mechanisms of action of CO₂ in the body. Firstly, CO₂ stimulates the respiratory and vasomotor centers of the medulla oblongata. CO₂ influences on the respiratory center indirectly through the receptors of the medulla oblongata (central chemoreceptors) and vascular reflexogenic zones (peripheral chemoreceptors). The another mechanism of action of CO₂ is called Verigo-Bohr's effect and it is associated with lung function, oxygenation of hemoglobin increases in the process of removing of CO₂ from the body through the lungs. The third mechanism of action of CO₂ associated with the chemical reactionary capacity of CO₂, formation of carbamate group, synthesis of readily dissociative carbonic acid and maintenance of acid-alkaline balance. It is also assumed the mechanism of action of CO₂, associated with hypercapnia (Bohr's effect).

Thus mechanism of carboxytherapy (method of transport of high concentration of carbon dioxide in the layers of the skin and soft tissues) extends to basic adaptation mechanisms of homeostasis, i. e. it contributes to transition of the organism to more profitable ways of energy metabolism support; stimulates reparative and biochemical processes in the organs.

Key words: carboxytherapy, oxygenation, hypercapnia, Verigo-Bohr's effect

Надійшла: 23 лютого 2016 р.

Контактна особа: Дрогозов Світлана Мефодіївна, доктор медичних наук, професор, кафедра фармакології та лікарської токсикології, Національний фармацевтичний університет, буд. 12, вул. Куліковська (Мельникова), м. Харків. Тел.: + 38 057 706 30 69.
Електронна пошта: farmacol@nuph.edu.ua