

**ГІПОКІНЕЗІЯ ТА СУЧАСНІ ЗАСОБИ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ЇЇ НЕГАТИВНИХ НАСЛІДКІВ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ**

*Приведен обзор литературы по проблеме отрицательных последствий снижения физической нагрузки и гипокинезии в современном обществе. Обсуждены механизмы патогенеза остеопени и остеопороза и сопутствующих явлений дезадаптации организма. Проанализированы возможности реабилитации с использованием дозированной физической нагрузки в санаторно-курортных условиях, а также использования стимулирующего действия дозированного снижения парциального давления кислорода и электростимуляции для предупреждения деструктивных процессов в опорно-двигательном аппарате человека.*

\* \* \*

Необхідність позбавити людину від виснажуючої фізичної праці була і залишається генеральним напрямком технічного прогресу. Проте, біологічні наслідки різкого зниження фізичних навантажень у наш час почали проявлятися у вигляді дезадаптації та детренування опорно-рухової системи організму. Водночас збільшилася кількість захворювань кістяку, серцево-судинної, дихальної та інших систем організму. Попередження і лікування наслідків технічного прогресу в умовах густонаселених міст, незважаючи на всі успіхи фармакотерапії, залишаються недостатньо ефективними. Профілактику найбільш поширених хвороб цивілізації, зокрема, остеодистрофії і остеопорозу, найбільш доцільно починати в інших, санаторно-курортних умовах, які дозволяють переключити свідомість та ритм життя з соціальних, на суто фізіологічні проблеми [1-4]. Але перш за все варто проаналізувати причини істотного зростання хвороб опорно-рухової, серцево-судинної та дихальної систем.

Стрімкий розвиток промисловості та індустріалізація виробничих процесів забезпечили успіх технічної революції. Важку працю зараз виконують механізми, інструменти та машини. Навіть пересування людини в просторі здійснюється наземним, водним і повітряним транспортом, позбавляючи опорно-рухову систему фізіологічних навантажень. Як наслідок гіпокінетичного способу життя в сучасному суспільстві великого розмаху набули системні захворювання, зокрема остеопенія та остеопороз [5-9].

Дефіцит фізичних навантажень і гіпокінетичний спосіб життя поступово розвинувся лише за останні 150-200 років. Саме в цей період було винайдено паровий двигун, електричні машини, сучасні види транспорту та різноманітні засоби механізації робіт. Якщо приймати загальну тривалість еволюції людини як біологічного виду за 7,5 млн. років, то гіпокінетичний період еволюції складає всього 0,003%, тобто він занадто короткий для пристосування виду до нових умов існування. Процес адаптації людства до гіпокінезії тільки розпочався, його ще не завершено. Саме це вимагає уважного наукового аналізу можливих перспектив розвитку процесу.

Сучасні можливості футурології дозволяють прогнозувати наслідки адаптації людства до гіпокінезії. Слід також зауважити, що поряд із зниженням навантаження на опорно-руховий апарат високий рівень інформатизації значно збільшив навантаження на центральну нервову систему людини. Нервові перевантаження та періодичні стреси послаблюють процеси гальмування, викликають донозологічні і клінічні форми неврозів, психічні захворювання, навіть суїциди. Питання, наскільки ця патологія пов'язана з гіпокінезією – досі не вирішено, хоча зниження загальної резистентності відбувається паралельно зі зниженням моторної активності людства.

Дещо пом'якшуючим моментом може бути те, що процес гіпокінетичної адаптації та сенсорного перевантаження знаходиться на ранній стадії розвитку. Це дає можливість своєчасно розробити шляхи і методи попередження негативних наслідків гіпокінезії на різні функціональні системи організму людини, сприяти створенню засобів профілактики захворювань цивілізації. Виходячи з вищезазначеного, проблема дослідження механізмів адаптації організму до гіпокінезії та можливих шляхів попередження її негативних наслідків виглядає перспективною як з точки зору загальної біології та фізіології, так і з точки зору клінічної медицини, та попередження високого рівня захворюваності населення.

Рух є невід'ємною рисою будь-яких живих істот, у тому числі і людини [6]. Однак, для більшості видів професійної діяльності сучасної людини головним стає не м'язове зусилля, а контроль і управління технічними пристроями. Тому, із м'язової маси, що складає 38-45% маси тіла, в процесах сучасного виробництва людина використовує в основному дрібні м'язи передпліччя і пальців. Вимушене обмеження фізичного навантаження є основою найбільш поширеного виду гіпокінезії – професійної гіпокінезії. Суспільна та індивідуальна значимість її зростає з кожним роком, про що виразно говорять дані акад. А.І. Берга – доля м'язових зусиль у всій енергії, що виробляється людством за одне століття скоротилася з 96% до 1% [3]. Такий істотний дисбаланс між максимально напруженою інтелектуально-емоційною діяльністю та мінімальною фізичною – є основою негативної індукції між нервовими центрами, яка порушує баланс вегетативної регуляції всіх життєво важливих систем організму.

Іншим не менш актуальним видом гіпокінезії є нозологічна, або, як її частіше іменують, кліностагічна гіпокінезія, яка пов'язана з перебуванням на лікарняному або власному ліжку. Рівень кліностагічної гіпокінезії постійно зростає в зв'язку із загальною тенденцією стрімкого старіння населення. При кліностагічному (горизонтальному) положенні використання енергії зменшується на 20-35% за рахунок значної економії витрат на антигравітаційні зусилля. Емпірична і наукова медицина завжди використовувала цю заощаджену енергію для переведення її на реституцію постраждалих органів та відновлення захисних сил організму. При фізіологічному старінні виникає психологічний потяг до малорухомості та перебування у м'якому кріслі перед телевизором, що істотно збільшує масу тіла, деадаптує всі системи організму, знижує його резистентність до стресогенних чинників середовища. Тривала гіпокінезія, особливо при суворому перебуванні у ліжку приводить до негативних зрушень в серцево-судинній та імунній системах не тільки в межах фізіологічних варіацій, але й до рівня патології [7,8]. Тому, вивчення стану гіпокінезії (ГК) та засобів запобігання її наслідків має пряме клініко-реабілітаційне значення. В галузі експериментальної біології відтворення стану гіпокінезії є найкращим методом моделювання вікових змін рухової активності та ефектів дії одного з важливих факторів космічних польотів – мікрогравітації [9].

В науковій літературі більшість досліджень зосереджено на вивченні змін в серцево-судинній та опорно-руховій системах, незважаючи на те, що гіпокінезія, як універсальний деприваційний фактор, діє на всі системи організму. Тому, мета нашого огляду – аналіз ефектів дезадаптації організму при гіпокінезії в опорно-руховій, нервовій, м'язовій, серцево-судинній системах та способів корекції цих зрушень біофізичними методами.

Відомо, що механічні навантаження істотно впливають на формування скелету та просторової структури кісток [3,6]. У дорослої людини або тварини за умов земної гравітації та фізіологічної норми рухомості маса скелетної тканини відносно постійна і зберігається доти, доки існує фізіологічний баланс між процесами формування і резорбції кістки. У випадку тривалого зниження гравітаційного навантаження та відсутності механічної стимуляції фізіологічної регенерації кісткової тканини порушується рівновага між процесами остеогенезу та остеодеструкції, зменшується кісткова маса. Особливо інтенсивно втрата кісткової тканини відбувається в космічному польоті, коли гравітаційний компонент стимуляції скелету істотно зменшено. Медико-біологічними дослідженнями стану скелета космонавтів показано, що навіть короткотривале перебування на навколосезній орбіті в умовах мікрогравітації призводить до розвитку остеодистрофії та остеопенії бездіяльності [8-10]. Водночас відбуваються численні негативні зміни у біохімічних і біомеханічних показниках стану кісткової тканини, які пов'язані зі зниженням кровопостачання та доставки поживних речовин, прискороною втратою мінеральних компонентів через послаблення функціонального зв'язку між органічним і неорганічним матриксами [11,12].

Порівняння характеристик змін кісткової тканини, що виникають у космонавтів [13,14], пацієнтів, які тривалий час перебувають у ліжку та в модельних експериментах на хребетних з виключенням опорної функції кінцівки [7,15] дозволили виявити загальні риси розвитку остеодистрофічних процесів [16,17,18]: 1 – зниження мінеральної щільності кісткової тканини; 2 – порушення метаболізму кальцію і фосфору; 3 – поступове збільшення крихкості кістки і ризику виникнення переломів.

За даними ВООЗ у найбільш розвинених країнах Європи, США, Японії сукупне число людей, що страждають на остеопороз, складає 75 млн. чоловік. У США остеопороз спостерігається у 30% білих жінок, наражаються на травми 1,5 млн. чоловіків і жінок у рік. У Європі остеопорозу зазнають 40 млн. жінок, які хворіють цим захворюванням у 4-7 разів частіше чоловіків [19]. Прогнозується, що до 2050 р. кількість переломів шийки стегна, які виникають внаслідок

остеопорозу, складатиме 6 млн [20]. В Україні проблема остеопорозу набула особливого значення внаслідок двох тісно пов'язаних демографічних процесів: різкого збільшення в популяції людей літнього і старечого віку та, зокрема, кількості жінок у постменопаузальному періоді життя.

На початок 2001 р. в Україні відношення кількості жінок до 100 чоловіків складало у віці 65 років і старше - 202, у віці 80 років – 327 осіб [21]. Приблизно у кожній третій жінки після 65 років спостерігається, як мінімум – один перелом кісток. Остеопоротичні переломи істотно впливають на захворюваність і смертність. Переломи стегна знижують очікувану тривалість життя на 12-15%. Ще одним, провокуючим остеопороз фактором, є суттєве зниження фізичного навантаження мешканців індустріально розвинених регіонів як в Україні, так і в інших країнах світу.

Економічні витрати, пов'язані з лікуванням та реабілітацією досить значні. У США вони сягають 7-10 млрд. доларів на рік, у Європі – близько 5 млрд. єкю щорічно [22]. Тому необхідний пошук нових методів попередження остеопорозу, нових лікувально-профілактичних заходів, пропаганда здорового, фізіологічного способу життя. Найбільш слушним місцем для проведення таких заходів можуть бути курортні зони санаторного лікування. Саме в цей час людина отримує змогу переключитися на новий ритм життя, починає дбати про своє здоров'я, набуває можливості витратити достатньо часу для прогулянок на свіжому повітрі. В місці постійного проживання й щоденної напруженої праці майже нікому не вдається істотно змінити руховий режим та розпорядок дня. А без додаткового навантаження кістяку надіятись на поліпшення його стану не варто.

В роботах одного з класиків медичного забезпечення фізичної культури П.Ф.Лесгафта зазначено, що м'язи виконують роль диригента в загальному оркестрі діяльності всіх систем організму. Він висловлював думку, що при інтенсивній роботі скелетної мускулатури в кров надходить "м'язевий гормон", який стимулює роботу центральної нервової системи, серця, легень, судин й інших тканин. Саме тому фахові спортсмени при регулярному фізичному навантаженні майже ніколи не скаржаться на розлади здоров'я. Практика життя дозволяла нашим предкам стверджувати: "Mens sana in corpore sano" (у здоровому тілі – здоровий дух). Все це дає підстави стверджувати, що найкращим засобом профілактики розвитку і негативних наслідків гіпокінезії може бути комплекс обов'язкових фізичних навантажень, призначених у відповідності до віку та реального стану конкретної особи [13,17].

Для з'ясування механізмів численних проявів гіпокінезії необхідні й експерименти на тваринах. Моделювання гіпокінезії у щурів дозволяє вивчати механізми виникнення остеопенії бездіяльності, різні стадії розвитку остеопорозу та досліджувати вплив на її перебіг коригуючих методів [24,25,29]. Доцільність моделювання цих форм патології на тваринах обумовлена тим, що з'являється можливість розкрити деякі аспекти патогенезу хвороби, вивчити більшість змін у кістковій тканині, дослідити ці явища на різних рівнях як структурної організації кістки, так і на організмі в цілому. Важливим при моделюванні гіпокінезії є те, що можна використовувати різні ступені обмеження рухливості, часові інтервали та повторювати будь-які етапи розвитку патології, цілодобово спостерігати за тваринами [27].

Одним із коригуючих методів для запобігання остеопенії бездіяльності та остеопорозу при неможливості застосування фізичного навантаження є штучне газове середовище (ШГС) зі зниженим парціальним тиском кисню. Дослідженнями останніх років показано, що киснева депривація, стимулюючи кисневозалежні клітини остеобластної лінії та ферменти остеогенезу, може сприяти прискоренню фізіологічного відновлення кісткової тканини при недостатності або відсутності фізичного навантаження [10,11]. В дослідженнях [14,16] застосовано гіпобаричну гіпоксію, яка виразно стимулює кровотворення і метаболізм, але супроводжується і негативними наслідками власне гіпобарії. Саме тому більш перспективним видається застосування нормо баричної ШГС, яка за даними багатьох дослідників не викликає негативних супутніх ефектів [34].

Встановлено, що дозоване зниження парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі або середовищі інкубації в залежності від рівня  $P_{O_2}$  може здійснювати як стимулюючий, так і пригнічуючий вплив на процеси фізіологічної регенерації клітин [14-17]. Для компенсації негативних впливів обмеження рухливості (ОР) звичайно обирають стимулюючий (саногенний) рівень  $P_{O_2}$  [34], еквівалентний вмісту кисню в повітрі гірських курортів Швейцарських Альп (2300-2700 м над рівнем моря).

До основних біохімічних маркерів формування кісткової тканини, які характеризують інтенсивність процесу її фізіологічної регенерації (ремоделювання) відносять такі: лужну фосфатазу та її кістковий ізофермент, остеокальцин, С-термінальний пропептид колагену I типу. До маркерів резорбції кісткової тканини належать: лізосомальні ферменти – кисла і тартратрезистентна кисла фосфатаза, гіалуронідазна активність, глікозаміно-глікани, паратиреоїдний гормон [14,16-18].

Біохімічними та біомеханічними дослідженнями показано, що довготривала гіпокінезія порушує рівновагу між процесами моделювання та резорбції кісткової тканини [23]. При обмеженні рухливості знижується щільність та міцність кісткової тканини, зменшується активність остеобластів, посилюються процеси резорбції [24,25,26]. Такі зміни стану кісткової тканини підвищують ризик переломів і називаються імобілізаційною остеодистрофією. За прогнозами Європейського фонду остеопорозу та хвороб кісток у 2025 році число переломів стегна, викликаних остеопорозом зросте на 40% та досягне 670 000 випадків на рік [27]. Всі відомі на цей час медикаментозні засоби лікування остеопорозу не дають повноцінного ефекту [24,27] або викликають вторинні ускладнення. Виникає необхідність пошуку нових немедикаментозних методів лікування остеопорозу .

Одним з перших проявів гіпокінезії, які було відмічено багатьма дослідниками, є зменшення маси скелетних м'язів та затримка росту кісток у дослідних тварин [24]. В дослідженнях проведених на щурах показано, що за 30 днів гіпокінезії маса стегнової та великогомілкової кістки знижується на 15-20% порівняно з контролем, зменшується також хоча і значно менше маса нижньої щелепи і навіть зубів [28]. Після 60 днів гіпокінезії відмічено різке відставання загальної маси тіла щурів, які були імобілізовані, вірогідне зменшення маси великогомілкової та стегнової кістки, лопатки та значно менше відставання приросту маси нижньої щелепи та різдів. В золі кісток зменшувалась концентрація кальцію та фосфору. В сироватці крові навпаки вміст кальцію та фосфору збільшувався [29].

У волонтерів, які на протязі 14 днів знаходились у ліжку (кліностаціонарна гіпокінезія), спостерігали вірогідне збільшення концентрації кальцію в сироватці крові та в сечі. Під час моторної депривації у них збільшувалась концентрація та активність кісткової лужної фосфатази та дезоксипіридиноліну в сироватці крові, тоді як концентрація остеокальцину знижувалась. Такі зміни свідчать про посилення процесу резорбції при нормальному або зниженому кісткоутворенні [30].

Варто зауважити, що кісткова тканина складається з двох основних складових - мінерального компоненту та органічного матриксу, який формує першу складову. Мінеральна щільність кісткової тканини залежить від вмісту кальцію та фосфору. Дані, отримані при післяполітному обстеженні космонавтів показали, що в різних зонах скелету під впливом гіпокінезії та мікрогравітації мінеральна щільність змінюється неоднаково. В першу чергу знижується щільність кісток, які несуть вагове навантаження тіла. До того ж у губчастих кістках швидкість змін більша, порівняно з компактними. У космонавтів після польоту на орбітальній станції "Мир" найбільші втрати мінеральної щільності зафіксовано в зоні великого вертлюга (до 14%) і в шийці стегнової кістки (до 11%). Тоді як в плечових кістках і кістках черепа, навпаки, мінеральна щільність збільшувалась. Загальні втрати мінеральних компонентів в усіх кістках скелету склали в середньому лише 0,4% [31].

У щурів після 22 днів перебування на біосупутнику в стегнових кістках виявлено зниження вмісту кальцію на 4,5%. Через 6 днів періоду реадптації вміст кальцію продовжував знижуватись. Зменшення мінеральної щільності дистальних епіфізів великогомілкових кісток після 22 днів польоту у різних тварин варіювало від 7,5 до 21%, а в епіфізах стегнових кісток в межах 5,2-17,7%, що супроводжувалось зменшенням співвідношення Ca/P [32]. В дослідях на щурах показано, що старі тварини мають більшу резистентність до умов гіпокінезії порівняно з молодими тваринами [33]. Для сповільнення темпів розвитку деструкції кістяку під час перебування на орбіті космонавти виконують спеціальні фізичні вправи з додатковим навантаженням опорно-рухової системи. Проте весь комплекс запобіжних заходів неспроможний затримати втрати мінеральних компонентів і усунути розвиток патології кістяку [28,31,32].

Одним з можливих методів профілактики остеодистрофії може бути дозована киснева депривація (інструментальна оротерапія), яка стимулює енергетичний метаболізм, системи транспорту кисню, гемопоез, збільшує хвилинний об'єм дихання та частоту серцевих скорочень [34]. Показано, що адаптація до помірної гіпоксії значно знижує негативний вплив багатьох екстремальних факторів, підвищує стійкість організму до інфекційних захворювань [35]. Виявлено позитивні ефекти дозованої кисневої депривації при анеміях, захворюваннях шлунково-кишкового тракту, радіоактивних uszkodженнях [36,37].

Стимулюючий вплив гірського повітря на кістковий мозок показано багатьма дослідниками. Під впливом перебування в горах (2,0-2,5 тис.м. над рівнем моря), спостерігали збільшення числа функціонуючих кровоносних капілярів, що полегшує доставку кисню до клітин. В цих умовах також відмічено підвищення активності лужної та кислої фосфатази в епіфізарних пластинках довгих кісток [38]. На культурі клітин показано активацію проліферації остеобластів при зниженні вмісту

кисню в середовищі інкубації з 21 до 10% [39,40]. Гіпоксична газова суміш з вмістом кисню 10-12%, яка подається щурам з розвантаженням задніх кінцівок в переривчастому режимі, знижує добову екскрецію кальцію та фосфору, нормалізує вміст глікозаміногліканів та активність лужної фосфатази в сироватці крові, попереджує викликане гіпокінезією погіршення біомеханічних властивостей кісткової тканини [41,42].

В той же час більш жорстка гіпоксія, що відповідає висоті 7-8 тис. м. погіршує кровообіг в кістковій тканині, зменшує кількість функціонуючих капілярів [43]. Під впливом жорсткої гіпоксії гальмується швидкість кісткоутворення, що веде до зменшення маси та лінійних розмірів довгих трубчастих кісток кінцівок. Тобто, вплив кисневої депривації на процеси ремоделювання кісткової тканини залежить від інтенсивності, тривалості та періодичності дії цього фактору. Саме тому доцільно виділяти саногенний та патогенний впливи штучних газових сумішей з помірно, або істотно зниженим парціальним тиском кисню [34].

В умовах дефіциту механічного навантаження змінюються пасивні електричні властивості кістки. Імпеданс, питомий опір, ємність, діелектрична проникність характеризують реальний стан процесів її росту і ремоделювання [44]. Зменшення механічного навантаження порушує баланс між процесами формування і резорбції кісткової тканини, який існує у фізіологічних наземних умовах достатнього навантаження. Враховуючи той факт, що кісткова тканина являє собою анізотропний біологічний матеріал з добре виявленими діелектричними властивостями, можна прогнозувати, що дефіцит механічного навантаження в умовах гіпокінезії (ГК) викличе зміни її пасивних електричних властивостей. В дослідженнях на білих щурах було встановлено, що в умовах космічного польоту, коли навантаження на кістяк щурів зменшується - ріст кісток сповільнюється. При цьому активність процесів резорбції не змінюється, що призводить до зменшення кісткової маси і виникнення остеопорозу невагомості. Проте питання про характер кореляційних зв'язків між обумовленими ГК змінами мікроструктури і щільності кісткової тканини - з одного боку, і її електричними параметрами - з іншого, залишається мало вивченим. Це питання варте уваги у зв'язку з тим, що методи електричної і електромагнітної стимуляції остеогенезу розглядаються як один з можливих ефективних шляхів корекції і профілактики остеопорозу при дефіциті механічного навантаження [45,46]. Очевидно, що пасивні електричні властивості кістки можуть суттєво впливати як на сам процес проходження струму через кістку, так і на характер співвідношень між струмом і електричним полем, які з'являються при використанні електричної стимуляції процесів ремоделювання кістки.

Незважаючи на відносну новизну, методи біофізичної стимуляції процесів росту та ремоделювання кістки знаходять все більш широке застосування в клінічній практиці. З цією метою використовують постійний і змінний електричний струм, електромагнітні поля різної інтенсивності і частоти. Фізіологічними передумовами для початку широкого розповсюдження біофізичних методів у клінічній практиці було відкриття ефекту генерації електричного потенціалу на поверхні кістки при механічному навантаженні - п'єзо ефекту [34,47] та інших біоелектричних явищ [48,49].

Однозначної відповіді на те, який механізм лежить в основі електричної стимуляції росту і ремоделювання кістки досі немає. Вірогідно встановлено наявність п'єзо ефекту та електрокінетичного потенціалу в кістковій тканині. Крім того, при певних умовах в ній з'являються і інші електричні ефекти: піроелектричний, фероелектричний і електрет-ефект [49]. Їх місце і значення в процесах фізіологічного остеогенезу і ремоделювання кістки залишаються недостатньо вивченими [50-53]. Бажано враховувати і той факт, що кісткова тканина є анізотропною за природою, гетерогенною композитною структурою з діелектричними властивостями. Крім вищезазначених активних електричних явищ, для кістки важливі пасивні електричні властивості: діелектрична проникність, імпеданс, активний і реактивний опір та ін. Без знання цих властивостей не можна бути впевненим у тому, як поширюються біоелектричні процеси в кістковій тканині при механічному навантаженні, і як розподіляються струми та електромагнітні поля в цілій кістці.

Електричні і діелектричні параметри кісткової тканини необхідно враховувати і при виборі оптимальних режимів біофізичної стимуляції репаративних процесів у кістці в клінічній практиці.

Для динамічних досліджень стану кісткової тканини в умовах ГК важливе значення мала розробка і впровадження в науково-дослідницьку і клінічну практику неінвазивних методів визначення кісткової маси за допомогою кількісної остеоденситометрії. Проте кожний з цих методів має свої недоліки і обмеження, що вимагає необхідність пошуку і розробки нових шляхів оцінки якості кісткової тканини. Вони повинні давати інформацію не тільки про щільність кісткової тканини, але і про її інші біофізичні властивості. Одним з таких перспективних напрямків є метод електроімпедансометрії [54-55].

Відомо, що гіпоксія може здійснювати як патогенну, так і саногенну дію на організм людини і тварини [34,42]. Той чи інший ефект гіпоксичного впливу залежить як від типу та дози гіпоксичного впливу, так і від індивідуальних особливостей організму. Використання переривчастої нормобаричної стимуляції дозволяє підвищити рівень міоглобіну та гемоглобіна, збільшити капіляризацію тканин, активувати циклозис та активність внутрішньоклітинних ферментів енергетичного метаболізму. Така процедура дає більш поширені можливості посилення капілярного кровопостачання та фізіологічних функцій центральної нервової системи, точного дозування стимулу та виключення негативних наслідків впливу на організм інших чинників.

Встановлено, що під дією навіть короточасної (2-3 доби) кліностатичної гіпокінезії (КГ) в сенсорній сфері відбувається вірогідне зниження вібраційної та дискримінативної чутливості (від 20 до 46%). При цьому, погіршується регуляція антигравітаційних рефлексів, що підтверджує значне скорочення часу стабільності в сенсibilізованій позі Ромберга практично вдвічі. Такі зрушення пояснюються, в першу чергу, суттєвим обмеженням при КГ проприоцептивної стимуляції [56] та зміною вектору гравітації по відношенню до краніокаудальної осі тіла на 90 градусів [57].

Перебування в стані КГ погіршує не тільки вестибулярні функції, але і мозочкові, пірамідні та екстрапірамідні. Про це свідчить поява у 74% осіб в кінці КГ адіадохокінезу, горизонтального ністагму (42%), аміостатичних ознак - (поява симптомів Мар'янеско-Радовичи, Нойка-Ганева та інш. ) – у 63%. Оживлення сухожильних та пригнічення поверхневих рефлексів мало місце в 76%, при цьому, із них в 3/4 спостережень – у вигляді односторонньої рефлекторної пірамідної недостатності – контролатерально домінуючої півкулі. Одночасно у цих осіб були зафіксовані ті, чи інші асиметрії черепно-мозкової іннервації (до 57%), в основному з боку III, VII та IX пар черепно-мозкових нервів.

Розлад організації аутохтонних біоритмів під впливом КГ виявляється при вивченні феномену – СВЧ. Це не тільки скорочення на 24-31% у абсолютної більшості "індивідуальної хвилини" – IX. Але і порушення ієрархічної упорядкованості ритмів, що визначається своєрідними типами зміни СВЧ-феномену під дією КГ. Ці типи можна розділити умовно на чотири кластери – від першого до четвертого - по їх частоті в даній виборці.

Перший тип (66%) – характеризується компресією часу в декасекундному діапазоні і „розтягуванням”, тою чи іншою мірою, в секундному діапазоні. Другий тип (17,1%) від першого відрізнявся тим, що компресія при ньому виявляється в обох досліджуваних діапазонах. Третій тип мав, у порівнянні із першим, протилежний характер реагування - компресія в секундному і – більш-менш виразне уповільнення в декасекундному діапазоні. У виборці він склав біля 12,7%. Найрідшим був IV тип ( до 4,2%), при ньому помірне „розтягування” часу виявлялося в обох діапазонах. В той же час, за даними літератури такий тип реагування фізіологічно найбільш вигідний [58,59]. Це, опосередковано, свідчить, що під дією КГ організм віддаляється від оптимальних параметрів синхронізації біоритмів [60,61].

В кінці третьої доби перебування в умовах КГ згідно даних тетрополярної реографії (РГ) зростає рівень ударного та хвилинного об'ємів крові (УОК, ХОК), що вірогідно відображає первинну реакцію серцево-судинної системи на перерозподіл крові в краніальному напрямі, але ця первинна реакція вже до кінця першого тижня втрачається. Починається зменшення УОК і ХОК, з одночасним зростанням ЧСС. На цей момент гістограма кардіоінтервалів ВП зміщується ліворуч з вихідного рівня 0,63-1,1 с (з модою - 0,79 с) до 0,57- 0,74 с (з модою - 0,64 с). Це, вірогідно, свідчить про обмеження парасимпатичного компенсування та зростання симпатикотонічного впливу [62,63], чим і пояснюється звуження кардіоінтервального коридору. Тобто, відбувається обмеження пристосувальних можливостей серцево-судинної системи в цілому. Така зміна регуляції характерна для більшості досліджуваних осіб (81%). Менш характерним є інший варіант (19%), коли явища дизадаптації проявлялися переходом від мономодальної форми варіаційної пульсограми до полімодальної, в зв'язку з появою екстрасистолій та інших патологічних форм аритмій. Межі варіацій фізіологічної дихальної аритмії при КГ зменшувалися у 77% осіб [78].

Вірогідними ознаками погіршення функціонального стану дихальної системи при КГ є зменшення часу проби Штанге і, особливо, падіння об'ємної пікової швидкості видиху (ПШВ). Перше, очевидно, вказує на зниження ефективності роботи систем транспорту газів як в легенях, так і в тканинах, у тому числі кисневого резерву на периферії. Падіння ПШВ свідчить про зниження ефективності роботи вентиляційного апарату, яка безпосередньо залежить від функціонального стану скелетної мускулатури грудної клітки та верхнього плечового поясу. Тим більш, що згідно даних динамометрії, сила скелетних м'язів, у всіх досліджуваних в стані КГ вірогідно зменшується, особливо у чоловіків.

Моніторинг повного імпедансу тіла показав, що його динаміка при вимірюванні за Tomasset'ом параметрично дзеркально співпадає з динамікою УОК та ХОК. Тобто, в перші 48-72 години КГ повний імпеданс вірогідно знижується. А далі, до кінця першого тижня, відносно швидко збільшується, але в подальшому - набагато повільніше ніж в перші три дні перебування в стані КГ. При цьому, падіння як  $Z_n$ , так і  $Z_v$  значніше в верхніх сегментах тіла, а зростання - в нижніх, що є об'єктивним підтвердженням перерозподілу рідини, в першу чергу, екстрацелюлярної - в краніальному напрямі. Двофазний хід кривої імпедансометрії при моніторингу КГ у більшості осіб (72%) може мати пояснення не тільки в змінах гідратації всіх компартментів організму, але також і складних процесів поляризаційних реакцій мембран на змінний електричний струм клітинних, внутрішньоклітинних та позаклітинних структур [64,65]. Уособити окремі компоненти цих реакції складно ще й тому, що до них при подовженні КГ приєднуються, очевидно, і пасивні зміни діелектричних властивостей матриксу сполучної тканини всього організму. В цілому, комплекс таких змін може свідчити, що первинні адаптаційні реакції при КГ поступово змінюються дизадаптаційними процесами [66], які характеризуються погіршенням гідратації та структурованості тканин [67-70]. Про це також свідчить зменшення на 8-17% коефіцієнта поляризації.

Результати електроплетизмографічних досліджень показали, що при професійній гіпокінезії в центральній та периферичній нервовій системі відбуваються зміни близькі за характером до тих зрушень, що мають місце при КГ, але параметрично вони в основному знаходяться в межах фізіологічних реакцій, не досягаючи рівня патології, що спостерігається при кліностатичній гіпокінезії. При професійній гіпокінезії (ПГ) мінімальні зміни спостерігаються з боку сенсорних систем (вібраційної та дискримінаційної чутливості). Більш виразні зрушення в сторону погіршення регуляції мають місце з боку постуральних та координаторних рефлексів. За результатами проби Штанге та ПШВ при ПГ виявлено також помірне зниження вентиляційної функції легень. Показано, що дія електромагнітної стимуляції значною мірою зменшує негативні наслідки гіпокінезії по відношенню до сенсорної, вестибулярної, дихальної та м'язової систем.

На підставі даних літератури можна визначити, що гіпокінезія послаблює як перцепторні функції центральної нервової системи – її сенсорних аналізаторів (вестибулярного, дискримінаційного, аналізатору „внутрішнього” часу та ін.), так і ефекторні функції, координаторного, пірамідного та екстрапірамідного шляхів. Щодо серцево-судинної системи, то в перші 48-72 години кліностатичної гіпокінезії відбувається дрейф вегетативного тону в напрямку активації симпатикотонічної регуляції, а з 5-7-ої доби все більше виявляються ознаки дизадаптації, із змінами пасивних реакцій тканин на низько- та високочастотний змінний струм, які свідчать про зміни гідратації внутрішньоклітинних та зовнішньоклітинних просторів організму та погіршення структурованості мембранних комплексів. Переривчаста нормобарична гіпоксична стимуляція здійснюючи дегідратуючий вплив за рахунок активації зовнішнього дихання та посиленого виведення парів води з альвеолярного повітря, саме так, як і електростимуляція дозволяють суттєво зменшити негативні наслідки кліностатичної гіпокінезії на більшість перцепторних та ефекторних функцій ЦНС.

Вивчення впливу гіпокінезії на периферійний кровоплин на рівні найбільш ранніх і чутливих змін реактивності судинної стінки становить особливий інтерес. Ця дисфункція може бути локалізована на рівні зрушень у функції ендотелію, чи міогенних механізмів регуляції судинного тону, що може позначитися на рівні гемато-тканнинних взаємовідносин. Відома роль реактивної адаптації судинного тону у трофіці опорно-рухового апарату і м'яких тканин кінцівок [71-73]. Особливо важливо відмітити роль ендотелію і реактивності судинного русла у відповідь на функціональні навантаження в умовах норми і під впливом гіпокінезії [74,75].

Новітні методи ультразвукових доплерівських досліджень тканинного кровообігу [76,77] розширюють можливості вивчення процесу мікроциркуляції під час короткотривалої КГ.

Цими методами встановлено, що судинна стінка в зонах, доступних візуалізації, чітко диференціюється на шари, без змін ехогенності комплексу інтима-медіа, внутрішньопросвітні зміни. Екстравазальні впливи в цих зонах судин не виявлені. Показано тенденцію до помірного зниження швидкісних параметрів і підвищення індексів периферійного опору в межах нормативних значень. Після короткочасної КГ відмічено значно більший діапазон між максимальними і мінімальними значеннями показників кровоструменю, що може бути наслідком лабільності артеріального тону артерій нижніх кінцівок.

При проведенні функціональних навантажувальних тестів з фізичним навантаженням і гіпоперфузією з наступним розрахунком індексів реактивності (IP), як позитивного приросту параметра (при фізіологічній спрямованості тесту), не виявлено статистично значущої різниці в

реактивності у відповідь як на міогенну пробу, так і на метаболічне навантаження. Однак, відмічені дещо більш високі значення індексів реактивності, що відбивають динаміку швидкісних показників. Індекс периферійного опору зазвичай помірно підвищується. Можна розглядати такі зміни як наслідок гіперреактивності дистального судинного русла та компенсаторну реакцію на фоновоіснуюче периферійне посилення базального тону [78-82].

Проведення теплової проби з послідувачим розрахунком індексів реактивності, що відбивають динаміку показників кровотоку у відповідь на навантаження показує зниження індексів реактивності у пацієнтів після КГ при оцінці як прямої, так і перехресної відповіді. Прямі реакції після гіпокінезії мають позитивну спрямованість з меншим ступенем відповіді, ніж у контрольних осіб. Значення індексів реактивності менше 1 свідчить про парадоксальний характер перехресної реакції. Об'єктивною ознакою парадоксального характеру реакції було відчуття „замерзання” ступні контралатеральної кінцівки у кількох пацієнтів. Неоднаковий характер відповіді може свідчити про різний вихідний стан системи регуляції тону периферійних судин [75,77,78].

Проведення холодової функціональної проби до і після короткочасної КГ виявило аналогічну теплової пробі закономірність змін індексів реактивності. У більшості пацієнтів відповідь в контрольній групі була добре виражена на стороні стимуляції з мінімальним проявом перехресної відповіді. Подібні зміни автори пов'язують з проявом адаптивних реакцій до холодового стимулу внаслідок постійно існуючого вазоспазму, що призводить до зниження локальної температури ступні.

Таким чином, після короткочасної КГ у пацієнтів зберігається реакція на міогенну і метаболічну стимуляцію та змінюються відповіді на температурне навантаження з більшим проявом змін у відповідь на теплову пробу. Найбільш вірогідно, що короткочасна гіпокінезія впливає на регуляцію тону та реактивність артерій нижніх кінцівок через зміну тону симпатичної нервової системи та зниження температури дистальних ділянок кінцівок.

Відомо, що інтегративна регуляція судинного тону здійснюється через симпатичний відділ вегетативної нервової системи [76]. Звуження просвіту артерій і артеріол реалізується через симпатичні впливи. Тим більше, що гіпокінезію можна розглядати як один з різновидів стресу. Відомо, що реакції стресу як правило проявляються симпатикотонією.

Дисфункція вегетативної нервової системи, насамперед, її симпатичного відділу, може призвести до виникнення атипових (парадоксальних) судинних реакцій на звичайні стимули – нагрів чи охолодження. Зниження кількісних показників кровотоку (асиметрія швидкісних параметрів і індексів периферичного опору в досліджуваній і контрольній групах становить близько 25% по середнім значенням), що автори розглядають як відповідь на міогенне і метаболічне навантаження, а також порушення фізіологічних реакцій на температурну стимуляцію судин. Не виключено, що “адаптивна” функціональна гіперреакція, наприклад, периферійний вазоспазм при гіпокінезії, може перерости з часом в органічне ураження, яке супроводжується розвитком артеріосклерозу внаслідок довготривалої ішемії судинної стінки. Інструментальні дослідження свідчать про наявність периферичних вазоспастичних порушень, що супроводжуються зміною кількісних показників кровотоку в артеріях нижніх кінцівок у пацієнтів з короткочасною кліністатичною гіпокінезією [79-82].

Вивчення коригуючого впливу дозованої гіпоксичної стимуляції на гемодинамічні ефекти гіпокінезії та адаптивних реакцій периферійної мікроциркуляції має особливий інтерес. Цей вплив може реалізуватись на рівні функцій як ендотелію, так і міогенних та неврогенних механізмів вазорегуляції. Відомо, що капілярне кровопостачання в мікроциркуляторному руслі нестабільне і фізіологічно варіабільне. Коливання потоку еритроцитів, виміряні лазерною доплерівською флоурографією (ЛДФ), звуться флаксмоціями чи флаксами (flux motion). Завдяки спектральному комп'ютерному амплітудно-частотному Фур'є-аналізу чи більш точному вейвлет-перетворенню, стало можливим визначення вкладу окремих компонентів судинного тону, модулюючих флакси, в загальну ЛДФ-граму.

Кожна складова компонента ритму при цьому характеризується частотою (F, в Гц чи коливаннях у хвилину) і амплітудою (A, в ум.од.). Частота флаксів більш інертна, ніж амплітуда, і не змінюється при зовнішній модуляції.

Фізіологічна природа нейрогенних коливань судинного тону пов'язана з симпатичними адренергічними впливами на гладенькі м'язи резистивних мікросудин, міогенні коливання чи вазомотії відбивають коливання міогенного тону гладеньких м'язів прекапілярних мікросудин. Дихальні ритми кровотоку мікросудинного русла пов'язують з венозними впливами, а кардіальні - з серцевими пульсовими коливаннями артеріального тиску. Окремі автори об'єднують нейрогенні і міогенні ритми, тобто II і III групи, в загальну групу повільних хвиль (LF-ритми), дихальні - називають високочастотними ритмами (HF-ритми), а серцеві пульсові - визначають як CF-ритми [83].



Зміни нейрогенних і міогенних флаксів залежать від центральної нейрогуморальної регуляції та метаболічної (в тому числі і фізичної) активності індивіда. Амплітуда ендотеліальних осциляцій зростає при збільшенні секреторної активності ендотелію, після стимуляції ацетилхоліном. У спортсменів у стані спокою вона вище, ніж у осіб, що не займаються спортом. Амплітуда дихальних флаксів зростає при збільшенні числа еритроцитів у венозному руслі, в тому числі і на фоні венозного застою, а амплітуда серцевих осциляцій - при зростанні притоку крові і пульсового об'єму в мікросудинному руслі. Збільшення ригідності судинної стінки знижує амплітуду високочастотних осциляцій [83].

Раніше показано, що короткочасна дія штучних газових сумішей, які імітують гірське повітря, збільшує периферійне капілярне кровопостачання [34,84]. При диханні газовою гіпоксичною сумішшю з 14% кисню, приріст капілярного кровотоку, по ПМ ЛДФ-грами, становив +17% від вихідного рівня. При проведенні проби з гіпоксичною газовою сумішшю з 10% кисню приріст становив лише 11%, що вірогідно менше, ніж при першій пробі. Показано, що при помірній кисневій депривації відбувається підсилення вазомоцій і збільшення значення дихального компоненту регуляції системи мікроциркуляції при незмінності центральної регуляції гемодинаміки [76,77].

Виявлені периферичні ознаки дизрегуляції судинного тону та вазоспастичні реакції організму на гіпокінезію супроводжуються зміною кількісних показників кровотоку в артеріях та мікроциркуляторному руслі кінцівок. У осіб з короткотривалою гіпокінезією відбувається вірогідне зниження мікроциркуляції – майже на 32%, яке може бути компенсоване подачею спеціальних газових сумішей (інструментальна оротерапія), які стимулюють локальний кровообіг і нормалізують показники капілярного кровопостачання.

Аналізуючи наведені вище дані варто наголосити, що найкращим засобом для профілактики негативних наслідків гіпокінезії, попередження розвитку остеопенії і її клінічних проявів у вигляді остеопорозу треба вважати фізіологічне підвищення рухової активності у вигляді теренкурів, фізичних вправ, заняттях на тренажерах. При неможливості здійснення таких заходів доцільно використання стимулюючої дії гірського повітря або інструментальної оротерапії за допомогою штучних газових сумішей зі зниженим парціальним тиском кисню [85], електростимуляції та інших біофізичних технологій активації загального енергетичного метаболізму, кровопостачання і процесів фізіологічного ремоделювання елементів опорно-рухової системи.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бабов К.Д., Беличенко Т.А., Паненко А.В. и др. Немедикаментозные технологии лечения в гепатологии// Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия. –1999. -№3 (19). –С.38-43.
2. Боголюбов В.М. Курортология и физиотерапия. – М.:Медицина. –1985. –Т.1. –560 с.
3. Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А. и др. Патологическая физиология. –М.: Изд-во УДН. -1987. –308 с.
4. Зав'ялова О.Р., Флонт І.С., Ковальський С.В., Пікуш В.М. Метаболічний супровід загальних адаптаційних реакцій на бальнеотерапію на курорті Трускавець//Медицина гідрологія та реабілітація. –2003. –Т.1, №3. –С.50-58.
5. Проблеми остеопорозу/ За ред. проф. Ковальчука Л.Я. -Тернопіль: Укрмед. книга. –2002. –446 с.
6. Коржуев П.А. Эволюция, гравитация, невесомость. -М.: Наука. -1971. –152 с.
7. Fukuoka P. Nishimura Y., Haruna M., Suzuki Y. Effect of bed rest immobilization on metabolic turnover of bone mineral density// Gravit. Physiol. – 1997. –V.4, № 1. – P. 75 – 81.
8. Оганов В. С. Гипокинезия – фактор риска остеопороза// Остеопороз и остеопатия. -1998. – №1. – С. 13 – 17.
9. Lutwak L., Whedon G. D., La Chance H. F. Mineral, electrolyte and nitrogen balance studies of the Gemini 7 fourteen – day orbital space flight// J. Clin. Endocrinol. And Metabol. – 1969. – V.29, № 9. – P. 1140 – 1156.
10. Prabhakar N. R. Physiological and genomic consequences of intermittent hypoxia// J. of Applied physiology. – 2001. – V.90, № 5. – P. 1986 – 1994.
11. Tuncaу O. C., Ho D., Barker M. K. Oxygen tension regulates osteoblast function// Am. J. Orthod. Dentofacial orthop. -1994. – V.105, № 5. – P. 457 – 463.
12. Vico L., Chappard D., Palle S. Trabecular bone remodeling after seven days of weightlessness exposure (BIOCOSMOS 1667)// Amer. J. Physiol. – 1988. – V.255, № 2. – P. 243 – 247.
13. Оганов В. С., Воронин Л. И., Рахманов А. С. Минеральная плотность костной ткани у космонавтов после полетов длительностью 4,5 – 6 месяцев на орбитальной станции “Мир”// Авиакосмическая и экологическая медицина. - 1992. – № 5/6. – С. 20 – 24.
14. Rambaut P. C., Johnson P. S. Prolonged weightlessness and calcium loss in man// Acta astronaut. – 1979. – V.6, № 9. – P. 1113 – 1122.
15. Heaney R. P. Calcium, bone health and osteoporosis// Bone mineral Res. ann. – 1986. –P. 225 –261.
16. Воложин А. И., Лемецкая Т. И. Изменение кальциевого и фосфорного обмена в костях и зубах при кислородном голодании// Патол. физиология и эксперим. мед. – 1970. – Т. 14, № 5. – с. 16 – 20.
17. Григорьев А. И., Ларина И. М. Принципы организации обмена кальция// Успехи физиол. наук. – 1992. – Т. 23, № 3. – С. 24 – 52.
18. Morey – Holton E. R., Arnaud S. B. Skeletal responses to spaceflight// Advances in space biology and medicine. N. Y.: JAI press. – 1991. – V.1., № 1. – P. 37 – 69.
19. Цейтлин О. Я. Эпидемиология остеопороза// Вестник РАМН. - 2002.– № 3. – С. 54 – 57.
20. Рекомендации рабочей группы ВОЗ// Остеопороз и остеопатия. – 1999.– № 4. – С. 12 – 17.
21. Поворознюк В. В., Григорьева Н. В. Менопауза та остеопороз. - К., 2002. – 356 с.

22. Лепарский Е. А. Международный симпозиум "Социальные и экономические аспекты остеопороза и заболеваний кости" (Льеж, Бельгия, 4 – 6 декабря 1997 г.)// Остеопороз и остеопатия. - 1998. – № 1. – С. 46 – 47.
23. Rodionova N.V., Oganov V.S., Polkovenko O.V. Mechanisms of gravity-dependent changes in the bone tissue// J. of Gravitational Physiology. -2002.- 9 (1). - P.169-171.
24. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. Гипокинезия. - М:Медицина. –1980.- 318 с.
25. Прохончуков А.А., Жижица Н.А., Тигранян Р.А. Гомеостаз костной ткани в норме и при экспериментальном воздействии// Проблемы космической биологии.- М: Наука, 1989.- 185 с.
26. Оганов В.С. Изучение гравитационной физиологии скелета и проблемы остеопороза// Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова –2003. -Т.89, № 3.– С.347-355.
27. Беневоленская Л.И. Общие принципы профилактики и лечения остеопороза// Conclusion-medicum. -2000. -N.2, N6. -С.7-13.
28. Воложин А.И. Патогенез нарушения обмена кальция в минерализованных тканях при длительной гипокинезии. - Автореф. дисс. д-ра. мед. наук: 14.00.32/ Ин-т медико-биологических проблем. - М.,1977. -33с.
29. Zorbas YG, Charapahin KP, Kuznetsov NA, Kakurin VJ Calcium metabolism in bone and teeth of rats during exposure to restriction of motor activity and to swimming exercise// J. Physiol. Biochem. - 1999. -V.55, N 2. - P.73-78.
30. Kim H, Iwasaki K., Miyake T., Shiozawa T., Nozaki S., Yajima K. Changes in bone turnover markers during 14-day 6 degrees head-down bed rest// J. Bone Mineral. Metabolism. - 2003. - V.21, N 5. - P.311-315.
31. Оганов В.С. Гипокинезия – фактор риска остеопороза// Остеопороз и остеопения. -1998. - № 1. - С.13-17.
32. Ступаков Г.П., Воложин А.И. Костная система и невесомость// Проблемы космической биологии. - М. Наука. -1989. -Т.63.-185 с.
33. Chek JB, Laniko AI. Effects of hypokinesia on cyclic nucleotides and hormonal regulation of calcium metabolism in rats// East Afr. Med. J. -2002.-V.79, N 4. - P.210-213.
34. Березовский В.А., Дейнга В.Г. Физиологические механизмы саногенных эффектов горного климата. -Киев:Наук.думка. -1988. - 224с.
35. Крушинский А.А. Протекторное действие различных видов и режимов адаптации к гипоксии на развитие стрессорных повреждений у крыс линии КМ// Физиологический журнал СССР. -1989. -Т.75, № 11. –С.79.
36. Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Прерывистая нормобарическая гипоксия в профилактике, лечении и реабилитации. - Екатеринбург:Уральский рабочий. -2001. -397 с.
37. Serebrovskaya T.V., Swanson J., Kolesnikova E.E. Intermittent hypoxia; mechanisms of action and some applications to bronchial asthma treatment// J. Physiol and Pharmacol.- 2003. -V.54. -P.35-41.
38. Гудушари О.Н. Гистологическое и гистохимическое изучение опорно-двигательного аппарата при общей гипоксии организма// Сообщения АН СССР. -1981. -Т.103, № 1. - С.193-195.
39. Астахова В.С., Березовский В.Я., Панченко Л.М., Хасабова І.А. Клонування стромальних клітин попередників кісткового мозку людини за умов зниженого парціального тиску кисню// Фізіол. журнал. -2001. -Т.47,№ 1(ч.2). -С.40-45.
40. Warren S.M., Steinbrech D.S., Mehrara B.J., et al Hypoxia regulates osteoblast gene expression //J. Surg. Res.- 2001,July. – V/ 99 (1). - P.147-155.
41. Літовка І.Г. Ремоделювання кісткової тканини при гіпокінезі різної тривалості // Український медичний альманах. - 2003. - Т.6, № 2. - С.171-174.
42. Березовський В.Я., Чака О.Г., Лахін П.В., Безчасна В.О. Вплив нормобаричної гіпоксії на стан кісткової тканини лабораторних щурів різного віку за умов гіпокінезі// Проблеми остеології. - 2003. -Т.6, № 1-2. - С. 55-56.
43. Воложин А.И. Влияние гипоксической гипоксии и гиперкапнии на кальций, неорганический фосфор и общий белок крови крыс при гиподинамическом синдроме// Космическая биология и авиакосмическая медицина.- 1971. -Т.5.-№ 2. -С.17-21.
44. Bassett C.A.L., Becker R.O. Generation of electric potential by bone in response to mechanical stress// Science. -1962. -V.137. - P.1063-1064.
45. Becker R.O., Sparado J.A., Marino A.A. Clinical experiences with low intensity direct current stimulation of bone growth// Clin. Orthop. -1977. -124. -P.75.
46. Pienkowski D., Pollack S.R. The origin of stress generated potentials in fluid saturated bone// Journal of Orthopedic Research. -1983. – V.1. -P.30-41.
47. Gross D., Williams W.S. Streaming potential and the electromechanical response of physiologically moist bone// J. Biomechanics. - 1982. -V.154.- P.277-295.
48. Brighton C.T., Fridenberg Z.B., Black J., Esterhai J.L.Jr., Mitchell J.E.I., Montique F. Electrically induced osteogenesis - Relationship between charge, current density and the amount of bone formed - Introduction of a new cathode concept// Clin. Orthop. -1981. -V.161.- P.122.
49. McDonald F. Electrical effects at the bone surface// European Journal of Orthodontics. –1993. -V.15. -P.175-183.
50. Singh S., Saha S. Electrical properties of bone// Clinical orthopaedic research. -1984. -V.186. - P.249-271.
51. Smith S.R., Foster K.R. Dielectric properties of low-water-content tissues// Phys. Med. Biol.. -1985. -V.30(9). -P.965-973.
52. Williams P.A., Saha S. The electrical and dielectric properties of human bone tissue and their relationship with density and bone mineral content// Annals of Biomedical Engineering. -1996. -V.24. -P.222-233
53. Becker R.O., Bassett C.A.L., Bachman C.H. Bioelectrical factors controlling bone structure. Bone biodynamics, (Edited by H.M.Frost). Little and Brown, Boston. -1964. -P.209-232.
54. Sierpowska J., Toyras J., Hakulinen M.A., Saarakkala S., Jurvelin J.S., Lappalainen R. Electrical and dielectric properties of bovine trabecular bone-relationship with mechanical properties and mineral density// Phys. med. biol. –2003. - V.48, N6. –P.775-786.
55. Brown V. Electrical impedance tomography// J. Med. Eng. Technol. –2003. -V.27, N3. –P.97-108.
56. Коваленко Е.А. Патофизиология длительной гипокинезии// Косм. биол. и авиакосм. мед. –1976. –№1. –С.3-14.
57. Газенко О.Г., Гюрджан А.А. Физиологические эффекты гравитации// Пробл. косм. биол. –1967. -Т.6. -С.22-42.
58. Mahalakshmi V.N., Ananthkrishnan N., Kave V. et al. Handgrip strength endurance as a predictor of postoperative morbidity in surgical patients: can in serbe as a simple bedside test// Jnt. Surg. -2004. -89(2). -P.115-121.
59. Roxburgh S. There just aren't enough hours in the day: the mental health sequences// J. Health. Soc. Behav. -2004. - 45(2). -P.115-131.
60. Губин Г.Д., Губин Д.Г., Комаров П.И. Старение в свете временной организации биологических систем// Успехи геронтологии. – 1998. -С.67-73.
61. Григорьев А.И.,Федоров Б.М. Стрессы в условиях нормального образа жизни, при гипокинезии и в космических полетах// Физиол. человека. – 1966. - Т.22, №2. - С.10.
62. Абзалов Р., Сидикова Р.Р. Особенности регуляции ударного объема крови у крысят, развивающихся в условиях гипокинезии и/или мышечной тренировки// Бюлл. эксп. биол. и мед. –1985, №8. –С.172-174.
63. Федоров Б.М. Головной мозг и сердце, к проблеме волнового поля человека// Физиология человека. –2001. -Т.27, №4. -С.42-49.
64. Костюк П.Г., Зима В.Л., Магура І.С., Мірошниченко М.С., Шуба М.Ф. Біофізика. – Київ:Обереги. –2001. –543 с.
65. Сент-Дьерди А. Биознергетика. - М.:Мир. -70с.
66. Корольков В.И., Кротов В.П., Шипов А.А. Основные результаты исследования антиортостатической гипокинезии в функционировании различных систем в организме обезьяны//Авиакосм. биол. мед. –2002. -Т.36, №2. -С.13-17.
67. Zorbas Y.G., Afonin V.B., Denogradov S.D. et al., Fluid balance measurements in disciosing during prolong hypokinesia in healthy subjects// Internat. J. Urol. and Nephrol. –2003. -Vol. 35, №2. -P.153-159.

68. Тринчук В.В. Импедансометрия роговицы глаза. – Киев:Здоров`я, 1986. - 73с.
69. Березовский В.А., Колотилов Н.Н. Биофизические характеристики тканей человека. -Киев:Наукова думка. -1990. -С.7-37.
70. Fenech M., Jaffrin M.Y. Extracellular and intracellular volume variations during postural change measured by segmental and wrist-ankle bioimpedance spectroscopy. IEEE Trans.Biomed.Eng. - 2004, Jan. –V.51 (1). -P.166-75.
71. Флебология. (Под ред. Савельева В.С.). - М:Медицина, 2001.- 660 с.
72. Оноприенко Г.А. Вазкуляризация костей при переломах и дефектах. - М. : Медицина, 1995. - 224 с.
73. Сухарев И.И., Радзиховский А.П., Гуч А.А. и соавт. Регионарная гемодинамика и микроциркуляция при патологии сосудов нижних конечностей. (Учебно-методическое пособие). - Киев: Феникс, 2000. -39 с.
74. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Методика УЗИ сосудистой системы: технология сканирования, нормативные показатели. - М., 2002. - 40 с.
75. Яковлев В.М., Новиков А.И. Сосудистый эндотелий и хламидийная инфекция. - М. : Медицина, 2000. - 172 с.
76. Капшевич Л.В., Ковалев И.В., Баскаков М.Б. и др. Внутриклеточные сигнальные системы в эпителий и эндотелий-зависимых процессах расслабления гладких мышц// Успехи физиол. наук. - 2001. - Т.32, №2. С.88-98.
77. Крупаткин А.И. Клиническая нейроангиофизиология конечностей (периваскулярная иннервация и нервная трофика). - М:Научный мир. - 2003. - 328 с.
78. Березовський В.Я., Ярошенко В.Т. Системна та клітинна реактивність ЦНС до гіпоксії//Нейрофізіологія. –2002. –Т.34, №5. – С.411-419.
79. Дынник О.Б. Роль апоптоза, оксида азота и “shear”- стресса в ремоделировании кровеносных сосудов // Лікувальна діагностика. –2004. -№2. –С.48-51.
80. Дынник О.Б., Залеский В.Н., Поляченко Ю.В. Принципы мультидисциплинарного подхода к организации медицинской помощи населению пожилого возраста//Проблемы старения и долголетия. –2003. –Т.12, №3. –С.310-320.
81. Дынник О.Б., Залеский В.Н. Апоптоз-зависимая дисфункция эндотелия и атеросклероз//Кровообіг та гемостаз. –2003. -№2. – С.22-28.
82. Дынник О.Б., Березовський В.А., Залеский В.Н. Методы диагностики апоптоз-зависимых состояний//Лікування та діагностика. –2003. №4. –С.57-61.
83. Козлов В.И., Мая Э.С., Литвин Ф.Б., Герман О.А., Сидоров В.В. Метод лазерной доплеровской флоуметрии/Пособие для врачей. –М.,2001.– 22 с.
84. Березовский В.А., Левашов М.И. Введение в оротерапию.- Киев: Изд-во Академии проблем гипоксии, 2000. –76 с.
85. Березовський В.Я., Горбань С.М., Левашов М.І., Сутковий А.Д. Технологія підвищення резистентності організму за допомогою гіпокситерапії /Методичні рекомендації МОЗ України. –Київ. –2000. – 23 с.

Відділ клінічної патофізіології Інституту фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, Київ

Дата поступлення: 20. 10. 2004 р.