

УДК 616-08:615.014:616.8:616.89

С. М. Дроговоз, В. И. Кабачный, И. В. Кабачная
**МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ КАРБОКСИТЕРАПИИ
 ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

С. М. Дроговоз, В. И. Кабачный, И. В. Кабачна
Механізми дії і фармакотерапевтичні можливості карбоксітерапії при захворюваннях нервової системи

S. M. Drogovoz, V. I. Kabachnyy, I. V. Kabachna
Mechanisms of action and pharmacological possibilities of carboxytherapy in the nervous system diseases

В статье изложено современное представление о вариантах и методах (ингаляционного, трансдермального, перорального, инъекционного) применения карбокситерапии. Анализ классических представлений о механических, физических, физико-химических, биохимических и рефлекторных элементах метаболического цикла CO_2 позволил систематизировать механизмы, вскрыть мультифункциональность его участия во многих метаболических и рефлекторных процессах системной саморегуляции гомеостаза и теоретически обосновать применение карбокситерапии в физиотерапии, бальнеологии, гастроэнтерологии, анестезиологии, неврологии, психиатрии и практике общей терапии. Объективность авторских исследований подчеркивает раздел о побочных эффектах и рисках ее применения. Приведенная информация характеризует карбокситерапию как современный, полиэтиологический метод *off label use* (назначение без инструкции), дополняющий профилактику и лечение различных заболеваний.

Ключевые слова: карбокситерапия, неврология, психиатрия, клиническая практика, метод *off label use* (применение препаратов за пределами инструкции).

У статті викладено сучасне уявлення про варіанти і методи (інгаляційного, трансдермального, перорального, ін'єкційного) застосування карбоксітерапії. Аналіз класичних уявлень про механічні, фізичні, фізико-хімічні, біохімічні і рефлекторні елементи метаболічного циклу CO_2 дозволив систематизувати механізми, розкрити мультифункціональність його участі у багатьох метаболічних і рефлекторних процесах системної саморегуляції гомеостазу і теоретично обґрунтувати застосування карбоксітерапії в фізіотерапії, бальнеології, гастроентерології, анестезіології, неврології, психіатрії та практиці загальної терапії. Об'єктивність авторських досліджень підкреслює розділ про побічні ефекти і ризику її застосування. Наведена інформація характеризує карбоксітерапію як сучасний, поліетіологічний метод *off label use* (призначення ліків за межами інструкції), що доповнює профілактику і лікування різних захворювань.

Ключові слова: карбоксітерапія, неврологія, психіатрія, клінічна практика, метод *off label use* (призначення ліків за межами інструкції).

The modern views on options and techniques (inhalation, transdermal, oral, injection) of carboxytherapy application are described in the article. Analysis of the classical concepts of mechanical, physical, physico-chemical, biochemical and reflex elements of CO_2 metabolic cycle allowed to systematize the mechanisms that reveal the multifunctionality of its participation in many metabolic and reflex processes of system of self-regulation of homeostasis and theoretically prove the application of carboxytherapy in physiotherapy, spa treatment, gastroenterology, anesthesiology, neurology, psychiatry and general practice care. The objectivity of copyright research emphasizes the section about the side effects and risks of its use. This information describes carboxytherapy as a contemporary, multiethiological *off label use* (use of drugs outside instructions) method, supplementing the prevention and treatment of various diseases.

Keywords: Carboxytherapy, neurology, psychiatry, clinical practice, *off label use* method (use of drugs outside instructions)

До появления термина «карбокситерапия» медицинское применение CO_2 (углекислого газа) в XIX—XX ст. сводилось к использованию смесей газов CO_2 и O_2 (кислорода) при наркозе (ингаляционно), бальнеологическим процедурам (трансдермально) и лечению углекислыми минеральными водами (перорально). С развитием современных медицинских технологий появилась возможность проведения газовых (внутрикожных, подкожных) инъекций CO_2 (пневмопунктура), что существенно дополнило и расширило практическую значимость данного метода лечения [2, 5, 7].

В настоящее время аппаратная карбокситерапия (АКТ) является одним из широко используемых в медицине методов, получивших официальное признание во многих странах мира [2—4, 12, 14, 18]. Она применяется для лечения многих заболеваний и имеет универсальный характер. Вместе с тем, систематизированная информация о механизме ее действия, равно как и теоретическое обоснование медицинских аспектов ее применения, в литературе отсутствуют. Актуальность указанных вопросов и стала целью наших аналитических исследований по этой теме.

Исходя из методов применения АКТ, логично было предположить, что ее терапевтический эффект обусловлен двумя определяющими факторами: рефлекторно-механическим воздействием и рефлекторно-биохими-

ческим компонентом (за счет локального или общего изменения концентрации CO_2 в тканях).

Физический механизм циркуляции CO_2 в организме известен как классический процесс альвеолярного газообмена в легких путем непрерывной пассивной диффузии. При этом диффузионная способность CO_2 в системе «альвеола — капилляр» в 25—30 раз выше, чем у O_2 . Даже при остановке внешнего дыхания (ныряние) прервать газообмен в альвеолах произвольным усилием невозможно [1, 8].

Роль CO_2 как естественного регулятора дыхания состоит в том, что при малейшем (0,1 %) изменении его концентрации в ту или иную сторону включаются десятки различных механизмов, мгновенно возвращающих его содержание к физиологической норме. Следовательно, если O_2 обеспечивает энергетику всех процессов, то CO_2 также является важнейшим регулятором гомеостаза [2, 5, 8]. В случае существенного снижения парциального давления CO_2 в альвеолярном воздухе развивается гипокания, уменьшается возбудимость дыхательного центра (ДЦ) и резкое угнетение его инспираторной активности, вплоть до остановки дыхания (апноэ) [1, 5].

Механизмы биохимического влияния CO_2 на физиологические процессы многообразны.

Влияние CO_2 на кислотно-щелочной (pH) баланс и потребление кислорода при гипоксии имеет парадоксальный

характер. Так, при кислородном дефиците увеличение содержания CO_2 в организме должно усугубить действие гипоксии, но в действительности все происходит наоборот: повышение концентрации CO_2 при гипоксии несколько улучшает самочувствие человека. Это связано с тем, что механизм действия CO_2 в организме сопряжен с оксигенацией тканей и обусловлен эффектом Вериги — Бора, согласно которому уменьшение уровня CO_2 в крови усиливает энергию связи кислорода с гемоглобином и затрудняет его диффузию в ткани, т. е. гемоглобин отдает тканям столько O_2 , сколько получает CO_2 от них взамен. Данный механизм регуляции обеспечивается синхронизацией нескольких процессов. С одной стороны, CO_2 , введенный при гипокапнии, растворяется в тканевой жидкости, преобразуется в угольную кислоту, а при участии карбоангидразы диссоциирует на ионы (H^+ и HCO_3^-) и кратковременно смещает рН в сторону кислой реакции («эффект Бора»). С другой стороны, последующее соединение продуктов метаболизма CO_2 с Na^+ и K^+ смещает буферное равновесие в сторону щелочной реакции. Изменение рН приводит к раздражению нервных окончаний и рефлекторной саморегуляции биохимических процессов и сопряженных с ними симптомокомплексов. Третьей, наиболее важной, составляющей саморегуляции гомеостаза является механизм воздействия CO_2 на центральную нервную систему (ЦНС). Гематоэнцефалический барьер относительно непроницаем для ионов H^+ и HCO_3^- , но свободно пропускает молекулярный CO_2 [1, 2, 4, 6, 7, 16, 17].

Влияние CO_2 на ДЦ реализуется двумя взаимодополняющими путями. Прямое действие — повышение концентрации CO_2 в крови влияет на центральные хеморецепторы продолговатого мозга. Рефлекторное — через сосудистые рефлексогенные зоны (периферические хеморецепторы), расположенные в дуге аорты (каротидном синусе). Аfferентные импульсы от хеморецепторов, раздражая центры продолговатого мозга, снижают афферентность адренорецепторов сосудов к катехоламинам и рН крови, вызывают выраженные висцеральные реакции, в результате этого изменяется частота и глубина дыхания, а вентиляция легких увеличивается до 1—1,5 л/мин [1—3, 5].

Влияние CO_2 на вазомоторный центр (ВМЦ) осуществляется через хемо- и барорецепторы, что вызывает повышение артериального давления (АД), а путем рефлекторного воздействия CO_2 на блуждающий нерв (*n. vagus*) может достигаться эффект понижения АД. В результате чередования этих процессов происходит регуляция просвета периферических сосудов, нормализуется венозный отток и базальный тонус артериол, изменяются коронародилатация, ударный и минутный объем сердца, что усиливает кровоток и приводит к перераспределению крови в организме. Увеличение циркуляции крови способствует оксигенации тканей, нормализует тканевое дыхание всех органов. В итоге уменьшается ишемия миокарда, повышается толерантность к физическим нагрузкам, снижается диастолическое давление и частота сердечных сокращений [1, 2, 5—7, 16, 19].

Указанные выше механизмы могут служить теоретическим обоснованием различных методов применения CO_2 в медицине.

Ингаляционное применение CO_2 в реаниматологической и анестезиологической практике в виде 3—7 % смеси CO_2 и O_2 обуславливает его *аналептический эффект* за счет регуляции кровообращения и энергообмена при воздействии на ДЦ и ВМЦ продолговатого мозга [1, 4, 7].

Физиотерапевтические эффекты CO_2 в бальнеологии (действие углекислых ванн) можно объяснить сочетанным воздействием термического, механического, химического и рефлекторного факторов.

Термический фактор углекислых ванн заключается в выраженном рефлекторно-раздражающем воздействии на тепловые рецепторы кожи, торможении активности холодных рецепторов, усилении кожного кровотока. За счет этого у пациента появляется чувство «жара». Реакция термочувствительных структур кожи соответственно приводит к изменению всех видов кожной чувствительности [6, 11, 18].

Механическое действие (тактильный массаж) углекислых ванн связано с раздражением барорецепторов кожи пузырьками CO_2 .

Термический и механический факторы углекислых ванн активизируют каскад рефлекторных и нейрогуморальных процессов.

Биохимическое действие CO_2 заключается в том, что во время приема углекислых ванн в организм проникает около 30 мг CO_2 в минуту (с вдыхаемым воздухом и через кожу), в результате чего повышается его содержание в крови, включается каскад вышеописанных механизмов (эффект Вериги — Бора), улучшающих оксигенацию и энергообеспечение всех органов и тканей организма [10, 11].

В случае «сухих» углекислых ванн срабатывают все вышеуказанные факторы воздействия и регуляторные механизмы CO_2 , проявляющиеся в виде аналогичного симптомокомплекса.

Употребление газированных вод в пищевом рационе обусловлено механохимическим раздражением желудка, что повышает аппетит, активизирует выработку соляной кислоты и ферментов. Этот эффект CO_2 используют для лечения пациентов с патологией системы пищеварения.

Новизна метода АКТ состоит в том, что современное развитие электроники позволило создать технологию инъекционного (внутрикожного, подкожного) введения CO_2 [1, 2, 4, 6, 7, 16]. Это обеспечивает сочетание вышеописанных (физических, биохимических, гемодинамических и тканевых) факторов регуляции CO_2 с рефлекторно-механическим компонентом (воздействие на гипералгические зоны Захарьина — Гада, триггерные точки (ТТ), миофибралгические зоны, точки акупунктуры). Инъекционное введение CO_2 локально раздражает определенные афферентные зоны, которые после передачи импульса в ЦНС вызывают рефлекторную афферентную реакцию на местном, сегментарном, надсегментарном уровнях в соматических и вегетативных отделах нервной системы, подкорково-стволовых образованиях и коре мозга [1, 2, 5, 7]. Вероятно, на первом этапе (пневмопунктурного воздействия) срабатывают описанные ранее механо-рефлекторные механизмы регуляции; на втором — рефлекторно-химические (влияние карбоновой кислоты на хеморецепторы); на третьем — биохимические (изменения концентрации CO_2 в крови). Это последовательное, многофакторное воздействие CO_2 обеспечивает более быстрый, длительный и обширный эффект бионормализации, устраняющий симптомокомплексы различных патологий.

Регуляторное влияние CO_2 на общефизиологические реакции организма. Исходя из вышеизложенного, при любом методологическом варианте применения карбокситерапии в разной последовательности и интенсивности активируются одни и те же механизмы само-

регуляції, приводячі до відновленню гомеостазу. При цьому відзначається збудження ДЦ і ВМЦ продовговатого мозку, покращення функції зовнішнього дихання. Синхронно з цим регулюється просвіт коронарних артерій, судин мозку. Зміцнення кровотоку і нормалізація реологічних властивостей крові ліквідує венозний застої, мобілізує анаеробний енергообмін, зменшується споживання кисню серцевої м'язової тканини. Нормалізація кислотно-щелочного балансу впливає на активність багатьох ферментів, оптимізує обмін речовин і прискорює процеси детоксикації. Покращення оксигенації і трофіки тканин стимулює процеси неоваскуляризації, ліпидного обміну, колагеногенезу і прискорює репаративні процеси в зоні запалення.

В результаті цього активізується функція кори головного мозку, зменшуються застоїні явища, мозок починає працювати ефективніше (покращуються умовна робота, здатність, настроєння, пам'ять; зменшуються симптоми астєнії, стресу, безсоння, зменшуються подразливість, головна біль, головокружіння, порушення координації). Внаслідок цього в період перших годин після процедури карбокситерапії відзначається легкість і бадьорість, зростає витривалість організму, нівелюються фактори емоційного стресу, негативно впливаючі на функцію нервової системи [1, 6, 10, 11, 14, 19].

Слідовачно, в силу своєї результативності всі методи карбокситерапії мають право на застосування в медичній практиці, однак АКТ має певні переваги. Її утилітарність, апаратна компактність, мобільність і економічна доступність в поєднанні з широким діапазоном, швидкістю і інтенсивністю терапевтичної ефективності відкриває нові перспективи застосування цього методу як в загальній медичній практиці, так і в неврології в частині.

В клінічній неврологічній практиці описана ефективність АКТ при енцефалопатії, атеросклерозі, синдромі Мен'єра, невритах, неврастєнні, вегетоневрозі, головокружіннях різного генезу, постінсультному гемипарезі, послєдствіях порушення мозкового кровообігу, невротических розладах, порушенні сну, хвороби Паркінсона, вегетосудинної дистонії, полінейропатіях і постгерпетическої невралгії [1, 2, 12, 17, 19].

Особливо наглядним є ефект зменшення болювого синдрому вже після перших процедур АКТ при головних болях, зв'язаних з вестибулярним напруженням, мігрєнями, хроніческої дисциркуляторної ішемією і енцефалопатією головного мозку, арахноїдитами, внутрічерепної гіпертензією, при вертеброгенних болювих синдромах. У метеозависимих людей при АКТ відзначається відчуття злегчення і зростає умовна робота, без застосування анальгетиків. В основі зменшувачого ефекту лежить механізм активації гіпоталамо-гіпофізарної системи ендогенного синтезу ендорфінів [2,9].

Здатність АКТ знімати болюві відчуття і судороги також дозволяє їй брати участь в ліченні багатьох неврологіческих захворювань, надаючи протівоспалительний ефект, усуваючи м'язово-судинні спазми, купуючи міофасціальний болювий синдром, ліквідуваючи венозний застої [1, 13, 15, 21].

В клінічній практиці психіатра АКТ може бути ефективною при панических станах, когнітивної стимуляції, для покращення загального стану і забезпе-

чення позитивної мотивації [15, 17]. Здатність CO₂ до регуляції проникності клітинних мембран за допомогою розподілу іонів натрію, відповідаючих за збудливість нейронів, забезпечує його транквилюючу дію [1—3, 5, 7, 11, 17, 20].

В практическій онкології головного мозку і ЦНС (астроцитомы, гліобластомы і др.) АКТ використовують для профілактики або відновлення пацієнтів від побочних дій радіо- і хіміотерапії [2].

Общєтерапевтичєская практика використовує різні методичєские варіанти карбокситерапії для отримання гіпотензивного, кардіотонічєского, репаративно-регенеративного, тонізуючєго, антиспастичєского, протівовоспалительного, антиангінального, болюотраляючєго, ноотропного ефектів [1—5, 7, 11, 17, 19]. В результаті пацієнти відзначають покращення самоочувствєння, настроєння, зростає умовна і фізична робота, здатності, а також якість життя в цілому.

При всіх переліченних захворюваннях в неврології, психіатрії і реабілітації онкобольних з ураженням головного мозку АКТ є процедурою емпіричною і не розглядається як заміна якогось-лібо виду фармакотерапії, то є відноситься до *off label use* зазначенню ліків (за межами існуючої інструкції).

Побочні ефекти і ризики застосування АКТ

До застосування карбокситерапії слід відноситися без фанатизму. Общеизвестно, що вдихання злишнього кількєства CO₂ веде до порушенню кислотно-щелочного балансу організму і ацидозу (закисленню). Передозування CO₂ викликає одышку, подергивання м'язів і судороги. В результаті тривалої і глибокої гіперкапнії може розвинути коматозний стан з повною втратою свідомості або навіть зупинка дихання, викликана паралічем ДЦ.

Сама методика ін'єкційного (підкожного і внутрішньокіжного) введення CO₂ супроводжується помірною тривалою локальною фізіологічєскою боллю в зв'язі з подразненням болювих рецепторів тисненням газового бульбашки CO₂. В ряду випадків відзначається симптоматика тривалою озноба, зуду або жєжєння, невеликого розпування або тягєсти, почервєння або появи мелких гематом в області ін'єкції. Для зменшення зазначених симптомів у пацієнтів з зростаючою чутливістю в області уколу можна використовувати анестезуючий крем. Локальний отєк або припухлєсть, підкожна крепітація (потрескивання) після глибокого введення CO₂ зникають самопроізвольно в період 30 хвилин.

Благодаря використанню стерильного газу і високотехнологічєского обладнання, ризик виникнення інфекції зведен до мінімуму. Так як CO₂ є природним метаболітом, виключаються алергічєские реакції і серйєзні ускладнення.

Слід відзначити, що існують пацієнти, резистентні до АКТ.

Абсолютні протівопоказання застосування АКТ:

В практиці неврології, психіатрії і наркології:

- епілептичєский, истеричєский, судорожний, болювий і корешковий синдроми; пошкодження периферических нервов (зменшення чутливості шкіри), страх уколу;
- ранній постінсультний і постінфарктний періоди;
- остра інтоксикація алкоголем і наркотическими речовинами;

В общетерапевтической практике:

— пароксизмальная тахикардия; мерцательная аритмия; нестабильная стенокардия; гипертоническая болезнь с кризовым течением; аневризмы сосудов, острый тромбофлебит, эмболия и варикозное расширение вен;

— острые и хронические воспалительные процессы кожи (отечность; герпетические высыпания; местные инфекции; язвы и абсцессы, возникшие в результате инъекции; дерматит; гангрена);

— имплантаты и зоны кожи, подвергавшейся пластическим операциям, в послеоперационном периоде реабилитации;

— острые инфекционные (туберкулез) и хронические заболевания в стадии обострения или декомпенсации (синдромы дыхательной, сердечно-сосудистой, печеночной, почечной недостаточности; ревматизм; нефрит и нефроз; бронхоэктатическая болезнь; лихорадочные состояния);

— эндокринные расстройства (повышение инкреторной функции щитовидной железы и надпочечников; сахарный диабет; выраженное абдоминальное ожирение);

— беременность; грудное вскармливание; мастопатия; иммунодефицит; кахексия;

— нарушение свертываемости крови; анемия;

— гематологические заболевания, опухоли любой этиологии;

— на фоне приема антибиотиков, противогрибковых препаратов, антикоагулянтов и ингибиторов карбоангидразы;

— сочетание с инъекциями других препаратов в одной процедуре.

Причина универсальности карбокситерапии

Подводя итоги проведенных нами аналитических исследований, можно отметить, что широта аспектов применения АКТ в различных областях медицины и ее способность воздействовать на обширный патологический симптомокомплекс может быть объяснена мультифункциональным участием CO₂ во многих метаболических и рефлекторных процессах системной саморегуляции. То есть CO₂ выступает в качестве биохимического пейсмейкера, запускающего каскады вышеописанных механизмов всех систем организма (дыхательной, транспортной, нервной, сердечно-сосудистой, выделительной, кровяной, иммунной, гуморальной и др.), и играет важную роль в поддержании гомеостаза. Приведенная информация характеризует карбокситерапию как современную, полиэтиологический метод *off label use* (применение препаратов за пределами инструкции), дополняющий профилактику и лечение различных заболеваний, в том числе неврологических.

Список литературы

1. Hypercapnia improves tissue oxygenation / Akca, O., Doufas, A. G., Morioka, N. et al. // *Anesthesiology*. — 2002; 97(4): 801—6.
2. Андріюк Л. В. Застосування вуглекислого газу в медичній реабілітації: методичні рекомендації / Л. В. Андріюк, О. Р. Зав'ялова, Н. В. Мацко. — Львів: Папура, 2014. — 106 с.
3. The role of carbon dioxide therapy in the treatment of chronic wounds / Brandi, C., Grimaldi, L., Nisi, G. et al. // *In Vivo*. — 2010 Mar-Apr; 24 (2): 223—6.
4. Carbon Dioxide: Maybe Not the Only One but an Efficient and Secure Gas for Treating Local Adiposities / Brandi, C., Campana, M., Russo, F. et al. // *Aesthetic Plastic Surgery*. — February 2012. — Vol. 36. — Issue 1. — P. 218—219.

5. Clinical evidence of subcutaneous CO₂ insufflations: a systematic review / Brockow, T., Hausner, T., Dillner, A., Resch, K. L. // *J Alt Complement Med*. — 2000; 6: 391—403.

6. Campos, V. Carboxytherapy for gynoid lipodystrophy treatment: the Brazilian experience / Campos, V., Bloch, L., Cordeiro, T. // *J Am Acad Dermatol*. — 2007; 56: AB196.

7. Carbon dioxide-rich water bathing enhances collateral blood flow in ischemic hindlimb via mobilization of endothelial progenitor cells and activation of NO-cGMP system / Irie, H., Tatsumi, T., Takamiya, M. et al. // *Circulation*. — 2005; 111(12): 1523—9.

8. Koutna N. Carboxytherapy — a new non-invasive method in aesthetic medicine / Koutna N. Carboxytherapy — nova neinvazivni metoda esteticke mediciny // *Casopis lekaru ceskych*. — 2006; 145: 841—843.

9. Lee, G. S. Carbon dioxide therapy in the treatment of cellulite: an audit of clinical practice / G. S. Lee // *Aesthet Plast Surg*. — 2010; 34(2): 239—43.

10. Марек, Й. Газовые инъекции / Й. Марек, М. Коларжова. — Прага: Тритон, 2002. — С. 4—15.

11. Endovascular Therapy for Arteriosclerosis Obliterans with Chronic Renal Failure using Carbon Dioxide Gas: A Case Report / Moritoshi, F., Toshiya, O., Tetsuya, F. et al. // *J. Jpn Coll Angiol*. — 2010, 50: 357—361.

12. Experience of carboxytherapy in conservative treatment of Peyronie's disease / Muzi, F., Tati, G., D'Andria, D. et al. // *Urologist*. — 2014. — Vol. 2. — № 2.

13. Subcutaneous carboxytherapy injection for aesthetic improvement of scars / Nach, R., Zandifar, H., Gupta, R., Hamilton, J. S. // *Ear Nose Throat J*. — 2010; 89(2): 64—6.

14. Effects of repeated carbon dioxide-rich water bathing on core temperature, cutaneous blood flow and thermal sensation / Nishimura, N., Sugeno, J., Matsumoto, T. et al. // *Eur J Appl Physiol*. — 2002; 87: 337—42.

15. Pinter L.: Carboxytherapy. In.: Pinter L.: *Esteticka chirurgie. Kapitola 8*, p. 424. *Edice plasticke chirurgie, vydavatelstvo Nukleus*, 2007.

16. Silver, G. A. Carbon Dioxide therapy / G. A. Silver // *The Psychiatric Quarterly*. — January 1953. — Vol. 27. — Issue 1—4. — P. 52—58.

17. Treacy, P. Carbon Dioxide therapy / P. Treacy // *Lecture to Los Angeles Cosmetic Conference 2011*, Published on Jul 28, 2011 // *Health & Medicine, Entertainment & Humor*.

18. Carboxytherapy: effects on microcirculation and its use in the treatment of severe lymphedema / Varlaro, V., Manzo, G., Mugnaini, F. et al. // *Acta Phlebologica*. — 2007 August; 8(2): 79—91.

19. Zelenkova, H. Carboxytherapy — A Novel Non-Invasive Method in Aesthetic Dermatology / H. Zelenkova, J. Stracenska // *The 5th World Congress of International Society of Aesthetic Surgery*. — Tokyo, November 15—17. — 2008.

20. Zelenkova, H. Combined methods in Aesthetic dermatology / H. Zelenkova, J. Stracenska // *COSMODERM XIII, Congress ESCAD*. — Athens 12—14.12.2008. Abstracts. — P. 74.

21. Zenker, S. Carboxytherapy — carbon Dioxide Injections in Aesthetic Medicine / S. Zenker // *Prime Journal*. — Jan/Feb 2012. — Vol. 2, Issue 1.

Надійшла до редакції 20.07.2016 р.

ДРОГОВОЗ Светлана Мефодиевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии Национального фармацевтического университета (НФаУ), г. Харьков, Украина; e-mail: farmacol@nuph.edu.ua

КАБАЧНЫЙ Владимир Иванович, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой физической и коллоидной химии НФаУ, г. Харьков, Украина; e-mail: vikpharm@gmail.com

КАБАЧНАЯ Ирина Владимировна, аспирант кафедры фармакологии НФаУ, г. Харьков, Украина; e-mail: dr.kabachnaya@gmail.com

DROGOVOZ Svitlana, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pharmacology of National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: farmacol@nuph.edu.ua

KABACHNYI Volodymyr, Doctor in Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Physical and Colloid Chemistry of National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vikpharm@gmail.com

KABACHNA Iryna, Postgraduate Student of the Department of Pharmacology of National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: dr.kabachnaya@gmail.com