

ЛЕЧЕБНЫЕ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ГАЗОВЫЕ СМЕСИ

Павлов Б. Н.,
Логунов А. Т.
ГНЦ РФ - Институт
медико-биологических
проблем РАН
г. Москва

Базовая концепция:

В зависимости от физико-химических свойств кислорода и различных сочетаний инертных газов в смесях, а также методов их применения, появляется возможность целенаправленно воздействовать на разные уровни регуляции жизненно важных функций организма.

Специальные смеси кислорода и инертных газов (гелия, аргона, криптона, ксенона) проявляют физиологическую активность в условиях нормального барометрического давления и могут найти широкое применение в качестве новых немедикаментозных средств оздоровительного и лечебного воздействия на организм человека, в том числе, в экстремальных условиях.

Достижения последних десятилетий в области гипербарической физиологии и водолазной медицины показывают, что при разработке новых методов и средств дыхания искусственными газовыми смесями, открывается возможность целенаправленного применения физико-химических свойств и физиологического действия на

организм, дыхательных газовых смесей на основе индифферентных газов разбавителей кислорода- гелия, аргона, азота, водорода, криптона и ксенона. Особый интерес в этом отношении представляет гелий. Его физические свойства (плотность почти в 7 раз меньшая, чем у азота, основного газа разбавителя кислорода в воздухе, теплопроводность в 5,8 раза более высокая, чем у азота и растворимость в жирах в 4,5 раза меньшая, чем у азота при нормальном барометрическом давлении) формируют при дыхании отличные от воздуха физиологические эффекты кислородно-гелиевых дыхательных газовых смесей (ДГС) (таблица 1).

Особенно выражен этот эффект в условиях повышенного давления. Это повышение тембра голоса, объясняемое изменением скорости звука в гелии, сдвигающим его в область высокочастотного спектра. Изменение зоны и уровня комфортных температур - $30-31^{\circ}\text{C} + 0,5^{\circ}\text{C}$. Это развитие на глубинах более 200 метров нервного синдрома высоких давлений (НСВД) (Н. Д. Лазарев 1942, Л. А. Орбели 1944, В. В. Смолин 1968, Г. Л. Зальцман 1961, Р. Брауэр, К. Фрюктюс 1969, П. Беннетт 1993, Б. Н. Павлов 1998).

Примечательно, что метод применения кислородно-гелиевых ДГС показал свою высокую

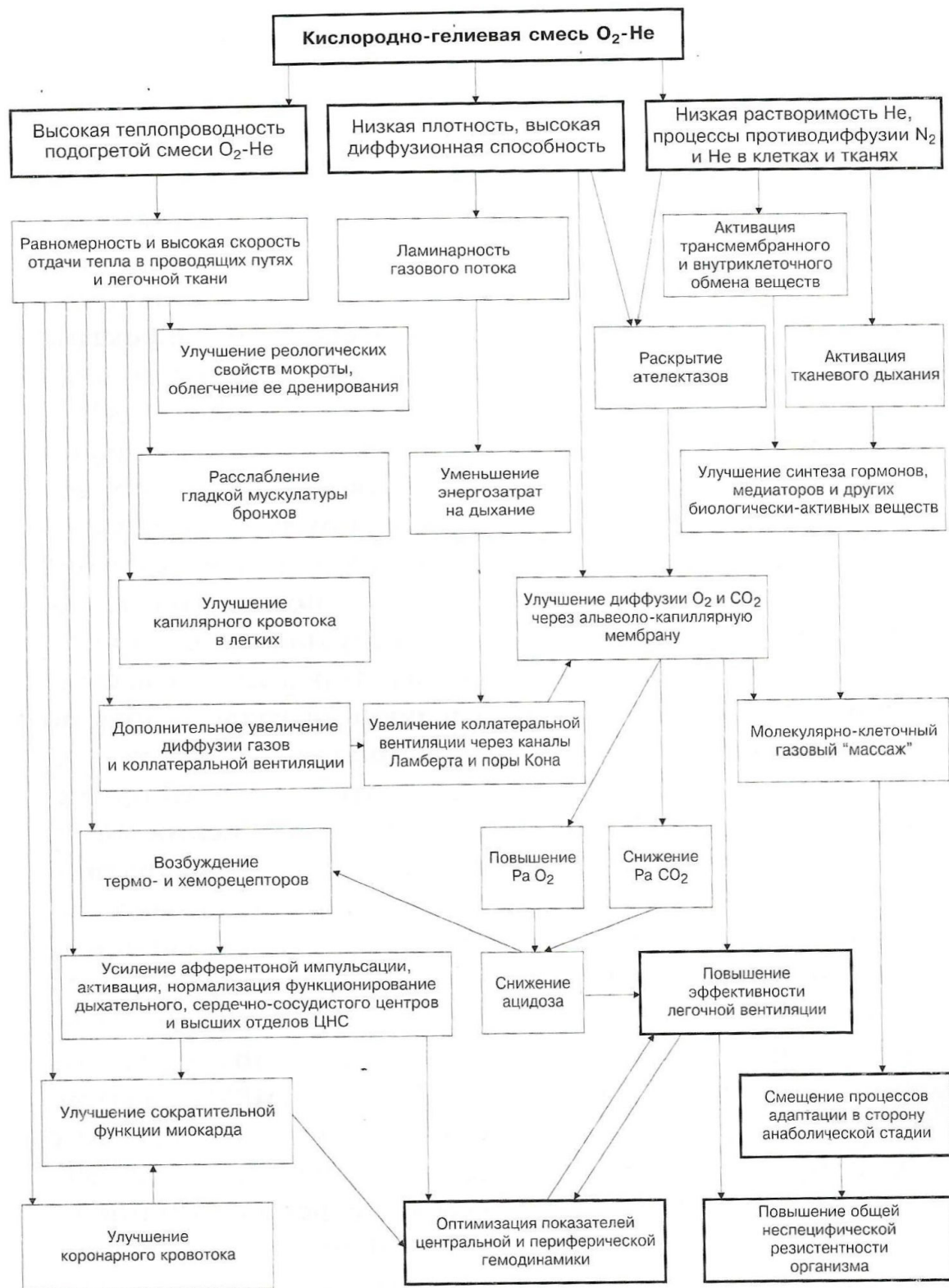
эффективность при лечении ряда заболеваний органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, при проведении ингаляционного наркоза и в послеоперационном периоде (А. Барач 1934, Г.В. Трошихин 1989, Е.Г. Костылев 1991, Б.Н. Павлов 1995, Черкашин Д.В. 1998, Крысин Ю.С. 1998, Куценко М.А., Чучалин А.Г. 1999, и др.).

Впервые теоретически обосновал терапевтический эффект гелия и практически доказал его эффективность американский врач А.Барач (Barach.A.L., 1934) и, учитывая высокую теплопроводность гелия, провел первые опыты с теплой кислородно-гелиевой смесью, но не описал сравнительных результатов ее применения. В результате все последующие годы вплоть до середины 90-х годов все исследователи и врачи применяли в медицинских целях гелиевые смеси комнатной температуры, из-за чего результаты его применения были не всегда однозначны.

Сотрудниками Института медико-биологических проблем (ИМБП) научно обосновано применение кислородно-гелиевых смесей, подогретых до температур $70-90^{\circ}\text{C}$, значительно превышающих термонейтральный диапазон, а также разработаны средства при-

Таблица 1

Физиологическое действие подогретых кислородно-гелиевых смесей



менения этих смесей в медицинских целях. (Павлов Б.Н. с соавт. 1995)

Гелий обладает чрезвычайно высокой проникающей способностью и теплоемкостью, низкой растворимостью в жирах и воде, способствует быстрой элиминации наркотических веществ из организма, Гелий обеспечивает увеличение объемной скорости движения газовой смеси, улучшает газообмен, нормализует газовый состав крови и кислотно-щелочное равновесие, уменьшает работу дыхательной мускулатуры и оптимизирует деятельность дыхательного центра.

Таким образом, **подогретая кислородно-гелиевая газовая смесь** не только по сравнению с воздухом, но и гелийсодержащей дыхательной смесью термонеутральной или комнатной температуры, улучшает диффузию кислорода через альвеоло-капиллярную мембрану, снижает сопротивление дыханию, за счет меньшей плотности гелия, расслабляет гладкую мускулатуру, уменьшает вязкость мокроты, нагрузку на дыхательные мышцы, при этом происходит и мощное тепловое и теплорефлекторное воздействие на организм.

Особое внимание привлекает способность кислородно-гелиевой смеси оптимизировать температурный режим организма. Подогретая кислородно-

гелиевая смесь равномерно согревает паренхиму органов грудной полости, быстро снимает переохлаждение организма, а в комфортном диапазоне температур для воздуха, эффективно снижает температуру тела, в том числе при воспалительных заболеваниях.

Эти эффекты связаны с высокой теплопроводностью и огромной диффузионной способностью гелия.

Такое сочетанное действие дает возможность применять принципиально новые методы лечения больных с инфекционными заболеваниями легких, бронхиальной астмой, хроническими обструктивными бронхитами. Этот метод впервые эффективно применен при лечении одного из опасных симптомов легочных заболеваний - развитии острого гиперкапнического состояния. (Куценко М.А., Чучалин А.Г. 1999, и др.).

Уникальные свойства гелия обусловили эффективность аппаратов серии «Ингалит», в которых на основе гелия создаются требуемые кислородно-гелиевые и другие газовые смеси. В смесях автоматически поддерживаются любые задаваемые значения концентрации кислорода (от 10 до 90%), а также гелия, азота, аргона. При этом температура регулируется от 20 °С до 90 °С. Нагретая кислородно-гелиевая дыхательная смесь подается через маску пациенту.

Эффективность использования подогреваемой кислородно-гелиевой смеси для лечения различных заболеваний подтверждена клинической практикой в ряде ведущих клиник России.

Кроме этого, учеными ИМБП разработана усовершенствованная методика получения кислорода из твердых кислородосодержащих соединений. Ноу-Хау является состав твердого носителя кислорода, который по себестоимости в несколько раз дешевле используемых сегодня. Разработана принципиально новая схема получения и использования кислорода («Термохимический компрессор»), как для зарядки малолитражных баллонов, так и для непрерывного снабжения кислородом наркозных аппаратов и различных потребителей кислорода при нормальном давлении.

Эти технологии позволили создать помимо аппаратов «ГЕОФАРМ» и «ИНГАЛИТ» аппараты получения кислорода «НЕРПА» и «ТОПОЛЬ».

В целом на основании этих научных исследований и технологических разработок сформулирована стратегия их внедрения в области экстремальной медицины и здравоохранения.

Эта стратегия подразумевает конструирование, создание, клинические испытания и внедрение этой аппаратуры для

обеспечения трех этапов профилактики, лечения и реабилитации населения и спецконтингента.

Первый этап - применение аппаратуры в домашних условиях. Основные свойства: эффективность, простота, безопасность эксплуатации, доступная цена.

Второй этап - применение аппаратуры в системе служб скорой помощи, санитарной авиации, медицинских подразделений МЧС, Минобороны и спортивной медицины. Основные свойства: компактность и пожаровзрывобезопасность, транспортируемость любым видом транспорта, простота обслуживания в полевых условиях, высокая эффективность при неотложных состояниях.

Третий этап - применение аппаратуры в стационарных условиях, профилактических и реабилитационных центрах и клиниках. Основные свойства: высокая эффективность при лечении неотложных состояний, хронических заболеваниях, экономичность в эксплуатации и простота обслуживания.

Для практической реализации этого плана внедрения в СКБ ЭО при ГНЦ РФ ИМБП (главный конструктор Логунов А.Т.), разработаны, созданы и прошли клинические испытания опытные образцы двух групп аппаратуры.

Группа 1. Аппараты серии «ИНГАЛИТ» - усовершенствованные модели аппарата «ГЕО-ФАРМ». Имеют три модификации в соответствии с планом внедрения. Метод создания искусственных газовых смесей для лечения, получил диплом и серебряную медаль на 27 международной выставке новых технологий в Женеве в 1999 году, а также серебряную медаль на выставке «Спорт 2000»

Группа 2. Аппараты серии «Нерпа» и «Тополь», прошли испытания в боевых условиях, поставлены на снабжение в МО и обеспечивают реализацию трех этапов в соответствии с планом внедрения. Аппарат «Тополь» награжден дипломом и серебряной медалью Международного салона промышленной собственности «Архимед 2000».

Результаты собственных экспериментов, полученные в последние годы, позволяют говорить о существовании **физиологического действия аргона** на организм, при нормальном барометрическом давлении, отличающегося от биологического наркотического действия аргона, начинающего проявляться при избыточном давлении более 20 м вод. ст. Такое действие аргона подтверждается и в экспериментах с размножением гидр в воде, насыщенной 15 % кислородно-азотной и кислородно-аргоновой смесями. Показано, что аргон статис-

тически достоверно увеличивает как образование почек, так и формирование взрослых особей (Беляев А. Г. 2000).

В исследованиях с участием человека, при нормальном барометрическом давлении, определено, что потребление кислорода при выполнении физической нагрузки в гипоксических аргон-содержащих смесях больше на 6-8%, чем в гипоксических азотных смесях. Увеличенные затраты энергии на вентиляцию легких в более плотной и вязкой аргон-содержащей смеси не объясняют увеличение потребления кислорода на 6-8 %. (Шулагин Ю. А., Дьяченко А. И., Павлов Б. Н. 2000). Суть нашей концепции о физиологической активности «метаболически индифферентных (в т. ч. инертных) газов» заключается в том, что индифферентный газ (в нашем случае - аргон) влияет на процесс обмена веществ в тканях организма. Об этом свидетельствует изменение активности дыхательных ферментов СДГ и НАДН-ДГ, выражающееся в их более высокой активации в аргонсодержащей гипоксической среде, по сравнению с такой же по составу кислорода азот-содержащей смесью. (Вдовин А. В., Ноздрачева Л. В., Павлов Б. Н. 1998). В других экспериментах, сравнительные исследования летальности, потребления O_2 и выделения CO_2 крысами в гипокси-

ческих кислородно-азотных и кислородно-азотно-аргоновых средах при нормальном барометрическом давлении, подтверждают тот факт, что аргон прямо участвует в повышении резистентности организма к гипоксической гипоксии. (Павлов Б. Н., Солдатов П. Э., Дьяченко А. И. и др. 1997). **Исследования влияния острой гипоксической гипоксии на организм, в которых газ разбавитель кислорода азот был заменен на аргон, проведены впервые.**

Еще одной нашей гипотезой является **гипотеза о газовом молекулярно-клеточном «массаже»** (таблица 2), суть которого заключается в периодическом, с различным интервалом времени, процессом противодиффузии в клетках и тканях организма молекул индифферентных газов при дыхании сменяемыми дыхательными газовыми смесями с различным содержанием кислорода и индифферентных газов. По нашему мнению одновременные, периодически сменяемые процессы сатурации и десатурации разными газами клеток и тканей, в которых происходит физико-химическое взаимодействие диффундирующих навстречу друг другу молекул разных индифферентных газов, с атомами, молекулами, органеллами, синапсами и мембранами клеток, сопровождается целым

рядом физиологических сдвигов - изменением осмотического давления, порогов возбудимости клеток, микрокровотока и т.д., что в конечном итоге может привести к повышению резистентности организма. Часть планируемых на будущее экспериментов будет непосредственно посвящена проверке этой гипотезы. Часть таких исследований и практического использования представлена ниже (таблица 3).

Отдельным направлением исследований, посвященных влиянию на организм кислородно-гелиевых и кислородно-аргоновых дыхательных смесей, является определение эффектов их воздействия на наследственный аппарат. Для этого необходимо провести эксперименты, в которых будут получены четыре поколения мышей и исследованы генетические последствия после жизни и размножения животных в этих дыхательных средах. Эти опыты позволят представить документы в Фармкомитет Минздрава России для сертификации гелия и аргона в смесях с кислородом в качестве лекарственных средств, и использовать их при лечебных процедурах у беременных и новорожденных детей.

Кроме этого, по литературным данным (J. Artusio 1954, Г. Л.Зальцман 1970, Н. Е.Буров 2001 и др.) показано, что кислородно-ксеноновая газовая смесь с содержанием ксенона

Таблица 2

Схема вариантов газового молекулярно-клеточного «массажа»



Таблица 3

Направление исследований и практического использования искусственных дыхательных газовых смесей кислорода с азотом, аргоном и гелием

ГЕЛИЙ		АРГОН	
Направление	Состояние	Направление	Состояние
1. Глубоководные водолазные спуски	Внедрено, исследования продолжаются	1. Глубоководные водолазные спуски и профилактика НСВД	Эксперименты на животных
2. Оптимизация состава газовой среды, параметров микроклимата, режимов декомпрессии и медобеспечения водолазных спусков		3. Создание пожаробезопасной среды в замкнутых помещениях и гермообъектах специального назначения	Исследования Продолжаются
3. Ускоренная реабилитация после максимальных физических нагрузок.	Единичные наблюдения	4. Среда обитания межпланетных космических кораблей и использование мягких барокамер для реабилитации и лечения декомпрессионной болезни	Внедрено за рубежом
4. Ускоренная реабилитация после общего переохлаждения, реанимация при глубоком переохлаждении.	Единичные клинические испытания	5. Повышение резистентности и работоспособности при гипоксической гипоксии	Проводятся исследования и испытания
5. Анестезиология; обезболивание с газообразными анестетиками в стадии наркоза или в послеоперационном периоде, профилактика послеоперационных пневмоний.	Единичные клинические испытания	6. Ускорение регенерации тканей в послеоперационном периоде, при травмах, ожогах и т.д.	Эксперименты на животных и с участием человека
6. Повышение резистентности организма и лечение бронхиальной астмы, бронхообструктивных, гипоксических состояний, гиперкапнического синдрома.	Клинические испытания, использование в лечении	7. Влияние на жизнеспособность и регенерацию малигнизированных и соматических клеток.	Эксперименты на низкоорганизованных животных клетках
7. Проведение регулируемой, контролируемой гипо- и гипертермии при хирургическом и терапевтическом методах лечения.	Планируются исследования	8. Лечение реактивных состояний и реабилитация организма при хронической зависимости от наркотиков и алкоголя (КАС, КарС).	Эксперименты на культурах клеток
8. Лечение острых отравлений снотворными и наркотическими веществами.	Эксперименты на животных		Планируется проведение Исследований

80% была применена при нормальном барометрическом давлении в анестезиологической практике. При этом отмечалась удовлетворительная мышечная релаксация, отсутствие сознания и болевой реакции при адекватной гемодинамике и дыхании. Полное восстановление сознания происходило через 3-5 минут после прекращения дыхания кислородно-ксеноновой газовой смесью. Широкое распространение этого вида обезболивания сдерживает-

ся с одной стороны малой информированностью анестезиологов, с другой достаточно большой ценой этих редких газов.

В заключение можно сказать о том, что **специальные смеси кислорода и инертных газов (гелия, аргона, криптона, ксенона) проявляют физиологическую активность в условиях нормального барометрического давления и могут найти широкое применение в качестве новых немедикаментоз-**

ных средств оздоровительного и лечебного воздействия на организм человека, а дальнейшие исследования этих смесей позволят решать вопрос о новом классе лекарств не имеющем, на данном этапе исследований, противопоказаний.

Литература:

1. Беляев А. Г. «Влияние аргона на рост и размножение гидры». Сб. докладов «Индифферентные газы в водолазной практике, биологии и медицине». Москва, «Слово», 2000, с. 11-13
2. Беннетт П. Б., Эллиотт Д. Г. «Медицинские проблемы подводных погружений», Москва, «Медицина» 1988.
3. Вдовин А. В., Ноздрачева Л. В., Павлов Б. Н. «Показатели энергетического метаболизма мозга крыс при дыхании гипоксическими смесями, содержащими азот или аргон». Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1998, Том № 6, с. 618-619.
4. Зальцман Г. Л. Физиологические основы пребывания человека в условиях повышенного давления газовой среды, М., Медгиз, с. 188, 1961.
5. Зальцман Г. Л., Кучук Г. А., Гургенидзе А. Г. Основы гипербарической физиологии, Л., Медицина, с. 320, 1970.
6. Костылев Е. Г., Гелий-кислородная терапия в профилактике легочных осложнений у больных после операций на органах брюшной полости. А-т. док. Дис. М. 1991. 42 с.
7. Крысин Ю. С., Импульсная гипоксия с гелием в комплексном лечении пульмонологических больных. А-т. кан. дис. М. 1998. 23 с.
8. Куценко М. А., Шогенова Л. В., Чучалин А. Г. Гелий-кислородные смеси- применение в медицине. Материалы 9-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. М. 1999.
9. Лазарев Н. В. Биологическое действие газов под давлением, Л. изд. Военно-мед. акад., с. 219., 1941.
10. Орбели Л. А., Бресткин М. П., Кравчинский В.Д. Токсическое действие азота и гелия на животных при повышенном атмосферном давлении, Военно-медицинский сб. №1, с. 109-118, 1944.
11. Павлов Б. Н., Логунов А. Т., Смирнов И. А., Баранов В. М. и др. «Способ формирования дыхательной газовой смеси и аппарат для его осуществления». Приоритет изобретения 20.09.1995, Патент № 2072241
12. Павлов Б. Н., Смолин В. В., Соколов Г. М. «Краткая история развития гипербаричес-

- кой физиологии и водолазной медицины», Москва, «Слово», 1999.
13. Смолин В. В., Рапопорт К. М., Кучук Г. А. Материалы о наркотическом действии повышенных давлений азота, аргона и гелия на организм человека.- В кн. Физиология человека и животных. М., 1974. Т. 14.
14. Трошихин Г. В. Организм в гелиокислородной среде, Ленинград, Наука, 1989, 157 с.
15. Шулагин Ю. А., Дьяченко А. И., Павлов Б. Н. «Газообмен человека при физической нагрузке с использованием для дыхания воздуха и гипоксических КАС и КААрС». Сб. докладов Москва, «Индифферентные газы в водолазной практике, биологии и медицине». «Слово», 2000, с. 207-214.
16. Буров Н. Е., Потапов В. Н., Маккеев Г. Н. «Ксенон в анестезиологии», М. «Пульс» 2000.
17. Barach A. R., Science 1934. 80: 593.
18. Bennett P. B., Rostain J. C. The high pressure nervous syndrome, *Physiol., and med. Of diving*, 4th ed., 1993., p. 195-237.
19. Brauer R. W., Dimov S., Fructus X., et. al. Syndrome neurologique et electrographique des hautes pressions, *Rev.Neurol.*, 1969., v. 121, p. 264-265.
20. Brauer R. W., Way R. W. *J Appl Physiol.* 1970, 29, 241-255.
21. Pavlov B. N., Grigoriev A. I., Smolin V. V., Komordin I. P., Sokolov G. M., et. al., «Hyperoxic, normoxic and hypoxic oxygen-argon gaseous mixtures influence on humans under different barometric pressures and respiration times». *VTH International Meeting on High Pressure Biology*, 1997, St. Peterburg p. 133-142.