

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

EDN: <https://elibrary.ru/silyfc>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-1-4-17>

УДК 57.084.1

© Коллектив авторов, 2023

Котский М.А.¹, Бонитенко Е.Ю.^{1,2}, Тоньшин А.А.¹, Родченкова П.В.¹, Муравская М.П.¹, Ткачук Ю.В.¹, Каниболоцкий А.А.³, Кочоян А.А.⁴**Жидкостная респираторная десатурация — новый метод профилактики декомпрессионной болезни**¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», пр-т Будённого, 31, Москва, 105275;²ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет», Университетская ул., 33, Севастополь, 299053;³ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского департамента здравоохранения города Москвы», Большая Сухаревская пл., 3, Москва, 129090;⁴ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Полицарпова, 12/13, Москва, 125284

Введение. Согласно литературным данным, метод жидкостного дыхания с целью профилактики декомпрессионной болезни (ДКБ) предлагался лишь с условием его инициации перед компрессией, что исключало физическую основу болезни — избыток метаболически индифферентного газа в тканях. Однако, как показывает анализ, в большинстве случаев эвакуация экипажа терпящей бедствие подводной лодки связана с пребыванием последнего в условиях повышенного давления газовой среды. Таким образом, организм эвакуируемого становится заведомо насыщен индифферентным газом.

На биологической модели ДКБ у хомяков сирийских получено экспериментальное подтверждение возможности быстрого насыщения тканей от азота в процессе дыхания деазотированной и оксигенированной при нормальных условиях дыхательной жидкостью (далее — метод жидкостной респираторной десатурации).

Цель исследования — экспериментальное обоснование возможности использования жидкостной респираторной десатурации в качестве метода профилактики развития декомпрессионных нарушений.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 24 половозрелых самцах сирийских хомяков массой 165–185 г, возрастом 4 месяца, с использованием экспериментального лабораторного гипербарического стенда для временного содержания мелких лабораторных животных под повышенным давлением газовой или жидкостной среды с возможностью перехода с одной среды на другую в изобарических условиях. Методика исследования основана на оценке клинической картины декомпрессионных нарушений и результатов УЗ-исследования газообразования в камерах сердца, крупных венах и печени после максимально быстрой безостановочной декомпрессии, на фоне предварительного насыщения организма животного индифферентным газом (азотом) путём пребывания в воздушной среде под повышенным давлением 0,6 МПа (60 м вод. ст.) в течение 6 часов. Воздействие на животных опытных групп отличалось от контроля наличием периода иммерсии в дыхательной жидкости (20, 30 и 40 минут) на спонтанном дыхании перед началом декомпрессии.

Результаты. Проанализирована клиническая картина острых декомпрессионных нарушений, полуколичественным методом оценены степени газообразования у мелких лабораторных животных ультразвуковым методом. Спонтанное дыхание подготовленной жидкостью, длительностью 30 мин. и более, позволяло удалить избыток азота из организма животных опытных групп, обеспечивая этиопатогенетическую профилактику ДКБ перед началом декомпрессии. Представлены данные морфологических исследований.

Выводы. Жидкостная респираторная десатурация — метод профилактики декомпрессионных нарушений, основанный на выведении из организма метаболически индифферентных газов в процессе жидкостного дыхания, при наличии градиента напряжений из тканей в дыхательную жидкость. Метод позволяет провести насыщение организма от метаболически индифферентных газов в процессе жидкостного дыхания перед началом и/или в процессе декомпрессии, тем самым создавая условия для использования сверхкоротких режимов декомпрессии без риска развития декомпрессионных нарушений.

Ключевые слова: жидкостное дыхание; дыхательные жидкости; перфтордекалин; перфторгексан; ДКБ; декомпрессионные расстройства; жидкостная респираторная десатурация

Этика. Исследования с участием лабораторных животных проходили с соблюдением следующих нормативных актов: Хельсинкской декларации 2000 г. «О гуманном отношении к животным», Приказа Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 г. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», Приказа Минздравсоцразвития России № 199н от 01.04.2016 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова».

Для цитирования: Котский М.А., Бонитенко Е.Ю., Тоньшин А.А., Родченкова П.В., Муравская М.П., Ткачук Ю.В., Каниболоцкий А.А., Кочоян А.А. Жидкостная респираторная десатурация — новый метод профилактики декомпрессионной болезни. *Мед. труда и пром. экол.* 2023; 63(1): 4–17. <https://elibrary.ru/silyfc> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-1-4-17>

Для корреспонденции: Котский Михаил Андреевич, главный научный сотрудник целевой поисковой лаборатории трансляционной медицины, ФГБНУ «НИИ МТ». E-mail: 79031227522@yandex.ru

Участие авторов:

Котский М.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста, редактирование;
 Бонитенко Е.Ю. — концепция и дизайн исследования, написание текста;
 Тоньшин А.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
 Родченкова П.В. — сбор и обработка данных, проведение УЗ исследования;

Муравская М.П. — сбор и обработка данных;

Ткачук Ю.В. — сбор и обработка данных;

Каниболоцкий А.А. — проведение патоморфологических исследований;

Кочоян А.А. — проведение патоморфологических исследований.

Финансирование. Работа была выполнена при финансовой поддержке Фонда перспективных исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 17.12.2022 / Дата принятия к печати: 01.01.2023 / Дата публикации: 29.01.2023

Введение. Впервые идея о применении жидкостного дыхания (ЖД) для спасения людей с подводных объектов была предложена J. Kylstra с соавт. в 1962 г. [1]. Авторами описаны случаи спонтанного ЖД у мышей, пребывавших в иммерсии под давлением до 16,0 МПа в стерофундине, насыщенном кислородом под давлением. В 1968 году J. Kylstra и соавт. успешно осуществили декомпрессию мышей, самостоятельно вдыхающих перфторуглеродную (ПФУ) дыхательную жидкость (ДЖ), с глубины 1660 м за три секунды [2]. По данным последующих работ мыши, находившиеся в иммерсии в ПФУ ДЖ, без вредных последствий могли переносить компрессию до 25 МПа (что соответствует глубине погружения 2500 м вод. ст.). При этом декомпрессия со скоростью 10 МПа/с не приводила к гибели и развитию декомпрессионных расстройств [3–6].

Результаты исследований по жидкостному дыханию крупных животных в гипербарической среде тоже встречаются в научной литературе [7, 8]. Так в экспериментах на собаках, лёгкие которых вентилировали ПФУ ДЖ в течение 2 ч при давлении среды 10 МПа, было отмечено, что уровни рН и парциального давления углекислого газа в артериальной крови поддерживались близкими к нормальным значениям [8].

С точки зрения экстренной эвакуации мокрым способом с больших глубин использование ЖД даёт недостижимые для газового дыхания преимущества, а именно: защита лёгких и грудной клетки от запредельных деформаций при высоких скоростях компрессии и декомпрессии, а также профилактика декомпрессионных нарушений при любой скорости всплытия с недостижимых ныне глубин [9].

Следует обратить внимание на то, что с целью профилактики развития ДКБ метод ЖД ранее предлагался с условием его инициации перед началом компрессии, что позволило бы устранить физическую основу болезни — избыток метаболически индифферентного газа (в частности азота) в тканях. Однако, как показывает анализ, в большинстве случаев эвакуация экипажа терпящей бедствие подводной лодки усугубляется наличием периода пребывания в условиях повышенного давления газовой среды, т. е. организм эвакуируемого заведомо насыщен индифферентным газом.

Проведено математическое моделирование процесса ЖД в условиях гипербарии и выполнены расчётные эксперименты, подтвердившие возможность быстрого насыщения организма, предварительно пребывавшего в условиях повышенного давления газовой среды, от азота в процессе дыхания деазотированной и оксигенированной при нормальных условиях ДЖ. Следующим шагом стало подтверждение этой гипотезы на биологической модели ДКБ у хомяков сирийских. Учитывая то обстоятельство, что исследования планировалось проводить на мелких лабораторных животных, остро встал вопрос о методах прижизненной визуализации газообразования в организме. В настоящее время метод ультразвукового исследования, основанный на эффекте Доплера, широко используется в водолазной медицине для изучения механизмов и особен-

ностей внутрисосудистого газообразования при ДКБ, а также контроля действующих режимов и разработки новых критериев безопасности декомпрессии [10]. Однако в доступной литературе нам не удалось найти сведений о его применении на мелких биообъектах. В связи с чем одной из задач нашего исследования была разработка критериев количественной оценки степени газообразования у мелких лабораторных животных.

Цель исследования — экспериментальное обоснование возможности использования жидкостной респираторной десатурации в качестве метода профилактики развития декомпрессионных нарушений.

Материалы и методы. Исследование выполнено на половозрелых самцах сирийских хомяков массой 165–185 г, возрастом 4 месяца, полученных из ООО «Крол-Инфо». Перед проведением исследования животных карантинировали в течение 14 дней. Во время карантина и в процессе исследования животные содержались в соответствии с требованиями ГОСТ 33215-2014¹ и ГОСТ 33215-2014² на стандартном водном и пищевом рационе в отдельном помещении.

Методика исследования была основана на оценке клинической картины декомпрессионных нарушений (растройств) и результатов УЗ-исследования газообразования в камерах сердца, крупных венах и печени после максимально быстрой безостановочной декомпрессии животных, на фоне предварительного насыщения индифферентным газом (азотом) путём пребывания в воздушной среде под повышенным давлением. Режим воздействия на животных опытных групп отличался от контроля наличием ограниченной по времени выдержки на самостоятельном дыхании в иммерсии в ДЖ перед началом декомпрессии.

Исследования были выполнены с использованием экспериментального лабораторного гипербарического стенда, предназначенного для временного содержания мелких лабораторных животных под повышенным давлением газовой или жидкостной среды с возможностью перехода с одной среды на другую в изобарических условиях. Описание стенда, а также методики проведения исследования представлены в работе М.А. Котского и соавт. (2021) [9].

В качестве ДЖ была использована смесь перфтордекалина (ПФД) и перфторгексана (ПФГ) в объёмном соотношении 40:60. Выбор такого состава ДЖ по результатам предварительных исследований был признан оптимальным по соотношению продолжительности самостоятельного ЖД к выживаемости.

Оксигенация ДЖ и её деазотирование проводились путём барботирования кислородом с помощью концентратора *Nidek Mark 5 nuvo Lite* (США) в течение часа с расходом 3 л/мин. Концентрация кислорода в ДЖ определялась с помощью кислородомера Актаком АТТ-3010

¹ ГОСТ 33215-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур.

² ГОСТ 33216-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами.

Распределение животных по группам в зависимости от условий тестирования

№ группы	Время компрессии до изб. давления 0,6 МПа, мин	Длительность, мин.		Температура ДЖ, °С	Время декомпрессии, сек.
		выдержки в среде сжатого воздуха при изб. давлении 0,6 МПа	самостоятельного ЖД в иммерсии		
1	2	360	0	24,0*	30*
2			20		15
3			30		
4			40		

Примечание: * — декомпрессию контрольной группы проводили безостановочно с 2-кратным замедлением скорости при переходе от 0,2 МПа к нормальным условиям

(Россия) с функцией термометра и составляла ~ 95,0% от максимально возможного насыщения.

Выбор режима пребывания в среде сжатого воздуха (6,0 часов под давлением 60,0 м вод. ст.) определен необходимостью минимизации риска развития кислородного отравления при выраженном насыщении азотом быстро, средне- и медленно насыщаемых тканей. Давление в каме-

ре для содержания животного повышали путём добавления сжатого воздуха, пригодного для дыхания, до избыточного давления 0,6 МПа в течение 2-х минут с двухкратным замедлением скорости (до 0,2 МПа/мин) при наборе давления в интервале от 0 до 0,2 МПа. Животных выдерживали в гипербарической среде в течение 360 минут. Вентиляцию камеры обеспечивали постоянной заменой газового объёма камеры за счёт автоматической подачи воздуха при утечке газа через травяще-предохранительный клапан со скоростью около 1,0 л/мин. С целью снижения риска возникновения баротравмы лёгких декомпрессию животным контрольной группы проводили безостановочно в течение 30 сек. с двухкратным замедлением скорости при переходе от повышенного давления 0,2 МПа к нормальным условиям. Декомпрессию животных опытных групп, находящихся в иммерсии в ДЖ, осуществляли с постоянной скоростью в течение 15 секунд.

Двадцать четыре хомяка сирийских, самцы весом 175 ± 10 гр., в равном количестве были распределены по четырём группам. Характеристика условий проведения экспериментов для каждой из групп представлена в **таблице 1**.

В процессе экспериментов регистрировались и оценивались следующие показатели:

- ректальная температура (°С) до и после эксперимента;
- длительность скрытого периода до проявления декомпрессионной болезни (мин);
- степень газообразования методом ультразвуковой диагностики;
- выраженность клинических проявлений декомпрессионных нарушений;
- количество погибших к общему числу животных в группе (%);
- среднее время гибели животных от декомпрессионной болезни и от других причин (мин);
- результаты патоморфологического исследования (макро- и микроскопические).

Для оценки тяжести ДКБ нами была разработана количественная методика ультразвуковой оценки степени газообразования в сердечно-сосудистой системе и во внутрипеченочных структурах мелких лабораторных животных. Исследование проводилось с использованием аппарата ультразвукового сканирования *GE Healthcare LOGIQ F6* (США) в стандартной комплектации.

Разработанные показатели и критерии оценки представлены ниже (**рис. 1**):

« - » — пузырьки газа в камерах сердца, крупных венах (нижней полой и воротной) и во внутрипеченочных структурах отсутствуют;

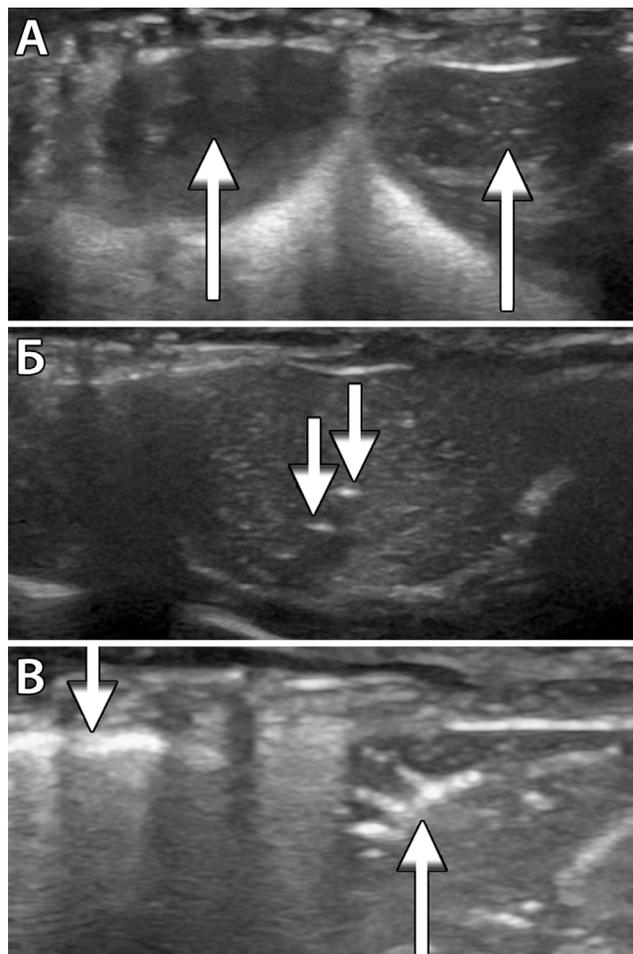


Рис. 1. Оценка степени газообразования ультразвуковым методом (А — левой стрелкой обозначены камеры сердца, правой стрелкой — внутрипеченочные структуры в норме, пузырьки газа отсутствуют; Б — стрелками отмечены единичные пузырьки газа в крупных венах печени; В — газовые эмболы в камерах сердца (левая стрелка), множественные пузырьки газа во внутрипеченочных структурах (правая стрелка))

« + » — единичные пузырьки газа в крупных венах (нижней полой и воротной) печени и/или камерах сердца;
« ++ » — камеры сердца и крупные вены (нижняя полая и воротная) заполнены газом, во внутривеночных структурах множественные пузырьки газа.

Патоморфологическое исследование включает в себя аутопсию, макро- и микроскопическое (гистологическое) исследование внутренних органов. Исследуемые ткани фиксировались в 10% растворе забуференного формалина в течение 24 часов, после чего проходили стандартную обработку в изопропиловом спирте и парафине для изготовления гистологических препаратов. Для микроскопического исследования срезы окрашивались гематоксилином и эозином. Морфологическое и микроморфометрическое исследование проводилось при помощи светооптического микроскопа *Leica DM LS* (Германия), оснащённого окуляр-микрометром. Микрофотографирование осуществляли при помощи цифровой фотокамеры *Leica DC320*.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова».

Статистическую обработку полученных данных проводили методами вариационной статистики при помощи программы *Microsoft Excel*. Для анализа данных применялась описательная статистика: подсчитаны средние значения (M) и стандартные ошибки среднего (m). Данные проверены на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка.

Межгрупповые различия анализировались параметрическими методами с помощью критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. В отношении данных, принадлежащих к распределению, отличному от нормального, применяли непараметрический метод Манна–Уитни.

Результаты. В процессе исследований было установлено, что в контрольной группе клинические проявления тяжёлой формы ДКБ развивались практически сразу после

декомпрессии. После извлечения из камеры у всех животных отмечали незначительное снижение температуры тела с $37,5 \pm 0,3$ до $37,0 \pm 0,4$ °C. Клиническая картина декомпрессионных расстройств развивалась стремительно после короткого скрытого периода в $4,3 \pm 2,1$ мин. (табл. 2). Сначала регистрировались почёсывания и выраженное психомоторное возбуждение, которое впоследствии на фоне быстро прогрессирующих явлений острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности быстро сменялась адинамией, единичными судорожными подергиваниями и гибелью. Количество неблагоприятных исходов в группе составило — 100% при среднем времени развития летальных исходов — $5,1 \pm 1,4$ мин. (табл. 3).

В группе № 2 температура тела животных после извлечения из стэнда составляла $32,0 \pm 0,1$ °C. Клинические проявления тяжёлой формы ДКБ развивались после короткого скрытого периода, продолжительность которого была в среднем в 2,88 раза больше, чем в контроле и составляла — $12,4 \pm 2,0$ мин. В отличие от контрольной группы, во время скрытого периода у животных преобладали явления атаксии. Начало образования пузырьков газа в полостях сердца, крупных венах и печени наблюдалось через $10,9 \pm 1,2$ мин., в отличие от контрольной группы, в которой они регистрировались уже через $3,5 \pm 1,0$ мин. после завершения декомпрессии. Однако степень газообразования в обеих группах была одинаковой и оценивалась как максимальная в « ++ » (табл. 2).

Клинические проявления тяжёлой формы ДКБ в этой группе, так же, как и в контрольной, характеризовались нарастанием явлений острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности на фоне выраженной атаксии. Указанные нарушения проявлялись быстрой сменой тахипноэ на брадипноэ, появлением патологических видов дыхания и следовавшей за этим остановкой сердечной деятельности. Летальность в этой группе, так же, как и в контрольной, составляла 100%, однако гибель животных наблюдалась несколько позже. Так среднее время наступления летальных исходов

Таблица 2

Сроки появления и выраженность декомпрессионных расстройств

№ группы	Данные УЗИ		ДКБ	
	Время появления пузырьков, мин	Степень газообразования	Скрытый период, мин	Выраженность проявлений*
1	$3,5 \pm 1,0$	++	$4,3 \pm 2,1$	+
2	$10,9 \pm 1,2$	++	$12,4 \pm 2,0$	+
3	11,2	+	—	—
4	—	—	—	—

Примечание: признаки ДКБ отсутствуют — « - »; единичные пузырьки газа в крупных венах печени — « + »; выраженные признаки ДКБ — « ++ ».

Таблица 3

Причины и сроки гибели лабораторных животных

№ группы	Количество погибших к общему числу животных в группе	Среднее время гибели, мин		
		от ДКБ	не от ДКБ	
			ранняя	поздняя
1	6/6 (100)	$5,1 \pm 1,4$	—	—
2	6/6 (100)	$13,7 \pm 2,2$	—	—
3	6/6 (100)	—	1578 ± 258	4500
4	6/6 (100)	—	1716 ± 402	—

было в 2,67 раза больше чем в контроле и составляло 13,7±2,2 мин.

В свою очередь в группах № 3 и № 4 температура тела после извлечения составляла 28,9±0,3 и 27,1±0,3°С соответственно. Клинические признаки декомпрессионных нарушений у животных этих групп не наблюдались. Состояние животных после проведения декомпрессии и удаления из дыхательных путей ДЖ существенно не отличалось от животных, которым ЖД проводилось без компрессии в рамках предварительных экспериментов. Следует отметить, что у животных группы № 4 при ультразвуковом исследовании газообразования в камерах сердца, крупных венах и внутрипеченочных структурах зарегистрировано не было. При этом отмечен один случай регистрации в венах печени у животного группы № 3 единичных пузырьков газа, которые регрессировали в течение часа.

Однако в конце первых — начале вторых суток состояние животных постепенно ухудшалось. Отмечалось появление тахипноэ и постепенно нарастала одышка, которая носила смешанный характер. На фоне прогрессирующей дыхательной недостаточности животные принимали вынужденное положение. В дальнейшем к явлениям острой дыхательной недостаточности присоединились нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, что в свою очередь и привело к гибели животных.

Неблагоприятные исходы в группах № 3 и № 4 составили 100% и, как правило, регистрировались в конце первых — начале вторых суток после декомпрессии. Среднее время гибели животных составило 1578±258 и

1316±182 мин. соответственно. Однако в одном случае гибель животного 3-й группы была зарегистрирована через 4500 мин. (в начале 4-х суток).

Верификация причин летальных исходов в группах осуществлялась проведением 24 патологоанатомических исследований погибших животных (6 — в контрольной и 18 — в опытных группах) (табл. 4).

Как видно из представленных данных картина соответствовала тяжёлой степени декомпрессионной болезни и макроскопически проявлялась наличием газовых эмболов в крупных венах и в камерах сердца, выявляемых при УЗ-исследовании, а также пенообразованием при пересечении крупных сосудов грудной и брюшной полости.

В то время как при гистологическом исследовании определялся отёк головного мозга (преимущественно периваскулярный) со множественными очаговыми кровоизлияниями при отсутствии изменений со стороны других органов.

При макроскопическом исследовании всех животных, погибших в группах № 3 и № 4, обращало на себя внимание наличие кровянистых выделений изо рта и носовых ходов, отсутствие газовых эмболов в крупных венах и камерах сердца. В то время как при гистологическом исследовании животных, погибших в конце первых — начале вторых суток регистрировались следующие изменения в лёгких: субплевральные и альвеолярные кровоизлияния из свежих эритроцитов; отёк альвеол; полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок (рис. 2А); в части альвеол лейкоцитарная инфильтрация (рис. 2Б).

Таблица 4

Типичные изменения, наблюдаемые при патологоанатомическом исследовании погибших животных контрольной и опытных групп

Показатели	Группы животных			
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4
Среднее время гибели, мин.	5,1±1,4	13,7±2,2	1578±258	1316±182
Макроскопические признаки				
кровянистые выделения изо рта и носовых ходов	Нет	Нет	Да	Да
газовые эмболы в крупных венах и камерах сердца	Да	Да	Нет	Нет
пенообразование после пересечения крупных сосудов грудной и брюшной полости	Да	Да	Нет	Нет
лёгкие тонут в воде	Нет	Да	Да	Да
Микроскопические признаки				
Лёгкие	bronхи и альвеолы нормального строения без признаков эмфиземы; полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок	bronхи и альвеолы пусты с признаками слабо выраженной эмфиземы; полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок	субплевральные и альвеолярные кровоизлияния из свежих эритроцитов; альвеолярный отёк; полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок; в части альвеол лейкоцитарная инфильтрация	
Головной мозг	отёк, преимущественно периваскулярный; полнокровие капилляров, очаговые кровоизлияния		полнокровие сосудов мягкой мозговой оболочки; периваскулярный отёк	
Печень	обычного строения		выраженное полнокровие центральных вен и сосудов триад	

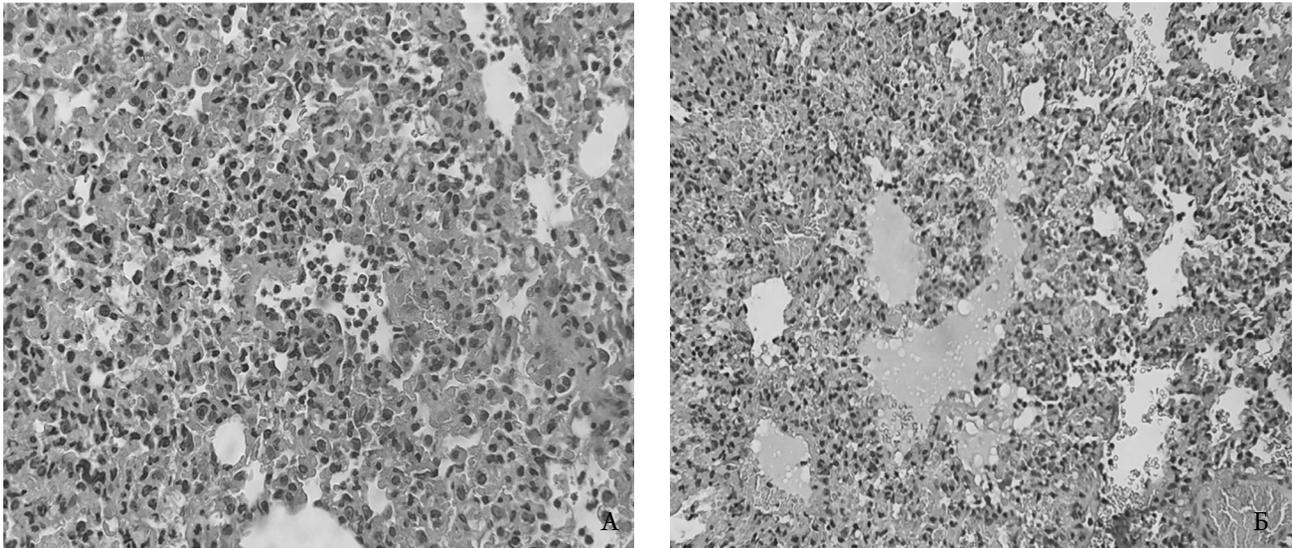


Рис. 2. Лёгкое хомяка сирийского из 3-й группы, погибшего через 31 час после декомпрессии (гематоксилин и эозин: А — $\times 400$; Б — $\times 100$)

В головном мозге наблюдалось полнокровие сосудов мягкой мозговой оболочки и периваскулярный отёк. В других тканях и органах гистологические изменения не определялись.

В свою очередь, у животного из 3-й группы, погибшего в начале 4-х суток, при гистологическом исследовании в лёгких регистрировались изменения, отличные от тех, которые наблюдались у других животных, погибших в конце первых — начале вторых суток. У этого животного наблюдался резко выраженный альвеолярный отёк, выпадение фибрина в просвет альвеол, участки фибриноидного некроза гиалиновых мембран альвеол (*рис. 3А*), а также очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация, наличие большого количества макрофагов и резко выраженного полнокровие сосудов (*рис. 3Б*).

Обсуждение. На основе полученных результатов можно говорить о том, что гибель в контрольной группе непосредственно связана с развитием у животных тяжёлой степени ДКБ. В свою очередь, увеличение продолжительности скрытого периода до развития декомпрессионных нарушений, и времени наступления летальных исходов в группе № 2, а также уменьшение внутрисосудистого и

тканевого газообразования, могут свидетельствовать о недостаточной продолжительности ЖД для удаления из организма азота, накопившегося в процессе пребывания животных в условиях повышенного давления газовой среды, и как следствие — недостаточной для профилактики развития ДКБ. В группах № 3 и № 4 декомпрессионных нарушений и выраженного образования свободного газа не наблюдали, что свидетельствовало о том, что ЖД длительностью 30 мин и более позволяло удалить избыток азота из организма и тем самым предупредить развитие ДКБ. Примечательно, что баротравматических нарушений у животных контрольных групп также не наблюдалось, несмотря на быструю и безостановочную декомпрессию.

Полученные данные позволяют говорить о том, что в эксперименте на животных был продемонстрирован новый метод профилактики декомпрессионных нарушений, названный авторами «жидкостная респираторная десатурация (ЖРДС)». ЖРДС — метод профилактики декомпрессионных нарушений, основанный на выведении из организма метаболитически индифферентных газов в процессе жидкостного дыхания, при наличии градиента

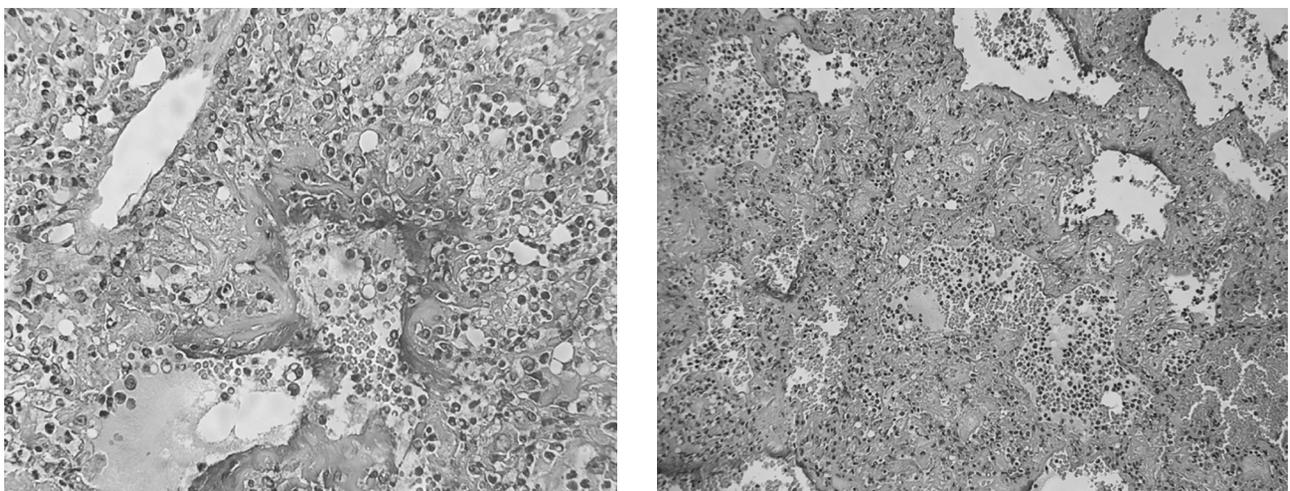


Рис. 3. Лёгкое хомяка сирийского из 4-й группы, погибшего через 75 часов после декомпрессии (гематоксилин и эозин: А — $\times 400$; Б — $\times 100$)

напряжений из тканей в дыхательную жидкость. Метод позволяет провести насыщение организма от метаболически индифферентных газов в процессе жидкостного дыхания перед началом и/или в процессе декомпрессии. На основании проведённых исследований был подготовлен патент на изобретение № RU 2738015 «Способ профилактики декомпрессионной болезни» [11].

При анализе причин летальных исходов в группах № 3 и № 4, учитывая клиническую картину, а также данные патологоанатомического исследования, можно говорить о том, что непосредственной причиной гибели животных в конце первых — начале вторых суток была острая дыхательная недостаточность вследствие развития альвеолярной фазы отёка лёгких. В свою очередь, у животного из 3-й группы, погибшего в начале 4-х суток, дыхательная недостаточность была связана с развитием острого респираторного дистресс-синдрома, о чём свидетельствовала соответствующая гистологическая картина.

Судя по всему, развитие как отёка лёгких, так и острого респираторного дистресс-синдрома, были обусловлены особенностями физико-химических свойств одного из компонентов использованной ДЖ — перфторгексана. Последний, как показали исследования, проведённые в ФГБУ «Научно-клинический токсикологический центр им. академика Н.С. Голикова Федерального медико-биологического агентства», обладает выраженным пульмонотоксическим действием как при изолированном, так и комбинированном применении с другими перфторуглеродными соединениями в составе ДЖ. Использование ПФД и ПФГ в составе ДЖ в соотношении 40:60 обусловлено улучшенными реологическими характеристиками ДЖ, позволяющими животным достаточно длительное время самостоятельно дышать в иммерсии в ПФУ в гипербарических условиях. Таким образом, не только разработка аппаратов жидкостной вентиляции лёгких с модулем ЖРДС, но и разработка дыхательной жидкости, соответствующей требованиям эффективности и безопасности, будут играть важную роль во внедрении метода жидкостной респираторной десатурации в практику.

Выводы:

1. Жидкостная респираторная десатурация — метод профилактики декомпрессионных нарушений, основанный на выведении из организма метаболически индифферентных газов (в частности азота) в процессе жидкостного дыхания, при наличии градиента напряжений из тканей в дыхательную жидкость. Метод позволяет провести насыщение организма от метаболически индифферентных газов в процессе жидкостного дыхания перед началом и/или в процессе декомпрессии, тем самым создавая условия для использования сверхукороченных режимов декомпрессии без риска развития декомпрессионных нарушений.

2. Удаление из организма индифферентных газов (в частности азота), растворившихся в тканях в процессе пребывания в условиях повышенного давления газовой (воздушной) среды, зависит от продолжительности ЖД. При этом необходимо обеспечить наличие градиента напряжений выводимых газов из тканей в ДЖ. В рамках исследования эта задача была решена часовым барботированием ДЖ кислородом в условиях атмосферного давления, а также отсутствием прямого контакта между ДЖ и сжатым воздухом в стенде в процессе эксперимента.

3. Разработанные критерии оценки степени газообразования с использованием ультразвукового метода, основанного на эффекте Доплера, могут быть использованы при изучении причин развития декомпрессионных расстройств на мелких лабораторных животных.

4. Причинами летальных исходов после дыхания жидкостью на фоне предварительного пребывания в условиях повышенного давления газовой (воздушной) среды могут быть:

- недостаточное удаление из организма индифферентных газов (в частности азота), что приводит к гибели вследствие ДКБ;
- пульмонотоксическое действие перфторгексана, которое может проявляться развитием отёка лёгких (в конце первых — начале вторых суток), либо респираторного дистресс-синдрома (в начале четвёртых суток).

Список литературы

1. Kylastra J.A., Tissing M.O., Van der Maen A. Of mice as fish. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1962; 8: 378–83. <https://doi.org/10.1097/00002480-196204000-00077>
2. Kylastra J.A., Nantz R., Crowe J., Wagner W., Saltzman H.A. Hydraulic compression of mice to 166 atmospheres. *Science*. 1967; 158(3802): 793–4. <https://doi.org/10.1126/science.158.3802.793>
3. Kylastra J.A. Experiments in water-breathing. *Sci. Am*. 1968; 219(2): 66–74. <https://doi.org/10.1038/scientificamerican0868-66>
4. Kylastra I.A. Liquid breathing and artificial gills. In: *The Physiology and Medicine of Diving and Compressed Air Work, 2nd ed.* (P.B. Bennett and D.H. Elliott, eds.). London; 1975: 155–64.
5. Lundgren C.E.G., Ornhagen H.S. Hydrostatic pressure tolerance in liquid breathing mice. *Aerosp. Med.* 1972; 43(8): 831–5.
6. Lundgren C.E., Ornhagen H.S. Heart rate and respiratory frequency in hydrostatically compressed, liquid-breathing mice. *Undersea Biomed. Res.* 1976; 3(4): 303–20.
7. Harris D.J., Coggin R.R., Roby J., Turner G., Bennett P.B. EEG and evoked potential changes during gas- and liquid-breathing dives to 1000 msw. *Undersea Biomed. Res.* 1985; 12(1): 1–24.
8. Harris D.J., Coggin R.R., Roby J., Feezor M., Turner G., Bennett P.B. Liquid ventilation in dogs: an apparatus for normobaric and hyperbaric studies. *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.* 1983; 54(4): 1141–8. <https://doi.org/10.1152/jap.1983.54.4.1141>
9. Котский М.А., Бонитенко Е.Ю., Макаров А.Ф., Каниболоцкий А.А., Кочоян А.Л., Литвинов Н.А. О возможности использования жидкостного дыхания для профилактики развития декомпрессионных нарушений. *Медицина труда и промышленная экология*. 2022; 62(2): 91–100. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-2-91-100>
10. Мясников А.А., Головашкин Г.В., Шитов А.Ю., Мотасов Г.П., Чумаков А.В., Сухорослова И.Е., Бобров Ю.М. Ультразвуковая диагностика внутрисосудистого декомпрессионного газообразования в практической деятельности водолазного врача. *Военно-медицинский журнал*. 2014; 335(6): 53–8. <https://doi.org/10.17816/RMMJ74197>
11. Макаров А.Ф., Котский М.А., Бонитенко Е.Ю., Тоншин А.А. Патент на изобретение № RU 2738015 Способ профилактики декомпрессионной болезни.