

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

EDN: <https://elibrary.ru/jqcdps>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2025-65-1-4-17>

УДК 616.24-005.98

© Коллектив авторов, 2025

Исабеков Н.Р., Тоньшин А.А., Крикунов О.В., Бонитенко Е.Ю.

Применение газожидкостной искусственной вентиляции лёгких при остром ингаляционном отравлении хлором (экспериментальное исследование)

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», пр-т Будённого, 31, Москва, 105275

Введение. В настоящее время хлор широко используется в промышленности и сельском хозяйстве. На территории РФ существуют тысячи промышленных объектов, которые имеют запасы хлора в количествах, которые в случае возникновения аварийной ситуации могут привести к массовому поражению людей. Отравления хлором характеризуются стадийностью развития токсического процесса и проявляются развитием токсического отёка лёгких (ТОЛ). Респираторная терапия при ТОЛ заключается в использовании искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) с положительным давлением в конце выдоха и содержанием кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2) не менее 40%. В настоящее время учёными активно разрабатываются методы жидкостной искусственной вентиляции лёгких (ЖИВЛ) с использованием перфторуглеродных (ПФУ) жидкостей в качестве альтернативы газовой ИВЛ при лечении в том числе и токсического отёка лёгких. В настоящей статье показана возможность последовательного циклического применения жидкостной и газовой (переменяющейся газожидкостной) искусственной вентиляции лёгких в сочетании с гипотермией на модели острого ингаляционного поражения хлором у крыс.

Цель исследования — оценить перспективы использования метода переменяющейся газожидкостной искусственной вентиляции лёгких, сочетающейся с гипотермией, для лечения тяжёлых ингаляционных поражений хлором.

Материалы и методы. Исследование проведено на самцах крыс вида Вистар возрастом 4 месяца, массой 192,1±2,3 г. Токсический отёк лёгких инициировался 15-минутной ингаляцией хлором в расчётной дозе 35 мг/л. Животных наркотизировали и затем рандомизировали на две группы контрольную и опытную (по 6 особей в каждой) на основании критериев включения: снижение сатурации кислорода (SpO_2)<80 и увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС)>240 уд./мин.

В контрольной группе в течение всего исследования проводили ИВЛ. Животным опытной группы в течение часа проводили гипотермическую жидкостную вентиляцию после чего переводили на газовую, а при снижении SpO_2 и ЧСС ниже допустимых значений, цикл повторяли. При этом газовую ИВЛ продолжали до окончания эксперимента. В качестве ПФУ жидкости использовали перфтордекалин. Регистрировали ЧСС, SpO_2 , ректальную температуру, общую выживаемость, а также продолжительность выживания.

Результаты. После ингаляции у всех животных наблюдалось тяжёлое поражение хлором. Через 10 мин после начала ИВЛ у животных контрольной группы наблюдалось повышение сатурации до 90% и уменьшение частоты сердечных сокращений до 220–240 уд./мин., сменявшееся на 20–25 мин. быстрым снижением SpO_2 до предельно низких значений и увеличением ЧСС, что свидетельствовало о неэффективности проводимой вентиляции и являлось причиной развития неблагоприятных исходов.

В свою очередь в опытной группе в течение первых 5 мин. после начала ЖИВЛ регистрировалось резкое снижение ЧСС до 104±3,5 уд./мин. и увеличение SpO_2 до 94±2,4%. После перевода на газовую ИВЛ время снижения контролируемых показателей ниже допустимых значений составило 45±7,9 мин. Через 5 мин. после начала второго сеанса ЖИВЛ у всех животных отмечалось повышение SpO_2 и снижение ЧСС, при этом значения указанных показателей не отличались от значений, зарегистрированных при первом сеансе. После 2-го перевода на газовую ИВЛ отмечалось непропорциональное улучшение изучаемых показателей, после которого следовало ухудшение, закончившееся неблагоприятным исходом.

При изучении выживаемости было установлено, что средняя продолжительность выживания в опытной группе была в 4,57 раза больше чем в контроле и составляла 190,0±6,3 и 41,6±3,0 мин. соответственно ($p<0,001$).

При оценке количества выделенной отёчной жидкости при проведении ЖИВЛ было установлено, что в ходе эксперимента у животных опытной группы было аспирировано в среднем по 5,9±1,8 мл/кг.

Средняя температура тела животных контрольной группы составляла 36,2±0,3°C. В свою очередь у животных опытной группы отмечалось резкое снижение температуры в течение первых 30 мин. проведения ЖИВЛ, в среднем на 6,1±1,2°C. После чего температура стабилизировалась и до момента гибели животных находилась в пределах 30–31°C. При патологоанатомическом исследовании было установлено, что у животных контрольной группы большое количество отёчной жидкости и пены было обнаружено в дыхательных путях и лёгких, в то время как в опытной — отёчная жидкость преобладала в верхних дыхательных путях, а в нижних — перфтордекалин. При этом массовые коэффициенты лёгких контрольной и опытной группы составляли 1,89±0,08% и 2,70±0,03% соответственно.

Ограничения исследования. Имеются количественные ограничения по наличию животных в выборке, а также качественные ограничения в экспериментах с животными с отёком лёгких после ингаляционного отравления хлором.

Выводы. Ингаляционная затравка хлором в камере объёмом 200 л с расчётной дозой 35 мг/л в течение 15 мин приводит к молниеносному развитию токсического отёка лёгких у мелких лабораторных животных (минуя стадию первичных клинических проявлений и скрытый период). Применение ЖИВЛ с использованием ПФУ позволяет эвакуировать отёчную жидкость из лёгких при токсическом отёке, вызванном тяжёлым ингаляционным отравлением хлора, и тем самым сохранить газообмен в лёгких. Применение переменяющейся гипотермической газожидкостной ИВЛ позволяет поддерживать газообмен в лёгких в том случае, когда обычная механическая вентиляция оказывается не эффективной и тем самым достоверно ($p<0,001$) в 4,57 раза увеличивает продолжительность выживания лабораторных животных. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшей разработки методов респираторной поддержки на основе

гипотермической ЖИВА в качестве средства лечения тяжёлых форм острого респираторного дистресс-синдрома, в том случае, когда традиционная ИВА уже не эффективна.

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. «Правилами 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». Протокол № 4 от 25 мая 2022 года.

Ключевые слова: перфторуглерод; перфтордекалин; ингаляционное отравление хлором; острый респираторный дистресс синдром; токсический отёк лёгких; гипотермия; искусственная вентиляция лёгких; жидкостная искусственная вентиляция лёгких

Для цитирования: Исабеков Н.Р., Тоньшин А.А., Крикунов О.В., Бонитенко Е.Ю. Применение газо-жидкостной искусственной вентиляции лёгких при остром ингаляционном отравлении хлором (экспериментальное исследование). *Мед. труда и пром. экол.* 2025; 65(1): 4–17. <https://elibrary.ru/jqcdps> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2025-65-1-4-17>

Для корреспонденции: Исабеков Николай Ринатович, e-mail: isabekov.nikolai@yandex.ru

Участие авторов:

Исабеков Н.Р. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста;

Тоньшин А.А. — концепция и дизайн исследования, написание текста;

Крикунов О.В. — проведение ингаляционной заправки, сбор и обработка данных;

Бонитенко Е.Ю. — концепция и дизайн исследования, редактирование.

Финансирование. Работа была выполнена в рамках государственного задания, код темы FGFE-2024-0003.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 24.12.2024 / Дата принятия к печати: 14.11.2025 / Дата публикации: 07.02.2025

Введение. Отравления хлором широко известны ещё с времён первой мировой войны, когда впервые он был применён в качестве боевого отравляющего вещества. В настоящее время хлор широко используется в промышленности и сельском хозяйстве. На территории РФ имеются тысячи промышленных объектов, которые имеют запасы хлора в количествах, которые в случае аварии могут привести к массовому поражению людей. Кроме того, указанные выше объекты можно отнести к потенциальным мишеням для диверсионно-террористической деятельности.

Хлор — жёлто-зелёный газ с неприятным запахом, относящийся по опасности ко II классу отравляющих веществ. При попадании на слизистые хлор взаимодействует с водой с образованием соляной и хлорноватистой кислот, тем самым вызывая кислотный ожог в месте контакта. Отравления хлором характеризуется стадийностью развития токсического процесса и проявляется развитием токсического отёка лёгких. В клинической картине принято выделять следующие периоды (стадии): рефлекторный, скрытый, выраженных клинических проявлений и реконвалесценции. Рефлекторная стадия характеризуется появлением: кашля, першения в ротоглотке, слезо- и слюноотечения, чувства тяжести в грудной клетке. В дальнейшем появляется одышка по экспираторно-инспираторному типу с участием вспомогательной мускулатуры и тахикардия [1–3]. В скрытой стадии (много благополучия), продолжительность которой в среднем составляет 4–6 ч признаки острой дыхательной недостаточности (ОДН) сохраняются, однако общее состояние больного несколько улучшается. В зависимости от тяжести поражения длительность данной стадии может существенно варьировать, так при крайне тяжёлом поражении она может отсутствовать [1–3]. Стадия выраженных клинических проявлений характеризуется ухудшением общего состояния: усилением головных болей, общим недомоганием, потерей сознания, а также декомпенсацией со стороны дыхательной системы: приступами кашля, болью в грудной клетке, одышкой и цианозом. Прогрессирование ОДН происходит вследствие нарушения лёгочной вентиляции и повреждения альвеолярно-капиллярной мембраны, что проявляется резким снижением парциального давления кислорода, и повышением парциального

давления углекислого газа в артериальной крови. У больного начинает выделяться изо рта розовая пена, при аускультации — выслушиваются мелкопузырчатые влажные хрипы, на рентгенограмме — очаговые затемнения [1–3]. В случае своевременного начала лечения патологические изменения претерпевают обратное развитие. Выздоровление может наступить в течение нескольких недель. Стоит отметить, что для стадии реконвалесценции характерны такие осложнения как вторичный отёк лёгких, пневмония и эмфизема лёгких [1–3].

В случаях декомпенсации со стороны дыхательной системы проводят искусственную вентиляцию лёгких с положительным давлением в конце выдоха больше 5 см H₂O и высоким содержанием кислорода во вдыхаемой смеси не менее 40%. Основными направлениями совершенствования респираторной терапии при ТОЛ является оптимизация параметров, а также разработка новых методов и режимов ИВА. В настоящее время учёными активно разрабатываются методы жидкостной искусственной вентиляции лёгких (ЖИВА) с использованием перфторуглеродных (ПФУ) жидкостей в качестве альтернативы газовой ИВА при лечении в том числе и токсического отёка лёгких [4, 5].

За последние двадцать лет проведено большое количество экспериментальных исследований по применению методов ЖИВА для лечения острого поражения лёгких — острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [4–8]. Так, на модели комбинированного ОРДС у кошек, вызванного внутривенным введением олеиновой кислоты и промыванием лёгких гипертоническим раствором NaCl, было показано, что использование бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) оксигенированной ПФУ жидкостью позволило за счёт удаления отёчной жидкости значительно улучшить газообмен после тяжёлого повреждения лёгких [9]. В свою очередь в работе Voelker M.T. с соавт. [10] описан случай клинического применения однократной инстиляции перфлуброна (ПФБ) больному с ОРДС, находящемуся на ИВА и экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) по жизненным показаниям. Было показано, что применение ПФБ пациенту позволило значительно увеличить количество удаляемого белкового секрета из дыхательных путей в следующие 6 дней, а также

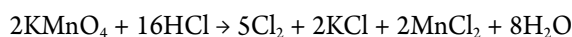
способствовало отлучению больного от аппарата ЭЖМО через 11 дней после инстиляции.

В наших исследованиях было продемонстрировано, что сочетании ЖИВЛ с гипотермией при развитии альвеолярной стадии ТОЛ приводило к компенсации дыхательных и гемодинамических нарушений, а последующий переход на газовую ИВЛ сопровождался длительной стабилизацией состояния животного. В связи с чем было сделано предположение о том, что последовательное циклическое применение жидкостной и газовой искусственной вентиляции лёгких (далее — перемежающаяся газожидкостная искусственная вентиляция [4]) в сочетании с гипотермией, позволит существенно повысить эффективность проводимой респираторной терапии при лечении тяжёлых ингаляционных поражений хлором, сопровождающихся ТОЛ, в сравнении с обычной механической вентиляцией.

Цель исследования — оценить перспективы использования метода перемежающейся газожидкостной искусственной вентиляции лёгких, сочетающейся с гипотермией, для лечения тяжёлых ингаляционных поражений хлором.

Материалы и методы. Исследование проведено на самцах крыс вида Вистар возрастом 4 месяца, массой $192,1 \pm 2,3$ г. Перед проведением исследования животных карантинировали в течение 14 дней. Для определения количества животных в выборке и распределения их по группам использовали рекомендацию по статистической обработке¹.

Животных помещали в оснащённую вентилятором камеру А. Курляндского типа Б, объёмом 200 л, в которой проводилась статическая затравка хлором. Газообразный хлор для затравки получали реакцией калия марганцевокислого (ЧДА, ГОСТ 20-490-75) с соляной кислотой (ХЧ, ГОСТ 3118-77) согласно уравнению химической реакции²:



Концентрация хлора в камере оценивалась на основе теоретического выхода реакции и без учёта возможных потерь на сорбцию и, в соответствии с расчётом, составляла 35 мг/л. Реакция протекала в химическом стакане из термостойкого стекла объёмом 250 мл стандартной формы, установленном в камере при добавлении соляной кислоты к расчётному количеству калия марганцевокислого. Соляная кислота для реакции добавлялась в избытке одной порцией. Образующийся хлор перемешивался по всему объёму затравочной камеры вентилятором. Ингаляционная затравка осуществлялась в течении 15 мин.

После затравки крысам проводили общую анестезию в/м введением золетила и медетомидина в дозе 1,0 и 0,5 мг/кг соответственно. После чего животных интубировали с помощью внутривенного катетера размером 16G (СК-FLON, Индия).

Рандомизацию животных на 2 группы контрольную и опытную (по 6 особей в каждой) проводили на основании критериев включения и исключения. В качестве критериев включения были использованы: снижение сатурации кис-

лорода (SpO_2) < 80 и увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) > 240 уд./мин. В случае несоответствия животных указанным критериям они исключались из выборки.

Животным обеих групп каждые 5 мин после затравки проводилось измерение SpO_2 и ЧСС с помощью портативного пульсоксиметра (ООО «Зоомед», модель УТ100, Россия) и ректальной температуры (электронным термометром TianJin, модель DC-1, Китай).

Животных контрольной группы после интубации переводили на газовую ИВЛ, аппаратом Ugo Basile 7125-30 (Италия) в режиме контроля по объёму (VCV) с дыхательным объёмом (ДО) — 10 мл/кг, частотой дыхания (ЧД) — 75 дых./мин и содержанием кислорода в дыхательной смеси (FiO_2) — 21 % которую проводили вплоть до их гибели. В свою очередь животным опытной группы проводилась ЖИВЛ аппаратом Ugo Basile 7125-30 (Италия) который, вследствие своих конструктивных особенностей (поршневого типа), в качестве рабочей среды может использовать как газ, так и жидкость. Схема подключения аппарата в режиме ЖИВЛ представлена на рисунке 1.

Для проведения ЖИВЛ к клапану вдоха аппарата подключали подающую магистраль от двух ёмкостей с предварительно оксигенированной ПФУ жидкостью, первая с температурой 4°C, вторая — 32°C. Кроме того к аппарату подключали блок управления, позволяющий регулировать соотношение продолжительности фаз вдоха и выдоха (I : E). Для извлечения перфторуглерода к клапану выдоха аппарата, подключали отсос медицинский (FAZZINI F-30), настроенный на разрежение 15 кПА.

ЖИВЛ проводили со следующими параметрами: режим — контроля по объёму (VCV), ДО — 20 мл/кг, ЧД — 4–5 дых./мин., I : E — 3 : 1 и FiO_2 — 80%. Первые 5 мин

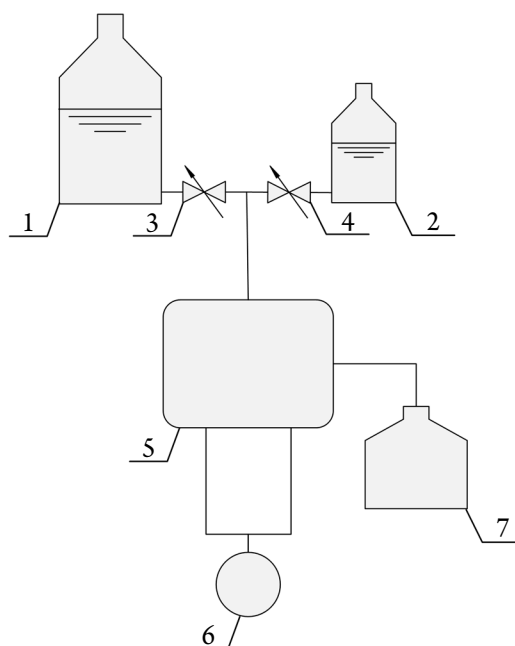


Рис. 1. Схема подключения аппарата Ugo Basile 7125-30 в режиме жидкостной искусственной вентиляции лёгких

Примечания: 1 — ёмкость с ПФУ жидкостью температурой 32°C, 2 — ёмкость с ПФУ жидкостью температурой 4°C, 3, 4 — краны шаровые, 5 — аппарат Ugo Basile 7125-30, 6 — животное, 7 — аспириатор. Сплошными линиями обозначены гидравлические соединения).

¹ Рекомендации по статистической обработке результатов экспериментально-токсикологических исследований. Совет по координации научно-исследовательских работ и внедрению в практику науч. достижений МЗ СССР 1965 г.: 15–33.

² Оленин С.С., Фадеев Г.Н. *Неорганическая химия*. Москва, «Высшая школа»; 1979.

ЖИВА проводили раствором ПФД из первой ёмкости в дальнейшем в течении 50 мин. из второй. При этом общая продолжительность ЖИВА составляла 60 мин. После чего животных переводили на газовую ИВА с режимом, использованным в контрольной группе. При снижении SpO_2 ниже 70%, животных повторно переводили на 60 мин на ЖИВА с ранее использованными параметрами, а затем на газовую ИВА.

В качестве ПФУ жидкости использовали перфтордекалин (ПФД; АО «ГалоПолимер») [11]. До проведения ЖИВА перфтордекалин обогащали кислородом при помощи оксигенатора Mark 5 Nuvo Lite (Nides, Япония) до 80 объёмных %, которую определяли с помощью анализатора кислорода Microx 4 (PreSens, Германия). Температуру ПФУ жидкости измеряли с помощью термометра TP-300 (Cuiisw, Китай).

Отработанный ПФД собирали в специальную ёмкость и после раздела фаз определяли объём эвакуированной из лёгких отёчной жидкости.

После гибели, всем животным проводили некропсию для определения патологоанатомических изменений в лёгких, а также определяли массовые коэффициенты лёгких.

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. После извлечения из затравочной камеры у всех животных наблюдалось тяжёлое ингаляционное поражение хлором, о чём свидетельствовало слюно- и слезотечение, покраснение слизистых глаз, кашель, редкое и глубокое дыхание, а также снижение $SpO_2 < 80\%$ и увеличение ЧСС > 240 уд./мин.

В контрольной группе у всех животных после перевода на газовую ИВА в течение первых 10 мин наблюдалось повышение SpO_2 до 90% и снижение ЧСС до 220–240 уд./мин. В дальнейшем по истечении 20–25 мин. после затравки у животных наблюдалась декомпенсация, которая являлась причиной гибели животных и проявлялась быстрым снижением SpO_2 до предельно низких значений и увеличением частоты сердечных сокращений (рис. 2, 3).

В свою очередь в опытной группе в течение первых 5 мин после начала ЖИВА регистрировалось резкое падение ЧСС до $104 \pm 3,5$ уд./мин., и увеличение SpO_2 до $94 \pm 2,4\%$. В дальнейшем в течении всей ЖИВА сатурация кислорода не опускалась ниже 90%. После перевода животных на газовую ИВА в течение 5 мин. отмечалось незначительное повышение SpO_2 и ЧСС, однако в следующие 15–20 мин. значительных изменений указанных показателей не регистрировалось. Спустя 25–30 мин. после перехода на газовую ИВА наблюдалось постепенное снижение SpO_2 до 70%, что свидетельствовало о необходимости проведения второго сеанса ЖИВА. При этом общее время первого цикла газовой ИВА у животных составляло $45 \pm 7,9$ мин.

Через 5 мин. после начала второго сеанса ЖИВА у всех животных отмечалось повышение SpO_2 и снижение ЧСС. Следует отметить, что во время второго сеанса SpO_2 практически не отличалась от значений зарегистрированных при первом сеансе ЖИВА. По истечении второго 60-минутного сеанса ЖИВА животных повторно переводили на газовую ИВА. После чего у большинства животных в течении 5–15 мин. наблюдалось резкое снижение SpO_2 и увеличение ЧСС, закончившееся развитием неблагоприятного исхода. При этом продолжительность второго сеанса газовой ИВА составила в среднем $10 \pm 8,4$ мин. (рис. 2, 3).

При оценке количества выделенной отёчной жидкости при проведении ЖИВА было установлено, что в ходе эксперимента у животных опытной группы было аспирировано в среднем по $5,9 \pm 1,8$ мл/кг.

В ходе эксперимента у животных контрольной группы значительного изменения температуры зарегистрировано не было. Средняя температура у животных этой группы

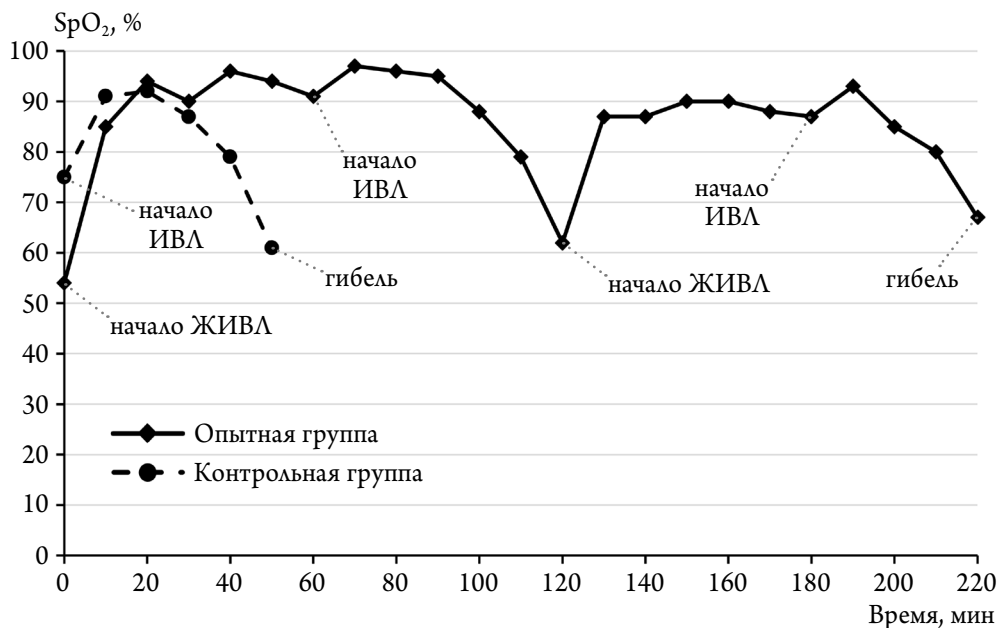


Рис. 2. Изменение сатурации кислорода у животных контрольной и опытной групп

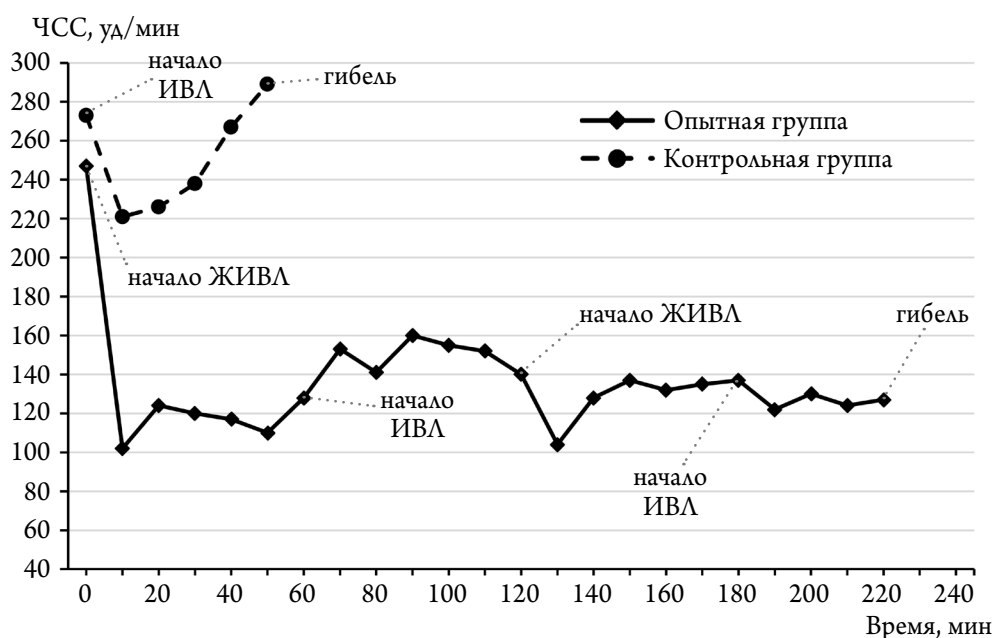


Рис. 3. Изменение частоты сердечных сокращений у животных контрольной и опытной групп

составляла $36,2 \pm 0,3^\circ\text{C}$ (рис. 4). В свою очередь у животных опытной группы отмечалось резкое снижение температуры в течение первых 30 мин. проведения ЖИВА, в среднем на $6,1 \pm 1,2^\circ\text{C}$. После чего температура стабилизировалась и до второго сеанса ЖИВА и, во время него, находилась в пределах $30\text{--}31^\circ\text{C}$.

При изучении выживаемости было установлено, что все животные опытной группы прожили более 180 мин., в то время как ни одно животное из контрольной не преодолело отметку в 50 мин. (рис. 5). При этом средняя продолжительность выживания в опытной группе была в 4,57 раза больше чем в контроле и составляла $190,0 \pm 6,3$ и $41,6 \pm 3,0$ мин. соответственно ($p < 0,001$).

В результате патологоанатомического исследования было установлено, что у животных контрольной группы большое количество отёчной жидкости и пены было об-

наружено в дыхательных путях и лёгких, в то время как в опытной группе отёчная жидкость преобладала в верхних дыхательных путях. В лёгких опытной группы ПФУ жидкость преобладала над отёчной. Вследствие проведения ЖИВА у животных опытной группы их лёгкие имели характерный «малиновый» цвет. Существенные различия наблюдались также и при изучении массовых коэффициентов лёгких. Так, в контрольной группе он составил $1,89 \pm 0,08\%$, в то время как в опытной — $2,70 \pm 0,03\%$.

Обсуждение. Ингаляция хлора в использованной дозе сопровождалась более тяжёлыми нарушениями со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем, в сравнении с использованным нами ранее интратрахеальным введением 0,1 М раствора соляной кислоты [11–13]. Это было обусловлено как отсутствием премедикации у животных с ингаляционной затравкой хлором, так и недоступностью при-

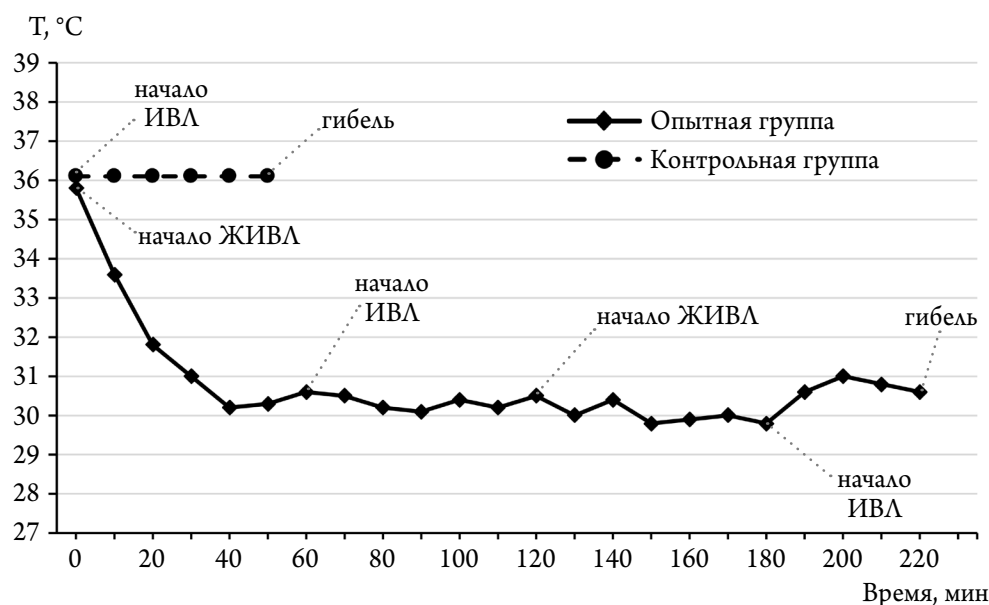


Рис. 4. Изменение ректальной температуры у животных контрольной и опытной групп

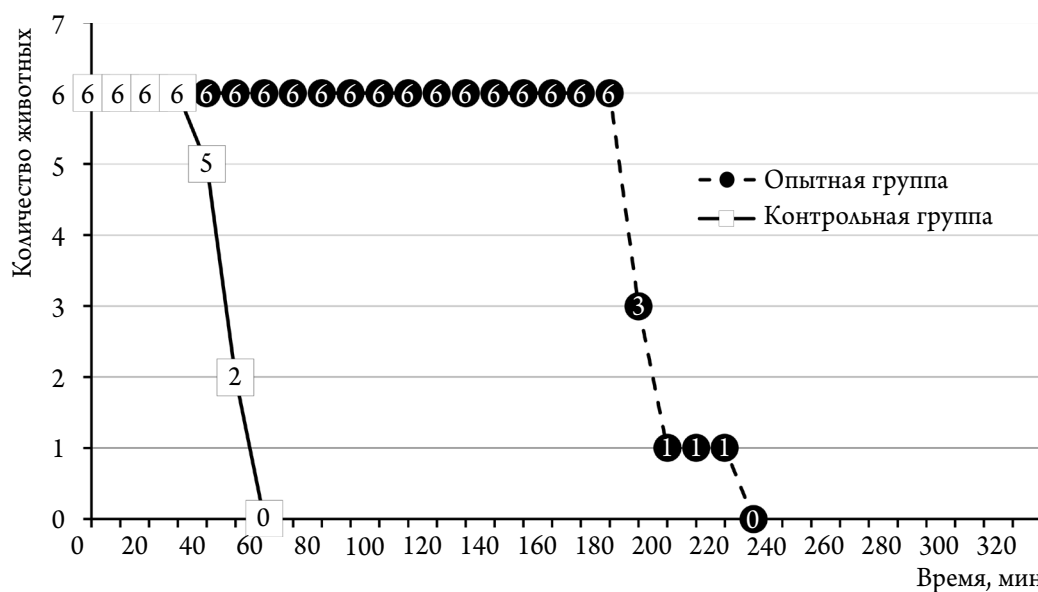


Рис. 5. Кривые выживаемости Каплана–Мейера у животных контрольной и опытной групп

менения ИВЛ на начальном этапе развития ТОЛ. У всех животных после затравки присутствовали признаки крайне тяжёлого ингаляционного отравления хлором, что отмечалось не только в ранее перечисленных клинических признаках, но и в предельно низкой сатурации и выраженной тахикардии. При этом проведение газовой ИВЛ у животных контрольной группы способствовало временной компенсации изучаемых показателей. Однако по истечении 15–20 мин. происходило резкое снижение жизненно важных показателей, свидетельствовавших о неэффективности проводимой газовой ИВЛ. В свою очередь у животных опытной группы в течении двух сеансов ЖИВЛ на фоне гипотермии наблюдались стабильные показатели дыхательной и сердечно-сосудистой систем сравнимые с фоновыми значениями. Так же следует отметить, что после жидкостной вентиляции и перевода на газовую у всех животных опытной группы сначала наблюдалось повышение сатурации, продолжительность которой была больше в первом случае, чем во втором. На основании полученных данных можно говорить о том, что применение перемежающейся газо-жидкостной ИВЛ в сочетании с гипотермией при тяжёлом поражении хлором способствует восстановлению и длительному поддержанию приемлемых значений SpO_2 , что в свою очередь сопровождается значительным снижением ЧСС и, как следствие этого, снижению нагрузки на сердце и уменьшению кардиогенного влияния на развитие патологических процессов в лёгких [11, 12], а также как и снижению продукции отёчной жидкости и её удалению.

Представленные выше данные в целом соответствуют полученным ранее результатам исследований по использованию метода гипотермической ЖИВЛ при ТОЛ, вызванном инстилляцией раствора соляной кислоты. Однако обращает на себя внимание, что при однократном использовании ЖИВЛ наблюдалась более длительная стабилизация изучаемых показателей (SpO_2 и ЧСС) после перехода на ИВЛ, что в свою очередь может свидетельствовать о менее выраженном поражении лёгких, создаваемом в данной

модели. При этом, несмотря на более тяжёлое поражение лёгких при ингаляции хлора в сравнении с эндотрахеальным введением соляной кислоты, продолжительность выживания у животных, которым проводилась гипотермическая перемежающейся газо-жидкостная ИВЛ и гипотермическая ЖИВЛ существенно не различалось. Тем не менее при проведении перемежающейся газовой-жидкостной ИВЛ наблюдалось более длительное сохранение SpO_2 на допустимом уровне, в сравнении с однократным использованием ЖИВЛ. [13].

Учитывая всё вышесказанное можно говорить о том, что метод гипотермической перемежающейся газо-жидкостной ИВЛ после соответствующей доработки может быть с успехом использован при лечении ТОЛ вызванного отравлением хлором, так же, как и при тяжёлом течении первичного ОРДС, вызванного другими причинами.

Выводы:

1. Ингаляционная затравка хлором в камере объёмом 200 л с расчётной дозой 35 мг/л в течение 15 мин. приводит к молниеносному развитию токсического отёка лёгких у мелких лабораторных животных (минуя стадию первичных клинических проявлений и скрытый период).

2. Применение ЖИВЛ с использованием ПФД позволяет эвакуировать отёчную жидкость из лёгких при токсическом отёке, вызванном тяжёлым ингаляционным отравлением хлора, и тем самым сохранить газообмен в лёгких.

3. Применение гипотермической перемежающейся газо-жидкостной ИВЛ позволяет поддерживать газообмен в лёгких в том случае, когда обычная механическая вентиляция оказывается не эффективной и тем самым достоверно ($p < 0,001$) в 4,57 раза увеличивает продолжительность выживания лабораторных животных. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшей разработки методов респираторной поддержки на основе гипотермической ЖИВЛ в качестве средства лечения тяжёлых форм ОРДС, в том случае, когда традиционная ИВЛ уже не эффективна.

Список литературы

1. *Медицинская токсикология. Национальное руководство.* Лужников Е.А. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
2. Акимов А.Г., Халимов Ю.Ш., Шилов В.В. Острые производственные отравления хлором и аммиаком: клиника, диагностика, лечение. Современные представления. *Экология человека.* 2012; 6: 25–3. <https://doi.org/10.17816/humeco17463>
3. *Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т. Под ред. И.Б. Заболотских, Д.Н. Проценко. 2-е изд., перераб. и доп.* Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022; Т. 1.
4. Бонитенко Е.Ю., Белякова Н.А., Баринов В.А., Краснов К.А., Гладчук А.С., Буров А.А., и др. Применение перфторуглеродов при лечении тяжелой бронхолегочной патологии. Часть I: классификация методов (аналитический обзор). *Медлайн.ру.* 2023; 24: 1368–1397.
5. Hill S.E. Perfluorocarbons: knowledge gained from clinical trials. *Shock.* 2019; 52(1): 60–64. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001045>
6. Nocentini G., Maclaren G., Bartlett R., De Luca D., Perdichizzi S., Stoppa F., et al. Perfluorocarbons in Research and Clinical Practice: A Narrative Review. *ASAIO J.* 2023; 69(12): 1039–1048. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000002017>
7. Wei F., Hu Y., Jiang M., Ye L., Yang L. Effect of perfluorocarbon partial liquid ventilation-induced hypothermia on dogs with acute lung injury. *Ann. Palliat. Med.* 2020; 9(4): 2141–2151. <https://doi.org/10.21037/apm-20-1275>
8. Rambaud J., Lidouren F., Sage M., Kohlhauer M., Nadeau M., Fortin-Pellerin E. et al. Hypothermic total liquid ventilation after experimental aspiration-associated acute respiratory distress syndrome. *Ann. Intensive Care.* 2018; 8(1): 57. <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0404-8>
9. Richman P.S., Wolfson M.R., Shaffer T.H. Lung lavage with oxygenated perfluorochemical liquid in acute lung injury. *Crit. Care Med.* 1993; 21(5): 768–774.
10. Voelker M.T., Laudi S., Henkelmann J., Bercker S. Extracorporeal membrane oxygenation and perfluorocarbon in a therapy refractory case of acute respiratory distress syndrome. *Ann. Thorac Surg.* 2022; 113(5): e355–e358. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2021.07.045>
11. Исабеков Н.Р., Тоньшин А.А., Бонитенко Е.Ю. Обоснование возможности использования бронхоальвеолярного лаважа с перфторуглеродными жидкостями для лечения альвеолярной стадии токсического отека лёгких. *Медицина труда и промышленная экология.* 2024; 64(2): 105–110. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-2-105-110>
12. Исабеков Н.Р., Тоньшин А.А., Бонитенко Е.Ю. Гипотермия, индуцированная бронхоальвеолярным лаважом перфторуглеродными жидкостями, как способ лечения альвеолярной стадии токсического отека лёгких. Экспериментальное обоснование. *Медицина труда и промышленная экология.* 2024; 64(5): 293–302. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-5-293-302>
13. Исабеков Н.Р., Тоньшин А.А., Бонитенко Е.Ю. Обоснование возможности использования жидкостной искусственной вентиляции лёгких для лечения острого респираторного дистресс-синдрома токсического генеза. *Медицина труда и промышленная экология.* 2024; 64(8): 506–517. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-8-506-517>

Сведения об авторах:

- Исабеков Николай Ринатович** научный сотрудник лаборатории разработки метода газожидкостной искусственной вентиляции лёгких.
E-mail: isabekov.nikolai@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0002-0321-2829>
- Тоньшин Антон Александрович** заведующий лабораторией токсикологии, канд. биол. наук.
E-mail: atonshin@yandex.ru
- Крикунов Олег Валерьевич** ведущий научный сотрудник лаборатории токсикологии, канд. техн. наук.
E-mail: kovrnt@mail.ru
- Бонитенко Евгений Юрьевич** главный научный сотрудник лаборатории разработки метода газожидкостной искусственной вентиляции лёгких, д-р мед. наук.
E-mail: eu_bonitenko@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3627-7031>