

СТАТЬЯ

УДК 612.215.9

**ИСПЫТАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНДИВИДУАЛЬНОГО
ЖИДКОСТНОГО ДЫХАТЕЛЬНОГО АППАРАТА****Собянина Г.Н., Мальков С.Ю.***ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет», Севастополь,
e-mail: galsob@rambler.ru*

В статье представлены результаты испытания опытного образца индивидуального жидкостного дыхательного аппарата с замкнутым гидравлическим контуром, предназначенного для осуществления технологии тотальной жидкостной вентиляции легких биологических объектов. Цель исследования – апробация экспериментального образца индивидуального жидкостного дыхательного аппарата с замкнутым гидравлическим контуром в условиях принудительной тотальной жидкостной вентиляции легких биообъектов. Исследование проводилось на базе Севастопольского государственного университета в научно-исследовательской лаборатории «Экспериментальные системы жизнеобеспечения биологических объектов». Для проведения экспериментальных исследований задействовались пять собак породы такса в возрасте шести месяцев. В ходе исследования были проанализированы электрокардиографические данные, ректальная температура, кислотно-основное состояние, оксиметрия и электролитный состав венозной крови лабораторных животных. На всех этапах опытно-экспериментальной работы проводились эхокардиография, ультразвуковое исследование сосудов и органов брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки и брюшной полости биообъектов. В ходе экспериментальных исследований было установлено, что опытный образец индивидуального жидкостного дыхательного аппарата эффективно и своевременно растворяет кислород, удаляет углекислый газ, обеспечивая тем самым физиологический дыхательный цикл лабораторного животного. В процессе проведения опытно-экспериментальных исследований в венозной крови лабораторных животных было выявлено оптимальное соотношение напряжения кислорода и углекислого газа. Зарегистрированный уровень метаболитов и электролитов в крови биологических объектов свидетельствует об адекватном уровне оксигенации лабораторных животных как в ходе осуществления испытания опытного образца, так и после завершения опытно-экспериментальных работ. Принимая во внимание референсные значения кислотно-щелочного баланса венозной крови лабораторных животных на всех этапах исследования, можно дать позитивную оценку опытному образцу индивидуального жидкостного дыхательного аппарата при осуществлении технологии жидкостного дыхания.

Ключевые слова: жидкостное дыхание, дыхательная жидкость, индивидуальный жидкостный дыхательный аппарат, биологические объекты

**TESTING OF AN EXPERIMENTAL INDIVIDUAL
LIQUID BREATHING APPARATUS****Sobyanina G.N., Malkov S.Yu.***Sevastopol State University, Sevastopol, e-mail: galsob@rambler.ru*

The article presents the results of testing a prototype of an individual liquid breathing apparatus with a closed hydraulic circuit, designed to implement the technology of total liquid ventilation of the lungs of biological objects. The purpose of the study is to test an experimental model of an individual liquid breathing apparatus with a closed hydraulic circuit under conditions of forced total liquid ventilation of the lungs of biological objects. The study was conducted at the Sevastopol State University in the research laboratory «Experimental life support systems for biological objects». Five six-month-old dachshund dogs were involved in the experimental studies. The study analyzed electrocardiographic data, rectal temperature, acid-base balance, oximetry and electrolyte composition of venous blood of laboratory animals. Echocardiography, ultrasound examination of vessels and abdominal organs, radiography of the chest organs and abdominal cavity of biological objects were used at all stages of the experimental work. During the experimental studies, it was found that the prototype of the individual liquid breathing apparatus effectively and promptly dissolves oxygen, removes carbon dioxide, thereby ensuring the physiological respiratory cycle of the laboratory animal. During the experimental studies, the optimal ratio of oxygen and carbon dioxide tension was identified in the venous blood of laboratory animals. The recorded level of metabolites and electrolytes in the blood of biological objects indicates an adequate level of oxygenation of laboratory animals, both during the testing of the prototype and after the completion of the experimental work. Taking into account the reference values of the acid-base balance of the venous blood of laboratory animals at all stages of the study, a positive assessment can be given to the prototype of the individual liquid breathing apparatus when implementing the liquid breathing technology.

Keywords: liquid respiration, respiratory fluid, individual liquid breathing apparatus, biological objects

Введение

Современный этап экономического развития страны характеризуется рецессией наукоемкого промышленного производства, определяя высокую востребованность в на-

учно-технических проектах полного инновационного цикла. В связи с этим первостепенное значение приобретают комплексные научно-исследовательские программы, объединяющие науку и производство: от мо-

мента получения новых научно-технических результатов до практического внедрения готовой продукции в реальный сектор экономики [1].

К этой категории программ относятся научные разработки в области жидкостного дыхания биологических объектов. Неослабевающий интерес научного сообщества к изучению технологии жидкостного дыхания обусловлен поиском превентивных мер при патологических состояниях, вызванных повреждающими факторами морской среды, такими как температура и давление [2, 3, 4]. Как известно, механизм развития декомпрессии обусловлен образованием свободного газа в тканях организма в результате стремительного понижения гидростатического давления морской среды. Быстро высвобождающиеся инертные газы (азот, водород, и др.) скапливаются в крови, внеклеточных жидкостях, жировой, мышечной и нервной тканях. Образующиеся газовые пузырьки в зависимости от размеров и места локализации оказывают деструктивное механическое, рефлекторное и гуморальное воздействие на органы и ткани биологического объекта. В свою очередь, неадекватное самостоятельное дыхание биообъекта на фоне выраженной гипотермии способствует развитию гипоксического состояния, приводя в итоге к функциональным и структурным повреждениям сердца и сосудов. При этом следует подчеркнуть, что серьезному поражению подвергается не только кардиореспираторный комплекс, но и нервная (головной и спинной мозг), костно-мышечная и другие системы, что в дальнейшем предопределяет рестрицию функций организма и неизбежную инвалидизацию [5, 6]. Несомненно, выраженность патологической симптоматики зависит от экспозиции и глубины погружения и в итоге определяет выживаемость или гибель живого организма.

В связи с этим большое научное и практическое значение приобретает поиск технологических систем для обеспечения оптимальной легочной вентиляции биологического объекта в деструктивных условиях внешней среды [5, 6]. Перспективным направлением для решения данной проблемы является технология жидкостной искусственной вентиляции легких с задействованием индивидуального жидкостного дыхательного аппарата (ИЖДА) [7, 8].

Цель исследования – испытание экспериментального образца ИЖДА с замкнутым гидравлическим контуром в условиях принудительной тотальной жидкостной вентиляции легких биообъектов.

Материалы и методы исследования

Настоящее исследование проводилось на базе ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет» в научно-исследовательской лаборатории «Экспериментальные системы жизнеобеспечения биологических объектов» (НИЛ «ЭСЖБО»), г. Севастополь. Основанием для проектирования экспериментального образца ИЖДА замкнутого цикла послужило техническое задание на реализацию проекта по теме «Разработка и создание экспериментального образца глубоководного аппарата жидкостного дыхания с замкнутым гидравлическим контуром для глубин до 600 метров» (шифр «Иновация-2021/26/2»). Спроектированный и изготовленный экспериментальный образец ИЖДА (патент на полезную модель «Аппарат жидкостного дыхания» № 209285 от 14.03.2022 г.; патент на полезную модель «Установка для жидкостного дыхания в условиях гипербарии», № 202283 от 10.02.2021 г.) был задействован в опытно-экспериментальных работах в период с ноября по декабрь 2023 г. [7, 8].

При осуществлении научно-исследовательских работ в качестве биообъектов были задействованы 5 особей собак породы такса в возрасте 6 месяцев. Выбор данного вида лабораторных животных для проведения исследований обусловлен максимальной близостью их аллометрических межвидовых соотношений к организму человека по критическим параметрам кардиореспираторной системы. Масса тела лабораторных животных к моменту проведения эксперимента составляла 4000–6000 г.

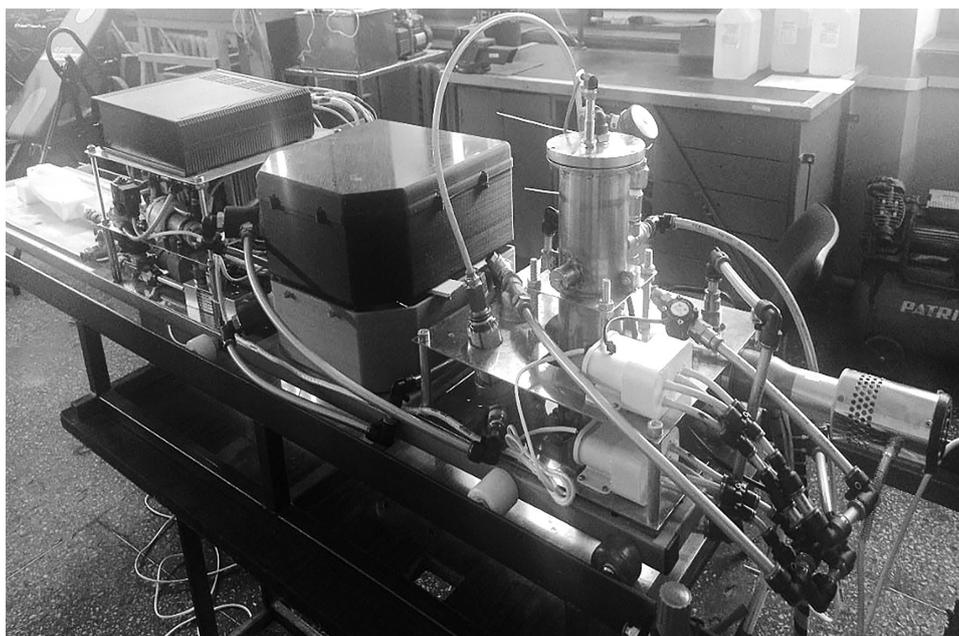
В ходе опытно-экспериментальной работы непрерывно осуществляли контроль с регистрацией основных жизненно важных параметров лабораторного животного. Оценку физиологического статуса биообъекта обеспечивали посредством фиксации частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), сатурации крови кислородом (SpO_2) и температуры тела ($T^{\circ}C$). Оценку состояния основных систем организма биообъектов осуществляли с помощью диагностических устройств Dixon Storm 5770 Vet (Китай), Тритон МПР 6 – 03 (Россия). В ходе эксперимента производили видеосъемку, позволяющую фиксировать поведение биообъекта в режиме реального времени. Регистрацию и управление основными параметрами дыхания биообъекта осуществляли посредством аналитического комплекса экспериментального образца ИЖДА. В ходе опытного испытания непрерывно контролировали парциальное давление дыхательной жидкости по O_2 ,

CO₂ и T°С. На протяжении всего эксперимента отслеживали графические и табличные тренды основных физиологических параметров биообъекта. Регистрацию ЭКГ и ректальной температуры лабораторного животного проводили посредством проводной системы передачи биологических сигналов электрокардиографа «Поли-Спектр – 8В» (Россия) и электронного термометра ТРМ-10 (Россия). Оценку кислотно-основного состояния (рН) газового состава, оксиметрии и электролитного состава венозной крови биообъектов реализовали с помощью переносного аппарата Едан i15 (Китай). В ходе проведения испытаний регистрировали (рСО₂, рО₂), метаболиты (глюкоза, лактат), формы гемоглобина (tHb, O₂Hb, СОHb, MetHb, HHb), SatO₂ и гематокрит. На всех этапах опытно-экспериментальной работы с биообъектами задействовали инструментальные методы – эхокардиографию, ультразвуковое исследование сосудов и органов брюшной полости, рентгенографию органов грудной клетки и брюшной полости в дорсавентральной и левой латеральной проекциях. Ультразвуковое исследование осуществляли с помощью переносного ультразвукового сканера с цветным доплером Mindray Z6Vet (Германия). Рентгенографическое обследование производили с помощью рентгеновского аппарата DIG-360 (Корея). Статистическую обработку полученных результатов не проводили в связи с ограниченным объемом опытно-экспериментальных наблюдений.

Результаты исследования и их обсуждение

Основными назначениями спроектированного и изготовленного экспериментального образца ИЖДА с замкнутым гидравлическим контуром являлись: поддержание дыхательных циклов, удаление углекислого газа, растворение и подача кислорода в дыхательную жидкость для обеспечения оптимальных физиологических параметров биообъекта (рисунок).

Перед проведением опытно-экспериментальных работ с участием лабораторных животных осуществляли техническое испытание опытного образца аппарата ИЖДА. В ходе испытания определяли динамические характеристики работы гидравлической части аппарата для циклов вдоха/выдоха. Жидкостной дыхательный цикл аппарата характеризовался величинами дыхательного объема (л), соотношением времени вдоха/выдоха (1:2) и частотой цикла дыхания (вдоха/выдохов в 1 минуту). При этом максимальная величина давления в легких на входе не превышала 80 мбар, на выдохе – 60 мбар, а дыхательный объем ДЖ на входе и выдохе находился в диапазоне 0,15–0,3 л (ДО = 15–20 мл/кг). Важно обозначить, что переключение клапанов аппарата осуществлялось плавно, без гидроударов. При этом барометрические параметры, зарегистрированные в период испытаний аппарата ИЖДА, обеспечивают оптимальное давление, исключающее баротравмы и разрыв легочной ткани у биообъектов.



Общий вид аппарата ИЖДА с замкнутым гидравлическим контуром

После технического испытания экспериментального образца ИЖДА проводили опытно-экспериментальные работы с участием биологических объектов. Перед экспериментами лабораторные животные прошли стандартизированную процедуру допуска. Ветеринарная клиническая диагностика выявила удовлетворительный неврологический статус лабораторных животных. Частота сердечных сокращений регистрировалась в диапазоне 90,5–109,5 уд/мин, ректальная температура была зафиксирована на уровне 38,3–38,7⁰С. Параметры дыхания лабораторных животных регистрировались в пределах среднестатистической нормы, усредненные значения частоты дыхательных движений составляли 42 дв./мин.

При реализации технологии жидкостного дыхания в лабораторных условиях необходима оценка общего кислородного статуса биообъекта. В настоящее время распространенной и наиболее информативной технологией является мониторинг кислотно-щелочного равновесия и газового состава крови лабораторных животных биообъекта [9]. Установление соотношения между рО₂ и рСО₂, метаболитов и электролитов в крови, отражающего степень насыщения крови кислородом с учетом ее кислотно-основного состояния, позволяет объективно оценить работу экспериментального образца ИЖДА.

В период карантина и подготовительно-го этапа испытаний аппарата ИЖДА у лабораторных животных параметры газового состава и метаболитов крови были зарегистрированы в референсных значениях нормы. В ходе испытаний аппарата ИЖДА (на 5-й минуте) рН крови лабораторных животных существенно не изменялся: диапазон значений составлял от 7,258 до 7,388. На 10-й минуте жидкостного дыхания у 20% лабораторных животных было зарегистрировано превышение показателя рН (до 7,504) на фоне остальных испытуемых с физиологическим диапазоном значений кислотно-щелочного гомеостаза. Далее, на восстановительном этапе, у биообъектов фиксировался разнонаправленный характер изменения водородного показателя: у 40% лабораторных животных зарегистрировано увеличение рН до значений 7,417 и 7,464, у 40% биообъектов снижение до 7,162 и 7,30. При этом у 10% лабораторных животных показатель кислотности регистрировался в пределах физиологической нормы (рН=7,364).

При диагностике кислородного статуса биообъектов важное значение имеют параметры напряжения кислорода и углекислого газа в крови биообъектов – рО₂, рСО₂.

Так, в ходе испытаний (на 5-й минуте подключения аппарата ИЖДА) был выявлен довольно широкий спектр изменений рО₂, как в сторону увеличения (у 40% лабораторных животных), так и в сторону снижения (у 10% биообъектов), на фоне физиологической нормы (50% биообъектов). Подобная динамика рО₂ сохранялась на 10-й и 15-й минутах испытания. При апробации аппарата динамическому наблюдению подвергался и параметр рСО₂, отображающий эффективность усвоения кислорода в соответствии с метаболическим запросом биообъекта. В ходе испытаний (на 5-й минуте подключения аппарата ИЖДА) зафиксировано снижение парциального давления углекислого газа в довольно широком диапазоне значений (23,2–39,5). Аналогичная тенденция изменения параметра рСО₂ сохранилась и на 10–15-й минутах эксперимента, что свидетельствует об альвеолярной гипервентиляции (гипокапнии). Следует отметить, что в ходе дальнейшего наблюдения за лабораторными животными было зафиксировано постепенное восстановление основных показателей кислотно-щелочного баланса и газового состава крови.

Для получения более полной физиологической картины в ходе испытаний осуществляли оценку оксиметрических параметров. Особое внимание уделяли гематокриту (Hct), определяющему отношение количества эритроцитов к общему объему крови. В ходе проведения эксперимента на 5-й минуте Hct у подавляющего большинства лабораторных животных зафиксирован в пределах физиологической нормы, что свидетельствует об оптимальной кислородтранспортной функции крови испытуемых. Однако на 10-й минуте испытания у большинства лабораторных животных было зафиксировано некоторое снижение параметра Hct, что, предположительно, обусловлено множественным забором проб крови в процессе осуществления испытания аппарата ИЖДА.

При оценке электролитов венозной крови у преобладающего большинства лабораторных животных были выявлены референсные значения ионизированного Na⁺, являющегося главным катионом внеклеточного пространства. Во время испытания аппарата ИЖДА следует указать на стойкое увеличение аниона Cl⁻ в крови биообъектов на всех этапах эксперимента. Как известно, хлор выступает важным регулятором внеклеточного объема жидкости и осмолярности плазмы крови для поддержания оптимального кислотно-щелочного равновесия. В ходе оценки электролитного состава было выявлено также снижение

концентрации катионов K^+ и Ca^{+} в плазме крови 30% лабораторных животных. С одной стороны, уменьшение катионов K^+ в крови лабораторных животных в процессе проведения испытаний аппарата можно расценить как наметившуюся тенденцию к формированию респираторного алкалоза. С другой стороны, сниженную концентрацию кальция в плазме крови можно связать с присутствием в крови лабораторных животных веществ (гепарина, цитрата и др.), связывающих этот макроэлемент во время забора крови.

Ультразвуковая диагностика, произведенная на всех этапах исследования, признаков патологии у лабораторных животных не выявила, свободная жидкость в брюшной полости не лоцировалась, увеличение лимфоузлов не зафиксировано. При ультразвуковом исследовании сердца определялась физиологическая геометрия левого желудочка. В ходе исследования структурных нарушений правого и левого предсердия биообъектов также обнаружено не было. Застойных явлений в малом кругу кровообращения и легочной гипертензии ультразвуковое исследование не выявило. Систолическая функция сердца биообъектов находилась в пределах физиологической нормы и обладала достаточным сократительным резервом и оптимальной фракцией выброса в состоянии покоя. Следовательно, сердечно-сосудистая система лабораторных животных на всех этапах опытно-экспериментальной работы оставалась в пределах физиологической нормы.

Анализ данных рентгенологического исследования показал, что в органах грудной клетки и брюшной полости животных очаговых и инфильтративных изменений обнаружено не было. Рентгенологическое исследование зафиксировало легочные поля прозрачными, без изменения легочного рисунка. Необходимо отметить структурность бронхов и отсутствие расширений в корнях легких практически всех биообъектов. В ходе диагностики определялись ровные четкие контуры диафрагмы со свободными реберно-диафрагмальными и латеральными синусами. Важно обозначить, что схожая рентгенологическая картина наблюдалась на всех этапах экспериментального исследования.

Заключение

При проведении опытно-экспериментальных работ с участием лабораторных животных выявлено, что аппарат ИЖДА с замкнутым гидравлическим контуром своевременно удаляет углекислый газ, растворяет и доставляет кислород в дыхательную

жидкость для обеспечения физиологических констант дыхательного цикла биологического объекта. Оптимальная оксигенация со стабильным кислотно-основным состоянием крови биообъекта позволяет позитивно оценить работу экспериментального образца ИЖДА. Таким образом, технология тотальной жидкостной искусственной вентиляции легких является перспективным методом респираторной поддержки биообъектов. Зарегистрированные эмпирические данные свидетельствуют о целесообразности дальнейшего исследования протекторного действия жидкостного дыхания от повреждающих факторов внешней среды.

Список литературы

1. Васецкая Н.О., Федотов А.В. Анализ проблем реализации и оценки результативности научно-технических программ полного инновационного цикла // Вестник ОмГУ. Серия: Экономика. 2020. № 3. С. 6-7.
2. Баринов В.А., Бонитенко Е.Ю., Белякова Н.А., Родченкова П.В., Тоньшин А.А., Панфилов А.В., Бала А.М., Головкин А.И., Шилков В.В. Использование перфторуглеродных жидкостей в лечении респираторного дистресс-синдрома (обзор литературы) // Российский биомедицинский журнал. Medline.ru. 2022. Т. 23, № 1. С. 515–555.
3. 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. Т. 62, № 2. С. 91–100. DOI: 10.31089/1026-9428-2022-62-2-91-100.
4. Котский М.А., Бонитенко Е.Ю., Тоньшин А.А., Родченкова П.В., Муравская М.П., Ткачук Ю.В., Каниболоцкий А.А., Кочоян А.Л. Жидкостная респираторная десатурация — новый метод профилактики декомпрессионной болезни // Медицина труда и промышленная экология. 2023. Т. 63, № 1, С. 4–17. DOI: 10.31089/1026-9428-2023-63-1-4-17.
5. Собянина Г.Н., Мальков С.Ю. Технология жидкостной искусственной вентиляции легких биообъектов в испытательном гипербарическом стенде // Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии: Материалы международной научно-технической конференции «Динамика, надежность и долговечность механических и биомеханических систем». Орел, 2022. С. 109–114. DOI: 10.33979/2073-7408-2022-354-4-109-114.
6. Собянина Г.Н., Мальков С.Ю., Павлов М.И. Применение системы инвазивной телеметрии Stellar при изучении технологии жидкостного дыхания в условиях гипербарического стенда // Морская медицина. 2023. Т. 9, № 2. С. 90–97. DOI: 10.22328/2413-5747-2023-9-2-90-97.
7. Поливцев В.П., Поливцев В.В., Пашков Е.В., Калинин М.И. Аппарат жидкостного дыхания // Патент на полезную модель № 209285 Российская Федерация, МПК А61М 16/00: № 2021129676: заявл. 11.10.2021; опубл. 14.03.2022 / заявитель ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет». 9 с.
8. Пашков Е.В., Поливцев В.П., Калинин М.И., Поливцев В.В. Установка для жидкостного дыхания в условиях гипербарии // Патент на полезную модель № 202283 Российская Федерация, МПК А61М 16/00 А61G 10/02. № 2020130508: заявл. 16.09.2020; опубл. 10.02.2021 / заявитель Фонд перспективных исследований. 10 с.
9. Севрюкова Г.А. Инновационные технологии в диагностике кислотно-основного состояния и газового состава интерстициального пространства у человека «in vivo» // Астраханский медицинский журнал. 2011. Т. 6, № 2. С. 84–86.