

А. Л. Красновский*, С. П. Григорьев, Е. О. Лошкарева, И. В. Золкина

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕЛИОКСА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Кафедра внутренних болезней медико-биологического факультета
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздравсоцразвития России, Москва

*Красновский Александр Леонидович, ассистент каф.; 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1;
E-mail: alexkras758@yandex.ru

Элемент гелий открыл французский ученый Пьер Жансен в 1868 г. при исследовании солнечного спектра (отсюда название: helios по-гречески — солнце). После выделения гелия на Земле и описания его свойств он нашел применение в воздухоплавании — невзрывоопасный газ легче воздуха быстро заменил водород в дирижаблях [37]. Благодаря своей химической инертности сегодня гелий широко применяется в науке и промышленности: от сварочных работ до газовой хроматографии, от поиска утечек в трубопроводах до определения объема легких. Впервые смесь гелия и кислорода (гелиокс) была использована для дыхания медицинской службой военно-морских сил США при глубоководных погружениях: малорастворимый в тканях гелий вытесняет из крови азот, таким образом осуществляется профилактика кесонной болезни и “азотного наркоза” при погружении. В 1934 г. А. Varach опубликовал работу, в которой доказывалась биологическая нейтральность гелия: у мышей, дышавших смесью с высокой концентрацией гелия в течение 2 мес, не отмечалось никаких патологических явлений [25]. Отсутствие токсичности гелиокса показано также в серии экспериментов на мышках, крысах и кроликах, выполненных R. Hamilton и соавт. в 1960-е годы для NASA [23] и в недавнем исследовании С. Singhaus и соавт. [44].

Учитывая физические свойства гелия, в 1930-х годах были начаты исследования с участием пациентов с бронхиальной астмой, обструкцией верхних дыхательных путей. У таких больных А. Varach [13] отметил значительное уменьшение одышки после 6—10 вдохов гелиокса и возвращение ее к прежнему уровню при возобновлении дыхания атмосферным воздухом после 3—4 вдохов. С этого времени вплоть до 1979 г. исследования свойств гелия в медицине практически прекратились. Однако за последние 30 лет накоплен обширный материал, подтверждающий пользу от применения гелийсодержащих дыхательных смесей в пульмонологии [25, 37].

Все физиологические эффекты химически инертного гелия обусловлены его физическими свойствами (см. таблицу).

В обычных условиях гелий представляет собой бесцветный газ, без запаха и вкуса. Вследствие низкой

атомной массы гелий обладает низкой плотностью и очень высокой скоростью диффузии (что создает проблемы в хранении гелия: при минимальном нарушении герметичности он очень легко и быстро улетучивается) [25, 37].

Чтобы понять механизмы действия гелиокса при бронхолегочной патологии, необходимо вспомнить основы биофизики газов.

Работа дыхания зависит от комплаенса (податливости) и резистентности (сопротивления) дыхательной системы. Комплаенс — статическое свойство, определяемое эластической отдачей легких и грудной клетки. Сопротивление дыхательных путей, напротив, показатель динамический, определяемый рядом факторов, таких как диаметр и конфигурация дыхательных путей, а также свойствами вдыхаемого газа: плотностью и вязкостью (силой внутреннего трения газа, сопротивляющейся потоку), скоростью потока [3, 8, 37].

Поток газа через систему трубок (бронхиальное дерево) может проходить по двум основным типам: ламинарному и турбулентному. Ламинарный поток характеризуется слоями движущегося газа, параллельными как друг другу, так и стенкам трубок, и является наиболее энергетически выгодным типом движения газа, так как движущее давление при этом прямо пропорционально объемной скорости (т. е. для поддержания заданного потока требуется наименьший градиент давления) [3, 25]. Турбулентный (вихревой) поток — более хаотичное движение, при котором частицы газа приходят в колебательное движение, скорости их в каждой точке непрерывно меняются. Элементы газа совершают движение по сложным неупорядоченным траекториям, что приводит к перемешиванию слоев газа, при этом образуются местные завихрения. Движущее давление для турбулентного потока пропорционально квадрату его скорости, т. е. при необходимости увеличить скорость потока в 2 раза давление нужно повысить в 4 раза [3, 37]. Таким образом, турбулентный поток связан с дополнительной затратой энергии при движении газа: часть энергии расходуется на беспорядочное движение, направление которого отличается от основного направления потока, что в случае респираторной си-

Физические свойства гелия, кислорода и некоторых газовых смесей [19, 25, 37]

Газ	Плотность, г/л	Вязкость, мкпуаз	Коэффициент диффузии CO ₂
O ₂	1,429	211,4	0,139
He	0,179	201,8	—
Атмосферный воздух (78% N ₂ , 21% O ₂ , 1% — смесь благородных газов и CO ₂)	1,29	182,7	0,138
80% He, 20% O ₂	0,429	203,6	0,56
70% He, 30% O ₂	0,554	204,7	—
60% He, 40% O ₂	0,678	207,5	—

стемы приводит к дополнительной работе дыхательных мышц [8].

Будет ли поток через систему трубок турбулентным или ламинарным, можно предсказать, рассчитав число Рейнольдса (Re), безразмерное число, связывающее среднюю линейную скорость потока (v), плотность (ρ) и вязкость (η) газа:

$$Re = 2rv\rho/\eta,$$

где r — радиус трубки.

Число Рейнольдса отражает соотношение инерционных сил (зависящих от плотности и не зависящих от вязкости) и сил трения (зависящих от вязкости и не зависящих от плотности) [25, 37]. Чем ниже число Рейнольдса для данного газа (< 2000), тем больше вероятность, что поток его будет ламинарным (поскольку силы трения преобладают над инерционными, зависящими от плотности силами). Наоборот, когда Re повышается, увеличивается и степень турбулентности потока [3, 8, 25, 37].

При сужении дыхательных путей, что имеет место у больных с тяжелой обструкцией, уменьшается радиус бронхов (или трахеи, гортани), что приводит к значительному увеличению линейной скорости потока и в результате — к увеличению числа Рейнольдса. Поток становится турбулентным, доставка вдыхаемой смеси (воздуха) к дистальным бронхам и альвеолам уменьшается за счет задержки частиц газа в более крупных бронхах [37]. В этом случае замещение воздуха на гелиокс приведет к уменьшению числа Рейнольдса вследствие уменьшения плотности (0,429 для гелиокса с отношением $He:O_2 = 80:20$), что способствует менее энергозатратному ламинарному потоку вдыхаемого газа и, следовательно, может уменьшить работу дыхания и улучшить вентиляцию легких.

Закон Грэма гласит, что в газовой фазе при прочих равных условиях относительная скорость диффузии двух газов обратно пропорциональна квадратному корню из их плотности. Поэтому гелиокс диффундирует через суженные дыхательные пути быстрее, чем воздух и чистый кислород (скорость диффузии гелиокса (80:20) в 1,8 раза выше скорости диффузии кислорода).

Другие законы аэродинамики (принцип Бернулли, теория скорости волны) также подтверждают увеличение объемной скорости потока газа при уменьшении его плотности, что позволяет рассчитывать на улучшение вентиляции, уменьшение динамической гиперинфляции легких и нагрузки на дыхательные мышцы при замене воздуха на гелиокс у больных с бронхообструктивным синдромом [25, 37].

Кроме того, более высокий коэффициент диффузии CO_2 для гелиокса (с отношением $He:O_2 = 80:20$) по сравнению с кислородом или воздухом (0,56 против 0,139) способствует эффективной элиминации углекислого газа из крови при дыхании гелиоксом, что особенно важно в условиях гиповентиляции, характерной для обструктивных заболеваний [19].

Гелий обладает следующими физиологическими эффектами: уменьшением необходимого для дыхания градиента транспульмонального давления и таким образом работы дыхания (разгрузка дыхательной мускулатуры); увеличением дыхательного объема; повышением равномерности вентиляции легких; облегчением элиминации CO_2 ; улучшением доставки аэрозолей в дыхательные пути. Таким образом, применение гелийсодержащих газовых смесей может быть полезно при следующих заболеваниях: обструкции верхних

дыхательных путей — ОВДП (например, стридор после экстубации, круп и др.), обструкции нижних дыхательных путей — ОНДП (бронхиолиты, обострение бронхиальной астмы — БА, обострение хронической обструктивной болезни легких — ХОБЛ и др.) [25].

Сложности лечения гелиоксом связаны с особенностями газа. Как уже отмечалось, высокая проникающая способность гелия и легкое прохождение через узкие отверстия делают необходимым абсолютно герметичное и плотное прикладывание маски к лицу пациента, в противном случае гелий будет улетучиваться, а в маску станет поступать воздух, разбавляя гелиокс. Вторая проблема связана с наиболее эффективным соотношением гелия и кислорода. Показано, что это соотношение находится в диапазоне 60:40—80:20 [27, 47]. Таким образом, наибольшее снижение плотности достигается в умеренно гипоксической газовой смеси, что, казалось бы, ограничивает применение гелиокса при тяжелой бронхообструкции. Однако этот недостаток может нивелироваться улучшением вентиляции, доставки кислорода к альвеолам и элиминации CO_2 при дыхании гелиоксом. При дыхании гипоксической смесью необходим строгий мониторинг сатурации крови кислородом и газового состава крови [37].

На сегодняшний день проведено множество исследований, в которых оценивалась эффективность ингаляций гелиокса при различных клинических состояниях. Безопасность гелия позволила применять его и в педиатрической практике, что особенно актуально в связи с высокой предрасположенностью к обструкции узких, склонных к отеку и повышенной секреции дыхательных путей ребенка [37].

К ОВДП у детей могут вести эпиглотит, круп, аспирация инородного тела, стридор после экстубации (острые состояния), а также постепенно прогрессирующее сужение гортани, например вследствие роста опухоли. При быстром нарастании обструкции повышение сопротивления дыхательных путей ведет к развитию острой дыхательной недостаточности. Оперативно и безопасно восстановить проходимость дыхательных путей возможно далеко не всегда. В этих случаях ингаляции гелиокса позволяют выиграть время до получения эффекта от проводимого консервативного или инвазивного (интубация трахеи) лечения.

При интубации трахеи возможно развитие воспаления и отека гортани, что приводит к ОВДП после экстубации. В 2001 г. P. Duncan [18] описал 7 детей с острой ОВДП. Степень тяжести крупа при оценке по клинической шкале существенно уменьшалась в течение первых 15 мин ингаляции гелиокса; ни в одном случае не потребовалась интубация трахеи. K. Kemper и соавт. [32] показали, что при дыхании гелиоксом (по сравнению с дыханием атмосферным воздухом) у детей существенно уменьшается выраженность стридора после экстубации. S. Jaber и соавт. [29] сообщили об уменьшении работы дыхания и увеличении удовлетворенности вдохом на фоне ингаляций гелиоксом, однако улучшения газового состава крови не отмечалось. D. Rodeberg и соавт. [40] приходят к выводу, что ингаляции гелиокса при стридоре после экстубации позволяют предотвратить развитие острого респираторного дистресс-синдрома, а также в ряде случаев избежать повторной интубации.

Круп — самая частая причина ОВДП у детей. В 2001 г. J. Weber и соавт. [48] провели двойное слепое рандомизированное исследование, в которое вошли 28 детей, страдающих крупом среднетяжелого—тяжело-

го течения, лечение которых паровыми ингаляциями и введением кортикостероидов не дало эффекта. В половине случаев назначался гелиокс (70:30), во второй половине — ингаляции рацемического адреналина и кислорода. Эффективность обеих стратегий оказалась сопоставимой. В том же году А. Grosz и соавт. [22] при использовании в терапии ОВДП у 42 больных гелиокса (соотношение гелия и кислорода от 60:40 до 80:20, длительность ингаляции от 15 мин до 384 ч) в 73% случаев получили хороший эффект, причем наилучшие результаты были у больных крупом.

Наиболее частой патологией у детей, сопровождающейся ОНДП, является инфекционный бронхолит. До 16% больных в связи с развитием острой дыхательной недостаточности нуждаются в госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), 9% госпитализированных детей требуется ИВЛ или СРАР-терапия. В Кокрановском обзоре 2004 г. показана неэффективность β_2 -агонистов и кортикостероидов в лечении острого вирусного бронхолита у детей. В исследовании G. Hollman и соавт. [26] дыхание гелиоксом в течение 20 мин при бронхолите существенно улучшало состояние детей по сравнению с кислородотерапией. В исследовании F. Martinon-Torres и соавт. [36] вошли 38 детей 1—2 лет, страдающих тяжелым вирусным бронхолитом, из которых половина получали дополнительно к стандартной терапии ингаляции гелиокса (70:30). В группе гелиокса через 1 ч и в течение всего периода ингаляции тяжесть бронхообструкции была значимо ниже, уменьшались также ЧСС, ЧДД и длительность пребывания в ОРИТ. Продолжительность ингаляции гелиокса составила 24—112 ч, побочных эффектов отмечено не было.

Эффективность терапии гелиоксом была подтверждена у детей с вирусным бронхолитом в двойном слепом рандомизированном исследовании Cambonie и соавт. (2006). В то же время в исследованиях Liet и соавт. (2005) и Gross и соавт. (2000) терапия гелиоксом не превосходила по эффективности стандартную терапию [19].

БА — также одно из наиболее распространенных заболеваний у детей. В национальных рекомендациях США по лечению и профилактике БА указано, что в некоторых случаях терапия гелиоксом может предотвратить перевод больного на ИВЛ и улучшить доставку лечебных аэрозолей к дистальным бронхам [38].

В исследовании T. Kudukis и соавт. [33] оценивалась эффективность гелиокса при лечении астматического статуса в комплексе с β_2 -агонистами и системными глюкокортикоидами. В группе ингаляций гелиокса 80:20 (в том числе в качестве среды доставки при небулайзерной терапии) значимо уменьшались выраженность одышки, парадоксальный пульс и возрастала пиковая скорость выдоха. Существенное улучшение состояния 3 больных позволило отказаться от уже запланированной ИВЛ.

Abd-Allah и соавт. в 2003 г. опубликовали работу, в которой показали, что ИВЛ гелиоксом у детей при астматическом статусе значимо уменьшает пиковое давление на вдохе, выраженность гиперкапнии и респираторного ацидоза.

Доказано также, что использование гелиокса в качестве движущего газа (газа доставки) в струйном небулайзере увеличивает депозицию лекарственного аэрозоля в дистальных дыхательных путях, повышая эффективность небулайзерной терапии, особенно при тяжелой бронхообструкции [19].

Как и в педиатрической литературе, эффективность гелиокса при ОВДП у взрослых подтверждается главным образом описанием отдельных клинических случаев.

В упомянутой выше серии клинических наблюдений, описанных S. Smith и M. Biros [45], с эпиглотитом у одного больного, а у второго — с полипозом и отеком гортани назначение гелиокса привело к разрешению острой дыхательной недостаточности и позволило избежать перевода больных на ИВЛ.

Milner и соавт. (1997) описали клинический случай ОВДП опухолью щитовидной железы с развитием острой дыхательной недостаточности и психическим возбуждением. Назначение гелиокса (80:20) через лицевую маску привело к существенному уменьшению одышки и улучшению самочувствия больной. Аналогичный случай быстрого (в течение нескольких минут) разрешения дыхательной недостаточности благодаря ингаляции гелиокса у больной с двусторонним параличом голосовых связок после лучевой терапии описали Khanlou и Eiger (2001). Ингаляции гелиокса позволяют избежать наложения трахеостомы и делают возможным проведение химиотерапии и лучевой терапии у неоперабельных больных (Hessan и соавт., 1998) [37].

J. Boorstein и соавт. [14] описали больную с рецидивирующим ангионевротическим отеком трахеи, резистентным к терапии кортикостероидами и требующим частого проведения ИВЛ. При очередном эпизоде отека больной провели ингаляцию гелиокса, тяжесть одышки уменьшилась в течение нескольких минут, в результате необходимость в ИВЛ отпала.

БА и ХОБЛ — самые частые обструктивные заболевания взрослых.

J. Kass и R. Castriotta [30] показали, что добавление гелиокса (60:40—70:30) к стандартному лечению тяжелого обострения БА с развитием респираторного ацидоза приводит к разрешению ацидоза и гиперкапнии в течение 50 мин ингаляции. J. Kass и C. Terregino [31] также продемонстрировали уменьшение выраженности одышки при обострении БА на фоне ингаляций гелиокса.

В исследовании S. Henderson и соавт. [24] вошли 205 больных с легким или среднетяжелым обострением БА. Они случайным образом были разделены на две группы, получающие ингаляции альбутерола через компрессорный небулайзер: с использованием в качестве движущего газа либо кислорода, либо гелий-кислородной смеси (70:30). Был получен сопоставимый положительный эффект. T. Dorfman и соавт. [17] также не выявили различия между группами терапии кислородом или гелиоксом у больных со среднетяжелым—тяжелым обострением БА.

В исследовании C. Manthous и соавт. [35] вошли 27 больных с тяжелым обострением БА. Показано, что ингаляции гелиокса приводят к большему увеличению пиковой скорости выдоха, уменьшают гиперинфляцию легких и разгружают дыхательные мышцы. Авторы приходят к выводу, что гелиокс может быть полезен при обострении БА, рефрактерном к бронхолитикам, в том числе при наличии показаний к ИВЛ.

У больных с астматическим статусом после начала ИВЛ вентиляция гелиоксом существенно уменьшает альвеолярно-артериальный градиент кислорода, тем самым появляется возможность снижения FiO_2 [43]. В другом исследовании, включившем 7 больных в астматическом статусе на ИВЛ с высоким положительным давлением на вдохе (PIP) и персистирующим респира-

торным ацидозом, вентиляция гелиоксом (60:40) уже через 20 мин привела к снижению PIP и нормализации pH [21], т.е. гелиокс оказывает выраженный положительный эффект у наиболее тяжелого контингента больных БА.

В исследовании А. Аминова [1] при включении в комплексную терапию астматического статуса ингаляций гелий-кислородной смеси (70:30) наряду с положительным клиническим эффектом показано увеличение ударного объема, минутного объема сердца, снижение общего периферического сосудистого сопротивления.

В Кокрановском обзоре 2006 г. [42] было проанализировано 10 рандомизированных исследований, в которые вошли 544 больных с обострением БА, не требующим проведения ИВЛ. Часть больных получили гелиокс, другая часть — воздух или кислород. Авторы приходят к выводу, что гелиокс улучшает вентиляционную функцию легких только у больных с наиболее тяжелыми исходными ее нарушениями. Учитывая небольшое количество проведенных исследований, по мнению авторов обзора, на сегодня нет оснований рекомендовать применение гелиокса при БА в рутинной клинической практике.

Достаточно много публикаций посвящено применению гелиокса при ХОБЛ, однако лишь несколько обладают высокой доказательной силой.

При стабильном тяжелом течении ХОБЛ ингаляции гелиокса приводят к снижению PaCO_2 , уменьшению образования CO_2 и снижают работу дыхания [46].

В исследовании Д. А. Швеца [10] продемонстрировано улучшение текучих свойств крови и газообмена, восстановление активности автономного контура управления сердечным ритмом при подключении к терапии бронхообструктивных заболеваний ингаляций гелиокса.

В рандомизированном исследовании В. deBoisblanc и соавт. [16] гелиокс применялся в качестве движущего газа при небулайзерной терапии (альбутерол, ипратропия бромид) обострения ХОБЛ тяжелого течения, что сопровождалось более быстрым и значимым увеличением СОС_{25-75} в группе гелиокса.

P. Gerbeaux и соавт. [20] провели исследование, в которое вошли больные с обострением ХОБЛ и развитием респираторного ацидоза. Все пациенты получали стандартную терапию (бронхолитики через небулайзер, системные глюкокортикоиды, кислород). В основной группе больных, дополнительно получавших ингаляции гелиокса (78:22), значительно ниже оказались частота перевода на ИВЛ (8% против 50%), летальность (3% против 24%) и длительность пребывания в ОРИТ.

Учитывая значительное влияние тяжелой бронхообструкции и гиперинфляции легких на гемодинамику, D. Lee и соавт. [34] изучили изменение гемодинамических показателей при вентиляции гелиоксом у больных с обострением ХОБЛ на ИВЛ. Отмечено значимое снижение среднего давления в легочной артерии, давления заклинивания легочной артерии и давления в правом предсердии, на 20% увеличился сердечный индекс, уменьшились связанные с дыхательным циклом колебания систолического давления в левом желудочке на фоне существенного снижения пикового давления в дыхательных путях. Таким образом, у больных с тяжелым обострением ХОБЛ на ИВЛ и нарушениями гемодинамики, связанными с высоким ауто-ПДКВ, вентиляция гелиоксом может оказать существенную помощь в лечении.

В литературе по применению гелиокса при ХОБЛ встречается множество противоречивых данных. Так, если в исследовании Reschiari и соавт. (2004) ингаляции гелиокса (80:20) не привели к уменьшению динамической гиперинфляции легких, то в исследованиях Palange и соавт. (2004) [37] и Chiappa и соавт. [15], напротив, ингаляции гелиокса (79:21) приводили к уменьшению выраженности одышки, динамической гиперинфляции и повышали толерантность к физической нагрузке. В метаанализе R. Andrews и соавт. [12] отмечается, что положительная роль ингаляций гелиокса в лечении ХОБЛ не доказана. По заключению авторов Кокрановского обзора 2009 г. по лечению обострений ХОБЛ с применением ингаляций гелиокса на данный момент нет достаточной доказательной базы, которая позволила бы рекомендовать использование гелиокса с этой целью в рутинной клинической практике [41]. В то же время T. Hunt и соавт. [28] в обзоре исследований по применению гелиокса при ХОБЛ годом позже отмечают, что накоплено достаточно данных в пользу уменьшения выраженности одышки и повышения физической выносливости при дыхании гелиоксом.

Помимо обструктивных расстройств, описан положительный эффект гелиокса у больных с рестриктивными расстройствами [7].

Следует отметить, что наблюдаемое в ряде исследований отсутствие преимущества терапии с использованием гелиокса, возможно, было связано с ухудшением реологических свойств бронхиального секрета за счет высокой теплопроводности гелия и понижением температуры в бронхах, так как применялся гелиокс комнатной температуры. Подобные изменения могли нивелировать положительное действие гелиокса у пациентов с бронхообструктивной патологией. Поэтому одним из путей повышения эффективности терапии лечебными газовыми смесями является их нагревание.

По данным Б. Н. Павлова и соавт. [6], ингаляция подогретой кислородно-гелиевой смесью (КГС) приводит к тепловой дилатации бронхов и как следствие к дополнительному снижению сопротивления, тепловой дилатации сосудов — снижению сопротивления сосудов малого круга, уменьшению нагрузки на правый желудочек. Кроме того, увеличение кровенаполнения легочных капилляров может повысить диффузионную способность легких.

Л. В. Шогенова [11] показала, что добавление ингаляций подогреваемого гелиокса к комплексной терапии дыхательной недостаточности при обструктивных заболеваниях легких позволяет более эффективно улучшить клиническое состояние больных, нормализовать газовый состав артериальной крови, уменьшить одышку. По ее данным, терапия подогретым гелиоксом улучшает транспорт кислорода и благоприятно влияет на состояние гемодинамики пациентов за счет эффективного устранения артериальной гипоксемии. Вентиляция гелиоксом при ИВЛ улучшает показатели механики дыхания, снижает выраженность гиперинфляции. Использование гелиокса в качестве рабочего газа для небулайзерной терапии является более эффективным методом доставки лекарственных препаратов в дыхательные пути, что отражается в улучшении функциональных параметров (в большем увеличении ОФВ₁ по сравнению с ингаляцией воздушной смесью).

В исследовании С. П. Григорьева и соавт. [2] показано, что комплексная терапия больных ХОБЛ с использованием подогреваемого КГС повышает эффективность лечения. Применение комплексной терапии

с использованием подогреваемой КГС по сравнению с базисной терапией в более ранние сроки более эффективно улучшает вентиляционную функцию легких; приводит к статистически значимому увеличению сатурации крови как после первой процедуры, так и после курса ингаляций.

В исследовании Е. О. Лошкаревой и соавт. [4, 5], показано, что применение небулайзерной терапии с использованием подогреваемого гелиокса в лечении обострения БА приводит к более выраженному и быстрому по сравнению со стандартной терапией улучшению самочувствия больных и показателей функции внешнего дыхания. Особенно заметный эффект был получен в группе больных БА тяжелого течения.

Вышеописанные физические и биологические свойства гелиокса позволяют предположить, что ингаляции подогреваемой КГС могут повысить эффективность лечения больных пневмонией. Данное предположение основывается на способности гелиокса оказывать положительное действие на газообмен в зоне инфильтрации за счет улучшения как вентиляции, так и диффузии. Низкая плотность и высокая диффузионная способность гелиокса позволяют ему проникать через суженные бронхи, а также по порам Кона через непораженные соседние участки легкого в очаг воспаления, где из-за малой растворимости в крови, оставаясь в плохо вентилируемых альвеолах, гелиокс препятствует развитию ателектазов. Кроме того, он улучшает транспорт кислорода через альвеолокапиллярную мембрану, а высокий коэффициент диффузии CO_2 в гелии способствует его элиминации, что обеспечивает поддержание газообмена в очаге инфильтрации.

Подогретая КГС, достигая респираторной части легких, вызывает стойкую, глубокую, длительную гиперемию альвеолярной ткани с увеличением диаметра капилляров легких в 3—10 раз. Улучшение микроциркуляции с увеличением числа лейкоцитов и нарастанием их фагоцитарной активности приводит к дегидратации и рассасыванию воспалительного очага [9]. Улучшение кровотока способствует также более активной доставке антибактериальных препаратов в очаг инфильтрации. Следует отметить, что в исследовании U. Nawab и соавт. [39] было показано противовоспалительное действие гелиокса, уменьшение оксидантного стресса и повреждения легочной ткани.

Для проверки нашей гипотезы о повышении эффективности терапии больных пневмонией при добавлении ингаляций подогреваемого гелиокса было проведено исследование, в которое вошли 50 пациентов с внебольничной пневмонией (ВП) средней тяжести. Случайным образом больные были разделены на две равные группы, сопоставимые по возрасту (43 ± 7 лет) и полу. В обеих группах проводилась стандартная терапия ВП (антибактериальная, муколитическая, дезинтоксикационная). При эффективности антибиотиков по клиническим данным (стойкая тенденция к снижению лихорадки, уменьшение интоксикации) больные основной группы дополнительно получали ингаляции подогреваемого (температура в маске 40°C) гелиокса (77% гелия, 23% кислорода) в течение 7 дней. Оценивались скорость разрешения симптомов (кашель, отделение и качество мокроты, одышка, общие симптомы интоксикации — по специально разработанному дневнику пациента с балльной оценкой каждого симптома), физических признаков, а также уменьшения выраженности воспаления (по динамике лабораторных маркеров воспаления, показателей хемилюминесцен-

ции цельной крови), изменения тонуса вегетативной нервной системы (с помощью оценки вариабельности сердечного ритма).

В основной группе уже к 4-му дню комплексной терапии отмечается статистически значимое уменьшение выраженности основных симптомов и показателей воспаления (в группе контроля аналогичное снижение указанных показателей происходит в среднем на 4 дня позже), быстрее разрешаются физикальные признаки воспалительной инфильтрации в легочной ткани, уменьшаются лабораторные маркеры воспаления, интенсивность хемилюминесценции. По данным анализа вариабельности сердечного ритма после ингаляции подогреваемого гелиокса повышается активность автономного контура регуляции с одновременным снижением централизации управления сердечным ритмом, что говорит об увеличении адаптационных возможностей организма.

Таким образом, включение ингаляций подогреваемого гелиокса в комплексную терапию больных ВП способствует более быстрому и полному купированию воспаления, уменьшению сроков госпитализации и нетрудоспособности пациентов с ВП.

Итак, физические свойства гелиокса обосновывают его применение при широком спектре бронхолегочных заболеваний. На сегодня проведено много клинических исследований, посвященных оценке эффективности гелиокса в пульмонологии, однако результаты их противоречивы. Вероятнее всего, это связано с тем, что в основном выполнены исследования представляют собой описание серии клинических случаев, редко — небольшие рандомизированные исследования, по результатам которых невозможно сделать однозначного вывода, а также с дефектом использованной методики из-за отсутствия подогрева дыхательной смеси. Таким образом, очевидна необходимость проведения крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований эффективности подогреваемого гелиокса для четкого определения показаний к его назначению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аминов А. А. Газообмен, гемодинамика и коагуляционные свойства крови в комплексной интенсивной терапии астматического состояния с применением гелий-кислородной смеси: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1988.
2. Григорьев С. П., Лошкарева Е. О., Клишина М. Ю. и др. // Ксенон и инертные газы в медицине: Материалы конф. анестезиологов-реаниматологов медицинских учреждений МО РФ. — М., ГВКГ им. Н. Н. Бурденко, 2008. — С. 29—35.
3. Гривы М. А. Патология легких. — 2-е изд. — М.: БИНОМ, 2005.
4. Лошкарева Е. О., Григорьев С. П., Александров О. В. и др. // Физиотер., бальнеол. и реабил. — 2011. — № 3. — С. 18—20.
5. Лошкарева Е. О. Сочетанное применение термогелиокса и небулайзерной терапии у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2011.
6. Павлов Б. Н., Дьяченко А. И., Шулагин Ю. А. и др. // Физиол. человека. — 2003. — Т. 29, № 5. — С. 69—73.
7. Середенко М. М. // Клиническая медицина. — 1989. — № 2. — С. 114—118.
8. Фёдорова В. Н. Краткий курс медицинской и биологической физики. Лекции и семинары / Под ред. А. Н. Ремизова. — М., 1996.
9. Частная физиология / Под ред. Г. Н. Пономаренко. — М.: Медицина, 2005.
10. Швец Д. А. Патогенетическое обоснование применения гелий-кислородной терапии в коррекции гемореологических и вегетативных дисфункций при гипоксических состояниях obstructивно-респираторного генеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Саранск, 2006.
11. Шогенова Л. В. Эффективность терапии гелиоксом больных obstructивными болезнями легких при острой дыхательной недостаточности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003.

12. Andrews R., Lynch M. // Emerg. Med. J. — 2004. — Vol. 21, N 6. — P. 670—675.
13. Barach A. L. // Ann. Intern. Med. — 1935. — Vol. 9, N 6. — P. 739—765.
14. Boorstein J. M., Boorstein S. M., Humphries G. N. et al. // Ann. Emerg. Med. — 1989. — Vol. 18, N 6. — P. 688—690.
15. Chiappa G. R., Queiroga F. Jr., Meda E. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2009. — Vol. 179, N 11. — P. 1004—1010.
16. deBoisblanc B. P., DeBleieux P., Resweber S. et al. // Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 28, N 9. — P. 3177—3180.
17. Dorfman T. A., Shipley E. R., Burton J. H. et al. // Am. J. Emerg. Med. — 2000. — Vol. 18, N 4. — P. 495—497.
18. Duncan P. G. // Can. Anaesth. Soc. J. — 2001. — Vol. 26, N 3. — P. 206—212.
19. Frazier M. D., Cheifetz I. M. // Paediatr. Respir. Rev. — 2010. — Vol. 11, N 1. — P. 46—53; quiz 53.
20. Gerbeaux P., Gainnier M., Boussuges A. et al. // Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 29, N 12. — P. 2322—2324.
21. Gluck E. H., Onorato D. J., Castriotta R. // Chest. — 1990. — Vol. 98, N 3. — P. 693—698.
22. Grosz A. H., Jacobs I. N., Cho C. et al. // Laryngoscope. — 2001. — Vol. 111, N 9. — P. 1512—1514.
23. Hamilton R. W. Jr., Doebbler G. F., Schreiner H. R. // Space Life Sci. — 1970. — Vol. 2, N 3. — P. 307—334.
24. Henderson S. O., Acharya P., Kilagbhan T. // Ann. Emerg. Med. — 1999. — Vol. 33, N 2. — P. 141—146.
25. Hess D. R., Fink J. B., Venkataraman S. T. et al. // Respir. Care. — 2006. — Vol. 51, N 6. — P. 608—612.
26. Hollman G., Shen G., Zeng L. et al. // Crit. Care Med. — 1998. — Vol. 26, N 10. — P. 1731—1736.
27. Houck J. R., Keamy M. F. 3rd, McDonough J. M. // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. — 1990. — Vol. 99, N 7, Pt 1. — P. 556—561.
28. Hunt T., Williams M. T., Frith P. et al. // Eur. Respir. Rev. — 2010. — Vol. 19, N 115. — P. 30—38.
29. Jaber S., Carlucci A., Boussarsar M. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 164, N 4. — P. 633—637.
30. Kass J. E., Castriotta R. J. // Chest. — 1995. — Vol. 107, N 3. — P. 757—760.
31. Kass J. E., Terregino C. A. // Chest. — 1999. — Vol. 116, N 2. — P. 296—300.
32. Kemper K. J., Ritz R. H., Benson M. S. et al. // Crit. Care Med. — 1991. — Vol. 19, N 2. — P. 356—359.
33. Kudukis T. M., Manthous C. A., Schmidt G. A. et al. // J. Pediatr. — 1997. — Vol. 130, N 2. — P. 217—224.
34. Lee D. L., Lee H., Chang H.-W. et al. // Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 33, N 5. — P. 968—973.
35. Manthous C. A., Hall J. B., Caputo M. A. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1995. — Vol. 151, N 2, Pt 1. — P. 310—314.
36. Martinon-Torres F. // Pediatrics. — 1998. — Vol. 109, N 1. — P. 68—73.
37. McGarvey J. M., Pollack C. V. // Emerg. Med. Clin. N. Am. — 2008. — Vol. 26, N 4. — P. 905—920; viii.
38. National Asthma Education and Prevention Program // J. Allergy Clin. Immunol. — 2007. — Vol. 120, N 5 (suppl.). — P. S94—S138.
39. Nawab U. S., Touch S. M., Irwin-Sherman T. et al. // Pediatr. Pulmonol. — 2005. — Vol. 40, N 6. — P. 524—532.
40. Rodeberg D. A., Easter A. J., Washam M. A. et al. // J. Burn Care Rehabil. — 1995. — Vol. 16, N 5. — P. 476—480.
41. Rodrigo G. J., Pollack C. V., Rodrigo C. et al. // Cochrane Database Syst Rev. — 2002. — N 2. — Art. No. CD003571.
42. Rodrigo G., Pollack C. V., Rodrigo C. et al. // Cochrane Database Syst Rev. — 2006. — Vol. 18, N 4. — Art. No. CD002884.
43. Schaeffer E. M., Pohlman A., Morgan S. et al. // Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 27, N 12. — P. 2666—2670.
44. Singhaus C. J., Utidjian L. H., Akins R. E. et al. // Neonatology. — 2007. — Vol. 91, N 1. — P. 28—35.
45. Smith S. W., Biros M. // Acad. Emerg. Med. — 1999. — Vol. 6, N 9. — P. 953—956.
46. Swidwa D. M., Montenegro H. D., Goldman M. D. et al. // Chest. — 1985. — Vol. 87, N 6. — P. 790—795.
47. Tobias J. D. // Pediatr. Emerg. Care. — 1997. — Vol. 13, N 1. — P. 29—32.
48. Weber J. E., Chudnofsky C. R., Younger J. G. et al. // Pediatrics. — 2001. — Vol. 107, N 6. — P. E96.

Поступила 20.02.12

© Т. П. ДЕМИЧЕВА, 2012

УДК 616.3-02:616.379-008.64

Т. П. Демичева*

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Кафедра эндокринологии и клинической фармакологии
ГОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е. А. Вагнера Росздрава

*Демичева Татьяна Петровна, доц. каф. E-mail: demich-perm@mail.ru. 614990, Пермь, ул. Куйбышева, д. 39

Сахарный диабет (СД) — «неинфекционная пандемия XXI века», им страдают 5,5% всего населения России [3]. Он является одной из частых причин инвалидизации и летальности, что обусловлено его сосудистыми осложнениями. Клинический полиморфизм, свойственный этому заболеванию, может быть обусловлен разнообразием генетических и средовых факторов [1]. Большое значение имеет состояние органов и систем организма, которые, вовлекаясь в патологический процесс, формируют широкий спектр индивидуальных проявлений болезни. Указанное в полной мере может быть отнесено и к гастроинтестинальной патологии, которая занимает не последнее место среди осложнений СД. Первые исследования, описывающие поражения желудка при СД, появились в 20-х годах XX века, а к началу 70-х годов формируется термин «диабетическая гастроэнтеропатия». Патогенез поражений пищеварительного тракта у больных диабетом сложен и до конца не изучен. Остается неясным, почему при некомпенсированном СД с наличием различ-

ных проявлений микроангиопатий, полинейропатий у одних больных развивается явная клиническая картина гастроэнтеропатий, а у других — нет. Высокая частота поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), выраженность морфологических и функциональных изменений, влияющих на течение заболевания и трудоспособность больных, определяют актуальность и необходимость изучения гастроэнтерологических изменений при СД. В патогенезе гастроэнтерологических нарушений основная роль отводится автономной невропатии, наличием микроангиопатий, нарушению ферментативно-секреторной функции пищеварительных желез с дисбактериозом, рассогласованию функции нейроэндокринных трансмисмиттеров. Определенная схожесть симптомов, которые наблюдаются у пациентов с диабетической гастропатией, и симптомов у больных, претерпевших операцию ваготомии, послужила основой для гипотезы о том, что одной из причин поражения желудка при диабете служит автономная невропатия [1]. Развитие автономной невропатии —