

ОБЗОРЫ

Ф. З. Задео, Т. М. Середенко

МО

УДК 612.223.1

М. М. Середенко, Е. В. Розова

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕНЫ АЗОТА ВОЗДУХА ГЕЛИЕМ НА ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ

В последние годы достаточно широкое распространение при проведении работ, связанных с экстремальными условиями, а также в клинической практике при профилактике и лечении дыхательной недостаточности и в физиологическом эксперименте получили искусственные газовые среды и газовые смеси, значительно отличающиеся от воздуха по своим физико-химическим характеристикам. Наиболее часто применяется на практике замена азота другим индифферентным газом — гелием, что способствует снижению плотности применяемых газовых смесей.

Вполне естественно предположить, что физические свойства сопутствующих недыхательных газов (диффузионная способность, вязкость и т. п.) должны играть определенную роль в транспорте в легких респираторных газов и оказывать влияние на дыхание и газообмен организма. Гелий, в отличие от азота, обладает значительно меньшей плотностью, большей диффузионной способностью и несколько большей вязкостью, а также большей теплопроводностью. В соответствии с этим, по-видимому, и должно проявляться его влияние на массоперенос O_2 и CO_2 .

Известно, что уменьшение плотности газов благоприятно сказывается на их продвижении при наличии турбулентного тока, в то же время увеличение вязкости способствует повышению сопротивления при ламинарном потоке. Все это характерно для газовых смесей, в состав которых входит гелий. В легких ветвление дыхательных путей нарушает ламинарность потока во всех участках. При этом в трахее и бронхах I—VIII поколений наблюдается полностью развитый турбулентный поток, в дистальных же участках дыхательных путей поток частично ламинарен, частично турбулент [24]. Поэтому изменение физических свойств выдыхаемой смеси должно существенно сказываться уже на первых этапах, составляющих процесс дыхания. Кроме того, снижение плотности газовой смеси может оказать влияние на доставку кислорода к респираторной зоне легких за счет усиления в этих условиях эффекта дисперсии Тейлора [33], состоящего в увеличении радиальной и снижении осевой диффузии кислорода в потоке газа. Этот вопрос до настоящего времени остается дискуссионным. Теоретические расчеты, произведенные в последние годы [22, 30], подтверждают парадоксальные, на первый взгляд, данные о том, что при дыхании смесью гелия с кислородом, имеющей меньшую плотность, в которой газы диффундируют с большей скоростью, обмен газов в альвеолах менее эффективен, чем при дыхании более плотными смесями [28], и влияние плотности газов на их смешивание в легких оказалось обратным предсказываемому на основании лишь молекулярной диффузии. Для объяснения этого явления привлекают прежде всего данные об увеличивающемся вкладе дисперсии Тейлора в смесях меньшей плотности [28, 30]. Однако указывается, что максимальное ее влияние может проявляться в дыхательных путях большого диаметра (в бронхах до 10—12 генераций), где наблюдается значительное нарушение ламинарности потока газа [25, 26, 34]. Причем отмечается, что различия вязкости газов вряд ли оказываются в данном случае существенное влияние; выявление же воздействия изменения плотности газовой смеси представляет значительную сложность. Кроме того, относительно меньшая эффективность газообмена в легких при дыхании смесью меньшей плотности объясняется некоторыми исследователями [30] не столько эффективностью тейлоровской дисперсии, сколько специфичностью взаимодействия распределения выдыхаемого газа с кровотоком в легочных ацинусах; поскольку максимум кровотока в ацинусе приходится на область проксимальных альвеол, то при дыхании более плотными смесями, проникающими в ацинус на меньшую глубину, устанавливаются более благоприятные вентиляционно-перфузионные отношения, чем при применении гелиево-кислородной смеси, способной достигать дистальных альвеол.

Другая группа исследователей практически полностью отвергает возможный вклад дисперсии Тейлора в транспорт газов в легких при снижении плотности и увеличении диффузационной способности компонентов, входящих в газовую смесь [29, 36]. Это утверждение основывается на более быстром установлении равновесия концентраций газов в гелиево-кислородных смесях по сравнению с азотно-кислородными, а также на уменьшении мертвого дыхательного пространства, найденном авторами, при переходе на дыхание менее плотной смесью.

Подобные противоречия, по-видимому, связаны с различиями условий проведения исследований, т. к. практически во всех рассматриваемых работах указывается на методическую сложность отдифференцировки процесса молекулярной диффузии от влияния других механизмов, способствующих смешиванию газов в легких, на существенное влияние диаметра и длины дыхательных путей, скорости потока газов, величины дыхательного объема на выраженнуюность дисперсии в менее плотных смесях.

По-видимому, при нормальном дыхании и отсутствии легочной патологии, нередко способствующей возрастанию турбулентности потока газов в дыхательных путях, дисперсия Тейлора не будет оказывать существенного влияния на транспорт кислорода в легких, поэтому снижение плотности вдыхаемой газовой смеси может способствовать улучшению условий доставки кислорода в респираторные отделы легких.

Отмеченные выше разногласия по поводу влияния замены азота гелием в дыхательных смесях на транспорт и распределение газов в легких сказываются, естественно, и на оценке влияния подобной замены на функционирование таких жизненно важных систем как дыхание, кровообращение, на осуществление газообмена в организме. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют об отсутствии у исследователей единого мнения и по этим вопросам.

Несмотря на то, что гелиево-кислородная смесь по своим физико-химическим свойствам значительно отличается от воздуха, в ряде работ приводятся данные, свидетельствующие о практически полном отсутствии влияния замены азота воздуха гелием на вентиляторную функцию легких. В частности, указывается на неизменность характера дыхания (частоты и ритма дыхания, дыхательного и минутного объемов дыхания) при ингаляции животным и людям нормоксической гелиево-кислородной смеси [2, 6, 7]. Наряду с этим имеются исследования [10, 11, 15, 17, 32], в которых показано, что у животных и человека в условиях дыхания газовой смесью сниженной плотности при неизменном, по сравнению с воздухом, содержании кислорода в ней дыхание становится более частым и поверхностным, причем снижение вентиляции легких достигает 10–17,5 % [10, 17]. По всей вероятности, подобные изменения вентиляции вполне соответствуют оптимальному режиму функционирования внешнего дыхания в данных условиях, поскольку в среде пониженной плотности учащенное поверхностное дыхание становится более экономичным вследствие уменьшения расхода энергии на эластическую работу дыхания даже в случае возрастания доли эластического сопротивления ему [16, 17].

Подобные расхождения данных относительно влияния на внешнее дыхание смеси пониженной плотности могут быть связаны с несколькими причинами. Прежде всего — с различиями в методических подходах к решению данного вопроса (разные условия проведения исследования людей, применение различных наркотических веществ при экспериментах на животных); кроме того — с недостаточным количеством экспериментального материала, используемого в ряде работ при анализе полученных результатов. Тем более, что в литературе имеются единичные сведения об индивидуальном различии реакции дыхательной системы (в частности, изменений легочных объемов) на замену азота воздуха гелием [27].

Относительно других параметров, характеризующих внешнее дыхание, в литературе встречаются лишь отрывочные данные, поскольку в работах, в основном, рассматривается влияние гелия на механику дыхания, и лишь изредка — отдельные стороны вентиляции и газообмена [3]. Имеются указания на практическую неизменность альвеолярной вентиляции в данных условиях [17], на снижение величин физиологического мертвого дыхательного пространства и практическую независимость от плотности вдыхаемой газовой смеси эффективности внешнего дыхания [10].

Изменения газообмена при замене азота воздуха гелием в дыхательной газовой смеси оцениваются в большинстве исследований по уровню потребления кислорода; реже встречаются данные, сопоставляющие в этих условиях потребление O_2 с выде-

лением CO_2 . Более точными, находящими отмечены данных. Так, одни исследования CO_2 соединения CO_2 на кислорода по своему ведливо связывают теплоотдачей и сию, обладающей термонейтральной чески никаких изменений интенсивности [5] на замену азота гелиево-кислородной смеси может наблюдаться изменения даже в геле вполне закономерность смеси не зависит от дыхания, т. к. отличны в воздухе нения газообмена гелиево-кислородной смеси.

Причиной и затрат на работанию потребления результаты [10, дыхании гелиево-

В последних замены азота во время кровообращения, нии кровотока пневматии [9, 19]. Может иметь место слабые физико-химические взаимодействия с азотом в физиологическом биохимическом цикле.

Основываясь на результатах, свидетельствующих при снижении кислородные смеси на дыхательной недостаточности гелиево-кислородные коррекции гипоксии, кого физиологическая патология одинаково может оказывать влияние на эти же гелиево-кислородные смеси, способствуя снижению артериального давления и снижению альвеолярной крови в легочной форме легочного гипоксии.

Проведены исследования на внешнее воздействие

лением CO_2 . Большинство исследователей, проводящих работы с лабораторными животными, находят возрастание интенсивности газообмена, причем степень выраженности отмеченных изменений значительно варьирует в приводимых литературных данных. Так, одни авторы [21] приводят величины возрастания потребления O_2 и выделения CO_2 соответственно на $40 \pm 6,4$ и $24,7 \pm 4,7\%$, другие [14] — на $27,6\%$ а выделения CO_2 на $21,2\%$. Причем практически во всех случаях увеличение потребления кислорода по своей величине превосходило возрастание выделения CO_2 . Авторы спрашивают связывают наличие отмеченных изменений газообмена с увеличивающейся теплоотдачей и охлаждением организма в условиях дыхания гелиево-кислородной смесью, обладающей большей теплопроводностью [12, 35]. Тем более, что в условиях термонейтральной для данного организма зоны исследователи не наблюдали практически никаких изменений газообмена или даже отмечали незначительное снижение его интенсивности [5, 13, 14]. Однако, как отмечают [31] человек, по-видимому, реагирует на замену азота гелием несколько иначе, чем животное. Только при пребывании в гелиево-кислородной среде, а не при выдыхании гелиево-кислородной газовой смеси, может наблюдаться повышение теплопотерь у человека [20], причем изменения теплообмена даже в гелиево-кислородной среде могут и не проявляться [23]. Эти результаты вполне закономерны, поскольку, как отмечают [35], у взрослого человека теплопроводность смеси не является определяющей для конвекционного теплообмена посредством дыхания, т. к. отношения температур выдыхаемых и выдыхаемых газов практически идентичны в воздухе и при дыхании гелиево-кислородными смесями. Следовательно, изменения газообмена, которые могут наблюдаться при дыхании человека нормоксической гелиево-кислородной смесью, вероятно, не связаны с изменением теплопродукции.

Причиной изменения уровня газообмена может служить снижение энергетических затрат на работу дыхания в среде пониженной плотности, что приводит к уменьшению потребления O_2 и выделения CO_2 . Действительно, в литературе описаны подобные результаты [10, 11], хорошо коррелирующие с изменением режима вентиляции при дыхании гелиево-кислородной газовой смесью.

В последние годы стали также появляться сведения о непосредственном влиянии замены азота воздуха гелием и на другие системы организма, в частности, на систему кровообращения, что проявляется в урежении частоты сердечных сокращений, ускорении кровотока под влиянием гелия, циркулирующего в крови в растворенном состоянии [9, 19]. Проявление непосредственного воздействия гелия на организм вполне может иметь место, т. к. он, считаясь химически инертным, все же способен вступать в слабые физико-химические связи типа Ван-дер-Ваальса, имеет выраженные различия с азотом в физических характеристиках, что вполне достаточно для проявления специфического биологического действия [35].

Основываясь на экспериментальных данных, указывающих на улучшение условий транспорта газов в легких, особенно при развитом турбулентном потоке, а также на результатах, свидетельствующих о своеобразных изменениях режима внешнего дыхания при снижении плотности выдыхаемой газовой смеси, можно полагать, что гелиево-кислородные смеси целесообразно использовать в клинической практике при лечении дыхательной недостаточности, вызываемой легочной патологией. Действительно, кислородно-гелиевые, преимущественно гипероксические смеси, находят применение при коррекции гипоксических состояний, вызываемых различными причинами. Причем четкого физиологического обоснования применимости их при каждом конкретном виде патологии до сих пор нет, хотя встречаются указания на то, что даже при легочной патологии одинаковой этиологии, но с различной степенью тяжести газовые смеси могут оказывать как положительное, так и отрицательное воздействие [1]. Наряду с этим, в литературе имеются немногочисленные сведения о том, что даже нормокисические гелиево-кислородные смеси могут с успехом применяться в клинической практике, способствуя снижению сопротивления дыхательных путей [18], уменьшая внутритрахеальное давление, увеличивая объем дыхания и даже напряжение кислорода в артериальной крови [8], нормализуя соотношение вентиляции с кровотоком, способствуя снижению альвеоло-артериальной разницы по кислороду [4], особенно при обструктивной форме легочной патологии.

Проведенный анализ литературных данных о влиянии замены азота воздуха гелием на внешнее дыхание, кровообращение и газообмен позволяет говорить о несомненном воздействии подобных газовых смесей практически на все параметры, характери-

зующие деятельность указанных систем преимущественно за счет отличий физических свойств применяемых смесей от воздуха. Можно считать, однако, вполне вероятным и непосредственное влияние гелия на организм. Следует подчеркнуть значительную противоречивость имеющегося в литературе экспериментального материала, что свидетельствует о необходимости более детального изучения воздействия на организм гелиево-кислородных газовых смесей. Это тем более важно, что есть все основания сделать вывод о перспективности применения нормоксической гелиево-кислородной смеси для лечения дыхательной недостаточности, что может способствовать устраниению возможности проявления токсического эффекта повышенных концентраций кислорода при сохранении терапевтического эффекта оксигенотерапии.

Список литературы

1. Анохин М. И., Васильев Г. С., Острайков И. Ф. Влияние гелий-кислородных ингаляций на аэродинамическое сопротивление и газообмен у детей с обструкцией дыхательных путей.—В кн.: Совр. проблемы биохимии дыхания и клиника. Иваново, 1972, ч. 2, с. 108—109.
2. Брянцева Л. А., Дианов А. Г., Иванова Р. М. и др. Изучение эффективности замены азота воздуха гелием в условиях гипоксической гипоксии и гиперкапнии.—В кн.: Гиперкапния, гипороксия, гипоксия: Тез. докл. Всесоюз. конф. Куйбышев, 1974, с. 179—180.
3. Долина О. А. Дубова М. Н., Лохвицкий С. В. Применение гелия при дыхательной недостаточности после вмешательства на легких.—Эксперим. хирургия и анестезиология, 1966, № 3, с. 77—82.
4. Жуковский Л. И., Середенко М. М., Брушко И. В. и др. Состояние легочной и альвеолярной вентиляции, газообмена и диффузионной способности легких у больных с острой дыхательной недостаточностью при дыхании нормоксической гелиево-кислородной газовой смесью.—В кн.: Неотложные состояния при патологии легких: Тез. докл. В Респ. конф. по пульмонологии. Киев, 1980, ч. 2, с. 35—36.
5. Конза Э. А. К вопросу о терморегуляции животных в гелиево-кислородной атмосфере.—Докл. АН СССР, 1965, 165, № 4, с. 959—961.
6. Конза Э. А. Регуляция дыхания в условиях измененной плотности газовой среды и при резистивной нагрузке.—Физiol. журн., СССР, 1979, 65, № 5, с. 733—740.
7. Кулик А. М. Влияние увеличения сопротивления дыханию на степень насыщения артериальной крови кислородом.—В кн.: Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия. Киев, 1958, с. 38—40.
8. Летягина Г. В. Применение гелиево-кислородных смесей в условиях повышенного сопротивления дыханию.—В кн.: Функция внешнего дыхания в измененной газовой среде: Тез. Всесоюз. симпоз. Л., 1971, с. 38—39.
9. Покровский Г. А., Костылев Е. Г., Ильинцева Г. Н., Карпова Л. Е. О состоянии некоторых показателей калликреин-кининовой системы у человека во время искусственной вентиляции гелиево-кислородной смесью в условиях общей анестезии.—Анестезиология и реаниматология, 1980, № 3, с. 33—34.
10. Розова Е. В., Клименко О. С., Назаренко А. И. К вопросу о влиянии гелиево-кислородных газовых смесей на внешнее и тканевое дыхание.—В кн.: Актуальные проблемы современной патофизиологии. Киев: Наук. думка, 1981, с. 302—303.
11. Розова Е. В., Середенко М. М. О влиянии снижения плотности выдыхаемой газовой смеси на внешнее дыхание.—Физiol. журн., 1979, 25, № 4, с. 445—447.
12. Слепчук Н. А., Румянцев Г. В., Константинов В. А. Терморегуляция у кролика в условиях гелиево-кислородной среды.—Физiol. журн. СССР, 1977, 63, № 6, с. 904—909.
13. Трошихин Г. В. О некоторых особенностях газообмена и условнорефлекторной деятельности животных при длительном пребывании в гелиево-кислородной среде.—Докл. АН СССР, 1966, 169, № 6, с. 1480—1482.
14. Трошихин Г. В. Газообмен и электрическая активность скелетной мускулатуры животных в гелиево-кислородной среде.—Пробл. косм. биологии, 1971, т. 16, с. 137—143.
15. Трошихин Г. В. Влияние плотности выдыхаемого газа на внешнее дыхание и реактивность дыхательного центра.—Физiol. журн. СССР, 1974, 60, № 3, с. 422—426.
16. Трошихин Г. В. Физиологические механизмы влияния на организм гелиевой среды с различным содержанием кислорода в условиях нормо- и гипербарии: Автореф. ... дис. д-ра мед. наук.—Л., 1981.—50 с.
17. Хвалибова Р. И. Вентиляторные реакции человека на гипоксию и гиперкапнию в условиях пониженного сопротивления дыханию.—Физiol. журн. СССР, 1976, 62, № 7, с. 1024—1027.
18. Barnett T. B. Effect of helium and oxygen mixtures on pulmonary mechanics during airway constriction.—J. Appl. Physiol., 1967, 22, N 4, p. 707—713.
19. Boerboom L. E., Boelkins J. N. Hemodynamics in awake rabbits during hyperbaric helium-oxygen exposure.—J. Appl. Physiol.: Respir., Environm. and Exercise Physiol., 1980, 48, N 2, p. 281—283.
20. Bowers R. W., O₂ and air enviro...
21. Cook S. F., Sou...
22. Engel L. A., M...
23. Gelfand R., La...
24. Hills B. A., Ku...
25. Hobbs S. H., Li...
26. Horsfield K., De...
27. Hutchison M. A...
28. Mazzone R. W., Pulmonary gas i...
29. Modell H. I., Fa...
30. Nixon W., Pack...
31. Rhoades R. A., I...
32. Saltzman H. A., Ventilation and g...
33. Taylor G. Dispe...
34. Ultman J. S., T...
35. Veréne P., Valir...
36. Worth H., Adaro...

Институт физиологии
АН УССР, Киев

20. Bowers R. W., Fox E. L. Metabolic and thermal responses of man in various He-O₂ and air environments.—J. Appl. Physiol., 1967, 23, N 4, p. 561—565.
21. Cook S. F., South F. E., Jr., Young D. R. Effect of helium on gas exchange of mice.—Amer. J. Physiol., 1951, 164, N 1, p. 248—250.
22. Engel L. A., Menkes H., Wood L. D. H., Utz G. et al. Gas mixing during breath holding studied by intrapulmonary gas sampling.—J. Appl. Physiol., 1973, 35, N 1, p. 9—17.
23. Gelfand R., Lambertsen C. J., Peterson R. E. Human respiratory control at high ambient pressures and inspired gas densities.—J. Appl. Physiol.: Respir., Environm. and Exercise Physiol., 1980, 48, N 3, p. 528—539.
24. Hills B. A., Kuonen E. Longitudinal dispersion of composition differences in the airway of the lungs.—Math. Biosci., 1973, 18, N 3/4, p. 351—364.
25. Hobbs S. H., Lightfoot E. N. A Monte Carlo simulation of convective dispersion in the large airways.—Respirat. Physiol., 1979, 37, N 3, p. 273—292.
26. Horsfield K., Davies A., Cumming G. Role of conducting airways in partial separation of inhaled gas mixtures.—J. Appl. Physiol.: Respirat., Environm. and Exercise Physiol., 1977, 43, N 3, p. 391—396.
27. Hutcheon M. A., Rodarte J. R., Hyatt R. Effect of breathing helium-oxygen on static lung volumes and lung recoil in normal man.—J. Appl. Physiol.: Respirat., Environm. and Exercise Physiol., 1977, 42, N 6, p. 899—902.
28. Mazzone R. W., Model H. I., Farhi L. E. Interaction of convection and diffusion in pulmonary gas transport.—Respirat. Physiol., 1976, 28, N 2, p. 217—225.
29. Model H. I., Farhi L. E. Ternary gas diffusion — *in vitro* studies.—Respirat. Physiol., 1976, 27, N 1, p. 65—71.
30. Nixon W., Pack A. Effect of altered gas diffusivity on alveolar gas exchange — a theoretical study.—J. Appl. Physiol.: Respir., Environm. and Exercise Physiol., 1980, 48, N 1, p. 147—153.
31. Rhoades R. A., Wright R. A., Hiatt E. P., Weiss H. S. Metabolic and thermal responses of the rat to helium-oxygen environment.—Amer. J. Physiol., 1967, 213, N 4, p. 1009—1014.
32. Saltzman H. A., Salzano J. V., Blenkarn G. D., Kylstra J. A. Effects of pressure on ventilation and gas exchange in man.—J. Appl. Physiol., 1971, 30, N 4, p. 443—449.
33. Taylor G. Dispersion of soluble matter in solvent flowing slowly through a tube.—Proc. Roy. Soc. London, 1953, 219, N 2, p. 189—203.
34. Ultman J. S., Thomas M. W. Longitudinal mixing in pulmonary airways: comparison of inspiration and expiration.—J. Appl. Physiol.: Respirat., Environm. and Exercise Physiol., 1979, 46, N 4, p. 799—805.
35. Veréne P., Valiron M. O. Effects biologiques des gaz inertes.—Bull. Europ. Physiopathol. Resp., 1980, 16, N 1, p. 79—109.
36. Worth H., Adaro F., Piiper J. An attempt to demonstrate effects of Taylor dispersion on gas transport in lung airway.—Pflügers Arch., 1977, 368, Suppl. R. 15.

Институт физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
3.II 1982 г.