

УДК 615.28:546.215:612.014.464

ВВЕДЕНИЕ ГИПЕРОКСИГЕНИРОВАННОГО РАСТВОРА ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА В ЖЕЛУДОК ПОВЫШАЕТ УСТОЙЧИВОСТЬ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ

Ураков А.Л.

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Ижевск,
e-mail: urakoval@live.ru

С помощью видеосъемки, выполненной в проходящем свете, была исследована динамика двигательной активности аквариумных рыбок, плавающих в воде в условиях острой гипоксии после введения в их желудок пресной воды или воды с перекисью водорода. Эксперименты проведены в лабораторных условиях с использованием половозрелых аквариумных рыбок обоего пола пород гуппи, голубые неоны, расборы трехлинейные и меченосцы. Вода вводилась в желудок рыб с помощью желудочного мини-зонда, соединенного посредством инъекционной иглы с инсулиновым шприцем, содержащим жидкость. Гипоксия создавалась помещением рыбок в ограниченный объем воды внутри герметично закрытой прозрачной емкости. Показано, что после герметичного закрытия емкости с водой и плавающими в ней рыбками двигательная активность рыбок первоначально не изменялась. Этот период был тем дольше, чем больше был объем воды, в который помещалась рыбка. Затем двигательная активность рыбок прекращалась, и рыбки принимали неподвижное состояние. Предполагается, что момент наступления этого состояния у рыб наступает при снижении концентрации кислорода в воде до критического уровня, требующего от рыбок максимальной экономии затрат энергии и кислорода. В таком неподвижном состоянии рыбки находились вплоть до исчерпания у них резервов адаптации к гипоксии. В этот момент у рыбок резко учащались и усиливались дыхательные движения рта и жаберных дуг, колебательные движения боковых плавников и хвоста, возникали периодические судорожные подергивания всем телом, после чего наступала полная неподвижность и смерть. Установлено, что введение в желудок рыб раствора перекиси водорода влияет на длительность всех указанных периодов следующим образом: в случае введения препарата в низкой дозе и концентрации изменения не наступают, в случае введения препарата в терапевтической дозе и в умеренной концентрации продолжительность всех периодов двигательной активности рыбок увеличивается, и смерть наступает позже, а в случае введения препарата в чрезмерно высокой дозе и концентрации продолжительность всех периодов двигательной активности рыбок уменьшается, и смерть наступает раньше. Антигипоксическая активность раствора перекиси водорода подтверждена в предварительных клинических исследованиях, проведенных на взрослых здоровых добровольцев с помощью пробы Штанге. Было обнаружено, что потребление 100 мл раствора 0,3% перекиси водорода и газообразного кислорода под положительным давлением за 1 минуту до апноэ увеличивает значение индикатора функциональных испытаний на устойчивость к гипоксии.

Ключевые слова: гипоксия, устойчивость, антигипоксикант, кислород, перекись водорода

INTRODUCTION HYPEROXYGENATION OF HYDROGEN PEROXIDE SOLUTION IN THE STOMACH INCREASES THE BODY'S RESISTANCE TO HYPOXIA

Uraikov A.L.

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, e-mail: urakoval@live.ru

With video, made in transmitted light, was studied dynamics of the motor activity of aquarium fish swimming in water under conditions of acute hypoxia after the introduction in their stomach fresh water or water with hydrogen peroxide. The experiments were carried out under laboratory conditions using mature aquarium fish of both sexes rocks guppies, blue neons, rasbora trilineata and swordtails. Water was injected into the stomach of the fish using the mini gastric probe connected through a needle with an insulin syringe containing the liquid. Hypoxia was created by the placement of a fish in a limited amount of water inside a sealed transparent container. It is shown that after tightly closing containers with water and floating in her fish locomotor activity of fish originally, did not change. This period was the longer, the greater the volume of water, in which were placed the fish. Then the locomotor activity of the fish was stopped, and the fish took the stationary state. It is assumed that the time of onset of this condition in fish occurs at lower concentrations of oxygen in the water to a critical level, requiring fish maximum savings of energy and oxygen. In such a stationary state fish were up to the exhaustion of their reserves adaptation to hypoxia. At this point, the fish was sharply increased and increased respiratory movements of the mouth and gill arches, the oscillatory movement of the side fins and tail, there were periodic convulsive jerking of the whole body, after which it was complete immobility and death. It is established that the introduction into the stomach of the fish solution of hydrogen peroxide affects the duration of all these periods as follows: in the case of administration of the drug at a low dose and concentration changes do not occur in the case of injection of a therapeutic dose and a moderate concentration duration of all periods of physical the activity of the fish increases, and death occurs later, and in the case of the introduction of the drug in excessive doses and concentrations of the durations of all periods of physical activity of the fish is reduced, and death comes earlier. Antihypoxic activity of the hydrogen peroxide solution is confirmed in pre-clinical studies in adult healthy volunteers using the sample Rod. It was found that the consumption of 100 ml of a solution of 0.3% hydrogen peroxide with gas oxygen under positive pressure 1 minute before apnea increases the value of the indicator of functional tests for resistance to hypoxia.

Keywords: hypoxia, resistance, antihypoxic drug, oxygen, hydrogen peroxide

Кровь, циркулирующая по кровеносным сосудам пациентов, обогащается кислородом в основном за счет вентиляции легких дыхательным газом [1]. С этой целью в критических состояниях используются дыхательные маски, интубационные трубки

и дыхательные аппараты, применение которых позволили автоматизировать этот процесс, что существенно затормозило поиск альтернативных методов борьбы с гипоксией [11,14]. Тем не менее, прямой причиной биологической смерти людей на нашей планете до сих пор остается гипоксическое повреждение клеток коры головного мозга [2,3,6,9,15]. Парадокс заключается в том, что, несмотря на активную вентиляцию легких и достаточное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе, смерть людей от тяжелых болезней, травм и/или старости наступает фактически от гипоксического повреждения клеток головного мозга [2,5,11,8].

В частности, гипоксия головного мозга может возникнуть при вентиляции легких в случае низкой концентрации кислорода в дыхательном газе, при обструкции и отеке легких, при бронхоэктатической болезни, при закрытом пневмотораксе, при остановке сердца, при геморрагическом шоке, при внутриутробной гипоксии плода и при асфиксии новорожденного [5,13,15]. Кроме этого, до сих пор не разработана технология внутриматочной вентиляции легких у плода и подводной оксигенации крови у утопленника [4,14].

К счастью, в последние годы стала активно изучаться возможность замены газа кислорода на водный раствор перекиси водорода, который позволяет оксигенировать кровь и другие жидкости путем инъекционной инфильтрации [7,12]. При этом инъекция раствора перекиси водорода в венозную кровь превращает ее в артериальную кровь без участия легких и без аэрации крови дыхательным газом, поскольку кровь содержит фермент каталазу, а каталаза расщепляет перекись водорода на воду и молекулярный кислород [11]. В результате каталазной реакции повышается концентрация кислорода в плазме, а в эритроцитах образуется оксигемоглобин. При этом венозная кровь тут же теряет темно-вишневый цвет и приобретает ярко-красный цвет [12].

Показано, что раствор перекиси водорода может стать конкурентом газа кислорода и артериальной крови при реанимации людей в критических состояниях, поскольку простая инъекция этого раствора способна повысить концентрацию кислорода практически моментально в любой части нашего тела независимо от работы сердца и движения артериальной крови по кровеносным сосудам [11]. Именно поэтому для прямой оксигенации коры головного мозга в 2014 году было предложено производить

инъекцию раствора перекиси водорода непосредственно в кору головного мозга [11]. Поскольку технология обеспечения клеток коры головного мозга кислородом путем интракраниальной инъекции пока не получила законного разрешения, предполагается, что содержание кислорода в головном мозге можно повысить путем введения раствора перекиси водорода в желудок.

Цель исследования – изучить влияние раствора перекиси водорода на устойчивость организма к гипоксии при введении препарата в желудок.

Материалы и методы исследования

Влияние внутривенного введения раствора перекиси водорода на устойчивость организма к гипоксии было исследовано в острых экспериментах с аквариумными рыбками по описанной ранее методике [7,9,10]. Исследования были проведены на 10 взрослых живых рыбках породы гуппи обоего пола массой по 300-320 мг, на 10 взрослых живых рыбках породы голубые неоны обоего пола массой по 290 – 310 мг, на 10 взрослых живых рыбках породы расборы трехлинейные обоего пола массой по 1200 – 1300 мг и на 10 взрослых живых рыбках породы меченосцы женского пола массой по 6200 – 6400 мг. Моделирование острой гипоксии достигалось помещением каждой рыбки в пресную воду при температуре +25 – +26°C внутри отдельной пластиковой прозрачной герметичной емкости. Рыбки породы голубые неоны и гуппи помещались в воду объемом 5 мл, рыбки породы расборы трехлинейные – в воду объемом 10 мл, рыбки породы меченосцы помещались в емкость с водой объемом 20 мл. Исследования были проведены при давлении атмосферного воздуха в пределах 755 – 765 мм ртутного столба. В роли емкости были использованы пластиковые одноразовые инъекционные шприцы. В процессе гипоксии регистрировалась динамика двигательной активности рыб, в частности частота дыхательных движений жаберных дуг, частота открывания рта, частота и амплитуда колебаний плавников, а также последовательность изменения их цвета вплоть до полного окончательного обездвиживания рыбок и их смерти [7,10].

Было проведено 2 серии экспериментов с рыбками. В первой серии экспериментов перед началом опыта рыбкам производилась внутривенная инъекция 0,1 мл стерильного раствора 0,9% натрия хлорида для инъекций или 0,1 мл стерильного раствора 0,9% натрия хлорида и 0,1% перекиси водорода. Во второй серии экспериментов в желудок рыбки вводилась в объеме 0,05 мл или 0,1 мл пресная вода (контроль) или пресная вода, включающая 0,05% перекиси водорода (опыт). Введение жидкости в желудок рыб осуществлялось с помощью соответствующего желудочного мини-зонда, свободный конец которого был надет на инъекционную иглу, соединенную с инсулиновым шприцем, заполненным исследуемой жидкостью.

Антигипоксическое действие раствора перекиси водорода проверено на людях с помощью функциональной пробы Штанге. Для этого было определено значение пробы Штанге у 5 взрослых здоровых мужчин добровольцев в возрасте 21 – 14 года через

1 минуту после приема ими внутрь на голодный желудок 100 мл питьевой воды или 100 мл питьевой воды с 0,3 % перекиси водорода с газом кислородом при избыточном давлении 0,2 атм (при +8°C). Принимаемые внутрь жидкости имели температуру +25°C.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы BIOSTAT по общепринятой методике.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты показали, что аквариумные рыбки всех исследованных нами пород в контрольной и в опытной сериях экспериментов не выдерживали длительное нахождение в ограниченном объеме воды внутри герметичной емкости и неминуемо погибали. В процессе выживания рыбок в условиях углубляющейся гипоксии происходили последовательные изменения их двигательной активности, которые под действием перекиси водорода изменялись следующим образом: в умеренных дозах перекись водорода продляла, а в чрезмерно высоких дозах укорачивала жизнь рыбок в герметичной емкости.

При этом были установлены следующие закономерности. Независимо от введения перекиси водорода рыбам сразу после герметизации емкости двигательная активность рыбок не отличалась от нормы. Длительность этого периода двигательной активности рыбок определялась величиной объема воды, что, по-видимому, определялось запасом в ней кислорода, поскольку увеличение объема воды увеличивало продолжительность, а уменьшение объема воды уменьшало продолжительность их жизни в герметичной емкости. Затем в момент снижения концентрации кислорода в воде до критически низкого значения рыбки полностью прекращали свою двигательную активность и становились практически неподвижными. Показано, что длительность периода неподвижного состояния рыбок определяется резервами их адаптации к гипоксии. После исчерпания резервов адаптации к гипоксии рыбки внезапно открывали рот во всю его ширину, одновременно с этим увеличивали и учащали вентиляционные движения ротовой полости и жаберных дуг, усиливали пропускание воды через открытый рот и жабры, а также колебательные движения боковых плавников, хвоста и всего тела. Одновременно с этим рыбки начинали судорожно метаться по емкости, как бы пытаясь найти выход из нее, и периодически испражнялись.

Период судорожных подергиваний рыб длится около минуты, после чего рыбы

окончательно становятся неподвижными, но продолжают пропускать воду через полуоткрытый рот и жабры. В таком состоянии рыбы опускаются на дно емкости, где тело у половины рыбок остается спиной вверх, а у другой половины – вверх животом. Через несколько секунд рыбки всплывают вверх, остаются в неподвижном состоянии, но сохраняют полость рта широко открытой, а их жабры продолжают медленно прогонять воду через рот еще около 1 минуты. После этого рыбки замирают окончательно.

Так, в серии опытов при давлении атмосферного воздуха в пределах 755 – 765 мм ртутного столба, смерть рыбок породы голубые неоны, гуппи и расборы трехлинейные наступала после прекращения доступа воздуха в воду объемом 5 мл при температуре воды 26°C соответственно через $25,3 \pm 1,31$, $27,4 \pm 1,32$ и $37,3 \pm 2,42$ минут ($P \leq 0,05$, $n = 5$).

Влияние перекиси водорода на продолжительность жизни рыбок в условиях гипоксии было изучено на рыбках породы меченосцы и расборы трехлинейные. Первоначально влияние внутрибрюшинной инъекции 0,1 мл раствора 0,9 % натрия хлорида и 0,1 % перекиси водорода было изучено на рыбках породы расборы трехлинейные. Результаты опытов показали, что внутрибрюшинная инъекция перекиси водорода в указанной дозе ускоряет наступление смерти рыбок на $7,44 \pm 0,62$ минут ($P \leq 0,05$, $n = 5$) по сравнению с контролем, то есть на 20 %.

Для объяснения полученного результата нами был проведен химический расчет. Дело в том, что перекись водорода является, по сути дела, химическим аккумулятором кислорода, из которого может образовываться с помощью каталазы молекулярный кислород. В частности, 0,1 мл раствора 0,1 % перекиси водорода может выделить 0,033 мл молекулярного кислорода массой 0,047 мг. Иными словами, при внутрибрюшинной инъекции 0,1 мл раствора 0,1 % перекиси водорода в тело рыбки массой 1200 мг может быстро всосаться 0,033 мл кислорода массой 0,047 мг. Поскольку рыбки при этом умирают раньше, чем от гипоксического повреждения, их смерть, по-видимому, наступает от отравления кислородом.

Вслед за этим было сделано предположение о том, что в случае введения в желудок рыб раствора перекиси водорода, всасывание кислорода не будет столь интенсивным, поэтому рыбки вряд ли будут отравлены кислородом. Кроме этого, для уменьшения всасывания кислорода из желудка решено

было ввести в него раствор перекиси водорода с меньшей концентрацией, а именно – с концентрацией 0,01 и 0,05 %. При этом исходя из разницы размеров меченосцев и расборов трехлинейных с целью внутрижелудочной оксигенации в желудок рыбок породы расборы трехлинейные было введено по 0,05 мл, а в желудок рыбок породы меченосцы – по 0,1 мл раствора 0,05 % перекиси водорода.

Результаты опытов показали, что после введения раствора 0,01 % перекиси водорода в желудок меченосцев и расборов трехлинейных динамика двигательной активности рыб осталась прежней. Однако введение раствора 0,05 % перекиси водорода улучшило показатели динамики двигательной активности и выживаемости рыбок в герметичной емкости с водой (таблица).

Как следует из данных, приведенных в таблице, введение в желудок меченосцев и расборов трехлинейных раствора 0,05 % перекиси водорода удлиняет продолжительность жизни рыб в герметичной емкости с водой почти на 20 %.

в желудок добровольцев 100 мл питьевой воды с перекисью водорода увеличило значения пробы Штанге в среднем на 10 %.

Следовательно, введение в желудок здоровых аквариумных рыбок и добровольцев пресной воды, обогащенной кислородом, позволяет повышать устойчивость их организмов к острой гипоксии. Повышение устойчивости рыб и людей к острой гипоксии происходит, вероятнее всего, за счет поступления кислорода в желудочную стенку, а из нее – в кровь.

Таким образом, пустая полость желудка человека может быть использована для внутрижелудочного газообмена. Введение в желудок питьевой воды, обогащенной кислородом за счет перекиси водорода и/или газирования газом кислородом под избыточным давлением, позволяет повышать устойчивость организма к гипоксии в условиях апноэ, а, значит, может стать самостоятельным методом лечения дыхательной недостаточности и/или сохранения жизни при отсутствии кислорода во вдыхаемом воздухе.

Хронология динамики периодов двигательной активности меченосцев в 20 мл и расборов трехлинейных в 10 мл пресной воды при +25°C с указанием времени в минутах с начала гипоксии при наличии в желудке рыб пресной воды (контроль) или пресной воды с 0,05 % перекиси водорода (опыт). При этом рыбкам породы расборы трехлинейные жидкость вводилась в желудок в объеме 0,05 мл, а меченосцам – в объеме 0,1 мл

Условия эксперимента	Начало периода неподвижного состояния	Внезапное появление единичных дыхательных движений жабрами	Внезапное появление неожиданных активных дыхательных движений ртом и жабрами	Полное и окончательное неподвижное состояние и смерть
Меченосцы				
Контроль (n = 5)	15,70 ± 0,45	16,40 ± 0,47	22,25 ± 0,60	28,30 ± 0,70
Опыт (n = 5)	19,30 ± 0,50*	20,15 ± 0,55*	32,15 ± 0,75*	33,90 ± 0,90*
Расборы трехлинейные				
Контроль (n = 5)	21,10 ± 0,53	22,53 ± 0,54	30,47 ± 0,71	36,59 ± 0,75
Опыт (n = 5)	29,10 ± 0,62*	30,14 ± 0,63*	35,77 ± 0,78*	43,66 ± 0,80*

Примечание. * – достоверно при $P \leq 0,05$ при $n = 5$ по сравнению с контролем.

Вслед за этим было проведено исследование значений пробы Штанге у взрослых здоровых добровольцев после приема 100 мл питьевой воды (контроль) и 100 мл питьевой воды с 0,3 % перекиси водорода и с газом кислородом при избыточном давлении 0,2 атм (при +8°C) (опыт). Все жидкости имели температуру +25°C. Результаты показали, что в контроле значение пробы Штанге составило в среднем 84 ± 4 секунды ($P \leq 0,05$, $n = 5$), а в опыте – 94 ± 4 секунды ($P \leq 0,05$, $n = 5$). Иными словами, введение

Указанный метод насыщения крови кислородом может быть назван «внутрижелудочной оксигенацией крови», а введение в полость пустого желудка раствора перекиси водорода, газированного газом кислородом под избыточным давлением, может именоваться «внутрижелудочной гипербарической оксигенацией».

Выражаю благодарность студентке Черновой Лейсан Вячеславовне и студенту Фишеру Евгению Леонидовичу за помощь в проведении научных исследований.

Список литературы

1. Радзинский В.Е., Ураков А.Л., Уракова Н.А., Гаускнехт М.Ю. Оценка устойчивости плода к внутриутробной гипоксии в период задержки дыхания беременной женщиной // *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа.* – 2012. – № 1. – С. 119 – 127.
2. Радзинский В.Е., Уракова Н.А., Ураков А.Л., Никитюк Д.Б. Проба Гаускнехт как способ прогнозирования Кесарева сечения и реанимации новорожденного // *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева.* – 2014. – Т. 1. – № 2. – С. 14-18.
3. Ураков А.Л. Рецепт на температуру // *Наука и жизнь.* – 1989. – № 9. – С. 38 – 42.
4. Ураков А.Л. Дыхательная маска для внутриутробного плода (внутриматочный акваланг) и способ обеспечения газообмена в организме плода за счет искусственного дыхания (вентиляции его легких дыхательным газом) внутри матки // *Успехи современного естествознания.* – 2012. – № 10. – С. 58 – 62.
5. Ураков А.Л., Уракова Н.А. Устойчивость плода к гипоксии и родам // *Вестник Российской военно-медицинской академии.* – 2012. – Т. 4. – С.221 – 223.
6. Ураков А.Л. Холод в защиту сердца // *Успехи современного естествознания.* – 2013. – № 11. – С. 32 – 36.
7. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Чернова Л.В. Влияние температуры, атмосферного давления, антигипоксантов и химического «аккумулятора кислорода» на жизнеспособность рыб в воде без доступа воздуха // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* – 2014. – № 8 – 2. – С. 48 – 52.
8. Ураков А.Л. История формирования термофармакологии в России // *Успехи современного естествознания.* – 2014. – № 12. – С. 29 – 39.
9. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Чернова Л.В. Способ скрининга антигипоксантов // *Успехи современного естествознания.* – 2014. – № 9 – 1. – С. 24 – 27.
10. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Чернова Л.В. Аналогии поведения рыбок в воде и плодов в утробе беременных женщин при острой гипоксии // *Международный журнал экспериментального образования.* – 2014. – № 1-2. – С. 83 – 86.
11. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Чернова Л.В. Раствор перекиси водорода может стать конкурентом газа кислорода во время реанимации // *Успехи современного естествознания.* – 2014. – № 12 (3). – С.198–203. URL: www.rae.ru/use/?section=content&op=show_article&article_id=10003408 (дата обращения: 01.01.2015).
12. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Решетников А.П., Сойхер М.Г., Сойхер Е.М., Копылов В.М., Чернова Л.В. Гипероксигенированное средство Е.М.Сойхер для насыщения венозной крови кислородом. Пат. 2538662 Рос. Федерация. 2015. Бюл. № 1.
13. Уракова Н.А., Ураков А.Л. Диагностика внутриутробной гипоксии головного мозга новорожденного с помощью тепловизионной видеозаписи // *Медицинская техника.* – 2014. – № 3. – С. 1 – 6.
14. Uraikov A. Intrauterine lungs ventilation of human fetus as saving his life during hypoxia myth or reality ? // *J. Perinat. Med.* – 2013. – 41. – P. 476.
15. Uraikova N.A., Uraikov A.L. Diagnosis of intrauterine newborn brain hypoxia using thermal imaging video // *Biomedical Engineering.* – 2014. – V. 48. – N 3. – P. 111 – 115.