

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВОЙ СМЕСИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.В. Холина^{1,2}

¹ Пушчинский филиал ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет»
142290, Российская Федерация, Московская обл., Пушкино, пр-т Науки, 3

² Филиал ФГБУН ГНЦ РФ «Институт биоорганической химии
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН
142290, Российская Федерация, Московская обл., Пушкино, пр-т Науки, 6

Ишемический инсульт остается одной из основных причин инвалидности, что требует поиска новых методов профилактики. В данном исследовании изучалась эффективность гипероксической кислородно-гелиевой смеси в предотвращении повреждений головного мозга при ишемии у крыс линии Sprague Dawley. Оценивались газовый состав крови, концентрация 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах, а также функциональные показатели. Результаты показали, что кислородно-гелиевая смесь обладает выраженным протективным действием при ишемическом инсульте, улучшая оксигенацию тканей и снижая неврологический дефицит.

Ключевые слова: ишемический инсульт, профилактика, крысы, кислород, гелий, дыхательная смесь
Конфликт интересов: автор заявила об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Холина А.В. Перспективы использования кислородно-гелиевой смеси для профилактики и восстановления функций после ишемии головного мозга. *Биомедицина*. 2025;21(4):148–152.
<https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-4-148-152>

Поступила 03.04.2025

Принята после доработки 10.10.2025

Опубликована 10.12.2025

PROSPECTS FOR USING OXYGEN–HELIUM MIXTURES FOR PREVENTION AND RESTORATION OF FUNCTIONS AFTER CEREBRAL ISCHEMIA

Arina V. Kholina^{1,2}

¹ Pushchino Branch of the Russian Biotechnological University
142290, Russian Federation, Moscow Region, Pushchino, Nauki Ave., 3

² Branch of the Shemyakin and Ovchinnikov Institute
of Bioorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences
142290, Russian Federation, Moscow Region, Pushchino, Nauki Ave., 6

Ischemic stroke remains one of the main causes of disability, which requires the search for improved methods of its prevention. In this study, the effectiveness of a hyperoxic oxygen–helium mixture in preventing brain damage during ischemia in Sprague Dawley rats was studied. The blood gas composition, the concentration of 2,3-diphosphoglycerate in erythrocytes, and functional indices were assessed. The results showed that oxygen–helium mixtures exhibit a pronounced protective effect in ischemic stroke, improving tissue oxygenation and reducing neurological deficit.

Keywords: ischemic stroke, prevention, rats, oxygen, helium, breathing mixture

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

For citation: Kholina A.V. Prospects for Using Oxygen–Helium Mixtures for Prevention and Restoration of Functions after Cerebral Ischemia. *Journal Biomed.* 2025;21(4):148–152. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-4-148-152>

Submitted 03.04.2025

Revised 10.10.2025

Published 10.12.2025

Введение

Ежегодно в мире регистрируется 9,6 млн случаев инсульта, число которых растет на фоне старения населения [4]. Из всего числа инсультов 85% составляют ишемические инсульты. Примерно 3,3 чел. из каждых 10 тыс. становятся инвалидами, что делает это заболевание основной причиной инвалидности [1, 3]. На сегодняшний день методами профилактики ишемических инсультов считают контроль артериального давления, применение антикоагулянтов, статинов и антиагрегантов. В крайних случаях прибегают к хирургическим манипуляциям, таким как каротидная эндартерэктомия. Однако эти подходы не всегда обеспечивают достаточную защиту от гипоксии и окислительного стресса, которые играют ключевую роль в повреждении тканей головного мозга при ишемии. Следовательно, новый поиск безопасных и эффективных методов профилактики развития ишемического инсульта является актуальной задачей. Одним из многообещающих методов является применение гипероксической кислородно-гелиевой смеси. Эта смесь уникальна тем, что в ней содержится большое количество кислорода, помогающего компенсировать его недостаток в тканях, и гелий, который имеет низкую плотность и легко проникает в ткани, улучшая тем самым доставку кислорода [2]. Гелий также обладает противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, что делает его особенно полезным для лечения гипоксии и уменьшения повреждений тканей при ишемии.

Цель работы — оценка эффективности гипероксической кислородно-гелиевой смеси (КГС) в профилактике повреждений головного мозга при ишемическом инсульте.

Материалы и методы

Чтобы оценить способность дыхательной смеси кислорода и гелия предотвращать повреждение тканей головного мозга в условиях ишемического инсульта, были использованы самцы крыс линии Sprague Dawley в возрасте 9–10 недель. Животные были получены из НПП Питомника лабораторных животных ФИБХ РАН (Московская обл.). Животные содержались в виварии барьерного типа с автоматической сменой светового режима 12/12. Режим вентилирования — 12-кратный обмен воздуха в течение часа. Стандарты содержания животных основывались на положениях, изложенных в Директиве 2010/63/EU, которая регулирует защиту животных, используемых в научных целях. Животные были поделены на две группы по 8 животных: группа 1 — контрольная (животные без предварительной профилактики), группа 2 — экспериментальная (животные с предварительной профилактикой и последующим моделированием ишемии).

У животных в экспериментальной группе до и после проведения первой и последней ингаляции проводили анализ газового состава капиллярной крови (сатурацию, напряжение кислорода и углекислого газа) с помощью портативного автоматического газового анализатора ABL90 FLEX. Также

дополнительно оценивали сродство гемоглобина к кислороду путем измерения концентрации 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) в эритроцитах с помощью спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР) на ЯМР-спектрометре Avance III фирмы “Bruker” (Германия). Через сутки после последней ингаляции у всех животных в бодрствующем состоянии моделировали ишемический инсульт путем купирования сонной артерии головного мозга. Еще через сутки после ишемического инсульта у животных оценивали температуру через 3 и 24 ч, на вторые сутки и через 7 дней. В эти же временные точки у животных оценивали функциональную активность: измеряли силу хвата в тесте Grip Strength и способность удерживаться на стержне на Rota-Rod.

Результаты исследований

После двухнедельных ежедневных ингаляций дыхательной смесью кислорода с гелием равновесие напряжений CO_2 и O_2 изменялось только сразу после ингаляций. После первой и последней ингаляции pCO_2 уменьшился на 22%. Напряжение кислорода, в свою очередь, после первого применения увеличилось на 84%, после последней ингаляции — на 40%. Важно отметить, что разница между значениями до первой и последней ингаляции составила 20% (с 36,0 до 43,3 mmHg).

Показатель насыщения крови кислородом — сатурация (sO_2) — находился в измененном состоянии на протяжении всего периода ингаляций, об этом свидетельствуют статистически значимые отличия между регистрируемыми показателями до ингаляций на 1-й и 14-й день. Первоначально sO_2 была в среднем на уровне 42,4%. Сразу после первого применения показатель достиг 90,3%. Перед последней ингаляцией sO_2 в капиллярной крови животных составляла 61,1% (статистически значимое изменение по сравнению с показателями до приме-

ния дыхательной смеси), а сразу после последнего применения сатурация равнялась 89,1%.

Для метаболической оценки эритроцитов при помощи ЯМР-спектрометра была измерена концентрация 2,3-ДФГ. Двухнедельная ингаляция гипероксической кислородно-гелиевой смесью позволяет адаптировать организм животных на молекулярном уровне и увеличивает сродство уже сразу после первого применения. После первой ингаляции концентрация уменьшилась на 14% (рис. 1). В среднем у животных была снижена концентрация 2,3-ДФГ в эритроцитах, однако значения статистически значимо не отличались между собой.

После того как у контрольных животных произошла ишемия головного мозга, температура тела упала через 3 ч и оставалась низкой в течение суток (рис. 2А). Только через 2 дня температура вернулась к нормальным показателям. Стоит отметить, что у животных, которым заранее провели профилактику КГС, температура тела восстановилась уже через 24 ч и оставалась стабильной на протяжении всего периода наблюдения.

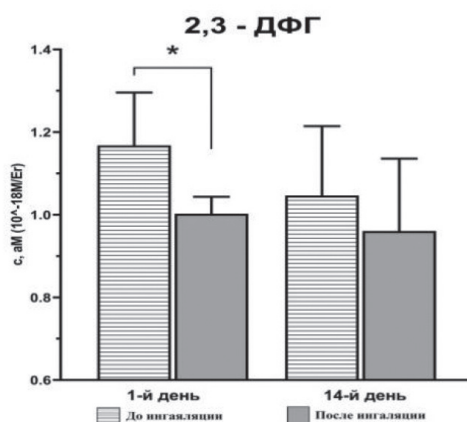


Рис. 1. Влияние кислородно-гелиевой смеси на концентрацию 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах.

Fig. 1. Effect of oxygen–helium mixture on the concentration of 2,3-diphosphoglycerate in erythrocytes.

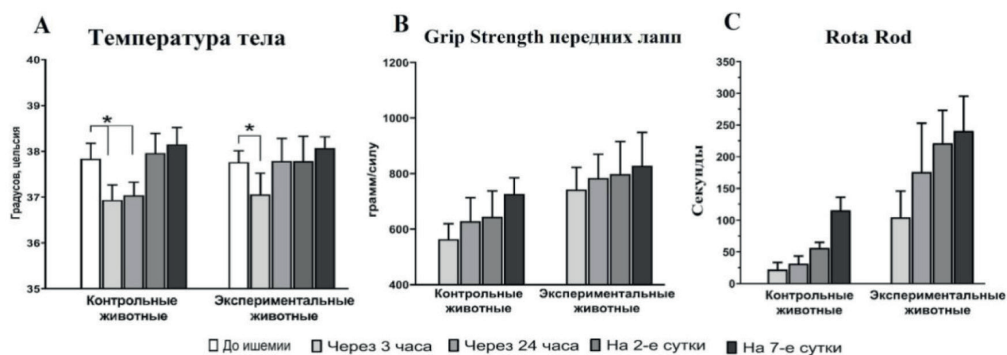


Рис. 2. Функциональное тестирование животных после ишемии головного мозга. Температура тела животных (A), сила хвата передних конечностей (B), способность удерживаться на вращающемся стержне в тесте Rota-Rod (C).

Fig. 2. Functional testing of animals after cerebral ischemia. Animal body temperature (A), forelimb grasp strength (B), ability to stay on a rotating rod in a Rota-Rod test (C).

При оценке силы хвата животных в тесте Grip Strength было продемонстрировано, что после инсульта все животные теряли физическую активность. Через 3 ч после инсульта контрольные животные были способны тянуть в среднем 564,5 г/с, а животные с КГС — 742,5 г/с ($p < 0,002$) (рис. 2B). Через 24 ч опытные животные показывали лучший результат относительно контрольных животных ($p < 0,015$). Уже на вторые сутки значения между группами не отличались. В ходе эксперимента по измерению способности удерживаться на вращающемся стержне (Rota-Rod) животные из контрольной группы не смогли продемонстрировать длительное удержива-

ние (рис. 2C). В то же время животные, которым предварительно ингалировали КГС, показали значительно лучшие результаты по сравнению с контрольной группой ($p < 0,002$).

Выводы

Ингаляции кислородно-гелиевой смесью в течение двух недель позволяют увеличивать сродство гемоглобина к кислороду за счет изменения концентрации 2,3-ДФГ в крови животных уже после первого применения. Также предварительная ингаляция кислородно-гелиевой смесью позволяет животным восстанавливаться быстрее после ишемии головного мозга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Клочихина О.А., Шпрах В.В., Стаховская Л.В., Полунина Е.А. Анализ среднесноголетней заболеваемости и смертности от инсульта в регионах Российской Федерации, вошедших в федеральную программу реорганизации помощи пациентам с инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2020;120(12-2):37–41. [Klochikhina O.A., Shprakh V.V., Stakhovskaya L.V., Polunina E.A. Analiz srednemnogoleitnei zaboлеваemosti i smertnosti ot insulta v regionakh Rossiiskoi Federatsii, voshedshikh v federal'nuyu programm reorganizatsii pomoshchi patsientam s insultom [Analysis of average long-term incidence and mortality from stroke in the regions of the Russian Federation included in the federal program for reorganization of care for patients with stroke]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues*. 2020;120(12-2):37–41. (In Russian)].
2. Мануйлов В.М., Суворов А.В., Куркин С.В., Оленев Ю.О., Павлов Н.Б., Логунов А.Т., Аникеев Д.А., Орлов О.И. Оценка эффективности кислородно-гелиевой терапии у больных с COVID-19 ассоциированной пневмонией. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2021;55(1):51–58. [Manuilov V.M., Suvorov A.V., Kurkin S.V., Olenev Yu.O., Pavlov N.B., Logunov A.T., Anikeev D.A., Orlov O.I.

- Otsenka effektivnosti kislorodno-gelievoi terapii u bolnykh s COVID-19 assotsiirovanoi pnevmoniei [Evaluation of the effectiveness of oxygen-helium therapy in patients with COVID-19 associated pneumonia] *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina [Aerospace and Environmental Medicine]*. 2021;55(1):51–58. (In Russian). DOI: 10.21687/0233-528X-2021-55-1-51-58.
3. Стародубцева О.С., Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий. *Фундаментальные исследования*. 2012;8(часть 2):424–427. [Starodubtseva O.S., Begicheva S.V. Analiz zaboлеваemosti insultom s ispolzovaniem informatsionnykh tekhnologii [Analysis of stroke incidence using information technologies]. *Fundamentalnye issledovaniya [Fundamental research]*. 2012;8(part 2):424–427. (In Russian)].
4. Ferrari A.J., et al. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*. 2023;403(10440):2133–2161.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ | INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Холина Арина Владимировна, Пушчинский филиал ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет», Филиал ФГБУН ГНЦ РФ «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН;

e-mail: bervinova@bibch.ru

Arina V. Kholina, Pushchino Branch of the Russian Biotechnological University, Branch of the She-myakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences;

e-mail: bervinova@bibch.ru