

## КОМПЛЕКСНАЯ ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ИНГАЛЯЦИОННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «АРОККСЕН», ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ НЕОТЛОЖНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ СОСТОЯНИЙ

<sup>1</sup>Иванов А.О., <sup>1</sup>Петров В.А., <sup>1</sup>Моргунов Н.А., <sup>2</sup>Степанов В.А.,  
<sup>2</sup>Танова А.А.

<sup>1</sup>ООО «Научно-исследовательский институт Геропротекторных технологий», г. Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

**Актуальность.** Поиск и апробация средств экстренной медицинской помощи пациентам с острыми гипоксическими состояниями (нарушения мозгового и коронарного кровообращения, кровопотеря, травматический шок и другие) привел к исследованию клинических эффектов дыхательных газовых смесей с высоким содержанием инертных газов: гелия, аргона, криптона и ксенона. С учетом крайне напряженной международной обстановки разработка инновационных средств неотложной помощи раненым и пострадавшим является одним из приоритетных научных направлений в военной медицине.

Нашим научно-производственным коллективом было создано специализированное оборудование и выполнена серия доклинических исследований на различных видах лабораторных животных (крысы, мыши, кролики, хорьки, свиньи) по оценке безопасности и эффективности нормоксических и гипероксических газовых смесей с высоким содержанием аргона и ксенона для купирования острой гипоксии органов и тканей при искусственной кровопотере, коронарной недостаточности, церебральном инсульте. Одним из итогов проведенных нами доклинических исследований явилась разработка лечебной газовой смеси (ЛГС) «Арокксен». Согласно надлежащей клинической практике, порядок внедрения нового препарата в клинику требует выполнения регламентированных 3-этапных клинических исследований, где доказываемся безопасность и эффективность заявленного препарата в лечении больных с целевой нозологией.

**Цель.** Проведение 1-го этапа клинических испытаний ЛГС «Арокксен» для доказательства безопасности применения препарата и последующего его внедрения в клиническую практику и в практику военной медицины.

### **Материалы и методы.**

В одной из серий проведенных клинических исследований оценивалась безопасность ЛГС «Арокксен» в следующей дозировке: состав – Аргон  $35 \pm 2\%$  об., Кислород  $58 \pm 2\%$  об., Ксенон  $0,2 - 2\%$  об., Азот – остальное до  $100\%$  об., время приема ЛГС 4 часа. Обследовано 18 добровольцев (8 мужчин, 10 женщин) в возрасте 19-44 лет, не имевших медицинских противопоказаний к участию в исследованиях и подписавших добровольное информированное согласие на их проведение.

В работе использовался специально разработанный комплекс клинико-лабораторно-инструментальных методов исследования, с учетом как общепринятых в клинике внутренних болезней методов, так и диагностических методик, учитывающих специфику действия препарата. Во время дыхания ЛГС «Ароксен» и в отдаленном периоде наблюдения оценивались возможные отклонения показателей функционального состояния и внутренней среды организма от референтных значений, что могло рассматриваться как нежелательные явления или серьезные нежелательные явления, связанные с приемом препарата.

Статистическую обработку проводили с использованием компьютерных программ «STATISTICA for Windows» v.12.0, Excel for Windows. Значимость различий по сравнению с исходным состоянием определялась по критерию Вилкоксона для парной связанной выборки. Различия рассматривались как статистически значимые при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Исследования проведены в соответствии с этическими требованиями, изложенными в Хельсинской декларации 1964г. и ее пересмотрах 1983 и 2013г.г. Легитимность исследований подтверждена заключениями независимых этических комитетов различного уровня.

#### **Результаты.**

Проведенные исследования показали, что все добровольцы выполнили заданную программу приема ЛГС «Ароксен» и программу исследований его безопасности.

Во время приема препарата и в отдаленном периоде наблюдения серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано. Из субъективных явлений у 8 из 9 добровольцев отмечена повышенная сонливость во время приема препарата, которая была ожидаемо обусловлена седативным эффектом малых концентраций ксенона, а также, возможно, частично связана с длительным (4 часовым) пребыванием волонтеров в одном положении и сопутствующей сенсорной и моторной депривацией.

Влияние ЛГС «Ароксен» на оцениваемые гомеостатические параметры оказалось ожидаемым, поскольку одним из активно действующих веществ ЛГС является высокое содержание кислорода. Полученные в исследованиях результаты – тенденции к снижению рН, дефицита оснований, повышению уровня лактата – непосредственно во время получения ЛГС у добровольцев обеих подгрупп отражали развитие в их организме умеренного ацидоза и активацию буферных систем. Параллельно регистрируемые тенденции к повышению напряжения  $\text{CO}_2$  явились следствием упоминавшейся выше гиповентиляции. Другим механизмом формирования гиперкапнии рассматривалось «вытеснение»  $\text{CO}_2$  из бикарбонатного буфера при нейтрализации ацидоза.

Следует отметить, что выявленные закономерные сдвиги гомеостатических параметров не были критичными по выраженности, носили компенсаторный характер и не сказывались на общем функциональном состоянии добровольцев. При этом большинство из этих сдвигов

нивелировалось непосредственно после окончания применения ЛГС «Ароксен».

**Выводы.**

1. В результате проведенных исследований доказано отсутствие токсического влияния ЛГС «Ароксен» в примененных дозировках на человека.

2. Случаи «выхода» показателей за пределы референтных значений ожидаемо касались только параметров кислотно-основного состояния и газового состава крови, на которые преимущественное влияние оказывало высокое парциальное давление кислорода в медицинском газе «Ароксен».