

Бубнова И.Д.¹, Герасимова Ю.Ю.^{1,2}, Ермаков М.А.³, Карнаухов А.А.^{1,3}, Блащук Ю.В.²

Сравнительная оценка нейропротективных эффектов субнаркозных и наркозных концентраций медицинского ксенона

1 - Неврологическая клиника доктора Бубновой, г. Челябинск; 2 - Центр эстетической реставрации «Визит к стоматологу», г. Челябинск; 3 - ФГБОУ ВО УЮГМУ; кафедра анестезиологии и реаниматологии, г. Челябинск

Bubnova I.D., Gerasimova Y.Y., Ermakov M.A., Karnauhov A.A., Blaschuk Y.V.

Comparative evaluation of the neuroprotective effects subarctic and drug concentrations medical xenon

Резюме

Проблема лечения неврологических расстройств, возникающих в результате воздействия стрессовых факторов на организм актуальна в современной медицинской практике. Применение современных лекарственных средств с целью купирования неврологических расстройств и их симптомов не всегда эффективно, и в ряде случаев сопряжено с возникновением побочных эффектов. Применение метода ксенон-кислородной терапии в неврологической практике позволяет повысить эффективность лечения и избежать целого спектра осложнений и побочных эффектов фармакологических препаратов. Инертный газ ксенон не токсичен, не подвергается в организме биотрансформации и практически лишен побочных эффектов. Российские исследователи в данном направлении имеют мировой приоритет и большой клинический опыт. Ксеноновые ингаляции применяются в России с 1999 года.

Ключевые слова: ксенон-кислородная терапия, ксенон, стресс, шкала Spielberga-Hanina

Summary

The problem of treating neurological disorders arising from stress on the body is relevant in modern medical practice. The use of modern medicines with the aim of relief of neurological disorders and their symptoms not always effective and is associated with the occurrence of side effects. The application of the method of xenon-oxygen therapy in neurological practice allows to increase the effectiveness of treatment and to avoid a range of complications and side effects of pharmacological drugs. The inert gas xenon is not toxic, is not exposed in the body of biotransformation and practically devoid of side effects. Russian researchers in this area have world priority and a large clinical experience. Xenon inhalation used in Russia since 1999.

Keywords: xenon-oxygen therapy, xenon, stress, scale Spielberg-Hanin

Введение

В современном обществе нельзя недооценивать роль психогенных факторов в развитии неврологических расстройств. Неврологические расстройства могут развиваться на фоне эмоционального напряжения, присущего образу жизни современного человека, ежедневно подвергающегося стрессовым факторам окружающей среды. К этим факторам можно отнести и социальные факторы, неблагоприятные экологические воздействия, профессиональные вредности, а так же межличностные взаимоотношения.

Стресс (от англ. stress – давление; нагрузка; напряжение) – неспецифическая (общая) реакция организма на воздействие (физическое или психологическое), нарушающее его гомеостаз, а также соответствующее состояние

нервной системы организма. Начало изучения биологической концепции стресса положено еще в начале прошлого столетия канадским физиологом Гансом Селье (1936г.) [9]. По мнению Селье стресс многолик. С одной стороны, стресс является важнейшим механизмом тренировки и закалывания, повышая сопротивляемость организма и тренируя его защитные механизмы. Но с другой стороны стресс является неспецифической основой многих заболеваний, в частности, пограничных психических расстройств, большую часть которых составляют посттравматическое стрессовое расстройство, тревожные, депрессивные расстройства. При стрессе, наряду с элементами адаптации к сильным раздражителям, имеются элементы напряжения и даже повреждения. Стресс сопровождается «триадой изменений» – уменьшение



Фото 1: Сеанс ксенон-кислородной терапии с использованием контура для ККТ производства предприятия «Акела-Н»



Фото 2: Внешний вид аппарата для ксенон-кислородных ингаляций «МАГИ-АМЦ» производства ЗАО «АТОМ-МЕД ЦЕНТР».

тимуса, увеличение коры надпочечников и появление кровоизлияний и даже язв в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта.

Анализируя контингент пациентов, проходивших лечение в наших клиниках можно с уверенностью заключить что наиболее уязвимой для стресса категорией граждан являются люди работоспособного возраста, особенно те, чья деятельность связана высокими эмоциональными нагрузками. Это руководители крупных предприятий, спортсмены, работники, профессиональная деятельность которых связана с высокой ответственностью.

На сегодняшний день существует целый арсенал лекарственных средств для психокоррекции. Но, к сожалению, ни один из них не лишен отрицательных эффектов, таких как нежелательное влияние на гемодинамику, аллергические реакции, наличие ряда противопоказаний к применению, пролонгированное действие, возникновение энцефалопатии, дисфункции допаминовой системы и минимальной мозговой дисфункции, а также развитие высокого уровня личностной тревожности.

Более 15 лет для психокоррекции применяется инертный газ ксенон, который практически лишен этих побочных эффектов [10,13].

Ксенон – инертный газ, не подвергающийся биотрансформации, слабо растворим в жидких средах организма, быстро элиминируется, преимущественно через легкие, связывается с белками плазмы, миоглобином [1]. В следствии биохимической инертности ксенон не обладает острой и хронической токсичностью [2] тератогенностью и эмбриотоксичностью[3].

Основной точкой приложения действия ксенона является постсинаптическая мембрана [4]. Наибольшее количество работ посвящено влиянию ксенона на NMDA- рецепторы. Установлено, что он является антагонистом NMDA- рецепторов [5], следовательно, подавляет гиперактивацию нейронов под воздействием возбуждающих аминокислот[6]. Постсинаптические NMDA-рецепторы располагаются на мембране нейронов, микроглиальных клеток, нейтрофилов и моноцитов/макрофагов (Kobayashi H. et al., 1997), что опосредует эффекты ксенона не только через состояние

нервных клеток, но и через клетки микроокружения. NMDA-рецепторы выполняют ноцицептивную функцию, участвуют в формировании памяти и процессов обучения, могут быть вовлечены в острые и хронические неврологические расстройства, психические заболевания, реализацию патологического болевого синдрома (Dickenson A.H.,Sullivan A.F., 1987; Codere T.J., 1993). Они также участвуют в формировании зависимости от психоактивных веществ (ПАВ). В субнаркологических концентрациях ксенон оказывает антистрессорный эффект и достоверно снижает уровень тревожности [7].

В связи с этим, по мнению авторов, применение ксенона в терапии пограничных психических расстройств патогенетически оправдано, так как приводит к редукции психопатологических и соматовегетативных нарушений. Однако опыт применения ингаляций медицинского ксенона в лечении и профилактике этих расстройств малочислен.

Медицинский ксенон официально разрешен для применения в России в качестве газообразного анестетика (Приказ МЗ РФ №363 от 8.10.1999г).

Материалы и методы

В этой статье мы приводим результаты исследования, которое проводилось на базе «Неврологической клиники доктора Бубновой» г. Челябинск, и на базе ЦЭР «Визит к стоматологу» г. Челябинска в период с августа 2012 года по октябрь 2016 года.

Целью нашего исследования была сравнительная оценка седатирующего и нейропротекторного эффекта наркотических и субнаркологических концентраций ксенона у пациентов с высоким уровнем личностной и ситуативной тревожности.

На фото 1 и 2 представлено используемое нами оборудование.

Это ксеноновый терапевтический контур КТК-1 производства ООО «Акела-Н» с применением газоанализатора бинарных газов (ксенон/кислород) ГКМ-03, и дозатором ксенона ДКМ-01. И аппарат для ксеноновых ингаляций «МАГИ-АМЦ-1» производства ЗАО «Атом-мед центр».

Всем пациентам во время процедуры проводился мониторинг сатурации и пульса и НИАД, с применением медицинских мониторов фирм «Кардекс» и «Микролюкс».

Ни наркотические ни субнаркотические дозы ксенона не вызвали сколь либо значимых изменений в гемодинамических показателях и цифрах сатурации.

Критериями отбора пациентов, для проведения первого этапа являлись:

- 1) возраст от 18 до 55 лет (совершеннолетние, трудоспособные граждане)
- 2) отсутствие органической патологии головного мозга по данным КТ или МРТ и осмотра невролога.
- 3) отсутствие критических лабораторных показателей, в том числе выраженной дислипидемии.
- 4) пациенты вне обострения хронических соматических заболеваний.

Общее количество пациентов – 68 человек.

68% из них (46 человека) страдали различными формами тревожно-фобического расстройства,

26% (17 человек) – астено-невротическим состоянием,

6% (4 человека) панической атакой.

Всем пациентам было предложено заполнить шкалу самооценки уровня тревожности Спилбергера-Ханина.

Немного о самой методике. Тестирование по методике Спилбергера-Ханина проводится с применением двух бланков: один бланк для измерения показателей ситуативной тревожности, а второй – для измерения уровня личностной тревожности.

Ситуативная тревожность (СТ) возникает как реакция на стрессоры, чаще всего социально-психологического плана.

Личностная тревожность (ЛТ) - дает представление о подверженности личности воздействию тех или иных стрессоров по причине своих индивидуальных особенностей.

Шкала Спилбергера-Ханина впервые заполнялась при первичном обращении в клинику, затем повторно после прохождения курса ксенонкислородной терапии и в

третий раз через 3 месяца после пройденного курса.

На основании полученных ответов производилась оценка ситуативной (СТ) и личностной тревожности (ЛТ) с помощью специального ключа к тесту. Интерпретируются результаты следующим образом:

До 30 баллов - тревожность расценивается как низкая

31-45 баллов – средняя

46 баллов и более – высокая тревожность.

Все пациенты были равномерно разделены на 2 группы, по методу слепой выборки.

Группы сопоставимы по полу и возрасту.

Для оценки различий использовался статистический U - критерий Манна-Уитни.

Перед проведением сеанса все пациенты подписывали информированное согласие на проведение сеанса ККТ и участия в исследовании.

Первой группе пациентов проводились ингаляции ксенона через лицевую маску в сочетании с кислородом в субнаркотической концентрации (до 30% ксенона и до 60% кислорода с учетом поправки на третий газ), после 2-х минутной денитрогенизации 100% кислородом. Длительность ингаляции составляла 5-10 минут. Общее количество процедур в курсе от 3 до 10, в среднем 5 процедур на курс.

Второй группе пациентов проводились ингаляции ксенона через лицевую маску в сочетании с кислородом в наркотической концентрации (до 70% ксенона около 30% кислорода с учетом поправки на третий газ) после 2-х минутной денитрогенизации 100% кислородом. Длительность ингаляции составляла 2-3 минуты. Общее количество процедур в курсе от 1 до 5 на курс.

Данные методики стандартны разрешены к клиническому использованию [11,12]. При использовании этих методов расход ксенона был примерно одинаков и составил от 3.5 до 4.5 литров на процедуру.

Пациенты первой и второй групп были сопоставимы по значению личностной и ситуативной тревожности.

В первой группе эти показатели составили:

СТ – 55 баллов (высокая)





ЛТ – 49 баллов (высокая).

Во второй группе эти показатели составили:

СТ – 52 баллов (высокая)

ЛТ – 47 баллов (высокая).

Результаты и обсуждение

При анализе результатов при втором тестировании вышеуказанные показатели в обеих группах равномерно достоверно снизились в среднем на 10 баллов и приблизились к среднему уровню тревожности.

Однако, исследование отдалённых результатов, после третьего тестирования, выявило, что эффект от терапии лучше сохраняется у пациентов, получавших сеансы ККТ по первой методике с применением субнаркологических доз ксенона. У этой группы исследуемых уровень СТ и ЛТ практически не изменился в сравнении с результатами второго тестирования и остался на уровне среднего уровня тревожности. Тогда как у второй группы пациентов, получавших сеансы ККТ по второй методике с применением наркотических доз ксенона, уровень тревожности стал изменяться обратно в сторону повышения и приблизился к исходно высокому.

Полученные результаты позволили нам сделать вывод, что первая методика с применением субнаркологических доз ксенона курсом от 5 до 10 процедур, является наиболее эффективной.

Заключение

Проведенное исследование свидетельствует о высокой эффективности ксенонотерапии и перспективности ее использования в лечении психосоматических расстройств. По мнению авторов, включение ксенонотерапии в систему лечебных, реабилитационных и профилактических мероприятий в неврологической практике является необходимостью, обусловленной концепциями психосоматической и восстановительной медицины, современными подходами и тенденциями в системе восстановления качества здоровья и качества жизни больных пограничными психическими расстройствами. ■

Бубнова И.Д., д.м.н., профессор кафедры безопасности жизнедеятельности ЮУГМУ. Герасимова Ю.Ю., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ЮУГМУ. Ермаков М.А., к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ЮУГМУ. Карнаухов А.А., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ЮУГМУ. Блащук Ю.В., гл. врач клиники ЦЭР «Визит к стоматологу». Автор, ответственный за переписку: Герасимова Юлия Юрьевна, 454 000, г. Челябинск, ул. Лесопарковая 9-12, +7 951 466 07 62, gerasimova7474@mail.ru

Литература:

1. Дамир Е.А., Буров Н.Е., Makeev Г.Н., Джабаров Д.А. Наркотические свойства ксенона и перспективы его применения в анестезиологии // *Анестезиология и реаниматология.* -1996. -№ 1. -С. 71-75.
2. Буров Н.Е., Makeev Г.Н., Potarov V.N. Applying xenon technologies in Russia // *Applied Cardiopulmonary Pathophysiology.* -2000. -Vol.9. -P.132-133.
3. de Sousa S.L., Dickinson R., Lieb W.R., Franks N.P. *Contrasting synaptic actions of the inhalational general anesthetics isoflurane and xenon // Anesthesiology.* - 2000. -Vol.92. -N 4. -P.1055-1066.
4. Joyce J.A. Xenon: anesthesia for the 21st century // *AANA J.* -2000. - Vol. N 3. -P.259-264.
5. Yamakura T., Shimoji K. // *Progress in Neurobiology.* -1999. -Vol.59. -N 3. P. 279-298.
6. Goto T. Xenon anesthesia – results from human studies

- // Applied Cardiopulmonary Pathophysiology.-2000.-Vol.9.-P.129-131.*
7. *Vovk S., Lukinov A.V., Naoumov S.A., Naoumov S.V., Smetannikov V. The state of vital systems of an jrganism under exposure to xenon // Applied Cardiopulmonary Pathophysiology.-2000.-Vol.9.-P.169.*
 8. Бубеев Ю.А. и др. Ксенон-кислородная ингаляция для коррекции негативных последствий стресса. В сб. «Ксенон и инертные газы в медицине», М. ГВКГ им. Н.Н.Бурденко, 2008. С.4-10.
 9. Г. Стресс без дистресса [перевод с английского]// М.: Прогресс, 1982, 124 с.: ил.
 10. *Natale G., Ferrari E., Pellegrini A., Formichi B., Del Turco M., Soldani P., Paparelli A., Giunta F. Main organ morphology and blood analysis after subchronic exposure to xenon in rats // Applied Cardiopulmonary Pathophysiology.-1998.-Vol.7.-P.227-233.*
 11. *Наумов С.А., Давыдова Н.С., Кострамитина Г.Г. Метод ксеноновой терапии. Методические рекомендации. – Екатеринбург: УГМА, 2007. – 23 с.*
 12. *Завадских Р.М., Кострамитина Г.Г., Наумов С.А., Холодняк А.А., Беляева Е.В., Ситников Е.В., Давыдова Н.С., Соболева Г.В. Ксеноновая терапия: технические, правовые, медицинские и организационные аспекты. Журнал «Технические газы» №1/2012 .*
 13. *Natale G., Ferrari E., Pellegrini A., Formichi B., Del Turco M., Soldani P., Paparelli A., Giunta F. Main organ morphology and blood analysis after subchronic exposure to xenon in rats // Applied Cardiopulmonary Pathophysiology.-1998.-Vol.7.-P.227-233.*