

## Ксенон в наркологии\*

ДУДКО Т.Н.

д.м.н., руководитель отдела реабилитации и внебольничной помощи

САФИНА Н.Ф.

д.м.н., ведущий научный сотрудник; e-mail: n\_krugovykh@mail.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный научный центр наркологии»  
Минздравсоцразвития России, Москва

*Приводятся результаты отечественных клинических исследований по применению ксенона в комплексной терапии опиоидной и алкогольной зависимости. Рассматриваются возможные патофизиологические механизмы воздействия ксенона на организм человека и стандартные схемы подготовки к ингаляции ксенон-кислородной смеси с указанием стадий ксенонотерапии.*

*Ключевые слова: ксенон, опиоидная зависимость, алкогольная зависимость*

### Введение

Группа российских ученых, удостоенная премии Правительства РФ за 2010 г. в области науки и техники, впервые в мире доказала, что ксенону есть применение в комплексной терапии опиоидной и алкогольной зависимости. Этому результату предшествовали многолетние исследования в области отечественной наркологии [1, 2, 4, 13].

### Историческая справка

Ксенон был во Вселенной со времен существования воздуха всегда — в атмосфере, природных газах, минералах, космосе, но его количество по сравнению с другими химическими элементами было настолько ничтожно мало, что о его существовании просто не знали. Наверное, только с высоты третьего тысячелетия стало очевидным, насколько гениальным было решение удостоить в 1904 г. Нобелевской премией английского учёного Уильяма Рамзая за открытие пяти инертных газов, в ряду которых оказался и ксенон [1].

Есть всевозможные исторические справки, свидетельствующие о том, что еще в 1951 г. американцы сделали первые операции, используя ксенон в анестезиологии, хотя его действие на организм человека еще в 40-е годы прошлого века изучал профессор Военно-медицинской академии Н.В. Лазарев, уже тогда предсказавший его уникальные возможности. Российским ученым всё же удалось опередить всю планету и первыми внедрить ксенон в медицину. Почти через 100 лет после его открытия, в 1999 г., ксенон был официально зарегистрирован как лекарственное средство в единственной стране мира — России. Первый патент на использование ксенона для снятия абстинентного синдрома был получен еще в конце 90-х годов. С.А. Наумов с группой своих коллег из Том-

ска были первыми, кто рискнул начать работу с ксеноном в области наркологии [1, 6].

### Патофизиологические механизмы воздействия ксенона на организм человека

Физико-химические свойства ксенона позволяют предположить возможность влияния этого газа на бензодиазепиновые, серотониновые и гистаминовые рецепторы, что определяет широту фармакокинетического воздействия ксенона. Известно, что нарушение NMDA-рецепторной системы, использующей в качестве посредников глутамат и аспарат, лежит в основе развития синдрома зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) и многочисленных проявлений абстинентного синдрома, в том числе и при алкоголизме. Повторное употребление алкоголя приводит к гиперактивности NMDA-рецепторов, и как следствие происходят рост толерантности и формирование синдрома зависимости. Ксенон же подавляет активность NMDA-рецепторов при гиперметаболическом синдроме, что позволяет использовать его как нейропротектор при гипоксических состояниях центральной и периферической нервной системы [2, 13].

По данным С.А. Наумова с соавторами [11], применение ингаляции ксенон-кислородной смеси в субнаркологических дозах при лечении острого абстинентного синдрома у наркоманов с использованием ксенона способствовало возрастанию процента лиц с реакцией тренировки и снижению процента лиц с реакцией активации и хронического стресса. Следовательно, ксенон, будучи инертным газом, обладает высокой наркотической силой, повышает резистентность организма, обладает выраженным антистрессорным действием, проявляющимся в снижении уровня патофизиологических адаптационных реакций. На фоне ксенонного лечебного наркоза достоверно улучшаются

\* Исследование выполнено при финансовой поддержке РФГФ в рамках научно-исследовательского проекта РФГФ («Применение ксенона для лечения и реабилитации наркологических больных»), проект №11-06-01150 а

психофизиологические параметры эмоционально-волевой сферы пациентов. Таким образом, известные фармакокинетические свойства ксенона, знания о патогенезе алкогольного абстинентного синдрома, а также накопленный опыт успешного практического применения ксенона в качестве обезболивающего средства в анестезиологии позволили эффективно использовать этот препарат при интенсивной терапии алкогольного абстинентного синдрома [3, 9, 12].

#### Стандартные схемы подготовки к ингаляции ксенон-кислородной смесью

В настоящее время отработаны стандартные схемы подготовки к ингаляции ксенон-кислородной смесью. Приём пищи прекращается не менее чем за 2 ч, а приём жидкостей — не менее чем за 1 ч до сеанса. Для приготовления кислородно-ксеноновой смеси возможно использование любого наркозного аппарата, который имеет устройство для смешивания газов в заданных пропорциях и измерения скорости потока газов — ротаметр или электронный расходомер. Поскольку в большинстве наркозных аппаратов ротаметр, к которому следует присоединять баллон с ксеноном, градуирован под закись азота, следует иметь таблицу пересчета показателей ротаметра на ксенон. Применение наркозного аппарата «КСИН-Аврора», разработанного в НПО «АВРОРА» (Санкт-Петербург) специально для работы с ксеноном, позволяет не только получать точные соотношения ксенона и кислорода в смеси, но и в значительной степени экономить расход ксенона, проводя процедуру на низком потоке по закрытому контуру [13].

Ксенон-кислородная смесь формируется в наркозно-дыхательном аппарате или используется смесь, предварительно смешанная в производственных условиях. Соотношение ксенон—кислород в смеси может быть 30:70, 40:60, 50:50, 60:40, 70:30. Используемая концентрация зависит от стадии заболевания, особенностей его течения и задач, которые необходимо решить лечащему врачу. При этом содержание кислорода в смеси должно быть не менее 20%, что позволит исключить возможность развития гипоксической гипоксии [2, 4, 5, 13].

Во время сеанса пациент должен оставаться в сознании и в голосовом контакте с врачом. Перед началом процедуры с пациентом проводят беседу, в которой разъясняют ее особенности и порядок проведения. Процедура проводится в тихом помещении, с приглушенным освещением. Положение пациента — лежа или полулежа на кушетке или кровати. Сеанс ксенотерапии может проводиться с предварительной частичной денитрогенизацией кислородом или без нее. При самостоятельном дыхании пациента врач прикладывает анестезиологическую маску или дает загубник с уже начавшейся подачей смеси

с заранее выбранными концентрацией и потоком. Вначале необходимо сделать в маску 3 глубоких вдоха-выдоха, затем пациент должен дышать спокойно в комфортном для него режиме [2, 11, 13].

#### Стадии ксенотерапии

По данным [13], сеанс ксенотерапии принято условно делить на 5 стадий.

1-я стадия — стадия парестезий. Наступает после одного—двух глубоких вдохов смесью ксенона с кислородом (70:30—30:70). Характеризуется появлением положительных эмоций, легкого головокружения. Возникают парестезии, ощущение тепла, разливающегося по всему телу, а также его полное расслабление. Сознание ясное, обостряется восприятие шума и звуковых сигналов. Кожа теплая, сухая. Дыхание ровное, пульс и артериальное давление без изменений или несколько снижаются.

2-я стадия — эйфории и легкой релаксации. Стадия наступает на 1-й минуте дыхания смесью. Характеризуется нарастанием положительных эмоций, ощущением удовлетворения. Сознание ясное, отмечаются реакция со стороны мимической мускулатуры (улыбка) и легкая гиперемия кожных покровов в зависимости от типа нервной системы. Дыхание углубляется, становится более редким, до 8—10 раз в минуту. Артериальное давление стабильное, частота пульса незначительно урежается.

3-я стадия — вегетативных проявлений. Стадия наступает через 1,5—2 мин дыхания смесью. Сознание сохраняется, иногда возникают зрительные образы, что сопровождается движением глазных яблок. Кожные покровы теплые, розовые, влажные. Дыхание становится более глубоким, частота дыхания увеличивается до 14—16 раз в минуту. Появляется гиперсаливация с проглатыванием слюны. Артериальное давление может кратковременно незначительно повышаться, а пульс — учащаться.

4-я стадия — глубокого дыхания. Стадия наступает через 2,5—3 мин дыхания смесью и продолжается до момента снятия маски с лица пациента, при условии концентрации ксенона во вдыхаемой смеси более 50%. Характеризуется снижением порога болевой чувствительности. Словесный контакт с пациентом сохранен. Наступает пик эмоциональных реакций (чаще проявляется в виде широкой улыбки, смеха). Возможно появление зрительных образов. Дыхание глубокое, учащенное. Наступает глубокая миорелаксация. Артериальное давление кратковременно незначительно повышается, пульс может учащаться. Возможно наступление кратковременного (1—2 мин) сна.

5-я стадия — восстановления. От нескольких секунд до 2—3 мин после прекращения процедуры

происходит полное восстановление сознания и концентрации внимания. Через 5 мин полностью восстанавливаются мышечный тонус и координация движений.

По окончании процедуры рекомендуется проводить ингаляцию кислородно-воздушной смесью с фракцией кислорода не более 50% с потоком 3—10 л/мин во избежание диффузионной гипоксии. Продолжительность сеанса, как правило, не превышает 10—15 мин, причем частота и периодичность сеансов подбираются индивидуально.

### **Ингаляционная терапия ксеноном у больных с опиоидной зависимостью в период абстиненции и раннем постабстинентном периоде**

Согласно [1, 2, 4—6, 11, 13], курсы ксенотерапии больным с опиоидной наркоманией применялись на фоне стандартной схемы лечения опиоидного абстинентного синдрома и постабстинентных расстройств, которая включала в себя внутривенные инфузии изотонических сбалансированных электролитных растворов с добавлением комплекса витаминов и антигипоксантов до 2000 мл в сутки, назначение клофелина в дозе от 0,45 до 0,9 мг в сутки, назначение анальгетиков, нейролептиков, бензодиазепинов в минимальных дозировках, купирующих болевые, эксплозивные, дисфорические и диссомнические расстройства.

Через 30—60 с после начала ингаляции происходила нормализация ЧСС (68—72 в мин), артериальное давление стабилизировалось на 110—120/60—70 мм рт.ст., насыщение артериальной крови кислородом, по данным пульсоксиметрии, не снижалось ни в одном случае и составляло более 96%. Угнетения дыхания не наблюдалось ни в одном случае.

После окончания ингаляций через 45—60 с больные приходили в сознание, отмечали резкое уменьшение или полное исчезновение боли в ногах, приятное расслабление, исчезновение чувства тревоги, страха. После сеанса больные, как правило, засыпали. Сон продолжался 1,5—3 ч. На 2—3-и сутки у больных нормализовался ночной сон без проведения вечернего сеанса ингаляции ксеноном, причем дополнительных препаратов не требовалось.

Включение курса сеансов ингаляционной терапии ксеноном в схему лечения опиоидного абстинентного синдрома позволяло не только значительно снизить дозы (в ряде случаев и вовсе отказаться) нейролептиков, анальгетиков, гипнотиков и антидепрессантов, но и сократить время острых проявлений опиоидной абстиненции в 2—2,5 раза [1, 2, 4—6, 11, 13].

### **Ингаляционная терапия ксеноном у больных с алкогольной зависимостью в период абстиненции и ранний постабстинентный период**

По данным [13], курсы ингаляционной терапии ксеноном назначались больным с алкогольным абстинентным синдромом с первого дня поступления в стационар на фоне стандартной комплексной терапии. После первого сеанса ингаляционной терапии ксеноном был отмечен эффект стабилизации гемодинамики: АД стабилизировалось на 120—130/70—80 мм рт. ст., достоверно уменьшалась частота экстрасистол при аритмиях, а в некоторых случаях пароксизмы острых нарушений ритма купировались полностью. Также исчезали вегетативные расстройства (тремор, гипергидроз), чувство тревоги, страха, компульсивного влечения к алкоголю [3, 7, 8, 12].

Включение ингаляционной терапии ксеноном в стандартную схему лечения больных с алкогольным абстинентным синдромом позволило в большинстве случаев отказаться от назначения нейролептиков и антидепрессантов и значительно снизить дозы бензодиазепинов.

Сеансы ингаляционной терапии ксеноном в период развития энцефалопатии проводились ежедневно от 5 до 10 дней на фоне витаминотерапии, общеукрепляющей вазоактивной терапии и физиотерапии. Уже после 3—4-го сеанса достоверно регистрировалась устойчивая дезактуализация влечения к ПАВ. Сразу после первого сеанса пациенты становились более общительными и откровенными, эмоционально оживлялись, резко расширялся объем используемой лексики, увеличивался темп мышления. На фоне терапии ксеноном достоверно улучшалась кратковременная память, более быстро происходила редукция галлюцинаторно-бредовой симптоматики и соматоневрологических расстройств, наступала нормализация ночного сна.

Больные отмечали подъем настроения, исчезновение тревоги, прилив бодрости. Ни у одного больного при проведении терапии ксеноном не было зарегистрировано ухудшения показателей гемодинамики дыхания, биохимического состава крови и мочи [2, 13].

### **Ингаляционная терапия ксеноном у больных наркологического профиля в период ремиссии**

В состоянии ремиссии сеансы ингаляционной терапии ксеноном проводились больным ежедневно от одного до пяти раз. Основным показанием к проведению сеансов было обострение влечения к привычному психоактивному веществу (алкоголю, наркотикам), особенно у пациентов с сопутствующими соматоневрологическими заболеваниями [3, 8, 11, 12].

Сразу же после первого сеанса отчетливо купировалось патологическое влечение к ПАВ. После двух—трех сеансов достоверно нивелировались асте-

нодепрессивные и вегетативные расстройства. После проведения сеанса больные, как правило, были спокойны и доброжелательны. У них появлялось желание обсудить свои проблемы с врачом, и в этот период особенно были эффективны сеансы рациональной психотерапии. Пациенты отмечали увеличение умственной и физической работоспособности, а также нормализацию ночного сна [12, 13].

### Заключение

Таким образом, в результате ряда проведенных клинических исследований было установлено, что ксенон является эффективным корректором аффективных, интеллектуально-мнестических, диссомнических и других психопатологических расстройств у наркологических больных на всех этапах течения заболевания [1, 11, 13]. Показана эффективность ингаляций ксенона при лечении соматоневрологических нарушений у данной категории пациентов, в особенности в отношении вегетативных, алгических, пароксизмальных расстройств [4—6]. Кроме того, доказано, что по своему терапевтическому воздействию ксенон значительно превосходит традиционно применяемые для лечения указанных расстройств фармакологические средства [13]. Подтверждены данные о том, что ксенон нормализует (стабилизирует) основные показатели работы жизненно важных систем: гемодинамики, внешнего дыхания и газообмена, а ингаляционный способ введения ксенона в организм больного обеспечивает полную безопасность, быстрое действие и хорошую управляемость фармакологическим эффектом. При повторном применении ксенона не происходит роста толерантности к нему. Выявлено, что ксенон хорошо совместим со всеми фармакологическими препаратами, которые используются при лечении больных наркологического профиля. После курса ингаляционной терапии ксеноном толерантность к психокорректорам снижается. Не описано ни одного случая тяжелых нежелательных психических, гемодинамических и иных эффектов, а также случаев опасного уси-

ления побочных эффектов или извращения действия других препаратов [1, 11].

Хорошая совместимость ксенона с другими препаратами дает возможность включать его в широкий круг терапевтических схем и разрабатывать новые варианты лечения, а совершенствование ингаляционной техники и вариантов ингаляционного введения ксенона сделает терапию ксеноном более эффективной и снизит затраты на её проведение [13].

### Список литературы

1. Бекман И.Н. Мембраны в медицине: Курс лекций. — С. 47.
2. Буров Н.Е. Клинические стадии и субъективные ощущения при ксеноновой анестезии // *Анестезиология и реаниматология*. — 1993. — №4. — С. 7—31.
3. Буров Ю.В., Ведерникова Н.Н. Нейрохимия и фармакология алкоголизма. — М.: Медицина, 1985. — 240 с.
4. Буров Н.Е., Корниенко Л.Ю., Арзамасцев Е.В. Изучение токсичности ксенона в условиях субхронического эксперимента // *Анестезиология и реаниматология*. — 1998. — №3. — С. 58—60.
5. Буров Н.Е., Миронова И.И., Корниенко Л.Ю. Влияние анестезии ксеноном на морфологию и свертывающую систему крови // *Анестезиология и реаниматология*. — 1993. — №6. — С. 14—17.
6. Буров Н.Е., Потапов В.Н., Макеев Г.Н. Ксенон в анестезиологии (клинико-экспериментальные исследования). — М.: Пульс, 2000. — 356 с.
7. Валентик Ю.В. Реабилитация в наркологии. — М.: Прогрессивные биомедицинские технологии, 2001. — С. 36.
8. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М., 1972. — 252 с.
9. Галанкин Л.Н., Ливанов Г.А. Непсихотический и делириозный синдром отмены алкоголя: Концепция формирования и лечения. — СПб.: ООО «Книга», 2003. — 271 с.
10. Гамалея Н.Б. Особенности клеточного и гуморального иммунитета у больных алкоголизмом в абстинентном состоянии и ремиссии // *Вопросы наркологии*. — 1994. — №3. — С. 45—48.
11. Кузнецов А.В. Применение лечебного ксенонового наркоза в комплексной терапии абстинентных и постабстинентных расстройств у больных алкоголизмом: Дисс. на соискание учёной степени к.м.н. — М. — С. 150.
12. Наркология: Национальное руководство / Под ред. Иванца Н.Н., Анохиной И.П., Винниковой М.А. — М.: Гэотар-Медиа, 2008. — С. 719.
13. Цыганков Б.Д., Шапов С.А., Брюн Е.А., Шуляк Ю.А., Рыхлецкий П.Э., Рошин И.Н. Ингаляционная терапия медицинским ксеноном в наркологической клинике: Учебно-методическое пособие для врачей. — М., 2011. — 34 с.

### XENON IN NARCOLOGY

DUDKO T.N. Dr. Med. Sci.

SAFINA N.F. Dr. Med. Sci.

National Science Centre of Narcology, Moscow

In this article the results of results of Russian clinical trials of xenon application in the complex therapy opioid and alcoholic adictionare held. Possible pathophysiological mechanisms of xenon influence on the human body and standard plans of preparing to xenon-oxygen inhalation with its stage marking were considered.

Key words: xenon, opiate dependence, alcohol dependence