

# ВЛИЯНИЕ ИНГАЛЯЦИЙ СУБНАРКОТИЧЕСКИХ ДОЗ КСЕНОНА НА МОЗГОВОЙ КРОВОТОК

*С. В. Васильев<sup>1</sup>, С. А. Владимиров<sup>1</sup>, Р. Г. Валеев<sup>2</sup>, Е. Н. Сурков<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава  
России (г. Новосибирск)

<sup>2</sup>ФГБУ «НИИ физиологии и фундаментальной медицины» СО РАМН (г. Новосибирск)

В статье обсуждается вопрос влияния ингаляций ксенон-кислородной смеси на мозговой кровоток с оценкой воздействия на системные факторы (САД, ЧСС,  $\text{PexCO}_2$ ), участвующие в регуляции периферического сопротивления интракраниальных сосудов. Исследованы показатели мозгового кровотока методом транскраниальной доплерографии у здоровых добровольцев в возрастной группе 30–50 лет под воздействием ингаляций кислород-ксеноновой смеси (ксенон 30 %). Полученные данные мониторинга продемонстрировали устойчивость основных показателей системной гемодинамики, линейного кровотока и индекса пульсации в бассейне среднемозговой артерии на всём протяжении процедуры ингаляций (30 мин).

*Ключевые слова:* ксенон, мозговой кровоток, периферическое сопротивление интракраниальных сосудов, нейропротекция.

**Васильев Сергей Владимирович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 222-59-81, e-mail: vsv54@bk.ru

**Владимиров Сергей Александрович** — студент V курса лечебного факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», контактный телефон: 8 (383) 222-59-81

**Валеев Ренат Галиевич** — кандидат медицинских наук, заведующий отделением функциональной диагностики ФГБУ «НИИ физиологии и фундаментальной медицины», г. Новосибирск, контактный телефон: 8 (383) 222-59-81, e-mail: vsv54@bk.ru

**Сурков Евгений Николаевич** — врач анестезиолог-реаниматолог клиники ФГБУ «НИИ физиологии и фундаментальной медицины», г. Новосибирск, телефон: 8 (383) 222-59-81, e-mail: vsv54@bk.ru

---

*Актуальность.* Полученные экспериментальные данные последних лет [1, 2, 3] о наличие нейропротективных свойств ксенона (Xe) побуждают исследователей продолжить работу по изучению возможностей использования ингаляций Xe в клинической практике

в субнаркологических дозах (30, 50 %) с целью нейропротекции. Однако имеется ряд ограничений, требующих дополнительного изучения эффектов ингаляций ксенон-кислородных смесей, особенно в области влияния на систему регуляции мозгового кровотока (МК). Это обусловлено двойственным характером воздействия Хе на структуры центральной нервной системы (ЦНС): прямым вазодилатирующим эффектом газовых анестетиков, в том числе и Хе, на резистивные интракраниальные сосуды [4, 6] и опосредованным — через системные гемодинамические реакции, обусловленные воздействием на симпато-адреналовую систему (САС). В первом случае вызванная вазодилатация приводит к увеличению объёмного МК [5, 6] и, как следствие, повышает риск нарастания внутричерепного давления (ВЧД). А в случае снижения системного артериального давления (САД) закономерно снижается и перфузионное давление [6, 7], что в совокупности усиливает риски развития негативных реакций у больных с поражением ЦНС.

С другой стороны, данные об увеличении МК под воздействием Хе [6] получены в условиях анестезии, т. е. высоких концентраций Хе (70 %) в дыхательной смеси на фоне существующих повреждений ЦНС или в эксперименте на животных [7]. Более того, чтобы говорить о прямом влиянии САД на МК (без учёта особенностей ауторегуляции) [8], изменения САД должны быть существенными, чтобы повлиять на МК, так как количественными методами измерения объёмного МК были установлены верхние и нижние границы САД (от 60–80 до 160–180 мм рт. ст.), в пределах которых МК остаётся постоянным [9, 10].

Поэтому целью нашего пилотного исследования было изучение отдельных показателей системной гемодинамики, линейной скорости МК и индекса пульсации под воздействием субнаркологических доз Хе.

*Материалы и методы.* Пилотное исследование было проведено в группе добровольцев (n = 11) обоего пола (м = 7, ж = 4) в возрастной группе 30–50 лет (средний возраст 39,1 ± 8,7 года), давших информированное согласие.

Критериями исключения являлись:

1. Какие-либо нарушения сознания, слуха и высших психических функций, препятствующих пониманию общих инструкций.
2. Травмы головного мозга в анамнезе.
3. Судорожные состояния.
4. Тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы (аритмии, тяжелые формы ИБС, гипертоническая болезнь II–III степени), печени, почек.
5. Опухоли головного мозга в анамнезе.
6. Беременность.

Воздействие Хе осуществлялось ингаляционным способом через лицевую маску аппаратом КТК-01 (Акела Н) по закрытому контуру. Подача ксенон-кислородной смеси регулировалась расходомером, предусмотренным конструкцией аппарата, с достижением исходной процентной концентрацией Хе в 30 % и поддерживаемой на этом уровне в период насыщения (5 мин), время экспозиции составляло 20 мин. Также мониторировались показатели объёмной концентрации кислорода и углекислого газа на всём протяжении процедуры ингаляций (25 мин).

Состояние церебрального кровообращения оценивалось по стандартной методике транскраниальной доплерографии прибором Multigon-500 M Industries Inc. Локацию

проводили через темпоральное «окно» с использованием датчика частотой 2 МГц в правой и левой среднемозговой артерии (СМА) на глубине локации от 55 до 65 мм. Оценивались показатели пиковых и средних значений линейной скорости кровотока ( $V_{mean}$ ), индекс пульсации (PI, индекс Gosling). Проводился контроль САД, ЧСС и  $P_{et}CO_2$ .

*Обсуждение полученных результатов.* Проведение ингаляций с объёмной концентрацией 30 % Хе вызвало ряд субъективных ощущений у всех испытуемых без выраженного угнетения сознания. У 9-ти человек состояние было расценено как 2-я стадия «масочной ксеноновой моноанестезии» к 5-й мин периода насыщения, у двух — как 1-я [1].

#### Зависимость показателей МК

Параметры ТКДГ	Исходные данные	Период насыщения (5 мин)	Доп. введение кислорода (10 мин)	Окончание экспозиции Хе (20 мин)
PI ПСМА	0,82 ± 0,06	0,79 ± 0,05	0,80 ± 0,07	0,78 ± 0,04
PI ЛСМА	0,90 ± 0,06	0,88 ± 0,06	0,88 ± 0,09	0,86 ± 0,04
$V_{mean}$ ПСМА (см/с)	45,0 ± 2,5	46,3 ± 1,8	44,7 ± 2,1	43,0 ± 1,8
$V_{mean}$ ЛСМА	44,0 ± 2,2	45,1 ± 2,1	43,9 ± 1,9	42,5 ± 2,4

Статистически значимых изменений параметров системной гемодинамики за период проведения ингаляций кислород-ксеноновой смеси не выявлено. Отмечается на уровне тенденции незначительное снижение САД (в пределах 5 мм рт. ст.) на 5–10 мин исследования с одновременным повышением ЧСС на 8–10 %. На этих временных точках исследования статистически достоверных изменений средних значений линейной скорости кровотока и индекса пульсации не выявлено.

*Заключение.* В группе исследуемых добровольцев ингаляции субнаркологических доз Хе (30 % от объёма) в течение 25 мин не вызвали статистически достоверных изменений линейной скорости кровотока и индекса пульсации при стабильных показателях системной гемодинамики. Для более обоснованной интерпретации изменений и взаимовлияний системной гемодинамики и показателей линейной скорости МК требуется проведение кросс-спектрального анализа данных параметров, а также их изучение в группе больных с нарушенной ауторегуляцией мозгового кровообращения.

#### Список литературы

1. Буров Н. Е. Ксенон в анестезиологии / Н. Е. Буров, В. Н. Потапов, Г. Н. Макеев. — 2000.
2. Neuroprotective effects of xenon : a therapeutic window of opportunity in rats subjected to transient cerebral ischemia / H. N. David, B. Haelewyn, C. Rouillon [et al.] // FASEB J. — 2008. — Vol. 22. — P. 1275–1286.
3. Xenon reduces glutamate-, AMPA- and kainate-induced membrane currents in cortical neurons / A. Dinse, K. J. Fohr, M. Georgieff [et al.] // Br. J. Anaesth. — 2005. — Vol. 94. — P. 479–485.
4. Effects of xenon on cerebral blood flow and cerebral glucose utilization in rats / T. Frietsch, R. Bogdanski, M. Blobner [et al.] // Anesthesiology. — 2001. — Vol. 94. — P. 290–7.

5. Effects of 30 % stable xenon on regional cerebral blood flow in patients with intracranial pathology / P. Horn, P. Vajkoczy, C. Thome [et al.] // Keio J. Med.— 2000. — Vol. 49 Suppl 1. — P. A161—3.
6. Effect of stable xenon inhalation on intracranial pressure during measurement of cerebral blood flow in head injury / J. Plougmann, J. Astrup, J. Pedersen, C. Gyldensted // J. Neurosurg. —1994. — Vol. 81. — P. 822–8.
7. Effect of Xenon on elevated intracranial pressure as compared with nitrous oxide and total intravenous anesthesia in pigs / M. Schmidt, T. Marx, S. Armbruster [et al.] // Acta Anaesthesiol. Scand. —2005. — Vol. 49. — P. 494–501.
8. Effects of xenon on cerebral blood flow and autoregulation : an experimental study in pig / H. Fink, M. Blodner, R. Bogdanski [et al.] // Br. J. Anaesth. — 2000. — Vol. 84. — P. 221–225.
9. Purves M. J. The physiology of the cerebral circulation / M. J. Purves. — Cambridge, 1972. — 226 p.
10. Wagner R., Traytsman R. // Cerebrovascular transmural. — 1985. — Vol. 13. — P. 287–293.

# INFLUENCE OF INHALATIONS OF SUBNARCOTIC XENON DOSES ON CEREBRAL BLOODSTREAM

*S. V. Vasilyev<sup>1</sup>, S. A. Vladimirov<sup>1</sup>, R. G. Valeev<sup>2</sup>, E. N. Surkov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk c.)*

<sup>2</sup>*FSBE «SRI of physiology and fundamental medicine» SB RAMS (Novosibirsk c.)*

In article the influence of inhalations of xenon-oxygen admixture on a cerebral bloodstream is discussed with an assessment of impact on systemic factors (SBP, EHR, RehCO<sub>2</sub>), participating in regulation of peripheral resistance of intracranial vessels. Indicators of cerebral bloodstream by a method of transcranial Doppler sonography at healthy volunteers in age group of 30-50 years as a result of inhalations oxygen-xenon admixture (xenon 30 %) are investigated. The obtained data of monitoring showed fastness of the main indicators of systemic hemodynamic, linear bloodstream and pulsation index in the territory of mesencephalic artery throughout procedure of inhalations (30 min.).

**Keywords:** xenon, cerebral bloodstream, peripheral resistance of intracranial vessels, neuropatrolage.

## About authors:

**Vasilyev Sergey Vladimirovich** — doctor of medical sciences, professor of anesthesiology chair of FAT & PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 222-59-81, e-mail: vsv54@bk.ru

**Vladimirov Sergey Aleksandrovich** — student of the V course of medical faculty at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», contact phone: 8 (383) 222-59-81

**Valeev Renat Galiyevich** — candidate of medical sciences, head of functional diagnostics unit at FSBE «SRI of physiology and fundamental medicine» SB RAMS, contact phone: 8 (383) 222-59-81, e-mail: vsv54@bk.ru

**Surkov Evgeny Nikolaevich** — anesthesiologist-resuscitator of clinic at FSBE «SRI of physiology and fundamental medicine» SB RAMS, phone: 8 (383) 222-59-81, e-mail: vsv54@bk.ru

#### **List of the Literature:**

1. Burov N. E. Xenon in anesthesiology / N. E. Burov, V. N. Potapov, G. N. Makeev. — 2000.
2. Neuroprotective effects of xenon : a therapeutic window of opportunity in rats subjected to transient cerebral ischemia / H. N. David, B. Haelewyn, C. Rouillon [et al.] // *FASEB J.* — 2008. — Vol. 22. — P. 1275–1286.
3. Xenon reduces glutamate-, AMPA- and kainate-induced membrane currents in cortical neurons / A. Dinse, K. J. Fohr, M. Georgieff [et al.] // *Br. J. Anaesth.* — 2005. — Vol. 94. — P. 479–485.
4. Effects of xenon on cerebral blood flow and cerebral glucose utilization in rats / T. Frietsch, R. Bogdanski, M. Blobner [et al.] // *Anesthesiology.* — 2001. — Vol. 94. — P. 290–7.
5. Effects of 30 % stable xenon on regional cerebral blood flow in patients with intracranial pathology / P. Horn, P. Vajkoczy, C. Thome [et al.] // *Keio J. Med.*— 2000. — Vol. 49 Suppl 1. — P. A161—3.
6. Effect of stable xenon inhalation on intracranial pressure during measurement of cerebral blood flow in head injury / J. Plougmann, J. Astrup, J. Pedersen, C. Gyldensted // *J. Neurosurg.* —1994. — Vol. 81. — P. 822–8.
7. Effect of Xenon on elevated intracranial pressure as compared with nitrous oxide and total intravenous anesthesia in pigs / M. Schmidt, T. Marx, S. Armbruster [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* —2005. — Vol. 49. — P. 494–501.
8. Effects of xenon on cerebral blood flow and autoregulation : an experimental study in pig / H. Fink, M. Blodner, R. Bogdanski [et al.] // *Br. J. Anaesth.* — 2000. — Vol. 84. — P. 221–225.
9. Purves M. J. *The physiology of the cerebral circulation* / M. J. Purves. — Cambridge, 1972. — 226 p.
10. Wagner R., Traytsman R. // *Cerebrovascular transmural.* — 1985. — Vol. 13. — P. 287–293.