

Метод ксеноновой анестезии в акушерстве

Якубович О.И. — к.м.н., заместитель директора по медико-экономическим вопросам ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий»; г. Екатеринбург

Матковский А.А. — к.м.н., врач-анестезиолог отделения интенсивной терапии и реанимации ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий»; г. Екатеринбург

Наумов С.А. — д.м.н., директор по научной работе

ООО «Научная Корпорация «Биология Газ Сервис»; г. Екатеринбург

Кинжалова С.В. — к.м.н., руководитель научного отделения интенсивной терапии и реанимации ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий»; г. Екатеринбург

Костромитина Г.Г. — генеральный директор
ООО «Научная Корпорация «Биология Газ Сервис», г. Екатеринбург

The of method of xenon therapies in obstetrics

Yakubovich O.I., Matkovsky A.A., Naumov S.A., Kinzhalova S.V., Kostromitina G.G.

Резюме

Цель исследования: обосновать применение метода терапии ксеноном для лечения стресса у женщин в родах. Первоначально исследование было проведено на 10 женщинах-добровольцах в отделении гинекологии в день оперативного вмешательства. В дальнейшем с целью профилактики родового стресса, после информированного согласия, перед родами были проведены сеансы кислородно-ксеноновой смесью у 11 беременных первородящих женщин. Контрольная группа первородящих женщин включала 10 человек.

Контроль газового состава дыхательной смеси осуществлялся с помощью газоанализатора ГKM-03-ИНСОВТ. Диагностика стресса и адапционных реакций проводилась по показателям лейкоцитарной формулы. Изучение реактивной и личностной тревоги осуществлялось с помощью психодиагностической методики Ч.Д. Спилберга — Ю.Л. Ханина. Исследования выполнялись до родов перед процедурой терапии ксеноном и через сутки после родов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что процедура ксеноновой терапии длительностью до 3х минут является безопасной, т.к. содержание кислорода во вдыхаемой смеси не опускается ниже 21%, а сами ксеноновые ингаляции обладают антистрессорным эффектом и могут быть использованы для профилактики родового стресса беременных женщин.

Ключевые слова: стресс, адапционные реакции, беременность, роды, ксенон.

Resume

The purpose of work: to prove application of a method of xenon's therapy for treatment of stress at women in during labors. Research is executed on 10 healthy volunteers — 10 women. Subsequently, after the informed consent, sessions xenon's therapies have been executed at 11 first labor women before labors with the purpose preventive of labor's stress, the group of the control has made 10 women.

The control of gas structure of a respiratory mix was carried out by means of gas analyzer GKM-03-«INSOVT». Diagnostics of stress and adaptable reactions was spent on parameters of leukocytes formulas. Studying of jet and personal alarm was carried out by means of psychological CH.D.Spielberg's techniques — by JU.L.Khanin. Researches were carried out up to labor before procedure of xenon's therapy and day after labor. The received results testify that procedure of xenon therapies by duration till 3 minutes is safe, the maintenance of oxygen in an inhaled mix does not fall below 21 %, and xenon's inhalations possess antistressor effect and can be used for preventive of labor stress at women.

Key words: stress, adaptable reactions, pregnancy, labor, xenon.

Введение

В современной акушерской практике имеется ряд актуальных задач, решение которых может оказать позитивное влияние на состояние здоровья роженец и новорожденных детей. К таким задачам относятся борьба со стрессом, болью, сосудистыми расстройствами, депрес-

сиями, которые имеют место как в дородовой, так и послеродовой период.

Актуальность проблемы антистрессорной защиты женщин в родах не вызывает сомнения. Данной проблеме посвящено множество работ [5]. Используется широкий арсенал средств и методов, однако проблема и по сей день остается недостаточно изученной. Одним из современных препаратов, который может оказать существенное позитивное влияние на механизмы адаптации у беременных женщины является инертный газ ксенон. Доказано, что ксенон обладает выраженным антистрессорным эффектом [7,8] однако, понимание механизмов такого воздействия остается еще не ясным. Акушерство - об-

Ответственный за ведение переписки -
Кинжалова С. В.

Отделение экологической репродуктологии,
ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий»
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина 1,
e-mail: orgotm@mail.ru

дасть медицины, где применение новых препаратов всегда сопряжено с определенной долей риска, в этой связи использование ксенона здесь вполне оправдано и безопасно. Во-первых, ксенон инертный газ, не тератогенен, не обладает аллергенными свойствами, не токсичен [4]. Ряд исследователей показали, что он обладает благоприятным воздействием на фетоплацентарный барьер [1,2], а его использование как анестетика при родоразрешающих операциях подтвердило, что он обладает явными преимуществами, перед другими обезболивающими средствами.

Ингаляционный анестетик - инертный газ ксенон (Xe), обладая выраженными анальгетическими свойствами, модулирует состояние различных систем организма человека [1,17]. Как в эксперименте, так и в клинике доказана активация стресс-лимитирующих систем под воздействием ксенона, в том числе и в условиях выраженного стресса [11,13,14,15,16]. Необходимо отметить, что упоминаемые свойства ксенона значительно превышают действие других, широко используемых в медицине средств антистрессовой защиты (анальгетики, анестетики, нейролептики, адrenoблокаторы и др.) [15,16].

Кратковременные ингаляции ксенона оказывают у здоровых людей выраженный эффект на состояние нейро-эндокринной регуляции, основного звена механизмов адаптации [7,8,11].

Целью настоящего исследования было разработать методику антистрессорной защиты в родах методом ксеноновой терапии.

Материалы и методы

Воздействие ксеноном на организм осуществляли следующим образом. Разовый дыхательный контур из комплектов фирмы Intersurgical заполняли ксенон - кислородной смесью в соотношении 50: 50 и пациентка в течении 2-3 минут дышала по закрытому контуру [9]. Контроль газового состава дыхательной смеси осуществляли с помощью газоанализатора ГKM-03-ИНCOBT. Состояние пациенток оценивали по субъективным и объективным признакам (эйфория, парестезии конечностей, головокружение, нистагм, покраснение кожи лица).

На первом этапе исследования участие принимали 10 здоровых женщин в возрасте от 20 до 30 лет. Изучалось потребление ксенона и кислорода во время ингаляции в течение 2-3-х минут по закрытому контуру. На втором этапе, после информированного согласия, 11 первородящих женщин прошли сеансы ксеноновой терапии в первом периоде родов с целью профилактики родового стресса. Группу контроля составили - 10 первородящих женщин.

Изучение реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тревоги осуществлялось с помощью психодиагностической методики Ч.Д. Спилберга - Ю.Л. Ханина (1976г.). Данный тест является надежным и информативным способом самооценки личностной и реактивной тревожности [2,6]. При интерпретации балльных оценок в зависимости от их величины данные показатели классифицировались по трем уровням с выделением низкой (до 30 баллов), умеренно выраженной (31-45) и высокой (более 45

баллов) тревожности. Изучение исследуемых параметров осуществляли в дородовой период и через сутки после родов. Оценку адаптационных реакций проводили по показателям общего анализа крови с формулой, используя методику Л.Х. Гаркави [3]. Полученные результаты были подвергнуты статистическому анализу.

Результаты и обсуждение

С целью обоснования безопасности процедуры терапии ксеноном, а также оценки потребления ксенона, кислорода и накопления третьего газа (азота и углекислого газа) в закрытом дыхательном контуре были проведены сеансы ингаляции кислородно-ксеноновой смесью здоровым пациентам в течение 2-3-х минут.

В Таблице 1 показан расход ксенона и кислорода при процедуре ксеноновой ингаляции. Хорошо видно, что наибольшее потребление ксенона организмом происходит в первую минуту, также высоко потребление кислорода. На второй, третьей минуте потребление газов значительно снижается - ксенона в 2,3 раза, кислорода в 1,5 раза. На третьей и четвертой минуте ниже в 1,9 раза и 2,2 раза, соответственно, по сравнению с первой минутой процедуры. Потребление кислорода на третьей минуте в 1,6 раза ниже, а на четвертой минуте возрастает до уровня первой минуты, что объясняется возбуждением организма, состоянием, предшествующим сну и является симптомом, на который должен ориентироваться врач при выполнении процедуры ксеноновой терапии для ее прекращения.

Приведенные в таблице и графиках измерения выполнены в условиях закрытого контура на объеме 2 литра газовой кислородно-ксеноновой смесью, т.е. резервный мешок емкостью в 3 литра заполняется на 2/3 своего объема.

На рисунках 1 и 2 показана динамика поглощения организмом человека ксенона и кислорода в миллилитрах и объемных процентах. Хорошо видно, что на 4-й минуте потребление ксенона практически останавливается.

На рисунке 2 хорошо видно, что безопасное содержание кислорода в контуре (21%) наступает к концу третьей минуты. На диаграмме рисунка 3 представлена кривая накопления «третьего газа», прямые измерения которого не производились - это смесь газов, состоящая из азота и углекислого газа. Как показывают расчеты, третий газ к концу процедуры состоит из 98% азота и 2% углекислого газа, остальные составляющие - ацетон, метан составляют менее сотой доли процента.

На рисунке 4 показано соотношение показателей ксенон-кислородной смеси и третьего газа в контуре на протяжении сеанса ксеноновой терапии. На кривых хорошо виден расход ксенона, кислорода и накопление в закрытом дыхательном контуре третьего газа. Процесс, как поглощения, так и выделения газов организмом пациента, идет примерно с одинаковой скоростью. К концу третьей минуты кривые перекрещиваются, а к концу четвертой минуты содержание в закрытом дыхательном контуре

ре третьего газа значительно выше, чем лечебных газов.

Таким образом, исходя из расчетов динамики потребления и выделения газов в ходе процедуры ксеноновой терапии при дыхании по закрытому контуру следует, что максимальное потребление ксенона происходит в течение первой минуты лечебной процедуры. Порог безопасного содержания кислорода в дыхательной смеси наступает к концу третьей минуты. Поэтому с целью обеспечения безопасности процедуры ксеноновой терапии и возможности увеличения ее сроков следует осуществлять подачу в контур газов регулируемыми потоками.

Для оценки выраженности стресса изучались показатели лейкоцитарной формулы и количества лейкоцитов. Результаты, приведенные в Таблицах 2 и 3, свидетельствуют о том, что ксеноновые ингаляции обладают антистрессорным эффектом. В группе женщин, где для профилактики стресса использовались ингаляции ксеноном наблюдалось меньшее количество адаптационных реакций с признаками стресса. В то же время в контрольной группе после родов у всех женщин отмечалась адаптационная реакция с признаками, характерными для стресса.

Несмотря на то, что не были выявлены статистические высоко значимые различия в исследуемых группах по показателям лейкоцитарной формулы, все же имеется тенденция к снижению количества лимфоцитов после родов в группе контроля. Данный факт также свидетельствует о том, что ксеноновые ингаляции обладают антистрессорной защитой у женщин.

Психологическое тестирование (табл. 4) показало, что ингаляции кислородно-ксеноновой смесью, благоприятно влияют на уровень личностной тревожности рожавших женщин. В то же время по данным статистического анализа реактивная тревожность практически не меняется ни в одной из групп.

Несмотря на то, что антистрессорные эффекты ксенона подтверждаются многими исследователями, пусковые механизмы защиты ксенона от стресса еще неизвестны.

Таблица 1
Расход ксенона и кислорода по минутам в ходе сеанса ксеноновой терапии

Время процедуры	Расход ксенона, мл	Расход кислорода, мл
1 минута	312, 4± 20, 6 *	166,4±17,3 *
2 минуты	136,1±25,8	108,8±19,7
3 минуты	164,3±30,7	104,2±20,5
4 минуты	140,5±37,4	186,7±25,9

Исходно контур был заполнен смесью ксенон-кислород в соотношении (50:50%), количество газовой смеси в контуре 2 литра; * - P < 0,05

Таблица 2
Адаптационные реакции у женщин в родах

Показатель	Ксеноновые ингаляции перед родами		Роды без ингаляций Ксеноном	
	До родов	После родов	До родов	После родов
Стресс	5	8	4	8
Реакция напряжения	3	1	4	0
Реакция тренировки	2	1	0	0
Реакция активации	0	0	0	0

ны. Вместе с тем, некоторые защитные механизмы можно объяснить следующими фактами:

- ксенон обладает высоким коэффициентом растворимости в жирах в сравнении с водой - это соотношение равно 20:1;

- основными органами, реализующими защиту организма от стресса, являются головной мозг и надпочечниковые железы;

- перфузия головного мозга составляет 50-60 мл крови на 100 г. вещества мозга в 1 минуту [17];

- перфузия надпочечников составляет 5-10 мл крови на 1 г. вещества в 1 минуту, т.е. в 10 раз выше перфузии головного мозга, при стрессе кровотоки в надпочечниках значительно возрастает;

- перенос ксенона в организме осуществляется путем конвекции очень быстро как в легких, так и кровью.

Перечисленные выше факты могут дать объяснение быстрым и выраженным противострессорным эффектам ксенона.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования метода ксеноновой терапии для защиты женщин при родах, также о необходимости продолжения исследований и разработке новых медицинских технологий защиты от стресса женщин на всех этапах беременности и при родах. Необходимы дальнейшие разработки по созданию специализированной, высокоэкономичной и безопасной аппаратуры для реализации и широкого применения в клинической практике метода ксеноновой терапии.

Исследования выполнены при поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере Правительства Российской Федерации. ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОНТРАКТ №6506 р/9159 НИОКР по теме: «Разработка опытного образца стационарного аппарата для ксеноновой терапии». ■

Таблица 3. Изменение некоторых показателей периферической крови у пациенток исследованных групп

Показатель	Ксеноновые ингаляции перед родами		Роды без ингаляций Ксеноном	
	До родов	После родов	До родов	После родов
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	4,1±2,8	6,8±3,1	4,65±3,2	7,2±7,8
Нейтрофилы палочкоядерные, %	9,9±5,9	16,1±4,5	9,25±2,6	16,46±4,1
Нейтрофилы сегментоядерные, %	60,2±5,57	63,62±8,32	64,7±4,43	68,01±7,51
Эозинофилы, %	0,71±0,75	0,62±0,53	0,85±0,59	0,72±0,42
Моноциты, %	5,6±2,34	5,8±0,83	4,5±1,80	2,81±0,78
Лимфоциты, %	23,6±5,7	14,5±5,09	20,6±5,3	11,6±3,2*

Таблица 4. Уровень личностной и реактивной тревожности в обследуемых группах

Исследуемый показатель	Группа с ксеноновыми ингаляциями		Группа без ингаляций	
	До родов	После родов	До родов	После родов
Уровень Реактивной тревожности	27,5±10,7	20,25±6,6	29,5±7,9	27,5±15,4
Уровень личностной тревожности	49,25±3,1	40,75±4,4*	40,75±5,6	44,24±12,0

Рисунок.1 Динамика поглощения ксенона и кислорода при проведении процедуры терапии ксеноном в мл.

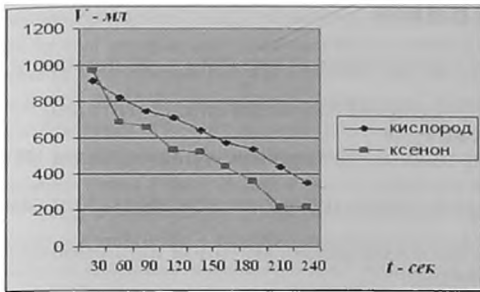


Рисунок.2 Динамика содержания ксенона и кислорода (об.%) в дыхательной газовой смеси при выполнении процедуры терапии ксеноном.

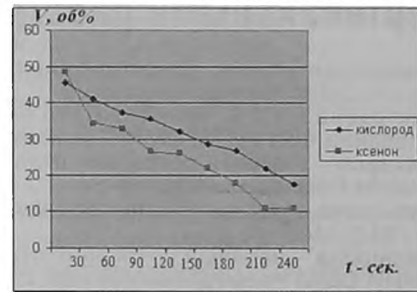


Рисунок.3 Динамика накопления в контуре третьего газа (в мл) в ходе выполнения процедуры терапии ксеноном.

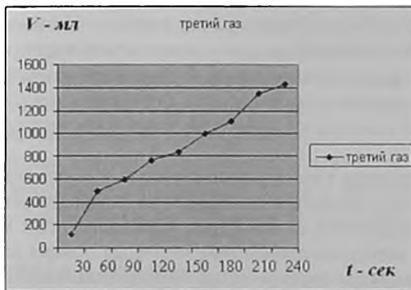
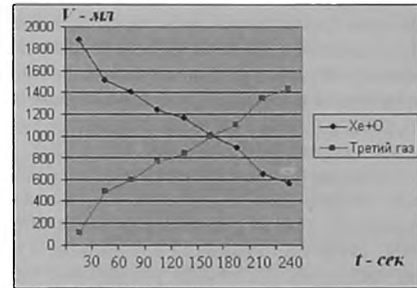


Рисунок.4 Динамика содержания ксенон-кислородной смеси и третьего газа в дыхательном контуре при процедуре терапии ксеноном.



Литература:

- Буров Н.Е., Касаткин Ю.Н., Ибрагимова Г.В. Сравнительная оценка состояния гормонального фона при однопипной методике анестезии N2O и ксеноном. Анестезиологии и реаниматологии. 1995; 4: 57-60.
- Вассерман Л.И., Ерышев О.Ф., Клубова Е.Б. и соавт. Психологическая диагностика индекса жизненного стил. СПб: Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева; 1998.
- Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону: Ростовского ун-та; 1990.
- Дамир Е.А., Буров Н.Е., Макеев Г.Н., Джабаров Д.А. Наркотические свойства ксенона и перспективы его применения в анестезиологии. Анестезиологии и реаниматологии. 1996; 1: 71-75.
- Мальгина Г.Б. Стресс и беременность: перинатальные аспекты. Екатеринбург: Чароид; 2002.
- Методики диагностики психических состояний и анализа деятельности человека. М.: РАН, Институт психологии; 1994.
- Наумов С.А., Давыдова Н.С., Костромитина Г.Г. Метод ксеноновой терапии. Методические рекомендации. Екатеринбург: УГМА; 2007.
- Наумов С.А., Хлусов И.А. Адаптационные эффекты ксенона. Интенсивная терапия. 2007; 1: 10-16.
- Наумов С.А. Способ ингаляции и устройство для его осуществления. Патент РФ № 2317112 - 20.02.2008.
- Покровский В.М., Коротко Г.Ф., Кобрин В.И. и соавт. Физиология человека. Т.1. М.: Медицина; 1997.
- Сметанников В.П., Орлов А.Н., Макарова О.А., Бутаков Г.Л., Рошин И.Н., Дыгай А.М., Гольдберг Е.Д., Наумов С.А., Суслов Н.И. Препарат для адаптивной терапии (варианты) и способ его изготовления. Патент РФ №2228739.- 2004.
- Шписман М.Н., Холопов А.В., Якубов А.В. Ксеноновая терапия хронической фетоплацентарной недостаточности у беременных. 11 Съезд Федерации анестезиологов России; 2008 Сентябрь 23-26; Санкт-Петербург; 2008. с. 277-8.
- Хлусов И.А., Наумов С.А., Вовк С.М., Корнетов Н.А., Шписман М.Н. Влияние ксенона на клетки и рецепторы. Вестник РАМН. 2003; 9: 32-37.
- Gerra G., Fertoni G., Tagliavini P. et al. Serotonin function in detoxified heroin abusers: prolactin and cortisol responses to fenfluramine challenge. Psychiatry Res. 1995; 58(2): 153-160.
- Gil-Ad I., Bar-Yoseph J., Smadja Y., Zohar M., Laron Z. Effect of clonidine on plasma beta-endorphin, cortisol and growth hormone secretion in opiate-addicted subjects. Isr J Med Sci. 1985; 21(7): 601-604.
- Marx T., Froeba G., Wagner D., Baeder S., Goertz A., Georgieff M. Effects on haemodynamics and catecholamine release of xenon anaesthesia compared with total i.v. anaesthesia in the pig. Br. J. Anaesth. 1997; 78(3): 326-327.
- Naumov S. The state of live support systems of an organism under action of xenon. The Fifth Annual Symposium Alphas. 2000 8-9th September; Ulm, Germany; 2000. P.89.