

Дорогие читатели
«Тихоокеанского медицинского журнала»!

В безбрежном море мировой профессиональной медицинской информации выход очередного номера родного и близкого издания всегда крупное и знаменательное событие в жизни практических врачей. Мне, с учетом своей профессии, особенно приятно отметить, что журнал предоставляет широкую возможность для публикации материалов по анестезиологииреаниматологии.

В этом номере мы решили познакомить вас с основными проблемами ксеноновой анестезии — новым направлением в современной анестезиологии, к которому приковано внимание анестезиологов всего мира. Россия стала первой страной, которая в 1999 г. официально разрешила применение ксенона в медицинской практике в качестве средства для наркоза. Другие страны еще не имеют такой благоприятной возможности.

Я рад, что врачи Дальнего Востока будут информированы об этом уникальном газовом анестетике, который подарила человечеству сама природа. Уверен, что этот журнал попадет в руки наших учеников, бывших курсантов-слушателей нашей кафедры. В недалеком прошлом (1970-1980 гг.) кафедра проводила выездные циклы усовершенствования во Владивостоке (дважды), в Южно-Сахалинске (дважды), в Хабаровске, в Магадане (дважды). Это было незабываемое время взаимного общения. Тогда наши ученики фактически стояли у истоков становления и развития дальневосточной анестезиологии-реаниматологии и внесли свой добрый вклад в развитие практического здравоохранения.

Желаю всем читателям «Тихоокеанского медицинского журнала» доброго здоровья, благополучия в жизни и творческих успехов!

Д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии РМАПО, почетный член Всероссийского научного общества анестезиологов-реаниматологов

Н.Е. Буров.

УДК 616-089.5:615.211]«313»(470 Н.Е. Буров, И.В. Молчанов, В.Н. Потапов, А.Ю. Перов, Б.М. Овчинников

ПРИМЕНЕНИЕ КСЕНОНА В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ: СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ В РОССИИ

Российская медицинская академия последипломного образования (г. Москва), ООО «Акела-Н», больница РАН (г. Троицк)

Ключевые слова: ксенон, анестезиология, производство.

Открытие инертных газов относится к величайшим событиям в истории науки, которые во многом предопределили развитие научно-технического прогресса на протяжении всего XX столетия. Оно связано с именем знаменитого английского физика, лауреата Нобелевской премии W. Ramsey, который за 4 года (1894-1898) открыл пять инертных газов, заполнивших 8-ю группу периодической таблицы Д.И. Менделеева. Исполнилось 105 лет с момента открытия ксенона (Xe) и 53 года с момента его клинического применения в качестве средства для наркоза.

Сама идея получения сильного анестетика «из воздуха» и сегодня звучит фантастично. Наркотический эффект ксенона был предсказан и экспериментально подтвержден нашим соотечественником проф. Н.В. Лазаревым [15]. Первое применение ксенона в клинике в качестве средства для наркоза выполнено американскими авторами в 1951 г. [22]. Последующие экспериментальные и клинические исследования показали, что этот инертный газ оказался сильным, безопасным и самым перспективным анестетиком XXI века [1-5, 9-11, 13, 14, 21, 23-28].

Научная разработка ксеноновой анестезии в целях внедрения ее в практическое здравоохранение началась в России на кафедре анестезиологии и реаниматологии РМАПО в 1990 г. [2]. Более широкие клинические исследования были развернуты в 1993 г. [2-14, 17-19]. В последующем благодаря тесному творческому сотрудничеству кафедры и предприятия ООО «Акела-Н» проведены официальные доклинические и клинические испытания ксенона, и в 1999 г. он впервые в мире был разрешен для медицинского использования в качестве средства для ингаляционного наркоза (Приказ МЗ РФ № 363 от 8.10.1999 г.) [5].

По масштабам клинического применения ксенона как анестетика Россия заняла лидирующее место. Внедрение его в хирургическую клинику положило начало новому направлению в современной анестезиологии. По сводной статистике в Российской Федерации к настоящему времени успешно проведено более 300 ксеноновых анестезий. За последние 5 лет значительно расширился круг лечебных учреждений, где этот анестетик используется в рутинной практике:

ГКБ им. С.П. Боткина (Н. Буров и др.), ГКБ № 83 [18], госпиталь им. Н.Н. Бурденко (М. Руденко), Институт хирургии им. А.В. Вишневского [16], городские больницы Томска [1] и Астрахани (И. Китиашвили) больница РАН г. Троицка (А. Перов), Национальный медицинский центр (М. Замятин и Б. Теплых). Анестезия ксеноном успешно применяется в кардиохирургии: НИИ трансплантологии (И. Козлов), ВНЦХ (А. Бунятян). К этому анестетику возник огромный интерес не только у врачей, но и у производителей наркозной техники, представителей крупных фирм и торговых объединений. Проблемы ксеноновой анестезии изучаются и за рубежом — в Германии (Т. Marx), Швеции (Н. Luttrop), Италии (F. Giunta), Франции, а также в США и Японии (Т. Goto, V. Nakata, H. Saito, S. Morita и др.). Интернет заполнен многочисленными сообщениями о ксеноне.

Как инертный газ, ксенон индифферентен в жидких средах организма, и его применение в отличие от большинства существующих анестетиков не связано с извечной проблемой токсичности. Проведенные нами в 1997-1998 гг. доклинические исследования в рамках требований Фармкомитета РФ полностью подтвердили это. Газонаркотическая смесь Хе и О₂ (80:20) не обладала токсичностью ни в остром, ни в хроническом эксперименте. Ксенон легко переносится животными и человеком, не оказывает тератогенного и эмбриотоксического действия, не влияет на репродуктивную функцию, не имеет аллергизирующих и канцерогенных свойств, в отличие от большинства традиционных анестетиков стимулирует иммунитет [4].

Анестезия ксеноном — это анестезия инертным газом, не вступающим в химические реакции с молекулами нейронов, но временно и обратимо изменяющим передачу нервными клетками ноцицептивных и неноцицептивных стимулов. Из всех анестетиков ксенон ближе всего подводит исследователей к разгадке теорий наркоза. Не случайно в научном мире его считают «инструментом познания механизмов анестезии». Молекулярное взаимодействие инертных газов с различными белками, аминокислотами, фосфолипидами, структурированной водой клеточных мембран и нейромедиаторами изучены далеко не полностью и таят в себе много новых открытий.

Наши клинические исследования [2-5] показали, что ксеноновая анестезия начинается с периферии, и даже в малой концентрации ксенон начинает воздействовать на первую «релейную станцию синаптической передачи», расположенную, вероятно, в области желатинозной субстанции и 2-й пластины Рекседа задних рогов спинного мозга. Клинически это проявляется парестезией и онемением нижних конечностей, гипоалгезией, появлением чувства тяжести в теле, распространяющейся снизу вверх при полном сохранении сознания. Постепенно чувство тяжести захватывает область живота, грудной клетки,

шеи и головы, что отражает топическую блокаду синаптической передачи по восходящим путям боли. Через 2-3 мин. отмечается воздействие ксенона на нейроны в области ствола, таламических бугров и гипоталамуса — появляются признаки психомоторной активности с выраженной эмоциональной окраской, которая характерна для 2-й стадии. Затем наступает выраженная анальгезия, нарастает заторможенность с быстрой утратой сознания. Установлено, что ксенон оказывает тормозящее действие на NMDA- и слабо воздействует на ГАМК-рецепторы, что косвенно подтверждается исследованиями BIS спектрального индекса электроэнцефалограммы [16, 18]. Однако исследователи в этом направлении делают лишь первые шаги. Центральная нервная система — широкое поле синаптических передач с участием огромного числа нейромедиаторов. На какие из них действует ксенон селективно, а на какие не действует вообще, пока неизвестно.

Применение ксенона и других инертных газов в медицине может инициировать революционный по своей сути прорыв к познанию физиологических процессов в центральной нервной системе. Многие из вновь открытых физиологических явлений найдут свое применение не только в анестезиологии, но и интенсивной терапии критических состояний, неврологии, психиатрии, наркологии.

Анестезия ксеноном — идеологически иная анестезия, в связи с дефицитом и высокой стоимостью этого анестетика она должна быть минимальнопоточной, поскольку среднепоточная анестезия здесь экономически нерентабельна. В этой связи она основана на новой современной идеологии — анестезии в условиях закрытого или условно закрытого контура. К сожалению, эта идеология с большим опозданием пришла в Россию, поскольку отечественная наркозная аппаратура не способна обеспечить минимальный поток газов и жидких анестетиков [5-8, 20, 24-27].

По этой простой причине в России «low flow anesthesia» делает лишь первые шаги, и преимущественно в тех учреждениях, которые имеют импортную наркозную технику. Однако при использовании ксеноновой анестезии по методике низкого потока возникают дополнительные трудности. Практика показала, что простое присоединение ксенона к поплавковому дозиметру закиси азота и с его пересчетом по тарировочной шкале не обеспечивает работу дозиметра на многих наркозных аппаратах зарубежного производства и автоматически отключает «гипоксическую» смесь Xe+O2. Кроме того, эта смесь, имеющая плотность в 4-4,5 раза выше плотности воздуха, искажает параметры мониторов и делает их практически бесполезными. В этой связи применение ксенона в широкой клинической практике связано с необходимостью создания адаптированной наркозной техники и контрольно-измерительной аппаратуры. Таким образом, использование ксенона в целях анестезии, анальгезии или лечения

возможно с одновременным созданием или переоборудованием существующего парка наркозной техники.

Анестезия ксеноном не только изменила мировоззрение врачей-анестезиологов, которые не имели опыта работы с минимальными потоками в условиях закрытого контура, но и стимулировала и усилия производителей отечественных наркозных аппаратов. В настоящее время активизировалась работа по конструкции новых образцов, адаптированных или модернизированных для использования этого анестетика. Одновременно идет разработка комплектующих для наркозной техники, адсорберов для ксенона, газоанализаторов и флуометров. Появилась явная заинтересованность некоторых зарубежных фирм в изготовлении таких наркозных аппаратов для российского рынка.

Необычность и сложность ксеноновой анестезии состоит еще и в том, что она неизбежно связана с рециклингом отработанного газа. Ничего подобного в истории анестезиологии еще не было. Технология рециклинга — это огромное поле для новых идей и решений, к которым обращено внимание производителей из различных стран.

Рециклинг — основная и существенная часть общей задачи снижения стоимости и увеличения числа ксеноновых анестезий без изменения уровня промышленного производства газа. Он включает в себя процесс утилизации отработанного ксенона путем его адсорбции на выходе из наркозного аппарата и накопления с последующей десорбцией в производственных условиях и тщательной очисткой для повторного и неоднократного использования. В этом заложена суть «русского метода» рециклинга. Практическое освоение этого вида обезболивания неизбежно привело нас к разработке ксенонсберегающей технологии, включающей сочетание минимально-поточной анестезии с рециклингом выдыхаемого газа. Ксенонсберегающая анестезия в 45-75 раз дешевле среднепоточной. Она на нашей базе работает на основе тесного взаимодействия лечебного учреждения с предприятием «Акела-H» — производителем «Ксенона медицинского». Специалисты предприятия инструктируют медперсонал по технике применения ксенона, принимают газ на регенерацию с последующим возвратом очищенной части ксенона потребителю, производят подготовку врачебных кадров на специальных курсах усовершенствования в РМАПО.

Внедрение ксенонсберегающей анестезии целесообразно не только по экономическим причинам, но и по соображениям экологической безопасности, поскольку накопление этого газа при работе по принципу открытого или полузакрытого контура при плохой вентиляции может вызвать состояние легкого опьянения, если не применяется специальный блок адсорбера. Ксеноновая анестезия вскрыла еще один аспект практической анестезиологии — отсутствие соответствующего оборудования для проведения низкопоточной анестезии. Крупный отечественный производитель и разработчик наркозной техники ВНИИМП-ВИТЕ, на словах выражая готовность к сотрудничеству, на деле проявил удивительную инертность в разработке новой наркозной техники и не стремится к сохранению отечественного приоритета в освоении ксенонсберегающих технологий.

У разработчиков ксеноновой анестезии остается один путь — искать внутренние резервы, использовать научный потенциал отечественных предприятий или сотрудничать с зарубежными партнерами. Не случайно совместными усилиями разработчиков ксенонсберегающей анестезии (кафедра анестезиологии и реаниматологии РМАПО) и отечественных производителей медицинского ксенона (ООО «Акела-Н») был создан и запатентован блок адсорбции ксенона «Адсорбер», предназначенный для утилизации отработанного ксенона. Его емкость рассчитана на 300-350 литров, и он обеспечивает проведение более 15 операций. Собранный ксенон подвергается десорбции в производственных условиях, газ очищается и возвращается потребителю. «Адсорбер» присоединяется к наркозному аппарату со стороны клапана разгерметизации и выполняет две важные функции: улавливает отработанный ксенон и обеспечивает экологическую безопасность.

Второе изделие представлено флуометром ДКМ-01, который ведет точный учет потока ксенона (в мл/мин.) и общий его расход во время операции. Этому прибору нет аналогов в мире. Он обеспечивает формирование газонаркотической смеси при минимальных потоках, что позволяет выполнять анестезию и в детской клинике.

Третье изделие — газоанализатор бинарных газов ГКМ-03-ИНСОВТ (производство ЗАО ИНСОВТ, Санкт-Петербург) обеспечивает контроль концентрации кислорода и ксенона в газонаркотической смеси. Присоединение упомянутых приборов к базовому наркозному аппарату значительно увеличивает его функциональные возможности.

Все указанные комплектующие смонтированы на отдельной подвижной тележке в виде наркозной приставки (КНП-01) и присоединяются к любому наркозному аппарату отечественного и зарубежного производства. В настоящее время приставка КНП-01, изготовленная на производственной базе ООО «Акела-Н», разрешена для серийного производства.

Кроме того, на базе наркозного аппарата «Портек» фирмой Stephan (Германия) совместно с ООО «Акела-Н» создана модель нового наркозного аппарата для российского рынка с комплектующими (блок адсорбции, газоанализатор и флуометр) отечественного производства. Этой же фирмой изготовлена новая модель адаптированного к ксенону наркозного аппарата «Акцент», регистрация которого начнется в 2004 г. Ряд отечественных производителей

(Москва, С.-Петербург) также рассматривает варианты создания наркозных аппаратов, адаптированных к этому анестетику.

Ксеноновая анестезия выявила много других привлекательных свойств этого инертного газа. Медицинский ксенон обеспечивает стабильную гемодинамику и умеренную вазоплегию, улучшает органный кровоток и микроциркуляцию, повышает ударный объем сердца. В этой связи он имеет блестящие перспективы в кардиоанестезии и при операциях в общей хирургии у пациентов с компрометирующим миокардом, иммунодефицитом, эндотоксикозом, паналлергией, а также в детской и акушерской практике.

Улучшение органного кровотока и ряд специфических молекулярных свойств ксенона открывают благоприятные перспективы применения его с лечебной целью при неврологической патологии, атеросклерозе мозговых сосудов, ишемической энцефалопатии, эмоциональном дистрессе, а также в качестве анальгетика при лечении болевых синдромов, шоке различного генеза, стенокардии, инфаркте миокарда, панкреонекрозе, почечной и печеночной коликах. Медицинский ксенон делает уверенные шаги в практической анестезиологии и укрепляет мнение специалистов в своей безопасности, наркотической силе и легкой управляемости.

Литература

- 1. Авдеев С.В. Анестезиологическое обеспечение при операциях резекции печени: Автореф. дисс... докт. мед. наук. М., 2003.
- 2. Буров Н.Е., Джабаров Д.А., Остапченко Д.А. и др.// Анест. иреаниматол. — 1993. — №4. — С. 7-11.
- 3. Буров Н.Е., Миронова И.И., Корниенко Л.Ю.// Анест. и реаниматол. — 1993. — № 6. — С. 14-17.
- 4. Буров Н.Е., Иванов ТТ. Остапченко Д.А. и др.// Анест. и реаниматол. — 1993. — № 5. — С. 57-59.
- 5. Буров Н.Е., Потапов В.Н., Макеев Г.Н. Ксенон в анестезиологии. Клинико-экспериментальные исследования. М., 2000.
- 6. Буров Н.Е., Макеев Г.Н. Способ регенерации ксенона из газонаркотической смеси наркозных аппаратов и устройство для его осуществления// Патент №2049487 от 10.12.1995 г.
- 7. Буров Н.Е., Макеев Г.Н.. Способ проведения анестезии ксеноном по эндотрахеальному типу// Патент № 2102068 от 20.01.1998 г. с приоритетом от 27.09.1996 г.
- 8. Буров Н.Е., Макеев Г.Н. Способ проведения анестезии ксеноном по масочному типу// Патент № 2102088 от 20.01.1998 г.
- 9. Буров Н.Е., Касаткин Ю.Н., Ибрагимова Г.В. и др.// Анест. и реаниматол. — 1995. — № 4. — С. 57-60.
- 10.Буров Н.Е., Макеев Г.Н., Потапов В.Н., Корниенко Л.Ю.// Анест. и реаниматол. — 1997. — № 4. — С. 71-74.
- 11. Буров Н.Е., Корниенко Л.Ю., Макеев Г.Н., Пота-

- пов В.Н.// Анест. и реаниматол. 1999. № 6. С. 56-60.
- 12. Буров Н.Е., Колесова И.П., Макеев Г.Н., Потапов В.Н., Филиппов В.М. Адсорбер (варианты). — Патент № 2153638от 27.07.2000г.
- 13. Буров Н.Е., Молчанов И.В., Николаев Л .Л., Ращун-кин А. Б.// Анест. и реаниматол. 2003. № 3. С. 31-34.
- 14.Дамир Е.А., Буров Н.Е., Макеев Г.Н., Джабаров Д.А.// Анест. и реаниматол. — 1996. — № 1. — С. 71-75.
- 15. Лазарев Н.В., Люблина Е.И., Мадорская Р.Я.//Физиол. журнал СССР. 1948. № 1. С. 131-134.
- 16.Лихванцев В.В., Воловик А.Г., Петров О.В. и др.// Анест. и реаниматол. — 2002. — № 3. — С. 36-39.
- 17. Остапченко Д.А. Сравнительная оценка показателей центральной гемодинамики при наркозе закисью азота и ксеноном в условиях закрытого контура: Дисс... канд. мед. наук. М., 1993.
- 18.Сальников П.С. Оценка адекватности ксеноновой анестезии по данным биспектрального индекса ЭЭГ: Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 2003.
- 19. Шулунов М.В. Оценка адекватности ксеноновой анестезии по данным гормональных, гемодинамических и биохимических показателей: Дисс... канд. мед. наук. М., 1995.
- 20. Aldrete J., Lowe J., Virtue R. Low Flow an Closed System Anesthesia. New York, 1978.
- 21. Boomsma E., Ruprent J. et al.//Anaesthesia. 1990. Vol. 45. P. 273-278.
- 22. Cullen S., Gross E. et al.// Science. 1951. Vol. 113. P. 580-582.
- 23. Damir E., Burov N. et al.//European Congress of Anaesthesiology, 9-th. Jerusalem, 1994. P. 411.
- 24. Lachmann B., Trouwborst A.et al.// World Congress on Anaesthesiologia, 9-th:Abstracts. Washington, 1988. P. A-0242.
- 25. Lachmann B., Armbruster S. et al.//Lancet. 1990. Vol. 335, No. 8703. P. 1413-1415.
- 26.Luttropp H., Romner B.et al.// Anaesthesia. 1993. Vol. 48.-P. 1045-1049.
- 27.Luttropp H., Rydgren G. et al.// Anesthesiology. 1991. Vol. 75. P. 896-902.
- 28. Goto T., Saito H. et al.// Anaesthesiology. 1997. Vol. 86, No. 6. P. 1273-1278.

Поступила в редакцию 03.04.04. XENON IN ANESTHESIOLOGY: CURRENT STATE

AND PROSPECTS IN RUSSIA

N.E. Burov, I. V. Molchanov, V.N. Potapov, A. Yu. Perov, B.M. Ovchinnikov

Russian Medical Academy of Post-graduate Education (Moscow), Akela-NCo. Ltd., Hospital of Russian Academy of Sciences (Troitsk) Summary — The paper provides data on application of inert gas xenon in anesthetic practice. The authors point out its advantages over most of present anesthetic drugs and place the emphasis on the priority of domestic researches. On focusing the attention on practical difficulties of xenon anesthesia which relate to both application of low-continuous flow method and need for recycling and reduction of the spent gas, they draw a conclusion that new anesthetic is very promising for surgical practice.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 2, p. 9-12.