

Применение ксенона в медицине

Николаев Л.Л. Буров Н.Е.

Введение.

Международный интерес к ксенону, как альтернативному газовому анестетику, резко возрос в последней декаде уходящего XX века. Совершенствование технологии производства инертных газов и получение их в достаточных объемах создали предпосылки для рутинного применения ксенона в медицинской практике в целях наркоза и лечебной цели. (1-13). Проблемы ксеноновой анестезии стали активно включаться в повестку дня симпозиумов и международных конгрессов (Иерусалим,1994, Пиза,1997, Франкфурт на Майне 1998, Россия, 1994 -2005, Монреаль,2000, Токио, 2001 и 2005гг , Париж, 2004. (15-19,24,32,33,35,53,54). Ксенон был признан самым перспективным анестетиком XXI века.

Однако, доклинические и клинические испытания ксенона в полном объеме были проведены лишь в России. (5-55). В результате этих фундаментальных исследований Фармкомитет России разрешил применение ксенона в медицинской практике. (Приказ МЗ РФ № 363 от 10.10.1999г.). Предприятие ООО Акела-Н получило Регистрационное удостоверение № 99/363/4 и Лицензию № 64/0125-Л/02 на производство и реализацию медицинского ксенона -«КсеМед», утверждена Инструкция по применению ксенона (29) и защищена Фармакопейная статья 42-2891-97 от 8.10.1999г и Фармакопейная статья предприятия (ФСП) №42-0523-5109-04.

С 1993 года по 2007 год в России под ксеноновой анестезией успешно проведено более 2500 операций в различных областях хирургии, включая и кардиохирургию. В процессе накопления клинического материала по ксеноновой анестезии в различных специализированных областях хирургии, выявились уникальные свойства ксенона, которые можно использовать в практике реанимации, интенсивной терапии и в различных областях медицины.

Цель исследования: обосновать патогенетическую основу лечебного действия ксенона и показать возможности его применения в различных областях медицины.

Материал и метод.

Для применения ксенона в анестезиологии нами использовались две разновидности метода: эндотрахеальный у 315 больных с применением ИВЛ и масочный (у 80 больных) с сохранением спонтанного дыхания. В обоих вариантах применялась специально разработанная нами **технология ксенон-сберегающей анестезии**, в основу которой положены 2 компонента: минимально-поточная анестезия и методика рециклинга ксенона с последующим его повторным использованием.(14,15,40,43,44)

Первый компонент этой технологии под названием “Low flow anaesthesia”- (низкопоточная анестезия) был в анестезиологии уже известен. Методика низкопоточной анестезии была предложена на Западе более 25 лет назад (1-3, 14.15,36,40,44).

В России эта технология не находила широкого применения из-за технического несовершенства отечественных наркозных аппаратов, рассчитанных на высокопоточную анестезию.

На первом этапе доклинических и клинических исследований ксеноновой анестезии нами были использованы наркозные аппараты «Полиаркон-2П, «Полиаркон-5» , «Медиморф». Позднее эти аппараты стали применяться вместе с ксеноновой приставкой (КНП-01). В ее состав были введены три комплектующих блока: электронный дозиметр ксенона (ДКМ-01) производства ООО Акела-Н, позволяющий контролировать реальный расход газа во время анестезии, газоанализатор бинарных газов (Xe и O2) –

ГКМ-03 –производства ЗАО Инсовт (С.Петербург) и «Адсорбер» блок адсорбции выдыхаемого ксенона (производства ООО Акела-Н). Ксеноновая приставка выпускается малой серией и ее применение с 2003 г способствовало значительному расширению ксеноновой анестезии в нашей стране.(31,47,48,52.)

Комплектующие изделия с КНП-01 позднее вошли в состав модернизированного немецкого аппарата «Портек» (2003г), «Акцент»(2006) и отечественных аппаратов «Фаза-23» (2006) и «Ксения»(2006). С появлением новых стационарных сертифицированных наркозных аппаратов открываются широкие перспективы применения технологии ксенон-сберегающей анестезии в практической анестезиологии. В настоящее время при использовании указанных аппаратов, создались условия проведения ксеноновой анестезии по закрытому контуру (Minimal Flow anaesthesia). При этой методике общий расход ксенона на 2-х часовую операцию сократился до 6-8 литров.

Второй компонент технологии ксенон-сберегающей анестезии основан на рециклинге газа. Система рециклинга Хе включает сбор израсходованного выдыхаемого ксенона, хранение, его тонкую очистку и повторное использование. Таким образом, выдыхаемый ксенон не выбрасывается в атмосферу операционного блока, а полностью адсорбируется. Были созданы изделия такого рода с различным составом активных сорбентов и разной конфигурацией сорбционных камер, рассчитанных на утилизацию более 300 л сухого газа. (Адсорбер (варианты) Патент. №2153638 с приоритетом от 9.07.1999.выдан 27.07.2000) и Патент №2200283 с приоритетом от 28.11.2001. Выдан 10.03.2003.(31.47).

Сама технология рециклинга ксенона относится к уникальному явлению, которая впервые применена в анестезиологии. Технология рециклинга ксенона впервые в мире разработана и применена в нашей стране. Она специфична для условий России и названа «русским методом рециклинга». Если принять во внимание возврат 80-85% израсходованного Хе, то стоимость 2-х часовой анестезии по минимальному газотоку снижается в 5 раз по сравнению с минимальнопоточной анестезией без рециклинга газа.

Таким образом, на базе технологии рециклинга строится основная стратегия снижения стоимости ксенона и увеличения числа ксеноновых анестезий в России при неизменном объеме промышленного производства газа.

Рециклинг ксенона применяется и при эндотрахеальном и при масочном вариантах анестезии и эти методы ксеноновой анестезии нами запатентованы.(11,20,21)

Однако для широкого применения ксенона в лечебных целях более приемлем метод масочной анестезии с сохранением спонтанного дыхания.

Методика масочной ксеноновой анестезии

Методика масочной ксеноновой анестезии состояла в следующем. После премедикации с включением атропина (0.1 мг/кг веса), седативного препарата (дормикума или мидазолама 5-10 мг) больному проводится сеанс денитрогенизации, при котором пациент дышит 100% O₂ в потоке 8-10 л/мин в течение 5 минут по полуоткрытой системе используя при этом клапан Рубена. После сеанса денитрогенизации поток кислорода прекращается, а газоток Хе устанавливается на 1-1,5 л/мин под строгим контролем FiO₂. По достижении концентрации Хе =50-60%, поток ксенона уменьшают, а поток O₂ устанавливается на уровне 2-3 мл/кг/мин, который полностью удовлетворяет метаболические потребности пациента.3.

Для проведения моно-наркоза концентрация Хе повышается до 70%, что составляет 1,2 МАК. Для достижения анальгезии и сохранения сознания достаточно поддерживать концентрацию Хе на уровне 50% (1 МАК).

При масочной моно-анестезии смесью (Хе:O₂) нами выделено 4 стадии быстро сменяющие друг друга. 1-я- стадия парестезии и гипоалгезии (на 1-2 мин), 2-я- стадия эйфории и психомоторной активности (2-3 мин). 3-я- стадия анальгезии и частичной амнезии (4-5 мин), 4-я- стадия анестезии (полной анальгезии и амнезии) – на 5-7 мин.

Третья стадия по концентрации Хе находится в достаточно широких пределах (35-65%) и может быть разделена на 2 уровня. При стадии **З₁**- на фоне выраженной аналгезии сохраняется сознание пациента и он может поддерживать ингаляцию Хе:О₂ в режиме «аутоаналгезии». При достижении **З₂**- на фоне выраженной аналгезии появляются признаки неадекватности в поведении пациента, нарастает заторможенность и поддержание режима аутоаналгезии прерывается, поскольку рука уснувшего пациента не может удерживать лицевую маску. Однако, после нескольких вдохов окружающим воздухом к нему снова вернется сознание и пациент может продолжить режим аутоаналгезии.

Таким образом, масочный вариант анестезии ксеноном может выполняться как врачом анестезиологом, так и самим пациентом. Простота и безопасность масочного метода ксеноновой анестезии открывает широкую перспективу для применения ксенона в

Перспективы применения ксенона в медицине

Патогенетической основой применения ксенона в других областях клинической медицины является наличие у него целого ряда физиологических и фармакологических свойств, которые позволяют его использовать в лечебных целях. Приводим краткий перечень этих свойств, который определяет возможность применения ксенона в различных областях клинической медицины.

Ксенон обладает следующими эффектами:

1. Аналгетическим,
2. Спазмолитическим
3. Кардиотоническим,
4. Нейропротекторным
5. Антистрессовым
6. Антигипоксическим
7. Иммуностимулирующим
8. Противовоспалительным
9. Анаболическим
10. Нейрогуморальным
11. Вазоплегическим и др.

Аналгезический эффект ксенона.

Одним из главных лечебных эффектов медицинского ксенона является его способность уже в малых концентрациях вызывать анальгезию. Причем аналгезический эффект, как показали многочисленные исследования в клинике и аутоэксперименте наступает уже через несколько глубоких вдохов 70% Хе с О₂. Через 1-2 минуты порог боли возрастает в 2 раза. Это позволяет применять ксенон-кислородную смесь (50:50) в режиме лечебной ингаляционной аутоаналгезии, совершенно безопасной для больного при лечении болевых синдромов на догоспитальном и госпитальном этапах, а также в бытовых домашних условиях. (Буров Н.Е, Антонов А.А., Патент № 2271815 от 21.XI.2003г) Для этой цели может использоваться портативный ингалятор с подачей аэрозольной смеси путем распыления из баллончика. (55).

Область применения режима аутоаналгезии Хе:О₂ смесью весьма обширная: начиная с домашних условий на догоспитальном этапе, при транспортировке пациента и стационарных условиях, при травматических повреждениях, при стенокардии, печеночной и почечной колике, болезненных перевязках, обработке ожоговой поверхности. Практика показала, что наступление аналгезии при вдыхании ксенон-кислородной смеси (70:30) происходит через 2- 3 мин.

Лечение острого инфаркта миокарда

Аналгетический эффект ксенона успешно используется в комплексной терапии острого инфаркта миокарда на примере кардиологического отделения реанимации ГКБ

им.С.П.Боткина и кафедры анестезиологии и реаниматологии РМАПО (зав.кафедрой, проф.И.В.Молчанов, аспирант Т.Гришина, 2006). Предварительные данные показывают, что при сеансах ксенотерапии в остром периоде миокарда отмечено устранение болей, сокращение болевого периода, уменьшение зоны ишемии миокарда, стабилизация гемодинамики и показателей метаболизма, улучшение нейро-психического состояния.

Антидискомфортный эффект ксенона используется с весьма положительным успехом при сеансах химиотерапии у онкологических больных на базе радиологической клиники РМАПО и кафедры анестезиологии и реаниматологии. При масочной ингаляции Хе:О₂ смеси (70:30) (50:50) в день введения химиопрепаратов и на последующие дни, отмечено резкое ослабление или полное исчезновение отрицательных побочных эффектов химиопрепаратов, улучшение общего состояния больных в данной группе по сравнению в контрольной, возможность внесения корректив в установленные ранее стандарты химиотерапии, отмечен положительный экономический эффект ксенон-терапии.

Положительный нейропротекторный эффект ксенон-терапии отмечен при лечении реанимационного профиля больных в нейрореанимации (при тяжелой черепно-мозговой травме, коматозных состояниях, инсульте, энцефалопатии) на базе отделений реанимации ГКБ им С.П.Боткина (Доц. Г.В. Алексеева, М. Алексеев, 2006). Сеансы ксенон-кислородной терапии с лечебной целью приводили к заметному улучшению электроэнцефалографической картины, стабилизации нейро-вегетативных реакций, сокращению периода коматозного состояния. Механизмы антигипоксического и нейропротекторного эффекта ксенона еще не изучены, но активные поиски на клеточном, субклеточном и молекулярном уровне продолжаются в различных научных центрах Западной Европы и Англии.

Противовоспалительный и иммунопротекторный эффект ксенона достаточно убедительно показано в исследованиях у хирургических больных (И.З. Китиашвили (50,51)). По сравнению с однотипной низкопоточной анестезией закисью азота с фентанилом у хирургических больных при холецистэктомии, ксенон обеспечил надежную нейровегетативную защиту, сохранение показателей гомеостаза, стабильное состояние лейко- и лимфоцитоза, явный противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект по состоянию гуморальных и цитокинных показателей. Количество воспалительных осложнений в группе закиси азота оказалось в 4 раза больше, чем при анестезии ксеноном. Общая продолжительность лечения в группе ксенона была на 5 дней меньше, а общая стоимость лечения на 38% ниже, чем при лечении закисью азота. На основании данных исследований был разработан алгоритм прогноза воспалительных осложнений.

Органопротекторный эффект ксенон-анестезии при обширных операциях –резекции печени подтвердил С.В.Авдеев (2003). На большом клиническом материале он убедительно показал, что кислородная доставка к печени и печеночный кровоток при ксенон-анестезии была наивысший по сравнению с анестезией закисью азота+Н₂О или при анестезии кетамин-О₂. Ксенон повышает печеночный и почечный кровоток и обеспечивает лучшую доставку кислорода, что становится перспективным его применением при критических состояниях и признаках органной дисфункции.

Ксенон умеренно повышает мозговой кровоток по данным церебрадью оксиметрии (П.С.Сальников.2003) и по данным селективной доплерографии по сравнению с наркозом фторотаном, при котором повышение мозгового кровотока значительно выше и продолжительней.(45,36).. Умеренное повышение мозгового кровотока на фоне ксенон-анестезии, управляемого и коррегируемого с помощью легкой гипервентиляции при наличии нейропротекторного действия ксенона и отсутствия у него токсичности, открывают благоприятные перспективы применения ксенона в нейрохирургии и нейрореанимации.

Органопротекторный эффект ксенона заслуживает интереса и при лечении больных хирургического профиля при операциях на органах брюшной полости, заболеваниях печени, почек, поджелудочной железы.

Однако при кишечной непроходимости, парезах, атонии кишечника применение ксенон-кислородных смесей должно быть ограничено в связи с быстрой диффузией газа в просвет кишечника или в другие замкнутые ограниченные полости, например при пневмотораксе, воздушной эмболии.

Кардиотонический эффект ксенона.

В многочисленных работах отечественных и зарубежных авторов убедительно показан положительный гемодинамический эффект ксенона. Ксенон гемодинамически удивительно стабилен и лишен кардиотоксического действия по сравнению с другими ингаляционными общими анестетиками. По данным проф И.А.Козлова (2004) ксенон является лучшей альтернативой в кардиоанестезиологии. По данным Д.А.Остапченко (1993), А.Б. Ращупкина (2006), ксенон не создает основы для возникновения поздних желудочковых потенциалов, что свидетельствует об отсутствии у него скрытого аритмогенного действия. Ксенон не оказывает заметного влияния на фазовую структуру сердечного цикла и периферический тонус, нормализует функцию вегетативной регуляции сердечного ритма, не изменяет возбудимость и сократительную способность миокарда. Он повышает СИ, повышает коронарный кровоток и является лучшим анестетиком у больных с компрометирующим миокардом.(8,36,44,49)

Перспективы ксенона в пульмонологии.

Можно указать целый ряд его физиологических эффектов, которые позволяют его применять при различных состояниях в практической пульмонологии:

- 1.Ксенон-мощный анальгетик и оказывает седативный и гипнотический эффект, что является важным компонентом в комплексной терапии острой дыхательной недостаточности различного генеза (36)
- 2.Ксенон повышает ДО и урежает дыхание при неизменном МОД, что снижает работу дыхания, сохраняет резервы дыхания и обеспечивает нормальный газообмен при ингаляции Хе:О₂ смеси (36).
3. Теоретически ксенон-кислородная смесь более плотная тяжелая смесь может создать проблему у пациентов со сниженной комплайнс и наличия повышенного бронхиального сопротивления. Однако, создавая естественное ПДКВ, Хе:О₂ смесь у этой категории больных уменьшит шунт, повысит оксигенацию, улучшит легочный кровоток. В этом отношении становится перспективным применение ксенон-кислородно-гелиевых смесей.
- 4.Ксенон гемодинамически стабилен, повышает СИ, создает вазоплегию, что у пациентов в пульмонологии является весьма полезным (8,36,44).
- 5.Ксенон-кислородная смесь повышает органнй кровоток (мозговой, легочный, печеночный, почечный, кишечный, кожный), что при повышенном СИ и вазоплегии создаются лучшие условия для доставки кислорода тканям.(2,36,)
- 6.Ксенон может сочетаться с бронхолитиками, вазопрессорами и другими медикаментозными средствами, применяемыми в пульмонологии,
7. Ксенон создает анаболический фон метаболизма и уменьшает потребность тканей в кислороде, он снижает ПО₂. Это обстоятельство важно учитывать при всех критических состояниях, сопровождающихся гиперкатаболизмом. (9,10,13)
8. Ксенон обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим действием, что важно учитывать при воспалительных заболеваниях в пульмонологии (50,51)
9. У ксенона выражен антигипоксический эффект за счет гиперпродукции токоферола, что важно учитывать при наличии у пациентов «окислительного стресса».

Нейровегетативная и психогенная стабилизация

Благоприятное впечатление оказывают работы многих исследователей (М.Шписман, С.Наумов, Н.А.Корнетов, А.В.Кузнецов,С.А.Шамов, Ю.А.Шуляк, Л.Д.Давлетов и др 2005.) в отношении применения сеансов ксеноновой терапии при лечении алкогольной интоксикации, профилактики алкогольного делирия, абстинентного синдрома, а также лечения наркомании, психических расстройств, депрессивных состояний. Отмечается

положительный эффект ксенон-терапии, сокращение периода лечения, быстрое восстановление функциональных показателей.

Учитывая благотворное действие ксенона в эксперименте и клинике на многочисленные нейрогенные рецепторные структуры ЦНС, применение его как мощного природного антидепрессанта, представляется заманчивой перспективой в неврологии и психиатрии.

Стимулирующий и антистрессовый эффект ксенона.

Целый ряд больных, особенно онкологического профиля, которые находились под нашим наблюдением в радиологической клинике, а также сообщения очевидцев, которые по тем или иным причинам были под воздействием ксенон-терапии, единодушно отмечают благотворный антистрессовый эффект ксенона. Все они испытывают необычный подъем жизненных сил, повышение физической активности, улучшение общего настроения. Онкологические больные, до этого ослабленные и немощные, отмечали в себе разительные перемены, начинали сами себя обслуживать и настаивали на проведение операций или манипуляций только под ксеноновой анестезией.

Аналогичное мнение появляется у всех лиц, которые подвергались сеансу ксенон-терапии при вегетативной сосудистой дистонии, неврозах, депрессивных состояниях, физическом утомлении, болезненных ощущениях в мышцах, суставах. На фоне ксенон-кислородной терапии заметно улучшаются психофизиологические параметры эмоционально-волевой сферы пациентов

Этот феномен стимулирующего действия ксенона, отмеченный после 10-30 минутной его ингаляции, остается пока в пределах гипотетических объяснений. Возможно, что антистрессовое действие ксенона опосредуется через гиперпродукцию некоторых гормонов (СТГ, кортизол), кортикостероидов, катехоламинов), возможно через эффект стойкой нейро-вегетативной стабилизации. Однако, накопленный клинический материал еще не позволяет в полной мере выяснить механизм этих интересных явлений и должен быть в центре внимания нейрофизиологов и нейропсихологов.

Новые лекарственные формы на основе «КсеМед»

В последние годы (2005-2007) сотрудники ООО Акела-Н (Потапов В.Н., Козлов С.М., Коробов А.В.), а также Б.Н.Павлов, Л.Л.Николаев проводят исследования по эффективности жидкостных форм ксенона (молоко, сливки, жировые эмульсии, вода, мази), основанных на барботаже и насыщении жидких сред. Ксенон растворим в липидах (коэф.1,47) и это дает основание использовать его при различных состояниях в целях седации и обезболивания: (гастрит, дуоденит, язва желудка, стрессовые состояния, переутомление, депрессии и т.д.).

Внутривенные введения жировых эмульсий на основе ксенона могут создавать седативный эффект, что является полезным у ослабленных больных реанимационного профиля.

Экологическая безопасность

Одним из важных и социально-значимых свойств ксенона является его экологическая безопасность в отличие от закиси азота и галогеносодержащих соединений нового поколения (фторотан, этран, изофлюран, севофлюран и десфлюран). Согласно международному Киотскому Протоколу (1997) производство указанных средств должно быть прекращено к 2030 году. В этом отношении самому безопасному анестетику XXI века ксенону открываются более благоприятные перспективы на службе человечеству.

Резюме:

Таким образом, на рубеже XXI века достаточно прочно вошел в арсенал анестезиологических средств новый уникальный анестетик природного происхождения инертный газ ксенон. По своим фармакологическим свойствам он имеет явные преимущества перед другими анестетиками, созданные умом и руками человека.

В России впервые в мире создана нормативно-правовая база для широкого применения ксенона в медицинской практике в качестве анестетика.

Разработана уникальная технология ксенон-сберегающей анестезии, на основе которой разработана наркозно-дыхательная аппаратура, увеличивается число хирургических операций под ксеноновой анестезией в общей хирургии, включая и кардиохирургию. В России планомерно ведется подготовка кадров по освоению технологии ксеноновой анестезии. Накоплен достаточный клинический опыт по применению ксенона не только в анестезиологии, но и других областях медицинской науки с лечебной целью.

Однако, медицинская наука находится лишь на самом начальном этапе применения ксенона и других инертных газов (Kr, Ar, He) в лечебных целях. В этом отношении, расширение методов ксенон-терапии в кардиологии, пульмонологии, невропатологии, психотерапии, наркологии, детской хирургии, акушерской анестезиологии является весьма перспективным направлением на пути практического применения ксенона в медицине. Не исключено, что инертные газы займут более достойное место в медицинской науке подобно тому революционному прорыву, которое они уже совершили в мировом научно-техническом прогрессе ушедшего XX века.

Литература:

1. Aldrete R.N., Lowe J., Virtue R. Low Flow and Closed System Anaesthesia/New York, 1978.
2. Lachmann B. et al. Safety and efficacy of xenon in routine use as an inhalation anaesthetic. Lancet. 1990. v.335. №8703. P.1413-1415.
3. Cullen S.C., Gross E. et al. The anaesthetics Properties of Xenon in animal and Human Beings with Additional observations on krypton. //Science. 1951. Vol.113. P.580-582.
4. Лазарев Н.В., Люблина Е.И., Мадорская Р.Я.. О наркотическом действии ксенона. //Физиолог. журн. СССР. Т. XXXIV, 1948, т.34, №1. С.131-134.
5. Авдеев С.В. Анестезиологическое обеспечение при операциях резекции печени. Автореф. дисс. д.м.н. М.2003.
6. Н.Е.Буров, И. Миронова, Л.Корниенко, В.Морозова, Л.Агаева, Д.Джабаров, Д.Остапченко, М.В.Шулунов. Влияние анестезии ксеноном на морфологию и свертывающую систему крови. // Анестез. и реаниматол., 1993., 6., 14-17.
7. Н.Е.Буров, Д.Джабаров, Д.Остапченко, Л.Корниенко, М.Шулунов. Клинические стадии и субъективные ощущения при ксеноновой анестезии. // Анестез. и реаниматол., 1993., 4., 7.
8. Н.Е.Буров, Г. Иванов, Д.Остапченко, Л.Корниенко, М.Шулунов. Гемодинамика и функция миокарда при ксеноновой анестезии. // Анестез. и реаниматол., 1993., 5., 57-59.
9. Н.Е.Буров, Д.Джабаров, О.Колесова, М.Шулунов. Оксидантная и антиоксидантная система при анестезии ксеноном и закисью азота. // 10-й Всероссийский пленум правления Федерации анестезиологов-реаниматологов. Н.Новгород., 1995., 47-48.
10. Н.Е.Буров, Ю.Н.Касаткин, Г.Ибрагимова, М.Шулунов, В.Косаченко. Сравнительная оценка гормонального фона при однотипной методике анестезии закисью азота и ксеноном. // Анестез. и реаниматол., 1995., 4., 57-60.
11. Н.Е.Буров, Г.Н.Макеев. Способ регенерации ксенона из газонаркотической смеси наркозных аппаратов и устройство для его осуществления. Патент № 2049487 от 12.12.1995. С приоритетом изобретения от 9.07.1992.
12. Е.А.Дамир, Н.Е.Буров, Г.Н.Макеев, Д.Джабаров. Наркотические свойства ксенона и перспективы его применения в анестезиологии. // Анестез. и реаниматол., 1996., 1., 71-75.
13. Н.Е.Буров, Г.В.Ибрагимова, М.В.Шулунов. Нейрогуморальные показатели, как критерии адекватности ксеноновой анестезии. // Вестник интенсивной терапии., 1996., т.1., 45.

14. Н.Е.Буров, В.Косаченко, Л.Николаев. Закрытый контур анестезии при операциях в общей хирургии. // В сб: Акт. вопросы хирургии., М.1996., 185-186.
15. Н.Е.Буров, Г.Макеев, Л.Корниенко, В.Булин, А.Коротич. «Low flow» анестезия ксеноном. // 11-й Всероссийский Пленум правления Федерации анестезиологов-реаниматологов., Омск., 1997., 101.
16. N.Burov, G.Makeev, V.Potapov, L.Kornienko. Xenon anesthesia: clinical manifestation, various techniques. // Expert Meeting on Xenon anesthesia., Pisa., 1997., 55-56
17. Л.Корниенко, Н.Е.Буров. Оценка состояния перекисного окисления липидов при ингаляции ксенона в эксперименте // 11-й Всероссийский пленум Федерации анестезиологов-реаниматологов. Омск., 1997, 149.
18. Н.Е.Буров, Е.Арзамасцев, Л.Корниенко, А.Н.Коротич. Исследования мутагенных и канцерогенных свойств ксенона. // 6-й Всероссийский съезд анестезиологов-реаниматологов. Москва., 1998., 72.
19. Н.Е.Буров, Е.Арзамасцев, Л.Корниенко, О.Терехова, А.Н.Коротич. Влияние ингаляции ксенона на репродуктивную функцию. // 6-й Всероссийский съезд анестезиологов-реаниматологов., Москва., 1998., 72.
20. Н.Е.Буров, Г.Н.Макеев. Способ проведения анестезии ксеноном по эндотрахеальному типу. Патент № 2102068 от 20.01.1998. с приоритетом от 27.09.1996.
21. Н.Буров, Г.Макеев. Способ проведения анестезии ксеноном по масочному типу. Патент № 2102088 от 20.01.1998. с приоритетом от 5.09.1996.
22. Н.Е.Буров, Е.Арзамасцев, Л.Корниенко, О.Терехова, К.Малиновская. Изучение алергизирующих и иммунотоксических свойств анестетика ксенона. // 6-й Всероссийский съезд анестезиологов-реаниматологов., Москва., 1998., 72.
23. Н.Е.Буров, Е.Арзамасцев, Л.Корниенко, О.Терехова, К.Малиновская. Изучение эмбриотоксических и тератогенных свойств ксенона. // 6-й Всероссийский съезд анестезиологов-реаниматологов., Москва., 1998., 73.
24. N.Burov, D.Jabarov, L.Kornienko, D.Ostapchenko, M.Shulunov Clinical experience with xenon. 10th European Congress of Anaesthesiology., Frankfurt Main., 1998., S.390
25. Н.Е.Буров, Г.Макеев, В.Потапов. Анестезия ксеноном. Состояние и перспективы ее применения в хирургии. // Анналы хирургии, 1998., 4., 60-65.
26. Н.Е.Буров, Л.Корниенко, Е.Арзамасцев, А.Коротич, В.Голубых. Изучение токсичности ксенона в условиях субхронического эксперимента. // Анестез. и реаниматология., 1998., 3., 58-60.
27. Н.Е.Буров, Л.Корниенко, Г.Макеев, В.Потапов. Клинико-экспериментальные исследования анестезии ксеноном. // Анестез. и реаниматологии., 1999., 6.,
28. Н.Е.Буров. Ксенон-лучший газовый анестетик XXI века. // Альманах МНОАР, 1999., 22.
29. Н.Е.Буров. Ксенон. Инструкция по применению ксенона. Приказ МЗ РФ № 363 от 8.10.1999. «О разрешении медицинского применения лекарственных средств»
30. Н.Е. Буров, Е.Арзамасцев, Л.Кудимова, Корниенко. Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия ксенона и его влияние на репродуктивную функцию. // Токсикологический вестник., 2000., 4., 18-22.
31. Н.Буров, И.П.Колесова, Г.Н.Макеев, В.Н.Потапов, В.М.Филиппов. Адсорбер (варианты) Патент №2153638 с приоритетом от 9.07.1999. выдан 27.07.2000.
32. N.Burov, G.Makeev, V.Potapov. Applying Xenon technologies in Russia. // Applied cardiopulmonary pathophysiology, 2000, v.9., 2., P.132-133. Ulm, Germany.
33. N.Burov, G.Makeev, V.Potapov. Clinical Evaluation of xenon anaesthesia 12th World Congress of Anaesthesiologists. Montreal, Canada. 2000, p.165-166., P4.4.04
34. Volovik A., Lickvantzev V., Subottine V., Petrov O., Vinogradov V., Sitnikov A., Burov N. - BIS and INEEG monitoring during Xe anesthesia. // Applied cardiopulmonary pathophysiology .2000., V.9., N 2., c.118. Ulm. Germany/
35. N.Burov, V.Potapov. Clinical use of Xenon anesthesia in Russia.

- 4-th General Meeting of International Society for Medical Gases- Global Environment and Medicine. May 26-27,2001. United Nations University Tokyo, Japan. Токио.2001,26-27 мая
- 36.Буров Н. Е., В.Н.Потапов, Г.Н.Макеев. Ксенон в анестезиологии. Клинико-экспериментальные исследования. М.Пульс,2000.,18.5 усл.печ. л.+0.5 вкл.
- 37.Н.Е.Буров, Е.В.Арзамасцев, Л.Ю.Корниенко, О.А.Терехова, И.Л.Елисеева. Исследования иммунодепрессорных и аллергизирующих свойств ксенона (экспериментальные исследования) // Анестез. и реаниматол.,2002.№3, С.71-72.
- 38.Н.Е.Буров, Е.В.Арзамасцев, Л.Ю.Корниенко, Л.А.Кудимова. Исследования тератогенного и эмбриотоксического действия ксенона. //Анестез. и реаниматол.,2002,№4, С.69-70.
39. Н.Е. Буров Е.В., Арзамасцев, Л.Ю.Корниенко, Л.А.Кудимова. Влияние ксенона на репродуктивную функцию.// Анестез. и реаниматол.,2002.,№4, С.71-72.
40. Н.Е.Буров, В.Н.Потапов. Технология ксенон-сберегающей анестезии. Доклад на научно-практической конференции в объединении. Москва. Атомед. //Сб. Новые медицинские технологии. «Ксенон в медицине».21.Х.2002, стр. 56-58.
- 41.Н.Е.Буров, П.С.Сальников. Особенности BIS-индекса при ксеноновой анестезии. //Альманах анестезиологии и реаниматологии. 2003, №3 , С.19.
42. Н.Е.Буров. Наркоз ксеноном-новое направление в современной анестезиологии. // «Здравоохранение и медицинская техника», 2003, № 1, С.12-13.
43. Н.Е.Буров, В.Н.Потапов, И.В.Молчанов, Л.Л.Николаев. А.В.Коробов.. Наркоз ксеноном. Методические рекомендации. Утверждены Ученым Советом РМАПО.2003 г. С.1-20.
- 44.Н.Е.Буров, И.В.Молчанов, Л.Л.Николаев, А.Б.Рашупкин. Методика низкопоточной ксеноновой анестезии. // Анестезиология и реаниматология.2003, №;3. Стр.31-34.
- 45..П.С.Сальников,Н.Е.Буров. Сравнительная оценка «церебральной оксиметрии» при анестезии ксеноном и другими анестетками. //Анестезиология и реаниматология. 2003, №3.Стр.35-37.
- 46.Н.Е.Буров, И.В.Молчанов, В.Н.Потапов.Анестезия ксеноном-новое направление в современной анестезиологии. // Клиническая анестезиология и реаниматология. 2004, т.1,№ 1.стр.11-15.
- 47.Артюхов. А.А, Буров Н.Е., Елисеев Г.М, Колесова И.П., Козлов С.М., Константинов В.М., Коробов А.В., Кравец Я.М. , Пашенко А.П., Потапов В.Н. Ксеноновая приставка для наркозного аппарата. Патент . № 36230, 10.03.2004.
48. Буров Н.Е., Молчанов И.В., Николаев Л.Л., Потапов В.Н. Техническое обеспечение анестезии ксеноном.// Здравоохранение и медицинская техника. 2004. № 7 (11), Стр.4-5.
- 49.Рашупкин А.Б.Буров Н.Е. Изменения центральной гемодинамики при анестезии ксеноном и закисью азота у больных с компрометированной сердечно-сосудистой системой. Кл.анестезиология и реаниматология.2006,№ 4, С.
- 50 Китиашвили И.З Буров Н.Е.,Фрейлин И.С.,Хрыкова Е.В. Динамика иммуноглобулинов и цитокинов под влиянием операции и анестезии ксеноном и закисью азота.//Вестник ИТ.2005,№4,С.32-36.
- 51.Китиашвили И.З.,Буров Н.Е.,Фрейлин И.С., Хрыкова Е.В.. Динамика клеточного иммунитета и цитокинов под влиянием анестезии ксеноном и закисью азота.. //Анестезиология и реаниматологии.2005,№3,С.22-25.
52. Буров Н.Е., Молчанов И.В.,Николаев Л.Л.Потапов В.Н.,Матюшин А.Г. Техническое обеспечение анестезии ксеноном. //Кл.анестезиол. и реаниматология.2005,т.2,№2, С.29-32.
53. Potapov V.N.,Burov N.E. at all. Xenon recycling technology in practical anaesthesiology.// Book of Abstract. Applications of Rare Gas Xenon to Science and Technology. Tokyo, Yapan.2005 P.48.
- 54.Burov N.E.,Molchanov I.V. at all. Technology of xenon-saving anaesthesia in Russia. //Book Abstract..Application of Rare Gas Xenon to Science and Technology.. Tokyo, Yapan. 2005.S.31.

55.Буров Н.Е., Антонов А.А. Способ аутоанальгезии ксенон-кислородной смесью.
ПАТЕНТ на изобретение № 2271815. Приоритет изобретения 21 ноября 2003
.Зарегистрировано 20 марта 2006.

Адрес автора:

Москва, 125284. 2-й Боткинский проезд, д.7 Клиника ГБОУ ДПО РМАПО

Тел: +7 495 728 37 42; +7 985 997 82 10

Email: lnikolaev@gmail.com

Автор: **Николаев Лев Леонидович**

Доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии
ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России.