

И.Б. Ушаков¹, А.С. Кальманов², Ю.А. Бубеев³**ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНЫХ ГАЗОВЫХ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ КСЕНОНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СТРЕССА СМЕРТЕЛЬНО ОПАСНЫХ СИТУАЦИЙ**

¹ Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России (Россия, Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23, стр. 2);

² Центральный научно-исследовательский институт Военно-воздушных сил Минобороны России (Россия, Москва, Петровско-Разумовская аллея, д. 12А);

³ Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН (Россия, Москва, Хорошевское шоссе, д. 76А, стр. 10)

Введение. Стресс смертельно опасных ситуаций является системной реакцией организма в ответ на воздействие экстремальных по своей интенсивности психотравмирующих факторов. Данное состояние сопровождается полной или частичной утратой работоспособности специалистов и способно привести к развитию посттравматического стрессового расстройства. В связи с этим разработка новых эффективных средств и методов коррекции стресса при смертельно опасных ситуациях относится к числу наиболее актуальных проблем экстремальной медицины.

Цель – оценка эффективности применения терапевтических специальных газовых смесей на основе ксенона у различных категорий лиц опасных профессий, перенесших экстремальное по своей выраженности стрессовое воздействие.

Методология. Проведено рандомизированное, контролируемое экспериментальное исследование с участием 48 обследуемых из числа сотрудников силовых ведомств и специалистов, задействованных в спасательных работах. Коррекцию острых стрессовых расстройств выполняли с помощью курса ингаляций кислородно-ксеноновой газовой смеси (кислород – 75 %, ксенон – 25 %). Контроль эффективности процедур осуществляли с помощью комплексного медико-психологического обследования.

Результаты и их анализ. Выявлено, что ингаляции кислородно-ксеноновой газовой смеси способствуют нормализации параметров системной гемодинамики, повышению активности парасимпатического и снижению активности симпатического звена вегетативной нервной системы, выраженному уменьшению уровня тревожности, а также редукции психопатологической симптоматики.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о перспективности применения специальных газовых смесей на основе ксенона для коррекции стресса при смертельно опасных ситуациях у специалистов экстремальных профессий.

Ключевые слова: стресс, экстремальная деятельность, смертельно опасные ситуации, психические расстройства, реабилитация, психологическая диагностика, ксенон.

Введение

Профессиональная деятельность лиц опасных профессий (военнослужащие, сотрудники подразделений повышенного риска, специалисты МЧС России и др.) неразрывно связана с воздействием комплекса экстремальных факторов, многие из которых носят выраженный психотравмирующий характер. Угроза для собственной жизни и здоровья, пытки и издевательства при нахождении в плену, массовые жертвы и страдания мирного населения, последствия разрушений при природных и техногенных катастрофах – все это представляет собой особую группу условий, эффективная

адаптация человеческой психики к которым в большинстве случаев не представляется возможной. Развивающаяся в подобных случаях специфическая системная реакция организма, получившая название стресса смертельно опасных ситуаций (ССОС), характеризуется быстрой динамикой и истощением функциональных резервов, и может рассматриваться как проявление «перегрузки» личностных механизмов психологической защиты, что сопровождается полной или частичной утратой работоспособности специалиста [3, 8].

В зависимости от конкретных условий, а также индивидуального уровня нервно-

✉ Ушаков Игорь Борисович – д-р мед. наук проф., акад. РАН, гл. науч. сотр., Гос. науч. центр РФ – Федер. мед. биофизич. центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России (Россия, 123098, Москва, ул. Живописная, д. 46), e-mail: ibushakov@gmail.com;

Кальманов Александр Сергеевич – д-р мед. наук, Центр. науч.-исслед. ин-т ВВС Минобороны России (Россия, 127083, Москва, Петровско-Разумовская аллея, д. 12А), e-mail: saniyasin@gmail.com;

Бубеев Юрий Аркадьевич – д-р мед. наук проф., Гос. науч. центр РФ – Ин-т мед.-биол. пробл. РАН (Россия, 123007, Москва, Хорошевское шоссе, д. 76А, стр. 10), e-mail: aviamed@inbox.ru

психической устойчивости риск развития сопутствующих психических расстройств может достигать 85 % [5, 10, 16]. Указанные нарушения, как правило, сопровождаются выраженными тревожно-депрессивными состояниями (60–68 % случаев), патологически усиленными формами негативных эмоциональных реакций (до 80 % случаев), «конверсивными» расстройствами (около 20 % случаев), диссоциативными состояниями (10–15 % случаев) [6, 14, 16].

Большинство авторов подчеркивают, что наиболее яркие проявления нарушений на личностном, психофизиологическом, эмоционально-вегетативном и соматическом уровне преобладают именно в первые дни и недели после психотравмирующих событий, тогда как отсроченные формы стресс-индуцированных расстройств формируются спустя 2–3 года и характеризуются тяжелыми проявлениями социально-психологической дезадаптации [8, 10].

В соответствии с современными представлениями, ключевым механизмом развития посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) является процесс формирования прочной аффективной связи между пережитыми в прошлом психотравмирующими событиями и постоянно возобновляющимися ситуациями, напоминающими об этом [4, 5, 8, 10]. Реализация данного механизма осуществляется за счет двух взаимосвязанных явлений:

- консолидации памяти, под которой понимается процесс перехода кратковременной памяти в долгосрочное изменение за счет химических и структурных образований в соответствующих нервных окончаниях;
- реконсолидации памяти, как активного процесса восстановления и стабилизации первоначального следа активированной памяти.

Механизмы консолидации и реконсолидации памяти в настоящее время являются предметом интенсивных исследований, поскольку их понимание не только позволяет раскрыть базовые принципы функционирования долговременной памяти у человека, но и открывает перспективы лечения обширного перечня психических расстройств, характеризующихся непроизвольными рецидивирующими воспоминаниями [4, 15].

В связи с этим разработка новых эффективных технологий коррекции ССОС, а также профилактики развития отдаленных его последствий относится к числу наиболее актуальных проблем экстремальной медицины. В качестве одной из таких технологий в настоящее время

рассматривается ингаляционное использование терапевтических специальных газовых смесей на основе ксенона.

Перспективы применения ксенона для коррекции ССОС обусловлены механизмом его действия, который заключается в способности данного инертного газа растворяться в фосфолипидной мембране клеточной стенки, что приводит к обратимому нарушению процессов конформации трансмембранных рецепторных комплексов при их связывании с лигандом [12]. Данный механизм весьма неспецифичен, что позволяет ксенону изменять активность различных групп ионотропных рецепторов: серотониновых рецепторов 5-HT₃-типа, двупоровых калиевых каналов (ТРЕК-1), цитоплазматической Ca²⁺-АТФазы (PMCA), Н-холинорецепторов α₄β₂-типа, однако, наибольшее клиническое значение имеет способность данного инертного газа при атмосферном давлении нарушать глутаматергическую передачу [1, 11, 12].

Глутаминовая кислота – основной возбуждающий нейротрансмиттер центральной нервной системы (ЦНС), который реализует свое действие посредством активации ионотропных и метаботропных рецепторов. В настоящее время выделяют три основных подтипа ионотропных глутаматных рецепторов, получивших свои названия по имени селективных агонистов: N-метил-D-аспартатных (NMDA), α-аминопропионовой (AMPA) и каиновой кислоты [4, 13]. Наибольшая плотность глутаматных рецепторов отмечается в конечном мозге, прежде всего, в гиппокампе, коре больших полушарий, миндалине и стриатуме, т.е. именно в тех структурах, которые ответственны за память, обучение, выработку и воспроизведение эмоциональных реакций, а также ассоциированы с сенсорной функцией. В последние годы появляется все больше доказательств прямого участия глутаминовой кислоты и рецепторов к ней в функционировании различных периферических органов, что позволяет рассматривать глутамат не только как нейротрансмиттер, но и более широко – как распространенный цитокин, способный воздействовать на клеточную активность в различных типах тканей [13]. В частности, показана экспрессия NMDA-, AMPA- и каинатных рецепторов:

- в клетках островков Лангерганса поджелудочной железы, где они участвуют в межклеточном взаимодействии, регулируя секрецию глюкагона и инсулина;
- в клетках мозгового вещества надпочечников, где они являются одним из факторов

стимуляции выброса катехоламинов в условиях стрессорного воздействия;

– в периферической нервной системе, где рецепторы к глутамату непосредственно участвуют в механизмах ноцицепции.

В настоящее время установлено, что ксенон в терапевтических концентрациях способен ингибировать все типы глутаматных ионотропных рецепторов, существенно модулируя процессы нейрональной возбудимости и синаптической пластичности, имеющих большое значение для функционирования механизмов консолидации и реконсолидации памяти [4, 15]. С другой стороны – редукция глутаматергической передачи оказывает выраженное влияние на механизмы нервной и гуморальной регуляции в целом, что приводит к специфическим изменениям функциональной активности в различных органах и тканях, заключающихся, преимущественно, в усилении анаболических процессов и восстановлении энергетических ресурсов [2, 11].

Таким образом, известные механизмы биологического действия ксенона позволяют рассматривать данный инертный газ не только как перспективное средство для купирования острых проявлений ССООС, но и как метод профилактики развития отдаленных его последствий.

В связи с этим на протяжении последних 10 лет специалистами Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем (Москва) совместно с Центральным научно-исследовательским институтом Военно-воздушных сил Минобороны России (Москва) проводятся серии экспериментальных исследований, целью которых является оценка эффективности применения терапевтических специальных газовых смесей на основе ксенона у различных категорий лиц опасных профессий, перенесших экстремальное по своей выраженности стрессовое воздействие [9].

Материал и методы

Обследовали 48 человек, средний возраст – $(31,5 \pm 3,7)$ года, в том числе, сотрудников силовых ведомств, принимавших участие в боевых действиях, было 31, специалистов, задействованных в выполнении спасательных работ, – 17. Участники исследования перенесли выраженное стрессовое воздействие, связанное с выполнением ими своих служебных обязанностей. Во всех случаях давность от момента окончания действия стрессового события составляла от 3 сут до 2 нед.

Для соблюдения этических принципов, заложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, обследуемые подписывали информированное согласие на участие в эксперименте.

Исследование проводили в пунктах постоянной дислокации обследуемых после их возвращения из района выполнения служебных задач. Участникам эксперимента в период проведения исследований предоставлен отдых (отпуск), который носил неорганизованный характер.

В соответствии с программой исследований обследуемых в процессе рандомизации распределили на 3 неравные группы:

– 1-я ($n = 31$) – выполняли курс ингаляций специальной газовой смеси на основе ксенона (O_2 – 75 % и He – 25 %), состоявший из 5 процедур, проводимых через 1 день;

– 2-я ($n = 10$) – специальных коррекционно-восстановительных мероприятий не проводили;

– 3-я ($n = 7$) – выполняли курс ингаляций умеренно гипероксигенированной воздушной смеси (O_2 – 25–30 %) по аналогичной схеме.

Фармакологические средства коррекции стресс-индуцированных расстройств (бензодиазепиновые транквилизаторы, трициклические антидепрессанты, анксиолитики) в ходе исследования не использовали, поскольку обследуемый контингент традиционно негативно воспринимает перспективы использования подобных препаратов для коррекции своего психического состояния.

Процедуру ингаляции кислородно-ксеноновой газовой смеси осуществляли с помощью портативного ксенонового терапевтического комплекса (КТК-01) производства ООО «Акела-Н» по схеме:

– частичная денитрогенизация 100 % O_2 в течение 3–5 мин;

– ингаляция ККГС в течение 10–12 мин;

– заключительная ингаляция 100 % O_2 в течение 5 мин.

Поддержание целевой концентрации газов во вдыхаемой смеси осуществляли вручную в соответствии с показаниями комбинированного медицинского газоанализатора «ГКМ-02-Инсовт». Расход ксенона на одну процедуру составил $(4,1 \pm 0,4)$ л.

Ингаляция умеренно гипероксигенированной воздушной смеси обследуемым 3-й группы осуществляли с помощью КТК-01 в течение 20 мин.

Динамику функционального состояния оценивали с помощью измерения параметров системной гемодинамики, а также реги-

страции сердечного ритма с последующим анализом его вариабельности (BCP). Степень выраженности аффективной и соматовегетативной симптоматики оценивали с помощью структурированного интервью, а также ряда специализированных методик психологического обследования:

- шкалы депрессии Бека;
- клинической шкалы тревоги Гамильтона (HARS);
- опросника выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R);
- балльной оценки субъективных характеристик сна по шкале Я.И. Левина.

Медико-психологическое обследование в указанном объеме проводили каждому обследуемому до начала курса процедур (фон), а также на следующий день после его завершения (после). Таким образом, общая продолжительность исследования составила 10 сут. Кроме того, с целью оценки отдаленных эффектов ингаляций кислородно-ксеноновой смеси через 1½–2 мес с участниками эксперимента проводили дополнительное структурированное интервью.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью встроенного программного модуля Microsoft Excel 2003 и пакетов прикладных программ Statistica 10.0 и IBM SPSS Statistics 26.0. Проверку выборки на нормальность распределения выполняли с использованием критерия Шапиро–Уилка. Результаты представили в виде медиан (Me), а также верхнего (Q₃) и нижнего (Q₁) квартиля. Сравнение зависимых групп проводили с использованием непараметрического Т-критерия Вилкоксона, независимых групп – непараметрического U-критерия Манна–Уитни.

Результаты и их анализ

Анализ структурированных интервью показал, что практически все респонденты отмечали у себя те или иные проявления, характерные для тревожного расстройства и/или соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы. Наиболее распространенными из них были:

- повышенная утомляемость (в 89,6 % случаев);
- трудности концентрации внимания (87,5 %);
- нарушения сна и(или) кошмарный характер сновидений (81,3 %);
- гипотимия (77,1 %);
- повторяющиеся переживания психотравмирующих событий (72,9 %);
- диспепсические расстройства (60,4 %);
- жалобы на нарушения сердечного ритма (54,2 %).

Значительная часть респондентов (64,6 %) испытывали дискомфорт в процессе подробного обсуждения хода выполнения ими задачи, связанной с получением психотравмирующего опыта.

Анамнез и характер предъявляемых жалоб позволили предварительно охарактеризовать состояние у обследуемых как острое стрессовое расстройство, обусловленное ССОС, а также ассоциированное с этим нарушение адаптации.

При регистрации параметров системной гемодинамики отмечались высокая частота сердечных сокращений (ЧСС), а также высокие величины среднего артериального давления (АДср), общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), а также индекса функциональных изменений (ИФИ), существенно превышающие нормативные значения (табл. 1).

Таблица 1

Изменения показателей системной гемодинамики в группах, Me [Q₁; Q₃]

Показатель		Группа		
		1-я	2-я	3-я
ЧСС, уд/мин	Фон	90,5 [88; 93]	89,5 [87,5; 93,0]	91,8 [88,8; 93,0]
	После	79,8 [76,5; 82,3]**	87,0 [85,1; 90,3]	87,5 [81,5; 90,8]
АДсис, мм рт. ст.	Фон	129,5 [125,5; 133,0]	128,0 [125,0; 131,8]	129,0 [126,3; 132,0]
	После	127,0 [121,0; 130,0]	127,3 [124,5; 130,0]	125,3 [121,5; 129,0]
АДдиаст, мм рт. ст.	Фон	91,0 [87,5; 92,5]	89,0 [87,5; 91,5]	90,5 [88,0; 92,3]
	После	90,5 [86,0; 93,5]	89,3 [87,5; 91,5]	88,3 [86,9; 90,5]
АДср, мм рт. ст.	Фон	98,0 [95,5; 100,3]	97,5 [95,3; 99,8]	99,0 [95,3; 101,5]
	После	93,5 [90,0; 96,8]*	96 [94,8; 99,3]	94,5 [90,2; 97,2]*
ОПСС, дин/(с · см ⁻⁵)	Фон	1498 [1395; 1549]	1452 [1390; 1497]	1509 [1428; 1572]
	После	1381 [1291; 1442]	1409 [1321; 1463]	1443 [1391; 1499]
ИФИ, ед.	Фон	3,09 [2,90; 3,19]	3,01 [2,92; 3,15]	3,03 [2,93; 3,20]
	После	2,56 [2,42; 2,68]**	2,89 [2,77; 3,02]	2,69 [2,51; 2,89]*

Здесь и в табл. 2, 3: * значения показателей, зафиксированные при повторном обследовании (после), достоверно отличаются от фоновых; ^ значения достоверно отличаются от показателей 2-й группы.

Таблица 2

Динамика статистических и спектральных показателей ВСР в группах, Ме [Q₁; Q₃]

Показатель		Группа		
		1-я	2-я	3-я
SDNN, мс	Фон	24,5 [22,1; 28,8]	23,0 [21,5; 27,2]	22,9 [19,5; 26,8]
	После	43,9 [35,5; 54,7]**	29,5 [25,6; 36,0]	30,5 [25,3; 38,7]
TP, мс ²	Фон	1462 [1154; 1832]	1387 [1116; 1542]	1271 [1102; 1484]
	После	3176 [2430; 4015]**	1455 [1277; 1682]	1985 [1542; 2566]^
VLF, %	Фон	62,5 [55,2; 67,8]	60,8 [54,5; 63,2]	59,3 [53,1; 64,5]
	После	44,9 [38,5; 51,2]**	55,5 [49,8; 61,0]	54,3 [48,2; 66,1]
LF/HF, ед.	Фон	2,72 [2,12; 3,15]	2,90 [2,62; 3,27]	2,85 [2,55; 3,05]
	После	1,95 [1,61; 2,33]**	2,86 [2,59; 3,05]	2,53 [2,24; 2,85]*

Следует отметить, что большинство регистрировавшихся в ходе проведенных исследований параметров системной гемодинамики являются жестко гомеостатируемыми, а любые их изменения у практически здоровых лиц носят эпизодический, ситуационно обусловленный характер, т.е. быстро возвращаются к исходным значениям после отдыха [7]. В связи с этим отмеченные тахикардия и артериальная гипертензия у исходно здоровых обследуемых лиц могут быть интерпретированы как признаки стресс-ассоциированного нарушения механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы.

Проведение курса ингаляций кислородно-ксеноновой газовой смеси в 1-й группе сопровождалось достоверным снижением ЧСС на 11,8 %, АДср – на 4,6 %, ИФИ – на 17,2 %. При этом после завершения курса медиана значений ЧСС и ИФИ в 1-й группе была достоверно ниже, чем во 2-й.

В 3-й группе также отмечалось достоверное снижение значений АДср на 4,5 % и ИФИ – на 11,2 %. При повторном обследовании достоверных отличий по сравнению со 2-й группой не зафиксировано.

Анализ основных статистических и спектральных показателей ВСР позволяет подтвердить первоначальное предположение о наличии у всех обследуемых признаков выраженной дисфункции вегетативной нервной системы (ВНС). У 75 % лиц отмечалось преобладание активности симпатического звена ВНС, у 10,4 % – парасимпатического звена ВНС, а у 14,6 % наблюдалась смешанная форма. Как следствие, у обследованных лиц на фоне острого стрессового расстройства отмечались низкие значения медианы стандартного отклонения интервалов R–R (SDNN) и общей мощности спектра вариабельности сердечного ритма (TP), что свидетельствует о формировании у них своеобразного ригидного ритма, характеризующегося низкой

вариабельностью и отражающего истощение механизмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы (табл. 2).

Напротив, медиана относительной мощности сверхнизкочастотного диапазона спектра вариабельности сердечного ритма (VLF) и вагосимпатического индекса (LF/HF) были существенно меньше, чем в среднем по популяции. В соответствии с двухконтурной моделью регуляции сердечного ритма подобные изменения интерпретируются как повышение роли центрального контура регуляции в условиях истощения функциональных резервов [6, 7, 17].

После проведения курса ингаляций кислородно-ксеноновой газовой смеси в 1-й группе отмечалось существенное увеличение значений SDNN и TP (примерно в 2 раза), а также снижение относительной мощности VLF и вагосимпатического индекса. При повторном обследовании все указанные показатели в 1-й группе достоверно отличались от 2-й. В 3-й группе наблюдалась сходная динамика, которая, однако, была выражена в существенно меньшей степени. Достоверных отличий по сравнению со 2-й группой в этом случае выявлено не было.

Полученные данные подтверждают способность терапевтических концентраций ксенона модулировать процессы нервной и гуморальной регуляции и повышать активность парасимпатического звена ВНС, что в соответствии с положением об адаптационно-трофическом защитном действии блуждающего нерва позволяет рассматривать данные изменения как необходимое условие для восстановления функциональных резервов организма в целом.

При проведении психологического обследования отмечена высокая сумма баллов по шкале Гамильтона для оценки тревоги (HARS), свидетельствующая о средней, а в ряде случаев и тяжелой степени выраженности тревожного расстройства у обследованных лиц.

Таблица 3

Динамика показателей психологического состояния в группах, Ме [Q₁; Q₃] балл

Показатель		Группа		
		1-я	2-я	3-я
Уровень тревожности (HARS)	Фон	25,3 [21,5; 28,0]	24,5 [21,0; 28,5]	25,5 [20,3; 29,5]
	После	11,5 [9,0; 13,3]**	24,8 [21,3; 28,8]	24,3 [18,3; 29,5]
Субъективное качество сна (SQ)	Фон	16,5 [15,3; 18,0]	16,0 [14,8; 18,3]	16,5 [14,5; 18,3]
	После	21,5 [19,8; 23,0]**	16,0 [14,5; 18,3]	15,7 [11,0; 19,5]
Общий балл по шкале Бека (BDI)	Фон	16,5 [14,5; 18,8]	17,0 [14,0; 19,3]	16,8 [14,3; 18,0]
	После	11,0 [9,3; 13,5]**	16,3 [15,3; 19,0]	16,1 [11,1; 19,0]
Общий индекс (GSI)	Фон	1,35 [1,28; 1,39]	1,33 [1,25; 1,43]	1,35 [1,23; 1,41]
	После	0,75 [0,65; 0,83]**	1,22 [1,15; 1,30]	1,32 [1,05; 1,48]
Индекс выраженности дистресса (PDSI)	Фон	2,25 [2,07; 2,33]	2,19 [2,01; 2,37]	2,23 [2,10; 2,36]
	После	1,62 [1,48; 1,76]**	2,12 [1,99; 2,32]	2,15 [1,85; 2,29]

При этом субъективная оценка качества сна по методике Я.И. Левина указывает на существенное его ухудшение, которое у большинства респондентов проявлялось нарушением засыпания, частыми ночными пробуждениями, кошмарным характером сновидений (табл. 3).

Выраженность депрессии у респондентов по шкале Бека соответствовала легкой степени. При этом значения когнитивно-аффективной субшкалы (C-A) в 85,4 % случаев существенно превалировали над значениями субшкалы соматических проявлений депрессии (S-P).

Выраженность психопатологической симптоматики по шкале SCL-90-R у обследованных лиц незначительно превышала средние по популяции значения:

- для общего балла-индекса GSI – в среднем на 4,7 %;
- для индекса выраженности дистресса PDSI – на 3,7 %.

Наиболее выраженные отклонения были выявлены по шкалам: межличностная тревожность – на 8,5 %, тревожность – на 9,1 % и враждебность – на 6,2 %.

Полученные данные свидетельствуют о доминирующей роли тревоги в формировании паттерна стресс-индуцированных расстройств у обследованных лиц. Известно, что уровень тревожности во многом определяется активностью миндалевидного комплекса и функционально связанного с ним гиппокампа [2, 4]. Эфферентные проекции, посылаемые от миндалины в зоны, ответственные за формирование чувства страха и тревоги, используют глутаминовую кислоту в качестве нейромедиатора [4]. Как следствие, использование NMDA-антагонистов, в том числе, газовых смесей на основе ксенона может сопровождаться анксиолитическим эффектом и приводить к купированию патологически усиленных форм эмоционального поведения. Прове-

денные исследования подтверждают данное предположение.

После проведения курса ингаляций кислородно-ксеноновой газовой смеси в 1-й группе отмечалось достоверное снижение уровня тревожности по шкале HARS на 54,5 % и уменьшение выраженности депрессивной симптоматики по шкале Бека – на 33,3 %. Одновременно наблюдалось увеличение балла субъективной оценки качества сна на 30,3 %. Кроме того, была зафиксирована редукция психопатологической симптоматики по шкале SCL-90-R, что проявлялось снижением медианы общего балла-индекса GSI на 44,4 % и индекса выраженности дистресса PDSI – на 28 %. Все анализируемые показатели в 1-й группе при повторном обследовании достоверно отличались от 2-й.

В 3-й группе достоверных изменений анализируемых показателей не зафиксировано, однако, отмечалось существенное увеличение их вариационного размаха, что с учетом малочисленности данной группы свидетельствует о высокой индивидуальной восприимчивости испытуемых к воздействию плацебо-эффекта.

При проведении структурированного интервью через 1½–2 мес было отмечено, что 90,3 % респондентов 1-й группы заявляли о субъективном улучшении собственного состояния. Наиболее выраженными положительными эффектами проведенных процедур, по мнению обследуемых лиц 1-й группы, были:

- нормализация сна (отмечали 74,2 %);
- нормализация эмоционального фона основных переживаний (70,9 %);
- улучшение умственной и физической работоспособности (58,1 %);
- снижение частоты возникновения и яркости психотравмирующих воспоминаний (48,4 %);
- исчезновение симптомов, связанных с дисфункцией внутренних органов (41,9 %).

Во 2-й и 3-й группе субъективное улучшение собственного состояния отмечали 41,2% респондентов. Об отсутствии существенной динамики заявляли 52,9% лиц, а по мнению 1 респондента (5,9%), его состояние за прошедшее время даже ухудшилось.

Полученные данные свидетельствуют о перспективности применения специальных газовых смесей на основе ксенона для коррекции ССОС у специалистов экстремальных профессий.

Обсуждение результатов. Таким образом, проведенные исследования демонстрируют многообразие клинических проявлений ССОС, которые могут быть зафиксированы на личностном, психофизиологическом, эмоционально-вегетативном и соматическом уровне. В зависимости от индивидуальных особенностей человека степень выраженности данных изменений может варьировать в широком диапазоне значений, однако, само их развитие является следствием динамической перестройки функциональных систем организма в условиях, когда интенсивность воздействия стресс-фактора значительно превосходит возможности психики по его обработке.

В соответствии с современными взглядами на системную организацию физиологических и психических функций, данный процесс направлен на адаптацию индивидуума к новым, субъективно резко изменившимся вследствие психотравмирующих событий условиям окружающего мира. При этом движущей силой адаптационного процесса являются доминанта, источником которой служит само психотравмирующее событие, а также персистирующие воспоминания о нем.

Как следствие, нарушения нервных и гуморальных механизмов регуляции, изменения высшей нервной деятельности, преобразования семантических пространств субъекта, ассоциированные с ССОС, носят весьма стойкий характер и в ряде случаев закономерно трансформируются в ПТСР, что обуславливает вы-

раженную социально-психологическую и профессиональную дезадаптацию специалиста на долгие годы.

В связи с этим перспективы применения специальных газовых смесей на основе ксенона у лиц с проявлениями ССОС обусловлены способностью данного инертного газа:

- снижать нейрональную возбудимость;
- модулировать процессы консолидации и реконсолидации памяти;
- снижать функциональную активность гиппокампа и миндалевидного комплекса;
- редуцировать активность симпатико-адреналовой системы и увеличивать активность парасимпатической ВНС.

Указанные эффекты реализуются посредством изменения активности целого перечня ионотропных рецепторов, наиболее значимыми из которых являются рецепторы к глутамату, что обуславливает анксиолитическое, антидепрессантное, а также некоторое анаболическое действие ксенона даже в терапевтических концентрациях. Однако более значимым, с точки зрения ССОС, может стать сопутствующее угасание доминанты, связанное как с общим снижением уровня функциональной активности ЦНС в ходе ингаляции, так и модификацией процессов консолидации и реконсолидации памяти.

Вывод

В ходе исследований показана эффективность ингаляционного применения ксенона для купирования проявлений острого стрессового расстройства у лиц, переживших психотравмирующее события в процессе выполнения служебных обязанностей. Однако вопросы, касающиеся возможного влияния ксенона на риск развития отсроченных последствий стресса при смертельно опасных ситуациях, в первую очередь посттравматического стрессового расстройства, по-прежнему остаются предметом дискуссий и требуют проведения лонгитюдных исследований

Литература

1. Ананьев В.Н. Рецепторные механизмы действия нейтральных газов на поглощение кислорода организмом // Фундамент. исслед. 2013. № 11. С. 11–16.
2. Афтanas Л.И., Базанова О.М., Хабаров А.Н. [и др.]. Плацебо-контролируемое исследование влияния ксенона на эмоции и частоту альфа-осцилляций у человека // Вестн. Рос. акад. мед. наук. 2019. Т. 74, № 5. С. 342–350. DOI: 10.15690/vramn1158.
3. Евдокимов В.И., Рыбников В.Ю., Шамрей В.К. Боевой стресс: наукометрический анализ отечественных публикаций (2005–2017 гг.) : науч. изд. / Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова, С.-Петерб. гос. ун-т. СПб. : Политехника-принт, 2018. 170 с.
4. Котровская Т.И., Бубеев Ю.А., Счастливцева Д.В. Влияние ксенона на посттравматические следы памяти // Авиакосм. и экол. медицина. 2019. Т. 53, № 2. С. 13–20. DOI: 10.21687/0233-528X-2019-53-2-13-20.

5. Литвинцев С.В., Снедков Е.В., Резник А.М. Боевая психическая травма. М. : Медицина, 2005. 432 с.
6. Новиков В.С., Горанчук В.В., Шустов Е.Б. Физиология экстремальных состояний. СПб.: Наука, 1998. 247 с.
7. Пухов В.А., Иванов И.В., Чепур С.В. Оценка функционального состояния организма военных специалистов. СПб. : СпецЛит, 2016. 312 с.
8. Ушаков И.Б., Бубеев Ю.А. Стресс смертельно опасных ситуаций – особый вид стресса // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2011. № 4. С. 5–8.
9. Ушаков И.Б., Пятибрат А.О. Перспективы использования ксенона для коррекции и реабилитации функционального состояния лиц экстремальных профессий // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2022. № 4. С. 40–54. DOI: 10.25016/2541-7487-2022-0-4-40-54.
10. Цыган В.Н. Нейрофизиологические механизмы боевых постэкстремальных состояний // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2014. Т. 100, № 10. С. 1220–1235.
11. Ярыгин Н.В., Шомина Е.А. Применение ксенона в медицинской практике (обзор литературы) // Прак. медицина. 2022. Т. 20, № 4. С. 171–176.
12. Booker R.D., Sum A.K. Biophysical changes induced by xenon on phospholipid bilayers // Biochim. Biophys. Acta. 2013. Vol. 1828, N 5. P. 1347–1356. DOI: 10.1016/j.bbame.2013.01.016.
13. Gill S.S., Pulido O.M. Glutamate receptors in peripheral tissues: current knowledge, future research, and implications for toxicology // Toxicol. Pathol. 2001. Vol. 29, N 2. P. 208–223. DOI: 10.1080/019262301317052486.
14. McTeague L.M., Lang P.J. The anxiety spectrum and the reflex physiology of defense: from circumscribed fear to broad distress // Depress Anxiety. 2012. Vol. 29, N 4. P. 264–281. DOI: 10.1002/da.21891.
15. Meloni E.G., Gillis T.E., Manoukian J., Kaufman M.J. Xenon Impairs Reconsolidation of Fear Memories in a Rat Model of Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) // PLoS One. 2014. Vol. 9, N 8. Art. e106189. DOI: 10.1371/journal.pone.0106189.
16. Minassian A., Geyer M.A., Baker D.G. [et al.]. Heart rate variability characteristics in a large group of active-duty marines and relationship to posttraumatic stress // Psychosom. Med. 2014. Vol. 76, N 4. P. 292–301. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000056.
17. Visnovcova Z., Mestanik M., Javorka M. [et al.]. Complexity and time asymmetry of heart rate variability are altered in acute mental stress // Physiol. Meas. 2014. Vol. 35, N 7. P. 1319–1334. DOI: 10.1088/0967-3334/35/7/1319.

Поступила 27.11.2022 г.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.

Вклад авторов: И.Б. Ушаков – планирование и методология исследования, перевод, транслитерация списка литературы, редактирование окончательного варианта статьи; А.С. Кальманов, В.В. Бубеев – формирование групп, анализ первичных данных, написание первого варианта статьи.

Для цитирования. Ушаков И.Б., Кальманов А.С., Бубеев Ю.А. Перспективы применения специальных газовых смесей на основе ксенона для коррекции стресса смертельно опасных ситуаций // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2023. № 1. С. 59–67. DOI: 10.25016/2541-7487-2023-0-1-59-67.

Specific xenon-based gas mixtures used for stress correction therapy in patients exposed to lethal force scenarios

Ushakov I.B.¹, Kal'manov A.S.², Bubeev Yu.A.³

¹ State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency
(23/2, Marshala Novikova Str., Moscow, 123098, Russia);

² Central Research Institute of the Military Air Force of the Ministry of Defence of the Russian Federation
(12A, Petrovsko-Razumovskaya al., Moscow, 127083, Russia);

³ Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences
(76A/10, Khoroshevskoe Highway, Moscow, 123007, Russia)

✉ Igor' Borisovich Ushakov – Dr. Med. Sci., Prof., Member, Russian Academy of Sciences, Principal Research Associate, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency (23/2, Marshala Novikova Str., Moscow, 123098, Russia), e-mail: ibushakov@gmail.com;

Aleksandr Sergeevich Kal'manov – Dr. Med. Sci., Central Research Institute of the Military Air Force of the Ministry of Defence of the Russian Federation (12A, Petrovsko-Razumovskaya al., Moscow, 127083, Russia), e-mail: saniyasin@gmail.com;

Yurii Arkad'evich Bubeev – Dr. Med. Sci. Prof., Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences (76A/10, Khoroshevskoe Highway, Moscow, 123007, Russia), e-mail: aviamed@inbox.ru

Abstract

Introduction. Stress reaction in deadly scenarios is a systemic response of human body to the impact of extreme and acute psychotraumatic factors. The condition is associated with complete or partial loss of ability to perform tasks and can lead to the development of post-traumatic stress disorder. Therefore, new effective means and methods of stress correction in lethal force scenarios is a most urgent challenge for catastrophe medicine.

The objective is to estimate the therapeutic efficacy of xenon gas mixtures in the treatment of different categories of employees exposed to occupational hazards, including acute stress.

Methodology. A randomized controlled experimental study was conducted, involving 48 employees of law enforcement bodies and rescue operations professionals. Acute stress disorders were treated using a course of oxygen-xenon gas mixture inhalations (oxygen – 75 %, xenon – 25 %). Comprehensive medical and psychological examination allowed to monitor treatment efficiency.

Results and discussion. Oxygen-xenon gas mixture inhalations contributed to normalization of systemic hemodynamics, improved parasympathetic activity and reduced sympathetic nervous system activity, leading to a significant reduction in the level of anxiety and improvement of psychopathological symptoms.

Conclusion. The obtained findings provide extra evidence showing that xenon-based gas mixtures are a promise as a stress correction tool in patients exposed to lethal force scenarios and acute occupational hazard.

Keywords: stress, extreme occupational hazards, lethal force scenarios, mental disorders, rehabilitation, psychological diagnosis, xenon.

References

1. Anan'ev V.N. Retseptornye mekhanizmy deistviya neutral'nykh gazov na pogloshchenie kisloroda organizmom [Receptor mechanisms of neutral gas in oxygen consumption]. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2013; (11):11–16. (In Russ.)
2. Aftanas L.I., Bazanova O.M., Khabarov A.N. [et al.]. Platsebo-kontroliruemoe issledovanie vliyaniya ksenona na emotsii i chastotu al'fa-ostsillyatsii u cheloveka [Placebo-controlled study of xenon effect on the emotions and frequency of the eeg alpha-oscillations]. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk* [Annals of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2019; 74(5):342–350. DOI: 10.15690/vramn1158. (In Russ.)
3. Evdokimov V.I., Rybnikov V.Yu., Shamrei V.K. Boevoy stress: naukoemicheskie analiz otechestvennykh publikatsii (2005–2017 gg.) [Combat stress: science metrics analysis of national publications (2005–2017)]. St. Petersburg. 2018. 170 p. (In Russ.)
4. Kotrovskaya T.I., Bubeev Yu.A., Schastlivtseva D.V. Vliyaniye ksenona na posttravmaticheskie sledy pamyati [Xenon effect on posttraumatic trace memories] *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina* [Aerospace and environmental medicine]. 2019; 53(2):13–20. DOI: 10.21687/0233-528X-2019-53-2-13-20. (In Russ.)
5. Litvintsev S.V., Snedkov E.V., Reznik A.M. Boevaya psikhicheskaya travma [Combat mental trauma]. Moscow. 2005. 432 p. (In Russ.)
6. Novikov V.S., Goranchuk V.V., Shustov E.B. Fiziologiya ekstremal'nykh sostoyanii [Physiology of extreme conditions]. St. Petersburg. 1998. 247 p. (In Russ.)
7. Pukhov V.A., Ivanov I.V., Chepur S.V. Otsenka funktsional'nogo sostoyaniya organizma voennykh spetsialistov [Functional health condition assessment of military professionals]. St. Petersburg. 2016. 312 p. (In Russ.)
8. Ushakov I.B., Bubeev Yu.A. Stress smertel'no opasnykh situatsii – osoby vid stressa [Stress of deathful conditions as a special kind of stress]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2011; (4):5–8. (In Russ.)
9. Ushakov I.B., Pyatibrat A.O. Perspektivy ispol'zovaniya ksenona dlya korrektsii i reabilitatsii funktsional'nogo sostoyaniya lits ekstremal'nykh professii [Prospects of Xenon Application in Functional Recovery and Rehabilitation of Patients Working in Extreme Occupational Environments]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2022; (4):40–54. DOI: 10.25016/2541-7487-2022-0-4-40-54. (In Russ.)
10. Tsygan V.N. Neirofiziologicheskie mekhanizmy boevykh postekstremal'nykh sostoyanii [Neurophysiologic mechanisms of combat post-extreme state of health]. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova* [RUSSIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY]. 2014; 100(10):1220–1235. (In Russ.)
11. Yarygin N.V., Shomina E.A. Primeneniye ksenona v meditsinskoj praktike (obzor literatury) [Use of xenon in medical practice (literature review)]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2022; 20(4):171–176. (In Russ.)
12. Booker R.D., Sum A.K. Biophysical changes induced by xenon on phospholipid bilayers. *Biochim. Biophys. Acta*. 2013; 1828(5):1347–1356. DOI: 10.1016/j.bbame.2013.01.016.
13. Gill S.S., Pulido O.M. Glutamate receptors in peripheral tissues: current knowledge, future research, and implications for toxicology. *Toxicol. Pathol.* 2001; 29(2):208–223. DOI: 10.1080/019262301317052486.
14. McTeague L.M., Lang P.J. The anxiety spectrum and the reflex physiology of defense: from circumscribed fear to broad distress. *Depress Anxiety*. 2012; 29(4):264–281. DOI: 10.1002/da.21891.
15. Meloni E.G., Gillis T.E., Manoukian J., Kaufman M.J. Xenon Impairs Reconsolidation of Fear Memories in a Rat Model of Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). *PLoS One*. 2014; 9(8):e106189. DOI: 10.1371/journal.pone.0106189.
16. Minassian A., Geyer M.A., Baker D.G. [et al.]. Heart rate variability characteristics in a large group of active-duty marines and relationship to posttraumatic stress. *Psychosom. Med.* 2014; 76(4):292–301. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000056.
17. Visnovcova Z., Mestanik M., Javorka M. [et al.]. Complexity and time asymmetry of heart rate variability are altered in acute mental stress. *Physiol. Meas.* 2014; 35(7):1319–1334. DOI: 10.1088/0967-3334/35/7/1319.

Received 27.11.2022

For citing: Ushakov I.B., Kal'manov A.S., Bubeev Yu.A. Perspektivy primeneniya spetsial'nykh gazovykh smesei na osnove ksenona dlya korrektsii stressa smertel'no opasnykh situatsii. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2023; (1):59–67. (In Russ.)

Ushakov I.B., Kal'manov A.S., Bubeev Yu.A. Specific xenon-based gas mixtures used for stress correction therapy in patients exposed to lethal force scenarios. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2023; (1):59–67. DOI: 10.25016/2541-7487-2023-0-1-59-67