

Влияние ингаляций ксенона на систему гемостаза и функцию печени лабораторных животных на фоне развития острого респираторного дистресс-синдрома

А.А. Чуринов^{1,2}, Е.П. Федорова^{1,3}, М.В. Филонова^{1,2}, Т.Ю. Дубская¹, Т.В. Ветошкина¹,
Л.А. Сандрикина^{1,3}, Т.И. Фомина¹, О.В. Неупокоева¹, С.А. Наумов¹, М.Ю. Минакова¹,
В.В. Удуг¹

¹ НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского национального исследовательского медицинского центра РАН
634028, г. Томск, пр. Ленина, 3

² Томский государственный университет
634050, г. Томск, пр. Ленина, 36

³ Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России
634050, г. Томск, Московский тракт, 2

Резюме

Ксенон, являясь инертным газом, не образует химические связи с белками и оказывает комплексное воздействие на органы и системы организма через биофизические процессы. Изучалась система гемостаза и функция печени ввиду того, что все ферменты прокоагулянтного пути, будучи сериновыми протеазами, синтезируются преимущественно в печени в виде неактивных проферментов и в такой форме циркулируют в крови. Цель исследования – оценить влияние ингаляционной смеси Xe/O₂ на систему гемостаза и функцию печени на фоне развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) у крыс. **Материал и методы.** В эксперименте использовано 75 самок аутбредных крыс. В условиях общей анестезии ОРДС моделировали путем интратрахеального введения раствора соляной кислоты с пепсином, доведенного до pH 1,2. Коррекцию вызванных эффектов осуществляли ингаляциями смеси Xe/O₂ в соотношении 70 % / 30 %. Исследовали показатели гемостаза (протромбиновое время, активированное парциальное тромбопластиновое время, концентрацию фибриногена, антитромбина III) и биохимические параметры (активность АсАТ и АлАТ, лактатдегидрогеназы, содержание триглицеридов, С-реактивного белка). **Результаты.** Применение ингаляционной смеси Xe/O₂ на фоне развития ОРДС приводило к увеличению протромбинового и активированного парциального тромбопластинового времени, нормализации уровня антитромбина III относительно величин соответствующих показателей в группе «ОРДС», а также к снижению биохимических параметров до контрольных значений. **Заключение.** Показано положительное влияние ингаляций Xe/O₂ на изученные жизненно важные показатели организма при развитии ОРДС.

Ключевые слова: беспородные крысы, острый респираторный дистресс-синдром, ксенон, гемостаз.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Пашенко Антону Константиновичу, инженеру СКБ «Смена» ФГАОУ ВО «Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники».

Автор для переписки. Федорова Е.П., e-mail: fedorova-elen@mail.ru

Для цитирования. Чуринов А.А., Федорова Е.П., Филонова М.В., Дубская Т.Ю., Ветошкина Т.В., Сандрикина Л.А., Фомина Т.И., Неупокоева О.В., Наумов С.А., Минакова М.Ю., Удуг В.В. Влияние ингаляций ксенона на систему гемостаза и функцию печени лабораторных животных на фоне развития острого респираторного дистресс-синдрома. *Сиб. науч. мед. ж.* 2026;46(3):71–80. doi: 10.18699/SSMJ20260307

The effect of xenon inhalation on the hemostasis system and liver function of laboratory animals during the development of acute respiratory distress syndrome

A.A. Churin^{1,2}, E.P. Fedorova^{1,3}, M.V. Filonova^{1,2}, T.Yu. Dubskaya¹, T.V. Vetoshkina¹, L.A. Sandrikina^{1,3}, T.I. Fomina¹, O.V. Neupokoeva¹, S.A. Naumov¹, M.Yu. Minakova¹, V.V. Udut¹

¹ E.D. Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk National Research Medical Center of the RAS

634028, Tomsk, Lenina ave., 3

² Tomsk State University

634050, Tomsk, Lenina ave., 36

³ Siberian State Medical University of Minzdrav of Russia

634050, Tomsk, Moskovsky path, 2

Abstract

Xenon, being an inert gas, does not form chemical bonds with proteins and has a complex effect on the organs and systems of the body through biophysical processes. The hemostasis system and liver function were studied in view of the fact that all enzymes of the procoagulant pathway, being serine proteases, are synthesized mainly in the liver in the form of inactive proenzymes and circulate in the blood in this form. The aim of the study was to evaluate the impact of inhaled xenon-oxygen mixtures on hemostasis system and liver function in rats with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Material and methods.** 75 female outbred rats were used in the experiment. Under general anesthesia, ARDS was modeled by intratracheal administration of a solution of hydrochloric acid with pepsin, adjusted to pH 1.2. Correction of the induced effects was performed by inhalation of a Xe/O₂ mixture at a ratio of 70 % / 30 %. Hemostatic parameters (prothrombin time, activated partial thromboplastin time, fibrinogen, antithrombin III concentration), as well as biochemical parameters (activity of aspartate and alanine aminotransferases, lactate dehydrogenase, triglyceride, C-reactive protein content) were measured. **Results.** The use of an inhalation mixture of Xe/O₂ in the context of ARDS leads to an increase in coagulation hemostasis parameters (prothrombin time and activated partial thromboplastin time), normalization of antithrombin III content compared to the ARDS group, as well as to decrease of biochemical to control values. **Conclusions.** The conducted experimental study showed a positive effect of Xe/O₂ inhalations on the studied vital parameters of the body during the development of ARDS.

Key words: outbred rats, acute respiratory distress syndrome, xenon, hemostasis.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. To Anton Konstantinovich Paschenko, engineer of Special Design Bureau "Smena" of Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics.

Correspondence author. Fedorova E.P., e-mail: fedorova-elen@mail.ru

Citation. Churin A.A., Fedorova E.P., Filonova M.V., Dubskaya T.Yu., Vetoshkina T.V., Sandrikina L.A., Fomina T.I., Neupokoeva O.V., Naumov S.A., Minakova M.Yu., Udut V.V. The effect of xenon inhalation on the hemostasis system and liver function of laboratory animals during the development of acute respiratory distress syndrome. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2026;46(3):71–80. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20260307

Введение

Ксенон, инертный газ без запаха, вкуса и цвета, не токсичный и не образующий химические связи с белками, оказывает свое влияние на метаболизм через биофизические процессы [1, 2]. Имея большое поляризуемое электронное облако, он может растворяться в паренхиматозной ткани, плазме крови и эритроцитах (его коэффициенты растворимости Оствальда составляют ~0,1, ~0,09 и ~0,2 соответственно) [3]. Одной из клеточных мишеней ксенона является индуцируемый гипоксией фактор-1α (HIF-1α) [4]. Активация HIF-1α повышает устойчивость организма к экстремаль-

ным физическим нагрузкам, что имеет клиническое значение при ишемических заболеваниях миокарда, головного мозга и других органов [5]. Благотворное терапевтическое воздействие ксенона выявлено по результатам тромбоэластографии у больных острым коронарным синдромом, что проявлялось в снижении коагуляционного потенциала [6, 7]. У пациентов с COVID-19 ингаляции газа приводили к стабилизации клинического состояния, что сопровождалось снижением содержания NT-proBNP, коррелировавшим с уровнем сердечного тропонина и сопряженным с прогнозом течения COVID-19 [6, 8, 9].

Эффекты ксенона реализуются на уровне активно кровоснабжающихся органов с большим содержанием липидов (головной мозг, надпочечники и др.) [6]. При этом газ оказывает комплексное воздействие на организм – антигипоксическое, нейропротекторное, кардиотоническое [10, 11]. В связи с описанными выше положительными эффектами ксенона особый интерес представляет воздействие ингаляций ксенон-кислородной смеси на функцию печени и систему гемостаза (неактивные проферменты прокоагулянтного пути системы гемостаза являются сериновыми протеазами, синтезирующимися в печени [12]) в экспериментальной модели острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), изучение эффектов которого и послужило целью настоящей работы.

Материал и методы

В исследовании использовано 75 самок беспородных крыс, поставляемых питомником НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского национального исследовательского медицинского центра РАН (НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга). Пол крыс выбирали согласно проведенным ранее скрининговым исследованиям, не выявившим значимой разницы между самцами и самками, при этом была отмечена тенденция к более реактивным проявлениям со стороны звена коагуляционного гемостаза у самок. Данный факт являлся критерием выбора для получения гиперкоагуляционной реакции вплоть до тромбозов на фоне развития ОРДС. Крысы содержались согласно правилам, принятым Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Использование животных, а также дизайн исследования одобрены Комиссией по биоэтике НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга, протокол-заявка № 190102021 от 3 ноября 2021 г.

ОРДС моделировали прямым повреждением легких, предварительно подвергнув лабораторных животных общей анестезии (0,3 мл/кг ксилазина (Interchemiewerken, Нидерланды) и 0,2 мл/кг золетила (ВИРБАК, Франция). В условиях общей анестезии ОРДС моделировали путем интратрахеального введения. Повреждение легких достигалось при однократном интратрахеальном введении 0,1 мл раствора соляной кислоты с пепсином, доведенного до pH 1,2 («ацидин-пепсин») (ОАО «Белмедпрепараты»), на животное. В ходе исследования лабораторных животных разделили на три группы: крысы, перенесшие ОРДС («ОРДС», $n = 25$); получавшие ингаляции ксенон-кислородной

смеси на фоне ОРДС («ОРДС+Хе», $n = 25$); получавшие в эквивалентном объеме интратрахеально 0,9%-й раствор NaCl (контрольная группа, $n = 25$). Смесь ксенона и кислорода в соотношении 70 % / 30 % подавали в герметичную ингаляционную камеру, ее состав контролировали газоанализатором ГKM-03 (ЗАО «ИНСОВТ», Россия). Для удаления избытка CO₂ использовали натронную известь (Alba Healthcare, США). Ингаляции длительностью 20 мин проводили с 1-х по 5-е сутки наблюдения один раз в день. Материал для изучения функции печени и системы гемостаза забирали на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е, 14-е сутки наблюдения после моделирования ОРДС.

Для подтверждения поражения легких использовали морфологические методы исследования (изготовленные стандартными методами гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином и анализировали на микроскопе AxioLab A1 (Carl Zeiss, Германия) [13]). Кровь из сердца забирали в пробирки, содержащие 3,8 % цитрата натрия в соотношении 1:9 (цитрат натрия : кровь) (для коагулологического анализа) либо активатор свертывания (пробирки с напылением диоксида кремния для биохимических исследований). Плазму крови, бедную тромбоцитами, получали двукратным центрифугированием цитратной крови (сначала при 200 g 10 мин, затем супернатант – при 2000 g 15 мин, оба раза при +4 °C), и проводили стандартный коагулологический скрининг: определяли протромбиновое время (ПВ), активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), концентрацию фибриногена, активность антитромбина III (АТ-III). Для исследования ПВ, АПТВ, концентрации фибриногена использовали наборы фирмы ООО «Технология стандарт». Активность антитромбина III изучали хромогенным методом, используя наборы НПО «Ренам». Систему гемостаза изучали на полуавтоматическом анализаторе Helena C4 (Helena BioSciences Europe, Великобритания). Биохимическое исследование крови проводили на автоматическом анализаторе ERBA XL-100 (EU), используя наборы фирмы АО «Вектор-бест». В сыворотке крови крыс определяли следующие биохимические маркеры поражения печени и воспалительного процесса: активность АлАТ, АсАТ, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), содержание триглицеридов (ТГЦ), С-реактивного белка (СРБ).

Для статистического анализа полученные данные обсчитывали в среде программы StatPlus (вер. 7.6.5). Определяли для каждой группы среднее (M) и ошибку среднего арифметического (m), результаты представляли в виде $M \pm m$. Используя стандартизированные коэффициенты асим-

метрии и эксцесса, выявляли нормальность распределения. При нормальном распределении для оценки различий использовали t-критерий Стьюдента, при распределении, отличном от нормального, – критерий Манна – Уитни. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Ранее нами показано, что прямое поражение легких путем интратрахеального введения крысам ацидин-пепсина приводит к развитию ОРДС, полиорганной недостаточности и нарушениям в системе гемостаза (сокращением ПВ и АПТВ, повышением концентрации фибриногена и нарушением активности АТ III) [14].

Через 24 ч после интратрахеального введения ацидин-пепсина при гистологическом исследовании

легких крыс группы «ОРДС» выявлен очаговый некроз эпителия слизистой оболочки бронхов и гемодинамические нарушения в виде гиперемии межальвеолярных капилляров и вен, микротромбозов и кровоизлияний в интерстиций, сопровождавшиеся периваскулярным и перибронхиальным отеком, скоплением серозной жидкости в альвеолах (рис. 1, а). На гистологических препаратах легких крыс, получавших ингаляцию смесью Xe/O₂ через 1 ч после введения повреждающего фактора, визуально определялось снижение выраженности полнокровия сосудов и степени заполнения альвеол отечной жидкостью (рис. 1, б).

К 3–5 суткам в группе «ОРДС» явления гиперемии и отека легких сохранялись. Появлялись мелкие ателектазы. В бронхах усиливалось слущивание эпителия, что сопровождалось изъяз-

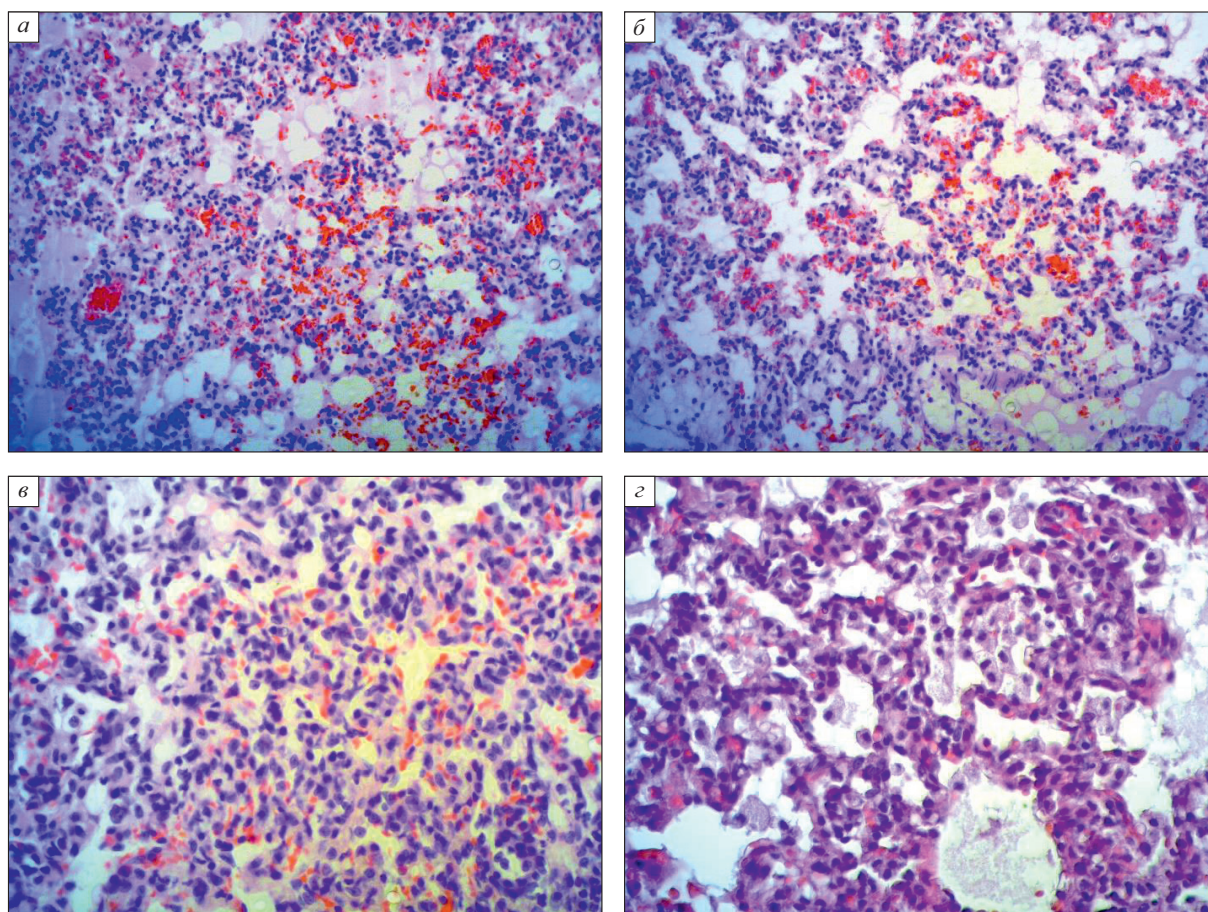


Рис. 1. Морфологическая картина легких крыс через 24 ч после введения ацидин-пепсина в группе ОРДС ($\times 150$) (а) и в группе «ОРДС+Xe» ($\times 150$) (б), на 14-е сутки после введения ацидин-пепсина в группе ОРДС ($\times 150$) (в) и в группе «ОРДС+Xe» ($\times 150$) (г). Окраска гематоксилином и эозином

Fig. 1. Morphological picture of rat lungs 24 hours after acidin-pepsin administration in the ARDS group ($\times 150$) (a) and in the ARDS+Xe group ($\times 150$) (б), 14 days after acidin-pepsin administration in the ARDS group ($\times 150$) (в) and in the ARDS+Xe group ($\times 150$) (г). Staining with hematoxylin and eosin

влениями в некоторых участках, в просвете бронхов выявлялся фибринозный экссудат, а также скопления детрита и нейтрофильных лейкоцитов. Увеличивалась интенсивность воспалительной инфильтрации паренхимы легких. Клеточный состав инфильтрата в основном был представлен лимфоцитами. Кроме того, в инфильтрате встречались нейтрофилы, фибробласты и макрофаги. Особенно много макрофагов обнаруживалось в инфильтрате легких крыс группы «ОРДС + Хе». В последующие сроки эксперимента в легких крыс обеих групп, перенесших ОРДС, отмечены процессы восстановления слизистой оболочки бронхов, а также снижение выраженности отека легочной паренхимы. У крыс, получавших ингаляции Хе/O₂, сохранялась тенденция к увеличению количества макрофагов как в интерстиции легких, так и в просвете альвеол.

К 14-м суткам в ответ на повреждающее воздействие ацидин-пепсина в легких крыс отмечалось утолщение межальвеолярных перегородок за счет большого количества фибробластов в воспалительном инфильтрате (рис. 1, в). В паренхи-

ме легких крыс, получивших ингаляции на фоне развития ОРДС, отмечено значительно меньшее количество фибробластов (рис. 1, з). В условиях преобладания прокоагуляционной активности происходит дифференцировка фибробластов в миофибробласты, что приводит к профибротическому эффекту за счет снижения деградации внеклеточного матрикса [15]. Таким образом, ингаляции Хе/O₂, приводя к уменьшению количества фибробластов в легких, поврежденных ацидин-пепсином, снижают вероятность развития пневмофиброза как неблагоприятного исхода воспаления, вызванного ОРДС.

Для исследования системы гемостаза нами выбраны показатели, которые могут отражать картину коагулологических изменений в целом, а именно ПВ, АПТВ, концентрация фибриногена, а также АТ III, активность которого соответствует состоянию системы естественных антикоагулянтов и гемостатического потенциала.

Из рис. 2 следует, что применение ингаляций смеси Хе/O₂ на модели ОРДС нивелирует нарушения, вызванные применением ацидин-пепси-

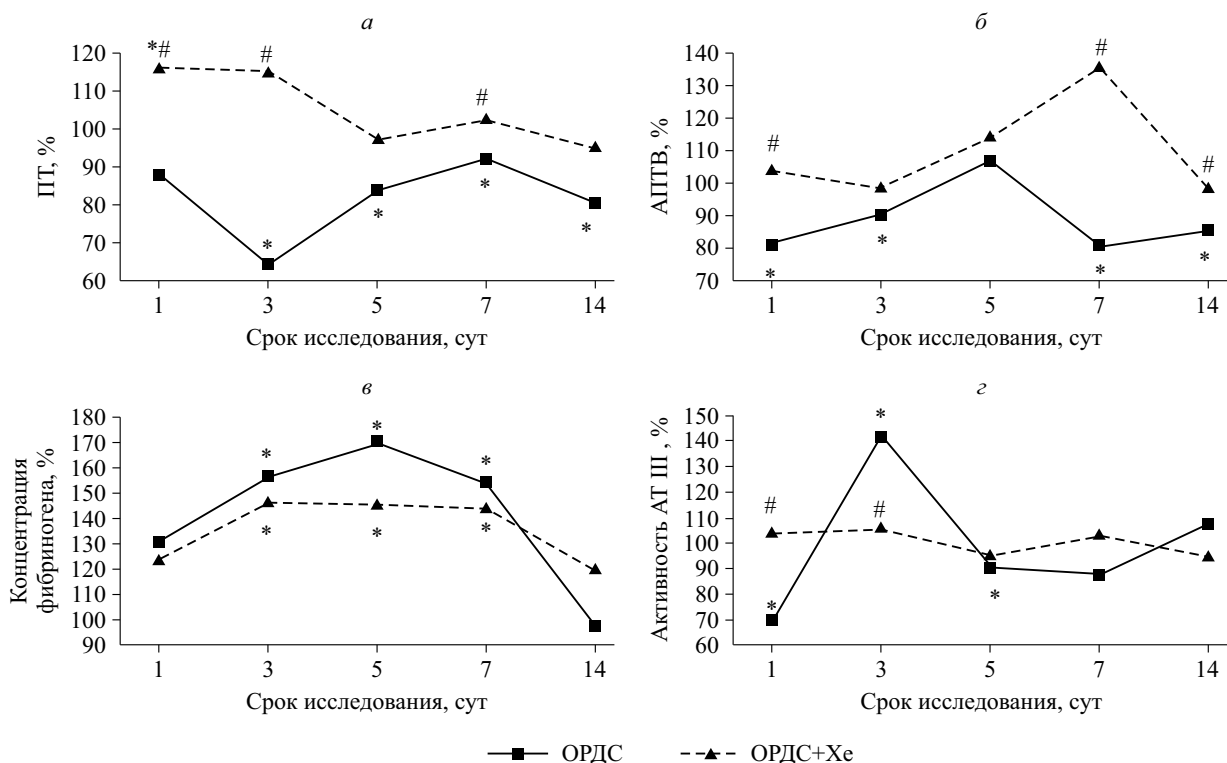


Рис. 2. Влияние ингаляций смеси Хе/O₂ на показатели коагулограммы экспериментальных животных на фоне развития ОРДС: ПТ (а), АПТВ (б), концентрацию фибриногена (в), активность АТ III (з). Показатели контрольной группы животных приняты за 100%; обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от величин соответствующих показателей: * – группы контроля, # – группы «ОРДС»

Fig. 2. The effect of inhalation of Хе/O₂ mixture on coagulogram parameters of experimental animals against the background of ARDS development: prothrombin time (а), activated partial thromboplastin time (б), fibrinogen concentration (в), АТ III activity (з). The indicators of the control group of animals are taken as 100%; * $p < 0.05$ compared to control group, # $p < 0.05$ compared to "ARDS" group

на. Так, ПВ в группе «ОРДС + Хе» на 3-и и 7-е сутки было больше на 51 и 11 % соответственно ($p < 0,05$), чем в группе «ОРДС» (рис. 2, а), АПТВ демонстрировало сходную динамику (на 1-е, 7-е и 14-е сутки) (рис. 2, б). Такой феномен может быть объяснен защитой эндотелиальных клеток сосудистого русла ксеноном благодаря ингибированию активности NF-κB и снижению уровня молекул адгезии [16]. Так, в экспериментах *in vitro* N.C. Weber et al. для активации эндотелиальных клеток, полученных из пупочной вены человека, использовали провоспалительный цитокин TNF-α, что приводило к повышению экспрессии молекул межклеточной (ICAM-1) и сосудистой (VCAM-1) адгезии. Предварительная обработка эндотелия ксеноном (50 об.%, трижды по 5 мин) сопровождалась снижением экспрессии мРНК и белка ICAM-1 и VCAM-1 и ингибированием индуцированной TNF-α транскрипционной активности NF-κB [17].

Ингаляции не влияли на концентрацию фибриногена, которая была выше контрольных значений в период с 3-х по 7-е сутки (рис. 2, в). Согласно данным литературы, ксенон является ингибитором тканевого активатора плазминогена; плазминоген способствует расщеплению фибриногена, и ингибирование его тканевого активатора приводит к повышению концентрации фибриногена в крови [18]. В системе естественных антикоагулянтов при применении ингаляций отмечалась положительная динамика на 1-е и 3-и сутки, в тот период, когда выявлено наиболее выраженное укорочение ПВ.

Развитие ОРДС сопровождалось изменениями биохимических показателей крови. Ингаляции Хе/О₂ снижали выраженность признаков ОРДС и приводили к их восстановлению до контрольных величин. Базовым биохимическим маркером поражения печени является активность трансаминаз, которая, как правило, повышается при патологии печени вследствие активного цитолиза гепатоцитов [19–21]. В настоящем исследовании обнаружено положительное влияние ингаляций Хе/О₂ на данный показатель. Так, активность АлАТ в группе «ОРДС+Хе» на 1-е, 3-и, 7-е сутки наблюдения была меньше, чем у животных группы «ОРДС» (на 5, 19 и 7 % соответственно) (рис. 3, а), активность АсАТ – на 3 и 7 сутки (на 27 и 14 % соответственно) (рис. 3, б).

О повреждении органов на ранних этапах свидетельствует повышение активности ЛДГ – фермента, который выбрасывается в межклеточное пространство в результате нарушения целостности мембраны [22]. Нами обнаружено, что при развитии ОРДС активность ЛДГ в течение всего периода исследования увеличена, а на

фоне ингаляций, начиная с 5-х суток и до окончания исследования, не отличается от контрольных значений (рис. 3, в). Содержание триглицеридов в группе «ОРДС» превышало контрольные значения на протяжении всего периода исследования, при применении ингаляций Хе/О₂ оно было меньше, чем в группе «ОРДС», в течение всего периода наблюдений (за исключением 3-х суток). Увеличение содержания триглицеридов может быть связано с воспалительными процессами, возникающими вследствие развития ОРДС. Провоспалительные цитокины, такие как TNF-α, приводят к увеличению содержания жирных кислот за счет их синтеза *de novo* в печени, повышения липолиза жировой ткани с активацией транспорта жирных кислот в печень, уменьшения их окисления, секреции гепатоцитами и клиренса липопротеинов, что в итоге и приводят к росту уровня триглицеридов [23]. Помимо этого, провоспалительные цитокины способствуют ингибированию липопротеинлипазы за счет активации ангиопоэтиноподобного белка 4 и, как следствие, нарушению метаболизма липопротеинов, составной частью которых являются триглицериды [24]. Так, результаты, полученные в группе животных «ОРДС + Хе», могут свидетельствовать о противовоспалительных свойствах ксенона. Это же подтверждают данные об уровне СРБ, который был ниже соответствующих значений показателя в группе «ОРДС» в течение всего периода исследований (рис. 3, д).

Заключение

Показано, что применение смеси Хе/О₂ в условиях экспериментального моделирования ОРДС нормализует изученные параметры гемостаза и печени животных. Так, выявлено снижение показателей коагуляционного звена гемостаза, таких как ПВ и АПТВ, а также активация системы естественных антикоагулянтов организма, что проявляется в нормализации уровня АТ III. В свою очередь, Хе способен снижать интенсивность индуцированного свободнорадикального окисления за счет активации антиоксидантных ферментов в печени (каталазы, глутатионредуктазы, супероксиддисмутаза) [25]. О детоксицирующей и цитопротективной функции ксенона [6] также свидетельствует выявленное в настоящем исследовании уменьшение активности АлАТ, АсАТ, ЛДГ на фоне применения смеси Хе/О₂. На его противовоспалительные свойства указывает снижение содержания СРБ и (косвенно) триглицеридов. Таким образом, в проведенном экспериментальном исследовании показано положительное влияние ингаляций

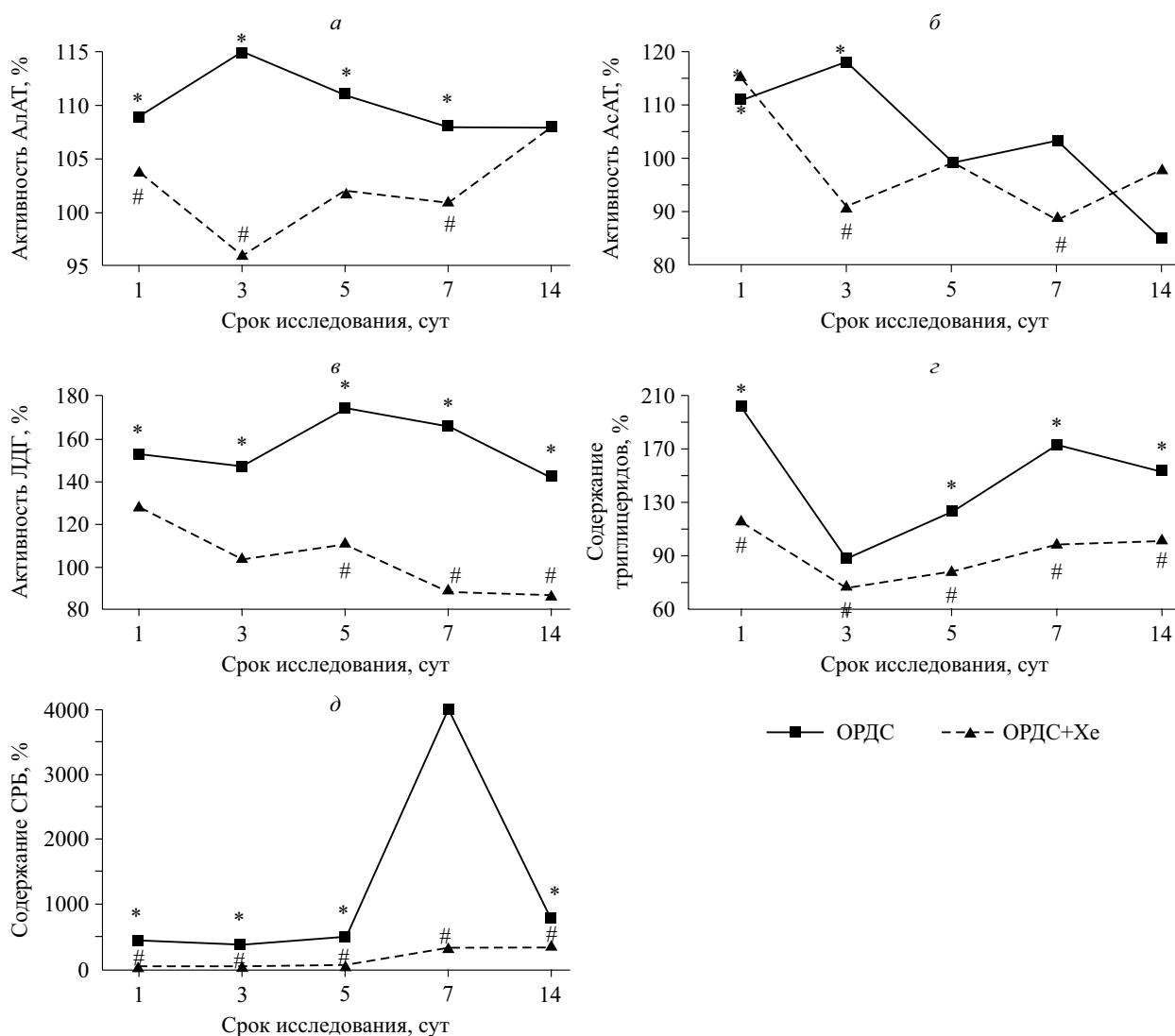


Рис. 3. Влияние ингаляций Xe/O_2 на динамику биохимических показателей на фоне развития ОРДС: активность АЛТ (а), АсАТ (б), ЛДГ (в), содержание триглицеридов (г), СРБ (д). Показатели контрольной группы животных приняты за 100 %; обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от величин соответствующих показателей: * – группы контроля, # – группы «ОРДС»

Fig. 3. The effect of Xe/O_2 inhalations on the dynamics of biochemical parameters against the background of ARDS development: activity of alanine aminotransferase (а), aspartate aminotransferase (б), lactate dehydrogenase (в), content of triglycerides (г), C-reactive protein (д). The indicators of the control group of animals are taken as 100%; * $p < 0.05$ compared to control group, # $p < 0.05$ compared to "ARDS" group

Xe/O_2 на изученные жизненно важные показатели организма при развитии ОРДС.

Список литературы / References

1. Курбангалиев Р.И., Авсейцева Т.Ю., Потапкина Ю.М. Опыт применения ксенона в лечении больных неврологического профиля. Инновационные медицинские технологии в области неврологии и смежных медицинских специальностей: сб. тез. докл. IV Междунар. конф., Москва, 13 ноября 2013 г. М., 2013; 75–81. Режим доступа: http://kremlin-neurology.ru/library/Conference_neuro-2013_itog.pdf (дата обращения: 09.09.2025).

kremlin-neurology.ru/library/Conference_neuro-2013_itog.pdf (дата обращения: 09.09.2025).

2. Kurbangaliev R.I., Avseitseva T.Yu., Potapkina Yu.M. Experience of using xenon in the treatment of neurological patients. Innovative medical technologies in the field of neurology and related medical specialties: coll. thes. rep. IV Intern. conf., Moscow, November 13, 2013. Moscow, 2013. P. 75–81. [In Russian]. Available at: http://kremlin-neurology.ru/library/Conference_neuro-2013_itog.pdf (date of request: 09.09.2025)

2. Герасимова Ю.Ю., Ермаков М.А. Нейропротективные эффекты субнаркологических и нар-

котических концентраций медицинского ксенона. *Вестн. СМУС* 74. 2017;3(3):21–24.

Gerasimova Yu.Yu., Ermakov M.A. Neuroprotective effects of subnarcotic and narcotic concentrations of medical xenon. *Vestnik soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti = Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region*. 2017;3(3):21–24. [In Russian]

3. Marshall H., Stewart N.J., Chan H., Rao M., Norquay G., and Jim M. In vivo methods and applications of xenon-129 magnetic resonance. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 2021;122:42–62. doi: 10.1016/j.pnmrs.2020.11.002

4. McGuigan S., Marie D.J., O'Bryan L.J., Flores F.J., Evered L., Silbert B. Scott D.A. The cellular mechanisms associated with the anesthetic and neuroprotective properties of xenon: a systematic review of the preclinical literature. *Front. Neurosci.* 2023;17:1225191. doi: 10.3389/fnins.2023.1225191

5. Щербак Н.С., Галагудза М.М., Шляхто Е.В. Роль индуцируемого гипоксией фактора-1 (hif-1) в реализации цитопротективного эффекта ишемического и фармакологического посткондиционирования. *Рос. кардиол. ж.* 2014;(11):70–75. doi: 10.15829/1560-4071-2014-11-70-75

Shcherbak N.S., Galagudza M.M., Shlyakhto E.V. The role of hypoxia-induced factor-1 (hif-1) in the cytoprotective effect of ischemic and pharmacological postconditioning. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2014;11(115):70–75. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2014-11-70-75

6. Мясникова В.В., Сахнов С.Н., Романов А.В. Цитопротективное действие ксенона // *Соврем. пробл. науки и образ.* 2023;(1):93. doi: 10.17513/spno.32446

Myasnikova V.V., Sakhnov S.N., Romanov A.V. Cytoprotective effect of xenon. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education*. 2023;1:93. [In Russian]. doi: 10.17513/spno.32446

7. Молчанов Н.В., Потиевская В.И., Пулина Н.Н., Шебзухова Е.Х. Лечение больных с острым коронарным синдромом ингаляциями ксенона. *Доктор.Ру*. 2012;(10):85–89.

Molchanov N.V., Potievskaya V.I., Pulina N.N., Shebzukhova E.H. Treatment of patients with acute coronary syndrome with xenon inhalation. *Doktor.Ru* 2012;(10):85–89. [In Russian].

8. Мамедов М.Н., Родионова Ю.В., Явлов И.С., Смирнова М.И., Дудинская Е.Н., Потиевская В.И. Коронавирусная инфекция с точки зрения междисциплинарного подхода. *Круглый стол. Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*. 2021;20(3):73–86. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2849

Mammadov M.N., Rodionova Yu.V., Yavelov I.S., Smirnova M.I., Dudinskaya E.N., Potievskaya V.I. Coronavirus infection from the perspective of an interdisciplinary approach. Round table discussion. *Kardio-*

vaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(3):73–86. [In Russian]. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2849

9. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X., Zhang L., He T., Wang H., Wan J., Wang X., Lu Z. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):811–818. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017

10. Николаев Л.Л., Петрова М.В., Болихова Н.А., Добровольская Н.Ю., Потапов А.В. Ксенон как компонент терапии сопровождения при химиотерапии больных раком молочной железы. *Эффектив. фармакотерапия*. 2014;(57):6–9.

Nikolaev L.L., Petrova M.V., Bolikhova N.A., Dobrovolskaya N.Yu., Potapov A.V. Xenon as a component of adjuvant therapy in chemotherapy for breast cancer patients. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2014;(57):6–9. [In Russian].

11. Федоров С.С., Могильников С.В., Федоров С.Ю., Антонов А.А. Изменения системной гемодинамики у больных артериальной гипертензией под воздействием ксенон-кислородной смеси. *Вестн. нов. мед. технол.* 2012;19(2):266–269

Fedorov S.S., Mogilnikov S.V., Fedorov S.Yu., Antonov A.A. Changes in systemic hemodynamics in patients with arterial hypertension under the influence of xenon-oxygen mixture. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy = Journal of New Medical Technologies*. 2012;19(2): 266–269. [In Russian].

12. Гуцол Л.О., Егорова И.Э., Семинский И.Ж., Гузовская Е.В., Серебренникова С.Н., Дмитриева Л.А. Коагуляционный гемостаз: современный взгляд, патология, диагностика. *Байкальский мед. журн.* 2025;4(2):32–52. doi: 10.57256/2949-0715-2025-4-2-32-52

Gutsol L.O., Egorova I.E., Seminsky I.Zh., Guzovskaya E.V., Serebrennikova S.N., Dmitrieva L.A. Coagulation hemostasis: Modern view, pathology, diagnostics. *Baikal Medical Journal*. 2025;4(2): 32–52. doi: 10.57256/2949-0715-2025-4-2-32-52. [In Russian].

13. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. Л.: Медицина, 1969. 422 с.

Merkulov G.A. Course of pathohistological technique. Leningrad: Meditsina, 1969. 422 p. [In Russian].

14. Федорова Е.П., Филонова М.В., Дубская Т.Ю., Ветошкина Т.В., Сандрикина Л.А., Фомина Т.И., Неупокоева О.В., Минакова М.Ю., Чуринов А.А. Изучение нарушений систем жизнеобеспечения организма в условиях экспериментального поражения легких. *Вестн. СурГУ. Мед.* 2024;17(4):75–81. doi: 10.35266/2949-3447-2024-4-10

Fedorova E.P., Filonova M.V., Dubskaya T.Yu., Vetoshkina T.V., Sandrikina L.A., Fomina T.I.,

- Neupokoeva O.V., Minakova M.Yu., Churin A.A. Study of disorders of the body's life support systems in conditions of experimental lung damage. *Vestnik SurGU. Meditsina = Bulletin of SurGU. Medicine*. 2024;17(4):75–81. [In Russian]. doi: 10.35266/2949-3447-2024-4-10
15. Kobayashi H., Tachi A., Hagita S. Time course of histopathology of bleomycin-induced pulmonary fibrosis using an intratracheal sprayer in mice. *Exp. Anim*. 2024;1(73):41–49. doi: 10.1538/expanim.23-0048
16. Шпичко А.И., Гребенчиков О.А., Молчанов И.В., Шабанов А.К., Шпичко Н.П., Каданцева К.К. Кардиопротективные свойства ксенона. *Неотлож. мед. помощь, ж. им. Н.В. Склифосовского*. 2020;9(2):264–272. doi: 10.23934/2223-9022-2020-9-2-264-272
- Shpichko A.I., Grebenchikov O.A., Molchanov I.V., Shabanov A.K., Shpichko N.P., Kadantseva K.K. Cardioprotective properties of xenon. *Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch', zhurnal imeni N.V. Sklifosovskogo = Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. [In Russian]. 2020;9(2):264–272. doi: 10.23934/2223-9022-2020-9-2-264-272
17. Weber N.C., Kandler J., Schlack W., Grueber Y., Frädorf J., Preckel B. Intermittent pharmacologic pretreatment by xenon, isoflurane, nitrous oxide, and the opioid morphine prevents tumor necrosis factor α -induced adhesion molecule expression in human umbilical vein endothelial cells. *Anesthesiology*. 2008;108(2):199–207. doi: 10.1097/01.anes.0000299441.32091.ed
18. Гребенчиков О.А., Молчанов И.В., Шпичко А.И., Евсеев А.К., Шабанов А.К., Хусаинов Ш.Ж. и др. Нейропротективные свойства ксенона по данным экспериментальных исследований. *Неотлож. мед. помощь, ж. им. Н.В. Склифосовского*. 2020;9(1):85–95. doi: 10.23934/2223-9022-2020-9-1-85-95
- Grebenchikov O.A., Shpichko A.I., Yevseyev A.K., Molchanov I.V., Shabanov A.K., Khusainov S.Z., et al. Neuroprotective properties of xenon according to experimental studies (a literature review). *Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch', zhurnal imeni N.V. Sklifosovskogo = Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2020;9(1):85–95. [In Russian]. doi: 10.23934/2223-9022-2020-9-1-85-95
19. Гилева О.Г. Биохимические маркеры повреждения печени при фруктозоиндуцированной диете у крыс. *Вопр. биол., мед. и фармац. химии*. 2020;23(9):53–58. doi: 10.29296/25877313-2020-09-08
- Gileva O.G. Biochemical markers of liver damage with a fructose-induced diet in rats. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii = Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2020;23(9):53–58. [In Russian]. doi: 10.29296/25877313-2020-09-08
20. Зудова А.И., Мухлынина Е.А., Гетте И.Ф., Соломатина Л.В. Изменение гематологических и биохимических показателей крови мышей C57Bl/6 при остром отравлении парацетамолом. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(1):86–93. doi: 10.18699/SSMJ20250109.
- Zudova A.I., Mukhlynina E.A., Gette I.F., Solomatina L.V. Changes in haematological and biochemical blood parameters of C57Bl/6 mice in acute paracetamol poisoning. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. [In Russian]. 2025;45(1):86–93. doi: 10.18699/SSMJ20250109
21. Долгов В.В. Клиническая лабораторная диагностика: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2025. 672 с.
- Dolgov V.V. Clinical Laboratory diagnostics: National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2025. 672 p.
22. Смолянкин Д.А., Тимашева Г.В., Хуснутдинова Н.Ю., Байгильдин С.С., Каримов Д.О., Репина Э.Ф. Определение активности щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы в сыворотке крови белых беспородных крыс после введения хлорида кадмия *per os*. *Мед. труда и экол. человека*. 2020;(3):101–107. doi: 10.24411/2411-3794-2020-10313
- Smolyankin D.A., Timasheva G.V., Khusnutdinova N.Yu., Baygildin S.S., Karimov D.O., Repina E.F. Determination of alkaline phosphatase and lactate dehydrogenase activity in blood serum of white rats after cadmium chloride peros administration. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka = Occupational Medicine and Human Ecology*. 2020;(3):101–107. [In Russian]. doi: 10.24411/2411-3794-2020-10313
23. Krauss R.M., Grunfeld C., Doerrler W.T., Feingold K.R. Tumor necrosis factor acutely increases plasma levels of very low-density lipoproteins of normal size and composition. *Endocrinology*. 1990;127:1016–1021. doi: 10.1210/endo-127-3-1016
24. Коньшко Н.А., Вольнец Л.И., Коньшко Г.С. Показатели липидного обмена у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2. *Инфекц. болезни: новости, мнения, обуч.* 2024;13(1): 58–66. doi: 10.33029/2305-3496-2024-13-1-58-66
- Konyshko N.A., Volynets L.I., Konyshko G.S. Lipid metabolism indicators in patients with SARS-CoV-2 infection. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie = Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2024;13(1):58–66. [In Russian]. doi: 10.33029/2305-3496-2024-13-1-58-66
25. Потиевская В.И., Шветский Ф.М., Кузнецов С.В., Потапов С.В. Современные представления о механизмах действия ксенона на организм человека. *Доктор.Ру*. 2017;(6):55–59.
- Potievskaya V.I., Shvetский F.M., Kuznetsov S.V., Potapov S.V. The current understanding of how xenon acts in the human body. *Doktor.Ru = Doctor.Ru*. 2017;(6):55–59. [In Russian].

Сведения об авторах:

Чурин Алексей Александрович, д.м.н., проф. РАН, ORCID: 0000-0002-6088-7286,
e-mail: churin_aa@pharmso.ru

Федорова Елена Павловна, к.м.н., ORCID: 0000-0001-6788-964X, e-mail: fedorova-elen@mail.ru

Филонова Мария Васильевна, к.б.н., ORCID: 0000-0003-0262-8136, e-mail: maria-caurus7@yandex.ru

Дубская Татьяна Юрьевна, к.м.н., ORCID: 0000-0002-0203-3768, e-mail: tatatox@mail.ru

Ветошкина Татьяна Владимировна, к.б.н., ORCID: 0000-0003-4167-1612, e-mail: Veto2101@mail.ru

Сандрикина Любовь Александровна, к.м.н., ORCID: 0000-0001-5775-0353, e-mail: ermolaeva_la@mail.ru

Фомина Татьяна Ивановна, к.м.н., ORCID: 0000-0002-9863-9464, e-mail: fomina49@gmail.com

Неупокоева Оксана Владимировна, к.б.н., ORCID: 0000-0002-5732-0705, e-mail: repaov@mail.ru

Наумов Сергей Александрович, д.м.н., проф.

Минакова Мария Юрьевна, д.м.н., ORCID: 0000-0002-3385-3662, e-mail: nii@pharmso.ru

Удут Владимир Васильевич, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ORCID: 0000-0002-3829-7132, e-mail: udutv@mail.ru

Information about the authors:

Alexey A. Churin, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-6088-7286,
e-mail: churin_aa@pharmso.ru

Elena P. Fedorova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-6788-964X, e-mail: fedorova-elen@mail.ru

Maria V. Filonova, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0003-0262-8136,
e-mail: maria-caurus7@yandex.ru

Tatyana Yu. Dubskaya, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-0203-3768, e-mail: tatatox@mail.ru

Tatyana V. Vetoshkina, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0003-4167-1612, e-mail: Veto2101@mail.ru

Lyubov A. Sandrikina, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-5775-0353,
e-mail: ermolaeva_la@mail.ru

Tatyana I. Fomina, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-9863-9464, e-mail: fomina49@gmail.com

Oksana V. Neupokoeva, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0002-5732-0705,
e-mail: repaov@mail.ru

Sergey A. Naumov, doctor of medical sciences, professor

Maria Yu. Minakova, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-3385-3662, e-mail: nii@pharmso.ru

Vladimir V. Udut, doctor of medical sciences, professor, corresponding member of the RAS,
ORCID: 0000-0002-3829-7132, e-mail: udutv@mail.ru

Поступила в редакцию 03.09.2025

После доработки 10.12.2025

После повторной доработки 28.04.2026

Принята к публикации 29.04.2026

Received 03.09.2025

Revision received 10.12.2025

Second revision received 28.04.2026

Accepted 29.04.2026