

УДК 546.295

К. С. Милутинович

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ КСЕНОНА, КОРРЕКТИРОВКА АУТИСТИЧЕСКИ-ПОДОБНОГО ПОВЕДЕНИЯ И СИМПТОМОВ АУТИЗМА У КРЫС

99

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Россия

Поступила в редакцию 10.06.2024 г.

Принята к публикации 19.09.2024 г.

doi: 10.5922/vestniknat-2024-4-7

Для цитирования: Милутинович К. С. Механизм действия и применение ксенона, коррективировка аутистически-подобного поведения и симптомов аутизма у крыс // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Сер.: Естественные и медицинские науки. 2024. №4. С. 99–108. doi: 10.5922/vestniknat-2024-4-7.

Ксенон – инертный газ, обладающий широким спектром действия на организм человека и животных. В последние годы он используется во многих областях медицины, а также стал предметом исследования многих научных работ. В данной работе будет обобщена имеющаяся информация о ксеноне. В настоящее время известен основной механизм действия газа на организм – снижение активности NMDA-рецептора. Оно лежит в основе большинства эффектов инертного газа. Продолжающееся изучение механизмов действия ксенона выявило ряд киназных каскадов, обеспечивающих протекторные свойства газа. Также была показана эффективность ксеноновых ингаляций в качестве наркоза во время операций, при трансплантологии органов, а также для снижения болевых синдромов. Новой областью применения инертного газа может стать коррективировка симптомов психо-нейродегенеративных заболеваний, в частности аутизма. Для пациентов с расстройством аутистического спектра характерно наличие гипервозбудимости и повышенной тревожности, нарушение социального взаимодействия. Применение ингаляций ксенона способствует нормализации аутистически-подобного поведения животных с вальпроатной моделью аутизма.

Ключевые слова: ксенон, инертный газ, ксенон в медицине, свойства ксенона, механизм действия ксенона, аутизм, РАС

Введение

Ксенон (Xe) – редкий одноатомный газ, встречающийся в атмосфере Земли, не имеет цвета, запаха и вкуса, он также не горит. Ксенон относится к инертным газам, как и другие представители 18-ой группы



периодической таблицы Менделеева. Благодаря инертности он быстро выводится из организма, а также не является наркотиком. Газ обладает широким спектром эффектов на организм, среди которых анальгезирующее, седативное и антистрессорное действие. Немаловажен тот факт, что ксенон нетоксичен, а также не представляет собой аллерген [31]. В настоящее время известно множество биологических свойств инертного газа, что позволяет применять его во многих сферах медицины и биологии.

Основной эффект ксенона — способность вызывать наркоз — был открыт в 1946 г. Лазаревым Н. В., профессором военно-морской академии, а затем и Дж. Х. Лоуренс сообщил о наркотическом эффекте ксенона на мышах [37; 39]. В США в 1951 г. впервые использовалась 70%-ная ксенон-кислородная смесь в качестве анестезии во время операции. 10-минутная ингаляция привела к полной анальгезии — наркозу. После операции не было выявлено никаких побочных эффектов от наркоза ксеноном [5]. Затем и в СССР в 1962 г. также были проведены первые операции с ксеноновой анестезией [39]. С 1999 г. этот газ стал официально применяться в качестве анестезии в России. Однако незначительное количество ксенона в атмосфере и, следовательно, его дороговизна затрудняют применение [37].

Механизм действия ксенона

В 1998 г. было впервые показано, что ксенон влияет на NMDA-рецепторы клеток культуры гиппокампа [9]. Рецепторы NMDA обеспечивают запуск множества внутриклеточных каскадов путем увеличения концентрации внутриклеточного кальция. Для активации рецепторов необходимо наличие двух молекул глицина и двух молекул глутамата, а для некоторых форм NMDA-рецепторов и вовсе достаточно одной молекулы глицина [21; 23]. Позже стало известно, что ксенон конкурирует за сайт связывания с глицином в NMDA-рецепторах [2; 6; 12]. Хе взаимодействуют с С-концевыми участками ароматических остатков трех аминокислот: Trp 731, Phe 758, Phe 484, которые образуют сайт связывания [1]. Как минимум 3 атома ксенона способны связаться с сайтом посадки глицина. Связываясь с рецептором, ксенон меняет его конформацию, тем самым изменяя и его активность. Таким образом, ксенон антагонист не только NMDA-рецепторов, но и глицина [2; 6; 12].

Также известно, что ксенон оказывает слабое воздействие на ГАМК-рецепторы (γ -аминомасляная кислота): 80%-ная ксеноновая смесь снижает активность рецептора лишь на 8 %, в то время как смесь той же концентрации ксенона способна снижать активность NMDA-рецептора примерно на 60 % и поддерживать хирургическую анестезию [9].

Помимо ингибирующего эффекта на вышеперечисленные рецепторы, ксенон способен активировать некоторые калиевые каналы: TREK-1, TASK и КАТР (АТФ-чувствительный) [13]. Изменение их активности приводит к увеличению эффектов HIF-1 α (индуцируемый гипоксией фактор-1 α), VEGF (фактор роста эндотелия сосудов) и эритропоэтина (далее — ЭПО). Это наблюдалось как у мышей, так и у культуры клеток почки человека [19]. Эритропоэтин стимулирует пролиферацию и



дифференцировку клеток, при этом ингибирует апоптоз. Перечисленные функции лежат в основе защитных механизмов опосредованных ЭПО [38].

Некоторые из свойств ксенона связаны с его способностью влиять на ряд внутриклеточных киназ. Он способствует фосфорилированию PKC и MAPK-активируемого протеина киназы-2 (МАРКАРК-2), а также Хе способен напрямую активировать р38-МАРК. Известно, что ингаляция ксеноном влияет на ERK-1/2 киназу и на малый белок теплового шока-27 (HSP 27), который участвует в реорганизации цитоскелета клетки. Кроме того, ксеноновая ингаляция приводила к снижению TNF- α индуцированной активности NF- κ B [25]. Макрофаги человека также откликаются на инкубацию в среде с ксеноном, изменяя экспрессию своих рецепторов (TLR-4 и CD86) [27].

Помимо изменения активности рецепторов и киназ, ксенон способен влиять на уровень гормонов в крови. Так, после ингаляции Хе происходит снижение уровней соматотропного и тиреотропного гормонов, а также кортизола в крови. Помимо этого, в течении часа наблюдалось незначительное снижение уровня АКТИГ [36]. В некоторых исследованиях также детектировалось увеличение уровня норадреналина и пролактина в крови пациентов [39].

Применение ксенона в медицине

Одним из первых обнаруженных эффектов ксенона стала его способность вызывать анальгезию, анестезию и даже наркоз [10]. Так, при ингаляции смеси с содержанием ксенона от 60 % после 5–6 вдохов наступает выраженная анальгезия, затем, через пару минут, — стадия полной анальгезии, довольно быстро приводящая к наркозу. Хе не вызывает побочных эффектов после анестезии и наркоза, а также позволяет быстро выводить пациента из наркоза после отключения подачи инертного газа [32]. Это свойство обеспечивается тем, что коэффициент растворимости ксенона низкий (0,14), что позволяет газу выводиться в неизменном виде из организма [30].

Ксенон успешно применяется для уменьшения боли при хронических болевых синдромах [39], обширных ранах [30] и онкологии. Так, после сеансов ингаляции с 50%-ным содержанием инертного газа большинство пациентов чувствовало значительный анальгетический эффект, который сохранялся еще 2 недели, после прекращения сеансов ксеноновой терапии [29].

Известно, что ксенон обладает протекторными свойствами. Он является нейропротектором при кислородно-глюкозной депривации, а также после повреждений, вызванных изменением работы NMDA-рецепторов и глутамата [24]. Ингаляция Хе уменьшает объем повреждений у мышей после черепно-мозговой травмы, а также снижает количество инфильтрата после ишемии мозга у крыс [11; 25]. Ксенон способен защищать от повреждений не только головной мозг, но и спинной, а также сердце, сосуды и почки. Кардиопротективные свойства ксенона опосредованы активацией фактора SAFE и пути киназы RISK. Другим



механизмом, участвующим в кардиопротекции, может быть блокировка ксеноном кальций-зависимых каналов в эндотелии, из-за чего меняется функция эндотелия [26]. Xe также способен защищать легкие, активируя HIF-1 α и защитный путь PI3K-Akt-mTOR [28].

Ксенон используют в трансплантологии, что способствует не только выживаемости трансплантата [25], но и снижению осложнений связанных с операцией. Известно, что инкубация в 70%-ной ксенон-кислородной смеси крысиного почечного трансплантата предотвращает развитие почечной дисфункции и почечной недостаточности после ишемического-реперфузионного повреждения путем увеличения экспрессии инсулиноподобного фактора роста-1 и HIF-1 α . Как следствие, увеличивается экспрессия ЭПО. Активация вышеперечисленных факторов снижает риск развития апоптоза, анемии, а также увеличивает регенерацию ткани [19]. Инкубирование почечной клеточной культуры крысы в среде с 70%-ной ксеноновой смесью показало, что уровень провоспалительных цитокинов снижался, способствуя выживаемости трансплантата [27]. Во время трансплантации Xe ингаляция также защищает легкие от повреждений, вызванных искусственной вентиляцией [28].

На практике ксенон показал свою эффективность при лечении посттравматических стрессорных состояний, ослабляя активацию симпатической системы в пользу парасимпатической, а также изменяя активности ЭЭГ ритмов коры: снижение дельта- и тета-диапазонов и увеличение альфа-диапазона [34].

До запрета антидопинговым агентством (WADA) в 2014 г. ксенон-кислородная газовая ингаляция использовалась спортсменами, поскольку оказывала положительное влияние на их психологическое состояние, способствовала восстановлению мышц и уменьшению усталости после тренировок [33], обусловленное активацией парасимпатической нервной системы после стрессовых ситуаций [34].

Применение Xe для коррективки симптомов аутизма и некоторых других психо-нейродегенеративных заболеваний

Расстройства аутистического спектра (далее – РАС) – это комплекс заболеваний, основными характеристиками которых считается нарушение развития нервной системы и социального взаимодействия [14], двигательной активности, когнитивных функций и речи, а также наличие повышенной тревожности и гипервозбудимости [22].

Причинами развития РАС могут стать как генетические, так и экологические факторы [14]. Одной из них является нарушение работы систем нейромедиаторов, среди которых ГАМК-, серотонин-, глутамат-, и дофаминергическая системы [4]. Большое внимание уделяется нарушению работы NMDA-рецептора, поскольку при многих генетических моделях РАС также наблюдается снижение его работы. Немаловажен и тот факт, что NMDA-рецептор участвует в синаптической пластичности и дифференцировке нейронов в головном мозге [18]. При нормализации работы NMDA-рецептора наблюдаются коррективки аутистически-подобного поведения, в частности социального [17]. Большинство



методов лечения (психотропные препараты) имеют сильные побочные эффекты. Перспективным средством для коррективки симптомов РАС может стать ксенон [7], поскольку он способен оказывать антистрессорный и нейропротекторный эффект [31]. Значительную роль играет и тот факт, что при РАС наблюдается значительная гипервозбудимость [20], которую можно корректировать снижая активность NMDA-рецепторов, на что также направлено действие ксенона.

Было проведено несколько работ, направленных на изучение влияния инертных газов на поведение как интактных крыс, так и крыс с РАС, индуцированным вальпроатом натрия. [7; 35]. Хроническое введение вальпроата натрия приводит к появлению симптомов РАС у крысят, проявляющихся в аутистически-подобном поведении. Ингаляция 25%-ной ксенон-кислородной смесью способствовала улучшению сенсорной интеграции, а также снижению исследовательской активности и депрессивного поведения у интактных крысят [7]. У животных с аутизмом ингаляция ксеноном привела к уменьшению тревожности и исследовательской активности, сопоставимой с поведением у контрольных животных. Ксенон также снизил депрессивное и агрессивное поведение опытных животных. Таким образом, Xe нормализовал аутистически-подобное поведение у животных [7; 35].

На этом не заканчиваются положительные эффекты ксенона при коррективке симптомов РАС. Считается, что у детей с аутизмом наблюдается нехватка железа [8]. Существует связь между концентрацией железа и качеством миелинизации нейронов. При малой концентрации железа нарушается синтез ДНК, а следовательно, и пролиферация олигодендроцитов и нервных клеток [15]. Его дефицит также сказывается на качестве сна и пищеварения. Таким образом, есть основания предполагать, что уровень железа может коррелировать с тяжестью симптоматики РАС [8], из чего следует вывод о том, что ксенон, повышая уровень эритропоэтина, способствует не только нейропротекции, но и ослаблению расстройств (бессонница и желудочно-кишечный синдром), сопутствующих при аутизме.

Ксенон показал свою эффективность и в других нейродегенеративных заболеваниях. Так, при инкубации клеточной культуры нейронов головного мозга с Альцгеймером, индуцированным синтетическим аналогом глутамата (PDC) значительно уменьшался негативный эффект от воздействия PDC [16]. Ксенон также был эффективен при синдроме Паркинсона у макак и мышей с дискинезией, вызванной применением L-допы. Часовая ингаляция 50%-ной ксеноновой смесью привела к ослаблению симптомов индуцированной дискинезии, а также смягчала действие L-допы на осанку и походку [3].

Заключение

Таким образом, можно обобщить, что ксенон имеет широкую сферу применения в медицине, при этом не оказывая побочных эффектов на организм человека и животных. Он успешно применяется в анестезиологии, для снижения боли при разных заболеваниях, для уменьшения



последствий после хронического стресса, а также протекции тканей и органов после травм. Помимо уже известного механизма действия ксенона на организм — сокращение активности NMDA-рецептора и небольшое снижение активности ГАМК-рецептора — открываются новые пути действия инертного газа. Так, известно о влиянии ксенона на PKC и MAPKAPK-2 киназные пути, а также об активации фактора SAFE и пути киназы RISK. В последние годы ксенон стал изучаться как средство коррективки симптомов психо-нейродегенеративных заболеваний. Была показана действенность инертного газа в ослаблении симптомов дискинезии в модели Паркинсона, а также эффективность протекторных свойств ксенона в модели Альцгеймера. Не менее перспективной является способность ксенона снижать проявления аутистически-подобного поведения, а также тревожность и гипервозбудимость у животных с вальпроатной моделью аутизма. Более того, дальнейшее изучение Xe могло бы проверить на практике его способность нормализовать уровень железа в крови, что способствовало бы восстановлению сна и пищеварения, которые часто нарушены у пациентов с РАС.

Список литературы

1. *Andrijchenko N. N., Ermilov A. Y., Khriachtchev L. et al.* Toward molecular mechanism of xenon anesthesia: A link to studies of xenon complexes with small aromatic molecules // *Journal of Physical Chemistry A*. 2015. Vol. 119, №11. P. 2517–2521.
2. *Banks P., Franks N. P., Dickinson R.* Competitive inhibition at the glycine site of the n-methyl-d-aspartate receptor mediates xenon neuroprotection against hypoxia-ischemia // *Anesthesiology*. 2010. Vol. 112, №3. P. 614–622. doi: 10.1097/ALN.0b013e-3181cea398.
3. *Baufreton J., Milekovic T., Li Q. et al.* Inhaling xenon ameliorates l-dopa-induced dyskinesia in experimental parkinsonism // *Movement Disorders*. 2018. Vol. 33, №10. P. 1632. doi: 10.1002/mds.27404.
4. *Broek J. A. C., Brombacher E., Stelzhammer V., Guest P. C. et al.* The need for a comprehensive molecular characterization of autism spectrum disorders // *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2014. Vol. 17, №4. P. 651–673. doi: 10.1017/S146114571300117X.
5. *Cullen S. C., Gross E. G.* The anesthetic properties of xenon in animals and human beings, with additional observations on krypton // *Science*. 1951. Vol. 113, №2942. P. 580–582. doi: 10.1126/science.113.2942.580.
6. *Dickinson R., Peterson B. K., Banks P. et al.* Competitive inhibition at the glycine site of the N-methyl-D-aspartate receptor by the anesthetics xenon and isoflurane: Evidence from molecular modeling and electrophysiology // *Anesthesiology*. 2007. Vol. 107, №5. P. 756–767. doi: 10.1097/01.anes.0000287061.77674.71.
7. *Dobrovolsky A. P., Gedzun V. R., Bogin V. I. et al.* Beneficial effects of xenon inhalation on behavioral changes in a valproic acid-induced model of autism in rats // *Journal of Translational Medicine*. 2019. Vol. 17, №1. P. 1–15. doi: 10.1186/s12967-019-02161-6.
8. *Dosman C. F., Brian J. A., Drmic I. E. et al.* Children With Autism: Effect of Iron Supplementation on Sleep and Ferritin // *Pediatric Neurology*. 2007. Vol. 36, №3. P. 152–158. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2006.11.004.



9. Franks N. P., Dickinson R., De Sousa S. L. M. et al. How does xenon produce anaesthesia? // *Nature*. 1998. Vol. 396, №6709. P. 324. doi: 10.1038/24525.

10. Giacalone M., Abramo A., Giunta F., Forfori F. Xenon-related analgesia: A new target for pain treatment // *Clinical Journal of Pain*. 2013. Vol. 29, №7. P. 639–643. doi: 10.1097/AJP.0b013e31826b12f5.

11. Grebenchikov O. A., Molchanov I. V., Shpichko A. I. et al. Neuroprotective Properties of Xenon According to Experimental Studies // *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2020. Vol. 9, №1. P. 85–95. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-1-85-95>.

12. Harris K., Armstrong S. P., Campos-Pires R. et al. Neuroprotection against traumatic brain injury by xenon, but not argon, is mediated by inhibition at the n-methyl-d-aspartate receptor glycine site // *Anesthesiology*. 2013. Vol. 119, №5. P. 1137–1148. doi: 10.1097/ALN.0b013e3182a2a265.

13. Jin Z., Piazza O., Ma D. et al. Xenon anesthesia and beyond: pros and cons // *Minerva Anestesiologica*. 2019. Vol. 85, №1. P. 83–89. doi: 10.23736/S0375-9393.18.12909-9.

14. Kim K. C., Gonzales E. L., Lázaro M. T. et al. Clinical and Neurobiological Relevance of Current Animal Models of Autism Spectrum Disorders // *Biomolecules & Therapeutics*. 2016. Vol. 24, №3. P. 207–243. doi: 10.4062/biomolther.2016.061.

15. Kostina O. V. The role of iron in the pathogenesis of autism spectrum disorders in children // *Voprosy Sovremennoi Pediatrii – Current Pediatrics*. 2018. Vol. 17, №4. P. 281–286. doi: 10.15690/vsp.v17i4.1920.

16. Lavour J., Lemaire M., Pype J. et al. Xenon-mediated neuroprotection in response to sustained, low-level excitotoxic stress // *Cell Death Discovery*. 2016. Vol. 2, №1. P. 1–9. <https://doi.org/10.1038/cddiscovery.2016.18>.

17. Lee E. J., Choi S. Y., Kim E. NMDA receptor dysfunction in autism spectrum disorders // *Current Opinion in Pharmacology*. 2015. Vol. 20. P. 8–13. doi: 10.1016/j.coph.2014.10.007.

18. Lim C. S., Kim M. J., Choi J. E. et al. Dysfunction of NMDA receptors in neuronal models of an autism spectrum disorder patient with a DSCAM mutation and in Dscam-knockout mice // *Molecular Psychiatry*. 2021. Vol. 26, №12. P. 7538–7549. doi: 10.1038/s41380-021-01216-9.

19. Ma D., Lim T., Xu J. et al. Xenon Preconditioning Protects against Renal Ischemic-Reperfusion Injury via HIF-1 α Activation // *Journal of the American Society of Nephrology*. 2009. Vol. 20, №4. P. 713–720. doi: 10.1681/ASN.2008070712.

20. Molofsky A. V., Krennick R., Ullian E. et al. Astrocytes and disease: a neurodevelopmental perspective // *Genes & Development*. 2012. Vol. 26, №9. P. 891–907. doi: 10.1101/gad.188326.112.

21. Petrenko A. B., Yamakura T., Sakimura K., Baba H. Defining the role of NMDA receptors in anesthesia: Are we there yet? // *In European Journal of Pharmacology*. 2014. Vol. 723, №1. P. 29–37. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.11.039.

22. Randall M., Egberts K. J., Samtani A. et al. Diagnostic tests for autism spectrum disorder (ASD) in preschool children // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018. Vol. 7, №7. doi: 10.1002/14651858.CD009044.pub2.

23. Vyklícky V., Korinek M., Smejkalová T. et al. Structure, Function, and Pharmacology of NMDA Receptor Channels // *Physiol. Res*. 2014. Vol. 63. P. 191–203. doi: 10.33549/physiolres.932678.



24. Wilhelm S., Ma D., Maze M., Franks N.P. Effects of xenon on in vitro and in vivo models of neuronal injury // *Anesthesiology*. 2002. Vol. 96, №6. P. 1485–1491. doi: 10.1097/00000542-200206000-00031.
25. Yin H., Chen Z., Zhao H. et al. Noble gas and neuroprotection: From bench to bedside // *Frontiers in Pharmacology*. 2022. Vol. 13, P. 1–15. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1028688>.
26. Zhang J., Liu W., Bi M. et al. Noble Gases Therapy in Cardiocerebrovascular Diseases: The Novel Stars? // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022. Vol. 9. P. 1–14. doi: 10.3389/fcvm.2022.802783.
27. Zhao H., Watts H.R., Chong M. et al. Xenon Treatment Protects Against Cold Ischemia Associated Delayed Graft Function and Prolongs Graft Survival in Rats // *American Journal of Transplantation*. 2013. Vol. 13, №8. P. 2006–2018. doi: 10.1111/ajt.12293.
28. Zhao H., Huang H., Ologunde R. et al. Xenon Treatment Protects against Remote Lung Injury after Kidney Transplantation in Rats // *Anesthesiology*. 2015. Vol. 122, №6. P. 1312–1326. doi: 10.1097/ALN.0000000000000664.
29. Абузарова Г. Р., Хороненко В. Э., Сарманаева Р. Р., Кузнецов С. В. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование ингаляций ксенона в терапии хронической боли в онкологии // *Annals of Critical Care*. 2020. Vol. 4, №4. P. 48–57. doi: 10.21320/1818-474X-2020-4-48-57. EDN: JQXMGK.
30. Багаев В. Г., Раушенбах Н. Г., Митиш В. А. и др. Обезболивание ксеноном в лечении обширных ран у детей // *Медицинский Алфавит*. 2021. Т. 10, №25. С. 52–57. doi: 10.33667/2078-5631-2021-25-52-57. EDN: VQTNZT.
31. Бубеев Ю. А., Котровская Т. И., Кальманов А. С. Ксеноново-кислородная газовая ингаляция для коррекции негативных последствий стресса // *Материалы конференции анестезиологов-реаниматологов медицинских учреждений МО РФ*. 2008. С. 4–8.
32. Буров Н. Е., Потанов В. Н., Молчанов И. В. и др. Наркоз ксеноном: практические рекомендации. М., 2003.
33. Бухтияров И. В., Кальманов А. С., Кисляков Ю. Ю. и др. Исследование возможности применения ксенона в тренировочном процессе для коррекции функционального состояния спортсменов // *Научно-Практический Журнал*. 2010. С. 22–29. EDN: MUUTMV.
34. Игошина Т. В., Котровская Т. И., Бубеев Ю. А. и др. Применение ингаляции субнаркологических доз ксенона в санаторном лечении посттравматических стрессовых расстройств // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2014. Т. 48, №5. С. 58–63. EDN: SZAVYV.
35. Милутинович К. С., Котова М. М., Гедзун В. Р. Исследование воздействия ксенона на крыс в модели постнатального введения вальпроата натрия: материалы междунар. молодежного науч. форума «Ломоносов-2019» / под ред. И. А. Алешковский, А. В. Андриянов, Е. А. Антипов. 2019. С. 15.
36. Мясникова В. В., Сахнов С. Н., Романов А. В. Цитопотективное действие ксенона // *Современные Проблемы Науки и Образования*. 2023. Т. 1, №1. С. 74–75. <https://doi.org/10.17513/spno.32446>.
37. Назаров Е. И. Озоновая, ксеноновая и озono-ксеноновая терапия. Обзор // *Вестник Физиотерапии и Курортологии*. 2016. Т. 22, №2. С. 124–167. EDN: YSEKZD.



38. Рысбекова Н., Нурмухамбетов А. Н., Балабекова М. К., Аканов А. А. Современные молекулярные механизмы адаптации к гипоксии (обзор литературы) // *Фундаментальная Медицина*. 2013. Т. 5, №1. С. 183–189.

39. Ярыгин Н. В., Шомина Е. А. Применение ксенона в медицинской практике (обзор литературы) // *Практическая Медицина*. 2022. Т. 20, №4. С. 171–176. doi: 10.32000/2072-1757-2022-4-171-176. EDN: EVVOBE.

Об авторе

Ксения Стевановна Милутинович — аспирант, лаборант-исследователь, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Россия.

E-mail: Milutinovic.Ksenija@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-9745-5452

SPIN-код: 7017-9055

107

K. S. Milutinovich

XENON'S MECHANISM OF ACTION AND APPLICATION, CORRECTION OF AUTISTIC-LIKE BEHAVIOR AND SYMPTOMS OF AUTISM IN RATS

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Received 10 June 2024

Accepted 19 September 2024

doi: 10.5922/vestniknat-2024-4-7

To cite this article: Milutinovich K. S., 2024, Xenon's mechanism of action and application, correction of autistic-like behavior and symptoms of autism in rats, *Vestnik of Immanuel Kant Baltic Federal University. Series: Natural and Medical Sciences*, №4. P. 99–108. doi: 10.5922/vestniknat-2024-4-7.

Xenon, an inert gas, exhibits a wide range of effects on the human and animal body. In recent years, it has been utilized in various fields of medicine and has become the focus of numerous scientific studies. This work aims to summarize the available information on xenon. The primary mechanism of the gas's action on the body is currently known to involve the reduction of NMDA receptor activity, which underpins most of its effects. Ongoing research into xenon's mechanisms has revealed several kinase cascades that contribute to the gas's protective properties. Additionally, xenon inhalation has been demonstrated to be effective as an anesthetic during surgeries, in organ transplantation, and in reducing pain syndromes. A novel application of this inert gas may be in addressing symptoms of psycho-neurodegenerative disorders, particularly autism. Patients with autism spectrum disorder are characterized by hyperexcitability, heightened anxiety, and impaired social interaction. Xenon inhalation has been shown to normalize autism-like behaviors in animal models of autism induced by valproate.

Keywords: xenon, noble gas, xenon in medicine, properties of xenon, mechanism of xenon action, autism, ASD



The author

Kseniya S. Milutinovich, Phd-student, laboratory assistant researcher, Lomonosov Moscow State University, Russia.

E-mail: Milutinovic.Ksenija@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-9745-5452

SPIN-код: 7017-9055