

© Коллектив авторов, 2025
УДК 616-092.9

Антонова В.В., Куйдин Д.В., Габитов М.В., Крюков И.А., Редкин И.В., Черпаков Р.А., Кузовлев А.Н.
Влияние криптон-кислородной смеси на неврологический статус крыс после моделирования открытой ЧМТ

НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии, Россия, 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одной из главных причин смертности во всем мире. Научных исследований, посвящённых влиянию криптона на травматическое повреждение головного мозга, выполнено не было.

Цель работы – изучение влияния криптон-кислородной смеси на неврологический статус крыс после моделирования открытой ЧМТ.

Методика. Эксперименты проведены на крысах-самцах линии Wistar весом 350–390 г ($n = 33$). Животные были случайным образом разделены на 3 группы в зависимости от объема проводимых вмешательств: 1. ложнооперированные животные, которым проводили анестезию, подготовительные мероприятия без нанесения ЧМТ, но с ингаляцией азотно-кислородной смеси (N_2 70%/O₂ 30%), $n = 6$ (группа ЛО); 2. контрольная группа животных с ЧМТ и ингаляцией азотно-кислородной смеси (N_2 70%/O₂ 30%), $n = 11$ (группа ЧМТ); 3. опытная группа с ЧМТ и ингаляцией криптон-кислородной смеси (Kr 70%/O₂ 30%), $n = 16$ (группа ЧМТ+иКр). В период пробуждения температуру тела животных поддерживали на уровне $37 \pm 0,5^\circ C$ с помощью инфракрасной лампы. Моделирование ЧМТ выполнено в условиях внутрибрюшинной анестезии хлоралгидратом в дозе 300 мг/кг в соответствии с методом дозированного контузионного повреждения открытого мозга. Ложнооперированным животным также проводили высверливание отверстия в черепе, но без нанесения удара. Для оценки неврологического статуса лабораторных крыс использовали 2 теста: «Постановка конечности на опору» и «Цилиндр».

Результаты. Изучение неврологического дефицита при 14-дневном наблюдении с применением теста «Постановка конечности на опору» выявило статистически значимо меньший неврологический дефицит на 7-е и 14-е сутки посттравматического периода у животных, которых лечили криптон-кислородной смесью на фоне перенесенного повреждения мозга.

Заключение. Ингаляция криптон-кислородной смеси после ЧМТ приводила к улучшению неврологического восстановления у лабораторных животных за счёт уменьшения вторичного повреждения головного мозга. Эти данные открывают новые перспективы для дальнейших исследований криптона как потенциального нейропротектора, который может стать новым терапевтическим агентом в нейрореаниматологии.

Ключевые слова: криптон; благородные газы; ЧМТ; крысы

Для цитирования: Антонова В.В., Куйдин Д.В., Габитов М.В., Крюков И.А., Редкин И.В., Черпаков Р.А., Кузовлев А.Н. Влияние криптон-кислородной смеси на неврологический статус крыс после моделирования открытой ЧМТ. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2025; 69(4): 79–88.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.04.79-88

Для корреспонденции: Габитов Михаил Валерьевич, кандидат мед. наук, научный сотрудник лаборатории органопротекции при критических состояниях; e-mail: mgabitov@fnkcr.ru

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Кузовлев А.Н.; сбор и обработка материала – Антонова В.В., Куйдин Д.В.; подготовка иллюстративного материала – Габитов М.В.; написание текста – Антонова В.В., Куйдин Д.В.; редактирование – Крюков И.А., Редкин И.В., Черпаков Р.А., Габитов М.В. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Финансирование. Работа выполнена по теме НИР «Цитопротекторные эффекты инертных газов для профилактики и лечения органной дисфункции при критических состояниях» (No FGWS – 2025-0015).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Материалы статьи нигде ранее не публиковались.

Поступила 17.08.2025

Принята к печати 25.11.2025

Опубликована 30.12.2025

Antonova V.V., Kuydin D.V., Gabitov M.V., Kriukov I.A., Redkin I.V., Cherpakov R.A., Kuzovlev A.N.

Effect of krypton-oxygen mixture on the neurological status of rats after modelling of open traumatic brain injury

V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Scientific and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitology, 25 Petrovka Str., Build. 2, Moscow 107031, Russian Federation

Introduction. Brain injury is one of the leading reasons of death worldwide. There are no scientific studies on the effect of krypton on traumatic brain injury. The aim of the work was to study the effect of krypton-oxygen mixture on the neurological status of rats after modelling of open traumatic brain injury.

Methods. Experimental work was performed on male rats of Wistar line weighing 350–390 g ($n = 33$). The animals were randomly divided into 3 groups depending on the volume of the interventions performed: 1. Sham-operated animals with inhalation of nitrogen-oxygen mixture (N_2 70%/O₂ 30%), $n = 6$ (Sham group); 2. control group of animals with TBI and inhalation of nitrogen-oxygen mixture (N_2 70%/O₂ 30%), $n = 11$ (TBI group); 3. experimental group with TBI and inhalation of krypton-oxygen mixture (Kr 70%/O₂ 30%), $n = 16$ (TBI+iKr group). During the awakening period, the body temperature of the animals was maintained at 37 ± 0.5 °C using an infrared lamp. The simulation of traumatic brain injury was performed under intraperitoneal anaesthesia with chloral hydrate 300 mg/kg according to the method of dosed open brain contusion injury. Falsely operated animals also underwent drilling of a hole in the skull, but without impact. To assess the neurological status of laboratory rats, 2 tests were used: "Limb Placement test" and "Cylinder".

Results. The study of neurological deficit at 14-day observation using the "Limb Placement Test" revealed statistically significantly less neurological deficit on days 7 and 14 of the posttraumatic period in animals treated with krypton-oxygen mixture against the background of the transferred brain damage.

Conclusion. Inhalation of a krypton-oxygen mixture after traumatic brain injury resulted in improved neurological recovery in laboratory animals by reducing secondary brain damage. These data open new perspectives for further studies of krypton as a potential neuroprotector, which may become a new therapeutic agent in neuroresuscitation.

Keywords: krypton; noble gases; TBI; rats

For citation: Antonova V.V., Kuydin D.V., Gabitov M.V., Kriukov I.A., Redkin I.V., Cherpakov R.A., Kuzovlev A.N. Effect of krypton-oxygen mixture on the neurological status of rats after modelling of open traumatic brain injury. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya* (Pathological physiology and experimental therapy, Russian Journal). 2025; 69(4): 79–88. (in Russian).

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.04.79-88

For correspondence: **Mikhail V. Gabitov**, candidate of medical sciences, scientific researcher at the laboratory of organoprotection in critical conditions; e-mail: mgabitov@fnkcr.ru

Author's contribution: Concept and research design – Kuzovlev A.N.; collection and processing of material – Antonova V.V., Kuydin D.V.; preparation of illustrative material – Gabitov M.V.; text writing – Antonova V.V., Kuydin D.V.; editing – Kriukov I.A., Redkin I.V., Cherpakov R.A., Gabitov M.V. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all co-authors.

Information about the authors:

Antonova V.V., <https://orcid.org/0000-0002-0819-7886>

Kuydin D.V., <https://orcid.org/0009-0008-2902-9962>

Gabitov M.V., <https://orcid.org/0009-0005-9615-6118>

Kriukov I.A., <https://orcid.org/0000-0003-3121-2981>

Redkin I.V., <https://orcid.org/0000-0001-7008-2038>

Cherpakov R.A., <https://orcid.org/0000-0002-0514-2177>

Kuzovlev A.N., <https://orcid.org/0000-0002-5930-0118>

Financing. The work was carried out on the research topic "Cytoprotective effects of inert gases for the prevention and treatment of organ dysfunction in critical conditions" (No. FGWS – 2025-0015).

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest. The materials of the article have not been published anywhere before.

Received 17.08.2025

Accepted 25.11.2025

Published 30.12.2025

Введение

Несмотря на прогрессивное развитие медицины в последние десятилетия, и сегодня одной из главных причин смертности во всем мире остается черепно-мозговая травма (ЧМТ). Её высокая распространенность и серьезные последствия, включая инвалидизацию населения, делают ЧМТ глобальной проблемой здравоохранения, а разработка новых подходов к лечению является актуальной задачей [1, 2].

Первичное повреждение при ЧМТ возникает в момент травмы из-за механического воздействия (например, ушиб мозга) и характеризуется нарушением целостности клеточных мембран, кровеносных сосудов и нейронов. Вторичное повреждение развивается в течение часов, дней или даже недель после травмы и включает каскад патологических процессов, таких как эксайтотоксичность, окислительный стресс, нейровоспаление, нарушение гематоэнцефалического барьера, апоптоз и некроз клеток [3].

Количество исследований, направленных на разработку терапевтического применения инертных газов при заболеваниях ЦНС, продолжает расти, открывая новые перспективы [4, 5, 6]. Сегодня известно, что ксенон способен ингибировать NMDA-рецепторы за счет конкуренции с глицином в месте его связывания, а также активировать калиевые каналы TREK-1 и TASK-3, формирующие потенциал покоя. Кроме того, воздействуя на V_{α} , $V_{\beta 1-2}$ и $HIF-1\alpha$, ксенон оказывает противовоспалительное действие, подавляя апоптоз [7]. По мнению других исследователей, долгосрочные нейропротективные эффекты ксенона связаны со снижением реактивного астроглиоза и нейровоспаления в областях мозга, участвующих в ассоциативной памяти [8].

Доклинические исследования на различных моделях грызунов подтверждают нейропротекторное действие аргона [9]. В исследовании Чжао и соавт. аргон в сочетании с гипотермией снижал гибель нейронов, уменьшал воспаление и объем инфаркта мозга у новорожденных крыс после перевязки сонной артерии [10]. На модели гипоксии-ишемии *in vitro* аргон обладал нейропротекторным эффектом, в то время как гелий, неон и криптон были лишены этого свойства. По мнению авторов работы, нейропротекторный потенциал аргона опосредован влиянием на толл-подобные рецепторы, а именно TLR2 и TLR4. При этом нерецепторные сигнальные пути PI3K/Akt и ERK1/2 влияют на факторы транскрипции, способствуя выживанию клеток и снижая уровень провоспалительных цитокинов и сигналов апоптоза [11].

Подобно неону и аргону, благородный газ гелий не оказывает анестетического эффекта при атмосферном давлении. При лечении заболеваний ЦНС, сопровождающихся угнетением сознания, это может быть важно при оценке неврологического статуса пациента. По данным исследования Ли Ю. и соавт., прекодиционирование 70% гелием на модели неонатальной гипоксии-ишемии у крыс приводило к снижению экспрессии TNF- α и интерлейкина-1 β , способствовало ангиогенезу мозга и привело к нивелированию нейроповеденческих расстройств у животных. По мнению авторов, нейропротекторный эффект гелия обусловлен увеличением экспрессии антиоксидантов, таких как SOD-1 и HO-1 [12].

Криптон (греч.: κρυπτός, «скрытый») был открыт шотландским химиком Уильямом Рамзи в 1898 году. Спустя более 100 лет криптон остаётся наименее изученным благородным газом, с точки зрения потенциальных фармакологических свойств. В исследовании Солдатов П.Э. и соавт. (2021 г.) была продемонстрирована устойчивость животных к гипоксии после прекодиционирования криптоносодержащей дыхательной смесью [13]. В лаборатории органопротекции при критических состояниях НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР было исследовано влияние криптона на ключевые сигнальные пути, ассоциированные с ишемической толерантностью и вторичным повреждением, при моделировании инсульта (2023 г.). В мозге животных выявлено подавление экспрессии NF- κ B, увеличение фосфо-GSK-3 β и протеинкиназы B [14]. Следует подчеркнуть, что научных исследований, посвящённых влиянию криптона на травматическое повреждение головного мозга, выполнено не было.

Цель исследования – изучение влияния криптон-кислородной смеси на неврологический статус крыс после моделирования открытой ЧМТ.

Методика

Исследование провели в соответствии с принятыми национальными и международными биоэтическими стандартами (Директива 2010/63/EU). Протокол исследования был утвержден Локальным этическим комитетом ФНКЦ РР № 3/22/6 от 14 декабря 2022 г.

Объектом исследования были крысы-самцы линии Wistar возрастом 6 мес. и весом 350–390 г. Размер выборки рассчитали с помощью программного обеспечения GraphPad StatMate 2.00 с учетом вариабельности исследуемых показателей, оцененной в тестовых экспериментах, и предполагаемой летальности 15% ($n = 33$).

Экспериментальных животных содержали в виварии в условиях, регламентированных приказом Минздрава

России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики», а также требованиями Европейской конвенции по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, выводу их из эксперимента и последующей утилизации. Температура в виварии поддерживалась в пределах 22 ± 2 °С. В качестве подстилки во всех клетках использовали свежую крупную древесную стружку.

Критерии исключения животных из исследования:

1. признаки заболевания у лабораторного животного в исходном состоянии (выявляемые с помощью стандартного осмотра животного и оценки его поведения);
2. животные, умершие в процессе исследования до экспозиции в камере наркозного аппарата (вследствие дефектов анестезии или хирургического вмешательства).

Дизайн исследования: проспективное рандомизированное контролируемое экспериментальное исследование на лабораторных животных (in vivo).

Животные были случайным образом разделены на 3 группы в зависимости от объема проводимых вмешательств:

1. ложнооперированные животные, которым проводили анестезию, подготовительные мероприятия без нанесения ЧМТ, но с ингаляцией азотно-кислородной смеси (N_2 70%/O₂ 30%), $n = 6$ (группа ЛО);
2. контрольная группа животных с ЧМТ и ингаляцией азотно-кислородной смеси (N_2 70%/O₂ 30%), $n = 11$ (группа ЧМТ);
3. опытная группа с ЧМТ и ингаляцией криптон-кислородной смеси (Kr 70%/O₂ 30%), $n = 16$ (группа ЧМТ+иKr).

Моделирование ЧМТ выполнено в условиях внутрибрюшинной анестезии хлоралгидратом в дозе 300 мг/кг в соответствии с методом дозированного контузионного повреждения открытого мозга [14]. В период пробуждения температуру тела животных поддерживали на уровне $37 \pm 0,5$ °С с помощью инфракрасной лампы. Контроль изменений осуществляли при помощи ректального датчика, соединенного с термореле. Ложнооперированным животным также проводили высверливание отверстия в черепе, но без нанесения удара.

Ингаляция дыхательных смесей

Система экспозиции животных в газовой среде (полузакрытый дыхательный контур), состоявшая из следующих компонентов:

1. Прозрачная пластиковая камера наркозного аппарата (объемом 35 литров) с входным и выходным отверстиями для подачи, рециркуляции и отвода газовых смесей;
2. Система рециркуляции воздуха, состоящая из камеры (объемом 5 литров), кулера, обеспечивающего однонаправленный поток газовой смеси через камеру, в которой находится в разных отсеках система адсорбции избыточной влаги (индикаторный силикагель) и поглощения CO₂ (натронная известь);
3. Клапан выдоха, расположенный у выходного отверстия системы рециркуляции (для обеспечения однонаправленной подачи газовой смеси после ее обработки);
4. Датчик измерения влажности и температуры, установленный внутри камеры для измерения температуры газовой смеси во время размещения в ней животных;
5. Датчики измерения состава газовой смеси (концентрации кислорода и криптона), размещенные в контуре рециркуляции газовой смеси;
6. Клапан APL (adjustable pressure-limiting) для сброса избыточного давления, размещаемый в отверстии отвода газовых смесей;
7. Металлические баллоны с редукторами и переключателями потока, содержащие криптон-кислородную (Kr 70%/O₂ 30%) и азотно-кислородную смесь (N_2 70%/O₂ 30%);
8. Соединительные резиновые трубки, пластиковые коннекторы и тройники для сбора компонентов системы.

Для оценки неврологического статуса лабораторных крыс использовали 2 теста: «Постановка конечности на опору» и «Цилиндр». В первом случае использовали протокол, разработанный Де Риком М. и Ёлккеном Ю. и основанный на подсчете баллов [16, 17]. Если крыса не выполняла задание – 0 баллов, выполняла нормально – 2 балла, выполняла испытание с промедлением или неполностью – 1 балл. За каждое испытание баллы суммировались.

В тесте «Цилиндр» подсчитывали количество стоек, совершенных животным отдельно с опорой на стенку пораженной передней лапой, непораженной передней лапой и обеими конечностями. После этого считали, какой процент составляют стойки с опорой на переднюю лапу от общего числа стоек. Чем выше процент стоек с опорой на пораженную конечность, тем в большей степени восстановились функции нервной системы после повреждения [18].

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ SPSS Statistics (Version версия 27.0.1) и GraphPad Prism (Version версия 8.0.1). Нормальность распределения признаков в выборках оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде Me (Q1; Q3), где Me – медианное значение, Q1 – первый квартиль (25-й процентиль) и Q3 – третий квартиль (75-й процентиль). Статистические различия в данных, распределение которых отличалось от нормального, анализировали с использованием U-теста Манна-Уитни для анализа не более двух групп, для трёх и более групп применялся тест Краскела-Уоллиса с поправкой методом Бенджамини-Кригера-Иекутиелли. Для однофакторного дисперсионного анализа повторных измерений использовался критерий Фридмана с апостериорным анализом Уилкоксона с поправкой на множественные сравнения (три и более группы) методом Бенджамини-Кригера-Иекутиелли. Для сравнения частотных переменных между независимыми группами применялся критерий Хи-квадрат или точный тест Фишера.

Критерием статистической значимости был уровень $p < 0,05$.

Результаты

Летальность и осложнения

На протяжении 14 дней эксперимента 5 животных были выведены из эксперимента в связи с дости-

жением конечной гуманной точки (2 крысы из группы ЧМТ – 18,2%; 3 крысы из группы ЧМТ+иКр – 18,8%), но значимой разницы в группах не было ($p = 0,677$). Среди оставшихся животных летальных исходов не было. В обеих экспериментальных группах встречалось развитие абсцессов в области послеоперационных швов. В группе ЧМТ развился 1 абсцесс, что составило 9,1%, в группе же ЧМТ+ иКр – 3 абсцесса, что составило 18,8% от общего числа животных. При сравнении групп с помощью точного критерия Фишера значимой разницы между группами также не выявлено ($p = 0,645$). Всего были проанализированы результаты 24 особей: 6 животных из группы ЛО, 8 животных из группы ЧМТ и 10 – из группы ЧМТ+иКр.

Влияние криптона на физическое восстановление крыс

Все животные, включённые в исследование, имели медианное значение массы тела 354 (322; 378) г. и не имели статистически значимой разницы по данному показателю между группами ($p > 0,05$), (табл. 1). При межгрупповом сравнении в течение эксперимента во всех контрольных точках не отмечалось статистически значимой разницы в массе животных между группами (рис. 1).

Анализ изменения массы внутри групп показал сходную тенденцию: все животные имели небольшую потерю массы тела после моделирования ЧМТ, которая сохранялась до третьих суток наблюдения. Однако статистически значимой эта разница была только в группе ЧМТ+иКр (табл. 2). Прирост же массы тела относительно исходных

Таблица 1 / Table 1

Масса тела животных в контрольных точках по группам

Body weight of animals at control points by groups

Группа Group	Контрольные точки Control points				
	Д-0 D-0	Д-1 D-1	Д-3 D-3	Д-7 D-7	Д-14 D-14
ЛО Sham	328 (307; 384)	321 (310; 372)	320 (310; 381)	351 (320; 389)	351 (333; 400)
ЧМТ TBI	330 (305; 382)	326 (297; 374)	325 (288; 390)	334 (291; 386)	349 (309; 376)
ЧМТ+ иКр TBI+iKr	354 (334; 361)	337 (326; 352)	339 (321; 360)	348 (327; 371)	362 (350; 382)

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала Me (Q1; Q3).

Note: data are presented as median and interquartile range Me (Q1; Q3).

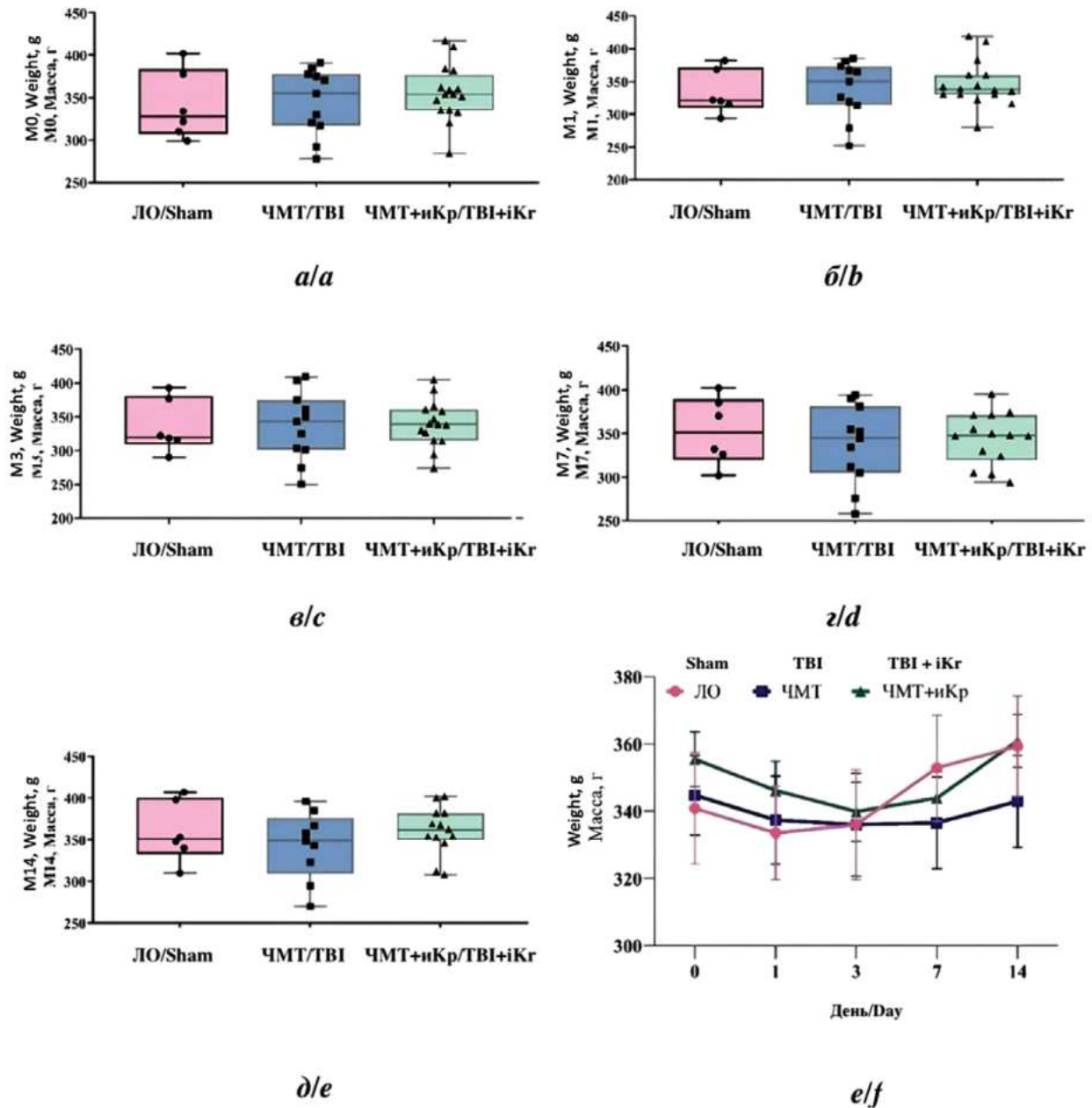


Рис. 1. Сравнение данных массы тела животных по группам в контрольных точках: а) масса крыс до моделирования ЧМТ; б) масса крыс через сутки после моделирования ЧМТ; в) масса крыс через 3 суток после моделирования ЧМТ; г) масса крыс через 7 суток после моделирования ЧМТ; д) масса крыс через 14 суток после моделирования ЧМТ; е) изменения показателей в динамике за время наблюдения.

Примечание. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала Me (Q1; Q3).

Fig. 1. Comparison of body weight data of animals by groups at control points: а) weight of rats before modelling of traumatic brain injury; б) weight of rats one day after modelling of traumatic brain injury; в) weight of rats 3 days after modelling of traumatic brain injury; г) weight of rats 7 days after modelling of traumatic brain injury; д) weight of rats 14 days after modelling of traumatic brain injury; е) changes of indicators in dynamics during the observation period.

Note. Data are presented as median and interquartile range Me (Q1; Q3).

Таблица 2 / Table 2

Результаты внутригруппового анализа изменения массы тела животных в динамике
Results of intragroup analysis of changes in body weight of animals in dynamics

Группа Group	Тест Фридмана Friedman test	Попарное сравнение с поправкой на множественные сравнения Бенджамини-Кригера-Иекутелли Benjamini-Krieger-Iekutelli multiple comparisons adjusted pairwise comparisons									
		M1 vs. M0	M3 vs. M0	M7 vs. M0	M14 vs. M0	M3 vs. M1	M7 vs. M1	M14 vs. M1	M7 vs. M3	M14 vs. M3	M14 vs. M7
ЛО Sham	0,0009	0,144	0,315	0,235	0,029	0,648	0,008	0,0003	0,029	0,001	0,315
ЧМТ TBI	0,0211	0,087	0,044	0,655	0,412	0,766	0,767	0,011	0,118	0,005	0,005
ЧМТ+иКр TBI+iKr	< 0,0001	0,022	0,016	0,804	0,063	0,901	0,041	< 0,0001	0,030	< 0,0001	0,035

Примечание: данные представлены в виде *p*-value, цветом отмечены ячейки, где *p*-value < 0,05.

Note: data are presented as *p*-value, colour indicates cells where *p*-value < 0.05.

данных (M0) отмечался только в группе ЛО на 14-е сутки наблюдения (M14), в то время как в обеих группах с ЧМТ масса тела была близка к исходной к концу наблюдения.

По результатам неврологического осмотра у всех животных, которым моделировалась ЧМТ, ожидаемо отмечался значимый неврологический дефицит. На 3-и сутки в группе ЧМТ он составил 2,5 (1,25; 4,75) балла, а в группе ЧМТ+иКр – 3,5 (2,75; 8,5) балла, (*p* = 0,207) (рис. 2). На 7-е сутки наблюдения неврологический дефицит в группе ЧМТ составил 2,5 (2; 5,25) балла, а в группе ЧМТ+иКр – 9 (6; 10,3) баллов (*p* = 0,011) (рис. 3). На 14-е сутки наблюдения неврологический дефицит в группе ЧМТ составил 4,5 (3,25; 5,75) балла, а в группе ЧМТ+иКр – 10 (7,5; 11,3) баллов (*p* = 0,001) (рис. 4).

Таким образом, изучение неврологического дефицита при 14-дневном наблюдении с применением теста

«Постановка конечности на опору» выявило статистически значимо меньший неврологический дефицит на 7-е и 14-е сутки дни посттравматического периода у животных, получавших криптон-кислородную смесь на фоне перенесенного повреждения мозга.

При статистическом анализе теста «Цилиндр» выявлено, что процент стоек с опорой на поврежденную конечность для группы ЛО составил в среднем 12,5% (9,1; 50), для группы ЧМТ – 47,7% (35,7; 56,9), для группы ЧМТ+иКр – 35,9% (27,6; 58,7). При этом по сравнению с группой ЛО процент опоры на поврежденную конечность в группах ЧМТ+иКр и ЧМТ статистически значимо не отличался (*p* = 0,143). Статистически значимых отличий между группами ЧМТ и ЧМТ+иКр по данному показателю также не выявлено (*p* = 0,549). Что касается абсолютного числа касаний, то значимые отличия отмечались в касани-

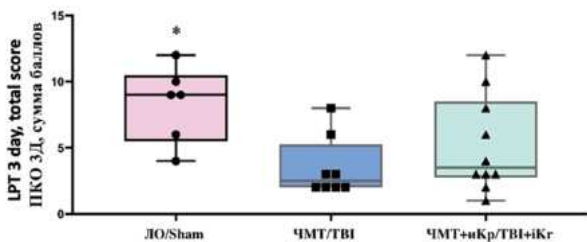


Рис. 2. Результаты теста «Постановка конечности на опору» (3-й день) в группах сравнения. Данные представлены в виде Me (Q1; Q3), * – *p* < 0,05 относительно группы ЧМТ.

Fig. 2. Results of the "Limb Placement test" (day 3) in the comparison groups. Data are presented as Me (Q1; Q3), * – *p* < 0.05 relative to the trauma group.

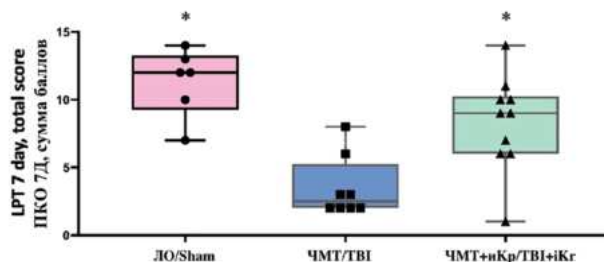


Рис. 3. Результаты теста «Постановка конечности на опору» (7-й день) в группах сравнения. Данные представлены в виде Me (Q1; Q3), * – *p* < 0,05.

Fig. 3. Results of the "Limb Placement Test" (day 7) in the comparison groups. Data are presented as Me (Q1; Q3), * – *p* < 0.05.

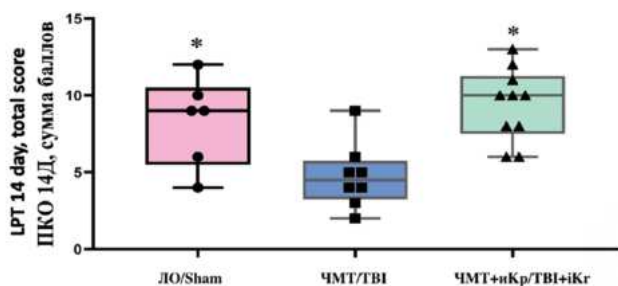


Рис. 4. Результаты теста «Постановка конечности на опору» (14-й день) в группах сравнения. Данные представлены в виде Me (Q1; Q3), * – $p < 0,05$.

Fig. 4. Results of the «Limb Placement Test» (day 14) in the comparison groups. Data are presented as Me (Q1; Q3), * – $p < 0.05$

ях левой конечностью. Животные группы ЛО статистически значимо реже касались левой конечностью по сравнению с животными, которым выполнялась ЧМТ ($p = 0,004$). Число касаний в группе ЛО составило 2 (1; 3), в группе ЧМТ – 5 (2,75; 8,25), в группе ЧМТ+ иКр – 4,5 (3,25; 6,5). При этом между собой группы ЧМТ и ЧМТ+ иКр статистически значимо не отличались ($p = 0,974$).

Обсуждение

Результаты исследования подтверждают наличие нейротективного эффекта криптона при черепно-мозговой травме. Ингаляция криптон-кислородной смеси способствовала значительному улучшению неврологического статуса у крыс по сравнению с контрольной группой. Животные, получавшие криптон, демонстрировали меньший неврологический дефицит на 7-е и 14-е сутки наблюдения, что свидетельствует о более быстром восстановлении сенсомоторных функций.

Снижение неврологического дефицита у животных в группе ЧМТ+ иКр может быть связано с модуляцией воспалительного ответа [19]. Этот эффект, вероятно, реализуется через влияние на сигнальные пути воспали-

ния и антиоксидантной защиты, что ранее было показано для других инертных газов, таких как ксенон и аргон [20, 21]. Однако, в отличие от них, криптон остается недостаточно изученным, и настоящее исследование является одним из первых, демонстрирующих его терапевтический потенциал [22].

Полученные данные согласуются с результатами ранее проведенных работ, указывающих на способность инертных газов модулировать нейровоспаление и уменьшать вторичное повреждение мозга [23]. В то же время криптон имеет ряд преимуществ перед ксеноном, включая доступность и экономическую эффективность, что делает его перспективным кандидатом для дальнейших исследований.

Несмотря на выявленные позитивные эффекты, исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, эксперимент проведен на модели ЧМТ у крыс, что требует дальнейшего изучения механизма действия криптона в клинических условиях. Во-вторых, влияние криптона на долгосрочные нейропластические процессы остается неясным и требует дополнительных исследований, направленных на изучение возможных эффектов на когнитивные функции и процессы нейрогенеза.

Заключение

Таким образом, ингаляция криптон-кислородной смеси после ЧМТ приводит к улучшению неврологического восстановления у лабораторных животных, возможно, за счёт уменьшения вторичного повреждения головного мозга. Эти данные открывают новые перспективы для дальнейших исследований криптона как потенциального нейротектора, который может стать новым терапевтическим агентом в нейрореаниматологии. Однако необходимы дополнительные исследования, направленные на уточнение молекулярных механизмов его действия и определение оптимального режима применения в терапевтической практике.

Литература

(п.п. 1, 3, 7, 8; 10–12; 15–23 см. References)

- Ключевский В.В., Литвинов И.И. *Практическая травматология: руководство для врачей*. М.: Практическая медицина. 2020: 400. ISBN 978-5-98811-610-3
- Кабиольский И.А., Симоненко С.Д., Сарычева Н.Ю., Дубынин В.А. Терапевтические эффекты инертных газов. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2024; 110(10): 1582–1601. <https://doi.org/10.31857/S0869813924100033>
- Беда Е.Е., Габитов М.В., Гребенчиков О.А. Влияние ксенона в различных концентрациях на объем поражения головного мозга и выраженность неврологических нарушений у крыс при моделировании открытой черепно-мозговой травмы. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2024; 68(1): 26–36. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2024.01.26-36>
- Гребенчиков О.А., Молчанов И.В., Шпичко А.И., Евсеев А.К., Шабанов А.К., Хусаинов Ш.Ж., Петриков С.С. Нейротективные свойства ксенона по данным экспериментальных исследований. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2020; 9(1): 85–95. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-1-85-95>
- Боева Е.А., Гребенчиков О.А. Органотективные свойства аргона (обзор). *Общая реаниматология*. 2022; 18(5): 44–59. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-5-44-59>

13. Солдатов П.Э., Шулагин Ю.А., Тюрин-Кузьмин А.Ю., Дьяченко А.И. Устойчивость к гипоксической гипоксии после предварительного воздействия нормоксических дыхательных смесей, содержащих аргон или криптон. *Авиакосм. и экол. медицина*. 2021; 55(3): 74–80. <https://doi.org/10.21687/0233-528X-2021-55-3-74-80>

14. Антонова В.В., Шумов И.В., Долгих В.Т., Гребенчикова А.А., Габитов М.В., Якупова Э.И. и др. Влияние дыхательной смеси криптон-кислород на сигнальные каскады в головном мозге крыс при моделировании фотохимически индуцированного инсульта. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2024; 178(9): 321–7. <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2024-178-9-321-327>

References

- Boulton M., Al-Rubaie A. Neuroinflammation and neurodegeneration following traumatic brain injuries. *Anat Sci Int*. 2025; 100(1): 3–14. <https://doi.org/10.1007/s12565-024-00778-2>
- Klyuchevskiy V.V., Litvinov I.I. *Practical traumatology: a manual for doctors*. Moscow: Practical Medicine. 2020: 400. ISBN 978-5-98811-610-3 (in Russian)
- Ng S.Y., Lee A.Y. Traumatic brain injuries: pathophysiology and potential therapeutic. *Frontiers in cellular neuroscience*. 2019; 13: 528. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00528>
- Kabiolskiy I.A., Simonenko S.D., Sarycheva N.U., Dubynin V.A. Therapeutic effects of noble gases. *Rossiyskiy fiziologičeskij žurnal im. I.M. Sečenova*. 2024. 110(10): 1582–601. <https://doi.org/10.31857/S0869813924100033> (in Russian)
- Beda E.E., Gabitov M.V., Grebenchikov O.A. The effect of xenon in various concentrations on the volume of brain damage and the severity of neurological disorders in a rat model of open traumatic brain injury. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya (Pathological physiology and experimental therapy)*. 2024. 68(1): 26–36. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2024.01.26-36> (in Russian)
- Grebenchikov O.A., Molchanov I.V., Shpichko A.I., Yevseyev A.K., Shabanov A.K., Khusainov S.Z. et al. Neuroprotective Properties of Xenon According to Experimental Studies. *Russian Sklifosovskiy Journal "Emergency Medical Care"*. 2020; 9(1): 85–95. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-1-85-95> (in Russian)
- Harris K., Armstrong S.P., Campos-Pires R., Kiru L., Franks N.P., Dickinson R. 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; 119(5): 1137–48. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182a2a265>
- Campos-Pires R., Hirnet T., Valeo F., Ong B.E., Radyushkin K., Aldhoun J. et al. Xenon improves long-term cognitive function, reduces neuronal loss and chronic neuroinflammation, and improves survival after traumatic brain injury in mice. *Br. J. Anaesthesia*. 2019. 123(1): 60–73. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.02.032>
- Boeva E.A., Grebenchikov O.A. Organoprotective properties of argon (Review). *General Reanimatology*. 2022; 18(5): 44–59. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-5-44-59> (in Russian)
- Zhao H., Mitchell S., Koumpa S., Cui Y.T., Lian Q., Hagberg H., et al. Heme oxygenase-1 mediates neuroprotection conferred by argon in combination with hypothermia in neonatal hypoxia – ischemia brain injury. *Anesthesiology*. 2016; 125:180–92. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001128>
- Koziakova M., Harris K., Edge C.J., Franks N.P., White I.L., Dickinson R. Noble gas neuroprotection: xenon and argon protect against hypoxic-ischaemic injury in rat hippocampus in vitro via distinct mechanisms. *Br. J. Anaesthesia*. 2019; 123(5): 601–9. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.07.010>
- Li Y., Zhang P., Liu Y., Liu W., Yin N. Helium preconditioning protects the brain against hypoxia/ischemia injury via improving the neurovascular niche in a neonatal rat model. *Behav. Brain Res*. 2016; 314: 165–72. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.08.015>
- Soldatov P.E., Shulagin Y.A., Tyurin-Kuzmin A.Y., Dyachenko A.I. Endurance of hypoxic hypoxia after preliminary breathing of normoxic mixtures containing argon or krypton. *Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina*. 2021; 55(3): 74–80. <https://doi.org/10.21687/0233-528X-2021-55-3-74-80> (in Russian)
- Antonova V.V., Shumov I.V., Dolgikh V.T., Grebenchikova A.A., Gabitov M.V., Yakupova E.I. et al. Influence of breathing krypton-oxygen mixture on signalling cascades in the rat brain in the simulation of photoinduced ischemic stroke. *Bulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny*. 2024; 178(9): 321–327. <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2024-178-9-321-327> (in Russian).
- Feeney D.M., Boyeson M.G., Linn R.T., Murray H.M., Dail W.G. Responses to cortical injury: I. Methodology and local effects of contusions in the rat. *Brain research*. 1981; 211(1): 67–77. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(81\)90067-6](https://doi.org/10.1016/0006-8993(81)90067-6)
- De Ryck M. Photochemical stroke model: flunarizine prevents sensorimotor deficits after neocortical infarcts in rats. *Stroke*. 1989; 20(10): 1383–90. <https://doi.org/10.1161/01.str.20.10.1383>
- Jolkkonen J., Puurunen K., Rantakömi S., Härkönen A., Haapalinna A., Sivenius J. Behavioral effects of the α -adrenoceptor antagonist, atipamezole, after focal cerebral ischemia in rats. *European Journal of Pharmacology*. 2000; 400: 211–9. [https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(00\)00409-x](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(00)00409-x)
- Schallert T., Fleming S.M., Leasure J.L., Tillerson J.L., Bland S.T. CNS plasticity and assessment of forelimb sensorimotor outcome in unilateral rat models of stroke, cortical ablation, parkinsonism and spinal cord injury. *Neuropharmacology*. 2000; 39(5): 777–87. [https://doi.org/10.1016/s0028-3908\(00\)00005-8](https://doi.org/10.1016/s0028-3908(00)00005-8)
- Kalra S., Malik R., Singh G., Bhatia S., Al-Harrasi A., Mohan S., и др. Pathogenesis and management of traumatic brain injury (TBI): role of neuroinflammation and anti-inflammatory drugs. *Inflammopharmacology*. 2022; 30(4): 1153. <https://doi.org/10.1007/S10787-022-01017-8>
- Filev A.D., Silachev D.N., Ryzhkov I.A., Lapin K.N., Babkina A.S., Grebenchikov O.A. et al. Effect of xenon treatment on gene expression in brain tissue after traumatic brain injury in rats. *Brain Sci*. 2021; 11(7): 889. <https://doi.org/10.3390/BRAINS111070889>
- Moro F., Fossi F., Magliocca A., Pascente R., Sammali E., Baldini F. et al. Efficacy of acute administration of inhaled argon on traumatic

- brain injury in mice. *Br. J. Anaesth.* 2021; 126(1): 256–64. <https://doi.org/10.1016/J.BJA.2020.08.027>
22. Antonova V.V., Silachev D.N., Plotnikov E.Y., Pevzner I.B., Yakupova E.I., Pisarev M.V. et al. Neuroprotective effects of krypton inhalation on photothrombotic ischemic stroke. *Biomedicines.* 2024; 12(3): 1–4. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030635>
23. Yin H., Chen Z., Zhao H., Huang H., Liu W. Noble gas and neuroprotection: From bench to bedside. *Front Pharmacol.* 2022; 13: 1028688. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1028688>

Сведения об авторах:

Антонова Виктория Витальевна, канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. органопротекции при критических состояниях НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР;

Куйдин Дмитрий Владимирович, соискатель НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР;

Габитов Михаил Валерьевич, канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. органопротекции при критических состояниях НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР;

Крюков Иван Александрович, аспирант НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР;

Редкин Иван Валерьевич, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. органопротекции при критических состояниях НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР;

Черпаков Ростислав Александрович, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. органопротекции при критических состояниях НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР;

Кузовлев Артём Николаевич, доктор мед. наук, профессор, зам. директора, руководитель НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР.