

Адкина Е.А., Лазарев В.В., Батышева Т.Т., Диордиев А.В., Яковлева Е.С., Шагурин Р.В.

## ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНЕСТЕЗИИ КСЕНОНОМ У БОЛЬНЫХ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России; НПЦ детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы

Adkina E.A., Lazarev V.V., Batsheva T.T., Diordiev A.V., Yakovleva E.S., Shagurin R.V.

### THE FIRST EXPERIENCE OF XENON ANESTHESIA IN PATIENTS WITH INFANTILE CEREBRAL PALSY

National Budgetary Healthcare Institution of Scientific and Practical Centre for Pediatric Psychoneurology of the Health Department of Moscow; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia

#### Резюме

**Введение.** Проанализирован опыт применения анестезии ксеноном в сочетании с эпидуральной блокадой у детей с церебральным параличом и спастической диплегией при операциях на нижних конечностях.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 15 детей, у которых оценивались параметры центральной гемодинамики, особенности течения анестезии и ближайшего послеоперационного периода. Полученные данные сравнивались с результатами ретроспективного исследования в группе детей, получавших анестезию с использованием пропофола и нейроаксиальной блокады.

**Результаты.** Наше исследование показало, что анестезия с использованием ксенона сопровождается значительным увеличением ударного и сердечного индексов, что компенсировало депрессивное влияние нейроаксиальной блокады на гемодинамику. После прекращения подачи ксенона в дыхательный контур происходило быстрое восстановление самостоятельного дыхания и сознания.

**Заключение.** Анестезия с использованием ксенона характеризуется стабильным гемодинамическим профилем и быстрым комфортным пробуждением, что делает возможным ее использование у детей с церебральным параличом.

**Ключевые слова:** анестезия, ксенон, дети, церебральный паралич, центральная гемодинамика

#### Abstract

**Introduction.** The article analyzes the experience of using xenon anesthesia combined with epidural block in children with cerebral palsy and spastic dysplasia when performing the lower extremity surgeries.

**Materials and methods.** The study included 15 children for whom the central hemodynamics parameters, peculiarities of anesthesia and the course of early postoperative period were determined. The obtained data were compared with the results of retrospective studies in the group of children obtaining anesthesia using propofol and neuroaxial blockade.

**Results.** Our study showed that xenon anesthesia was accompanied by a considerable increase of stroke volume and cardiac index compensating for the depressive influence of neuroaxial blockade on hemodynamics. After xenon is failed to be delivered to the breathing circuit, fast restoration of spontaneous respiration and consciousness occurred.

**Conclusion.** Xenon anesthesia is characterized by a stable hemodynamic profile and fast comfort awakening which makes it possible to use it in children with cerebral palsy.

**Key words:** anesthesia, xenon, children, cerebral palsy, central hemodynamics

За годы изучения инертного газа ксенона (Xe) как анестетика накопилось достаточно данных, говорящих о его безопасности и эффективности в качестве компонента общей анестезии. В кли-

нических и экспериментальных исследованиях ксенон показал себя как эффективный анестетик, обеспечивающий стабильное течение и хорошую управляемость общей анестезии, отсутствие кар-

диодепрессивного эффекта, быстрое комфортное предсказуемое пробуждение пациентов [1, 2].

Ксенон не обладает токсичностью, мутагенными, тератогенными, канцерогенными и эмбриотоксическими свойствами, не вступает в биохимические реакции и не подвергается биотрансформации [3]. Этот газ известен как анестетик, не оказывающий угнетающего влияния на гемодинамику на всех этапах оперативного вмешательства. Имеются данные о прямом стимулирующем воздействии ксенона на миокард, что способствует повышению сердечного выброса [4, 5]. Большинство ингаляционных и неингаляционных анестетиков, напротив, обладают депрессивным воздействием на сердечный выброс и периферический сосудистый тонус [6], поэтому появление анестетика, обеспечивающего гемодинамическую стабильность, открывает широкие перспективы его применения в различных группах пациентов, в том числе у детей с церебральным параличом. Для пациентов с детским церебральным параличом (ДЦП) характерны функциональные изменения сердечно-сосудистой системы, которые нельзя не учитывать при проведении анестезиологического пособия. Функциональные резервы системы кровообращения у детей с церебральным параличом ограничены, так как даже в покое она работает на пределе своих возможностей [7, 8]. Это обусловлено повышенной потребностью спазмированных мышц в кислороде, которая продиктована гиперметаболизмом мышечной ткани. Общая анестезия и центральные регионарные блокады вызывают у пациентов с церебральным параличом выраженную депрессию основных показателей центральной гемодинамики. Для поддержания адекватного центрального и периферического кровообращения больным с ДЦП требуется повышенная волевическая нагрузка и подчас кардиотоническая поддержка.

Многообещающе выглядят данные об отсутствии нейротоксичности и о нейропротективных свойствах ксенона [9, 10]. В экспериментах, посвященных влиянию иных ингаляционных и неингаляционных анестетиков на развивающийся мозг животных, показана их способность вызывать нейроапоптоз и нарушать синаптогенез [11, 12]. В клинических исследованиях обнаружено неблагоприятное воздействие ингаляционных анестетиков на когнитивные функции у пациентов разного возраста, в том числе у детей [13, 14]. В отдельных

исследованиях о влиянии ксенона на мозг новорожденных животных также показана его способность вызывать нейроапоптоз, но в дозах, превышающих минимальную альвеолярную концентрацию при длительности ингаляции более четырех часов [15]. При концентрациях ксенона в дыхательной смеси, не превышающих 75%, нейротоксического воздействия обнаружено не было [16]. Работы отечественных исследователей показывают снижение уровня маркеров повреждения нервной ткани при проведении ксеноновой анестезии, что свидетельствует об отсутствии нейротоксичности и нейропротективных свойствах ксенона [9, 17].

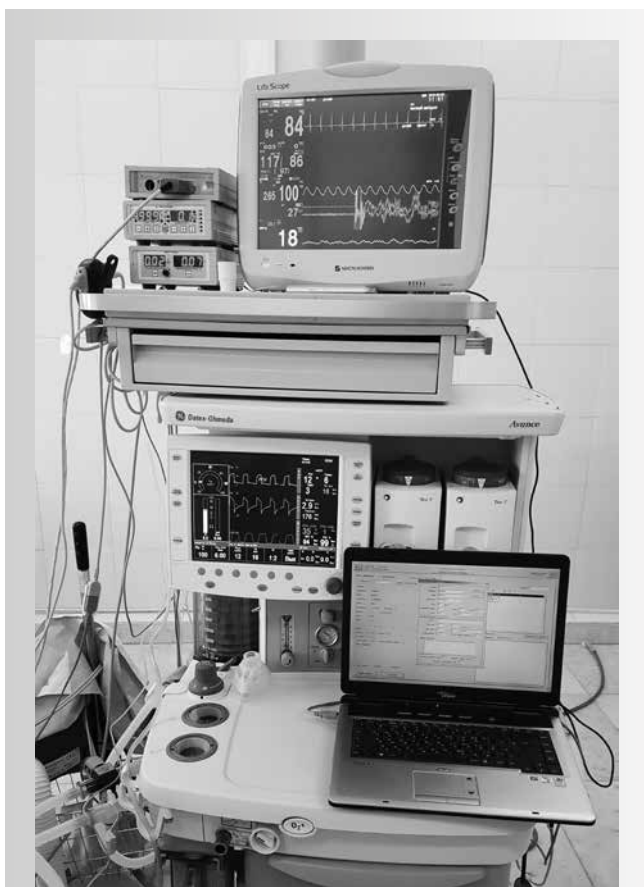
Проблема послеоперационных когнитивных нарушений особенно актуальна для пациентов с ДЦП, у которых исходно снижены познавательные способности. Применение препаратов для ингаляционной и неингаляционной анестезии вызывает усугубление интеллектуального дефицита у таких больных [18]. Учитывая данные, говорящие об отсутствии отрицательного влияния ксенона на центральную нервную систему, применение ксенона у детей с церебральным параличом представляется перспективным в отношении сохранения когнитивных функций.

**Целью нашего исследования** явилось изучение особенностей течения комбинированной анестезии с использованием ксенона у детей с церебральным параличом.

**Материалы и методы.** Нами проанализирован первый опыт применения общей анестезии ксеноном в сочетании с эпидуральной блокадой при плановых костных и мышечно-сухожильных операциях на нижних конечностях у детей с диагнозом ДЦП, спастическая диплегия.

Всего в исследовании участвовали 15 пациентов в возрасте от 4 до 17 лет, из них 10 мальчиков и 5 девочек. Больные были поделены на 2 группы по возрасту: от 4 до 8 лет и от 9 до 17 лет. В младшую группу вошли 8 детей, средний возраст в группе составил  $5,7 \pm 0,6$  лет, вес  $19,6 \pm 1,9$  кг. Во вторую группу вошли 7 детей, чей средний возраст  $11,6 \pm 1,2$  года, вес  $34,7 \pm 5,4$  кг.

Для проведения анестезии нами использовался медицинский ксенон – лекарственное средство КсеМед®. Все операции проводились в условиях искусственной вентиляции легких (ИВЛ) через эндотрахеальную трубку. Использовался наркозно-дыхательный аппарат (НДА) GEMedicalSystems



**Рис. 1.** Наркозно-дыхательный аппарат GEMedicalSystemsDatexOhmedaS5 Avance, в контур которого интегрирована ксененовая наркозная приставка КНП-01.

DatexOhmedaS5 Avance, в контур которого была интегрирована ксененовая наркозная приставка КНП-01. С ее помощью регулировали поток ксенона. Контролировали концентрацию ксенона в дыхательной смеси с помощью газоанализатора ГКМ-03 (рис. 1). В патрубок сброса отработанной наркозно-дыхательной смеси наркозного аппарата AGSS также был подключен газовый анализатор ГКМ-03 для контроля утечки ксенона из дыхательного контура в атмосферу операционной. Утечка была незначительной – составляла в среднем 0,01 л/час и не могла значимо влиять на расход ксенона.

Регистрировали следующие показатели: частоту сердечных сокращений (ЧСС), среднее артериальное давление (АДср), насыщение капиллярной крови  $O_2$  ( $SpO_2$ ), индекс перфузии (ИП), биспектральный индекс (BIS) при помощи монитора NihonKohdenLifeScope. Дыхательный объем (ДО), давление на входе ( $P_{insp}$ ), фракционные

концентрации кислорода ( $FiO_2$ ) и ксенона ( $FiXe$ ) во вдыхаемом воздухе, парциальное давление  $CO_2$  ( $PtCO_2$ ) в выдыхаемом воздухе определялись монитором НДА. Параметры центральной гемодинамики: ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) измерялись методом импедансной реографии реоанализатором «Диамант-М». Изменения показателей фиксировались на следующих этапах анестезии: после премедикации, индукция, окончание этапа насыщения ксеноном, кожный разрез, травматичный этап оперативного вмешательства, завершение анестезии.

Для сравнения параметров центральной гемодинамики была взята исследованная ранее группа пациентов с ДЦП, которым также проводились ортопедические операции на нижних конечностях с использованием комбинированной анестезии на основе пропофола и эпидуральной блокады. В нее вошли 48 детей в возрасте от 3 до 17 лет, которые также были разделены по возрасту на 2 подгруппы – от 3 до 8 лет и от 9 до 17 лет. По возрастно-половому составу группы исследования и сравнения были сопоставимы.

Премедикация включала в себя атропин 0,01 мг/кг, мидазолам 0,21±0,02 мг/кг; дексаметазон 0,13±0,01 мг/кг. Индукция анестезии проводилась по следующей схеме: пропофол в дозе 3,5±0,21 мг/кг, рокуроний 0,64±0,01 мг/кг, фентанил 4,79±0,29 мкг/кг внутривенно болюсно. После интубации и перевода больных на ИВЛ проводилась эпидуральная блокада на уровне  $L_{III}-L_{IV}$  или  $L_{IV}-L_{V}$ . Эпидурально вводили 0,375% ропивакаин в дозе 2,1±0,07 мг/кг. Параллельно проводилась денитрогенизация по стандартной методике – ИВЛ 100% кислородом потоком 6–8 л/мин по полуоткрытому контуру до достижения концентрации кислорода на выдохе ( $EtO_2$ ) 95–96%. Одновременное проведение нейроаксиальной блокады и денитрогенизации позволяло сократить время начала оперативного вмешательства. Поддержание анестезии до начала подачи ксенона в контур осуществляли болюсным введением пропофола по потребности, ориентируясь на показатели BIS. Насыщение ксеноном и поддержание анестезии проводилось по закрытому контуру с минимальным газотоком. Поток ксенона на этапе насыщения составлял 1 л/мин до достижения его концентрации в дыхательной смеси 45%, после чего снижался до 0,45–0,5 л/мин. После достижения про-

центного соотношения  $\text{Xe}:\text{O}_2$  в дыхательной смеси 58–62% : 30–33% переходили на поддержание анестезии. Поток ксенона для поддержания его целевой концентрации 58–62% составлял 0,08–0,13 л/мин.

В группе сравнения искусственная вентиляция легких осуществлялась по закрытому контуру (LowFlow) с потоком свежего газа не более 1 л/мин. Поддержание гипнотического компонента анестезии проводилось пропофолом в режиме постоянной инфузии в дозе  $6,9 \pm 0,6$  мг/кг/час у больных младшей группы и  $5,02 \pm 0,7$  мг/кг/час у больных старшей группы. Общий расход фентанила при анестезии ксеноном в сочетании с эпидуральной блокадой составил  $2,25 \pm 0,2$  мкг/кг/час, при анестезии на основе пропофола фентанил вводился однократно на этапе индукции. Поэтому расход фентанила за время анестезии был ниже, чем в исследуемой группе, и составил  $1,25 \pm 0,15$  мкг/кг/час.

Для поддержания анальгетического эффекта эпидуральной анестезии применялся ропивакаин 0,2%. Для коррекции волемического статуса использовались растворы кристаллоидов Йоностерил 1/1Э и Трисоль.

Пробуждение больных осуществлялось на этапе наложения гипсовой повязки. Отключали подачу ксенона, при этом увеличивая поток свежего газа до 6–8 л/мин. При снижении концентрации ксенона во вдыхаемой смеси ниже 10% и появлении самостоятельного дыхания больного экстубировали при показателях BIS, соответствующих поверхностной седации (70–75), не дожидаясь признаков ясного сознания. Скорость пробуждения оценивалась по шкале Aldrete.

Накануне операции и в первые сутки после анестезии клиническим психологом были оценены свойства памяти и внимания у троих больных. Свойства внимания оценивались при помощи таблиц Шульте, детского варианта корректурной пробы, детского варианта перепутанных линий, отыскивания одинаковых картинок по Н.И. Рычковой. Виды памяти изучались с использованием методик запоминания 8/10 слов, опосредованного запоминания по А.Н. Леонтьеву, запоминания зрительных образов и парных картинок.

В послеоперационном периоде все больные получали продленное обезболивание постоянной эпидуральной инфузией ропивакаина 0,2%.

Статистический анализ данных проводился с использованием программы анализа данных

Excel 2010. Выполняли расчет среднего значения выборки ( $M$ ) и стандартной ошибки среднего ( $m$ ). Для оценки достоверности различий при сравнении связанных групп данных использовался критерий Уилкоксона, при сравнении независимых групп – критерий Манна-Уитни. Различия признавались достоверными при вероятности ошибки ( $p$ ) не более 0,05. Результаты представлены в формате  $M \pm m$ .

**Результаты и их обсуждение.** Расход ксенона на этапе насыщения составил  $258 \pm 20$  мл/кг, на поддержание анестезии –  $281 \pm 27$  мл/кг/час. В среднем на насыщение ксеноном расходовалось  $5,75 \pm 0,1$  л, на поддержание анестезии –  $15,63 \pm 2,0$  л при средней длительности анестезии  $152 \pm 24$  мин. Общий расход ксенона на операцию составил в среднем  $8,55 \pm 0,76$  л/час. В нашем исследовании расход ксенона на всех этапах анестезии оказался выше, чем в других исследованиях [19, 20]. Увеличение расхода ксенона, по нашему мнению, связано с устройством наркозно-дыхательного аппарата GE MedicalSystemsDatexOhmedaS\5Avance. Заводские настройки аппарата не позволяют снизить поток свежего газа менее 150 мл/мин, что значительно выше метаболических потребностей большинства наших пациентов и в связи с чем требуется увеличение потока ксенона. Объем дыхательного меха составляет 1500 мл, и в случае полного спадания его на низких потоках свежего газа для расправления также требуется увеличить поток ксенона. На этапе поддержания анестезии расход ксенона составил  $100 \pm 6$  мл/мин.

**Оценка гемодинамики при анестезии ксеноном.** Параметры гемодинамики представлены в таб. 1 и на рис. 2, 3. Поскольку премедикация и индукция анестезии в обеих группах проводились по единой методике, изменения гемодинамики на данных этапах были однотипны. Исходно у больных обеих групп отмечалась склонность к тахикардии, что явилось следствием относительной гиповолемии и холинолитического эффекта атропина. В группе анестезии ксеноном измерялся индекс перфузии, он был исходно снижен, что свидетельствует о периферическом вазоспазме. Индукция анестезии сопровождалась снижением ЧСС, АДср и ОПСС, и при этом компенсаторным повышением УИ и СИ, особенно в младших возрастных группах. Увеличение УИ и СИ позволило поддерживать адекватную гемодинамику несмотря на вазопле-

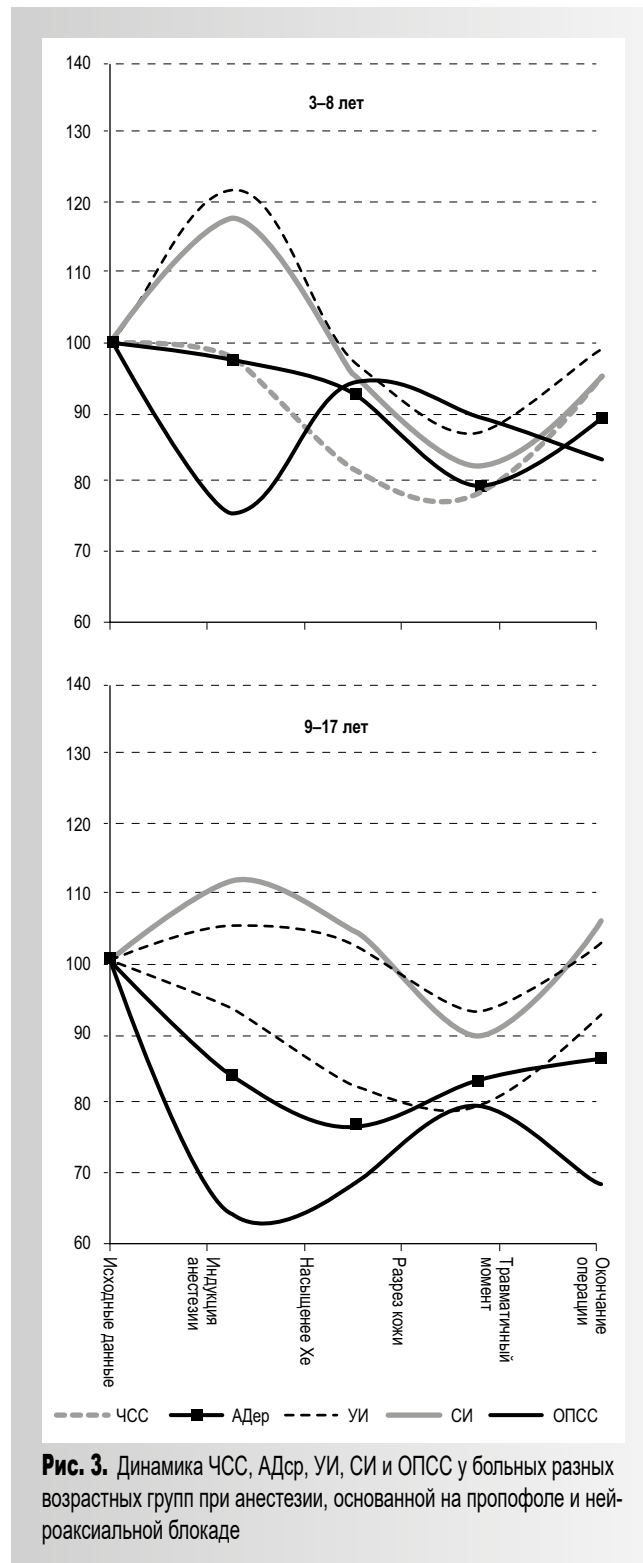
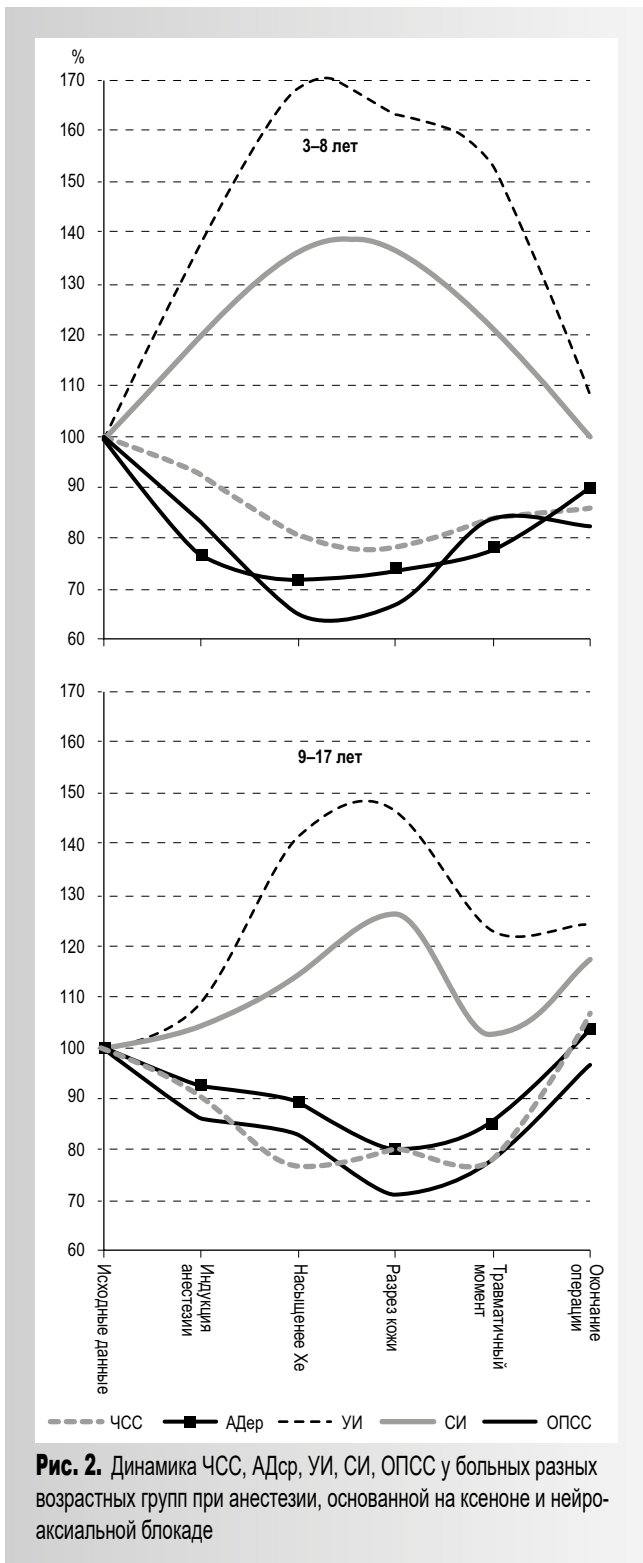


Таблица 1. Изменения гемодинамики на основных этапах анестезии ( $M \pm m$ )

Параметры гемодинамики	Вид анестезии	Этапы исследования					
		До анестезии	Индукция	Насыщение ксеноном	Кожный разрез	Основной этап	Окончание анестезии
ЧСС	Xe <sub>мл</sub>	136,83±7,83	126±10,01	110±2,86 <sup>#</sup>	106,66±4,52 <sup>#</sup>	114,16±4,06 <sup>#</sup>	117±10,96
	Xe <sub>ст</sub>	109,2±3,05	99,6±4,78	83,4±9,4 <sup>#</sup>	85,6±6,58 <sup>#</sup>	87,8±8,86 <sup>#</sup>	117±9,94
	Propf <sub>мл</sub>	126 ± 9,2	122,1 ± 5,8	–	102,6 ± 5	98,8 ± 5,1	120 ± 9,6
	Propf <sub>ст</sub>	107,5 ± 7,5	100,5 ± 5,6	–	88,7 ± 4,6	85,1 ± 3,8	99,5 ± 8,4
АДср	Xe <sub>мл</sub>	83,33±3,26	64±5,75	59,85±3,82 <sup>#</sup>	61,5±5,43 <sup>#</sup>	65±5,28 <sup>#</sup>	74,86±2,67
	Xe <sub>ст</sub>	84,6±3,69	78,4±7,15	75,4±5,32	67,6±4,77 <sup>#</sup>	72±2,14 <sup>#</sup>	87,8±4,17
	Propf <sub>мл</sub>	81±2,8	78,9±5,75	–	75±4,7	64,6±4,7	71,9±5,2
	Propf <sub>ст</sub>	82,7±2,9	69,1±5,1	–	63,1±6,4	68,6±3,9	71,4±5,1
УИ	Xe <sub>мл</sub>	37,96±4,12	51,96±2,03 <sup>#</sup>	64±2,24 <sup>#</sup>	62,12±3,46 <sup>#*</sup>	58,1±7,06 <sup>#*</sup>	43,18±2,78
	Xe <sub>ст</sub>	51±9,44	57,74±5,96 <sup>#</sup>	72,38±10,04 <sup>#</sup>	74,86±9,25 <sup>#*</sup>	62,78±8,23 <sup>#*</sup>	63,66±20,07 <sup>#*</sup>
	Propf <sub>мл</sub>	41,3±5,7	50,4±7,7	–	40±5,4	36±4	41,1±6,8
	Propf <sub>ст</sub>	44,4±6,7	46,7±6,2	–	45,5±7,3	41,3±5,8	45,8±6,4
СИ	Xe <sub>мл</sub>	4,85±0,68	5,80±0,36	6,62±0,64 <sup>#</sup>	6,67±0,52 <sup>#*</sup>	5,86±0,60 <sup>#*</sup>	5,02±0,18
	Xe <sub>ст</sub>	4,97±0,77	5,2±0,44	5,69±0,51	6,25±0,61 <sup>#*</sup>	5,12±0,80 <sup>#*</sup>	5,82±1,16 <sup>#*</sup>
	Propf <sub>мл</sub>	4,5 ± 0,5	5,3 ± 0,6	–	4,3 ± 0,7	3,7 ± 0,5	4,3 ± 0,6
	Propf <sub>ст</sub>	4,03 ± 0,5	4,5 ± 0,5	–	4,2 ± 0,7	3,6 ± 0,4	4,7 ± 0,8
ОПСС	Xe <sub>мл</sub>	1397±185	1167±183	917±129 <sup>#</sup>	940±87 <sup>#*</sup>	1162±150 <sup>#*</sup>	1153±184 <sup>*</sup>
	Xe <sub>ст</sub>	1244±222	1083±120	1032±175	882±106 <sup>#*</sup>	970±133 <sup>#*</sup>	1202±226
	Propf <sub>мл</sub>	2356 ± 348	1777 ± 260	–	2225 ± 343	2097 ± 287	1964 ± 245
	Propf <sub>ст</sub>	1802 ± 441	1153 ± 173	–	1243 ± 232	1434 ± 210	1231 ± 215
ИП	Xe <sub>мл</sub>	2,29±0,93	3,98±1,62 <sup>#</sup>	5,96±2,43 <sup>#</sup>	6,89±2,81 <sup>#</sup>	4,49±1,83 <sup>#</sup>	2,23±0,91
	Xe <sub>ст</sub>	1,34±0,26	4,0±1,09 <sup>#</sup>	5,58±0,94 <sup>#</sup>	7,47±0,67 <sup>#</sup>	7,04±0,79 <sup>#</sup>	2,58±0,98 <sup>#</sup>

Примечание. Xe<sub>мл</sub> и Xe<sub>ст</sub> – младшая и старшая возрастные группы с применением ксеноновой анестезии; Propf<sub>мл</sub> и Propf<sub>ст</sub> – младшая и старшая возрастные группы с применением пропофола (группа сравнения);

\* – p < 0,05 между группами; # – p < 0,05 между этапами



гический и отрицательный инотропный эффекты пропофола и фентанила. Индекс перфузии в группе

ксеноновой анестезии значительно вырос по сравнению с исходными значениями.

На этапе насыщения ксеноном происходило дальнейшее снижение ЧСС от исходных значений. При этом АДср имело тенденцию к снижению в старшей возрастной группе и достоверно снизилось в младшей возрастной группе. На данном этапе мы наблюдали значительное возрастание УИ в обеих возрастных группах. СИ также достоверно повысился, однако, учитывая урежение ЧСС, эти изменения были не столь выраженными, как повышение УИ. ОПСС заметно снизилось, особенно у детей младшей группы. Мы считаем, что снижение ОПСС связано с вазоплегическим действием эпидуральной блокады. Снижение ОПСС, сопровождаемое увеличенным сердечным выбросом, привело к улучшению микроциркуляции на данном этапе исследования, и это нашло отражение в повышении ИП.

Этап кожного разреза охарактеризовался незначительным повышением ЧСС в обеих возрастных группах, но относительно исходных данных ЧСС оставалась достоверно сниженной. При этом значения ЧСС в исследуемой группе были практически идентичны таковым в группе сравнения. АДср менялось незначительно, и, в свою очередь, статистически значимых различий АДср между исследуемой группой и группой сравнения не было. Показатели УИ и СИ оставались на уровне предыдущего этапа, однако были достоверно выше исходных показателей и показателей в группе сравнения. У старших детей УИ превышал на 64% показатели в группе сравнения, у младших – на 55%. СИ в старшей возрастной группе при ксеноновой анестезии был выше на 49%, чем аналогичный показатель в группе сравнения, у младших детей – на 54%. ОПСС продолжило снижаться относительно исходных значений. Индекс перфузии на этапе кожного разреза продолжал расти.

На травматичном этапе операции отмечалась стабилизация ЧСС и АДср в обеих возрастных группах при анестезии ксеноном. Происходил незначительный рост этих показателей, однако относительно исходных данных они оставались сниженными, отличия от показателей группы сравнения были незначительными. Значения УИ и СИ умеренно снизились относительно значений предыдущего этапа, но оставались достоверно выше показателей группы сравнения. В старшей группе УИ превышал показатели группы сравнения на 52%, СИ на 42%. В младшей группе – на 61% и 58% соответственно.

ОПСС возросло в сравнении с предыдущим этапом, но было по-прежнему значительно ниже показателей группы сравнения в обеих возрастных группах. ИП снизился относительно предыдущего этапа, но по-прежнему значительно превышал исходные значения и оставался в пределах нормы, что свидетельствует об адекватной микроциркуляции.

Этап окончания операции сопровождался повышением ЧСС и АДср в группах больных, получавших ксенон. У больных младшей группы эти показатели не достигли исходных значений, в старшей возрастной группе – незначительно превысили их. УИ снизился по сравнению с предыдущим этапом, но превышал исходные показатели в обеих возрастных группах. СИ также снизился по сравнению с основным этапом операции, в старшей возрастной группе он оставался выше исходных значений, в младшей группе почти сравнивался с ними. В старшей возрастной группе измеряемые индексы достоверно превышали показатели в группе сравнения – УИ на 39%, СИ на 28,8%. ОПСС в младшей группе практически не изменилось и оставалось значительно ниже показателей в группе сравнения, в старшей группе несколько выросло и практически сравнивалось с ОПСС в группе сравнения. ИП значительно снизился, и в младшей возрастной группе был немного ниже исходных значений. В старшей возрастной группе этот показатель, несмотря на значительное снижение, все же превышал исходные значения.

Стабильные показатели гемодинамики у больных из групп ксенон + эпидуральная блокада на протяжении всего оперативного вмешательства позволили снизить волевическую нагрузку по сравнению с группами сбалансированной анестезии пропофол + эпидуральная блокада. Объем инфузии составил  $16,36 \pm 0,6$  мл/кг/час в старшей возрастной группе и  $19,44 \pm 1,2$  мл/кг/час в младшей. В группе сравнения объемы инфузионной поддержки были выше на 17,8% ( $19,8 \pm 1,7$  мл/кг/час) у больных старшего возраста и на 32,7% ( $28,9 \pm 2,1$  мл/кг/час) у больных младшего возраста.

Таким образом, гемодинамический профиль анестезии, основанной на инертном газе ксеноне и нейроаксиальной блокаде у пациентов с ДЦП, характеризуется отсутствием депрессивного влияния анестезии на показатели сердечного выброса. Более того, сочетание ингаляции ксенона и эпидуральной анестезии у пациентов с церебраль-

ным параличом позволило нивелировать нежелательные эффекты симпатолитизиса, характерного для центральных регионарных блокад и проявившегося в группах анестезии пропофол + эпидуральная блокада. Положительное влияние ксенона связано с прямым стимулирующим воздействием его на сократительную способность миокарда, что способствовало повышению сердечного выброса даже в условиях острого увеличения емкости сосудистого русла.

#### **Оценка анестетического эффекта ксенона.**

В исследованиях, посвященных применению ксенона в виде моноанестезии, а также в инструкции по применению лекарственного препарата Ксе-Мед, указана величина минимальной альвеолярной концентрации (МАК) ксенона в кислородно-ксеноновой смеси 71 об.%. Снижение МАК ингаляционного анестетика возможно под воздействием различных фармакологических факторов (опиоиды, гипнотики, миорелаксанты, местные анестетики). Уровень угнетения сознания, согласно показателям BIS, составлял  $48,9 \pm 5,6\%$ , не было клинических признаков неадекватности анестезии, а концентрация ксенона в газонаркотической смеси была 58–62%. Уменьшение концентрации ксенона в дыхательной смеси на 12–18% не позволяет судить о величине МАК конкретно в нашем исследовании.

Однако в отличие от комбинированной анестезии на основе пропофола и нейроксиальной блокады, при анестезии, когда в качестве гипнотического компонента анестезии использовался ксенон, мы отмечали эпизоды артериальной гипертензии, не связанные с усилением хирургической агрессии либо с изменением положения тела пациента на операционном столе. Прессорная реакция эффективно купировалась однократным введением фентанила в дозе  $1,5 \pm 0,23$  мкг/кг. На наш взгляд, данная реакция связана с уменьшением симпатолитического эффекта эпидуральной блокады и стимулирующим воздействием ксенона на миокард и сосудистый тонус.

Потребность в миорелаксантах была примерно одинаковой в группах исследования и сравнения. Расход рокурония во время основного этапа операции составил  $0,39 \pm 0,06$  мг/кг/час. Эти данные подтверждают отсутствие у ксенона миорелаксирующих свойств и способности потенцировать действие миорелаксантов.

**Влияние на параметры дыхания во время анестезии.** Всем больным проводилась ИВЛ в режиме PressureControlled Ventilation (PCV). Параметры ИВЛ подбирались индивидуально для обеспечения нормовентиляции. Однако при начале подачи ксенона мы столкнулись со значительным увеличением ДО. В среднем ДО составлял  $13,35 \pm 0,6$  мл/кг. Изменения дыхательных функций возникали лишь в группе анестезии ксеноном. В группе сравнения ИВЛ проводилась в аналогичном режиме, подобных изменений не возникало и для поддержания нормокапнии было достаточно дыхательного объема 8–10 мл/кг. При попытках снизить дыхательный объем до физиологических показателей 8–10 мл/кг в группе анестезии ксеноном возникала гиперкапния. В среднем  $\text{EtCO}_2$  было  $48,3 \pm 2,2$  мм рт.ст., повышение этого параметра было более выраженным у пациентов с низкой массой тела и при положении пациента на животе. Это связано с физическими свойствами этого газа – его высокой плотностью (плотность ксенона в 5 раз превышает плотность воздуха) и текучестью, которые существенно изменяют свойства дыхательной смеси. В результате возникают проблемы, которые приводят к ошибкам мониторинга дыхательных объемов и требуют в первую очередь технического решения [21].

С учетом этих данных на этапе денитрогенизации параметры ИВЛ нами подбирались таким образом, чтобы  $\text{EtCO}_2$  была на нижней границе нормы – 35–37 мм Нг. При последующем введении ксенона в газовую смесь увеличение ДО мы считали недостоверным и давление на вдохе намеренно не снижали. Соотношение вдоха и выдоха мы меняли в сторону укорочения вдоха и увеличения экспираторной паузы с целью предупреждения аутоПДКВ. При такой тактике  $\text{EtCO}_2$ , хоть и повышалось на 7–10 мм рт.ст., оставалось в пределах физиологических значений.

**Оценка восстановительного периода.** После отключения подачи ксенона в дыхательный контур происходило быстрое восстановление самостоятельного дыхания. Время от прекращения подачи ксенона до экстубации составило  $3,2 \pm 0,23$  мин, что на 51% быстрее, чем у пациентов из группы пропофола. Пробуждение до уровня 8 баллов по Aldrete в исследуемой группе происходило через  $8,6 \pm 1,2$  мин.

У большинства больных ранний послеоперационный период протекал гладко, жалобы на боли



отсутствовали. Из нежелательных явлений в восстановительный и ближайший посленаркозный периоды была отмечена однократная рвота у двух больных (13%), ларингоспазм при экстубации у одного больного (6%), замедленное восстановление сознания, дезориентация – у двух больных (13%) и агитация у одного больного (6%).

Когнитивные функции были исследованы нами в течение первых суток после операции лишь у троих больных. По столь малочисленной выборке затруднительно делать какие-либо выводы, однако у двоих исследуемых больных параметры внимания оказались на дооперационном уровне, у одного оказались ниже предоперационного уровня. Память у двоих исследуемых больных была на дооперационном уровне, а у одного больного даже несколько превышала его.

**Выводы.** Анализ полученных нами данных позволяет заключить, что эндотрахеальная анестезия с использованием ксенона в сочетании с нейроаксиальной блокадой характеризуется гладким течением, достаточным уровнем угнетения сознания и стабильной гемодинамикой. Несмотря на уменьшение ЧСС, АДср, ОПСС, значительное повышение ударного и сердечного индексов

под действием ксенона компенсирует депрессивное влияние нейроаксиальной блокады на гемодинамику. Это позволяет снизить объем инфузионной поддержки по сравнению с анестезией с использованием пропофола у больных с ДЦП. Ксенон не пролонгирует действие миорелаксантов и не угнетает дыхание, что позволяет провести активизацию и экстубацию больного сразу же после окончания операции.

По предварительным данным, анестезиологическое пособие с использованием ксенона не угнетает когнитивные функции, однако исследования необходимо продолжить.

Использованная нами в исследовании приставка для анестезии ксеноном КНП-01 проста в эксплуатации и позволяет точно дозировать и учитывать расход газа. Однако при интеграции ее в наркозно-дыхательный аппарат, не приспособленный к работе с инертными газами, увеличивается расход ксенона, что приводит к повышению стоимости анестезии. Поэтому для максимального повышения эффективности и экономичности анестезии необходимо использовать наркозно-дыхательные аппараты, специально разработанные для анестезии ксеноном.

## References. Литература

1. *Preckel B., Weber N. C., Sanders R. D., Maze M., Schlack W.* Molecular mechanisms transducing the anesthetic, analgesic, and organ-protective actions of xenon // *Anesthesiology*. 2006 Jul;105 (1):187–97.
2. *Буров Н.Е.* Применение ксенона в медицине. Ксенон и инертные газы в медицине. В кн.: Материалы конференции анестезиологов-реаниматологов медицинских учреждений МО РФ. Москва, 24 апреля 2008 г. С. 10–28.  
*Burov N. E.* The use of xenon in medicine. In: Xenon and inert gases in medicine. Materialy konferencii anesteziologov-reanimatologov medicinskih uchrezhdenij MO RF. Moscow, 24 apr 2008: 10–28 (in Russian).
3. *Derwall M., Coburn M., Rex S., Hein M., Rossaint R., Fries M.* Xenon: recent developments and future perspectives // *Minerva Anesthesiol* 2009;75:37–45.
4. *Быков М.В., Багаев В.Г., Амчславский В.Г.* Гемодинамические эффекты при анестезии ксеноном у детей // *Педиатрическая фармакология*. 2014; 11 (3): 42–47.  
*Bykov M. V., Bagaev V. G., Amchslavskiy V. G.* Hemodynamic effects of xenon anesthesia in children // *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2014; 11 (3): 42–47 (in Russian).
5. *Куликов А.Ю., Кулешов О.В., Лебединский К.М.* Влияние анестезии ксеноном на гемодинамику: что нам известно к 2015 году // *Анестезиология и реаниматология*. 2015; 60 (6): 10–13.  
*Kulikov A. Yu., Kuleshov O. V., Lebedinskiy K. M.* Effects of xenon anesthesia on hemodynamics: what do we know until 2015 // *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2015;60 (6): 10–13 (in Russian).
6. Влияние анестезии и операции на кровообращение. В кн.: Кровообращение и анестезия. Под ред. Лебединского К.М. Спб.: Человек, 2015: 445–479.

- Lebedinskiy K.M.* Impact of anesthesia and surgery on hemodynamics. In: *Lebedinskiy K.M.*, ed. *Circulation and Anaesthesia*. St. Petersburg: Chelovek; 2015: 445–479 (in Russian).
7. *Diordiev A.V., Ayzenberg V.L.* Correction of hemodynamic in children with CSIP, operated under general and combined epidural anesthesia // *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2012; 1: 10–13 (in Russian).
8. *Айзенберг В.Л., Диордиев А.В., Салмаси К.Ж.* Реакции центральной гемодинамики на физическую нагрузку больных с детским церебральным параличом как возможность выбора способа анестезии и прогнозирования ее течения // *Анестезиология и реаниматология*. 2009; 1: 14–17.  
*Ayzenberg V.L., Diordiev A.V., Salmasi K.Zh.* The central hemodynamic responses to physical load in patients with CSIP as an opportunity to select the method and prediction of course of anesthesia // *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2009; 1: 14–17 (in Russian).
9. *Багаев В.Г., Арсеньева Е.Н., Лукьянов В.И., Быков М.В., Сабинина Т.С., Амчславский В.Г., Пинелис В.Г.* Изменения маркеров нейронального повреждения при анестезиях ксеноном и севофлураном у детей // *Российский педиатрический журнал*. 2015; 18 (1): 25–29.  
*Bagaev V.G., Arsen'eva E. N., Luk'yanov V. I., Bykov M. V., Sabinina T.S., Amcheslavskiy V.G., Pinelis V.G.* Changes in markers of neuronal damage during anesthesia with xenon and sevoflurane in children // *Rossiiskii pediatricheskii Zhurnal*. 2015; 18 (1): 25–29 (in Russian).
10. *Рылова А.В., Лубнин А.Ю.* Ксеноновая анестезия в нейроанестезиологии // *Клиническая анестезиология и реаниматология*. 2007; 4 (5): 54–60.  
*Rylova A.V., Lubnin A.Yu.* Xenon anesthesia in neuroanesthesiology // *Klinicheskaya anesteziologiya i reanimatologiya*. 2007; 4: 54–60 (in Russian).
11. *Lei X., Guo Q., Zhang J.* Mechanistic insights into neurotoxicity induced by anesthetics in the developing brain // *IntJMolSci*. 2012; 13 (6): 6772–99.
12. *Коттрелл Д.Е.* Этот хрупкий мозг – очень юный и старый // *Анестезиология и реаниматология*. 2012; 4: 5–12.  
*Cottrell D.E.* This fragile brain – very young and old // *Brooklyn, NY // Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2012; (4): 5–12 (in Russian).
13. *Flick R.P., Colligan R.C., Wilder R.T., Voigt R.G., Olson M.D., Sprung J., Weaver A.L., Schroeder D.R., Warner D.O.* Cognitive and behavioral outcomes after early exposure to anesthesia and surgery // *Pediatrics*. 2011 Nov; 128 (5): e1053–61.
14. *Ward C.G., Eckenhoff R.G.* Neurocognitive Adverse Effects of Anesthesia in Adults and Children: Gaps in Knowledge // *Drug Safety*. 2016 Jul; 39 (7): 613–26.
15. *Cattano D., Williamson P., Fukui K., Avidan M., Evers A.S., Olney J.W., Young C.* Potential of xenon to induce or to protect against neuroapoptosis in the developing mouse brain // *Can J Anaesth*. 2008, 55.
16. *Ma D., Williamson P., Januszewski A., Nogaro M.C., Hossain M., Ong L.P., Shu Y., Franks N.P., Maze M.* Xenon mitigates isoflurane-induced neuronal apoptosis in the developing rodent brain // *Anesthesiology*. 2007; 106: 746–753.
17. *Петросян Л.Г., Вяткин А.А., Мизиков В.М., Самохина Л.О., Винницкий Л.И.* Динамика уровней маркеров церебрального повреждения при удалении объемных образований головного мозга в зависимости от методик анестезии // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2013; 10 (4): 3–9.  
*Petrosyan L.G., Vyatkin A.A., Mizikov V.M., Samokhina L.O., Vinnitsky L.I.* Time course of changes in markers for cerebral injuries when removing spaceoccupying lesions of the brain in relation to anesthesia procedures // *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2013; 10 (4): 3–9 (in Russian).
18. *Айзенберг В.Л., Загубера А.В., Диордиев А.В., Филиппова Н.Е.* Нарушения когнитивных функций у детей с церебральным параличом, оперированных под сбалансированной регионарной анестезией // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2013; 2: 98–102.  
*Ayzenberg V.L., Zagubera A.V., Diordiev A.V., Filippova N.E.* Impaired cognitive function in children with cerebral palsy, operated by balanced regional anesthesia // *Rossiiskiy vestnik detskoj khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2013; 3 (2): 98–102 (in Russian).

19. Багаев В.Г., Девайкин Е.В., Амчславский В.Г., Потанов В.Н., Боярский С.Н. Различные виды анестезий с использованием ксенона у детей // Педиатрическая фармакология. 2012; 9 (1): 72–76.  
*Bagaev V.G., Devajkin E.V., Amchslavskiy V.G., Potapov V.N., Bojarskiy S.N.* Various types of anaesthesia with xenon in children // *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2012; 9 (1): 72–76 (in Russian).
20. Девайкин Е.В., Подоляк А.Л. Анестезия лекарственным средством КсеМед® при различных хирургических вмешательствах у детей. В кн.: Ксенон и инертные газы в медицине. Материалы 3-й конференции анестезиологов-реаниматологов медицинских учреждений МО РФ. М.; 2012: 32–6.  
*Devajkin E.V., Podolyak A.L.* Anesthesia by XeMed® drug for different surgical procedures in children. In: Xenon and inert gases in medicine // *Materialy 3 konferencii anesteziologov-reanimatologov medicinskih uchrezhdeniy MO RF*. М.; 2012: 32–6 (in Russian).
21. Замятин М.Н., Теплых Б.А., Ушаков И.Л., Неговский А.В., Сидякина И.В. Применение анестезии ксеноном в многопрофильном стационаре. <http://www.akela.ru/science/library/article/91>.  
*Zamyatin M.N., Teplyh B.A., Ushakov I.L., Negovskiy A.V., Sidyakina I.V.* The use of xenon anesthesia in a multidisciplinary hospital. <http://www.akela.ru/science/library/article/91> (in Russian).

## Авторы

<b>АДКИНА Елена Александровна</b>	Врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ НПЦ детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы. E-mail: ad_el@rambler.ru
<b>ЛАЗАРЕВ Владимир Викторович</b>	Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской анестезиологии и интенсивной терапии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
<b>БАТЫШЕВА Татьяна Тимофеевна</b>	Доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУЗ НПЦ детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы
<b>ДИОРДИЕВ Андрей Викторович</b>	Доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением анестезиологии-реаниматологии ГБУЗ НПЦ детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы
<b>ЯКОВЛЕВА Екатерина Сергеевна</b>	Врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ НПЦ детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы
<b>ШАГУРИН Роман Валерьевич</b>	Врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ НПЦ детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы