

НОВЫЙ МЕТОД АНЕСТЕЗИИ В ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ

¹Саъдуллаев М.М., ²Эшмирзаев Б.М., ²Исоков Х.А., ²Раззоков М.У

*Ассистент кафедры хирургии, эндоскопии анестезиологии-
реаниматологии ФПДО СамГМУ¹.,*

СФРНЦЭМП² врач

Эффективное и безопасное обезболивание является важной проблемой в детской анестезиологии. Авторы представляют данные об относительно новом препарате — ксеноне. Приводятся результаты исследований как зарубежных, так и российских ученых. Представлены механизм действия ксенона, его влияние на системное и церебральное кровообращение, центральную нервную систему, гемостаз и другие системы. Авторы обращают внимание и на те факторы, которые обуславливают ограничение использования данного газа в широкой практике; указывают особенности его применения в детской практике. Ключевые слова: ксенон, механизм действия, анестезия, преимущества, недостатки, влияние на организм, дети.

В 2010 г. Минздрав РФ выдал «Разрешение на проведение клинических исследований газа «КсеМед» (ксенон) на базе НИИ неотложной детской хирургии и травматологии (№ 183 от 22 апреля 2010 г.) как средства для анестезии у детей. Несмотря на широкий выбор ингаляционных анестетиков, исследователями ведется постоянный поиск «идеального анестетика», который, по мнению А. Aitkenhead и С. Smith (1990), должен отвечать следующим требованиям: иметь приятный запах, обеспечивать быструю индукцию, легко выводиться, вызывать анальгезию и миорелаксацию, не подвергаться метаболизму в организме, не вызывать аллергических реакций и не обладать кардиодепрессивным эффектом. Этим требованиям более всего соответствует природный, инертный газ — ксенон (Xe), который не подвергается биотрансформации и не вступает ни в какие химические реакции в живом организме. Ксенон состоит из одноатомных молекул, не имеет ни запаха, ни цвета, не горит и не поддерживает горение, не взрывоопасен, слабо растворяется в воде и очень быстро выделяется из организма через легкие [1].

Газ открыт в 1898 г. британскими химиками Ramsay и Travers. В переводе с греческого *xenos* — чужой, странный, необычный; $Xe = 128$; химический элемент VIII группы периодической системы; относится к благородным или инертным газам. В 1939 г. были обнаружены анестезирующие свойства Xe , и он стал использоваться в анестезиологии. Повышенный интерес к ксенону в последнее время объясняется еще и тем, что, согласно международным протоколам Копенгагена (1992), Лондона, Монреаля, Киото (1997), производство таких анестетиков, как галотан, пенотран, энфлуран, изофлуран, содержащих радикалы углерода, хлора и фтора, будет приостановлено к 2030 г. Анестезиологическая безопасность становится частью глобальной экологической проблемы, и не случайно ученые прогрессивных стран за последние 10 лет вновь вернулись к проблеме экологически чистой ксеноновой анестезии. Механизм действия ксенона. Впервые наркотические свойства Xe были заподозрены при наблюдении за подводниками, у которых при погружении появлялась симптоматика «опьянения от морских глубин» [2]. В начале предполагали, что опьяняющим действием обладает индифферентный газ азот, однако в 1939 г. Behnke и Varbrough установили, что сходное состояние вызывает не только азот, но и все инертные газы (аргон, неон, криптон и ксенон) и термин «азотный наркоз» заменили на «наркоз инертными газами». Фармакологической точкой приложения Xe являются NMDA (N-methyl-D-aspartate)-рецепторы, которые выполняют множественные функции в организме человека и животных: ноцицептивную функцию, участвуют в образовании нейрональной сети и синаптической передаче импульсов, необходимых для обучения и формирования памяти [3]. Являясь толерантным антагонистом NMDA-рецепторов, Xe демонстрирует хорошую нейропротекцию *in vitro* и *in vivo* — там, где закись азота и кетамин вызывали нейротоксичность. Другим органом-мишенью Xe являются надпочечники, в которых благородный газ накапливается, снижает в плазме крови человека уровень гидрокортизона и повышает уровень инсулина (S. Vovk и соавт.). Ксенон оказывает влияние также на GABA- или не

NMDA-глутаматергические рецепторы, кайнат-рецепторы [4]. Будучи инертным газом, Хе имеет ряд преимуществ перед галоген-содержащими анестетиками: не вступает в организме человека в химические реакции, включая адсорбент; не раздражает дыхательные пути; не подвергается биотрансформации; обладает быстро насыщающими свойствами и выделяется в неизменном виде; не приводит к развитию злокачественной гипертермии [5, 6]. Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) чистого Хе, необходимая для достижения наркоза, составляет 50%, что значительно ниже, чем у закиси азота (105%). Это позволяет использовать Хе как препарат для моноанестезии [1]. Помимо анальгезирующих свойств, Хе обеспечивает умеренную миорелаксацию, что также выгодно отличает его от закиси азота [6, 7]. Общую анестезию с использованием Хе относят к наиболее управляемым наркозам, когда проводят сравнение хода анестезии при применении других ингаляционных анестетиков [8, 9]. Помимо быстрой индукции анестезии при применении Хе было показано более быстрое пробуждение в сравнении с анестезией закисью азота в комбинации с изофлураном и закисью азота в комбинации с севофлураном. То же отмечено и при сравнении общего наркоза Хе и внутривенной анестезии пропофолом [10, 11]. Сравнивая анестезии Хе и пропофолом, необходимо отметить, что Хе обеспечивает стабильную гемодинамику на всем ее протяжении, не изменяя среднее артериальное давление (АД), а пропофол вызывает снижение этого показателя [12]. Н. Буров и соавт. (1996, 1998) описали стадии ксеноновой анестезии, подчеркивая, что потерю ресничного рефлекса наблюдали уже через 0,8–1,1 мин от начала индукции анестезии Хе, а через 4–5 мин достигали хирургической стадии наркоза. Авторы обращали особое внимание на стремительное пробуждение больных, что соответствовало полному восстановлению сознания с приятными субъективными ощущениями уже через 2–3 мин после прекращения подачи газа [13]. В другом исследовании было показано, что и Хе, и закись азота требовали дополнительного обезболивания больных в ходе анестезии фентанилом. В то же время было отмечено, что дополнительное

количество фентанила для достижения анальгезии было в 3–4 раза меньшим при анестезии Хе в сравнении с анестезией закисью азота. А при малоинвазивных оперативных вмешательствах (грыжесечение, лапароскопическая холецистэктомия) анальгезирующие и миорелаксирующие свойства Хе позволяли вовсе отказаться от дополнительного обезболивания фентанилом [14]. В исследованиях, посвященных оценке глубины седации, достигаемой при анестезии Хе, проанализированы результаты биспектрального анализа ЭЭГ по величине BIS-индекса в сравнении с общей анестезией закисью азота и кетамином [15, 16]. Авторами показано сопоставимое достижение глубины седативного эффекта, оцениваемое по величине BIS-индекса при достижении концентрации Хе > 60%. В другом исследовании показано, что при анестезии Хе уровень BIS-индекса менее 50 (соответствует глубокому сну) не всегда отражает глубину седативного компонента анестезии, поэтому следует ориентироваться на клинические показатели [17]. После проведения анестезии ксеноном происходит незначительное падение парциального давления кислорода (P_{aO_2}) в отличие от анестезии закисью азота, когда возникает диффузионная гипоксия. Несмотря на незначительное снижение P_{aO_2} , авторы предлагают проводить оксигенацию после анестезии Хе (т. к. альвеолярное пространство легких заполнено газом, что приводит к развитию диффузионной гипоксии) [18]. Наибольший интерес в хирургии представляет комбинация ксенона и внутривенных анестетиков, что является перспективным направлением анестезиологии [19]. Особенности системной гемодинамики при анестезии Хе. В исследовании М. Coburn и соавт. подчеркнуто стабилизирующее системную гемодинамику действие Хе в сравнении с внутривенной анестезией пропофолом [20, 21]. Изучая влияние Хе на гемодинамику, все исследователи отмечают стабильность гемодинамических показателей при проведении ксеноновой анестезии в отличие от других ингаляционных (галотан, изофлуран, закись азота) анестетиков [22–25]. Положительные гемодинамические эффекты Хе в виде стабилизации величин среднего АД,

сердечного индекса, индекса ударной работы левого желудочка, центрального венозного давления, давления заклинивания легочной артерии, индекса сопротивления периферических сосудов обосновали показания и безопасность общей анестезии Хе при аортокоронарном шунтировании у больных с ишемической болезнью сердца [26]. Результаты эхокардиографических исследований, подтвержденные исследованиями системной гемодинамики с использованием катетера Свана–Ганца, показали, что Хе в концентрациях 30, 50, 70% проявляет симпатолитическое действие, не угнетает систолическую функцию левого желудочка и поддерживает стабильную работу миокарда во время всего периода общей анестезии [27, 28]. В ряде исследований было показано незначительное снижение ЧСС при увеличении сократимости миокарда за счет роста фракции выброса левого желудочка, систолического индекса, индекса доставки кислорода и ударного индекса работы левого желудочка, что позволило рекомендовать общую анестезию Хе при операциях у больных с компрометированным функциональным состоянием миокарда [29, 30]. В целой серии исследований было показано кардиопротективное действие Хе, что связано с непосредственным воздействием на протеинкиназу С, которая, в свою очередь, через р38 митоген-активированную протеинкиназу взаимодействует с белками цитоскелета кардиомиоцита [31, 32]. Учитывая кардиопротективные свойства Хе, его успешно внедряют в кардиологии и кардиоанестезиологии [33]. Так, Минздравом России одобрены методические рекомендации по применению ксенона для снятия болевого приступа при стенокардии и остром инфаркте миокарда с одновременным уменьшением зоны инфаркта [14]. Оценка нейротропного и церебрососудистого действия Хе. Как в эксперименте у молодых животных, так и у детей доказано, что длительное использование анестетиков и гипнотиков может вызывать гибель нейронов, неврологические и когнитивные расстройства, а также влиять на обучаемость детей. Предположительный механизм такого воздействия анестетиков на молекулярном уровне до настоящего времени не изучен, что требует проведения дальнейших исследований [34]. В то же время существуют

исследования, результаты которых свидетельствуют о нейропротективном действии Хе при очаговой транзиторной ишемии мозга [35]. При экспериментальной ишемии головного мозга у грызунов было доказано нейропротективное действие Хе в различных концентрациях (от 30 до 70%). В том же исследовании отмечалась вероятность повреждающего действия на мозг при концентрации Хе более 75% [24]. Сравнительное исследование (рандомизированное контролируемое) быстроты восстановления когнитивных функций (внимательность и память) у «неосложненных» больных (с предоперационным риском по ASA 1–2) по окончании анестезии Хе или изофлураном, проведенное немецкими учеными, выявило статистически значимое преимущество Хе по индексу восстановления внимательности и памяти ($p < 0,01$) [35]. N. Parker et al., изучая КТ-перфузию при ингаляции 33% ксенона у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой (уровень сознания по ШКГ 7 баллов), выявили повышение внутричерепного давления и снижение церебрального перфузионного давления без развития церебральной ишемии, что связали с увеличением кровотока в головном мозге [36]. Механизм действия Хе на церебральный кровоток был изучен в другом исследовании, в котором было показано, что Хе, ингалируемый 0,35 и 0,7 МАК, вызывал статистически более значимую дилатацию артериол (на 10 и 18%), нежели венул (на 2 и 4%, соответственно) ($p < 0,05$) [37]. Влияние ксенона на систему дыхания. Проведение моноанестезии Хе в условиях спонтанного дыхания пациента показало изменение параметров дыхания соответственно стадиям наркоза. Так, неравномерность дыхания во второй стадии наркоза сменяется появлением ритмичного глубокого (с увеличением дыхательного объема) дыхания с неизменным минутным объемом дыхания и газовым составом крови при достижении хирургической стадии наркоза. Авторами отмечено, что в этих условиях у больных сохранена чувствительность дыхательного центра к гипоксии и гиперкапнии [5]. Исследований, посвященных влиянию ксенона на систему дыхания, в доступной литературе недостаточно. По мнению Н.

Бурова, депрессия дыхания при моноанестезии Хе обусловлена введением наркотических анальгетиков и альвеолярной гипокапнией в результате быстрой диффузии ксенона из крови в альвеолы. Преимущество анестезии Хе в сравнении с наркозом закисью азота по влиянию на транспорт кислорода было показано при лапароскопических вмешательствах [22]. Хе не влиял на сократительную способность диафрагмы, вентиляционно-перфузионные отношения и не вызывал гипоксемии даже в условиях однологочной искусственной вентиляции легких [38, 39]. Изучение влияния ксенона на состав крови и гемостаз. Исследования, проведенные Н. Буровым и соавт. [1], показали отсутствие значимых изменений морфологического состава крови и клеточного звена гемостаза под действием анестезии Хе. Умеренный лейкоцитоз, увеличение моноцитов и палочкоядерных нейтрофилов соответствовали обычно наблюдаемым и при других видах анестезии [5]. Ксенон не влиял на тромбоцитарный гемостаз в исследованиях *in vitro* и *in vivo*, будучи примененным как в виде моноанестезии, так и в комбинации с изофлураном или севофлураном [40]. Состояние гормонов стресс-реализующей системы при анестезии Хе. Незначительное повышение кортизола, адренокортикотропного гормона (АКТГ), пролактина, альдостерона было выявлено при моноанестезии Хе [1]. В другом рандомизированном исследовании было сопоставлено влияние на уровень гормонов стресса комбинированной анестезии с применением закиси азота и нейролептанальгезии и моноанестезии Хе. Авторы показали достоверно меньшее влияние на уровень гормонов стресса при применении анестезии Хе [5]. В исследованиях с изучением соотношения гормонов стресса (соматотропный гормон (СТГ)/кортизол и АКТГ/СТГ) при анестезии Хе был сделан вывод об изменении направленности процессов обмена в сторону анаболизма [41]. По данным А. Година и соавт., Хе не влиял на уровни тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы (Т3, Т4) [42]. Скрининг безопасности применения Хе у человека и животных. Установлено, что Хе не влияет на углеводный, жировой, белковый, водно-электролитный

обмены, показатели кислотно-щелочного состояния и газообмена, а также ферментный состав крови [5, 42, 43]. Это объясняется отсутствием биотрансформации Хе и, соответственно, каким-либо токсическим воздействием на органы и ткани организма человека и животных [5]. Большое значение для клиницистов имеют исследования у животных, доказавшие отсутствие каких-либо мутагенных, тератогенных, канцерогенных и эмбриотоксических свойств у Хе [44, 45]. Токсикологические исследования Хе на неполовозрелых животных, проведенные в 2009 г. на базе ФГУН «Института токсикологии» под руководством С. Колбасова, продемонстрировали отсутствие у препарата КсеМед (медицинский Хе) репротоксических, мутагенных, иммунотоксических, аллергенных, генотоксических и местно-раздражающих свойств. Недостатки ксеноновой анестезии. Высокая стоимость газа (1 л Хе в России стоит 17–18 евро), определяемая технологией его производства (особенно удалением примесей для получения медицинского газа), в определенной степени является препятствием к широкому использованию в медицине [46]. До определенной степени стоимость анестезии ксеноном обусловлена высокой текучестью газа, что требует особых (герметичных) условий его циркуляции в дыхательном контуре во избежание избыточного расхода из-за утечки. Ограничением для применения Хе у больных с недренированным пневмотораксом, воздушными внутрилегочными кистами, кишечной непроходимостью, воздушными эмболиями, пансинуситами, средними отитами является высокая диффузионная способность газа. Благодаря этому Хе способен увеличивать объем замкнутых воздушных полостей за счет быстрой диффузии в них [47]. Проведение анестезии Хе в условиях использования специальных наркозных аппаратов (приставок) с закрытым контуром и минимальными потоками (< 0,5 л/мин) в сочетании с технологией рециклинга Хе значительно уменьшает стоимость такого наркоза и способствует более широкому его использованию [48]. Специфичность проведения ксеноновой анестезии требует дополнительного обучения медицинского персонала [31]. После проведения

анестезии с использованием Хе у больных отмечается высокая частота послеоперационной тошноты и рвоты [49]. Анестезия Хе у детей. Первый опыт использования Хе у детей показал большой расход газа при проведении анестезии через лицевую маску, что становится экономически нецелесообразно в сопоставлении с ларингомасочной и эндотрахеальной анестезией. Сравнительный анализ анестезий Хе и севофлураном у детей выявил, что седативный компонент сравниваемых анестетиков, оцениваемый по BIS-индексу, был сопоставим, а анальгетический при анестезии ксеноном был достоверно выше, нежели при анестезии севофлураном [50]. При анестезии Хе у детей в плановой хирургии отмечена гемодинамическая стабильность в ходе оперативного вмешательства, которая проявляется умеренным повышением АД (до 10% исходных цифр), увеличением индекса перфузии в 3,8 раза и отсутствием тахикардии. Отличительной особенностью анестезии Хе является быстрое послеоперационное пробуждение с восстановлением адекватной реакции на внешние раздражители и последующей ориентировкой в пространстве и времени [51]. Заключение. Таким образом, Хе является экологически чистым и безопасным природным газом, не представляет угрозы для больного и персонала операционной, в значительной степени удовлетворяет требованиям «идеального анестетика». До последнего времени, благодаря работам коллектива профессора Н. Букова, существует отечественный приоритет в изучении Хе. Комплекс доклинических и клинических исследований, выполненный под его руководством на кафедре анестезиологии и реаниматологии РМАПО, открыл путь к клиническому применению Хе. Положительный опыт по анестезии Хе у взрослых, отсутствие токсичности в эксперименте (в том числе у молодых млекопитающих) и клинике, а также первый опыт использования Хе у детей открывают перспективы его использования как в плановой, так и экстренной детской хирургии. При использовании Хе в детской анестезиологии необходимо учитывать его достоинства, кардио- и нейропротекцию, отсутствие депрессии сердечно-сосудистой системы и хорошую

управляемость, а его комбинация с другими анестетиками (фентанил, севофлуран) позволит расширить область его применения.

Литература:

1. Рахманов К. Э. и др. Результаты хирургического лечения больных узловым зобом //Завадские чтения. – 2017. – С. 145-148.
2. Тиляков А. Б. и др. Использование лапароскопических технологий в лечении хилезного перитонита //Роль больниц скорой помощи и научно исследовательских институтов в снижении предотвратимой смертности среди населения. – 2018. – С. 155-156.
3. Хакимов Э. А. и др. Оценка эффективности профилактики и лечения синдрома полиорганной недостаточности у тяжелообожженных //Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. – 2021. – №. S1. – С. 65-66.
4. АЧИЛОВ М. Т. и др. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕЧЕНИ //Т [a_XW [i [S US S_S^[Ûe YfcS^. – Т. 34. – С. 174.
5. Даминов Ф. А. и др. Синдром кишечной недостаточности и его коррекция у тяжелообожженных //Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. – 2021. – №. S1. – С. 20-21.
6. Даминов Ф. А. и др. Диагностика и лечение интраабдоминальной гипертензии при ожоговом шоке //Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. – 2021. – №. S1. – С. 19-20.
7. Даминов Ф. А. и др. Особенности лечебного питания для ранней профилактики желудочнокишечных осложнений у обожженных //Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. – 2021. – №. S1. – С. 21-21.
8. Даминов Ф. А., Рузибоев С. А. ПРИМЕНЕНИЕ ЗОНДОВОЙ ПИТАНИЙ-В ПРОФИЛАКТИКЕ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ТЯЖЕЛООБОЖЖЁННЫХ //Advances in Science and Technology. – 2020. – С. 15-16.
9. Юсупов Ш. А. и др. Отдаленные результаты оперативного лечения узловых образований щитовидной железы //Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2017. – №. 1. – С. 80-84.
10. Даминов Ф. А. и др. Хирургическая тактика лечения диффузно-токсического зоба //Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – Т. 9. – №. 1. – С. 21-21.
11. Даминов Ф. А. и др. Хирургическая тактика лечения диффузно-токсического зоба //Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – Т. 9. – №. 1. – С. 21-21.
12. Давлатов С. С., Сайдуллаев З. Я., Даминов Ф. А. Миниинвазивные вмешательства при механической желтухе опухолевого генеза

- периапулярной зоны //Сборник Научно-практической конференций молодых ученых СамМИ. – 2010. – Т. 2. – С. 79-80.
13. Курбаниязов З. и др. Способ ненатяжной герниоаллопластики у больных паховой грыжей //Официальный бюллетень. – 2014. – Т. 6. – №. 158. – С. 7-8.
 14. Курбаниязов З. Б. и др. Результаты хирургического лечения узловых образований щитовидной железы //Национальный хирургический конгресс совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. – 2017. – С. 4-7.
 15. Курбаниязов З. Б. и др. Результаты хирургического лечения узловых образований щитовидной железы //Национальный хирургический конгресс совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. – 2017. – С. 4-7.
 16. Mansurov T. T., Daminov F. A. LAPAROSCOPIC ADHESIOLYSIS IN TREATMENT OF ACUTE ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION //Conference Zone. – 2021. – С. 141-142.
 17. Kurbaniyazov Z. B. et al. MINIMALLY INVASIVE INTERVENTIONS IN THE SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC LOWER LIMB VENOUS INSUFFICIENCY //World Bulletin of Public Health. – 2022. – Т. 8. – С. 157-160.
 18. Mansurov T. T., Daminov F. A. Complex Diagnosis and Treatment of Patients with Acute Adhesive Intestinal Obstruction //British Medical Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 1.
 19. Mansurov T. T., Daminov F. A. ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE POSSIBILITY OF VIDEOLAPAROSCOPY IN THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 1.
 20. Ruziboev S. A., Daminov F. A. OUR EXPERIENCE IN TREATMENT OF STRESS ULTRASONS IN SEVERE BURNED //Euro-Asia Conferences. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 447-449.
 21. Turayevich Y. O., Saydullaev Z. Y., Daminov F. A. DETERMINATION OF THE MECHANISM OF HEMOSTATIC ACTION OF GEPROCELL IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF HEAT INJURY //Frontline Medical Sciences and Pharmaceutical Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 03. – С. 7-18.
 22. Karabaev H. K. et al. BURN INJURY IN ELDERLY AND OLD AGE PERSONS //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 1.