

Первый опыт применения ксенона в лечении тяжелой травмы у детей

Т.С. Сабинина¹, В.Г. Багаев^{1,2}, В.Г. Амчеславский¹, Ю.В. Багаева¹, М.В. Быков¹,
С.Н. Аверьянов¹, Т.С. Новикова¹, Н.Г. Раушенбах¹

¹Отделение анестезиологии и реанимации ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения г. Москвы

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

First experience with xenon in treatment of severe trauma in children

T.S. Sabinina, V.G. Bagaev, V.G. Amcheslavsky, Yu.V. Bagaeva, M.V. Bykov, S.N. Averyanov, T.S. Novikova, N.G. Raushenbakh
Scientific and Research Institute for Emergency Pediatric Surgery and Traumatology, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education; Moscow, Russia

Резюме

Введение. Представлен первый опыт применения ксенона при лечении болевого синдрома (БС) и острого стрессового расстройства (ОСР) у детей с тяжелой травмой. **Материалы и методы.** В исследование вошли семь детей с тяжелой травмой: пять с тяжелой сочетанной травмой после теракта (г. Керчь, 2018) и двое с множественными укусами собак. У всех пострадавших были стойкий БС и ОСР после пережитого страха смерти. Сеанс терапии ксеноном в концентрации 15–30 % с кислородом проводился по 15–20 минут. **Результаты.** Во время сеансов применения ксенона больные были седатированы: BIS-индекс снижался с $95,5 \pm 2,5$ до $86,5 \pm 5,0$ ЕД ($p < 0,05$), а средние значения по шкале Ramsay с $5,5 \pm 0,5$ до $2,7 \pm 1,2$ балла ($p < 0,05$). Интенсивность боли по числовой рейтинговой шкале снижалась с $4,1 \pm 1,8$ до $1,1 \pm 0,4$ балла ($p < 0,05$). Для купирования стойкого БС и отказа от анальгетиков потребовалось 5 сеансов, фантомных болей — 12, восстановления сна — 3, стирания в памяти трагических событий — 5 сеансов. **Заключение.** Ингаляции ксенона в концентрации 15–30 % эффективны в купировании стойкого БС и ОСР при тяжелой травме у детей.

Ключевые слова: анестезия ксеноном, лечение ксеноном, терапия стресса.

Summary

Introduction. The authors discuss their first experience of applying the inert gas xenon (Xe) for relieving a persistent pain syndrome (PPS) and acute stress disorders (ASD) in children with severe injuries. **Material and methods.** Seven children with severe trauma were taken into the trial: the five with severe combined trauma after a terroristic attack (Kerch, 2018) and the two with multiple dog bites. All victims had PPS and ASD after the survived fear of death. Xenon had 15–30 % concentration in oxygen. Xe-therapy lasted for 15–20 minutes. **Results.** During Xe-sessions, patients were sedated. BIS-index decreased from 95.5 ± 2.5 to 86.5 ± 5.0 U ($p < 0.05$); mean values by Ramsay scale decreased from 5.5 ± 0.5 to 2.7 ± 1.2 scores ($p < 0.05$). Pain intensity by Numeric Rating Scale for Pain decreased from 4.1 ± 1.8 to 1.1 ± 0.4 scores ($p < 0.05$). Five sessions were needed for controlling PPS and refusing of analgesics; 12 session for phantom pains; 3 sessions for sleeplessness; 5 sessions for erasing tragic events from the memory. **Conclusion.** 15–30 % Xe inhalations were effective in controlling PPS and ASD in children with severe injuries.

Key words: Xe-anesthesia, Xe-therapy, stress relief.

Актуальность

Анестезия и интенсивная терапия детей с тяжелой травмой продолжает оставаться актуальной в детской хирургии и реаниматологии, так как детский травматизм (дорожно-транспортная травма, утопления, ожоги, минно-взрывная травма, кататравма) во всем мире не имеет тенденции к снижению [1]. Серьезной проблемой для пострадавшего в раннем посттравматическом периоде являются стойкий болевой синдром и психологическое состояние ребенка после пережитого стресса [2, 3]. Помимо физического страдания от боли, у пострадавших в 10–60 % случаев формируется стрессовое расстройство, частота возникновения которого зависит от вида травмы [3].

Стрессовое расстройство длительностью до 4 недель рассматривается как острое (ОСР), в случае неэффективности терапии или отсутствия лечения оно переходит в хроническую форму — посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) [4]. Если болевой синдром можно купировать фармакологическими препаратами (наркоотические анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, регионарные блокады), то терапия ОСР представляет серьезную проблему для дальнейшей жизни ребенка [5]. Под термином ОСР или «посттравматический стресс» понимается реакция организма, возникающая в результате травмы, связанной с угрозой жизни

пострадавшего, она сопровождается переживанием негативных эмоций интенсивного страха, ужаса или чувства безысходности [6]. До 40 % пострадавших с признаками ОСР в течение первого месяца после травмы обнаруживают стойкие тревожные и депрессивные проявления, ведущие к социальной дезадаптации [7]. Применение фармакотерапии в лечении ПТСР не всегда бывает успешным, так как при приеме препаратов возникают утомляемость и сонливость, нарушения памяти, страдают моторные и когнитивные функции [8]. Ранее проведенные исследования показали, что ингаляции ксенона в субнаркоотической концентрации способны подавлять долгосрочную



Рисунок 1. Поступившие в НИИ НДХиТ дети с минно-взрывной травмой из г. Керчи, сутки после теракта.



Рисунок 2. Больной 9 лет с множественными обширными рваными укушенными ранами головы, туловища, конечностей.

память о страхе в период реакции памяти [9]. В концентрации 15–30 % ксенон с кислородом способен корректировать мозговые и соматические дисфункции, снижать уровень тревожности, устранять болевой синдром, улучшать настроение и нормализовать сон. Анксиолитический эффект ксенона реализуется путем ингибирования NMDA- и AMPA-рецепторов в миндалевидном теле (*amigdala*), обеспечивая тем самым механизм

снижения страха [10]. По результатам исследований, проведенных ранее в России, была зарегистрирована новая медицинская технология «Метод коррекции острых и хронических стрессовых расстройств, основанный на ингаляции терапевтических доз медицинского ксенона марки „КсеМед“» [11]. Она позволяла улучшить состояние пациентов с симптомами стресса, приводить к регрессу стрессовой симптоматики продолжительностью шесть

и более месяцев [12]. Применение ксенона в терапии ПТСР позволяет статистически достоверно уменьшить проявления тревожного, психосоматического и депрессивного расстройства [13].

В НИИ НДХиТ с проблемой ведения больных со стойким болевым синдромом и ОСР чаще всего приходится сталкиваться у пострадавших, получивших тяжелые повреждения в результате дорожно-транспортной, минно-взрывной травм (Донбасс, 2014; Керчь, 2018), а также после множественных укусов собак. Наиболее тяжелые дети — это раненые в условиях военных действий: они испытали страх смерти и безысходности, были свидетелями гибели родителей, друзей и близких. Находясь в помещениях палат, НИИ НДХиТ, дети пугались шума винтов медицинского вертолета, совершающего посадку на площадку, расположенную на крыше основного здания клиники. Даже вдали от мест военных действий у детей сохранялся страх обстрела и смерти, они прятались под кровати в палатах. Были пострадавшие, которые отказывались от лечения и не хотели жить, поскольку один из родителей погиб на глазах у в результате артобстрела. Для купирования ОСР на ранних сроках посттравматической болезни в НИИ НДХиТ проводится активная работа психологов, но согласно накопленному опыту наряду с фармакотерапией этого оказывается недостаточным при

тяжелой травме. Учитывая опыт применения ксенона при лечении стойкого болевого синдрома и ОСП у взрослых пациентов, в НИИ НДХиТ было принято решение провести исследование по оценке эффективности ксенона в субнаркотической концентрации в терапии тяжелой травмы у детей.

Цель исследования: оценить эффективность ингаляционной анестезии ксеноном в субнаркотической концентрации в комплексной терапии детей с тяжелой травмой.

Материалы и методы

В исследование вошли пять девочек с минно-взрывной травмой, поступившие в НИИ НДХиТ через сутки после теракта из г. Керчи и два мальчика, пострадавшие в результате множественных укусов, полученных при нападении стаи собак. Средний возраст пострадавших составил 14 ± 3 года, тяжесть травмы с оценкой по шкале ISS соответствовала 28 ± 2 баллам. У всех пострадавших в результате теракта были закрытая ЧМТ, множественная скелетная травма, осколочные ранения мягких тканей, туловища и конечностей, у троих — травма грудной клетки с ушибом легких, у одного — торакоабдоминальная травма с повреждением легкого и печени (рис. 1).

Подростки, пострадавшие в результате множественных укусов собак, были переведены из первичных стационаров для лечения раневого процесса и пластического закрытия мягкотканых дефектов (рис. 2, 3).

У всех вошедших в исследование детей был стойкий болевой синдром, не купируемый назначением анальгетиков. У одной пострадавшей с травматической ампутацией правой стопы и развитием фантомных болей дополнительно к обезболивающим была применена эпидуральная блокада (наропина 0,2 % 10,0 мл/ч без получения значимого эффекта).

Помимо боли, у всех детей была клиника ОСП (МКБ10). Согласно



Рисунок 4. Пример применения ингаляции ксенона на спонтанном дыхании через маску для неинвазивной вентиляции легких.

оценке медицинскими психологами, дети в момент травмы пережили страх смерти, что отразилось развитием стойкого расстройства нормального, физиологического сна — при попытке заснуть они вспоминали все ужасы пережитой трагедии. Общим для пострадавших было состояние растерянности, характеризующее дезориентацией, сужением восприятия и внимания. У них присутствовали тревога, паника, вегетативно-соматические симптомы, злость, отчаяние, дети конфликтовали с родителями, были раздражительными. У подростков, искусанных стаей собак, при засыпании вспоминались нападение животных, беспомощность, что также не позволяло заснуть. Работа группы психологов и медикаментозная коррекция не оказывали нормализующего эффекта. Комплексная терапия детей с тяжелой травмой включала также назначение антибиотиков с учетом данных посевов микрофлоры на чувствительность, обезболивание, инфузионную и нутритивную поддержку, проведение

ГБО (от 10 до 15 сеансов на курс), а также хирургическое пособие по обработке ран, направленное на подготовку к пластическому закрытию тканевых дефектов.

Ингаляционный анестетик ксенон в субнаркотических концентрациях ($\text{Xe} : \text{O}_2 = 15\text{--}30\% : 50\text{--}30\%$), применяли на 13–14-е сутки посттравматического периода. Продолжительность сеансов не превышала 15–20 минут, общий курс составил от 3 до 12 процедур. Для ингаляций использовали аппарат «КТК-01» (ООО «КсеМед», Россия), мониторинг ЖВФ осуществлялся системой МР 60 (Philips, США). Оценка интенсивности болевого синдрома в ходе процедуры проводили по числовой рейтинговой шкале боли (ЧРШБ) (Numeric rating scale for pain) в баллах от 1 до 10, а глубину седации — по шкале Ramsay (1–6 баллов) и величине BIS-индекса. Оксигенацию мозга оценивали по величине индекса tSO_2 с помощью транскраниального оксиметра INVOS 3100 (Somanetics, США).

Таблица
Оценка эффективности применения ксенона в группе исследования

Критерии оценки эффективности	Этапы исследования		
	До	Во время	После
Оценка боли: шкала ЧРШБ, баллы	4,1 ± 1,8	1,1 ± 0,4*	1,9 ± 1,1*
Оценка седации: BIS-индекс, ЕД	95,5 ± 2,5	86,5 ± 5,0*	93,0 ± 2,1
Оценка седации: шкала Ramsay, баллы	9,4 ± 0,5	2,7 ± 1,2*	3,7 ± 1,9*
Оксиметрия мозга по индексу rSO ₂ , ЕД	66,4 ± 6,1	73,4 ± 4,6*	67,9 ± 5,3

Примечание: * — данные статистически достоверны при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Каждый сеанс начинали с проведения непродолжительной, длительностью до 5 минут, денитрогенизации пациента 100%-ным кислородом, подававшимся через лицевую маску потоком 6–8 л в минуту по полуоткрытому контуру. Наилучшую герметичность дыхательного контура обеспечивала специальная лицевая маска для неинвазивной вентиляции легких (рис. 4).

После завершения денитрогенизации подача кислорода приостанавливалась, дыхательный контур закрывался, и начиналось насыщение ксенононовым потоком до 1 л в минуту по закрытому контуру. При достижении целевой концентрации ксенона 20–30 % подача инертного газа прекращалась. Мы исходили из того, что, согласно разработанным четырем стадиям ксеноновой анестезии (Н. Е. Буров с соавт., 2011), терапевтический эффект ксенона развивается с 4-й минуты от начала насыщения, что соответствует третьей стадии анестезии [14]. При достижении данной стадии дыхание у детей становилось глубоким, равномерным, они закрывали глаза и не жаловались на боль, пребывая при этом в сознании. Во время сеанса осуществляли постоянный словесный контакт с пациентом в виде выполнения им вербальных инструкций. Дети отмечали прилив радостных эмоций и ощущение блаженства. После завершения сеанса анестезии ксеноном отработанный инертный газ из закрытого контура по запатентованной методике рециклинга (пат. № 2200283 с приоритетом

от 28.11.2001, выдан 10.03.2003) собирался в адсорбер для последующей регенерации. Результаты исследования по оценке анальгетической и седативной эффективности субнаркологических концентраций ксенона представлены в табл.

Как видно из табл., при оценке боли по ЧРШБ до сеанса анестезии ксеноном интенсивность боли составляла 4,1 ± 1,8 балла, что клинически соответствовало умеренной боли. При достижении в наркозно-дыхательной смеси (НДС) концентрации ксенона 20–30 % интенсивность боли статистически достоверно снижалась до 1,1 ± 0,4 балла, что в четыре раза ниже по сравнению с исходной величиной ($p < 0,05$). В данный момент дети не жаловались на боль, а поскольку были в сознании, то были способны выполнять команды инструктора ЛФК по активной двигательной реабилитации. При ее проведении амплитуда движений в травмированной конечности увеличивалась в среднем на 30 градусов по сравнению с движениями до сеанса терапии ксеноном. Через 10 минут после завершения сеанса интенсивность болевых ощущений вновь повышалась до 1,9 ± 1,1 балла (легкая боль), что было в два раза выше, чем во время сеанса, но ниже по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$). Длительность гипоальгезии после завершения процедуры сохранялась до 0,5–1,0 часа.

Оценивая седативный компонент ксенона, обращало внимание, что через 3–4 минуты от начала насыщения газом до концентрации 20–30 %

в НДС ребенок, минуя возбуждение, закрывал глаза, но при этом был в сознании (рис. 3). Согласно данным табл., если до Хе-сеанса средняя величина BIS-индекса была 95,5 ± 2,5 ЕД, то при достижении целевой концентрации она статистически достоверно снижалась до 86,5 ± 5,0 ЕД ($p < 0,05$). После завершения сеанса средние значения BIS-индекса вновь повышались до 93,0 ± 2,1 ЕД, что соответствовало легкой седации. При оценке глубины седации по шкале Ramsay средние значения до процедуры соответствовали 5,5 ± 0,5 балла, что соответствовало ясному сознанию (см. табл.). При достижении целевой концентрации средние значения статистически достоверно ($p < 0,05$) снижались до 2,7 ± 1,2 балла, что соответствовало дремоте пациента, при этом сохранялась возможность контакта с ним. После отключения ксенона через 2–3 минуты исследуемые открывали глаза, были в ясном сознании, спокойные, охотно шли на контакт с персоналом. Через 10 минут после сеанса средние значения глубины седации, оцениваемые по шкале Ramsay, статистически достоверно повышались до 3,7 ± 1,9 балла ($p < 0,05$). Перед первым сеансом дети были взволнованы и обеспокоены, но в дальнейшем охотно шли на сеанс, зная, что во время его проведения не будет болевых ощущений и они будут испытывать чувство блаженства. После проведения терапевтического сеанса пациенты отмечали вау-эффект в виде радостного удивления от ощущения легкости после проведенной процедуры с быстрыми

позитивными изменениями в своем состоянии. После проведения очередной процедуры эффект закреплялся и сопровождал ребенка в течении последующих суток. Ребенок начинал охотно идти на контакт с персоналом, родителями, шутить и улыбаться, чего не было до начала курса лечения с применением ксенона.

Мы провели исследование влияния субнаркологических концентраций ксенона на оксигенацию мозга. Согласно данным, представленным в табл., очевидно, что если до начала ингаляции ксенона средние значения индекса rSO_2 были $66,4 \pm 6,1$ ЕД, то в период проведения ингаляции индекс оксигенации статистически достоверно повышался на 10 % и составил $73,4 \pm 4,6$ ЕД ($p < 0,05$). После завершения сеанса индекс оксигенации мозга имел тенденцию к снижению, приближаясь к исходным значениям $67,9 \pm 5,3$ ЕД.

Таким образом, статистически достоверное повышение индекса rSO_2 во время ингаляций в субнаркологической концентрации ксенона свидетельствует об увеличении насыщения кислородом гемоглобина смешанной крови мозга и, следовательно, улучшении его оксигенации.

Нами было отмечено, что после первых двух сеансов анестезии ксеноном прием обезболивающих сокращался в два раза, а после пятого сеанса их использовали не более 1–2 раз в сутки. Таким образом, для купирования стойкого болевого синдрома у пострадавших с тяжелой травмой потребовалось проведение пяти сеансов. При фантомных болях потребовалось не менее 12 сеансов применения ксенона в сочетании с комплексной терапией (фармакотерапией и психологической адаптацией). Но уже после двух сеансов у детей восстанавливался сон, они стали высыпаться, им переставали сниться страшные сны, а в памяти стирались трагические события.

У одной пострадавшей девочки с минно-взрывной травмой в период насыщения ксеноном было отмечено появление сильной головной боли с иррадиацией в левое ухо. При исходной оценке у нее была выявлена травматическая

(баротравма) перфорация барабанной перепонки. Дополнительно из анамнеза было выяснено, что до минно-взрывной травмы больная наблюдалась у невролога по поводу внутричерепной гипертензии (после ЧМТ). Учитывая вышеизложенное и оценивая повторность негативной реакции больной, курсовое лечение было приостановлено. У остальных пострадавших сеансы протекали гладко, осложнений в ходе курсовой терапии выявлено не было.

По результатам исследования нами было отмечено, что измученные болью и бессонными ночами дети охотно шли на последующие сеансы терапии ксеноном, поскольку это приносило им субъективно оцениваемое отчетливое облегчение состояния. В качестве позитивных моментов исследования пациентами также были отмечены неинвазивность процедуры, отсутствие запаха анестетика, сохранение сознания на протяжении всего сеанса с возможностью постоянного контакта с медицинским персоналом.

Средний расход инертного газа на один сеанс составил от 2,5 до 3,5 л, при стоимости 1 л ксенона 1200 руб. сеанс обходится в 3600 руб.

Безусловно, для детального изучения положительных свойств ксенона у детей с травмой требуется проведение дальнейших исследований, но и впервые полученные положительные результаты позволяют рассчитывать на его успешное внедрение при лечении детей с тяжелой травмой.

Выводы

Ингаляции ксеноном в концентрации 20–30 % в остром периоде тяжелой травмы способствуют купированию болевого синдрома, включая фантомные боли. Проведение сеансов анестезии ксеноном в субнаркологических концентрациях способствует купированию острого стрессового расстройства, улучшению психоэмоционального статуса ребенка, нормализации сна, что благоприятно влияет на течение травматической болезни пострадавших.

Список литературы

1. Peden M., Oyegbite K., Ozanne-Smith J, et al., eds. World report on child injury prevention. Geneva, World Health Organization and UNICEF, 2008.
2. Scheeringa M., et al., New findings on alternative criteria for PTSD in preschool children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2003. 42 (5): p. 561–570.
3. De Young A. C., et al. Prevalence, comorbidity and course of trauma reactions in young burn-injured children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2012. 53 (1): p. 56–63.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th edn). 1994, American Psychiatric Association, Washington, DC.
5. Beaulieu P., Lussier D., Porreca F., et al. *Pharmacology of Pain*.—IASP Press. Seattle, 2010.— 622 p.
6. Тарабрина Н. В. Психология посттравматического стресса: Теория и практика М.: Институт психологии РАН, 2009.— 304 с.
7. Marshall R. D., Spitzer R., Liebowitz M. R. A review and critique of the new DSM-IV diagnosis of acute stress disorder // *Am. J. Psychiatr.* 1999. Vol. 156. P. 1677–1685.
8. Арана Дж. Руководство по психофармакотерапии / Дж. Арана, Дж. Розенбаум. Перевод с англ. под. ред. проф. С. Н. Мосолова.— Москва, 2004.— 216 с.
9. Carlson A. P., Brown A. M., Zager E., et al. Xenon enhanced cerebral blood flow at 28 % xenon provides uniquely safe access to quantitative, clinically useful cerebral blood flow information: A multicenter study. // *Am J Neuroradiol.*, 2011, 32. P. 1315–1320.
10. Hemmings H. C., Mantz J. Xenon and the Pharmacology of Fear. // *Anesthesiology*, 2008, 109. P. 954–955.
11. Игошина Т. В. Коррекция связанных со стрессом невротических расстройств методом ингаляции субнаркологических доз ксенона в условиях санатория. // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. № 4. 2013 г. С. 37–42.
12. Давыдова Н. С., Наумов С. А., Костромитина Г. Г. и др. Кислородно-ксеноновые ингаляции в поликлинической практике. // *Поликлиника*.— 2013.— № 5–2.— С. 48–51.
13. Игошина Т. В., Счастливцева Д. В., Котровская Т. И. с соавт. Динамика ЭЭГ-паттернов при коррекции стресс-реакций методом ингаляции ксенона. // *Вестник восстановительной медицины*.— 2017.— № 1 (77).— С. 116–121.
14. Буров Н. Е., Молчанов И. В., Николаев Л. А. Ксенон в медицине: прошлое, настоящее и будущее. // *Клиническая практика*.— 2011.— № 2.— С. 3–11.

Для цитирования. Сабина Т. С., Багаев В. Г., Амчеславский В. Г., Багаева Ю. В., Быков М. В., Аверьянов С. Н., Новикова Т. С., Раушенбах Н. Г. Первый опыт применения ксенона в лечении тяжелой травмы у детей // *Медицинский алфавит. Серия «Неотложная медицина и кардиология»*.— 2019.— Т. 2.— 31 (406).— С. 41–45.