

Влияние ксенон-кислородных ингаляций на психовегетативный компонент болевого синдрома после абдоминальных онкологических операций

© В.И. ПОТИЕВСКАЯ¹, Ф.М. ШВЕТСКИЙ², Н.Н. ВАРЧЕНКО³, К.А. ГАНЬКИН³, М.Б. ПОТИЕВСКИЙ¹, Г.С. АЛЕКСЕЕВА¹, А.М. ХОРОВЯН²

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ города Москвы «Госпиталь для ветеранов войн №2 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия;

³Представительство ОАО «Самбон Пресижн энд Электроникс» (Республика Корея), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Адекватное обезболивание является одним из основных компонентов ведения пациентов с опухолями абдоминальных локализаций в послеоперационном периоде.

Цель исследования. Оценить влияние ксенон-кислородных ингаляций на психовегетативный компонент болевого синдрома у онкологических пациентов после операций на органах брюшной полости.

Материал и методы. Выполнено открытое сравнительное рандомизированное слепое плацебо-контролируемое исследование, в которое включены 60 пациентов с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости после хирургического вмешательства. Психовегетативный компонент боли оценивали с помощью пупиллометрии, индивидуального типологического опросника (ИТО), метода цветовых выборов, нумерологической оценочной шкалы (НОШ).

Результаты. Продолжительность обезболивания была выше у пациентов группы ксенона ($p=0,0003$). Выявлены статистически значимые корреляции между уровнем боли по НОШ и показателями пупиллометрии, отражающими состояние вегетативной нервной системы, показателями ИТО: интроверсией, сенситивностью, лабильностью, ригидностью, тревожностью и агрессивностью ($p<0,05$).

Выводы. Ингаляции ксенон-кислородной смеси способствуют снижению интенсивности уровня послеоперационной боли у онкологических пациентов с опухолями абдоминальной локализации; при этом некоторые личностные характеристики пациентов могут оказывать влияние на качество анальгезии.

Ключевые слова: ингаляции ксенона, пупиллометрия, послеоперационное обезболивание, нумерологическая оценочная шкала (НОШ), психовегетативный компонент боли.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Потиевская В.И. — <https://orcid.org/0000-0002-2459-7273>

Шветский Ф.М. — <https://orcid.org/0000-0003-2954-5007>

Варченко Н.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-7409-1222>

Ганькин К.А. — <https://orcid.org/0000-0003-4454-7633>

Потиевский М.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-8514-8295>

Алексеева Г.С. — <https://orcid.org/0000-0002-8514-8295>

Хоровян А.М. — e-mail: Ashka13@mail.ru

Автор, ответственный за переписку: Потиевская В.И. — e-mail: vera.pot@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Потиевская В.И., Шветский Ф.М., Варченко Н.Н., Ганькин К.А., Потиевский М.Б., Алексеева Г.С., Хоровян А.М. Влияние ксенон-кислородных ингаляций на психовегетативный компонент болевого синдрома после абдоминальных онкологических операций. *Анестезиология и реаниматология*. 2023;4:56–65. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202304156>

Effect of xenon-oxygen inhalations on psychovegetative component of pain syndrome after abdominal surgery in cancer patients

© V.I. POTIEVSKAYA¹, F.M. SHVETSKIY², N.N. VARCHENKO³, K.A. GANKIN³, M.B. POTIEVSKIY¹, G.S. ALEKSEEVA¹, A.M. KHOROVYAN²

¹Herzen Moscow Research Oncological Institute, Branch of the National Medical Research Center of Radiology, Moscow, Russia;

²Hospital for War Veterans No. 2, Moscow, Russia;

³Representative office of the Sambon Precision and Electronics JSC (Republic of Korea) in Moscow, Moscow, Russia

ABSTRACT

Background. Adequate anesthesia is crucial for postoperative management after abdominal surgery in cancer patients.

Objective. To study the effect of xenon-oxygen inhalations on psychovegetative component of pain syndrome after abdominal surgery in cancer patients.

Material and methods. Open randomized blinded placebo-controlled trial included 60 patients after abdominal surgery for cancer. Psychovegetative component of pain was evaluated using pupillometry, individual typology questionnaire, color test and numeric rating scale.

Results. Duration of analgesia was higher in the xenon group ($p=0.0003$). We found significant correlations between numeric rating scale score of pain syndrome and pupillometry parameters reflecting state of vegetative neural system, individual typology questionnaire parameters (introversion, sensitivity, lability, rigidity, anxiety and aggression) ($p<0.05$).

Conclusion. Xenon-oxygen inhalations promote pain relief after abdominal surgery for cancer. At the same time, analgesia depends on certain personal characteristics.

Keywords: xenon inhalations, pupillometry, postoperative analgesia, numeric rating scale, psychovegetative component of pain.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Potievskaya V.I. — <https://orcid.org/0000-0002-2459-7273>

Shvetskiy F.M. — <https://orcid.org/0000-0003-2954-5007>

Varchenko N.N. — <https://orcid.org/0000-0001-7409-1222>

Gankin K.A. — <https://orcid.org/0000-0003-4454-7633>

Potievskiy M.B. — <https://orcid.org/0000-0002-8514-8295>

Alekseeva G.S. — <https://orcid.org/0000-0002-8514-8295>

Khorovyan A.M. — e-mail: Ashka13@mail.ru

Corresponding author: Potievskaya V.I. — e-mail: vera.pot@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Potievskaya VI, Shvetskiy FM, Varchenko NN, Gankin KA, Potievskiy MB, Alekseeva GS, Khorovyan AM. Effect of xenon-oxygen inhalations on psychovegetative component of pain syndrome after abdominal surgery in cancer patients. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anestezjologiya i Reanimatologiya*. 2023;4:56–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202304156>

Введение

Хирургические вмешательства в онкологии часто являются обширными и травматичными, поэтому адекватное обезболивание и седация в послеоперационном периоде представляют актуальную проблему [1, 2]. Согласно концепции мультимодальной анальгезии, используются препараты, относящиеся к различным фармакологическим группам и с различными механизмами действия, что позволяет достичь обезболивания с минимальными побочными эффектами лекарственных средств за счет снижения их дозы [3]. Важная роль в ноцицепции и формировании гиперальгезии отводится рецепторам N-метил-D-аспартата (NMDA), активация которых усиливается под действием глутамата и биологически активных веществ (нейрокинов). Известно, что инертный газ ксенон, относящийся к ингаляционным анестетикам, оказывает тормозящее действие на глутаматные NMDA-рецепторы [4]. Анальгетическое действие ксенона реализуется на спинальном, супраспинальном и кортикальном уровнях, причем ксенон блокирует развитие феномена гиперальгезии [5]. Ксенон может использоваться в составе комбинированной анестезии или для моноанестезии при небольших хирургических вмешательствах [6]. Одним из показаний к применению ксенона является необходимость усиления наркотического и анальгезирующего действия других общих анестетиков (в том числе анальгезия в послеоперационном периоде [7]), а также к показаниям относятся болевые синдромы различного генеза, например при острой коронарной недостаточности, инфаркте миокарда, остром панкреатите и травматическом шоке (профилактика).

В то же время остается неясным, насколько выражено обезболивающее действие ксенона и какой вклад в анальгезию вносит влияние на психоvegetативный компонент

болевого синдрома. Не изучена зависимость эффективности обезболивания ксеноном от психоэмоциональных особенностей пациентов, что имеет значение при низких концентрациях ксенона, которые используются при лечении боли вне общей анестезии.

Очевидно, что для более точного определения степени влияния ксенона на выраженность боли необходимо использовать различные методы ее измерения. Шкалы оценки боли являются удобным и информативным инструментом в руках клинициста, однако на их показатели влияет субъективная оценка боли пациентом. Инструментальные методы измерения боли, вероятно, могут помочь дать более правильную оценку состояния пациента. Одним из таких методов является пупиллометрия, основанная на измерении размера зрачка в динамике.

Возможность использования реакций зрачка в качестве объективного критерия для оценки состояния вегетативной нервной системы убедительно доказана в ряде работ [8, 9]. Пупиллометрия может быть использована в качестве метода оценки интенсивности боли во время анестезии и в послеоперационном периоде, так как зрачок расширяется при активации симпатической нервной системы и суживается при преобладании парасимпатических реакций [10–12].

В некоторых исследованиях показано, что существует связь между данными пупиллометрии и межполушарной асимметрией, а также особенностями психических процессов [13, 14]. Учитывая важную роль психоэмоциональной составляющей болевого синдрома, мы предположили наличие связи между индивидуальными психологическими особенностями и интенсивностью боли.

Цель исследования — оценить влияние ксенон-кислородных ингаляций на психоvegetативный компонент болевого синдрома у онкологических пациентов после операций на органах брюшной полости.

Таблица 1. Характеристика хирургических вмешательств у пациентов групп ксенона и плацебо

Table 1. Characteristics of surgeries in both groups

Группа ксенона		Группа плацебо	
операция	число пациентов	операция	число пациентов
Гемиколэктомия	6	Гемиколэктомия	4
Гемигепатэктомия	3	Гемигепатэктомия	9
Резекция прямой кишки	8	Резекция прямой кишки	4
Панкреатодуоденальная резекция	1	Панкреатодуоденальная резекция	3
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	3	Удаление неорганической забрюшинной опухоли	1
Резекция толстой кишки	2	Резекция толстой кишки	6
Дистальная резекция поджелудочной железы	3	Дистальная резекция поджелудочной железы	1
Комбинированные вмешательства	4	Атипичная резекция печени	1
Удаление малигнизированной пресакральной кисты, брюшно-анальная резекция прямой кишки, плоскостная резекция крестца	1	—	—

Материал и методы

Выполнено открытое сравнительное рандомизированное слепое плацебо-контролируемое исследование, в которое включены 60 онкологических пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) абдоминальной локализации в возрасте от 45 до 75 лет. Пациенты получали хирургическое лечение в МНИОИ им. П.А. Герцена с 2019 по 2021 г., хирургические вмешательства выполнены открытым способом.

Все включенные в исследование пациенты были рандомизированно разделены на две группы: основная группа ($n=31$) — пациентам выполнены ингаляции ксенон-кислородной смеси; группа плацебо ($n=29$) — пациентам выполнены ингаляции кислородно-воздушной смеси. Рандомизация осуществлялась методом случайных чисел, так что пациенты с №№ 1—60 равномерно разделены на две группы. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на проведение исследования. Исследование одобрено локальным этическим комитетом МНИОИ им. П.А. Герцена (выписка из протокола №444 от 01.11.19).

Характеристика хирургических вмешательств, проведенных пациентам, представлена в табл. 1.

Методика проведения процедуры ингаляции ксенона

Ксенон-кислородные ингаляции проводили по закрытому дыхательному контуру на аппарате «Контур терапевтический ксеноновый ингаляционный КТК-01» (ООО «КсеМед», Россия), в состав которого входили газоанализатор для проведения контроля процентного соотношения ксенона и кислорода в дыхательной смеси и адсорбер с натронной известью для поглощения углекислого газа (рис. 1). Содержание ксенона во вдыхаемой смеси при этом составляло $25 \pm 5\%$.

По достижении требуемых концентраций ксенона его подача снижалась до значений 0 л/мин. Общий расход ксенона за процедуру не превышал 3 л. Кислород подавали в дыхательный контур в количестве, необходимом для обеспечения достаточного дыхательного объема пациента. Использовали ксенон медицинский — лекарственное средство «КсеМед» (ООО «АКЕЛА-Н», Россия, регистрационное удостоверение ЛС-000121) и кислород газоо-



Рис. 1. Аппарат «Контур терапевтический ксеноновый ингаляционный КТК-01» (ООО «КсеМед», Россия).

Fig. 1. Xenon therapeutic device KTK-01 (XeMed LLC, Russia).

бразный медицинский (ГОСТ-5583). Продолжительность ингаляции составляла 10 мин. В группе плацебо пациенты получали ингаляции смеси 50% кислорода и 50% воздуха. Лечение начиналось на 2—3-й день после операции, после перевода из отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) в профильное хирургическое отделение, до очередного введения обезболивающего препарата.

Все пациенты в послеоперационном периоде получали стандартное обезболивание: эпидуральную анальгезию, ропивакаин 8 мг/ч, нестероидные противовоспалительные препараты, лорноксикам 16 мг, трамадол 100 мг по требованию.

Уровень боли определяли с помощью нумерологической оценочной шкалы (НОШ) по общепринятой методике и методом пупиллометрии.

Интенсивность боли по НОШ оценивали следующим образом: 0 — боли нет; от 1 до 3 баллов — боль незначительная; от 4 до 6 баллов — боль умеренная; от 7 до 9 баллов — боль выраженная, 10 баллов — боль невыносимая.

Пупиллометрическое обследование проводили бинокулярным пупиллометрическим аппаратно-программным комплексом IriCAMM (Sambon P&E, Республика Корея),

фиксирующим изменение во времени размеров зрачков в ответ на световую вспышку. В основу работы этого комплекса заложен принцип синхронной видеорегистрации зрачковых реакций обоих глаз на надпороговый световой стимул, автоматической обработки видеопоследовательностей изображений глаз и построения пупиллограмм, вычисления пупиллографических параметров и анализа результатов.

Обследование выполняли при равномерном фоновом искусственном освещении интенсивностью 70 ± 20 лк с обязательной предварительной адаптацией испытуемых к условиям освещенности в течение 5 мин. В это время проводили обязательный инструктаж испытуемых относительно процедуры теста, в течение которого испытуемый должен сохранять неподвижность, не менять направление взгляда и не моргать. Для ввода видеопоследовательности глаза пациента подсвечивались невидимым инфракрасным светом. Длительность вспышки видимого (белого) света составляла 30 мс, интенсивность — 45 люкс. Расстояние от объектива камеры до глаза 12 ± 1 см. Вспышка подавалась одновременно на два глаза. Регистрацию пупиллограмм обоих глаз проводили синхронно с погрешностью до 200 мкс. Продолжительность съемки составляла 2,5 с.

В результате обработки видеопоследовательности проводили автоматическое построение пупиллограммы для каждого глаза. Пример пупиллограммы в виде графика, на котором указаны основные параметры, представлен на рис. 2. График представлен в следующих координатах: ось абсцисс (t) — время в мс, ось ординат (R) — размер зрачка (относительный радиус) в процентах от размера радиуса радужной оболочки глаза. Такой способ измерения размеров зрачка позволяет исключить зависимость результатов от расстояния между глазом и объективом видеокамеры пупиллографа и от масштаба поля зрения камеры. $t1SpdCntg$ и $t2SpdCntg$ — параметры, характеризующие парасимпатическую фазу реакции (фазу сокращения зрачка). Фаза сокращения делится на три участка: 1-й участок — на котором процесс сокращения набирает скорость; 2-й участок — сужение зрачка с постоянной скоростью; 3-й участок — замедление сокращения до полной остановки в точке минимума. Размеры 1-го участка характеризуют степень тренированности пупилломоторной системы; 2-й участок определяет глубину реакции на неожиданный раздражитель. Продолжительность парасимпатической фазы ($Para$) равна сумме трех вышеописанных участков + половина $Plato$. $t1SpdCntg$ соответствует времени, когда разгон процесса сокращения заканчивается. $t2SpdCntg$ — окончание участка сокращения с постоянной скоростью.

$t1Crk$, $t2Crk$ и $t3Crk$ — три величины, характеризующие активность процесса расширения зрачка, где $t1Crk$ — окончание набора скорости восстановления (т.е. начало участка расширения зрачка с постоянной скоростью); $t2Crk$ — середина участка расширения зрачка с постоянной скоростью; $t3Crk$ — конец участка расширения зрачка с постоянной скоростью, т.е. конец активного восстановления.

Пупиллометрические параметры позволяют оценить три фазы зрачковой реакции: первая фаза является латентным периодом зрачковой реакции, т.е. соответствует времени прохождения нервного импульса по проводящим путям головного мозга (скорость нервных процессов); вторая фаза отражает состояние сфинктера зрачка и уровень активности парасимпатической нервной системы; третья фаза отражает состояние дилатора зрачка и уровень активности симпатической нервной системы.

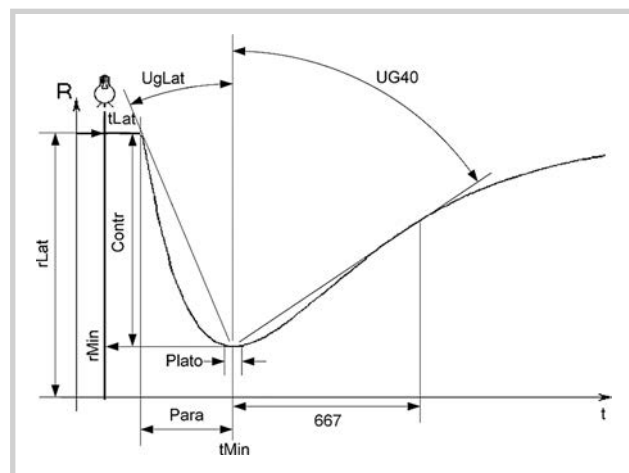


Рис. 2. Параметры, определяемые при пупиллометрии с использованием световой стимуляции зрачка.

$rLat$ — исходный размер зрачка (размер на латентном участке сокращения); $tLat$ — продолжительность латентного участка перед стартом реакции; $rMin$ — размер зрачка в точке минимума (минимальный размер); $tMin$ — время для точки минимума на пупиллограмме; $Para$ — продолжительность фазы сокращения (продолжительность парасимпатической фазы реакции); $Contr$ — сокращение зрачка (%) относительно площади радужки; $UGLat$ — критерий активности парасимпатической фазы реакции (фазы сокращения); $UG40$ — критерий активности симпатической фазы реакции (фазы восстановления), вычисляемый для точки пупиллограммы, которая расположена на удалении 667 мс от точки минимума, длительность этого участка соответствует среднестатистическому значению длительности активной фазы восстановления, т.е. расширению зрачка с положительной скоростью; $Plato$ — продолжительность латентного участка перед восстановлением; $Speed$ — скорость сокращения зрачка.

Fig. 2. Pupillometry parameters.

Отдельные параметры пупиллограммы отчетливо коррелируют с динамическими характеристиками психики. Так, длительность латентного периода реакции ($tLat$) отрицательно коррелирует с подвижностью основных нервных процессов. Длительность парасимпатической фазы зрачковой реакции ($Para$) и величина сокращения зрачка относительно размера радужки ($Contr$) имеют положительную корреляцию с силой, а скорость сокращения зрачка ($Speed$) также соотносится с подвижностью основных нервных процессов.

Сопоставление длительности латентного периода, амплитудных, скоростных параметров симпатической и парасимпатической фаз пупиллограммы каждого глаза дает информацию о десинхронизации и сенсомоторной межполушарной функциональной асимметрии, а значит, и степени нарушения механизмов вегетативной регуляции обоих полушарий головного мозга.

Тестирование психологического статуса пациентов проводили с помощью индивидуального типологического опросника (ИТО) и метода цветовых выборов (Л.Н. Собчик). Методика ИТО основана на теории ведущих тенденций Л.Н. Собчик [15, 16]. Ведущие тенденции определяют основной тип реагирования, силу и направленность мотивации, стили межличностного общения и познавательных процессов. Опросник состоит из 91 утверждения, которые испытуемый должен оценить как верные или неверные по отношению к себе. Содержит шкалы достоверности, позволяющие выявить мотивационные искажения результатов.

Факторные шкалы:

— ложь (неискренность, тенденция показать себя в лучшем свете);

Таблица 2. Изменения интенсивности боли у пациентов после ксенон-кислородных и кислородно-воздушных ингаляций по результатам нумерологической оценочной шкалы**Table 2.** NRS scores of pain syndrome in both groups

Группа	До операции	До сеанса	После сеанса	Через 30 мин после сеанса
Ксенон	0 [0; 1,0]	4,25 [4,0; 6,75]	2,0 [1,0; 3,0]	2,75 [1,0; 3,0]
<i>p</i>	До операции/до сеанса 0,0001	До сеанса/после сеанса 0,000004	До операции/через 30 мин 0,001	До сеанса/через 30 мин 0,000006
Плацебо	До операции 0 [0; 1,0]	До сеанса 4,0 [3,0; 6,0]	После сеанса 3,0 [2,0; 4,25]	Через 30 мин после сеанса 3,0 [2,0; 4,62]
<i>p</i>	0,000008	0,02	0,00027	0,005

Примечание. Внутригрупповые сравнения выполнены с помощью критерия Уилкоксона, $p < 0,05$.

- аггравация (стремление подчеркнуть имеющиеся проблемы и сложность собственного характера);
- экстраверсия (обращенность в мир реально существующих объектов и ценностей, открытость, стремление к расширению круга контактов, общительность);
- спонтанность (непродуманность в высказываниях и поступках);
- агрессивность (активная самореализация, упрямство и своеволие в отстаивании своих интересов);
- ригидность (инертность, тугоподвижность) установок, субъективизм, повышенное стремление к отстаиванию своих взглядов и принципов, критичность в отношении иных мнений);
- интроверсия (обращенность в мир субъективных представлений и переживаний, тенденция к уходу в мир иллюзий, фантазий и субъективных идеальных ценностей, сдержанность, замкнутость);
- сенситивность (впечатлительность, склонность к рефлексии, пессимистичность в оценке перспектив);
- тревожность (эмоциональность, восприимчивость, незащищенность);
- лабильность (эмотивность, выраженная изменчивость настроения, мотивационная неустойчивость, сентиментальность, стремление к эмоциональной вовлеченности).

Обработка результатов тестирования осуществлялась с помощью компьютерной программы.

Интерпретация результатов:

- 0—1 балл — гипозмотивность, плохое самопонимание или неоткровенность при обследовании;
 - 3—4 балла (норма) — гармоничная личность;
 - 5—7 баллов (умеренная выраженность) — акцентуированные черты;
 - 8—9 баллов (избыточная выраженность) — состояние эмоциональной напряженности, затрудненная адаптация.
- Норма — в пределах 4 баллов, повышенные значения шкал свидетельствуют об эмоциональной напряженности.

Метод цветовых выборов (МЦВ) является адаптированным вариантом восьмицветового теста Люшера [17]. Данная методика позволяет выявлять неосознанные реакции испытуемого вне связи с субъективным отношением к какому-либо цвету, что обуславливает проективный характер теста. МЦВ позволяет получить срез психоэмоционального состояния пациента на данный момент времени. Пациенту предлагается выбрать самый приятный для него цвет из расположенных перед ним цветовых карточек, не думая о том, насколько этот цвет нравится вообще, а только с учетом предпочтений на данный момент времени. Исследователь записывает номер каждого выбранного цветового эталона.

Номера цветовых эталонов: темно-синий — 1, синезеленый — 2, оранжево-красный — 3, желтый — 4, фиолетовый — 5, коричневый — 6, черный — 7, серый — 0. Процедура выбора повторяется дважды. В норме яркие цвета должны находиться на первых позициях, ахроматические — на последних. Интерпретацию осуществляли с помощью компьютерной программы, также рассчитывали количество баллов тревоги, определяемых по позиции цвета в каждом выборе.

Статистическая обработка

Полученные данные проверены на нормальность распределения по критерию Шапиро—Уилка, $\alpha = 0,05$, сделан вывод об отличии распределения от нормального, что потребовало применения непараметрических методов статистики. Статистическую обработку проводили с помощью непараметрических критериев Уилкоксона для сравнения параметров внутри групп ксенона и плацебо и Манна—Уитни для сравнения параметров между группами, для корреляционного анализа рассчитывали непараметрический коэффициент корреляции Кенделла, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Согласно оценке выраженности болевого синдрома по НОШ, отмечали статистически значимые различия между исходным состоянием и показателями на 2—3-й день после операции. После операции уровень боли был около 4 баллов из 10 возможных, что соответствует умеренной боли. После сеанса ингаляций ксенон-кислородной смеси происходило статистически значимое снижение уровня боли — до слабой степени выраженности (**табл. 2**).

Обращает на себя внимание статистически значимое снижение уровня боли у пациентов группы плацебо, но в меньшей степени выраженное по сравнению с пациентами основной группы.

Дальнейшая оценка болевого синдрома выявила меньшую продолжительность эффекта обезболивания у пациентов группы плацебо, которая составила 1 (0—3) ч — по сравнению с 5 (4,00—8,75) ч у пациентов основной группы, $p = 0,0003$ (**рис. 3**).

Оценка изменений психоэмоционального состояния пациентов, по данным МЦВ, не выявила статистически значимых различий между группами ксенон-кислородных и кислородно-воздушных ингаляций (**рис. 4, табл. 3**).

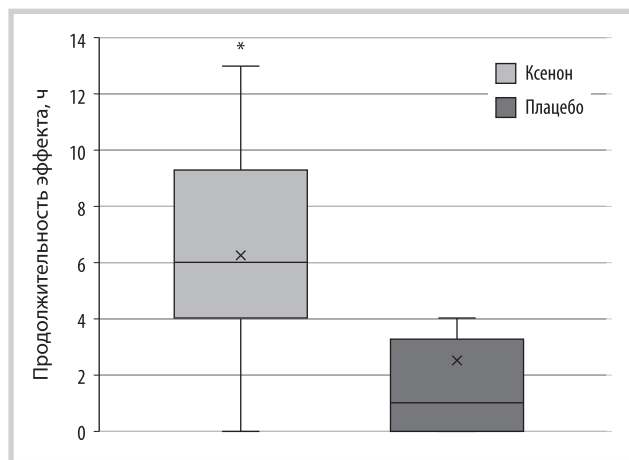


Рис. 3. Продолжительность эффекта обезболивания при использовании ксенон-кислородных (ксенон) и кислородно-воздушных (плацебо) ингаляций.

* — различия между группами статистически значимы ($p=0,0003$).

Fig. 3. Duration of analgesia in both groups.

* — differences between groups are statistically significant ($p=0.0003$).

Все изменения показателей МЦВ в группе ксенона и в группе плацебо оказались статистически незначимыми. Мы также проанализировали разницу между 1-м и 2-м выбором МЦВ, так как он отражает тенденции в изменении психоэмоционального состояния (уменьшение или увеличение уровня тревоги). Эти изменения также оказались статистически незначимыми (табл. 4).

Необходимо принимать во внимание, что результаты МЦВ во многом обусловлены актуальной ситуацией и могут отражать различные воздействия, поэтому для оценки связи особенностей личности и восприятия боли использован тест ИТО. Результаты теста в виде усредненного психологического профиля онкологических пациентов представлены на рис. 5. Среди личностных черт у обследованных пациентов превалировала чувствительность в сочетании с повышенной тревожностью и эмоциональной лабиль-

ностью, что характерно для так называемого слабого типа реагирования на стрессовую ситуацию. В целом профиль отражал состояние повышенной эмоциональной напряженности. Нами определены корреляции между полученными результатами и интенсивностью болевого синдрома по НОШ (табл. 5).

Выявлены статистически значимые отрицательные корреляции между НОШ и интроверсией, чувствительностью, лабильностью, тревожностью и агрессивностью. Положительную корреляцию отмечали между НОШ и шкалой лжи, а также ригидностью. Продолжительность эффекта обезболивания положительно коррелировала с лабильностью и отрицательно коррелировала с интроверсией.

В ходе исследования каждый пациент проходил пупиллометрическое тестирование трижды: до ингаляции, сразу после ингаляции и через 30 мин. Для анализа данных получены корреляции между пупиллометрическими параметрами и НОШ, причем все данные разделены на группы с учетом типа ингаляций (ксенон или плацебо) и этапа исследования. Нами выявлены статистически значимые корреляции между уровнем боли по НОШ и показателями пупиллометрии, отражающими состояние вегетативной нервной системы (табл. 6).

Следует отметить, что знаки корреляций совпадают для всех приведенных в таблицах групп. Для группы ксенона корреляции в большинстве более сильные. Для группы плацебо значимые корреляции ($p<0,05$) получены только для тестов, которые проводились до ингаляции. Все остальные тесты группы плацебо значимых корреляций не показали.

Получены прямые корреляции с уровнем НОШ для следующих параметров:

- gLat (исходный размер зрачка);
- gMin (размер зрачка в точке минимума);
- Contr и Contr2 (сокращение зрачка (%) в разных величинах);
- UgLat (критерий активности парасимпатической фазы реакции — фазы сокращения);
- UG40 (критерий активности симпатической фазы реакции — фазы восстановления);
- Speed (скорость сокращения зрачка).

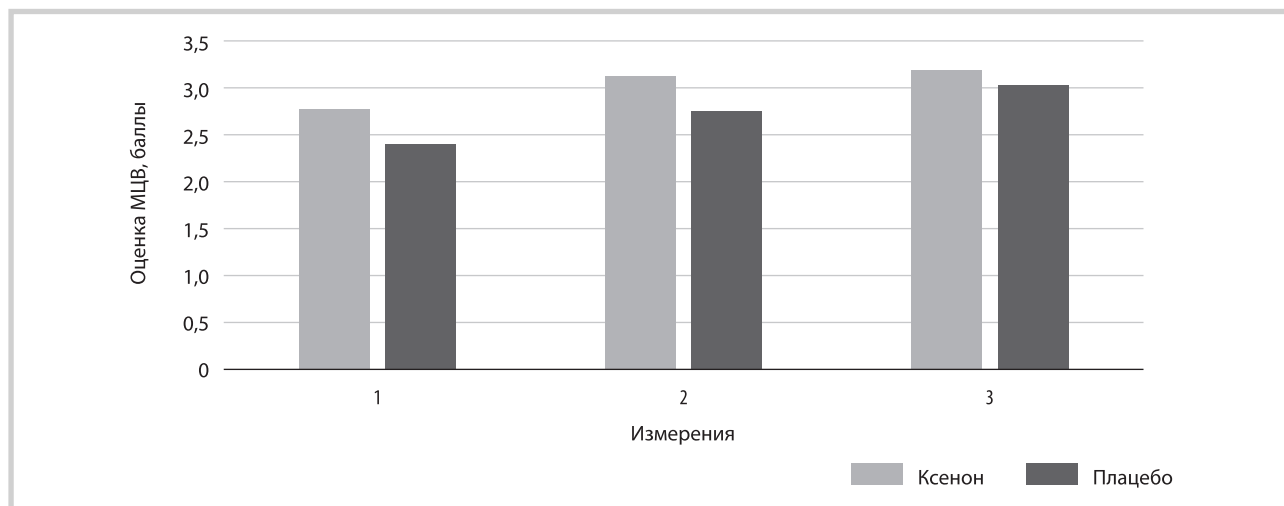


Рис. 4. Изменения показателей метода цветных выборов под влиянием ксенон-кислородных и кислородно-воздушных ингаляций. МЦВ — метод цветных выборов; 1 — исходные значения; 2 — до сеанса ингаляций; 3 — после сеанса ингаляций.

Fig. 4. Color test data in both groups.

МЦВ — color test; 1 — initial values; 2 — before the inhalation session; 3 — after the inhalation session.

Таблица 3. Изменения показателей метода цветных выборов (второй выбор) под влиянием ксенон-кислородных и кислородно-воздушных ингаляций

Table 3. Changes in color test indicators (the 2nd choice) under the influence of xenon-oxygen and oxygen-air inhalations

Показатели	МЦВ		<i>p</i> (исх — до сеанса)	МЦВ		<i>p</i> (исх — после сеанса)	<i>p</i> (до сеанса — после сеанса)
	исходный уровень	до сеанса		после сеанса			
Ксенон	2 [1; 4,75]	2,5 [1; 5,75]	0,86	2 [1; 4,75]	0,40	0,26	
Плацебо	2 [0; 4]	2,5 [0,25; 6]	0,98	2 [1; 4,75]	0,75	0,40	

Примечание. Данные представлены в виде медианы, 1-го и 3-го квартилей; статистическая значимость различий рассчитана по критерию Уилкоксона, $p < 0,05$. МЦВ — метод цветных выборов.

Таблица 4. Изменения разницы показателей между первым и вторым выбором (Δ МЦВ) под влиянием ксенон-кислородных и кислородно-воздушных ингаляций

Table 4. Color test changes (Δ between both choices) in both groups

Δ МЦВ	Группа ксенона		Группа плацебо	
	медиана [t_1 ; t_3]	<i>p</i>	медиана [t_1 ; t_3]	<i>p</i>
Δ МЦВ _{исх/до}	0 [-1; 1]	0,42	0 [-1,75; 1]	0,59
Δ МЦВ _{2исх/до}	0 [-1; 1]	0,31	0 [1; 1,75]	0,88
Δ МЦВ _{1до/после}	0 [-1; 1]	0,74	0 [-1; 1]	0,49
Δ МЦВ _{2до/после}	0 [0; 1,75]	0,12	0,5 [0; 1,75]	0,09
Δ МЦВ _{1исх/после}	-0,5 [-2; 1]	0,36	0 [-1; 0]	0,34
Δ МЦВ _{2исх/после}	0 [-0,75; 1]	0,97	0 [-1; 1]	0,53

Примечание. МЦВ — метод цветных выборов.

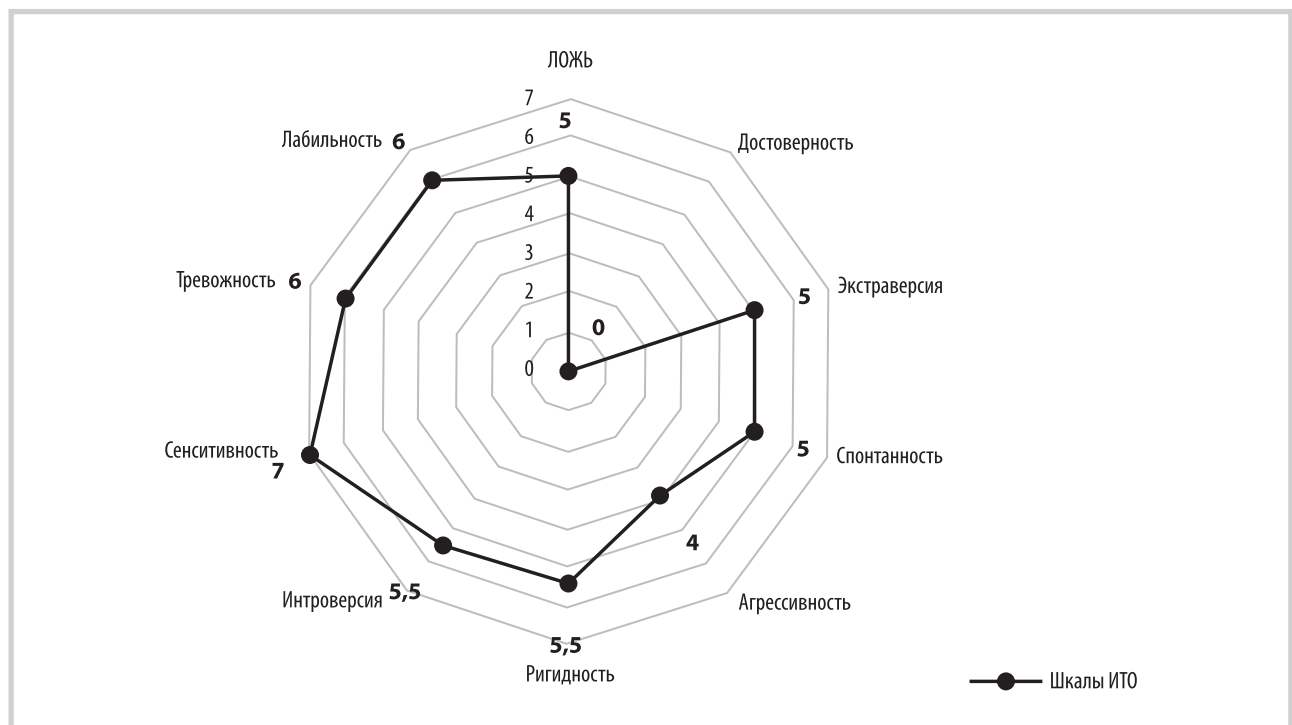


Рис. 5. Особенности личности пациентов онкологического профиля по данным индивидуального типологического опросника.

Fig. 5. Properties of cancer patients according to individual typology questionnaire.

Таблица 5. Корреляции между результатами оценки особенностей личности по данным индивидуального типологического опросника и выраженностью болевого синдрома до и после ингаляций ксенон-кислородной и кислородно-воздушной смесей
Table 5. Correlations between personal properties and pain syndrome before and after xenon-oxygen and oxygen-air inhalations

	Оценка по ИТО												
	ложь	достоверность	экстраверсия	спонтанность	агрессивность	ригидность	интроверсия	сенситивность	тревожность	лабильность			
НОШ исх	-0,058	-0,026	0,188	0,057	0,063	-0,153	-0,272	-0,120	-0,207	0,182			
НОШ до сеанса	-0,031	-0,279	0,068	0,082	-0,073	0,237	0,177	-0,152	-0,041	-0,108			
НОШ после сеанса	-0,171	0,159	-0,102	-0,077	-0,034	0,201	0,347	-0,251	-0,113	-0,019			
НОШ через 30 мин после сеанса	0,195	0,402	-0,141	-0,351	-0,134	-0,088	0,038	-0,364*	0,047	-0,3193*			
Продолжительность эффекта	0,105	-0,020	0,128	0,175	0,282	0,080	-0,308	0,179	-0,149	0,307*			
НОШ до — после	0,381*	0,283	-0,122	-0,219	-0,123	0,123	0,004	0,106	0,024	0,250			
НОШ через 30 мин	0,170	-0,027	0,029	0,213	0,034	0,114	-0,309*	-0,365*	-0,373*	-0,096			
НОШ до — через 30 мин	0,090	-0,034	-0,033	-0,063	0,123	-0,143	0,000	-0,751	-0,422	-0,468*			
НОШ исх — после	-0,059	-0,033	0,174	0,127	0,020	0,374*	-0,008	0,033	-0,032	-0,154			
НОШ исх — через 30 мин	0,024	0,279	-0,233	-0,094	-0,323*	-0,219	-0,225	-0,266	-0,295	-0,362*			

Примечание. НОШ — нумерологическая оценочная шкала, ИТО — индивидуальный типологический опросник. * — $p < 0,05$.

Таблица 6. Корреляции между выраженностью болевого синдрома и показателями пуриллометрии в группах ксенона и плацебо
Table 6. Correlations between pupillometry parameters and pain syndrome in both groups

Параметры пуриллометрии	rLat	tLat—start	tLat	rMin	tMin	Para	Contr	UgLat	UG40	Contr2	Speed	Plato	Tend_fastSpeedContr	Tend_constSpeedContr	T_CrookStart	T_CrookCenter
	r (НОШ)	0,37	-0,48	0,43	-0,55	-0,46	0,46	0,43	0,20	0,26	0,47	-0,54	-0,45	-0,26	-0,58	-0,53
p-value	0,027*	0,004*	0,01*	0,001*	0,006*	0,006*	0,009*	0,242	0,134	0,004*	0,001*	0,006*	0,129	0,0001*	0,001*	0,003*
r (НОШ)	-0,13	0,02	-0,15	0,01	0,001	-0,05	0,07	0,02	-0,10	0,02	0,03	0,13	0,01	-0,04	-0,12	-0,07
p-value	0,317	0,869	0,260	0,943	0,990	0,728	0,616	0,884	0,442	0,868	0,794	0,335	0,956	0,782	0,360	0,615

Примечание. Данные получены до, после и через 30 мин после ингаляций ксенон-воздушной смеси (группа ксенона) и кислородно-воздушной смеси (группа плацебо). * — $p < 0,05$.

Величины этих параметров тем больше, чем выше уровень боли у испытуемого в момент теста; чем выше значения параметров UgLat и UG40, тем меньше активность соответствующей фазы (симпатической или парасимпатической).

Отрицательные корреляции с уровнем НОШ получены для следующих параметров:

- tLat (продолжительность латентного участка перед стартом реакции);
- tMin (время для точки минимума на пупиллограмме);
- Para (продолжительность парасимпатической фазы реакции);
- Plato (продолжительность латентного участка перед восстановлением);
- t1SpdCntr, t2SpdCntr (параметры, характеризующие парасимпатическую фазу реакции);
- t1Crk, t2Crk, t3Crk (величины, характеризующие активность процесса расширения зрачка).

Перечисленные параметры, отражающие состояние парасимпатической и симпатической фаз, характеризует обратная зависимость от уровня истощения соответствующего отдела вегетативной нервной системы.

Обсуждение

Полученные результаты выявили наличие обезболивающего эффекта ингаляций ксенон-кислородной смеси и подобный кратковременный эффект у пациентов, получавших ингаляции кислородно-воздушной смеси. При этом продолжительность плацебо-эффекта была кратковременной и не превышала 1 ч, тогда как продолжительность обезболивания при использовании ксенон-кислородных ингаляций составила более 5 ч.

Выявлены также отрицательные корреляции между оценками по НОШ и интроверсией, сенситивностью, лабильностью, тревожностью и агрессивностью и положительная корреляция между оценками по НОШ и шкалой лжи, а также ригидностью. Продолжительность эффекта обезболивания положительно коррелирует с лабильностью и отрицательно коррелирует с интроверсией.

Сенситивность, лабильность, тревожность и агрессивность отражают образный стиль мышления с преимущественной опорой на интуицию, характерный для правополушарного типа [14]. Оказалось, что для индивидов с правополушарным типом восприятия характерна меньшая выраженность послеоперационного болевого синдрома. Для ригидных личностей с преобладанием абстрактно-логического мышления (левополушарный тип интеллекта) болевой синдром был выражен в большей степени.

Учитывая наличие выраженных наркотических свойств ксенона, который в низких концентрациях способен вызывать измененное состояние сознания, необходимо было проверить результаты с помощью других методов оценки боли. Выбранный нами метод пупиллометрии применяется в настоящее время в анестезиологии и интенсивной терапии и позволяет осуществлять мониторинг болевых ощущений пациента [12, 18]. В связи с необходимостью тестировать зрачковую реакцию для оценки боли метод не позволяет проводить измерения в непрерывном режиме. Кроме того, к ограничениям метода относится влияние опиоидов на размер зрачка, поэтому пупиллометрия может отражать наркотический эффект, а не выраженность ноцицепции. В то же время в некоторых исследованиях получены данные о том, что пупиллометрический ответ на стандарти-

зованный болевой стимул (тетаническая стимуляция нерва током 20 мА) являлся предиктором реакции на санацию трахеи в условиях ОАРИТ [19, 20].

Реакция зрачков на раздражитель (световой, звуковой, логический, болевой и т.д.) является безусловным рефлексом, не поддающимся контролю со стороны коры головного мозга, а значит, и сознания. Вместе с тем это чувствительный индикатор широкого спектра физиологических процессов, зависящих от состояния симпатическо-парасимпатического баланса, позволяющий определить функциональное состояние центральной нервной системы.

Поскольку зрачковая реакция на световой стимул описывается тремя основными фазами, этот процесс отражает взаимодействие обеих составляющих вегетативной нервной системы и дает возможность объективно судить о каждой из них. Поскольку вегетативная (автономная) нервная система анатомически и физиологически связана с высшими отделами центральной нервной системы, постольку степень и темп зрачковых реакций в значительной мере обусловлены психическим состоянием. Это означает, что динамика зрачковой реакции позволяет судить об особенностях психофизиологического состояния индивидуума на момент обследования.

В ходе анализа установлено, что уровень боли по НОШ положительно коррелирует с размером зрачка, однако вызывает пропорциональное снижение активности как симпатической, так и парасимпатической системы (UgLat, UG40). При выраженном болевом синдроме наблюдается повышение истощаемости вегетативной нервной системы обследованных пациентов (короткие латентные участки обеих фаз реакции, высокая скорость сужения при низком потенциале к осуществлению сужения и восстановления зрачка).

Ксенон-кислородные ингаляции привели к изменению реакций вегетативной нервной системы на болевой стимул, в частности продолжительности парасимпатической фазы реакции зрачка. Влияние на парасимпатическую систему вызывало изменение реакций на болевой стимул, что выразилось в отрицательном знаке корреляционных связей между оценками по НОШ и показателями Para и Tmin.

Если сравнивать изменения медиан параметров для групп ксенона и плацебо для реакций до и после ингаляций, то для группы ксенона снижение уровня боли было приблизительно в 2 раза больше, чем для группы плацебо. Для группы ксенона значимые изменения медианных значений были для rLat (уменьшение на 0,37%), tLat (увеличение на 13,9 мс), Para (сокращение времени на 17,76 мс), Cntr (снижение на 1,21%). Это указывает на тормозящее воздействие ксенона на парасимпатическую фазу реакции. Для группы плацебо динамика параметров другая: зрачок расширился (на 0,5%), протяженность фазы сокращения увеличилась (на 18,86 мс), активность парасимпатической фазы увеличилась (параметр UgLat снизился на 1,26°). Это признаки стимуляции парасимпатической фазы кислородно-воздушной ингаляцией.

Выводы

1. Ингаляции ксенон-кислородной смеси способствуют снижению интенсивности уровня послеоперационной боли у онкологических пациентов с опухолями абдоминальной локализации.
2. Средняя продолжительность анальгетического эффекта ксенон-кислородных ингаляций составляла 5 ч и ста-

тистически значимо превышала продолжительность плацебо-эффекта.

3. Выявлены статистически значимые корреляционные связи между показателями пупиллометрии и интенсивностью болевого синдрома по данным нумерологической оценочной шкалы боли.
4. Определена зависимость между индивидуальными личными особенностями и влиянием ингаляций ксенона на выраженность болевого синдрома и продолжительность обезболивающего эффекта, при этом более выраженный болевой синдром наблюдался у ригидных личностей, а менее выраженный — у сенситивных и эмоционально лабильных.

на на выраженность болевого синдрома и продолжительность обезболивающего эффекта, при этом более выраженный болевой синдром наблюдался у ригидных личностей, а менее выраженный — у сенситивных и эмоционально лабильных.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Карелов А.Е. Современные представления о механизмах боли. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;6:88-95. Karelav AE. Modern concepts of pain mechanisms. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2020;6:88-95. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202006187>
2. Гребенчиков О.А., Кулабухов В.В., Шабанов А.К., Игнатенко О.В., Антонова В.В., Черпаков Р.А., Редкин И.В., Боева Е.А., Кузовлев А.Н. Перспективы применения ингаляционной седации в интенсивной терапии. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;3:84-98. Grebenchikov OA, Kulabukhov VV, Shabanov AK, Ignatenko OV, Antonova VV, Cherpakov RA, Redkin IV, Boeva EA, Kuzovlev AN. Prospects of inhalation sedation in intensive care. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2022;3:84-98. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202203184>
3. Овечкин А.М., Баялиева А.Ж., Ежеская А.А., Еременко А.А., Заболотский Д.В., Заболотских И.Б., Карелов А.Е., Корячкин В.А., Спасова А.П., Хороненко В.Э., Уваров Д.Н., Ульрих Г.Э., Шадрин Р.В. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2019;4:9-33. Ovechkin AM, Bayaliev A Zh, Ezhevskaya AA, Eremenko AA, Zabolotskiy DV, Zabolotskikh IB, Karelav AE, Koryachkin VA, Spasova AP, Khoronenko VE, Uvarov DN, Ulrikh GE, Shadrin RV. Postoperative analgesia. Guidelines. *Vestnik intensivnoy terapii imeni A.I. Saltanova*. 2019;4:9-33. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-4-9-33>
4. Гребенчиков О.А., Молчанов И.В., Шпичко А.И., Евсеев А.К., Шабанов А.К., Хусайнов Ш.Ж., Петриков С.С. Нейропротективные свойства ксенона по данным экспериментальных исследований. *Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь*. 2020;9(1):85-95. Grebenchikov OA, Molchanov IV, Shpichko AI, Yevseyev AK, Shabanov AK, Khusainov SZ, Petrikov SS. Neuroprotective Properties of Xenon According to Experimental Studies. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo. Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'*. 2020;9(1):85-95. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-1-85-9>
5. Giacalone M, Abramo AC, Giunta F, Forfori F. Xenon-related Analgesia: A New Target for Pain Treatment. *The Clinical Journal of Pain*. 2013;29:639-643.
6. Мясникова В.В., Сахнов С.Н., Дереза С.В., Кузнецов И.В., Порядина О.В., Черкасова И.В. Ксеноновая ларингомасочная анестезия в офтальмохирургии. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;4:64-68. Myasnikova VV, Sakhnov SN, Dereza SV, Kuznetsov IV, Poryadina OV, Cherkasova IV. Xenon laryngeal mask anesthesia in ophthalmology. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2018;4:64-68. (In Russ.).
7. Потиевская В. И., Шветский Ф. М., Сидоров Д. В. Ложкин М.В., Потиевский М.Б., Абузарова Г.Р., Сарманаева Р.Р., Кузнецов С.В., Алексеева Г.С. Оценка влияния ксенона на интенсивность послеоперационного болевого синдрома у онкологических пациентов: рандомизированное исследование. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2021;3:140-150. Potievskaya VI, Shvetskiy FM, Sidorov DV, Lozhkin MV, Potievskiy MB, Abuzarova GR, Sarmanaeva RR, Kuznetsov SV, Alekseeva GS. Assessment of xenon effect on postoperative pain syndrome severity in oncological patients: a randomized study. *Vestnik intensivnoy terapii imeni A.I. Saltanova*. 2021;3:140-150. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2021-3-140-150>
8. Вельховер Е.С., Ананин В.Ф. *Введение в иридологию: Пупиллодиагностика*. М.: Издательство УДН; 1991. Velkhover ES, Ananin VF. *Vvedenie v iridologiyu: Pupillodiagnostika*. M.: Izdatel'stvo UDN; 1991. (In Russ.).
9. Меркулов И.И. Учение о зрачке. *Вопросы нейроофтальмологии*. 1961;7:7-86. Merkulov II. Pupil knowledge. *Voprosy nejrooftalmologii*. 1961;7:7-86. (In Russ.).
10. Constant II, Sabourdin N. Monitoring depth of anesthesia: from consciousness to nociception. A window on subcortical brain activity. *Pediatric Anesthesia*. 2015;25(1):73-82. <https://doi.org/10.1111/pan.12586>
11. Ledowski T. Objective monitoring of nociception: A review of current commercial solutions. *British Journal of Anaesthesia*. 2019;123(2):312-321. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.024>
12. Lukaszewicz AC, Dereu D, Gayat E, Payen D. The relevance of pupillometry for evaluation of analgesia before noxious procedures in the intensive care unit. *Anesthesia and Analgesia*. 2015;120(6):1297-1300. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000609>
13. Ким Даехун, Баринов А.М., Матвеев А.А., Макачук И.Е., Варченко Н.Н., Ганькин К.А. Корреляции между динамическими характеристиками психики и показателями пупиллограммы индивида. *Актуальные проблемы современной науки*. 2006;28(1):103-115. Kim Daehun, Barinov AM, Matveev AA, Makarchuk IE, Varchenko NN, Gankin KA. Dynamic psyche characteristics and pupillometry individual data correlations. *Aktual'nye problemy sovremennoy nauki*. 2006;28(1):103-115. (In Russ.).
14. Собчик Л.Н., Баринов А.М., Варченко Н.Н., Ганькин К.А. Исследование межполушарной асимметрии путем сопоставления пупилломоторных реакций и психодиагностических показателей. *Психологическая диагностика*. 2014;1:115-131. Sobchik LN, Barinov AM, Varchenko NN, Gankin KA. Interhemispheric asymmetry study using pupillomotor reactions and psychodiagnostics data matching. *Psikhologicheskaya diagnostika*. 2014;(1):115-131. (In Russ.).
15. Собчик Л.Н. Методы психодиагностики как инструмент исследования личности и дезадаптивных состояний. *Личность в экстремальных условиях и кризисных ситуациях жизнедеятельности*. 2011;1:85-90. Sobchik LN. Psychodiagnostics methods as the tool of research of the person and crisis conditions. *Lichnost' v ekstremal'nykh usloviyakh i krizisnykh situatsiyakh zhiznedeyatel'nosti*. 2011;1:85-90. (In Russ.).
16. Собчик Л.Н. *Управление персоналом и психодиагностика*. М.: Компания Боргес; 2010. Sobchik LN. *Upravlenie personalom i psikhodiagnostika*. M.: Kompaniya Borges; 2010. (In Russ.).
17. Собчик Л.Н. *МЦВ — метод цветowych выборов. Модифицированный восьмицветовой тест Люшера. Практическое руководство*. СПб: Речь; 2001. Sobchik LN. *MTsV — metod cvetovykh vyborov. Modifitsirovannyj vos'mitsvetovoj test Lyushera. Prakticheskoe rukovodstvo*. SPb: Rech'; 2001. (In Russ.).
18. Luo J, Min S. Postoperative pain management in the postanesthesia care unit: An update. *Journal of Pain Research*. 2017;16(10):2687-2698. <https://doi.org/10.2147/JPR.S142889>
19. Paulus J, Roquilly A, Beloeil H, Théraud J, Asehnoune K, Lejus C. Pupillary reflex measurement predicts insufficient analgesia before endotracheal suctioning in critically ill patients. *Critical Care*. 2013;17(4):161. <https://doi.org/10.1186/cc12840>
20. Wildemeersch D, Gios J, Jorens PG, Hans GH. Objective nociceptive assessment in ventilated ICU patients: A feasibility study using pupillometry and the nociceptive flexion reflex. *Journal of Visualized Experiments: JoVE*. 2018;137:57972. <https://doi.org/10.3791/57972>

Поступила 08.04.2023

Received 08.04.2023

Принята к печати 10.05.2023

Accepted 10.05.2023