



## ВЛИЯНИЕ КСЕНОН-КИСЛОРОДНЫХ ИНГАЛЯЦИЙ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

В. И. Потиевская<sup>1</sup>, Г. Р. Абузарова<sup>1,2</sup>, Р. Р. Сарманаева<sup>1</sup>, А. В. Лобода<sup>3</sup>, М. Б. Потиевский<sup>1✉</sup>, С. В. Кузнецов<sup>1</sup>, А. Д. Каприн<sup>1,4,5</sup>

1. МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация
  2. РМАНПО, г. Москва, Российская Федерация
  3. МГУ им. М. В. Ломоносова, г. Москва, Российская Федерация
  4. НМИЦ радиологии, г. Обнинск, Российская Федерация
  5. Российский университет дружбы народов, г. Москва, Российская Федерация
- ✉ [mikhailpotievsky@yandex.ru](mailto:mikhailpotievsky@yandex.ru)

### Резюме

**Цель исследования.** Оценить влияние ксенон-кислородных ингаляций на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у онкологических пациентов с хроническим болевым синдромом.

**Материалы и методы.** Проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование влияния ингаляции ксенон-кислородной смеси на ЭКГ, АД и ЧСС у онкологических пациентов с хроническим болевым синдромом на фоне медикаментозного лечения. 48 пациентов основной группы дважды в сутки в течение 7 визитов получали ингаляции ксенон-кислородной смеси, содержащей 50 % ксенона и 50 % кислорода, 47 пациентов контрольной группы получали кислородно-воздушные ингаляции, содержащие 50 % кислорода. Оценивался также уровень интенсивности боли по нумерологической оценочной шкале и удовлетворенность пациентов по данным опроса.

**Результаты.** Значимых негативных влияний ксенона на показатели электрокардиограммы выявлено не было. В основной группе в отличие от контрольной не увеличивалась дисперсия интервала QT. Отмечались разнонаправленные изменения зубца Т как в основной, так и в контрольной группе без клинической симптоматики. Ксенон не оказывал существенного влияния на ЧСС, но снижал систолическое и диастолическое АД. В основной группе отмечалось значимое снижение уровня боли с 50 [40; 60] до 40 % [25; 50];  $p < 0,05$ , в контрольной группе изменения уровня боли были недостоверными. Удовлетворенность пациентов в группе ксенона составила 71 %, а в контрольной группе – 11 %;  $p = 0,0001$ .

**Заключение.** Ксенон-кислородные ингаляции не оказывают негативных побочных влияний на показатели электрокардиограммы, АД и ЧСС у онкологических пациентов с хроническим болевым синдромом. Включение ксенона в комплексную терапию повышает эффективность лечения боли и удовлетворенность пациентов.

### Ключевые слова:

сердечно-сосудистая система, онкология, лечение хронического болевого синдрома, ксенон, электрокардиограмма, интервал QT, артериальное давление

### Для корреспонденции:

Потиевский Михаил Борисович – врач-ординатор, МНИОИ им. П. А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация.

Адрес: 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

E-mail: [mikhailpotievsky@yandex.ru](mailto:mikhailpotievsky@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8514-8295>

SPIN: 8127-1917, AuthorID: 1125485

**Финансирование:** финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Для цитирования:

Потиевская В. И., Абузарова Г. Р., Сарманаева Р. Р., Лобода А. В., Потиевский М. Б., Кузнецов С. В., Каприн А. Д. Влияние ксенон-кислородных ингаляций на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у онкологических пациентов с хроническим болевым синдромом. Исследования и практика в медицине. 2022; 9(3): 52–66. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-3-4>

Статья поступила в редакцию 03.02.2022; одобрена после рецензирования 02.08.2022; принята к публикации 12.09.2022.

© Потиевская В. И., Абузарова Г. Р., Сарманаева Р. Р., Лобода А. В., Потиевский М. Б., Кузнецов С. В., Каприн А. Д., 2022.

## EFFECT OF XENON-OXYGEN INHALATIONS ON FUNCTIONAL STATUS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN ONCOLOGICAL PATIENTS SUFFERING CHRONIC PAIN SYNDROME

V. I. Potievskaya<sup>1</sup>, G. R. Abuzarova<sup>1,2</sup>, R. R. Sarmanaeva<sup>1</sup>, A. V. Loboda<sup>3</sup>, M. B. Potievskiy<sup>1✉</sup>, S. V. Kuznetsov<sup>1</sup>, A. D. Kaprin<sup>1,4,5</sup>

1. P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation

2. Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

3. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

4. National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

5. Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

✉ [mikhailpotievsky@yandex.ru](mailto:mikhailpotievsky@yandex.ru)

### Abstract

**Purpose of the study.** Assessment of xenon-oxygen inhalations effect on functional status of cardiovascular system in oncological patients with chronic pain syndrome.

**Materials and methods.** Randomized double-blinded placebo-controlled clinical trial with assessment of xenon-oxygen inhalations effect on electrocardiogram, blood pressure and heart rate was performed in oncological patients with chronic pain syndrome received analgetic drug therapy. 48 of them were in the main group and received xenon-oxygen-air mixture containing 50 % xenon and 50 % oxygen twice a day during 7 visits, and other 47 were in control group and received oxygen-air mixture containing 50 % oxygen. Level of pain severity according to numerical rating scale and satisfaction of patients on the base of questionnaire were also assessed.

**Results.** No significant negative effects of xenon on electrocardiogram were revealed. In the main group alike the control group the QT intervals did not increase. There were multidirectional changes of T-wave without clinical symptoms in main and control groups. Xenon had no influence on heart rate but lead to statistically significant systolic and diastolic blood pressure decrease. Pain severity was significantly alleviated in the main group from 50 [40; 60] to 40 [25; 50]%;  $p < 0,05$ . Satisfaction of the patients in xenon group was 71 % vs 11 % in control group;  $p = 0,0001$ .

**Conclusion.** Xenon-oxygen inhalations had no negative side effects on electrocardiogram, blood pressure and heart rate in oncological patients with chronic pain syndrome. Xenon inclusion in complex therapy increased effectiveness of pain treatment and satisfaction of the patients.

### Keywords:

cardiovascular system, oncology, chronic pain treatment, xenon, electrocardiogram, QT interval, arterial blood pressure

### For correspondence:

Mikhail B. Potievskiy – resident at the P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation.

Address: 3 2nd Botkinsky ave., Moscow 125284, Russian Federation

E-mail: [mikhailpotievsky@yandex.ru](mailto:mikhailpotievsky@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8514-8295>

SPIN: 8127-1917, AuthorID: 1125485

**Funding:** this work was not funded.

**Conflict of interest:** authors report no conflict of interest.

### For citation:

Potievskaya V. I., Abuzarova G. R., Sarmanaeva R. R., Loboda A. V., Potievskiy M. B., Kuznetsov S. V., Kaprin A. D. Effect of xenon-oxygen inhalations on functional status of cardiovascular system in oncological patients suffering chronic pain syndrome. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2022; 9(3): 52-66. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-3-4>

The article was submitted 03.02.2022; approved after reviewing 02.08.2022; accepted for publication 12.09.2022.

## ВВЕДЕНИЕ

Проблемы сердечно-сосудистых заболеваний у онкологических пациентов приобретают все большую актуальность в связи с возросшей продолжительностью жизни больных со злокачественными новообразованиями (ЗНО) и совершенствованием методов лечения в онкологии и паллиативной медицине.

Хронический болевой синдром представляет собой актуальную проблему у пациентов с опухолями различной локализации [1]. Обычно для купирования боли используются парацетамол, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и опиоиды. Кроме того, для адъювантной терапии могут применяться кортикостероиды, антидепрессанты, габапентиноиды и противосудорожные средства.

Несмотря на разработанную стратегию лечения боли, около 20–30 % пациентов не удается достигнуть купирования болевого синдрома или снизить интенсивность боли до приемлемого уровня [2]. Кроме того, использование опиоидов ограничивается их побочными негативными эффектами и возникновением гипералгезии. В связи с этим возникает необходимость использования дополнительных обезболивающих средств. В то же время при назначении обезболивания в составе комбинированного лечения злокачественных опухолей не учитывается потенциальная кардиотоксичность лечения и его влияние на показатели гемодинамики и ЭКГ. Часто пожилой возраст, наличие факторов риска и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии приводят к повышенному риску сердечно-сосудистых осложнений у онкологических больных. Поэтому идеальный анальгетик не должен негативно влиять на сердечно-сосудистую систему и, в оптимальном варианте обладать кардиопротекторным действием.

Этим условиям в полной мере удовлетворяет благородный газ ксенон, который используется в медицине с 80-ых годов прошлого века, обладает анальгезирующим эффектом и может применяться в качестве дополнения при лечении острого и хронического болевого синдрома [3].

Сегодня известны многочисленные эффекты ксенона на организм человека. Одним из главных лечебных эффектов медицинского ксенона является его способность уже в малых концентрациях вызывать анальгезию, которая наступает через несколько глубоких вдохов газовой смеси, содержащей 70 % Xe. Через 1–2 минуты, болевой порог возрастает в 2 раза [4]. В качестве анальгетика ксенон чаще всего используют при концентрации от 25 % до 50 %. Сфера применения ксенона достаточно широка: купирование ангинозных приступов, обезболивание перевязок у пациентов с ожогами, послеоперационное обезболивание, сто-

матологическая практика [5, 6]. Показано также благоприятное влияние ксенона на центральную нервную систему, в частности, выявлено значимое нарастание медленно-волновой ритмики и снижение ЭЭГ-мощности альфа-ритма во время процедуры и после нее, а также перераспределение зон активности в головном мозге, что характерно для физиологического сна [7].

Выгодной отличительной чертой ксенона по сравнению галогенсодержащими средствами для ингаляционного наркоза является отсутствие кардиотоксического эффекта, даже при МАК более 1 [8]. По данным ряда работ [6; 8; 9] показано, что ксенон обеспечивает стабильную гемодинамику. В литературе высказывается мнение, что ксенон является лучшей на сегодняшний день альтернативой в кардионарестезиологии [8].

По данным, полученным в исследованиях отечественных авторов [10], ксенон не создает основы для возникновения поздних желудочковых потенциалов, что свидетельствует об отсутствии у него скрытого аритмогенного действия. Показано, что ксенон не увеличивает интервал QT и не вызывает аритмий у добровольцев и у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний [11].

**Цель исследования:** изучение действия ксенон-кислородных ингаляций на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у онкологических больных с хроническим болевым синдромом. В задачи исследования входила оценка изменений ЭКГ и основных гемодинамических параметров на фоне ингаляций ксенон-кислородной смеси, а также оценка анальгетического эффекта ксенона и его роль в мультимодальной анальгетической терапии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Московского научного исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» (выписка из протокола № 166 от 27.03.2018 г.). Было выдано разрешение на проведение клинического исследования № 006621 от 24.04.2018 г. Министерством здравоохранения РФ. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в клиническом исследовании в соответствии с Хельсинкской декларацией и местным советом по этике (МНИОИ им. П. А. Герцена).

В исследование были включены 95 онкологических пациентов с хроническим болевым синдромом от 18 до 85 лет, подписавшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании

**Критерии включения:**

1. Наличие болевого синдрома, связанного с онкологическим заболеванием либо последствиями его лечения;
2. Исходная интенсивность боли по нумерологической оценочной шкале (НОШ) 30 и более;
3. В случае применения опиоидных анальгетиков дозы, эквивалентные не более 120 мг перорального морфина;
4. Общее физическое состояние от 50 до 100 % по шкале Карновского и не более 3 баллов по шкале ECOG;
5. Ожидаемая продолжительность жизни  $\geq$  6 мес.

**Критерии невключения:**

1. Общее физическое состояние ниже 50 % по шкале Карновского и / или более 3 баллов по ECOG;
2. Ургентные состояния;
3. Первичные заболевания головного мозга, травмы головы, метастатическое поражение центральной нервной системы в анамнезе или в настоящее время;
4. Состояния, сопровождающиеся тяжелыми двигательными и координационными расстройствами, когнитивными и/или тазовыми нарушениями;
5. Гипертермия;
6. Кахексия;
7. Применение ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) в настоящее время или в течение 8 недель до скрининга;
8. Пациенты, перенесшие большое хирургическое вмешательство, потребовавшее анестезиологического пособия в предшествующие 4 недели или любое хирургическое вмешательство, включая биопсию органов, в предшествующие 2 недели до скрининга;
9. Плохо контролируемая артериальная гипертензия (АД > 140/90 мм рт. ст. на фоне лечения) и/или брадикардия (менее 55 ударов в минуту) в предшествующие 7 дней до скрининга;

**Критерии исключения из исследования:**

1. Тяжелые побочные явления от проводимой терапии препаратом;
2. Отказ пациента от продолжения участия в исследовании;
3. Индивидуальная непереносимость ингаляционной газовой смеси;
4. Нарушение протокола пациентом или исследователем;
5. Смерть.

После скрининга пациентов проводилось двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование. Рандомизация проводилась с помощью списка случайных чисел, сгенерированного в программе RStudio при помощи языка программи-

рования R. Согласно списку рандомизации, пациенты получали либо ксенон-кислородную, либо кислородно-воздушную смесь.

С целью максимальной объективизации первичной конечной точки, ни врач-исследователь, ни пациент не имели доступа к коду лечебного назначения. Заслепление производилось таким образом, что при необходимости раскрытия рандомизационного кода отдельного субъекта исключалось раскрытие рандомизационного кода в целом.

Препарат исследования, а также плацебо поступали в центр в готовом для использования в маскированном виде. Распределение препарата исследования/плацебо по пациентам проводилось централизованно. В исследовательский центр предоставлялась информация о соответствии номера упаковки препарата/плацебо конкретному субъекту исследования.

Испытуемые были разделены на две группы. В первой группе (48 человек) пациенты наряду с медикаментозной терапией в течение исследования проходили сеансы ингаляции ксенон-кислородной смеси, содержащей 50 % ксенона и 50 % кислорода. Во второй группе (47 человек), группе контроля, пациенты в таких же условиях проходили сеансы ингаляции кислородно-воздушной смеси, содержащей 50 % кислорода. Исследование предполагало девять визитов пациентов. На 0 визите проводились физикальное и лабораторное обследование, оценка жизненно важных показателей, электрокардиография (ЭКГ), оценка интенсивности боли по нумерологической оценочной шкале (НОШ), оценивались соответствия критериям включения/невключения и осуществлялась рандомизация.

После рандомизации пациента, номер пациента сообщался исследователю-фармацевту, который по номеру рандомизации определял в какую группу попал пациент и в зависимости от этого устанавливал соответствующий баллон в аппарат КТК-01<sup>1</sup>, при помощи которого проводилась ингаляция. Исследователем в дыхательный контур аппарата подавался выбранный газ в объеме 4 л. Процедура ингаляции проводилась во время 1–7 визитов ежедневно в течение недели по 1 ингаляции в день. Длительность ингаляции газовой смесью составляла 8–10 минут. Концентрации газов в дыхательной смеси (кислорода и ксенона) контролировались с помощью газоанализатора ГКМ-03-ИНСОВТ.

<sup>1</sup> КТК-01 – контур ксеноновый терапевтический ингаляционный (РУ ФСР 2009/06037), который серийно выпускается ООО «КсеМед». В составе контура применяется герметичная лицевая маска. Работа на КТК01 обеспечивается официально утвержденной Росздравнадзором новой медицинской технологией ФС № 2010/227 «Метод коррекции острых и хронических стрессовых расстройств, основанный на ингаляции терапевтических доз медицинского ксенона марки КсеМед®» от 17.06.2010 г.

Период последующего наблюдения включал в себя два визита. В эти визиты проводилась ЭКГ, оценка интенсивности боли по НОШ, оценка удовлетворённости лечением (удовлетворён/не удовлетворён), измерялись АД и ЧСС.

Анализ ЭКГ проводился по стандартной методике с определением основных показателей амплитуд зубцов и продолжительности интервалов. Выполнялась оценка наличия изменений реполяризации миокарда (0 – отсутствие, 1 – умеренное, 2 – значительное). Было принято, что умеренные изменения реполяризации присутствуют, если наблюдается изменение зубца Т – сглаженность или слабовыраженность (до 1 мм) при отсутствии депрессии или элевации сегмента ST больше чем на 0,1 милливольт. Значительными изменения считались при превышении этих значений.

Проводилась также оценка дисперсии QT (мс). Дисперсия QT – это разница между максимальными и минимальными значениями QT интервала, измеренного в 12 стандартных отведениях ЭКГ:  $DQT = QT_{max} - QT_{min}$ .

QT скорректированный рассчитывался по формуле Базетта при ЧСС от 60 уд/мин до 100 уд/мин и по формуле Фрамингема при ЧСС ниже 60 или выше 100 уд/мин.

Формула Базетта:  $QTc = QT / (\sqrt{RR})$

Формула Фрамингема:  $QTc = QT + 0,154 \times (1 - RR)$

Уровень интенсивности болевого синдрома оценивали по НОШ, удовлетворенность пациентов – по данным опроса после проведения курса лечения.

Сравнивались данные, полученные на 0 и 9 дни внутри группы контроля и внутри группы ксенона. Проверка на нормальность распределения осуществлялась при помощи критерия Шапиро-Уилка,  $p < 0,05$ .

**Таблица 1. Распределение больных по полу, возрасту, нозологиям и особенностям медикаментозного лечения болевого синдрома в группе ксенотерапии и контрольной группах**  
**Table 1. Distribution of patients by gender, age, nosologies and features of drug treatment of pain syndrome in the xenon therapy group and control groups**

| Характеристика пациентов / Characteristics of patients                 | Группа ксенотерапии /<br>Group on xenon therapy | Контрольная группа /<br>Control group |
|--|---|---------------------------------------|
|  | Количество / Quantity                           | Количество / Quantity                 |
| Рак поджелудочной железы / Pancreatic cancer                           | 12  | 5                                     |
| Рак предстательной железы / Prostatic cancer                           | 8   | 2                                     |
| Рак молочной железы / Breast cancer                                    | 10  | 17                                    |
| Мужчины / Males  | 21  | 15                                    |
| Женщины / Females  | 27  | 32                                    |
| Принимавшие опиаты / Opioid supplemented patients                      | 25  | 27                                    |
| Не принимавшие опиаты / Opioid not supplemented patients               | 23  | 20                                    |
| Принимавшие НПВС / NSAIDs supplemented patients                        | 24  | 20                                    |
| Не принимавшие НПВС / NSAIDs not supplemented patients                 | 24  | 27                                    |
| До 45 лет / Under 45 y.o.  | 8   | 12                                    |
| От 45 до 65 лет / from 45 to 46 y.o.                                   | 20  | 13                                    |
| Старше 65 лет / Older than 65  | 20  | 22                                    |
| Гипертоническая болезнь / Hypertensive disease                         | 7   | 6                                     |
| ИБС / IHD  | 2   | 2                                     |
| Атеросклеротический кардиосклероз /<br>Atherosclerotic cardiosclerosis | 1   | 0                                     |
| Хроническая сердечная недостаточность /<br>Congestive heart failure    | 2   | 0                                     |
| Наджелудочковые тахикардии / Supraventricular arrhythmias              | 1   | 1                                     |
| Всего пациентов / Total of patients                                    | 48  | 47                                    |

Для анализа полученных данных по количественным параметрам применялся парный Т-критерий Стьюдента в случае нормального распределения случайных величин,  $p < 0,05$ . В тех случаях, когда распределение отличалось от нормального хотя бы в одной из сравниваемых выборок применялся непараметрический критерий Вилкоксона,  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде медианы, 1 и 3 квартилей. Сравнение показателя удовлетворенности пациентов обезболиванием между группами проводилось при помощи критерия  $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ , в случаях, когда ожидаемое значение было менее 5, применялся точный тест Фишера,  $p < 0,05$ . Статистическая обработка данных осуществлялась в программе Statistica 13 и Rstudio при помощи языка программирования R.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате скрининга было отобрано 95 пациентов. Распределение больных по полу, возрасту, нозологиям и особенностям медикаментозного лечения болевого синдрома представлено в таблицах 1 и 2.

Группы не различались по наличию сердечно-сосудистых заболеваний и половозрастному составу (точный тест Фишера, критерий  $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ). Различия внутри групп по характеристикам пациентов можно считать ограничением данного исследования.

Группы не различались по применяемым опиоидным анальгетикам, но были выявлены различия по дозировкам трамадола, точный тест Фишера,  $p < 0,05$ , что является ограничением данного исследования.

Одной из наших задач являлось определение наличия влияния терапии ксеноном на показатели ЭКГ (табл. 3). На фоне проведения ингаляций ксенон-кислородной смеси по большинству показателей ЭКГ отсутствовали какие-либо существенные изменения. Это говорит о безопасности ксенона, который не вызывал значимых нарушений ритма и проводимости. Ингаляции ксенона не приводили к удлинению QTс, что особенно важно для пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, в том числе принимающих препараты, увеличивающие продолжительность потенциала действия. Дисперсия QT не менялась в группе пациентов, получавших ксенон-кислородные ингаляции, но увеличивалась к концу наблюдения в контрольной группе. Имело место также уменьшение амплитуды зубца T1 в V1, V3, V6 и увеличение амплитуды зубца T в V2. Положение сегмента ST относительно изолинии не изменялось в обеих группах пациентов.

В группе контроля снижалась амплитуда T V3 и TV6 и увеличивалась амплитуда T1. В целом, значимых изменений реполяризации не отмечалось, сохранялись наблюдаемые исходно умеренные нарушения. Нарушений ритма и проводимости выявлено не было.

Отдельно были проанализированы изменения ЭКГ в подгруппах пациентов, получавших опиоиды и без терапии опиоидами, как в группе ксеноновой терапии, так и в контрольной группе.

В группе пациентов, получавших ксеноновую терапию и опиоиды, наблюдалось значимое снижение ЧСС с 74,5 [71,5; 83,5] до 74 [70,5; 83,75] уд/мин, амплитуды зубцов T1 с 2 [1; 2] до 1 [1; 2] мм и TV3 с 4 [3; 5]

**Таблица 2. Распределение пациентов по типу проводимой опиоидной анальгезии**  
**Table 2. Distribution of patients by type of opioid analgesia**

|                                   | Группа ксеноновой терапии /<br>Group on xenon therapy | Контрольная группа /<br>Control group |
|-----------------------------------|---|---------------------------------------|
|                                   | Количество / Quantity                                 | Количество / Quantity                 |
| Морфин 120 мг / Morphine 120 mg   | 1   | 0                                     |
| Фентанил 25 мг / Fentanyl 25 mg   | 1   | 2                                     |
| Трамадол всего / Tramadol overall | 27  | 22                                    |
| Трамадол 50 мг / Tramadol 50 mg   | 1   | 4                                     |
| Трамадол 100 мг / Tramadol 100 mg | 12  | 7                                     |
| Трамадол 150 мг / Tramadol 150 mg | 1   | 1                                     |
| Трамадол 200 мг / Tramadol 200 mg | 7   | 9                                     |
| Трамадол 300 мг / Tramadol 300 mg | 5   | 1                                     |
| Трамадол 400 мг / Tramadol 400 mg | 1   | 0                                     |
| Всего / Overall                   | 29  | 24                                    |

**Таблица 3. Изменения электрокардиограммы у пациентов, получавших ксенон-кислородные ингаляции**  
**Table 3. Electrocardiogram changes in patients receiving xenon-oxygen inhalations**

| Показатели / Indications   | Группа ксеноновой терапии /<br>Group on xenon therap |  |          | Контрольная группа /<br>Control group |  |          |
|--|--|--|----------|---------------------------------------|--|----------|
|  | 0 визит /<br>0 admission                             | 9 визит /<br>9 <sup>th</sup> admission | <i>p</i> | 0 визит / 0<br>admission              | 9 визит /<br>9 <sup>th</sup> admission | <i>p</i> |
| QTc, мс / QTc, ms  | 427 [407; 442]                                       | 423 [408; 436]                         | 0,5006   | 418 [407; 436]                        | 421 [401; 432]                         | 0,8546   |
| PQ, мс / PQ, ms  | 150 [140; 160]                                       | 150 [137,5; 170]                       | 0,6948   | 150 [140; 170]                        | 150 [140; 170]                         | 0,5703   |
| QRS, мс / QRS, ms  | 80 [80; 90]  | 80 [80; 90]                            | 0,6139   | 80 [80; 90]                           | 80 [80; 90]                            | 0,9238   |
| TI, мм / TI, mm  | 2 [1; 2]   | 1 [1; 2]                               | 0,6353   | 1 [1; 2]                              | 2 [1; 2]                               | 0,9778   |
| TII, мм / TII, mm  | 2 [1; 2,25]  | 2 [1; 3]                               | 0,7697   | 2 [1; 3]                              | 2 [1; 2]                               | 0,8231   |
| TIII, мм / TIII, mm  | 1 [0,5; 1]   | 1 [0,375; 1]                           | 0,465    | 1 [0,5; 1]                            | 1 [0; 1]                               | 0,8455   |
| TaVL, мм / TaVL, mm  | 1 [0,5; 1,25]  | 1 [0,5; 1]                             | 0,7295   | 1 [0; 1]                              | 1 [0,25; 2]                            | 0,6951   |
| TaVF, мм / TaVF, mm  | 1 [1; 2]   | 1 [1; 2]                               | 0,7861   | 1 [0,75; 2]                           | 1 [1; 2]                               | 0,3619   |
| TV1, мм / TV1, mm  | 0,5 [-1; 1]  | 0 [-1; 1]                              | 0,9751   | 0,5 [-1; 0,75]                        | -0,5 [-1; 1]                           | 0,8242   |
| TV2, мм / TV2, mm  | 2 [1; 4]   | 3 [2; 3]                               | 0,6377   | 3 [2; 4]                              | 3 [2; 4]                               | 0,5716   |
| TV3, мм / TV3, mm  | 3,5 [2; 5]   | 3 [2; 4]                               | 0,7303   | 4 [3; 5]                              | 3 [2; 5]                               | 0,03901  |
| TV4, мм / TV4, mm  | 3 [2; 4]   | 3 [2; 4]                               | 0,6123   | 3 [2; 5]                              | 3 [2; 4]                               | 0,1597   |
| TV5, мм / TV5, mm  | 3 [2; 4,5]   | 3 [1,75; 4]                            | 0,4316   | 3 [2; 4]                              | 3 [2; 4]                               | 0,4884   |
| T6, мм / T6, mm  | 3 [2; 3,5]   | 2 [1; 3]                               | 0,694    | 3 [2; 4]                              | 2 [2; 3]                               | 0,0472   |
| Дисперсия QT, мс /<br>QT dispersion, ms  | 1 [0; 1]   | 1 [0; 1]                               | 0,997    | 0 [0; 1]                              | 1 [0; 1]                               | 0,4777   |
| Изменения реполяризации<br>миокарда, баллы /<br>Myocardial repolarization<br>changes, points | 1 [1; 2]   | 1 [1; 1]                               | 0,3433   | 1 [1; 2]                              | 1 [1; 2]                               | 0,4238   |

Примечание: при сравнении двух выборок с нормальным распределением использовался парный Т-критерий Стьюдента. Если хотя бы одна из сравниваемых выборок имела распределение, отличное от нормального, применялся критерий Вилкоксона. Данные представлены в формате Me [квартиль 1; квартиль 2].

Note: When comparing two samples with a normal distribution, the Student's paired T-test was used. If at least one of the compared samples had a distribution other than normal, the Wilcoxon criterion was applied. The data is presented in the format Me [quartile 1; quartile 2].

**Таблица 4. Изменение гемодинамических параметров у пациентов, получавших ксенон-кислородные ингаляции**  
**Table 4. Changes in hemodynamic parameters in patients receiving xenon-oxygen inhalations**

| Показатели / Indications              | Группа ксеноновой терапии /<br>Group on xenon therap |  |          | Контрольная группа /<br>Control group |  |          |
|---------------------------------------|--|--|----------|---------------------------------------|--|----------|
|                                       | 0 визит /<br>0 admission                             | 9 визит /<br>9 <sup>th</sup> admission | <i>p</i> | 0 визит / 0<br>admission              | 9 визит /<br>9 <sup>th</sup> admission | <i>p</i> |
| ЧСС, уд/мин /<br>HR, beats per minute | 76 [71,5; 83,5]                                      | 76 [70,5; 81,5]                        | 0,4548   | 70 [65; 82,5]                         | 73 [63,5; 81]                          | 0,7      |
| САД, мм рт. ст. /<br>SBP, mm Hg       | 124 [120; 131]                                       | 120 [115; 128]                         | 0,02411  | 122 [120; 128]                        | 119 [115,5;<br>124]                    | 0,0342   |
| ДАД, мм рт. ст. /<br>DBP, mm Hg       | 79 [74,75;<br>80,25]                                 | 76 [71; 80]                            | 0,9247   | 80 [76,5; 82]                         | 78 [71,5; 80]                          | 0,06772  |

Примечание: при сравнении двух выборок с нормальным распределением использовался парный Т-критерий Стьюдента. Если хотя бы одна из сравниваемых выборок имела распределение, отличное от нормального, применялся критерий Вилкоксона. Данные представлены в формате Me [квартиль 1; квартиль 2].

Note: When comparing two samples with a normal distribution, the Student's paired T-test was used. If at least one of the compared samples had a distribution other than normal, the Wilcoxon criterion was applied. The data are presented in the format Me [quartil 1; quartil 2].

до 3 [3; 4] мм, TV2 увеличился в амплитуде с 2 [1; 3] до 3 [2;3,5] мм, QT и дисперсия QT не изменялись.

В группе контроля на фоне лечения опиоидами ЧСС не изменялась, TV3 уменьшился в амплитуде с 4 [3; 4,5] до 3 [2; 4], TV6 – с 3 [1,75; 3,5] до 2 [2; 3] мм, QT и дисперсия QT значимо не менялись.

В группе пациентов, получавших ингаляции ксенона без лечения опиоидами ЧСС не менялась, ам-

плитуда зубца TV2 снизилась с 2,5 [1,25; 3] до 2 [1; 3] мм, TV6 – с 3 [2; 3,75] до 2 [1; 3] мм, показатели дисперсии QT не менялись.

В группе контроля без лечения опиоидами ЧСС не менялась, но PQ уменьшился с 150 [140; 160] до 140 [140; 152,5], амплитуда зубца TV4 снизилась с 4 [2; 5] до 3 [2; 4] мм, TV6 – с 3 [2; 4] до 2 [2; 3,25] мм, дисперсия QT значимо не менялась.

**Таблица 5. Влияние ксенона на уровень боли, определяемый по НОШ, по сравнению с контрольной группой, получавшей стандартные варианты обезболивания**  
**Table 5. The effect of xenon on the level of pain determined by the NES, compared with the control group receiving standard pain relief options**

| Группы пациентов /<br>Patient groups                              | Группа ксенонотерапии /<br>Group on xenon therap |  |                         | Контрольная группа /<br>Control group |  |                         |
|---|--|--|-------------------------|---------------------------------------|--|-------------------------|
|   | 0 визит /<br>0 admission                         | 9 визит /<br>9 <sup>th</sup> admission | <i>p</i>                | 0 визит /<br>0 admission              | 9 визит /<br>9 <sup>th</sup> admission | <i>p</i>                |
| Все пациенты /<br>All patients                                    | 50 [40; 60]                                      | 40 [25; 50]                            | $1,139 \times 10^{-08}$ | 60 [40; 70]                           | 60 [37,5; 60]                          | 0,0001522               |
| Рак поджелудочной<br>железы /<br>Pancreatic cancer                | 50 [50; 60]                                      | 40 [32,5; 50]                          | 0,01071                 | 50 [45; 50]                           | 40 [40; 50]                            | 0,1797                  |
| Рак предстательной<br>железы /<br>Prostatic cancer                | 52,5 [46,25; 60]                                 | 32,5 [23,75;<br>42,5]                  | 0,0142                  | -                                     | -                                      | -                       |
| Рак молочной железы /<br>Breast cancer                            | 47,5 [40; 57,5]                                  | 32,5 [25; 38,75]                       | 0,006956                | 60 [35; 70]                           | 60 [30; 60]                            | 0,0256                  |
| Мужчины /<br>Males  | 50 [40; 60]                                      | 30 [20; 50]                            | 0,0001125               | 60 [42,5; 62,5]                       | 50 [40; 60]                            | 0,0256                  |
| Женщины /<br>Females  | 55 [40; 65]                                      | 40 [30; 50]                            | $2,074 \times 10^{-05}$ | 60 [40; 70]                           | 60 [35; 60]                            | 0,001886                |
| Принимавшие опиаты /<br>Opioid supplemented<br>patients           | 55 [42,5; 65]                                    | 40 [22,5; 52,5]                        | $3,59 \times 10^{-03}$  | 60 [42,5; 70]                         | 50 [40; 60]                            | $1,209 \times 10^{-05}$ |
| Не принимавшие<br>опиаты /<br>Opioid not<br>supplemented patients | 50 [40; 60]                                      | 35 [25; 40]                            | $5,503 \times 10^{-15}$ | 60 [40; 61,25]                        | 60 [33,75; 60]                         | $8,638 \times 10^{-05}$ |
| Принимавшие НПВС /<br>NSAIDs supplemented<br>patients             | 55 [45; 60]                                      | 40 [27,5; 50]                          | $1,23 \times 10^{-14}$  | 60 [38,75;<br>66,25]                  | 60 [33,75;<br>61,25]                   | $9,069 \times 10^{-05}$ |
| Не принимавшие НПВС /<br>NSAIDs not supplemented<br>patients      | 50 [35; 65]                                      | 37,5 [20; 45]                          | $4,869 \times 10^{-16}$ | 60 [42,5; 70]                         | 50 [40; 60]                            | $5,655 \times 10^{-06}$ |
| До 45 лет /<br>under 45 y.o.                                      | 62,5 [38,75;<br>72,5]                            | 30 [20; 51,25]                         | 0,02686                 | 60 [50; 60]                           | 60 [40; 60]                            | 0,1088                  |
| От 45 до 65 лет /<br>from 45 to 65 y.o.                           | 57,5 [40; 60]                                    | 40 [25; 50]                            | $1,78 \times 10^{-07}$  | 60 [50; 70]                           | 60 [40; 65]                            | 0,03843                 |
| Старше 65 лет /<br>older than 65 y.o.                             | 50 [40; 60]                                      | 40 [25; 40]                            | $1,78 \times 10^{-07}$  | 47,5 [35; 70]                         | 45 [35; 60]                            | 0,006656                |

Примечание: при сравнении двух выборок с нормальным распределением использовался парный Т-критерий Стьюдента. Если хотя бы одна из сравниваемых выборок имела распределение, отличное от нормального, применялся критерий Вилкоксона. Данные представлены в формате Me [квартиль 1; квартиль 2].

Note: When comparing two samples with a normal distribution, the Student's paired T-test was used. If at least one of the compared samples had a distribution other than normal, the Wilcoxon criterion was applied. The data are presented in the format Me [quartil 1; quartil 2].

По данным анализа гемодинамических параметров у пациентов в обеих группах наблюдалось снижение систолического и диастолического АД (САД и ДАД). В группе контроля и в группе ксенона ЧСС не изменялась (табл. 4).

Анальгетический эффект ксенона оценивался у всех пациентов в целом и отдельно в подгруппах, в зависимости от пола, возраста, локализации ЗНО и сопутствующей противоболевой терапии,

Согласно полученным данным, в результате проводимой анальгетической терапии интенсивность болевого синдрома уменьшалась, как в группе ксенона, так и в контрольной группе, где пациенты получали

стандартное обезболивание (НПВС, опиоиды или их сочетание), При этом степень снижения интенсивности болевого синдрома была выше в группе ксеноновой терапии (табл. 5, рис. 1, 2),

Максимальное снижение уровня боли после курса ксенон-кислородных ингаляций наблюдалось в подгруппах пациентов с ЗНО предстательной железы, у всех мужчин, а также в возрасте до 45 лет и 45–65 лет.

Во всех группах добавление ксенона к терапии приводило к значимо большей удовлетворенности пациентов результатами лечения (табл. 6).

Несмотря на обезболивающий эффект НПВС и опиоидов, удовлетворенность больных в этих груп-

Динамика интенсивности болевого синдрома по НОШ после курса ксенон-кислородных ингаляций

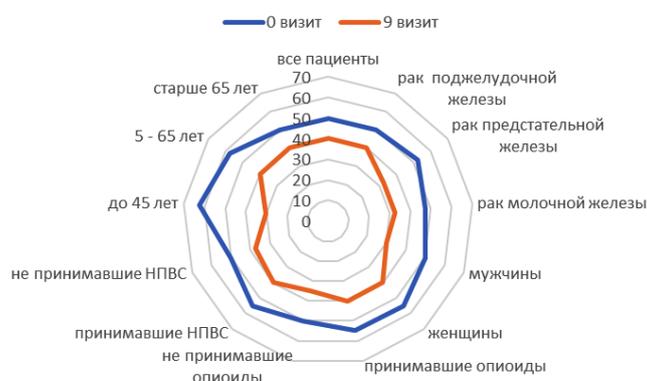


Рис. 1. Динамика интенсивности болевого синдрома по НОШ после курса ксенон-кислородных ингаляций.

Примечание: НОШ – нумерологическая оценочная шкала, НПВС – нестероидные противовоспалительные средства. На рисунке представлены медианы значений для каждой подгруппы пациентов.

Fig. 1. Dynamics of the intensity of pain syndrome according to the NES after a course of xenon-oxygen inhalations.

Note: NES is a numerological evaluation scale, NSAIDs are nonsteroidal anti-inflammatory drugs. The figure shows the median values for each subgroup of patients.

Динамика интенсивности болевого синдрома по НОШ в контрольной группе

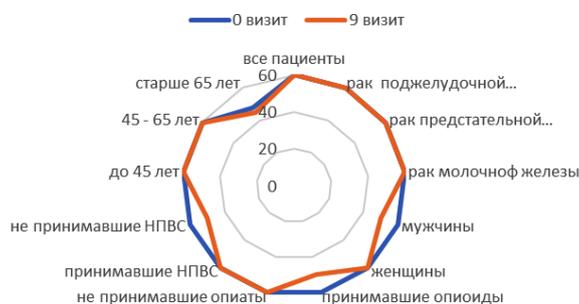


Рис. 2. Динамика интенсивности болевого синдрома по НОШ в контрольной группе.

Примечание: НОШ – нумерологическая оценочная шкала, НПВС – нестероидные противовоспалительные средства. На рисунке представлены медианы значений для каждой подгруппы пациентов.

Fig. 2. Dynamics of the intensity of pain syndrome according to NES in the control group.

Note: NES is a numerological evaluation scale, NSAIDs are nonsteroidal anti-inflammatory drugs. The figure shows the median values for each subgroup of patients.

**Таблица 6. Сравнение удовлетворенности пациентов обезболиванием в группе ксеноновой терапии и контрольной группе**  
**Table 6. Comparison of patient satisfaction with anesthesia in the xenon therapy group and the control group**

| Группа сравнения /<br>Comparison groups                        |   | Количество<br>удовлетворён-<br>ных пациентов<br>/ Number of<br>satisfied patients | Количество<br>неудовлетворён-<br>ных пациентов<br>/ Number of<br>unsatisfied<br>patients | <i>p</i>                  |
|--|---|---|--|---------------------------|
| Все пациенты / All patients                                    | Группа ксеноновой терапии /<br>Group on xenon therapy | 34  | 14   | 8,693 × 10 <sup>-09</sup> |
|  | Контрольная группа /<br>Control group                 | 5   | 42   |                           |
| Рак поджелудочной<br>железы / Pancreatic cancer                | Группа ксеноновой терапии /<br>Group on xenon therapy | 8   | 3  | 0,03097                   |
|  | Контрольная группа /<br>Control group                 | 0   | 5  |                           |
| Рак предстательной<br>железы / Prostatic cancer                | Группа ксеноновой терапии /<br>Group on xenon therapy | 6   | 2  | 0,2586                    |
|  | Контрольная группа /<br>Control group                 | 0   | 2  |                           |
| Рак молочной железы /<br>Breast cancer                         | Группа ксеноновой терапии /<br>Group on xenon therapy | 7   | 3  | 0,007426                  |
|  | Контрольная группа /<br>Control group                 | 2   | 15   |                           |
| Мужчины / Males  | Группа ксеноновой терапии /<br>Group on xenon therapy | 14  | 7  | 0,001125                  |
|  | Контрольная группа /<br>Control group                 | 1   | 14   |                           |
| Женщины / Females  | Группа ксеноновой терапии /<br>Group on xenon therapy | 20  | 7  | 5,879 × 10 <sup>-06</sup> |
|  | Контрольная группа /<br>Control group                 | 4   | 28   |                           |
| Принимавшие опиаты /<br>Opioid supplemented<br>patients        | Группа ксеноновой терапии /<br>Group on xenon therapy | 16  | 9  | 0,0007873                 |
|  | Контрольная группа /<br>Control group                 | 4   | 23   |                           |
| Не принимавшие опиаты /<br>Opioid not supplemented<br>patients | Группа ксеноновой терапии /<br>Group on xenon therapy | 18  | 5  | 6,265 × 10 <sup>-06</sup> |
|  | Контрольная группа /<br>Control group                 | 1   | 19   |                           |
| Принимавшие НПВС /<br>NSAIDs supplemented<br>patients          | Группа ксеноновой терапии /<br>Group on xenon therapy | 17  | 7  | 6,992 × 10 <sup>-06</sup> |
|  | Контрольная группа /<br>Control group                 | 0   | 20   |                           |
| Не принимавшие НПВС /<br>NSAIDs not supplemented<br>patients   | Группа ксеноновой терапии /<br>Group on xenon therapy | 17  | 7  | 0,0004977                 |
|  | Контрольная группа /<br>Control group                 | 5   | 22   |                           |
| До 45 лет / under 45 y.o.                                      | Группа ксеноновой терапии /<br>Group on xenon therapy | 5   | 3  | 0,2258                    |
|  | Контрольная группа /<br>Control group                 | 3   | 9  |                           |
| От 45 до 65 лет /<br>from 45 to 64 y.o.                        | Группа ксеноновой терапии /<br>Group on xenon therapy | 14  | 6  | 0,0003002                 |
|  | Контрольная группа /<br>Control group                 | 0   | 13   |                           |
| Старше 65 лет /<br>older than 65 y.o.                          | Группа ксеноновой терапии /<br>Group on xenon therapy | 15  | 5  | 5,545 × 10 <sup>-05</sup> |
|  | Контрольная группа /<br>Control group                 | 2   | 20   |                           |

Примечание: значимость различий между группами оценивалась при помощи критерия  $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ , в случаях, когда ожидаемое значение было менее 5, применялся точный тест Фишера,  $p < 0,05$ .

Note: the significance of the differences between the groups was assessed using the criterion  $\chi^2$   $p < 0.05$ , in cases where the expected value was less than 5, the exact Fisher test was used,  $p < 0.05$ .

пах была значимо ниже. В результате процент удовлетворенных пациентов в группе ксенонотерапии почти во всех группах (кроме пациентов в возрасте до 45 лет) превышал 70 %, тогда как в контрольной группе этот показатель был ниже 20 %.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования не выявили серьезных патологических отклонений ЭКГ на фоне ксенон-кислородных ингаляций у онкологических пациентов с хроническим болевым синдромом. В то же время у пациентов как в группе ксенонотерапии, так и в контрольной группе отмечались колебания амплитуды зубца Т. Снижение амплитуды зубца Т при этом не сопровождалось отклонениями сегмента ST от изолинии, отсутствовали жалобы на боли или дискомфорт в груди, нарастание одышки. Разнонаправленные изменения зубца Т, наблюдаемые в группе ксенона, могли отражать не только действие препарата, но и колебания электролитного баланса и воздействие других лекарственных средств. Степень изменений реполяризации миокарда в обеих группах была умеренной и не менялась в течение периода наблюдения. Следовательно, ксенон-кислородные ингаляции не вызывали отрицательной динамики ЭКГ у онкологических пациентов.

В ряде публикаций отмечалось негативное влияние опиоидов на сердечно-сосудистую систему, в частности, брадикардия, нарушения проводимости, а также различные аритмии (суправентрикулярные тахикардии, фибрилляция предсердий, экстрасистолия и др.) [12]. Опиоиды также способны удлинять интервал QT, что может привести к возникновению жизнеугрожающих аритмий, в частности, полиморфной желудочковой тахикардии «пируэт». В большей степени это характерно для метадона, в меньшей степени – для трамадола и оксикодона, и достаточно редко встречается при применении морфина и бупренорфина. В нашем исследовании часть пациентов получали опиоиды, в том числе трамадол, поэтому мы отдельно проанализировали ЭКГ больных, принимавших и не принимавших опиоиды. Трамадол, являясь слабым агонистом мю-рецепторов, вызывает пролонгацию QT не у всех пациентов, по данным одного из исследований всего у ¼ больных из 479 [13]. У обследованных нами пациентов применение опиоидов в дозе до эквивалентной 120 мг морфина в сутки не вызывало значимого удлинения интервала QT. В сочетании с ксенон-кислородными ингаляциями опиоиды приводили к снижению ЧСС, однако показатели оставались в пределах нормы. За время наблюдения не было выявлено аритмий ни в одной из подгрупп пациентов.

Интервал QT отражает общее время электрической активности желудочков, включая как процессы деполяризации, так и реполяризации. Дисперсия интервала QT может помочь выявить региональную неоднородность реполяризации желудочков. Увеличение дисперсии интервала QT может быть связано с худшим прогнозом у пациентов с острым инфарктом миокарда и характерно для сердечно-сосудистой патологии в целом [14, 15]. Ксенон-кислородные ингаляции предотвращали увеличение дисперсии интервала QT, которое наблюдалось в контрольной группе. Можно предположить, что ксенон способствует электрической стабильности миокарда, однако требуются более масштабные исследования для подтверждения данной гипотезы.

У пациентов основной группы не наблюдалось достоверных изменений ЧСС, снижение САД и ДАД были статистически достоверными, но не выходили за рамки оптимального АД – 110/70–120/80 мм рт. ст., что свидетельствует о минимальном влиянии ксенона на параметры центральной гемодинамики. Эти данные согласуются с результатами работ Н. Е. Бутова и соавторов, которые изучали влияние ксенона эксперименте, на здоровых добровольцах и в клинике, при проведении анестезии [16]. Гемодинамическая стабильность является важным преимуществом как ксенонотерапии, так и ксенонотерапии анальгезии.

Выраженный анальгетический эффект ксенона наблюдался у пациентов всех возрастных групп и при всех рассматриваемых нами локализациях ЗНО.

Механизм анальгетического действия ксенона обусловлен, прежде всего, воздействием на NMDA-рецепторы. Ксенон взаимодействует с NMDA-рецепторами с помощью конкурентного ингибирования центра воздействия на лиганд-связывающий домен рецептора, за счет чего происходит блокирование ионных каналов [17]. Кроме того, описано воздействие ксенона на рецепторы α-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазол пропионата (AMPA-рецепторы), каинатные и никотиновые рецепторы, а также двупоровые калиевые каналы [18]. Ксенон, не вступая в химические реакции, временно и обратимо изменяет функции нейронов по передаче ноцицептивных и неноцицептивных стимулов. Показано, что даже в низкой концентрации ксенон оказывает влияние на синаптическую передачу в области желатинозной субстанции и 2-й пластины Рекседа задних рогов спинного мозга [19].

Полученные нами результаты согласуются с данными клинических исследований, включавших в себя пациентов без ЗНО. Так, ксенон при интраназальном применении был эффективен для послеоперационного обезболивания в абдоминальной хирургии [20], есть сообщения об использовании ксе-

нон-кислородных ингаляций для лечения болевых синдромов другой этиологии (инфаркт миокарда, мочекаменная болезнь, травма, выполнение кратковременных болезненных манипуляций в хирургической практике) [8]. Полученные нами данные о безопасности и эффективности ксенона в комплексном лечении хронического болевого синдрома у онкологических пациентов позволяют использовать этот метод при наличии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, Кардиопротекторный эффект ксенона у пациентов с ЗНО требует дальнейшего изучения и, возможно, в перспективе будет применяться в кардиоонкологии для профилактики кардиотоксичности.

Высокая удовлетворенность пациентов группы ксенона результатами лечения может быть объяснена его выраженным анксиолитическим действием, что подтверждается данными других исследователей [8]. Кроме того, ксенон оказывает благоприятное влияние на вегетативную нервную систему [16].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования влияния ингаляции ксенон-кислородной смеси на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у онкологических пациентов с хроническим болевым синдромом были получены данные, позволяющие сделать вывод об отсутствии негатив-

ных побочных явлений ксенона на показатели электрокардиограммы и основных гемодинамических параметров. Включение ксенона в комплексную терапию хронического болевого синдрома предотвращало увеличение дисперсии интервала QT, которое наблюдалось в контрольной группе и потенциально связано с увеличением электрической нестабильности миокарда. Разнонаправленные изменения зубца Т имели место как в основной, так и в контрольной группе, при этом неспецифический характер этих изменений подтверждался отсутствием клинической симптоматики. Кроме того, на фоне ксеноновой терапии не возникало нарушений ритма и проводимости, Ксенон не оказывал также существенного влияния на ЧСС, и, хотя снижал САД и ДАД, эти показатели оставались в пределах нормативных значений. Сравнение результатов по оценке интенсивности болевого синдрома по НОШ продемонстрировало выраженную анальгетическую эффективность ксенона в составе комплексной противоболевой терапии у пациентов различных возрастных групп, разных локализаций ЗНО в сочетании с различными видами препаратов (опиоиды, НПВС). Высокая удовлетворенность лечением в группе терапии ксенон-кислородными ингаляциями отражает анксиолитический эффект ксенона и вносит свой вклад в повышение качества жизни онкологических пациентов.

### Список источников

1. Когония Л. М., Волошин А. Г., Новиков Г. А., Сидоров А. В., Шаймарданов И. В. Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у онкологических больных. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2017;7:566–581. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2017-7-3s2-566-581>
2. Corli O, Roberto A, Corsi N, Galli F, Pizzuto M. Opioid switching and variability in response in pain cancer patients. *Support Care Cancer*. 2019 Jun;27(6):2321–2327. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4485-6>
3. Сарманаева Р. Р., Абузарова Г. Р., Бычкова Н. М., Хороненко В. Э., Кузнецов С. В. Возможности ксенотерапии у онкологической пациентки с тяжелым хроническим болевым синдромом (клиническое наблюдение). *Медицинский Совет*. 2020;(9):265–270. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-9-265-270>
4. Vizcaychipi MP, Lloyd DG, Wan Y, Palazzo MG, Maze M, Ma D. Xenon pretreatment may prevent early memory decline after isoflurane anesthesia and surgery in mice. *PLoS One*. 2011;6(11):e26394. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026394>
5. Рабинович С. А., Заводиленко Л. А., Бабиков А. С. Обезболивание и седация ксенон-кислородной смесью в стоматологии. *Стоматология*. 2014;93(2):70–73.
6. Потиевская В. И., Шветский Ф. М., Кузнецов С. В., Потапов С. В. Современные представления о механизмах действия ксенона на организм человека. *Доктор.Ру*. 2017;6(135):55–59.
7. Потиевская В. И., Шветский Ф. М., Потиевский М. Б. Исследование биоэлектрической активности головного мозга при проведении процедуры масочной ингаляции ксенон-кислородной смесью. *Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова*. 2019;1:94–99. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-1-94-99>
8. Буров Н. Е., Потапов В. Н. Ксенон в медицине: очерки по истории и применению медицинского ксенона. М.: Пульс, 2012, 640 с.
9. Neukirchen M, Hipp J, Schaefer MS, Brandenburger T, Bauer I, Winterhalter M, et al. Cardiovascular stability and unchanged muscle sympathetic activity during xenon anaesthesia: role of norepinephrine uptake inhibition. *Br J Anaesth*. 2012 Dec;109(6):887–896. <https://doi.org/10.1093/bja/aes303>
10. Ращупкин А. Б., Буров Н. Е. Низкопоточная ксеноновая анестезия у хирургических больных с гипертонической болезнью. *Анестезиология и реаниматология*. 2011;(2):4–7.

11. Neukirchen M, Schaefer MS, Kern C, Brett S, Werdehausen R, Rellecke P, et al. Xenon does not increase heart rate-corrected cardiac QT interval in volunteers and in patients free of cardiovascular disease. *Anesthesiology*. 2015 Sep;123(3):542–547. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000764>
12. Behzadi M, Joukar S, Beik A. Opioids and Cardiac Arrhythmia: A Literature Review. *Med Princ Pract*. 2018;27(5):401–414. <https://doi.org/10.1159/000492616>
13. Keller GA, Alvarez PA, Ponte ML, Belloso WH, Bagnes C, Sparanochia C, et al. Drug-Induced QTc Interval Prolongation: A Multi-center Study to Detect Drugs and Clinical Factors Involved in Every Day Practice. *Curr Drug Saf*. 2016;11(1):86–98. <https://doi.org/10.2174/1574886311207040262>
14. Влияние никорандила на дисперсию интервала QT у пациентов со стабильной стенокардией, нуждающихся в плановой ангиопластике: тройное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование (реферат). *РМЖ*. 2018;26(6(1)):14–18.
15. Олейников В. Э., Лукьянова М. В., Душина Е. В. Предикторы внезапной сердечной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда, определяемые при холтеровском мониторинге ЭКГ. *Российский кардиологический журнал*. 2015;(3):108–116. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-3-108-116>
16. Ксенон в анестезиологии: Клинико-эксперим. исслед. Под ред. Н. Е. Буров, В. Н. Потопов, Г. Н. Макеев. М.: Пульс, 2000, 291 с.
17. Yamakura T, Harris RA. Effects of gaseous anesthetics nitrous oxide and xenon on ligand-gated ion channels. Comparison with isoflurane and ethanol. *Anesthesiology*. 2000 Oct;93(4):1095–1101. <https://doi.org/10.1097/0000542-200010000-00034>
18. Abraini JH, Marassio G, David HN, Vallone B, Prangé T, Colloc'h N. Crystallographic studies with xenon and nitrous oxide provide evidence for protein-dependent processes in the mechanisms of general anesthesia. *Anesthesiology*. 2014 Nov;121(5):1018–1027. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000435>
19. Hecker KE, Reyle-Hahn M, Baumert JH, Horn N, Heussen N, Rossaint R. Minimum alveolar anesthetic concentration of isoflurane with different xenon concentrations in Swine. *Anesth Analg*. 2003 Jan;96(1):119–124. <https://doi.org/10.1097/0000539-200301000-00025>
20. Holsträter TF, Georgieff M, Föhr KJ, Klingler W, Uhl ME, Walker T, et al. Intranasal application of xenon reduces opioid requirement and postoperative pain in patients undergoing major abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2011 Aug;115(2):398–407. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318225cee5>

#### References

1. Kogonia L. M., Voloshin A. G., Novikov G. A., Sidorov A.V., Shaimardanov I. V. Practical recommendations for the treatment of chronic pain syndrome in cancer patients. *Malignant tumors: Practical Recommendations RUSSCO #3s2*. 2017;7:566–581. (In Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2017-7-3s2-566-581>
2. Corli O, Roberto A, Corsi N, Galli F, Pizzuto M. Opioid switching and variability in response in pain cancer patients. *Support Care Cancer*. 2019 Jun;27(6):2321–2327. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4485-6>
3. Sarmanayeva RR, Abuzarova GR, Bychkova NM, Khoronenko VE, Kuznetsov SV. The possibilities of using xenon therapy in patients with severe cancer pain. *Medical Council*. 2020;(9):265–270. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-9-265-270>
4. Vizcaychipi MP, Lloyd DG, Wan Y, Palazzo MG, Maze M, Ma D. Xenon pretreatment may prevent early memory decline after isoflurane anesthesia and surgery in mice. *PLoS One*. 2011;6(11):e26394. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026394>
5. Rabinovich SA, Zavodilenko LA, Babikov AS. Anesthesia and sedation by admixture of xenon-oxygen in dentistry. Part I. *Stomatologiya*. 2014;93(2):70–73. (In Russ.).
6. Potievskaya VI, Shvetskiy FM, Kuznetsov SV, Potapov SV. The Current Understanding of How Xenon Acts in the Human Body. *Doctor.Ru*. 2017;6(135):55–59. (In Russ.).
7. Potievskaya VI, Shvetskiy FM, Potievskiy MB. Evaluation of brain bioelectrical activity during xenon-oxygen mixture inhalation. *Alexander Saltanov Intensive Care Herald*. 2019;1:94–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-1-94-99>
8. Burov NE, Potapov VN. Xenon in medicine: essays on the history and application of medical xenon. Moscow: Pulse, 2012, 640 p. (In Russ.).
9. Neukirchen M, Hipp J, Schaefer MS, Brandenburger T, Bauer I, Winterhalter M, et al. Cardiovascular stability and unchanged muscle sympathetic activity during xenon anaesthesia: role of norepinephrine uptake inhibition. *Br J Anaesth*. 2012 Dec;109(6):887–896. <https://doi.org/10.1093/bja/aes303>
10. Raschupkin AB, Burov NE. Low-flow xenon anesthesia in surgical patients with hypertension. *Anesthesiology and resuscitation*. 2011;(2):4–7. (In Russ.).
11. Neukirchen M, Schaefer MS, Kern C, Brett S, Werdehausen R, Rellecke P, et al. Xenon does not increase heart rate-corrected cardiac QT interval in volunteers and in patients free of cardiovascular disease. *Anesthesiology*. 2015 Sep;123(3):542–547. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000764>
12. Behzadi M, Joukar S, Beik A. Opioids and Cardiac Arrhythmia: A Literature Review. *Med Princ Pract*. 2018;27(5):401–414. <https://doi.org/10.1159/000492616>

13. Keller GA, Alvarez PA, Ponte ML, Belloso WH, Bagnes C, Sparanochia C, et al. Drug-Induced QTc Interval Prolongation: A Multi-center Study to Detect Drugs and Clinical Factors Involved in Every Day Practice. *Curr Drug Saf.* 2016;11(1):86–98. <https://doi.org/10.2174/1574886311207040262>
14. The effect of nicorandil on the QT interval variance in patients with stable angina requiring elective angioplasty: a triple-blind randomized placebo-controlled trial (abstract). *RMJ.* 2018;26(6(1));14–18. (In Russ.).
15. Oleynikov VE, Lukianova MV, Dushina EV. Sudden death predictors in patients after myocardial infarction by holter ECG monitoring. *Russian Journal of Cardiology.* 2015;(3):108–116. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-3-108-116>
16. Xenon in anesthesiology: Clinical and experimental research. Ed. by N. E. Burov, V. N. Potapov, G. N. Makeev. Moscow: Pulse, 2000, 291 p. (In Russ.).
17. Yamakura T, Harris RA. Effects of gaseous anesthetics nitrous oxide and xenon on ligand-gated ion channels. Comparison with isoflurane and ethanol. *Anesthesiology.* 2000 Oct;93(4):1095–1101. <https://doi.org/10.1097/0000542-200010000-00034>
18. Abraini JH, Marassio G, David HN, Vallone B, Prangé T, Colloc'h N. Crystallographic studies with xenon and nitrous oxide provide evidence for protein-dependent processes in the mechanisms of general anesthesia. *Anesthesiology.* 2014 Nov;121(5):1018–1027. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000435>
19. Hecker KE, Reyle-Hahn M, Baumert JH, Horn N, Heussen N, Rossaint R. Minimum alveolar anesthetic concentration of isoflurane with different xenon concentrations in Swine. *Anesth Analg.* 2003 Jan;96(1):119–124. <https://doi.org/10.1097/0000539-200301000-00025>
20. Holsträter TF, Georgieff M, Föhr KJ, Klingler W, Uhl ME, Walker T, et al. Intranasal application of xenon reduces opioid requirement and postoperative pain in patients undergoing major abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology.* 2011 Aug;115(2):398–407. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318225cee5>

#### Информация об авторах:

Потиевская Вера Исааковна – д.м.н., главный научный сотрудник, заведующая отделением кардиологии и медицинской реабилитации, МНИОИ им. П. А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2459-7273>, SPIN: 3675-6880, AuthorID: 147670, ResearcherID: R-6383-2018, Scopus Author ID: 6504452512

Абузарова Гузель Рафаиловна – д.м.н., руководитель центра паллиативной помощи, МНИОИ им. П. А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация; профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6146-2706>, SPIN: 9876-4680, AuthorID: 815644, ResearcherID: AAA-1500-2020

Сарманаева Регина Рашидовна – врач-онколог центра паллиативной помощи, МНИОИ им. П. А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0727-5758>

Лобода Александр Вадимович – врач-ординатор, кафедра внутренних болезней, МГУ им. М. В. Ломоносова, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3305-7604>, SPIN: 2460-6181, AuthorID: 1128286

Потиевский Михаил Борисович ✉ – врач-ординатор, МНИОИ им. П. А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8514-8295>, SPIN: 8127-1917, AuthorID: 1125485

Кузнецов Станислав Владимирович – младший научный сотрудник центра паллиативной помощи, МНИОИ им. П. А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5317-0394>, SPIN: 8015-9393, AuthorID: 951679

Каприн Андрей Дмитриевич – академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, член-корреспондент РАО, генеральный директор, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация; директор, МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация; заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии медицинского факультета, ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, SPIN: 1759-8101, AuthorID: 96775, ResearcherID: K-1445-2014, Scopus Author ID: 6602709853

#### Information about authors:

Vera I. Potievskaya – Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Head of the Department of Cardiology and Medical Rehabilitation, P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2459-7273>, SPIN: 3675-6880, Author ID: 147670, ResearcherID: R-6383-2018, Scopus Author ID: 6504452512

Guzel R. Abuzarova – Dr. Sci. (Med.), chief of palliative care center, P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation; professor of oncology and palliative care chair of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6146-2706>, SPIN: 9876-4680, AuthorID: 815644, ResearcherID: AAA-1500-2020

Regina R. Sarmanaeva – MD, oncologist of Palliative Care Center of P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0727-5758>

Aleksandr V. Loboda – resident, faculty of fundamental medicine, internal medicine department, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3305-7604>, SPIN: 2460-6181, AuthorID: 1128286

Mikhail B. Potievskiy ✉ – resident at the P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8514-8295>, SPIN: 8127-1917, AuthorID: 1125485

Stanislav V. Kuznetsov – junior researcher of palliative care center of P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5317-0394>, SPIN: 8015-9393, AuthorID: 951679

Andrey D. Kaprin – academician of Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), professor, honored doctor of the Russian Federation, corr. member of the RAE, general director National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation; director at the P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation; head of the department of urology and operative Nephrology with the course of oncurology of the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, SPIN: 1759-8101, AuthorID: 96775, ResearcherID: K-1445-2014, Scopus Author ID: 6602709853

---

**Вклад авторов:**

Потиевская В. И. – научное руководство, концепция исследования, участие в анализе данных, написание исходного текста, итоговые выводы;

Абузарова Г. Р. – концепция исследования, развитие методологии, доработка текста, итоговые выводы;

Сарманаева Р. Р. – сбор и анализ данных, доработка текста, итоговые выводы;

Лобода А. В. – участие в разработке концепции исследования, сбор и анализ данных, участие в написании текста;

Потиевский М. Б. – статистическая обработка и анализ данных, доработка текста статьи;

Кузнецов С. В. – сбор и анализ данных, доработка текста, итоговые выводы;

Каприн А. Д. – научное руководство, концепция исследования, доработка текста, итоговые выводы

---

**Authors contribution:**

Potievskaya V. I. – scientific management, research concept, participation in data analysis, writing the draft, final conclusions;

Abuzarova G. R. – research concept, methodology development, follow-on revision of the text, final conclusions;

Sarmanaeva R. R. – data collecting and analysis, follow-on revision of the text, final conclusions;

Loboda A. V. – participation in research concept, data collecting and analysis, participation in writing the draft;

Potievskiy M. B. – statistics and data analysis, follow-on revision of the text;

Kuznetsov S. V. – data collecting and analysis, follow-on revision of the text, final conclusions;

Kaprin A. D. – scientific management, research concept, follow-on revision of the text, final conclusions.