

В. А. Сидоров  
Л. Е. Цыпин  
В. А. Гребенников

# ИНГАЛЯЦИОННАЯ АНЕСТЕЗИЯ В ПЕДИАТРИИ



МЕДИЦИНСКОЕ  
ИНФОРМАЦИОННОЕ  
АГЕНТСТВО

В.А. Сидоров, Л.Е. Цыпин,  
В.А. Гребенников

# **ИНГАЛЯЦИОННАЯ АНЕСТЕЗИЯ В ПЕДИАТРИИ**



МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО

МОСКВА  
2010

УДК 616-089.5-053.2

ББК 54.5:57.3

И59

**Сидоров В.А., Цыпин Л.Е., Гребенников В.А.**

**И59** Ингаляционная анестезия в педиатрии. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. — 184 с: ил.

ISBN 978-5-8948-1851-1

Книга посвящена ингаляционной анестезии — методу, получившему наибольшее распространение в педиатрической анестезиологии. Представлена сравнительная характеристика семи наиболее распространенных на сегодняшний день летучих анестетиков (галотан, энфлуран, изофлуран, севофлуран, десфлуран, ксенон и закись азота) с учетом скорости и комфортности наступления клинического эффекта, биотрансформации и токсичности. Подробно описана методика анестезии с минимальным и низким газотоком у детей, доказаны ее эффективность и безопасность, экологическая и экономическая эффективность. Даны рекомендации по использованию различных режимов вентиляции легких. Изложены фармакокинетика газо- и паробразующих анестетиков, требования к аппаратуре и испарителям. Определены стандарты мониторинга, показания и противопоказания, достоинства и недостатки новых методов ингаляционной анестезии. Приведены клинические примеры. Рассмотрены некоторые частные вопросы по физиологии, патофизиологии и безопасности ребенка во время общей анестезии. Читателя заинтересуют представленные в книге собственные наблюдения авторов — преподавателей и клиницистов с большим опытом и стажем работы.

Для анестезиологов-реаниматологов, педиатров.

**УДК 616-089.5-053.2**

**ББК 54.5:57.3**

**ISBN 978-5-8948-1851-1**

© Сидоров В.А., Цыпин Л.Е.,  
Гребенников В.А., 2010

© Оформление. ООО «Медицинское  
информационное агентство», 2010

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

*Эта книга посвящается светлой памяти  
основоположника службы  
детской анестезиологии  
и реаниматологии в нашей стране,  
академика РАМН, профессора  
**Виктора Аркадьевича Михельсона,**  
учителя и друга*

*Светлой памяти наших коллег  
**Архаровой Татьяны Борисовны**  
**Макарова Александра Павловича**  
**Разжева Сергея Владимировича**  
**Трифоновой Натальи Альбертовны***

# ОГЛАВЛЕНИЕ

От авторов .....	7
Предисловие .....	9
Список сокращений .....	11
Введение.....	15
Глава 1. Аппаратура и оснащение для ингаляционного наркоза.....	18
1.1. Баллоны и редукторы .....	19
1.2. Дозиметры.....	20
1.3. Испарители.....	21
1.4. Клапанные устройства .....	28
1.5. Дыхательный мех .....	31
1.6. Дыхательный контур.....	32
Список литературы .....	41
Глава 2. Ингаляционные анестетики.....	43
2.1. Скорость индукции и пробуждения.....	45
2.2. Минимальная альвеолярная концентрация.....	51
2.3. Стадии наркоза и контроль за глубиной анестезии....	52
2.4. Биотрансформация и токсичность.....	55
2.5. Отдельные препараты.....	57

2.5.1. Галотан (фторотан, наркотан, флюотан).....	58
2.5.2. Энфлуран (этран) .....	61
2.5.3. Изофлуран (форан, аэрран) .....	63
2.5.4. Севофлуран (севоран, ултан) .....	65
2.5.5. Десфлуран (сулран).....	69
2.5.6. Ксеон и закись азота .....	71
Список литературы .....	75
<b>Глава 3. Ингаляционная анестезия с минимальным и низким газотоком .....</b>	<b>90</b>
3.1. Терминология.....	91
3.2. Преимущества MFA и LFA.....	92
3.2.1. Улучшение микроклимата в дыхательном контуре .....	92
3.2.2. Снижение расхода медицинских газов и стоимости анестезии.....	94
3.2.3. Снижение загрязнения окружающей среды.....	95
3.3. Особенности дыхательного контура с минимальным и низким газотоком.....	96
3.3.1. Общие сведения.....	96
3.3.2. Частные вопросы.....	98
3.4. Требования к аппаратуре при MFA и LFA.....	101
3.4.1. Дыхательные контуры и респираторы .....	101
3.4.2. Испарители .....	106
3.4.3. Адсорберы.....	109
3.5. Накопление примесей посторонних газов .....	110
3.5.1. Азот .....	110
3.5.2. Ацетон .....	112
3.5.3. Этанол .....	113
3.5.4. Окись углерода .....	113
3.5.5. Продукты взаимодействия анестетиков с адсорбентом.....	114
Список литературы .....	115
<b>Глава 4. Результаты собственных наблюдений .....</b>	<b>124</b>
4.1. Общая характеристика больных и методы исследования .....	124
4.2. Эффективность и безопасность ингаляционных анестетиков у детей.....	129
4.2.1. Индукция.....	129
4.2.2. Поддержание анестезии.....	134
4.2.3. Выход из наркоза.....	139

4.3. Безопасность анестезии с минимальным и низким газотоком у детей.....	147
4.3.1. Способы поддержания свободной проходимости дыхательных путей.....	147
4.3.2. Безопасные временные рамки снижения газотока...	148
4.3.3. Управление потоками $O_2$ и $N_2O$ в момент снижения газотока.....	149
4.3.4. Управление потоками $O_2$ и $N_2O$ по ходу MFA и LFA.....	152
4.3.5. Основные витальные показатели при MFA и LFA.....	153
4.3.6. Методика проведения MFA и LFA у детей.....	154
4.4. Эффективность анестезии с минимальным и низким газотоком у детей.....	158
4.4.1. Микроклимат в дыхательном контуре.....	158
4.4.2. Экономическая эффективность MFA и LFA.....	161
Глава 5. Некоторые частные вопросы.....	165
5.1. Мониторинг во время ингаляционной анестезии.....	165
5.2. Безопасность ребенка при ингаляционной анестезии.....	167
5.3. Противопоказания к MFA и LFA у детей.....	168
5.4. Вопросы физиологии и патофизиологии.....	169
5.4.1. Содержание и парциальное давление газов в воздухе, газонаркотической смеси и альвеолах.....	169
5.4.2. Современный подход к денитрогенизации.....	170
5.4.3. Гипероксия.....	171
5.4.4. Кондиционирование дыхательной смеси.....	172
5.4.5. ИВЛ во время анестезии.....	172
Выводы и рекомендации.....	175

## ОТ АВТОРОВ

**В**о все времена, несмотря ни на какие веяния, ингаляционная анестезия была и остается одним из главных компонентов общего обезболивания в педиатрии.

За последние годы в нашей специальности появились новые препараты, в том числе и ингаляционные анестетики, современная наркозно-дыхательная аппаратура, системы мониторинга, что неизбежно повлекло за собой развитие новых технологий в анестезиологии.

К сожалению, далеко не всегда все новое и рациональное, облегчающее работу специалистов, внедряется в клиническую практику. Причины могут быть разными: недостаток высокотехнологичного оснащения и новых лекарственных форм, напряженный график работы, недостаточная информированность врачей о современных тенденциях в анестезиологии и т.п.

Именно поэтому, исходя из данных литературы и собственного опыта, мы постарались систематизировать современный подход к ингаляционной анестезии у детей.

Авторы не ставили своей целью противопоставить ингаляционную анестезию внутривенной. Считаем оправданным вводный наркоз пропофолом у подростков, **взрослых** и у детей с предустановленным внутривенным **катетером**.



Наша задача состояла в другом: убедить врачей и административных работников, что современные средства и методы ингаляционной анестезии более эффективны, комфортны и безопасны для ребенка, экономически более выгодны и достаточно просты для понимания.

Будем считать нашу миссию выполненной, если часть анестезиологов, преодолев стереотипы и консерватизм взглядов, перестанут работать «по старинке», полагаясь на сложившиеся привычки, традиции и предубеждения. Надеемся, что наши рекомендации по улучшению качества и безопасности анестезиологической помощи детям помогут им в этом.

Авторы с благодарностью и пониманием примут все предложения и замечания, направленные на улучшение данной монографии, и выражают глубокую признательность сотрудникам отделений анестезиологии и реанимации, и оториноларингологии ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова (Москва) за оказанное участие, содействие, поддержку и помощь.

Доктор медицинских наук, профессор  
*Л.Е. Цытин*

Доктор медицинских наук, профессор  
*В.А. Гребенников*

Доктор медицинских наук  
*В.А. Сидоров*

## ПРЕДИСЛОВИЕ

**В** последние годы как за рубежом, так и у нас в стране издано достаточное количество монографий и учебных пособий по анестезиологии. Подавляющее большинство из них посвящено анестезиологическому обеспечению взрослых пациентов. Что касается педиатрической анестезиологии, имеющей значительные отличия, связанные с анатомическими, физиологическими, морфологическими и другими особенностями растущего детского организма, то таких изданий на порядок меньше.

Актуальность данного издания состоит в том, что оно посвящено ингаляционной анестезии — методу, получившему наибольшее распространение в педиатрической анестезиологии. В книге представлена сравнительная характеристика семи наиболее распространенных на сегодняшний день летучих анестетиков (галотан, энфлуран, изофлуран, севофлуран, десфлуран, ксенон и закись азота), с учетом скорости и комфортности наступления клинического эффекта, биотрансформации и токсичности.

Подробно описана методика анестезии с минимальным и низким газотоком у детей, убедительно доказана ее эффективность и безопасность, экологическая и экономическая эффективность. Даны четкие рекомендации по

использованию различных режимов вентиляции легких, изложена фармакокинетика газо- и паробразующих анестетиков, требования к аппаратуре и испарителям, определены стандарты мониторинга, показания и противопоказания, достоинства и недостатки новых методов ингаляционной анестезии. Приведены клинические примеры, рассмотрены некоторые частные вопросы по физиологии, патофизиологии и безопасности ребенка во время общей анестезии.

Наиболее интересны представленные в книге собственные наблюдения, поскольку авторы — преподаватели и клиницисты с большим опытом и стажем работы. Это позволило им дать объективную и беспристрастную оценку различным препаратам и разработать наиболее оптимальный, безопасный и эффективный режим дозирования ингаляционных анестетиков у детей.

Я уверен, что эта книга послужит хорошим руководством к действию и в значительной степени обогатит клинические познания и мастерство анестезиологов, работающих с детьми.

Чл.-корр. РАМН,  
профессор *А.И. Салтанов*

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД — артериальное давление  
АЛТ — аланинаминотрансфераза  
АСТ — аспаратаминотрансфераза  
ВЧД — внутричерепное давление  
ГОМК — гамма-оксимасляная кислота  
(оксибутират натрия)  
ДО — дыхательный объем  
ИВЛ — искусственная вентиляция легких  
ИН — ингаляционный наркоз  
КОС — кислотно-основное состояние крови  
ЛМ — ларингеальная маска  
МАК — минимальная альвеолярная концентрация  
анестетика  
МВЛ — минутная вентиляция легких  
МОС — минутный объем сердца (сердечный выброс)  
НЛА — нейролептаналгезия  
ОПС — общее периферическое сосудистое  
сопротивление  
ПДК — предельно допустимая концентрация  
СВ — сердечный выброс (минутный объем сердца)  
СИ — сердечный индекс  
ТВВА — тотальная внутривенная анестезия

- УО — ударный объем сердца  
 ЧДД — частота дыхания  
 ЧСС — частота сердечных сокращений  
 ЩФ — щелочная фосфатаза  
 ЭКГ — электрокардиография
- $\lambda_{к/г}$  — коэффициент распределения кровь/газ  
 $\lambda_{м/к}$  — коэффициент распределения мозг/кровь  
 ABE — истинный дефицит (избыток) оснований  
 Ah<sub>10</sub> — абсолютная влажность на линии вдоха  
 ASA — Американское общество анестезиологов  
 C<sub>A</sub> — концентрация (парциальное давление, напряжение) анестетика в альвеолах  
 C<sub>ex an</sub> — концентрация галогенсодержащего анестетика на выдохе  
 C<sub>cx hal</sub>, C<sub>cx enf</sub>, C<sub>cx iso</sub>, C<sub>cx sev</sub> — концентрация Hal, Enf, Iso и Sev на выдохе  
 CFCs — хлорфторуглероды  
 C<sub>i hal</sub>, C<sub>i enf</sub>, C<sub>i iso</sub>, C<sub>i sev</sub> — концентрация Hal, Enf, Iso и Sev на вдохе  
 C<sub>1</sub> — концентрация (парциальное давление, напряжение) анестетика во вдыхаемой газовой смеси  
 CO — окись углерода (угарный газ)  
 CO<sub>2</sub> — углекислый газ (двуокись углерода)  
 COHb — карбоксигемоглобин  
 COPA — орофарингеальный воздуховод с манжеткой (cuffed oropharyngeal airway)  
 C<sub>vp</sub> — концентрация галогенсодержащего анестетика на испарителе (vp = vaporizer)  
 C<sub>vp hal</sub>, C<sub>vp enf</sub>, C<sub>vp iso</sub>, C<sub>vp sev</sub> — концентрация Hal, Enf, Iso и Sev на испарителе  
 Des — десфлуран  
 ED<sub>50, 95</sub> — 50% и 95% эффективная доза препарата  
 Enf — энфлуран  
 f — частота дыхания  
 FexN<sub>2</sub>O — процентная концентрация N<sub>2</sub>O на выдохе  
 FexO<sub>2</sub> — процентная концентрация O<sub>2</sub> на выдохе

Список сокращений

- $F_{i\%} O_2$  — процентная концентрация кислорода в свежей газовой смеси
- FGF — поток свежего газа (*fresh gas flow*)
- $FiN_2O$  — процентная концентрация  $N_2O$  на вдохе
- $FiO_2$  — процентная концентрация  $O_2$  на вдохе
- Hal — галотан
- Hb — гемоглобин
- HFA — *high flow anesthesia (high flow)* — анестезия с высоким газотоком
- Ht — гематокрит
- Iso — изофлуран
- ISO — Международная Комиссия по стандартизации
- LFA — *low flow anesthesia (low flow)* — анестезия с низким газотоком
- Met — метоксифлуран
- MFA — *minimal flow anesthesia (minimal flow)* — анестезия с минимальным газотоком
- $m_r$  — масса тела
- $N_2$  — азот
- $N_2O$  — закись азота
- NO — окись азота
- $O_2$  — кислород
- $p_a O_2$  — парциальное давление кислорода в артериальной крови
- $p_A O_2$  — парциальное давление кислорода в альвеолах
- $p_{a-c} O_2$  — парциальное давление кислорода в артериализированной капиллярной крови
- $PetCO_2$  — парциальное давление  $CO_2$  в конечной порции выдыхаемой газовой смеси
- $P_{ex}$  — давление на выдохе
- pH — отрицательный десятичный логарифм молярной концентрации водородных ионов
- $P_{in}$  — давление на вдохе
- $P_{in}CO_2$  — парциальное давление  $CO_2$  на вдохе
- $P_{plat}$  — давление плато
- ppm — *parts per million* (частей на миллион частей объема); 1000 ppm = 1%

### Список сокращений

---

- SatO<sub>2</sub>Hb — насыщение гемоглобина кислородом
- Sev — севофлуран
- t<sub>in</sub> — температура на линии вдоха
- US\$ — доллары США
- V<sub>an</sub> — скорость поглощения галогенсодержащего анестетика организмом
- V<sub>fg an</sub> — скорость поступления галогенсодержащего анестетика в контур
- V<sub>fg N<sub>2</sub>O</sub> — скорость поступления N<sub>2</sub>O в контур
- VIC-испарители — испарители внутри круга циркуляции газов
- V<sub>N<sub>2</sub>O</sub> — скорость поглощения N<sub>2</sub>O организмом
- V<sub>O<sub>2</sub></sub> — величина потребления O<sub>2</sub> организмом
- VOC-испарители — испарители вне круга циркуляции газов
- V<sub>T cx</sub> — дыхательный объем на линии выдоха
- V<sub>T in</sub> — дыхательный объем на линии вдоха
- Xe — ксенон

## ВВЕДЕНИЕ

**И**нгаляционная анестезия на рубеже II и III тысячелетия сделала качественный рывок вперед, что связано с последними достижениями в фарминдустрии, медицинском приборостроении и появлением новых технологий в анестезиологии.

Сравнение современных ингаляционных и внутривенных методов анестезии по-прежнему свидетельствует о стабильном паритете их положительных и отрицательных свойств.

Основные преимущества ингаляционной анестезии — возможность быстрого управления глубиной анестезии, прогнозируемость скорости пробуждения, удобство и простота использования у детей.

Беспспорные достоинства внутривенного наркоза — экологическая безопасность и отсутствие необходимости в дополнительном оснащении (испарители, адсорбент). Отрицательные стороны — негативные эмоции, которые испытывают дети при установке периферического катетера, а также определенная непредсказуемость окончания действия препаратов.

Ретроспективный взгляд на историю развития анестезиологии показывает, что фармакологические средства



для ингаляционной анестезии все время уживались со средствами внутривенного наркоза. Они не противопоставлялись друг другу в прошлом и тесно сосуществуют в настоящее время, удачно дополняя друг друга.

Парообразующие анестетики (диэтиловый медицинский эфир, хлороформ, циклопропан, трихлорэтилен) вплоть до 1950-х годов оставались вне конкуренции, поскольку не имели достойной альтернативы.

Ситуация кардинальным образом изменилась после Второй мировой войны, когда была обоснована и разработана теория нейролепсии и нейролептаналгезии (НЛА), которая и легла в основу современной концепции многокомпонентной внутривенной анестезии.

Различные ее варианты (НЛА, атаралгезия, тотальная внутривенная анестезия), подкрепленные целым арсеналом новых лекарственных средств, — предион (виадрил, 1955), ГОМК (оксибутират натрия, 1960), пропанидид (сомбревин, 1964), кетамин (калипсол, 1965), этомидат (гипномидат, 1971), барбитураты, пропофол (1976), — настолько прочно укоренились в нашей стране, что, казалось, практически полностью вытеснили идею использования ингаляционных анестетиков.

Для этого были весомые основания:

1. Галогенсодержащие анестетики первого поколения (галотан, метоксифлуран) были в достаточной мере токсичны.
2. Фторсодержащие и газовые анестетики последующих поколений (энфлуран, изофлуран, севофлуран, десфлуран, ксенон) не нашли широкого распространения по причине своей дороговизны.
3. Ингаляционный наркоз ассоциировался с неблагоприятным влиянием на здоровье медицинского персонала.
4. Ингаляционная анестезия подразумевала закупку дорогостоящих испарителей для каждого из известных галогенсодержащих анестетиков по отдельности.

Внедрение в клиническую практику летучих анестетиков II и III поколения раз и навсегда разрешило главную проблему — токсичность препаратов. По сравнению с анестетиками первого поколения они намного более безвредны, поскольку имеют крайне низкий уровень биотрансформации в организме.

Вторая и третья проблема были успешно решены с внедрением методов анестезии с минимальным и низким газотоком, а также с усовершенствованием систем элиминации отработанных газов и рециклинга ксенона.

И наконец, насущный вопрос о дороговизне испарителей был успешно разрешен совместными усилиями маркетологов и инженеров-конструкторов медицинского оборудования.

С одной стороны, с 2007 г. компанией Abbott Labs на территории РФ проводится политика по активному внедрению севорана (севофлурана) и форана (изофлурана) на рынок медицинских услуг, что предполагает возможность аренды на безвозмездной и бессрочной основе дорогостоящих испарителей высокого сопротивления для севофлурана и изофлурана.

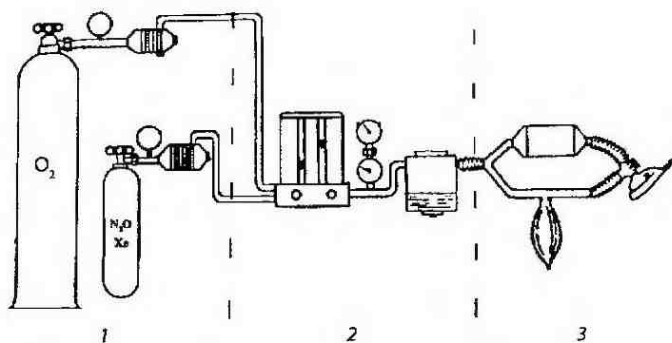
С другой стороны, в ГКБ им. С.П. Боткина (Москва, 2007) и в ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова (Москва, 2009) успешно завершились клинические испытания опытных образцов мини-испарителей низкого сопротивления «МИНИВАП» (Россия), которые работают по принципу «один испаритель — для всех анестетиков». Их серийное производство, вне всякого сомнения, существенно снизит расходы бюджетных средств, связанные с приобретением дорогостоящих импортных испарителей для каждого из галогенсодержащих анестетиков по отдельности.

Таким образом, в настоящее время полностью сняты все основные возражения против ингаляционного наркоза.

# ГЛАВА 1

## АППАРАТУРА И ОСНАЩЕНИЕ ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

**А**ппарат ингаляционного наркоза (ИН) — многофункциональный медицинский прибор, который обеспечивает: 1) дозированную подачу в дыхательные пути ингаляционных анестетиков, кислорода и/или воздуха; 2) удаление углекислого газа из выдыхаемой газовой смеси; 3) вспомогательную или искусственную вентиляцию легких; 4) мониторинг основных жизненно важных функций организма [3, 5].



**Рис. 1.1.** Устройство аппарата ингаляционного наркоза:

1 — баллоны; 2 — блок дозиметров и испаритель; 3 — дыхательный контур

Наркозный аппарат состоит из четырех основных узлов:

- 1) емкостей для сжатых медицинских газов (баллоны с редукторами);
- 2) испарителя для жидкого анестетика с дозиметрами для кислорода, воздуха и газообразных анестетиков;
- 3) дыхательного контура, обеспечивающего циркуляцию газонаркотической смеси;
- 4) респиратора с блоком тревожной сигнализации (рис. 1.1).

## 1.1. Баллоны и редукторы

Баллоны — литые металлические сосуды, рассчитанные на высокое давление, служат емкостью для сжатых и сжиженных газов. Давление в баллоне измеряется манометром. Основные характеристики баллонов представлены в табл. 1.1.

Таблица 1.1

### Основные характеристики баллонов для медицинских газов

Характеристика баллонов	Кислород (O <sub>2</sub> )	Закись азота (N <sub>2</sub> O)	Ксенон (Xe)
Окраска баллона: - Россия - Международный стандарт ISO	Голубой Белый	Серый Голубой	Черный ?
Емкость баллона, л	10 и 40	10	20–50
Рабочее давление, МПа	15	5,1	5,0
Агрегатное состояние	Газообразное	Жидкое и газообразное	Газообразное

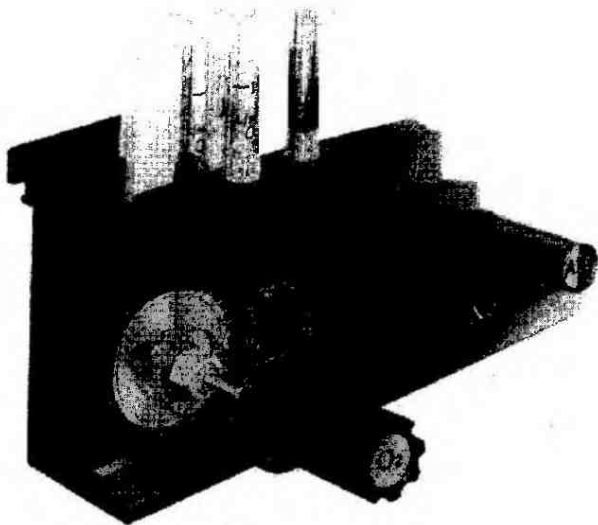
Для снижения давления газа, выходящего из баллона, используют регуляторы давления (редукторы), которые нивелируют любые колебания давления на выходе из баллона. Редукторы бывают одинарными или двойными (два одинарных, соединенных последовательно).

## 1.2. Дозиметры

Свежая газовая смесь поступает из баллонов в дыхательный контур наркозного аппарата. Скорость газового потока измеряется и регулируется дозиметрами, которые предназначены также для формирования газовых смесей заданного состава ( $N_2O/O_2$ ,  $He/O_2$ , воздух/ $O_2$ ). Дозиметры бывают дюзными, ротаметрическими и электронными.

Дюзные дозиметры в настоящее время не используются.

*Ротаметрические дозиметры* получили наибольшее распространение (рис. 1.2). Принцип их работы состоит в том, что при одновременном поступлении нескольких газов они смешиваются в смесительной камере дозиметра. При этом поток каждого из газов по отдельности поступает в прозрачную ротаметрическую трубку конического сечения. Внутри трубки находится индикаторный поплавок, который является указателем скорости газотока (объ-



**Рис. 1.2.** Ротаметрические дозиметры. Указан принцип работы системы защиты от вдыхания гипоксической газовой смеси

емный расход газа, л/мин). Газ, поступающий в нижний конец трубки, поднимает поплавок и придаст ему вращательное движение. По мере того, как поплавок поднимается, диаметр трубки увеличивается, пропуская все больший поток газа вокруг поплавка. Подъем продолжается до тех пор, пока разница давления между верхушкой и основанием поплавка позволяет поддерживать его на весу [9].

Обычно на наркозных аппаратах имеются ротаметры с пределами измерения 1,0–15,0 л/мин для каждого из газов. Кроме того, устанавливается и второй ротаметр с пределом измерений 0,2–1,0 л/мин, что позволяет проводить анестезию с минимальным и низким газотоком. Каждый ротаметр градуирован строго для определенного газа.

*Электронный контроль* газового потока используется в наркозных аппаратах последнего поколения. Вместо традиционных механических ротаметров для дозирования и формирования газовой смеси применяется газовый смеситель с электронным управлением.

Для безопасности пациента большинство аппаратов ИН комплектуется системой защиты от вдыхания гипоксической газовой смеси (ORC-контроллер, *oxygen ratio controller*), которая не позволяет снизить концентрацию  $O_2$  на вдохе < 25% (см. рис. 1.2).

## 1.3. Испарители

Все парообразующие анестетики, за исключением десфлурана, перед поступлением к больному должны испариться, перейдя из жидкого состояния в газообразное (десфлуран при 22,8 °С и 700 мм рт. ст. уже находится в парообразном состоянии). С этой целью наркозные аппараты комплектуются испарителями жидких анестетиков.

Принцип работы современных испарителей состоит в следующем. Газовая смесь, проходящая через испаритель, делится на две части с помощью дозирующих кранов. Первая часть проходит через камеру испарения с жидким анестетиком и насыщается его парами. Вторая часть мину-

ет испарительную камеру через шунтирующий кран и не взаимодействует с жидким анестетиком. Поворот дозиметрической шкалы испарителя на требуемую величину изменяет соотношение потоков, проходящих через камеру испарения и шунтирующий кран, что позволяет регулировать концентрацию паров анестетика на выходе из испарителя. Если газовая смесь полностью минует испарительную камеру, концентрация паров анестетика на выходе из испарителя будет равна нулю. Если она полностью пройдет через камеру испарения, то концентрация паров анестетика будет максимальной [2].

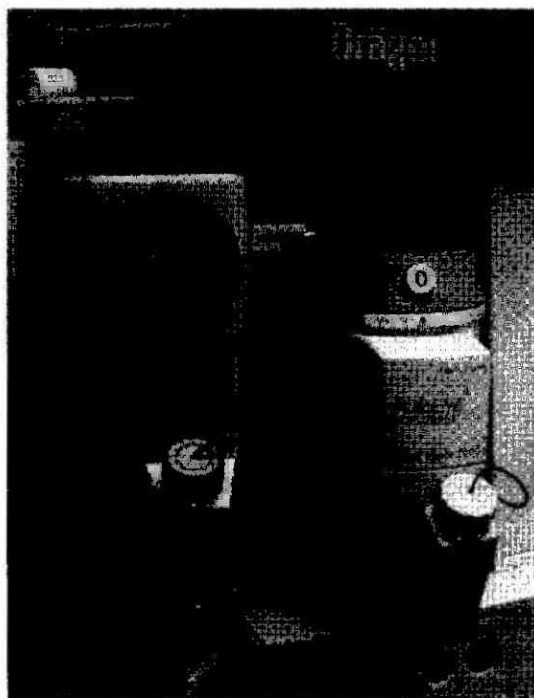
Концентрация анестетика измеряется в объемных процентах (об.%). Например, 1 об.% означает, что каждые 100 мл газовой смеси содержат 1 мл паров анестетика [8].

В зависимости от конструкции все испарители делятся на испарители низкого и высокого сопротивления [9].

**Испарители высокого сопротивления** могут работать только на сжатых медицинских газах (рабочее давление  $> 0,4$  МПа). Они получили наибольшее распространение: английские Datum (Blease), Sigma Delta (Penlon) и Varamasta (Mie), немецкий Dräger Vapor (Dräger), а также американские TEC (Datex-Ohmeda), Ohio и Foregger (рис. 1.3).

Поскольку работа испарителей высокого сопротивления предусматривает подачу сжатых газов, их часто называют «*plenum vaporizers*» (от англ. *plenum* — избыточное атмосферное давление). Высокое сопротивление дыханию ( $\sim 1000$  мм водн. ст.) не позволяет разместить их непосредственно на линии вдоха, поэтому они устанавливаются за пределами дыхательного контура (VOC-испарители, *vaporizers outside the circle*).

**Испарители низкого сопротивления** универсальны по газопитанию, поскольку могут работать как на атмосферном воздухе (оксигенаторе), так и на сжатом газе. Благодаря малому сопротивлению (10–20 мм водн. ст.) их размещают внутри дыхательного контура на линии вдоха (VIC-испарители, *vaporizers inside the circle*). В настоящее

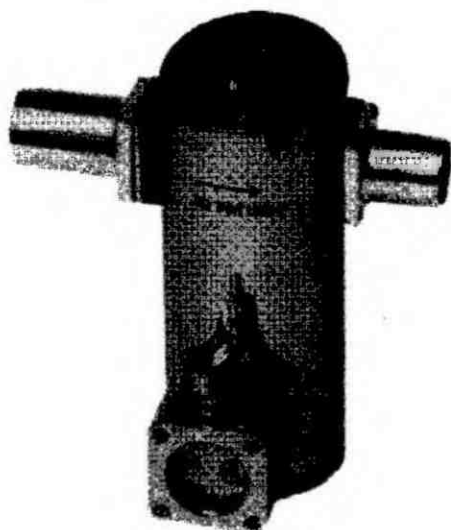


**Рис. 1.3.** Испарители высокого сопротивления: *слева* — испаритель Datum для севофлурана (Blease, Великобритания); *справа* — испаритель Dräger Vapor 2000 для изофлурана (Dräger, Германия)

время используют крайне редко, в основном в военно-полевых условиях, машинах скорой помощи, медицине катастроф, труднодоступных районах — там, где нет источника сжатых газов, поэтому и называют «*draw-over vaporizers*» (проточные испарители), от англ. «*draw over*» — *пропускать через себя*.

Классические серийные «*draw-over*» испарители OMV (Penlon, Великобритания) и PAC (Datex-Ohmeda, США) имеют существенный недостаток: *нестабилизованность* (отсутствие механизма термобарокомпенсации и неработоспособность при газотоке  $< 3,0$  л/мин) — рис. 1.4. По этой причине уже 40 лет назад они были повсеместно **вы-**





**Рис. 1.4.** Draw-over испаритель низкого сопротивления OMV для галотана (Penlon, Великобритания)

теснены высокоточными стабилизированными испарителями высокого сопротивления (*plenum vaporizers*). Тем не менее «*draw-over*» испарители продолжают выпускаться ограниченной партией в Великобритании и изредка применяются военными медиками в бывших Британских колониях (Индия, Пакистан, Непал, Австралия и Новая Зеландия).

В 2006 г. в России впервые появились опытные образцы *стабилизированных* испарителей низкого сопротивления нового поколения «МИНИВАП» («MINIVAP», от англ. «*mini vaporizers*»). В отличие от нестабилизированных «*draw-over*» испарителей они портативны, имеют совершенный механизм термобарокомпенсации и способны корректно дозировать анестетик при газотоке  $> 0,2$  л/мин (рис. 1.5).

Испарители «МИНИВАП» универсальны: будучи установленными внутри (VIC) или вне (VOC) дыхательного контура (по желанию анестезиолога), они могут ра-



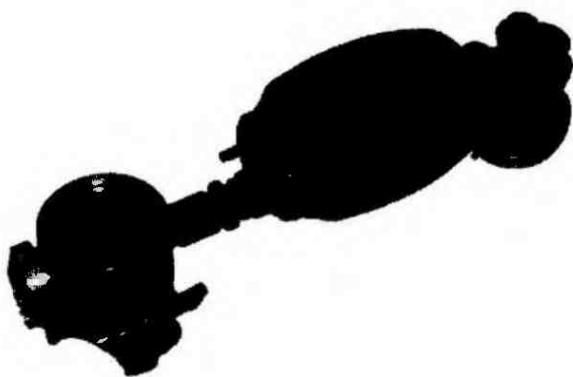
**Рис. 1.5.** Стабилизированные мини-испарители низкого сопротивления «МИНИВАП» (Россия): *вверху* — предсерийные модели «МИНИВАП-20» и «МИНИВАП-100» (2006); *внизу* — первый серийный «МИНИВАП-100» (2009). Индексы 20 и 100 отражают ёмкость испарительной камеры (20 и 100 мл). Перепечатано с разрешения ООО НФП «МИНИВАП» (127273, Москва, ул. Отрадная 1-76, тел. +7 (499) 907 2872, e-mail: aleberlin@mail.ru)

ботать как на сжатом газе, так и на атмосферном воздухе (оксигенаторе) по принципу «один испаритель — для всех анестетиков». Это выгодно отличает их от специализированных *plenum* и *draw-over* испарителей, которые предназначены для работы с конкретным анестетиком [4, 6, 7].

Основные варианты размещения испарителей «МИНИВАП» представлены на рис. 1.6–1.8. Благодаря низкому сопротивлению и стандартным разъемам (15F-22M), они легко монтируются на линию вдоха и совместимы с любым аппаратом ИН и ИВЛ (рис. 1.6), что дает возможность провести ингаляционную анестезию «на месте», без транспортировки пациента в операционную. Вторым вариантом, при котором испаритель «МИНИВАП» встраивается в переносной реанимационный дыхательный комплекс с мешком «Амбу» (рис. 1.7), адресован военным медикам, службам скорой помощи и медицины катастроф. В экстремальных условиях (при транспортировке, в завале) допускается кратковременная эксплуатация испарителя в наклонном и/или перевернутом положении. Третий вариант (испаритель «МИНИВАП» в открытом контуре на спонтанном дыхании) может использоваться для аутоанальгезии (рис. 1.8).



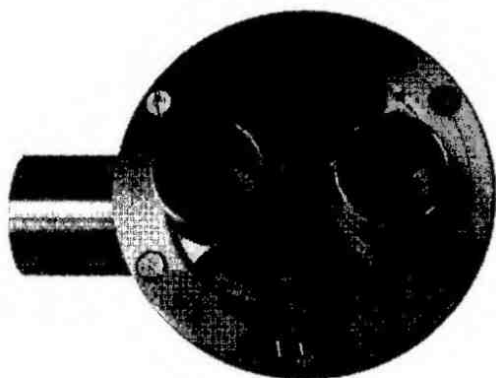
**Рис. 1.6.** Испаритель «МИНИВАП-20» на линии вдоха наркозного аппарата Falcon SE (Anmedic, Швеция)



**Рис. 1.7.** Испаритель «МИНИВАП-20» в составе переносного реанимационного дыхательного комплекса с мешком Ambu. Перепечатано с разрешения ООО НФП «МИНИВАП» (127273, Москва, ул. Отрадная 1-76, тел. +7 (499) 907 2872, e-mail: aleberlin@mail.ru)



**Рис. 1.8.** Испаритель «МИНИВАП-20» в составе портативного наркозного аппарата «Колибри-А» (открытый контур на спонтанном дыхании). Перепечатано с разрешения ООО НФП «МИНИВАП» (127273, Москва, ул. Отрадная 1-76, тел. +7 (499) 907 2872, e-mail: aleberlin@mail.ru)



**Рис. 1.9.** Переключатель между режимами VIC/VOC в мини-испарителях низкого сопротивления «МИНИВАП» (Россия). Представлен предсерийный образец (2009). Перепечатано с разрешения ООО НФП «МИНИВАП» (127273, Москва, ул. Отрадная 1-76, тел. +7 (499) 907 2872, e-mail: aleberlin@mail.ru)

Простота и удобство переключения между режимами VIC/VOC посредством механического тумблера (рис. 1.9) впервые натолкнула нас на мысль о выделении испарителей «МИНИВАП» в отдельную группу дозирующих устройств, которые предлагаем называть «VIC/VOC-испарители» (в русскоязычной транслитерации «ВИК/ВОК-испарители»). Во избежание путаницы мы разработали принципиально новую классификацию испарителей с учетом их преимуществ и недостатков (табл. 1.2).

## 1.4. Клапанные устройства

Клапанные устройства бывают нескольких типов.

*Направляющие клапаны* (клапаны рециркуляции) представляют собой пластинки, которые разделяют вдыхаемый и выдыхаемый поток газа, обеспечивая тем самым однонаправленное поступление газовой смеси в дыхательном контуре. Каждый наркозный аппарат имеет два направляющих клапана: клапан вдоха (*insiratory valve*) и клапан выдоха (*exspiratory valve*).

## Новая классификация испарителей (2009)

	Высокого сопротивления	Низкого сопротивления	
		нестабилизированные	стабилизированные
Синонимы	plenum	draw-over	VIC/VOC
Источник питания	Сжатый газ	Атмосферный воздух, оксигенератор, сжатый газ	Атмосферный воздух, оксигенератор, сжатый газ
Расположение в дыхательном контуре	VOC	VIC	VIC или VOC (по желанию)
Термобарокомпенсация	+	-	+
Точность дозирования анестетика при газотоке, л/мин	> 0,2	> 3,0	> 0,2
Типичные представители	Dräger Vapor, TEC, Datum, Sigma Delta, Varomaster	OMU, PAC	МИНИВАП (Россия)

Продолжение &gt;

Окончание табл. 1.2

	Высокого сопротивления	Низкого сопротивления	
		нестабилизированные	стабилизированные
Преимущества	Стабилизированность (высокая точность дозирования в широком диапазоне потоков свежего газа, температур и барометрического давления)	Универсальность по газопитанию (работают на атмосферном воздухе и на сжатом газе)	Стабилизированность и универсальность (работают на атмосферном воздухе и на сжатом газе; совместимы с любым аппаратом ИИ и ИВЛ; испаряют все известные летучие анестетики*). Возможность быстрого переключения между режимами VTC/VOC. Портативность. Минимум потерь анестетика на фитилях: 3–5 мл). Способность работать в перевернутом положении (90–180°). Низкая стоимость
Недостатки	Неработоспособны без сжатых газов. Предназначены для работы с конкретным анестетиком, громоздки. Существенные потери анестетика на фитилях (50 мл). Низкий допустимый угол наклона (< 30°). Высокая стоимость	Нестабилизированность (отсутствие механизма термобарокомпенсации, нероботоспособность при газотоке < 3,0 л/мин)	Имеются лишь опытные образцы (2009 г.)

\* Кроме десфлурана.

*Предохранительный клапан (APL-valve, airway pressure limit valve)* предотвращает баротравму легких вследствие превышения заданного уровня давления в дыхательном контуре. При скачке давления предохранительный клапан открывается, а избыток газа стравливается в атмосферу.

*Переверсивный (однонаправленный) клапан (non-reversive valve)* — механическое устройство для разделения потоков вдыхаемого и выдыхаемого газа.

И наконец, *PEEP-клапан (positive end-expiratory pressure valve)* позволяет создать положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) — режим, который предотвращает коллапсирование альвеол с микроателектазированием легочной паренхимы [8].

Шланги и другие детали дыхательного узла аппарата ИИ (дыхательный мешок, дыхательный мех) предназначены для того, чтобы вместе с клапанными устройствами регулировать подачу газонаркотической смеси к больному в определенном направлении.

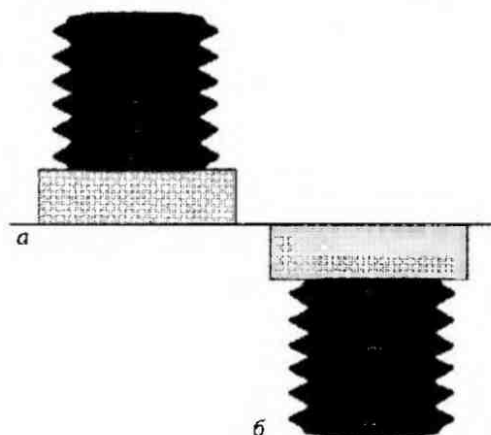
## 1.5. Дыхательный мех

В отличие от дыхательного мешка, который служит резервуаром для газов и предназначен для ручной ИВЛ, дыхательный мех — приспособление, посредством которого осуществляется аппаратная ИВЛ.

Дыхательные меха бывают *висячими (hanging bellows)* или *стоячими (standing bellows)*. Первые более характерны для европейских производителей, вторые — для американских.

Стоячие меха (рис. 1.10а) намного более удобны для мониторинга утечек: при разгерметизации дыхательного контура они спадаются, привлекая внимание персонала [10]. В отличие от них висячие меха (рис. 1.10б) продолжают наполняться воздухом под воздействием силы тяжести, что делает их более адаптированными для анестезии с минимальным и низким газотоком (см. главу 3).





**Рис. 1.10.** Схематическое отображение дыхательных мехов: а — стоячий мех (standing bellows); б — висячий мех (hanging bellows)

Источником питания для дыхательного меха служит сжатый газ (пневматический привод) или электроэнергия (электрический привод вентилятора).

## 1.6. Дыхательный контур

Дыхательный контур обеспечивает последний этап доставки газовой смеси к больному, соединяя дыхательные пути пациента с аппаратом ИН.

Существует много модификаций дыхательных контуров, которые различаются по эффективности, простоте и удобству использования, а по функциональным и техническим характеристикам во многом повторяют друг друга. Именно поэтому Международная комиссия по стандартизации (International Standards Organization, ISO) в 1996 г. ввела универсальную классификацию дыхательных контуров (табл. 1.3).

Согласно ISO [11], в зависимости от конструкции дыхательные контуры делятся на реверсивные, нереверсивные и системы без газового резервуара.

Таблица 1.3

## Классификация дыхательных контуров (ISO, 1996)

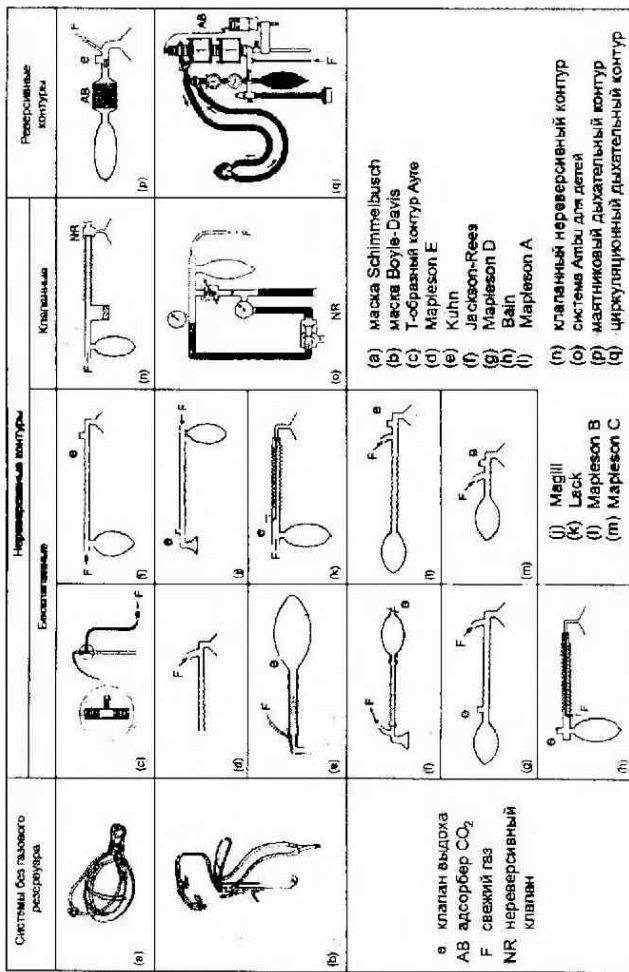
Параметры	Название контура
Конструкция	Реверсивный (с минимальным, низким или высоким газотоком) Нереверсивный (клапанный, бесклапанный) Система без газового резервуара
Функциональные особенности	Закрытый; полузакрытый; полуоткрытый; открытый

В реверсивном контуре (*rebreathing circuit*) выдыхаемая газовая смесь смешивается с поступающим в контур свежим газом, а затем частично или полностью возвращается в наркозный аппарат для повторного вдыхания. В этой связи реверсивные системы комплектуются адсорберами для удаления  $\text{CO}_2$  из выдыхаемого газа.

К реверсивным контурам относятся циркуляционный и маятниковый контур.

*Циркуляционный контур (circle absorption circuit)* наиболее практичен и универсален, поэтому получил наибольшее распространение. Газовая смесь в нем совершает круговое движение на пути «аппарат—больной—аппарат» по шлангам вдоха и выдоха (рис. 1.11q). Часть выдыхаемой газовой смеси может сбрасываться в атмосферу через предохранительный клапан или клапан выдоха. Степень сброса в атмосферу зависит от потока свежего газа: чем выше газоток в контуре, тем больше сброс газовой смеси через клапаны и тем эффективнее элиминация  $\text{CO}_2$ . Если все клапаны закрыты, то выдыхаемый газ полностью возвращается в аппарат ИН и не сбрасывается в атмосферу. В любом случае выдыхаемая смесь проходит через адсорбер с возвратно-поступательным движением газа, где очищается от  $\text{CO}_2$ .

В маятниковом контуре (*to-and-from absorption circuit*) вдыхаемая и выдыхаемая газовая смесь движется поочередно по одному и тому же шлангу от аппарата ИН к пациенту и обратно (рис. 1.11p). Степень наполнения



**Рис. 1.11.** Схематическая презентация дыхательных контуров  
(из: Baum J. Low Flow Anaesthesia // Butterworth-Heinemann, 1996)

дыхательного мешка для ручной ИВЛ регулируется клапаном выдоха. Маятниковый контур используется редко, в основном у новорожденных и у детей младшего возраста и может комплектоваться прямоточным адсорбером  $\text{CO}_2$ .

В зависимости от потока свежего газа реверсивные дыхательные системы делятся на контуры с минимальным (0,5 л/мин), низким (1,0 л/мин) или высоким ( $\geq 4,0$  л/мин) потоком (см. главу 3).

В **нереверсивном контуре** (*non-rebreathing circuit*) вся выдыхаемая газовая смесь сбрасывается в атмосферу, полностью замещаясь поступающим в контур свежим газом, и не возвращается для повторного вдыхания. Полный сброс выдыхаемого газа делает ненужным использование адсорбера с поглотителем  $\text{CO}_2$ .

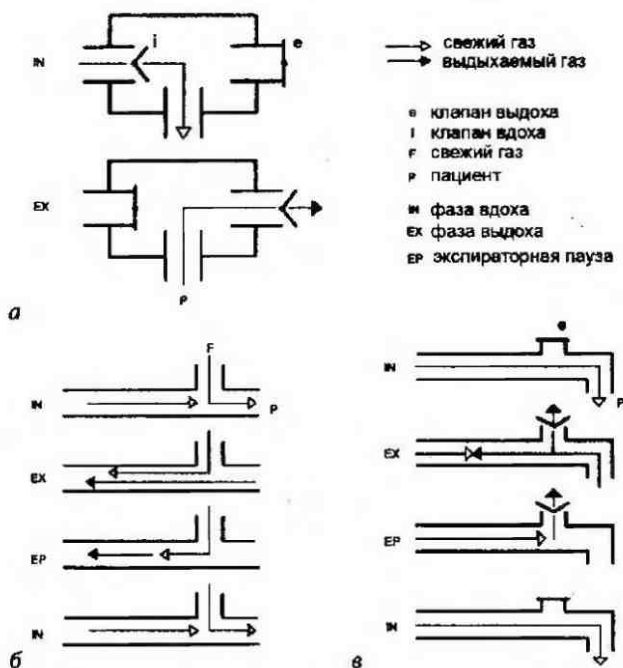
Нереверсивные контуры могут быть клапанными или бесклапанными (рис. 1.12).

Циркуляция газовой смеси в **клапанных** нереверсивных контурах (*valve-controlled circuit*) регулируется нереверсивным клапаном, через который происходит полный сброс выдыхаемой газовой смеси в атмосферу (рис. 1.12а). На линию вдоха всегда поступает только свежая газовая смесь, а реверсия  $\text{CO}_2$  исключается. Клапанные устройства оказывают сопротивление спонтанному дыханию, поэтому у новорожденных и у детей младшей возрастной группы предпочтительны бесклапанные системы.

В **бесклапанных** нереверсивных контурах (*flow-controlled circuit*) выдыхаемая газовая смесь вытесняется из контура поступающим туда свежим газом. Это становится возможным, поскольку линия вдоха в бесклапанных контурах является одновременно и линией выдоха.

При использовании дыхательных систем Ayre, Bain, Kuhn, Jackson-Rees, Mapleson D и E выдыхаемый газ вытесняется из контура выдоха сильным **однонаправленным** потоком свежего газа (рис. 1.12б).

В дыхательных системах Mapleson A, B и C, Lack и Magill выдыхаемый газ вытесняется из контура **сильным встречным** потоком свежего газа. Во время выдоха



**Рис. 1.12.** Элиминация выдыхаемого газа из неревверсивных контуров:

*а* — принцип работы неревверсивного (однаправленного) клапана в клапанных контурах; принцип работы бесклапанных контуров: с однаправленным потоком свежего газа на примере контура Ayre — *б*; со встречным потоком свежего газа на примере контура Mapleson A — *в*

давление в контуре резко возрастает, что приводит к открытию клапана выдоха, через который выдыхаемый газ сбрасывается в атмосферу (рис. 1.12*в*).

Если поток свежего газа в бесклапанном контуре недостаточен, то часть выдыхаемой газовой смеси будет возвращаться к пациенту. В бесклапанных системах нет адсорбера, поэтому увеличение доли рециркулирующей выдыхаемой газовой смеси может привести к росту парциального давления  $\text{CO}_2$  на вдохе ( $P_{in\text{CO}_2}$ ). Именно поэтому для каждого из бесклапанных контуров определен опти-

мальный поток свежего газа, который позволяет предотвратить реверсию выдыхаемого газа (табл. 1.4).

Таблица 1.4

**Поток свежего газа, исключаяющий реверсию выдыхаемого газа в бесклапанном дыхательном контуре**

Название контура	Самостоятельное дыхание	ИВЛ
Mapleson A Magill Lack	1 × МВЛ	2–3 × МВЛ
Mapleson B и C	2 × МВЛ	2 × МВЛ
Ayre Mapleson E Kühn	2 × МВЛ	2–3 × МВЛ
Jackson-Rees	1,5 × МВЛ	1–2 × МВЛ
Mapleson D	1,5 × МВЛ	1 × МВЛ
Hain	200–300 мл/мин × кг	70 мл/мин × кг
Humphrey-ADE	> 50 мл/мин × кг	> 70 мл/мин × кг

*Примечание.* МВЛ — минутная вентиляция легких.

Отличительная особенность **систем без газового резервуара** (*systems without gas reservoir*) — отсутствие дыхательного мешка для ручной ИВЛ (резервуара для газов) и испарителя. Примером могут служить маски *Schimmelbusch* (см. рис. 1.11a), *Boyle-Davis* (см. рис. 1.11b) и *Esmarch*. Техника общей анестезии состоит в следующем: на маску, покрытую несколькими слоями марли, капают летучий анестетик из флакона. Во время самостоятельного вдоха пары анестетика, смешиваясь с атмосферным воздухом, поступают в дыхательные пути пациента. В настоящее время системы без газового резервуара не используются из-за существенных недостатков (табл. 1.5).

Согласно ISO [11], по своим функциональным особенностям дыхательные контуры делятся на закрытые, полужакрытые, полуоткрытые и открытые (см. табл. 1.3).

Таблица 1.5

## Преимущества и недостатки дыхательных контуров

Тип контура	Преимущества	Недостатки
Реверсивный	Повышение температуры и влажности в контуре Снижение потерь тепла и влаги из дыхательных путей ребенка Экономия $O_2$ и ингаляционных анестетиков Минимум загрязнения операционной летучими анестетиками	При отсутствии достаточного мониторинга затруднен контроль за концентрацией $O_2$ и ингаляционных анестетиков в дыхательном контуре Неисправность клапанов и/или истощение адсорбента может привести к гиперкапнии
Нереверсивный	Значительно упрощается контроль за концентрацией $O_2$ и ингаляционных анестетиков в дыхательном контуре	Снижение температуры и влажности в контуре Увеличение потерь тепла и влаги из дыхательных путей ребенка Большой расход $O_2$ и ингаляционных анестетиков Существенное загрязнение операционной летучими анестетиками
Без газового резервуара	Простота устройства	Отсутствие дыхательного мешка (резервуара для газов) делает невозможной ИВЛ Отсутствие испарителя затрудняет контроль за глубиной анестезии Максимум загрязнения операционной летучими анестетиками

В **закрытом контуре** (*closed circuit*) поток свежего газа равен суммарной скорости поглощения газов ( $N_2O/O_2$  или  $He/O_2$ ) и паров анестетика организмом в данный момент времени. Выдыхаемый газ полностью возвращается в аппарат ИН для повторного вдыхания (реверсивный контур с полной реверсией газа), поэтому основное условие для анестезии по закрытому контуру (*closed system anesthesia*) — наличие адсорбера  $CO_2$  и абсолютная герметичность контура.

В **полузакрытом контуре** (*semi-closed circuit*) поток свежего газа превышает скорость поглощения газов и паров анестетика, но ниже минутной вентиляции легких (МВЛ). Выдыхаемый газ частично возвращается в аппарат ИН для повторного вдыхания (реверсивный контур с частичной реверсией газа). Доля рециркулирующей смеси тем больше, чем ниже газоток в контуре. Избыток газа стравливается в атмосферу через клапаны. Наличие адсорбера  $\text{CO}_2$  является обязательным.

В **полуоткрытом контуре** (*semi-open circuit*) поток свежего газа равен или превышает МВЛ. Выдыхаемый газ полностью сбрасывается в атмосферу (нереверсивный контур), а в фазу вдоха к пациенту поступает только свежая газовая смесь. Адсорбер  $\text{CO}_2$  необязателен.

В **открытых контурах** (*open circuit*) вдох и выдох осуществляются из атмосферы и в атмосферу. Примером служат системы без газового резервуара (см. рис. 1.11а, 1.11б) и открытый контур с портативным VIC/VOC-испарителем без мешка Амбу (см. рис. 1.8).

Таким образом, дыхательные контуры выполняют не только пассивную газопроводящую функцию. Они участвуют в формировании состава вдыхаемой газовой смеси, регулируя пропорциональное соотношение между свежим газом, выдыхаемой смесью и атмосферным воздухом. Другими словами, конструкция дыхательных контуров тесно взаимосвязана с их функциональными особенностями.

Так, **реверсивные контуры** могут функционировать как закрытые, полузакрытые и полуоткрытые, но не могут быть открытыми, поскольку их конструкция исключает возможность неконтролируемого поступления атмосферного воздуха (табл. 1.6).

**Бесклапанные нереверсивные контуры** функционируют как полуоткрытые, а при определенных условиях — как полузакрытые и открытые (см. табл. 1.6). Если поток свежего газа в бесклапанном контуре соответствует рекомендуемым оптимальным значениям (см. табл. 1.4), то реверсия выдыхаемого газа становится **невозможной**



(бесклапанный полуоткрытый контур). Если же он меньше рекомендованных значений, имеет место частичная рециркуляция выдыхаемого газа (бесклапанный полузакрытый контур). В том случае, когда газовый резервуар невелик, а поток свежего газа слишком мал, в бесклапанный контур во время вдоха поступает атмосферный воздух, и он становится открытым. И наконец, в силу особенностей конструкции бесклапанные контуры не могут быть закрытыми.

Таблица 1.6

**Зависимость между конструкцией и функциональными особенностями дыхательных контуров**

Контур	Реверсивные	Нереверсивные		Без газового резервуара
		бесклапанные	клапанные	
Открытые	—	(+)	(+)	+
Полуоткрытые	+	+	+	(+)
Полузакрытые	+	(+)	—	—
Закрытые	+	—	—	—

*Примечание.* «+» — использование возможно; «-» — использование невозможно; «(+)-» — использование ограничено.

*Клапанные нереверсивные контуры.* Нереверсивный клапан полностью исключает реверсию выдыхаемого газа, поэтому клапанные системы не могут функционировать как закрытые или полузакрытые. Их основное техническое предназначение — работа по полуоткрытому контуру (см. табл. 1.6). Тем не менее при определенных обстоятельствах клапанные системы могут стать открытыми. Это становится возможным, если линия вдоха через какое-либо отверстие сообщается с атмосферой, газоток в контуре слишком мал, а газовый резервуар имеет небольшую емкость. В этом случае неконтролируемое поступление атмосферного воздуха и делает клапанный контур открытым.

Основное предназначение систем без газового резервуара — работа по открытому контуру, поскольку их кон-

струкция полностью исключает возможность проведения общей анестезии по закрытому или полузакрытому контуру (см. табл. 1.6). Но если газоток чересчур велик, а дыхательный объем слишком мал, то ротоглотка, заполняясь свежим газом, принимает на себя функцию газового резервуара. В этом случае к ребенку во время вдоха поступает только свежий газ, а система становится полуоткрытой.

Подводя итоги, отметим, что современные наркозные аппараты:

- намного более компактны, эргономичны и просты в эксплуатации;
- универсальны (адаптированы для детей всех возрастных групп, включая новорожденных), что достигается использованием дыхательных шлангов различной длины и/или диаметра сечения, взаимозаменяемых дыхательных мехов и мешков большей или меньшей емкости;
- высокотехнологичны (в стандартной комплектации, как правило, уже оснащены новейшими следящими системами с блоком тревожной сигнализации).

Именно поэтому в англоязычной литературе аппарат ИН принято именовать «анестезиологическим рабочим комплексом» (*anesthesia workstation*) взамен устаревшему термину «наркозный аппарат» (*anesthesia machine*), что как нельзя лучше отображает суть прогресса в медицинском приборостроении.

Новые технологии требуют осознанного понимания физико-химических свойств, фармакодинамики и фармакокинетики галогенсодержащих и газовых анестетиков. Эти вопросы и будут рассмотрены в следующей главе.

## Список литературы

1. Бунятян А.А. Руководство по анестезиологии. — М.: Медицина, 1994. — 655 с.
2. Бураков Р.И. Исследование функциональных характеристик и разработка основ проектирования наркозно-дыхательной аппаратуры: Автореф. дис. ... д-ра техн. наук. — М., 2000.

3. *Долина О.А.* Анестезиология и реаниматология: Учебник для вузов. — М.: Гэотар-Мед, 2002.
4. *Михельсон В.А., Агавелин Э.Г., Берлин А.З., Сидоров В.А., Лешкевич А.И.* Ингаляционная анестезия у детей: стабилизированные мини-испарители низкого сопротивления внутри (VIC) и вне (VOC) дыхательного контура. — Детская хирургия. — 2008. — № 4. — С. 51–56.
5. *Михельсон В.А., Гребенников В.А.* Детская анестезиология и реаниматология: Учебник для студентов медицинских вузов. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2001.
6. *Михельсон В.А., Сидоров В.А., Степаненко С.М.* Анестезия и интенсивная терапия в педиатрии: Краткое практическое руководство. — М.: Дельрус, 2007.
7. *Молчанов И.В., Берлин А.З., Буров Н.Е., Грибачев С.В., Королев А.И.* Применение стабилизированных мини-испарителей внутри и вне дыхательного контура // Клиническая анестезиология и реаниматология. — 2007. — № 5. — С. 66–71.
8. *Морган Д.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология / Пер. с англ. — СПб.: Невский диалект, 1998.
9. *Трушин А.И., Юревич В.М.* Аппараты ингаляционного наркоза. — М.: Медицина, 1989.
10. *Vaum J.* Low Flow Anaesthesia // Butterworth-Heinemann. — 1996.
11. International Organization for Standardization. ISO 5358 — Anesthetic Machines for Use with Humans, 2nd edn, 1992-01-15 // ISO, Geneva, 1996.

## ГЛАВА 2

### ИНГАЛЯЦИОННЫЕ АНЕСТЕТИКИ

**Н**а ранних этапах развития анестезиологии в распоряжении врача имелось несколько ингаляционных анестетиков: диэтиловый медицинский эфир, хлороформ, циклопропан и трихлорэтилен. К настоящему времени все они ушли в историю.

Галотан — первый *галогенсодержащий* анестетик, который был синтезирован в 1951 г. и продолжает использоваться в настоящее время. Появление галотана стало настоящим прорывом в анестезиологии по причине его высокой эффективности, а также взрыво- и пожаробезопасности. Несмотря на то что галотан обладал высокой наркотической мощностью, его фармакокинетика была далека от совершенства. Оказалось, что высокая растворимость галотана в крови удлиняет индукцию и замедляет пробуждение. Кроме того, метаболизм галотана в организме составляет 15–20% от поглощенной дозы с возможным токсическим влиянием на печень и почки. Все эти обстоятельства способствовали интенсивному поиску других средств ингаляционного наркоза. Так, в период 1959–1966 гг. специалистами из компании Ohio Medical Products (США) было синтезировано 728 летучих галогенсодержащих соедине-

ний, многие из которых обладали определенным наркотическим потенциалом [56].

Метоксифлуран (пентран, ингалан) стал 158-м из них (1960 г.), но уровень его биотрансформации в организме (65%) оказался значительно выше, чем у галотана, а метаболиты (неорганический фтор-ион) ассоциировались с нефротоксичностью. Галотан и метоксифлуран образовали «первое поколение» галогенсодержащих анестетиков.

Энфлуран стал следующим фторсодержащим анестетиком (1963 г.), а вслед за ним в 1965 г. появился изофлуран, но в клинической практике эти препараты стали использоваться соответственно в 1971 и 1980 гг. Энфлуран и изофлуран образовали «второе поколение» галогенсодержащих анестетиков. Оба препарата обладают удовлетворительными фармакокинетическими свойствами: низкая растворимость в крови определяет более быструю индукцию и выход из наркоза по сравнению с галотаном. Еще одна отличительная особенность ингаляционных анестетиков II поколения — низкая биотрансформация в организме, минимум токсических реакций.

К ингаляционным анестетикам «третьего поколения» относят севофлуран (1968 г., используется в Японии с 1990 г.), десфлуран (1969 г., применяется в США с 1993 г.), и ксенон (Xe, разрешен в России с 1999 г.). Крайне низкая растворимость в крови, стремительная скорость индукции и пробуждения, минимальная токсичность или полное отсутствие таковой (Xe), — вот их основные отличия по сравнению с анестетиками II поколения.

Таким образом, на сегодняшний день в арсенале анестезиолога находится семь ингаляционных анестетиков: галотан, энфлуран, изофлуран, севофлуран, десфлуран, закись азота и ксенон. На территории Российской Федерации используются все, кроме десфлурана, который еще не прошел сертификацию. Физические свойства анестетиков представлены в табл. 2.1, их химическое строение — на рис. 2.1.

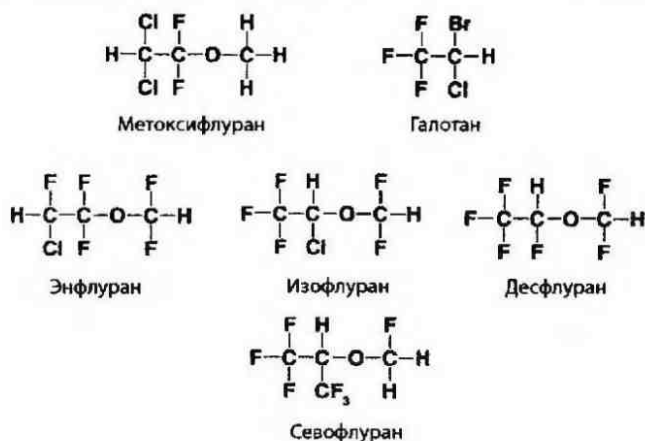


Рис. 2.1. Химическое строение галогенсодержащих анестетиков

## 2.1. Скорость индукции и пробуждения

Идеальный ингаляционный анестетик должен вызывать комфортную и стремительную индукцию, а также быстрое пробуждение при минимуме побочных эффектов. При индукции летучими анестетиками возникает последовательное выравнивание градиентов парциальных давлений между:

- концентрацией (парциальным давлением) анестетика во вдыхаемой газовой смеси ( $C_I$ ) и его альвеолярной концентрацией ( $C_A$ );
- концентрацией анестетика в альвеолах ( $C_A$ ) и его парциальным давлением в легочных капиллярах;
- парциальным давлением анестетика в легочных капиллярах, системном кровотоке и его парциальным давлением в сосудах головного мозга;
- парциальным давлением анестетика в сосудах головного мозга и его парциальным давлением в тканях ЦНС.

Другими словами, при подаче летучих анестетиков в контур вначале растет их концентрация (парциальное

Таблица 2.1

## Физические свойства ингаляционных анестетиков

	Hal	Enf	Iso	Sev	Des	N <sub>2</sub> O	Xe
Молекулярная масса	179	185	185	200	168	142	131
Точка кипения при 760 мм рт. ст., °С	48,5	56,5	50,2	58,5	22,8	-	-
Запах	Приторно-сладкий	Приятный, эфирный	Резкий, эфирный	Слабый, эфирный	Резкий, эфирный	Нет	Нет
Стабилизаторы	Тимол	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Раздражение дыхательных путей	Нет	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Нет
Реакция с металлами	Да	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Коэффициенты распределения ( $\lambda$ , при 37 °С, 760 мм рт. ст.):	кровь/газ	1,9	1,4	0,59	0,42	0,47	0,14
	мозг/кровь	2,9	2,6	1,5	1,3	1,1	0,14
	мышцы/кровь	3,5	1,7	4,0	3,1	2,0	-
	жир/кровь	60	36	45	48	27	2,3
МАК (100% O <sub>2</sub> ), %	0,8	1,7	1,2	2,0	6,0	105	50-71
Метаболизм в организме человека, %	15-20	2,4	0,2	3,0	0,02	0,004	0

давление) во вдыхаемой газовой смеси ( $C_I$ ). Последующий рост альвеолярной концентрации ( $C_A$ ) приводит к возникновению выраженного диффузионного градиента давлений между альвеолами и кровью легочных капилляров. Напряжение анестетика в легочных капиллярах быстро возрастает, запуская последующие диффузионные градиенты. Далее наступает состояние общей анестезии, при которой парциальное давление анестетика в тканях ЦНС уравнивается с его альвеолярной концентрацией ( $C_A$ ).

При пробуждении эти процессы повторяются в обратной последовательности: после отключения подачи анестетика  $C_I$  падает до нуля с последующим выравниванием диффузионных градиентов.

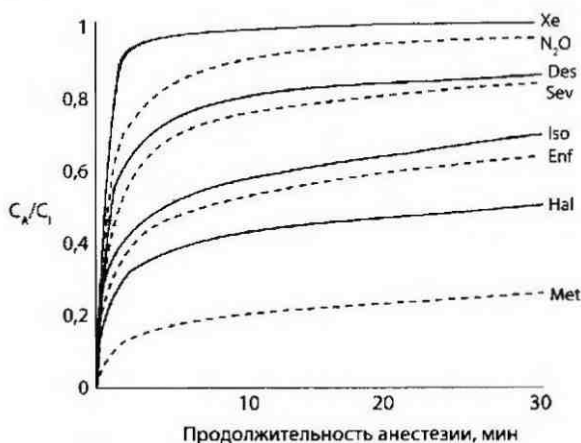
На практике это означает, что скорость индукции тем выше, чем быстрее наступит равновесие между  $C_A$  и  $C_I$  (соотношение  $C_A/C_I$ ). Если анестетик не поступает из альвеол в кровь,  $C_A$  быстро уравнивается с  $C_I$  ( $C_A/C_I = 1,0$ ). Но при вводимом наркозе он всегда поглощается кровью легочных сосудов, поэтому  $C_A/C_I < 1,0$ . Чем активнее поглощение, тем медленнее нарастает  $C_A$ , тем ниже соотношение  $C_A/C_I$  и тем медленнее оно уравнивается (рис. 2.2).

Следовательно, чем ниже скорость поступления анестетика из альвеол в кровь, тем быстрее наступит равновесие между  $C_A$  и  $C_I$  и тем быстрее индукция. Чем медленнее анестетик поступает из альвеол в кровь, тем быстрее возрастает его парциальное давление в альвеолах. Чем выше альвеолярное парциальное давление, тем выше парциальное давление анестетика в крови и, в конечном счете, в головном мозге, что и определяет быструю индукцию.

На скорость поступления анестетика из альвеол в кровь влияют следующие основные факторы: растворимость анестетика в крови, сердечный выброс, легочная вентиляция, концентрация анестетика во вдыхаемой газовой смеси, эффект второго газа и альвеолярно-венозный градиент парциальных давлений анестетика [34, 35].

**Растворимость анестетика в крови выражается коэффициентом распределения кровь/газ ( $\lambda_{к/г}$ ). Чем меньше**





**Рис. 2.2.** Динамика соотношения  $C_A/C_I$  во время индукции. Равновесие между  $C_A$  и  $C_I$  ( $C_A/C_I = 1,0$ ) наступит быстрее при индукции Xe и  $N_2O$  (низкорастворимые препараты), чем при наркозе метоксифлураном (Met, анестетик с высокой растворимостью в крови)

величина  $\lambda_{к/г}$  тем ниже растворимость анестетика в крови, тем меньше он поглощается кровью в легких, при этом быстрее растет альвеолярное, артериальное и внутримозговое парциальное давление анестетика и сокращается время индукции (табл. 2.1). При прочих равных условиях наиболее стремительной индукции следует ожидать от Xe ( $\lambda_{к/г} = 0,14$ ),  $N_2O$  ( $\lambda_{к/г} = 0,47$ ), десфлурана ( $\lambda_{к/г} = 0,42$ ) и севофлурана ( $\lambda_{к/г} = 0,59$ ), а при наркозе галотаном она должна протекать медленнее ( $\lambda_{к/г} = 2,4$ ).

**Сердечный выброс.** Если сердечный выброс снижается, то замедляется и альвеолярный кровоток, при этом скорость поступления анестетика из альвеол в кровь уменьшается, альвеолярное парциальное давление растет быстрее, время индукции сокращается, а риск передозировки анестетика увеличивается. Это становится клинически существенным при использовании анестетиков с высокой растворимостью в крови: диэтиловый эфир ( $\lambda_{к/г} = 12,1$ ), метоксифлуран ( $\lambda_{к/г} = 13,0$ ), хлороформ ( $\lambda_{к/г} = 10,3$ ), трихлорэтилен ( $\lambda_{к/г} = 9,2$ ), галотан ( $\lambda_{к/г} = 2,4$ ).

Что касается низкорастворимых анестетиков III поколения (ксенон, десфлуран, севофлуран), то изменение сердечного выброса мало влияет на скорость индукции, поскольку их поступление в кровь практически не зависит от альвеолярного кровотока из-за крайне низкого коэффициента  $\lambda_{к/г}$ . Другими словами, при ингаляционной анестезии у детей с низким сердечным выбросом предпочтение следует отдать газообразным (Xe или  $N_2O$ ) и галогенсодержащим анестетикам III поколения, поскольку снижается риск передозировки препарата.

Необходимо помнить, что у детей младшего и среднего возраста показатели альвеолярной вентиляции и сердечного выброса в пересчете на площадь поверхности тела выше, чем у подростков и взрослых. В связи с этим индукция летучими анестетиками у детей протекает быстрее, чем у взрослых [33, 122, 131, 149].

**Легочная вентиляция.** Гипервентиляция легких ускоряет темп прироста  $C_A$ , что позволяет сократить скорость индукции и быстро управлять глубиной анестезии. При гиповентиляции все происходит с точностью до наоборот: альвеолярное и внутримозговое парциальное давление анестетика изменяются медленно, а скорость индукции и пробуждения снижается.

**Концентрация во вдыхаемой газовой смеси.** Резкое увеличение  $C_I$  повышает парциальное давление анестетика в альвеолах ( $C_A$ ) и ускоряет индукцию. Быстрого подъема  $C_I$  можно добиться, увеличив поток свежего газа. Именно поэтому индукцию и выход из наркоза у детей проводят по полуоткрытому контуру с высоким газотоком ( $\geq 4,0$  л/мин).

Эффект концентрации на вдохе приобретает наибольшее клиническое значение при использовании Xe или  $N_2O$ , которые могут применяться в очень высоких дозировках (до 70–75% на вдохе), а также при болюсной индукции севофлураном (до 8% на вдохе) и поддержании наркоза десфлураном (до 18% на вдохе).

**Эффект второго газа.** Если в дыхательный контур подаются два ингаляционных анестетика одновременно, то поглощение больших объемов одного из них приводит к увеличению альвеолярной концентрации другого, что сокращает время индукции. Например, сочетание севофлурана и ксенона ускоряет прирост  $C_A$  севофлурана. Именно поэтому вводный наркоз при плановых оперативных вмешательствах у детей стремятся провести с использованием комбинации газового (Xe или  $N_2O$ ) и галогенсодержащего анестетика, что значительно ускоряет индукцию.

**Альвеоларно-венозный градиент парциальных давлений** отражает интенсивность поглощения анестетика различными органами и тканями. Если анестетик перестает поглощаться тканями, то венозное и альвеолярное парциальное давление быстро выравниваются, и новая порция препарата не будет поступать из альвеол в кровь. Наступает период насыщения, поддержания анестезии [33, 56].

Хорошо васкуляризированные органы (мозг, сердце, печень, почки) насыщаются анестетиком быстрее, чем ткани со слабой васкуляризацией (мышцы, кожа, жировая ткань). Чем ниже коэффициент распределения мозг/кровь ( $\lambda_{m/k}$ , см. табл. 2.1), тем ниже растворимость анестетика в головном мозге, тем меньше анестетика поглощается мозговой тканью, при этом быстрее растет внутримозговое парциальное давление анестетика и сокращается время индукции [12, 33].

В практическом плане коэффициент  $\lambda_{m/k}$  отражает следующие закономерности: 1) при прочих равных условиях индукция и пробуждение наиболее скоротечны при наркозе газовыми (Xe или  $N_2O$ ) и галогенсодержащими анестетиками III поколения, поскольку они обладают не только низким  $\lambda_{x/g}$ , но и низким  $\lambda_{m/k}$ ; 2) низкорастворимые ингаляционные анестетики позволяют быстрее управлять глубиной анестезии [12, 64, 77].

Жировая клетчатка относится к числу маловаскуляризированных, и ее насыщение анестетиком протекает

достаточно медленно. Жирорастворимые препараты (галоган) покидают адипозную ткань медленнее, чем анестетики с низким коэффициентом распределения жир/кровь ( $\text{Xe}$ ,  $\text{N}_2\text{O}$ , десфлуран), что затягивает период пробуждения (см. табл. 2.1).

На скорость индукции и пробуждения влияют и другие факторы. Так, десфлуран и изофлуран обладают резким неприятным эфирным запахом, раздражающим верхние дыхательные пути. У части детей они могут вызвать кашель с рефлекторной задержкой дыхания, что замедляет индукцию. Биотрансформация галотана приводит к образованию метаболитов, некоторые из которых обладают седативным действием (ионы брома,  $\text{Br}^-$ ), что затягивает период пробуждения.

Многие факторы, влияющие на скорость индукции, влияют и на скорость пробуждения. Высокий поток свежего газа, небольшой объем дыхательного контура, низкая растворимость анестетика, адекватная легочная вентиляция — все это способствует скорейшей индукции и пробуждению после наркоза.

## 2.2. Минимальная альвеолярная концентрация

Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) служит для оценки глубины анестезии, а также для сравнения мощности летучих анестетиков; 1,0 МАК — это минимальная альвеолярная концентрация ингаляционного анестетика, которая предотвращает двигательную реакцию на стандартный раздражитель (кожный разрез) у 50% больных. Напомним, что под альвеолярной концентрацией ( $C_A$ ) понимают концентрацию (парциальное давление) анестетика в конечной порции выдыхаемой газовой смеси при  $37^\circ\text{C}$  и 760 мм рт. ст. Фактически величина МАК отражает парциальное давление анестетика в головном мозге. Концептуально понятие МАК близко к понятию средней эффективной дозы ( $\text{ED}_{50}$ ) или **эффективной кон-**

центрации ( $EC_{50}$ ), которая принята для внутривенных анестетиков. Средние величины МАК различных анестетиков в атмосфере чистого  $O_2$  представлены в табл. 2.1.

МАК может меняться под воздействием различных физиологических и фармакологических факторов (возраст, конституциональные особенности организма, волемический статус, температура тела, сопутствующие заболевания, прием других лекарственных препаратов и т.д.). Так, МАК наиболее высока у детей младшей возрастной группы, после чего постепенно снижается, достигая минимума у лиц преклонного возраста.

При одновременном использовании двух ингаляционных анестетиков значения МАК каждого из препаратов суммируются. Так, смесь 0,6 МАК  $N_2O$  (66%) и 0,4 МАК севофлурана (0,8%) оказывает такой же наркотический эффект, как 1,0 МАК каждого из этих средств по отдельности, или как 1,0 МАК любого другого анестетика.

В отличие от 1,0 МАК, величина 1,3 МАК обеспечивает адекватный уровень общей анестезии у подавляющего большинства пациентов (отсутствие двигательной реакции на стандартный кожный разрез у 95% больных). Таким образом, 1,3 МАК — примерный эквивалент  $ED_{95}$  или  $EC_{95}$  и по сравнению с 1,0 МАК является более информативным критерием депрессии ЦНС у абсолютного большинства больных [14, 33].

Важно помнить, что эквивалентные значения МАК позволяют сравнивать именно глубину анестезии, но не сопутствующие ей физиологические эффекты. Так, 1,3 МАК галотана вызывает более выраженную депрессию миокарда, чем 1,3 МАК севофлурана.

### **2.3. Стадии наркоза и контроль за глубиной анестезии**

Несмотря на появление современных неинвазивных методов контроля за глубиной анестезии — индекс биспектрального анализа электроэнцефалограммы (BIS), ауди-

осенсорные вызванные потенциалы (АЕР), анестезиолог обязан владеть навыками контроля за степенью депрессии ЦНС по совокупности объективных клинических признаков.

На примере эфирного наркоза можно проследить все стадии как ингаляционной, так и внутривенной анестезии. В классическом варианте они описаны Гведелом в 1937 г. (с некоторыми поправками Жорова И.С., 1959). И хотя в настоящее время эфир уже не используется, при анализе течения общей анестезии ориентируются именно на схему эфирного наркоза.

Различают следующие стадии наркоза: I — начальная (аналгезия); II — переходная (возбуждение); III — хирургическая (делится по глубине на три уровня — III<sub>1</sub>, III<sub>2</sub>, III<sub>3</sub>) и IV — пробуждение.

**Стадия I (начальная)** характеризуется постепенным нарастанием аналгезии в ответ на ингаляцию анестетика. Тактильная чувствительность сохраняется. Сознание постепенно угасает, а затем утрачивается. Окраска кожи и слизистых оболочек не меняется, существенных изменений дыхания и кровообращения не происходит, рефлексы сохранены. В I стадии наркоза можно выполнять небольшие хирургические вмешательства, например вскрытие абсцесса. Однако стабилизировать I стадию трудно, так как по мере насыщения организма анестетиком наркоз быстро переходит во II стадию, а с уменьшением концентрации ребенок просыпается. С момента полного выключения сознания начинается II стадия наркоза.

**Стадия II (переходная).** С ее наступлением у части детей начинается двигательное беспокойство с порывистыми движениями, нечленораздельными звуками, стоном. Некоторые пациенты пытаются сорвать маску. Зрачки расширяются, пульс учащается, АД и рефлексы повышаются, дыхание становится неритмичным. Однако при использовании летучих анестетиков последнего поколения возбуждение с гиперрефлексией и резкими гемодинамическими сдвигами возникают редко, поэтому

II стадию наркоза в настоящее время принято именовать «переходной».

**Стадия III (хирургическая)** наступает вслед за переходной стадией и может быть стабилизирована на поверхностном ( $III_1$ ), среднем ( $III_2$ ) или глубоком ( $III_3$ ) уровнях. Большинство оперативных вмешательств проводят именно в III стадии наркоза.

*Поверхностный уровень хирургической стадии ( $III_1$ )* характеризуется ровным, несколько учащенным дыханием. Пульс и артериальное давление близки к исходным значениям. Глазные яблоки располагаются эксцентрично или медленно «плавают», зрачок сужается, его реакция на свет сохранена, но замедлена. Рефлексы, за исключением роговичного и глоточного, исчезают. Миорелаксация достаточна лишь для того, чтобы обездвижить больного.

*Средний уровень хирургической стадии ( $III_2$ )* начинается с исчезновения роговичного, глоточного и гортанного рефлексов. Глазные яблоки расположены центрально, неподвижны, увлажнены, зрачки узкие, слабо реагируют на свет. Пульс учащенный, артериальное давление несколько снижено. Дыхание ровное, глубокое. Мышечный тонус снижен, что позволяет выполнять некоторые абдоминальные вмешательства без использования миорелаксантов.

*Глубокий уровень хирургической стадии ( $III_3$ )* характеризуется выраженной миорелаксацией, в том числе и дыхательной мускулатуры. Тонус межреберных мышц значительно снижен, поэтому дыхание обеспечивается по большей части за счет диафрагмы. Дыхательные движения могут приобретать парадоксальный характер, когда во время вдоха западает нижняя половина грудной клетки. Глазные яблоки центрированы, роговица сухая, зрачки узкие, в виде «булавочной головки», не реагируют на свет, может наблюдаться анизокория, глазные щели приоткрыты. Пульс учащается, артериальное давление снижается, дыхание глубокое, реже обычного.

*При дальнейшем углублении наркоза ( $> III_3$ )* наступает передозировка с угнетением основных витальных функ-

ний организма. Пульс нитевидный, частый, АД падает, развиваются цианоз, гиперкапния, глазные яблоки мягкие, зрачок расширен, не реагирует на свет, может иметь неправильную форму. Такое углубление наркоза недопустимо.

**Стадия IV (пробуждение).** По окончании подачи анестетика его концентрация в организме постепенно снижается. Пробуждаясь, ребенок проходит все описанные стадии в обратном порядке (III → II → I). Пациент считается проснувшимся, если у него восстановилось сознание, адекватное самостоятельное дыхание, мышечный тонус и защитные рефлексы.

Стадии наркоза, описанные выше, характерны для любого вида анестезии, хотя клинически они достаточно вариабельны. Например, при наркозе севофлураном, энфлураном и пропофолом стадия возбуждения практически не выражена, а при анестезии закисью азота хирургическая стадия вообще недостижима. Поэтому стадии эфирного наркоза являются отправной точкой при изучении клиники любого вида обезболивания.

## 2.4. Биотрансформация и токсичность

Все галогенсодержащие анестетики в той или иной степени подвергаются биотрансформации, которая происходит главным образом в печени. Пассивная диффузия через кожные покровы столь ничтожна, что ей можно пренебречь.

Интенсивность метаболизма парообразующих анестетиков зависит от их растворимости в крови ( $\lambda_{к/г}$ ) и от химического строения препарата.

Чем выше растворимость анестетика в крови (метоксифлуран, галотан), тем дольше он выводится из организма, и тем более высока вероятность образования токсических метаболитов по сравнению с современными низкорастворимыми препаратами.

С другой стороны, углеродно-галогеновые связи (C-F, C-Cl, C-Br) отличаются по своей прочности. Так, атомар-



ная связь между углеродом и фтором (C–F) наиболее стабильна, поэтому трифторуглеродные группы ( $CF_3$ ) в севофлуране, десфлуране и изофлуране более устойчивы и менее подвержены метаболизму (см. рис. 2.1). Напротив связи C–Cl (метоксифлуран, галотан) и C–Br (галотан) на порядок менее стабильны и более подвержены разрушению с возможным образованием токсических метаболитов. Другими словами, уровень биотрансформации отражает меру вероятной токсичности препарата, которая уменьшается в следующей последовательности: метоксифлуран (65%) > галотан (20%) > севофлуран (3%) > энфлуран (2,4%) > изофлуран (0,2%) > десфлуран (0,02%).

Основной механизм биodeградации галогенсодержащих анестетиков – дефторирование ферментом CYP 2E1 (изомер цитохрома P-450). Изофермент CYP 2E1 располагается в эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов и клетках эпителия почечных канальцев. Дефторирование углеродно-галогеновых связей приводит к образованию органических метаболитов и галогенов (ионы  $F^-$ ,  $Br^-$  или  $Cl^-$ ), при этом неорганический фтор (фтор-ион,  $F^-$ ) наиболее токсичен для организма, поскольку способен вызвать нефропатию. Транзиторная нефропатия у животных развивается при концентрации фтор-иона в плазме > 50 мкмоль/л [126, 152].

Биотрансформация метоксифлурана, энфлурана и севофлурана сопровождается высвобождением  $F^-$ . Установлено, что рост плазменной концентрации фтор-иона после наркоза энфлураном и севофлураном незначителен (соответственно 7,3–28 и 10–23 мкмоль/л) и не приводит к дисфункции почек у детей, укладываясь в рамки допустимых безопасных значений (< 50 мкмоль/л). Следует понимать, что все критерии допустимых концентраций неорганического фтора (< 50 мкмоль/л) не отрицают факта потенциальной нефротоксичности галогенсодержащих анестетиков, а лишь ограничивают меру их возможного неблагоприятного воздействия [30, 87, 159].

Ферментативная активность CYP 2E1 меняется под воздействием различных физиологических и фармакологических факторов. Она повышается при длительном голодании, ожирении, сахарном диабете, а также после приема этанола, фенобарбитала и изониазида, ускоряя процесс дефторирования галогенсодержащих анестетиков и увеличивая вероятность образования токсических метаболитов. Единственный селективный ингибитор CYP 2E1 — дисульфирам (тетурам, антабус, эспераль) — средство для лечения хронической алкогольной зависимости. По некоторым данным, превентивное назначение дисульфирама сдерживает рост плазменной концентрации фтор-иона после наркоза некоторыми галогенсодержащими анестетиками [20].

Газовые анестетики, в отличие от фторсодержащих, либо вообще не подвергаются биотрансформации (Xe), либо имеют минимальный уровень метаболизма (N<sub>2</sub>O). Они выводятся в неизменном виде через легкие и кожные покровы, поэтому не вызывают токсических реакций [12, 30, 33]. Таким образом, современные ингаляционные анестетики с минимальным уровнем биотрансформации (ксенон, десфлуран, изофлуран и севофлуран) особо привлекательны для анестезиолога.

## 2.5. Отдельные препараты

Фармакологические свойства ингаляционных анестетиков представлены в табл. 2.2.

Таблица 2.2

### Сравнительная фармакология ингаляционных анестетиков

Показатель	Hal	Enf	Iso	Sev	Des	N <sub>2</sub> O	Xe
Скорость - индукции	++	++	+	+++	+	++	++++
- пробуждения	+	++	+++	++++	++++	+++	++++

Продолжение 

Окончание табл. 2

Показатель	Hal	Enf	Iso	Sev	Des	N <sub>2</sub> O	Xe
Аналгезия	+++	+++	+++	++	++	+	+++
Кровообращение							
- ЧСС	↓	↑	↑	±	±	±	±
- АД	↓↓	↓↓	↓	↓	↓	±	±
- СВ	↓↓	↓↓	↓	↓	±	±	±
- ОПС	↓	↓	↓	↓	↓	±	↓
Дыхание							
- депрессия дыхания	+	++	+	+	+	±	±
- раздражение дыхательных путей	Нет	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Нет
ЦНС							
- мозговой кровоток	↑↑	↑	↑	↑	↑	↑	±
- ВЧД	↑↑	↑	↑	↑	↑	↑	±
Почки							
- почечный кровоток	↓↓	↓↓	↓↓	↓	↓	↓	±
- клубочковая фильтрация	↓↓	↓↓	↓↓	↓	↓	↓	?
- диурез	↓↓	↓↓	↓↓	↓	↓	↓	±
Образование фторидов	+	++	+	++	+	Нет	Нет
Гепатотоксичность	Ред-ко	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Миорелаксация	++	++	++	++	++	Нет	+

Примечание. ± — изменений нет; ЧСС — частота сердечных сокращений; АД — артериальное давление; СВ — сердечный выброс; ОПС — общее периферическое сосудистое сопротивление; ВЧД — внутричерепное давление.

### 2.5.1. Галотан (фторотан, наркотан, флюотан)

В отличие от других фторсодержащих анестетиков, которые являются галогенсодержащими эфирами, галотан представляет собой галогенизированный алкан (см. рис. 2.1). Обладает приятным сладким запахом, не раздражает дыхательные пути. Имеет способность спонтанно разлагаться с высвобождением свободного брома, поэтому

его стабилизируют тимолом (0,01%) и хранят в темных светозащитных флаконах. Считается, что наличие тимола – один из факторов, определяющих более высокую частоту послеоперационной тошноты и рвоты после наркоза галотаном [141, 233].

Галотан вызывает дозозависимое снижение АД, связанное с уменьшением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПС) и угнетением сократимости миокарда. Депрессия миокардиальной сократимости с замедлением проводимости в синоатриальном узле при анестезии галотаном выражена в большей степени, чем при использовании других галогенсодержащих анестетиков [136, 151]. В норме артериальная гипотония снижает активность барорецепторов, что уменьшает стимуляцию блуждающего нерва и вызывает компенсаторное увеличение ЧСС («барорефлексный механизм»). Достоверно установлено, что галотан подавляет этот механизм в большей степени, чем другие парообразующие анестетики [73, 129]. В связи с этим при наркозе галотаном отмечается склонность к брадикардии, что отличает его от энфлурана и изофлурана, использование которых ассоциируется с умеренной тахикардией [102, 146].

Галотан сенсibiliзирует миокард к катехоламинам в большей степени, чем все другие галогенсодержащие анестетики, что ограничивает его использование при феохромоцитоме, на фоне инфузии адреналина и норадреналина, а также в ЛОР-хирургии, где практикуется анемизация слизистых адреналином [38, 41, 111, 154, 180]. Изучение эффектов экзогенного адреналина на возникновение желудочковых экстрасистол проведено у собак, анестезированных галотаном и изофлураном в дозе 1,25 МАК. Было установлено, что доза адреналина, при которой возникали экстрасистолы, для галотана составила всего 5 мкг/кг, в то время как для изофлурана — 22 мкг/кг [30, 109].

Как и остальные парообразующие анестетики галотан угнетает функцию внешнего дыхания, что сопровождается снижением дыхательного объема (ДО) и МВЛ, а также

увеличением  $p_a\text{CO}_2$  [108, 155]. Частота дыхания растет и иногда доходит до уровня тахипноэ, что нехарактерно для энфлурана, изофлурана и севофлурана [155, 157]. Галотан — наиболее мощный бронхолитик, чем все остальные пареообразующие анестетики, и эффективно устраняет бронхоспазм при астме [33, 104].

Галотан повышает мозговой кровоток и внутричерепное давление (ВЧД), вызывая дозозависимое снижение потребления  $\text{O}_2$  мозгом [39, 169, 170]. Установлено, что галотан в большей степени увеличивает кровенаполнение головного мозга, повышает ВЧД и подавляет ауторегуляцию мозгового кровотока, чем энфлуран, изофлуран и севофлуран [40, 137, 172].

По сравнению с галогенсодержащими анестетиками II и III поколения, метаболизм галотана в организме человека достаточно высок: 15–20% от поглощенной дозы под воздействием СУР 2E1 окисляется в печени до трифторуксусной кислоты, неорганических ионов хлора и брома. Эти метаболиты медленно выводятся с мочой: после длительной анестезии ионы брома можно обнаружить в организме спустя несколько недель, что, как считают, является одной из причин возможной «загруженности» больного после наркоза галотаном [33, 83].

Галотановый гепатит встречается крайне редко (1:35 000 анестезий галотаном) и характеризуется высокой летальностью (50–80%), причем вероятность некроза печени возрастает при повторных наркозах галотаном через короткие промежутки времени (< 28 сут) и при ожирении [83, 124, 176]. В возможном гепатотоксическом эффекте галотана важную роль играют аутоиммунные механизмы. У больных с тяжелой дисфункцией печени после анестезии галотаном выявлены антитела (IgM), которые селективно связываются с гепатоцитами и повреждают их, приводя к центрилобулярному повреждению печеночной паренхимы [43, 45, 83]. Кроме того, микросомальные белки печени, модифицированные трифторуксусной кислотой, представляют собой мощный триггерный антиген, который

и запускает аутоиммунную реакцию [25, 83]. Что касается функции почек, то в настоящее время нет убедительных данных, которые могли бы свидетельствовать о возможной нефротоксичности галотана [65, 97, 127, 145].

При химическом взаимодействии галотана с бариевой и в меньшей степени с натриевой известью может образовываться газообразное соединение  $\text{CF}_2\text{CBrCl}$ , которое обладает гепато- и нефротоксичным действием в концентрации  $> 250$  ppm на вдохе [55]. Было установлено, что за 4 ч анестезии с низким газотоком всего лишь 0,02% галотана трансформируется в  $\text{CF}_2\text{CBrCl}$ , а концентрация этого вещества в дыхательном контуре существенно ниже порога токсичности [55, 56].

Несмотря на недостатки, низкая стоимость галотана определяет его широкое распространение в развивающихся странах.

### 2.5.2. Энфлуран (этран)

*Энфлуран (этран)* — фторзамещенный этилметилвый эфир со слабым эфирным запахом, не раздражает дыхательные пути.

По сравнению с галотаном в меньшей степени угнетает сократимость миокарда, снижает АД и ОПС, уменьшает сердечный выброс и потребление  $\text{O}_2$  миокардом. В отличие от галотана, ингаляция которого приводит к урежению пульса, энфлуран вызывает умеренную тахикардию [37, 102, 125]. Наряду с положительным хронотропным действием энфлуран снижает среднее АД, что связано с уменьшением ОПС [30, 125] и вазодилатацией [2, 27]. Механизмы снижения АД под влиянием галотана и энфлурана различны. Так, гемодинамические эффекты энфлурана реализуются в основном за счет уменьшения пред- и постнагрузки с минимальным депрессивным влиянием на сократимость миокарда, в то время как для галотана угнетение сократимости является ведущим механизмом [30, 53, 59]. Отрицательный инотропный эффект энфлурана частично компенсируется положительным хронотропным

эффектом [27, 125]. Потребление  $O_2$  миокардом во время индукции энфлураном может уменьшиться на 25%, что обусловлено снижением нагрузки на сердечную мышцу [27, 30].

Энфлуран в меньшей степени, чем галотан, сенситизирует миокард к катехоламинам [53, 73, 99]. Различные виды адреналин-индуцированных аритмий во время анестезии энфлураном описываются в литературе достаточно редко. Это преходящие синусовые бради- или тахикардии, эпизоды атриовентрикулярного ритма, единичные желудочковые экстрасистолы, которые легко купируются после изменения параметров вентиляции и гемодинамики [181].

Энфлуран угнетает дыхание сильнее, чем другие галогенсодержащие анестетики: его ингаляция приводит к снижению МВЛ [157] и росту  $p_aCO_2$  [48, 157]. Энфлуран несколько увеличивает частоту дыхания, однако указанный эффект никогда не достигает уровня тахипноэ, описанного для галотана [157]. Рост частоты дыхания не способен компенсировать уменьшение дыхательного объема, в результате чего развивается артериальная гиперкапния [3, 157]. Депрессия дыхания особенно выражена на начальных этапах анестезии; хирургическая стимуляция частично или полностью ее устраняет [37, 157].

Энфлуран, как и другие ингаляционные анестетики, повышает мозговой кровоток и ВЧД, однако их увеличение выражено в меньшей степени, чем при наркозе галотаном [40]. Согласно классификации Smith/Wollman, энфлуран в наибольшей степени угнетает метаболизм мозга: в концентрации 3 об.% на выдохе потребление  $O_2$  мозговой тканью снижается на 50% [3, 40]. Подобное уменьшение никак не связано с истощением энергетических ресурсов мозга: имеются сообщения, что при наркозе энфлураном они могут даже увеличиваться [40, 164].

Поражение печени как результат токсического воздействия и/или реакций гиперчувствительности для энфлурана нехарактерно [27, 37, 156]. В литературе описано всего

11 случаев острого гепатита после анестезии энфлураном [66, 147, 158], 2 из которых привели к смертельному исходу [30]. Высказываются предположения, что дисфункция печени связана не с самим препаратом, а с продуктами его метаболизма, причем у одних людей чувствительность к метаболитам повышена, а у других — нет [3, 12].

Уровень биотрансформации энфлурана (2,4%) примерно в 10 раз ниже, чем у галотана, и зависит от активности изофермента CYP 2E1. Основные метаболиты энфлурана: дифторметокси-дифторуксусная кислота, неорганические ионы фтора и хлора. Установлено, что средний уровень содержания фтор-иона в плазме после анестезии энфлураном составляет 7,3–28 мкмоль/л и крайне редко приближается к 50 мкмоль/л — отметке, при которой может проявиться нефротоксическое действие галогенсодержащих анестетиков [80, 127, 130, 159]. У пациентов с нормальной исходной функцией почек наркоз энфлураном не вызывает существенного изменения их деятельности [54, 134, 156]. В литературе имеется всего 3 сообщения об острой почечной недостаточности после анестезии энфлураном, причем все пациенты имели исходную дисфункцию почек [30]. Хотя вероятность необратимого поражения почек крайне мала, стоит воздержаться от применения энфлурана при сопутствующих заболеваниях почек, особенно если предстоит длительная операция.

### 2.5.3. Изофлуран (форан, аэрран)

*Изофлуран (форан, аэрран)* — изомер энфлурана с резким эфирным запахом, который раздражает верхние дыхательные пути и может вызвать кашель, задержку дыхания, а в отдельных случаях — ларингоспазм. Наряду с севофлураном изофлуран — самый распространенный галогенсодержащий анестетик в США и Старом Свете [56].

Изофлуран оказывает более мягкое влияние на гемодинамику, чем энфлуран, а тем более галотан. В отличие от галотана, который часто снижает ЧСС, ингаляция изофлурана приводит к умеренной тахикардии [73]. Известно,



что изофлуран даже в низких концентрациях (1–1,5 МАК) снижает производительность миокарда [59, 136], однако этот прямой угнетающий эффект выражен намного меньше, чем у энфлурана, а тем более галотана [29, 57, 129]. Таким образом, во время анестезии изофлураном удается добиться большей гемодинамической стабильности, нежели при использовании галотана и энфлурана, особенно у больных с исходной гиповолемией [32, 129, 161].

В отличие от галотана и энфлурана, которые могут sensibilizировать миокард к катехоламинам, нарушения сердечного ритма при наркозе изофлураном встречаются крайне редко (< 2% случаев) [30].

Изофлуран вызывает дозозависимую депрессию дыхания — слабее, чем энфлуран, но сильнее, чем галотан. Как и в случае с энфлураном, изофлуран несколько увеличивает частоту дыхания, но указанный эффект никогда не достигает уровня тахипноэ, описанного для галотана [50, 74]. Рост частоты дыхания не способен компенсировать уменьшение ДО, в результате чего регистрируется артериальная гиперкапния [155, 173]. Несмотря на то что изофлуран раздражает дыхательные пути, он не является бронхоконстриктором, а относится к умеренным бронхолитикам и может использоваться у пациентов с астматическим компонентом [103, 104, 153].

Изофлуран повышает мозговой кровоток и ВЧД, которые могут быть частично устранены гипервентиляцией легких [31, 49]. Увеличение мозгового кровотока и ВЧД при анестезии изофлураном выражено в меньшей степени, чем при использовании энфлурана, а тем более галотана [120, 169, 172].

Изофлуран крайне редко вызывает прямое повреждающее воздействие на печень, но его метаболиты могут стать причиной ее транзиторной дисфункции [78, 79, 98]. Гепато- и нефротоксичность для изофлурана нехарактерны, поскольку: 1) уровень его метаболизма по сравнению с другими галогенсодержащими анестетиками крайне незначителен; 2) низкая растворимость изофлурана в крови

определяет его быструю элиминацию из организма через легкие [79, 98]. Общий кровоток в печени во время анестезии изофлураном снижается, но в меньшей степени, чем при использовании энфлурана и галотана [98]. Таким образом, в отличие от галотана *изофлуран является препаратом выбора при повторных наркозах через короткие промежутки времени* [30, 79].

Уровень биотрансформации изофлурана (0,2%) соответственно в 10 и 100 раз ниже, чем у энфлурана и галотана, что определяет высокую привлекательность этого препарата для анестезиологов. Биодegradация препарата изоферментом CYP 2E1 приводит к образованию трифторуксусной кислоты, ионов фтора и небольшого количества других фторированных соединений. Максимальная концентрация фтор-иона составляет всего 5 мкмоль/л, что значительно ниже уровня, способного вызвать повреждение почек ( $> 50$  мкмоль/л) [62]. Убедительных случаев послеоперационной нефропатии зафиксировано не было.

#### 2.5.4. Севофлуран (севоран, ултан)

*Севофлуран* — галогенированный эфир с приятным слабым эфирным запахом. С 1990 г. севофлуран использовался только в Японии. США и Великобритания вплоть до 1995 г. сдерживали его применение из-за нерешенных вопросов, связанных с биотрансформацией препарата [56]. С 2004 г. севофлуран разрешен к применению в России, в том числе у детей.

*В настоящее время севофлуран позиционируется как анестетик выбора для газовой индукции в общую анестезию, особенно у детей* [60, 81, 96, 106, 107, 121, 123, 135, 141, 150, 152, 154, 160, 166]. Вводный наркоз севофлураном протекает гладко и стремительно, что связано с его чрезвычайно низкой растворимостью в крови ( $\lambda_{к/г} = 0,59$ ), а также с отсутствием раздражения дыхательных путей [60, 112, 154, 160]. Последнее обстоятельство выгодно отличает севофлуран от изофлурана и десфлурана. По скорости и комфортности индукции севофлурану нет рав-

ных среди остальных галогенсодержащих анестетиков в комбинации с  $N_2O$  потеря ресничного рефлекса у детей наступает уже через 1,1–1,3 мин от начала ингаляции препарата [81, 96, 107, 121, 135, 141, 150, 152, 154, 166]. Более того, скорость индукции при анестезии севофлураном у детей настолько высока, что сопоставима с таковой при использовании пропофола [88, 162].

Пробуждение после наркоза севофлураном стремительно и комфортное: восстановление сознания происходит в среднем в 2,0; 1,5 и 1,1 раза быстрее, чем при использовании галотана, изофлурана и пропофола соответственно [88, 121, 152, 162]. По скорости пробуждения севофлуран лишь незначительно уступает ксенону и десфлурану [12, 89, 165]. Быстрота и комфортность индукции и пробуждения при использовании севофлурана делает его привлекательным в экстренной и амбулаторной анестезиологии [12, 26].

По сравнению с другими галогенсодержащими анестетиками севофлуран оказывает наиболее мягкое влияние на гемодинамику: незначительно подавляет сократительную функцию миокарда, вызывает дозозависимое снижение АД и ОПС [107, 113, 123, 150, 160, 166]. ЧСС во время анестезии севофлураном у детей остается неизменной либо несколько увеличивается [123]. Севофлуран не сенсibiliзирует миокард к катехоламинам: частота адреналин-индуцированных аритмий при его использовании у детей составляет менее 1%, в то время как при наркозе галотаном они встречаются более чем в 4% случаев [121].

Как и остальные пареообразующие анестетики севофлуран вызывает депрессию внешнего дыхания, но в меньшей степени, чем галотан [71, 72]. Обладает свойством вызывать бронходилатацию [72, 81]. В условиях нормокапнии севофлуран вызывает небольшое увеличение мозгового кровотока и ВЧД, причем в отличие от галотана, ауторегуляция мозгового кровотока страдает незначительно [33, 40]. Общий печеночный кровоток уменьшается, но не за счет артериального компонента [116]. В современной

Литературе нет никаких сведений о том, что севофлуран может вызывать прямое повреждающее воздействие на печень [95, 115, 121, 166].

Уровень метаболизма севофлурана составляет в среднем 3%, что сопоставимо с метаболизмом энфлурана и значительно ниже, чем у галотана (см. табл. 2.1). При биотрансформации с участием изофермента CYP 2E1 образуются углекислый газ, неорганический фтор-ион и органический метаболит гексафтороизопропанол (ГФИП, рис. 2.3). В отличие от трифторуксусной кислоты, характерной для галотана, ГФИП не связывается с белками печени и не оказывает на нее токсического воздействия [95]. В серии исследований по изучению метаболизма севофлурана у детей было установлено, что средний уровень фтор-иона колеблется в диапазоне 10–23 мкмоль/л (< 50 мкмоль/л), а случаев нефротоксичности зафиксировано не было [90, 121, 126, 152, 160]. Согласно данным, полученным у взрослых, 5–7% больных после анестезии севофлураном имеют уровень флюоридов более 50 мкмоль/л, что превышает порог нефротоксичности [86]. Это обстоятельство сдерживает его использование у пациентов с заболеваниями почек [12, 86]. Тем не менее убедительных данных о нефротоксичности севофлурана ни у детей, ни у взрослых получено не было, что можно объяснить низким уровнем метаболизма препарата в почечной паренхиме [90, 142, 145, 171]. Далее под воздействием уридиндифосфоглюкуроновой кислоты (УДФГК) ГФИП быстро глюкуронируется и выводится с мочой (рис. 2.3).

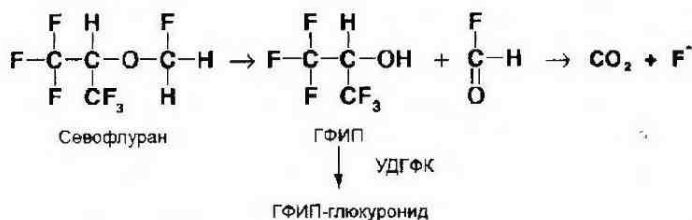


Рис. 2.3. Схема биотрансформации севофлурана

Севофлуран при взаимодействии с известковым адсорбентом образует виниловый (соединение А, compound A, PIFE) и этиловый (соединение В, compound B, PMFE) эфиры, причем в бариевой извести их образуется больше, чем в натриевой, а скорость образования этих соединений возрастает по ходу анестезии по мере нагрева адсорбента [138]. Соединение А является потенциально нефротоксичным и вызывает повреждение почек у крыс при концентрации на входе более 100 ppm [94, 142, 171]. При анестезии с высоким газотоком концентрация соединения А на входе у взрослых составляет всего 4 ppm [91]. При снижении газотока до 1,0 л/мин концентрация соединения А на входе через 4 ч от начала наркоза составляет уже 20,3 ppm (бариевая известь) и 8,2 ppm (натриевая известь), что все же *существенно ниже* порога нефротоксичности [90, 91]. Отметим, что адсорбент с добавкой гидроксида бария в России в настоящее время не используется.

Полученные результаты вызвали тревогу среди клиницистов. Дополнительные исследования показали, что токсическое поражение почек у крыс вызвано не самим соединением А, а продуктами его деградации под воздействием ферментов, сугубо специфичных для тубулярного эпителия почечной ткани крыс. Соединение А само по себе нетоксично для человека, что полностью подтверждается многолетним опытом использования севофлурана в Японии (несколько миллионов наркозов), при которых не было выявлено ни одного случая почечной дисфункции [1].

Вместе с тем Федеральное Агентство по контролю за пищевыми добавками и лекарственными средствами США (FDA) не рекомендует проводить анестезию севофлураном при потоке свежего газа < 2,0 л/мин [56]. Примечательно, что подобные ограничения введены только в США, Канаде и в отдельных странах Евросоюза, причем некоторые клиницисты рассматривают их как попытку создать искусственное препятствие для активного продвижения севофлурана на мировой рынок [138].

### 2.5.5. Десфлуран (супран)

*Десфлуран* относится к галогенированным эфирам, а по химическому строению наиболее близок к изофлурану. Синтезирован в 1969 г., но первые клинические исследования препарата прошли только в 1987 г. На территории России десфлуран до сих пор не используется, поскольку еще не прошел процедуру сертификации (2009 г.).

Десфлуран при барометрическом давлении 700 мм рт. ст. кипит при комнатной температуре (22,8 °С), поэтому его дозирование подразумевает использование термокомпенсируемых испарителей с постоянным подогревом (39 °С), создающих избыточное атмосферное давление. Десфлуран обладает наиболее едким и неприятным эфирным запахом, чем любой другой ингаляционный анестетик. Как и изофлуран раздражает верхние дыхательные пути, вызывая гиперсаливацию, капель с задержкой дыхания, а в отдельных случаях — ларингоспазм.

Коэффициенты  $\lambda_{к/г}$  и  $\lambda_{м/к}$  десфлурана — самые низкие среди всех известных галогенсодержащих анестетиков (см. табл. 2.1), поэтому теоретически индукция и пробуждение должны происходить быстрее, чем при использовании любых других парообразующих анестетиков. На практике оказалось, что индукция десфлураном из-за раздражения верхних дыхательных путей протекает медленнее, чем при использовании севофлурана [139, 167]. Раздражение дыхательных путей — основной фактор, сдерживающий применение десфлурана при индукции, особенно у детей [77, 110]. Если на этапе поддержания анестезии планируется использование десфлурана, то вводный наркоз рекомендуют провести севофлураном, с последующим переключением на десфлуран [110, 146].

Выход из наркоза десфлураном быстрый и гладкий, без каких-либо осложнений со стороны верхних дыхательных путей [69, 178, 179]. По скорости восстановления сознания десфлуран сопоставим с севофлураном, лишь незначительно уступая ксенону [12, 92, 174]. Так, скорость пробуждения после часового наркоза десфлураном

в среднем в 2,2; 1,6 и 1,2 раза быстрее, чем при использовании галотана, изофлурана и пропофола соответственно [70, 92, 165, 174].

Таким образом, в отличие от севофлурана, который позиционируется как оптимальный анестетик для газовой индукции у детей, десфлуран в Западной Европе и США рассматривается как препарат выбора на этапе поддержания ингаляционной анестезии [77, 110].

Действие десфлурана на систему дыхания и кровообращения практически не отличается от эффектов севофлурана [168, 182], за одним исключением — во время индукции десфлуран может вызвать транзиторную тахикардию и увеличение АД, связанную с возбуждением ребенка в ответ на едкий неприятный запах анестетика [182]. По окончании индукции АД снижается, а ЧСС остается стабильной или несколько повышается [148, 168]. Если возникает необходимость быстро увеличить глубину анестезии, то при резком одномоментном повышении концентрации десфлурана на вдохе вновь отмечается выраженный рост ЧСС и АД. Это происходит вследствие стимуляции симпатической нервной системы через систему рецепторов, расположенных в трахее и легких [175, 177]. Подобный феномен характерен именно для десфлурана, поскольку при быстром углублении анестезии другими галогенсодержащими анестетиками увеличение ЧСС сопровождается не ростом, а снижением АД [75, 76, 177].

Десфлуран, в отличие от других парообразующих анестетиков, не обладает бронхолитическими свойствами [93]. Мозговой кровоток при анестезии десфлураном увеличивается, сопротивление мозговых сосудов снижается, ВЧД повышается, потребление  $O_2$  мозгом уменьшается, а ауторегуляция мозгового кровотока, как и при паркозе севофлураном, практически не страдает [12, 139, 167].

Десфлуран содержит 6 относительно устойчивых связей C—F (см. рис. 2.1), поэтому метаболизму подвергается лишь мизерная доля препарата (0,02%). Биотрансформация десфлурана происходит с участием изофермента

СУР 2Е1; бóльшая часть метаболитов представлена неорганическим фтор-ионом и трифторуксусной кислотой, но их концентрация ничтожна [95, 132, 176]. Десфлуран практически полностью элиминируется из организма в неизменном виде, поэтому вероятность гепато- и/или нефротоксичности крайне мала [95, 132, 145, 176].

Десфлуран как и другие галогенсодержащие анестетики, имеющие в своей структуре радикал  $-\text{CHF}_2$  (энфлуран и изофлуран), может вступать в реакцию с сухим известковым адсорбентом с образованием окиси углерода (угарный газ,  $\text{CO}$ ). Тем не менее установлено, что во время анестезии десфлураном, энфлураном и изофлураном рост концентрации  $\text{CO}$  в закрытом контуре не превышает предельно допустимых значений (600–900 ppm/ч) [84, 85, 119].

### 2.5.6. Ксенон и закись азота

*Ксенон* (*Xe*) — инертный газ без запаха, без цвета и вкуса, не горит, не детонирует и не поддерживает горение. Был открыт в 1898 г. Ramsay и Travers, в переводе с греческого означает «незнакомый». Мысль о наркотических свойствах инертных газов, ксенона в частности, возникла в связи с практикой освоения глубоководных погружений и появления у водолазов симптома «опьянения от больших глубин» [24, 42].

Как инертный газ он не вступает в химические реакции, в том числе и с адсорбентом, не раздражает дыхательные пути, не подвергается биотрансформации в организме и быстро выделяется из него в неизменном виде через легкие и кожные покровы. Еще одно существенное преимущество *Xe* перед галогенсодержащими анестетиками состоит в том, что он не приводит к развитию злокачественной гипертермии (ЗГ) *in vitro*, и, вероятнее всего, может быть использован *in vivo* у пациентов с верифицированным диагнозом «предрасположенность к ЗГ» [12, 58].

МАК ксенона была определена еще в 1969 г. и составила 70% [12], но авторы применяли не чистый *Xe*, а его



смесь с криптоном (95% Хе и 5% Кг). В настоящее время технология очистки инертных газов стала более совершенной, поэтому появились сообщения, что МАК сверхчистого (99,99%) ксенона может составлять 50% [100, 118]. Окончательная величина МАК ксенона до сих пор не установлена: предполагается, что она составляет 50–71% (см. табл. 2.1). В любом случае МАК ксенона значительно ниже, чем у  $N_2O$  (105%), поэтому хирургическая стадия наркоза может быть достигнута в условиях моноанестезии ксеноном без вдыхания гипоксических смесей, что в принципе невозможно при использовании  $N_2O$  [8, 15, 17].

Коэффициенты  $\lambda_{к/г}$  и  $\lambda_{м/х}$  ксенона — самые низкие среди всех известных ингаляционных анестетиков, что определяет чрезвычайно высокую скорость индукции и пробуждения, а также легкое управление глубиной анестезии [9, 16, 22]. В этом качестве ксенону нет равных: потеря ресничного рефлекса у взрослых наблюдается уже через 0,8–1,1 мин от начала ингаляции Хе, а через 4–5 мин он вызывает хирургическую стадию наркоза [8, 10]. Пробуждение происходит стремительно: у взрослых через 2–3 мин после прекращения ингаляции Хе наступает полное восстановление сознания с приятными субъективными ощущениями [4, 7, 8, 9].

Ксенон обеспечивает умеренную миорелаксацию [10, 12] и обладает достаточно выраженными анальгетическими свойствами, что не характерно для  $N_2O$ . В малоинвазивной хирургии (грыжесечение, лапароскопическая холецистэктомия) наиболее травматичные этапы операции могут выполняться в условиях моноанестезии Хе без использования фентанила или других наркотических анальгетиков [12, 46, 47].

Согласно результатам радиоизотопных исследований, ксенон, как и  $N_2O$ , в субнаркотических концентрациях незначительно повышает общий мозговой кровоток с развитием эйфории и двигательной активности [101, 117, 128]. Гипервентиляция легких с умеренной гипокапнией способна нивелировать это свойство Хе [12]. Считается,

что ксенон не повышает ВЧД [67, 68], но этот вопрос до конца не выяснен.

Наркоз ксеноном отличается стабильностью гемодинамики, которая близка к исходным параметрам [5, 6, 11, 36, 46], и отсутствием депрессии дыхания [8, 9]. При моноиндукции Хе может отмечаться транзиторное повышение АД и умеренная тахикардия, как результат эмоциональных переживаний [12, 36]. По достижении хирургической стадии наркоза АД возвращается к исходным величинам, сохраняется легкая тенденция к брадикардии. Показатели центральной гемодинамики остаются стабильными, а ОПС снижается [36, 61, 63, 118, 128]. Сердечный выброс выше, чем при анестезии  $N_2O$  с фентанилом [36]. В отличие от галогенсодержащих анестетиков ксенон не вызывает депрессии миокарда [61, 63], не изменяет фазовую структуру сердечного цикла [105], не обладает аритмогенным эффектом [128] и может применяться у пациентов с тяжелой патологией сердечно-сосудистой системы [12].

Основные недостатки ксеноновой анестезии те же, что и при использовании  $N_2O$ . Во-первых, ксенон как и  $N_2O$  обладает высокой диффузионной способностью, заполняя замкнутые воздушные полости с резким увеличением их объема, поэтому противопоказан при закрытом пневмотораксе, воздушных кистах легких, кишечной непроходимости, воздушной эмболии, острых пансинуситах и средних отитах. По этой же причине необходим контроль за степенью наполнения герметизирующей манжетки интубационной трубки (ларингеальной маски) во избежание их перераздувания по ходу анестезии [133, 140]. Во-вторых, в связи со стремительной элиминацией ксенона через легкие он быстро заполняет альвеолярное пространство и создает феномен «диффузионной гипоксии», аналогично тому, что возникает после наркоза  $N_2O$  [7, 10, 12, 13].

Ксенон не подвергается биотрансформации в организме, поэтому не оказывает токсического воздействия на органы и ткани [12, 22, 46]. **Случаев гепато- и/или нефротоксичности при мононаркозе Хе не зафиксировано**

[12, 46]. Ксенон не обладает ни тератогенным, ни эмбриотоксическим, ни аллергизирующим, ни канцерогенным действием, не влияет на свертывающую и противосвертывающую систему крови и проявляет признаки иммуномодулирующего действия [12, 21, 23].

Напротив, закись азота хоть и крайне незначительно (0,004%), но все же метаболизируется в организме. Возможное неблагоприятное воздействие  $N_2O$  чаще всего ограничивается индивидуальной непереносимостью, которая проявляется в виде послеоперационной тошноты и рвоты [163]. Кроме того,  $N_2O$  инактивирует витамин  $B_{12}$ , в результате чего снижается активность метионинсинтетазы (МС) с возможным нарушением синтеза предшественников ДНК [18, 51, 52]. С одной стороны, это может привести к транзиторному нарушению функций костного мозга с лейкопенией [12], а в отдельных редких случаях — даже к агранулоцитозу и мегалобластной анемии [52]. Впервые это было описано у детей с судорожным синдромом, седацию которым осуществляли закисью азота, причем выявленные нарушения гемопоэза оказались время- и дозозависимыми [19, 143, 144]. С другой стороны, это увеличивает вероятность мутагенных изменений при формировании зародышевых клеток эмбриона грызунов, в связи с чем акушеры рекомендуют воздержаться от использования  $N_2O$  у пациенток в 1 и 2 триместрах беременности [44, 52, 82]. Именно поэтому женщинам, которым предстоит общее обезболивание с  $N_2O$  во время беременности, а также сотрудницам детородного возраста, работающим в операционной, назначают препараты фолиевой кислоты (кофермент витамина  $B_{12}$ ) [114].

Таким образом, по сравнению со всеми известными средствами для наркоза, как ингаляционными, так и внутривенными, ксенон вплотную приблизился к понятию «идеальный анестетик» [28]. Считается, что это «...один из наиболее перспективных газовых анестетиков XXI века, который создан самой природой» [12]. Единственный пе-

достаток ксенона — высокая стоимость, что сдерживает его широкое внедрение в повседневную анестезиологическую практику. Принято считать, что эта проблема будет благополучно разрешена в ближайшие годы, с усовершенствованием систем рециклинга ксенона [12, 28].

Стремясь систематизировать многочисленные и подчас противоречивые сведения об эффективности, безопасности и режиме дозирования ингаляционных анестетиков, мы провели собственные клинические исследования у детей, результаты которых представлены в главе 4.

## Список литературы

1. Анестезия ссевофлураном у детей. Методическое пособие / Под ред. Л.Е. Цыпина, В.В. Лазарева. — М.: РГМУ, 2006.
2. *Бабаев Б.Д.* Вводный наркоз в условиях амбулаторной хирургии у детей // Анест. и реаниматол. — 1999. — № 4. — С. 30–33.
3. *Буянтян А.А.* Руководство по анестезиологии. — М.: Медицина, 1994.
4. *Буров Н.Е., Джабаров Д.А., Остапченко Д.А.* и др. Клинические стадии и субъективные ощущения при ксеноновой анестезии // Анест. и реаниматол. — 1993. — № 4. — С. 7–11.
5. *Буров Н.Е., Иванов Г.Г., Остапченко Д.А.* и др. Анализ кардиоваскулярного эффекта ксенона / 4-й Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов. — М., 1994. — С. 132.
6. *Буров Н.Е., Иванов Г.Г., Остапченко Д.А.* и др. Гемодинамика и функция миокарда при ксеноновой анестезии // Анест. и реаниматол. — 1993. — № 5. — С. 57–59.
7. *Буров Н.Е., Корниенко Л.Ю., Макеев Г.Н., Потапов В.Н.* Клинико-экспериментальные исследования анестезии ксеноном // Анест. и реаниматол. — 1999. — № 6. — С. 56–60.
8. *Буров Н.Е., Макеев Г.Н.* Способ проведения анестезии ксеноном по масочному типу / Патент № 2102088 от 20.01.1998 с приоритетом от 5.09.1996.
9. *Буров Н.Е., Макеев Г.Н.* Способ проведения анестезии ксеноном по эндотрахеальному типу / Патент № 2102068 от 20.01.1998 с приоритетом от 27.09.1996.
10. *Буров Н.Е., Макеев Г.Н., Потапов В.Н., Корниенко Л.Ю.* Анестезия ксеноном: состояние и перспективы ее применения в хирургии // Анналы хирургии. — 1998. — № 4. — С. 60–66.

11. Буров Н.Е., Миронова И.И., Корниенко Л.Ю. и др. Влияние анестезии ксенонем на морфологию и свертывающую систему крови // Анест. и реаниматол. — 1993. — № 6. — С. 14–17.
12. Буров Н.Е., Потапов В.Н., Макеев Г.Н. Ксенон в анестезиологии // Клинико-экспериментальные исследования. — М.: Пульс, 2000.
13. Васильев А.В., Бильдишов О.А., Лепилин М.Г. Влияние закиси азота на работу и кровоснабжение миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Анест. и реаниматол. — 1990. — № 2. — С. 7–9.
14. Гологорский В.А., Гриненко Т.Ф., Макарова Л.Д. О проблеме адекватности общей анестезии // Анест. и реаниматол. — 1988. — № 2. — С. 3–6.
15. Дамир Е.А., Буров Н.Е., Макеев Г.Н., Джабаров Д.А. Наркотические свойства ксенона и перспективы его применения в анестезиологии // Анест. и реаниматол. — 1996. — № 1. — С. 71–75.
16. Джабаров Д.А. Клинико-экспериментальные исследования наркотических свойств ксенона: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1993.
17. Джабаров Д.А., Буров Н.Е. Сравнительная оценка наркотических свойств ксенона и закиси азота // Пленум Российского научного общества анест. и реаниматол.: Тезисы. — М., 1993. — С. 85.
18. Евстохин А.И., Бланк М.А., Фрид И.А. Цитогенетические показатели костного мозга при некоторых видах наркоза / 2-й Всероссийский съезд анест. и реанимат. — Красноярск, 1981. — С. 39–40.
19. Жуковская Е.С., Маджуга А.В. Изменение тромбоцитарно-сосудистого гемостаза в раннем послеоперационном периоде // Анест. и реаниматол. — 1982. — № 6. — С. 30.
20. Калви Т.Н., Уильямс Н.Е. Фармакология для анестезиолога / Пер. с англ. — М.: Бином, 2007.
21. Корниенко Л.Ю. Влияние ксенонowego наркоза на морфологический состав, свертывающую и антисвертывающую системы крови: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1993.
22. Корниенко Л.Ю. Ксенонový наркоз и его влияние на основные функции организма (клинико-экспериментальные исследования): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1999.
23. Корниенко Л.Ю., Буров Н.Е. Влияние ингаляции ксенона на свертывающую систему крови // Вестник интенсивной терапии. — 1996. — Т. 1. — С. 62.
24. Крекс Е.К. К истории развития подводной физиологии в нашей стране // Физиология человека. — 1975. — № 6.

25. *Кречковский Е.А., Шквар Л.А.* К вопросу о мутагенном действии фторогана // Экспериментальная хирургия и анестезиология. — 1973. — № 5. — С. 17–20.
26. *Лихванцев В.В., Ситников А.В., Субботин В.В. и др.* Общая анестезия севофлюраном при лапароскопической холецистэктомии // Журнал клинич. анест. и реанимат. — 2005. — Т. 2. № 4. — С. 37–43.
27. *Лихванцев В.В., Смирнова В.И., Ситников А.В. и др.* Применение общей анестезии этраном с низким потоком медицинских газов при длительных травматических операциях // Анестезиол. и реаниматол. — 1996. — № 3. — С. 68.
28. *Лихванцев В.В., Субботин В.В., Ситников А.В., Журавель С.В.* Некоторые этические и клинично-финансовые аспекты современной анестезиологии // Вестник ИТ. — 1999. — № 1. — С. 12.
29. *Лихванцев В.В., Субботин В.В., Печерица В.В. и др.* Общая анестезия изофлюраном при минимальных газотоках // Матер. VI Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. — М., 1998. — С. 157.
30. *Лихванцев В.В., Печерица В.В.* Современная ингаляционная анестезия. — М.: Гэотар-мед, 2003. — С. 45.
31. *Лубнин А.Ю., Шмигельский А.В.* Церебральная оксиметрия // Анест. и реаниматол. — 1996. — № 2. — С. 85–89.
32. *Михайлова Е.В., Степанова Н.А., Лекманов А.У.* Сравнительная оценка различных методов общей анестезии при абдоминальных лапароскопических вмешательствах у детей // Анест. и реаниматол. — 2004. — № 1. — С. 20–23.
33. *Михельсон В.А., Гребенников В.А.* Детская анестезиология и реаниматология: Учебник для студентов медицинских вузов. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2001.
34. *Морган Д.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология / Пер. с англ. — СПб.: Невский диалект, 1998.
35. *Назаров И.П., Винник Ю.С.* Анестезия и интенсивная терапия (избранные лекции). — Красноярск, 1999. — Т. 1. — С. 22–56.
36. *Остапченко Д.А.* Сравнительная оценка показателей центральной гемодинамики при наркозе закисью азота и ксеноном в условиях закрытого контура: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1993.
37. *Печерица В.В.* Ингаляционная анестезия энфлюраном и изофлюраном при низких потоках медицинских газов в сосудистой хирургии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998.
38. *Пивоваров С.А., Шеврыгин Б.В., Миленко В.В., Васильев Я.И.* Особенности анестезиологического пособия при аденотонзил-

- лэктомиях у детей // Анест. и реаниматол. — 1999. — № 4. — С. 59–61.
39. *Потапов А.А.* Показатели мозгового кровотока, метаболизма и ионного состава крови и ликвора у нейрохирургических больных в раннем послеоперационном периоде: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1980.
  40. *Прокопьев Г. Г.* Оценка влияния общих анестетиков на кислородный статус и кровенаполнение головного мозга у детей методом церебральной оксиметрии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001.
  41. *Раднаев З.Е., Острейков И.Ф., Пивоваров С.А., Бычкова О.В.* Состояние детей в ранний период после аденотомии // Анест. и реаниматол. — 2004. — № 4. — С. 59–62.
  42. *Смолин В.В., Рапопорт К.М., Кучук Г.А.* Материалы о наркотическом действии повышенных давлений азота, аргона, гелия на организм человека // В кн.: Гипербарическая эпилепсия и наркоз. — Л., 1968. — С. 21–29.
  43. *Трекова Н.А.* Анестезиологические аспекты профилактики цитогенетических эффектов ингаляционных анестетиков: Дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук. — М., 1986.
  44. *Циганий А.А.* Особенности изменения окислительного фосфорилирования в митохондриях различных органов при наркозе закисью азота // Фармакол. и токсикол. — 1984. — № 4. — С. 30–33.
  45. *Шмырин М.М., Буцятян А.А., Трекова Н.А.* Изучение цитогенетической активности фторотана и метоксифлурана в культуре лимфоцитов человека // Анест. и реаниматол. — 1982. — № 1. — С. 16–19.
  46. *Шулунов М.В.* Оценка адекватности ксеноновой анестезии по данным гормональных, гемодинамических и биохимических показателей: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1995.
  47. *Шулунов М.В., Буров Н.Е.* Влияние комбинированной анестезии закисью азота и ксеноном на гормональные показатели // Пленум Всероссийского науч. общ. анест. и реаниматол.: Тезисы. — Н. Новгород, 1995. — С. 85–86.
  48. *Adams A.P.* Enflurane in clinical practice // Br. J. Anaesth. — 1981. — Vol. 53. — Suppl. 1. — P. 275.
  49. *Adams R.W., Cucchiara R.F., Gronert G.A. et al.* Isoflurane and cerebrospinal fluid pressure in neurological patients // Anesthesiology. — 1981. — Vol. 54. — P. 97–99.
  50. *Alexander C.M., Ray R.J., Marshall B.E.* Influence of isoflurane on pulmonary collateral ventilation // Anesthesiology. — 1984. — Vol. 61. — P. A493.

51. *Atkinson R.S., Rushman G.B., Lee J.A.* A synopsis of Anaesthesia. 10ed. Wright, Bristol, 1987. — P. 173–175.
52. *Baden V.M., Kundomal V.R.* Mutagenicity of volatile anesthetic and N<sub>2</sub>O combinations // *Anesthesiology*. — 1986. — Vol. 85, 3A (A260).
53. *Barash P.O., Cullen B.F., Stoelting R.K.* Clinical Anesthesia, 3rd ed. — Philadelphia; N.-Y.: Lippincott-Raven, 1997. — P. 186–188.
54. *Barberousse J.P. et al.* The use of enflurane as a narcotic: elimination of inorganic fluoride and renal function; Enflurane Selected Proceedings of the Seventh World Congress of Anaesthesiology, Ed. Bennetts F.E. — Excerpta Medica Amsterdam, 1981. — P. 61–75.
55. *Baum J.* Klinische Anwendung der Minimal-Flow Anästhesie // In Narkosebeatmung: Low Flow, Minimal flow, Geschlossenes System (eds J.-P. A.H. Jantzen and P.P. Klecman). — Schattauer, Stuttgart, 1989. — P. 49–66.
56. *Baum J.* Low Flow Anaesthesia // *Butterworth-Heinemann*. — 1996.
57. *Baum J.* Minimal flow anaesthesia with isoflurane // In Isoflurane. Anästhesiologie und Intensivmedizin (eds P. Lawin, H. van Aken, Ch. Puchstein). — Springer, Berlin, 1986. — Vol. 182. — P. 325–331.
58. *Baur C., Marx T., Klinger W. et al.* Xenon and malignant hyperthermia susceptibility in vitro results // 10<sup>th</sup> European Congress of Anesthesiology, Frankfurt, 1998. — Vol. 33. — S. 416.
59. *Beaupre P.N., Cahalan M.K., Kremer P.F. et al.* Isoflurane, halothane and enflurane depress myocardial contractility in patients undergoing surgery // *Anesthesiology*. — 1983. — Vol. 59. — P. A59.
60. *Black A., Sury M.R.J., Hemington L. et al.* A comparison of the induction characteristics of sevoflurane and halothane in children // *Anaesthesia*. — 1996. — Vol. 51. — P. 539–542.
61. *Boomsma E., Ruprent J. et al.* Hemodynamic and neurohumoral effects of xenon anaesthesia // *Anaesthesia*. — 1990. — Vol. 45. — P. 273–278.
62. *Breheny F.X.* Inorganic fluoride in prolonged isoflurane sedation // *Anaesthesia*. — 1992. — Vol. 47. — P. 32–3.
63. *Burov N., Ivanov G., Ostapthenko D. et al.* Xenon anesthesia: cardiovascular effects analysis using diagnostic computer system // European Society for Computing and Technology in Anaesthesia and Intensive Care. Annual Meeting 4<sup>th</sup>, Salzburg, 1993. — P. M3.
64. *Conzen P., Nuscheler M.* New inhalation anesthetics // *Anaesthetist*. — 1996. — Vol. 45. — № 8. — P. 674–93.



65. *Cronnelly R., Salvatierra O., Feduska N.J.* Renal allograft function following halothane, enflurane or isoflurane anaesthesia // *Anesth. Analg.* — 1984. — Vol. 63. — P. 202.
66. *Danilewitz M.D. et al.* Acute hepatitis following enflurane anaesthesia // *Br. J. Anaesth.* — 1980. — Vol. 52. — P. 1151.
67. *Darby J.M., Nemoto E.M. et al.* Stable Xe does not increase intracranial pressure in primates freeze-injury-induced intracranial hypertension // *Lancet.* — 1990. — Vol. 14, 336 (8707). — P. 112–113.
68. *Darby J.M., Vonas H., Pentheny S., Marion D.* Intracranial pressure response to stable Xe inhalation in patients with head injury // *Surg. Neurol.* — 1989, Nov. — Vol. 32(5). — P. 343–5.
69. *Davis P.J., Cohen I.T., McGowan F.X. Jr., Latta K.* Recovery characteristics of desflurane versus halothane for maintenance of anaesthesia in pediatric ambulatory patients // *Anesthesiology.* — 1994. — Vol. 80. — P. 298–302.
70. *Dexter F., Tinker J.H.* Comparisons between desflurane and isoflurane or propofol on time following commands and time to discharge: A metaanalysis // *Anesthesiology.* — 1995. — Vol. 83. — P. 77–82.
71. *Doi M., Ikeda K.* Airway irritation produced by volatile anaesthetics during brief inhalation: comparison of halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane // *Can. J. Anaesth.* — 1993. — Vol. 40. — P. 122–126.
72. *Doi M., Ikeda K.* Respiratory effects of sevoflurane // *Anesth. Analg.* — 1987. — Vol. 66. — P. 241–244.
73. Drägerwerk AG — Instructions for Use:
  - Anästhesie-Ventilator AV 1. GA 5162 (1989);
  - Cicero, Integrierter Narkose-Arbeitsplatz. GA 5131.001 (1991);
  - Cicero EM, Integrierter Narkose-Arbeitsplatz. GA 5131.100d (1993);
  - Kreissystem 8 ISO. GA 5371 (1989);
  - Ergänzung «Geschlossenes System» zur Gebrauchsanweisung 5371 Kreissystem 8 ISO (1989);
  - Narkosemittelverdampfer Vapor 19.n. GA 5327.0 (1991);
  - Narkosespiromat 656. GA 5161.1 (1985);
  - Pulmomat 19 (19.1, 19.3). GA 5323 (1977);
  - SA 2/RA 2 Inhalation Anaesthetic Machine. GA 5152 e (1992);
  - Sulla 808 M/V/MV, Inhalationsnarkosegerät. GA 5191.3 (1989);
  - Möglichkeit zur Dosierung kleiner Frischgasmengen. Beilage zu den Gebrauchsanweisungen Sulla 808 (GA 5191.3) und Sulla 808 V-D. GA 5191.31 (1988);
  - Ventilog und Ventilog 2, Narkosebeatmungsgeräte. GA 5324.0 (1990);

- Ventilog 3, Narkosebeatmungsgerät. GA 5324 (1992).
74. *Dupont J. et al.* Recovery after anaesthesia for pulmonary surgery: desflurane, sevoflurane and isoflurane // *Br. J. Anaesth.* – 1999. Vol. 82. – № 3. – P. 355–359.
  75. *Ebert T.J., Muzi M., Lopatka C.W.* Neurocirculatory responses to sevoflurane in humans: A comparison to desflurane // *Anesthesiology.* – 1995. – Vol. 83. – P. 88–95.
  76. *Ebert T.J., Muzi M.* Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers: A comparison with isoflurane // *Anesthesiology.* – 1993. – Vol. 79. – P. 444–453.
  77. *Eger E.I. II.* New inhaled anesthetics // *Anesthesiology.* – 1994. Vol. 80. – P. 906–922.
  78. *Eger E.I., White A.E., Broten C.L. et al.* A test of the carcinogenicity of enflurane, isoflurane, halothane, methoxyflurane and nitrous oxide in mice // *Anesth. Analg.* – 1978. – Vol. 57. – P. 678–94.
  79. *Eger E.I.* Isoflurane: a review // *Anesthesiology.* – 1981. – Vol. 55. – P. 559–76.
  80. *Eichhom J.H. et al.* Renal failure following enflurane anaesthesia // *Anesthesiology.* – 1976. – Vol. 45. – P. 557.
  81. *Epstein R.H., Mendel H.G., Guarnieri K.M. et al.* Sevoflurane versus halothane for general anesthesia in pediatric patients: A comparative study of vital signs, induction, and emergence // *J. Clin. Anesth.* – 1995. – Vol. 7. – P. 237–244.
  82. *Eujinga M., Mazze R.I., Baden J.M. et al.* Rat whole embryo culture an in vitro model for testing nitrous oxide teratogenicity // *Anesthesiology.* – 1988. – Vol. 69(3). – P. 401–404.
  83. *Famsworth S.T., Johnson J.O.* Halothane hepatitis: Updating an old nemesis // *Am. J. Anesthesiology.* – 1995. – Vol. 22. – P. 139–144.
  84. *Fang Z., Eger E.I. II.* Production of carbon monoxide from carbon dioxide absorbents acting on volatile anesthetics // *Anesth. Analg.* – 1995. – Vol. 80. – P. S120.
  85. *Fang Z.X., Eger II E.I., Laster M.J., Chartkoff B. S., Kandel L., Ionescu P.* Carbon monoxide production from degradation of desflurane, enflurane, isoflurane, halothane and sevoflurane by soda lime and baralyme // *Anesth. Analg.* – 1995. – Vol. 80. – P. 1187–1193.
  86. *Fink E.J., Ghantous H., Malan T.P. et al.* Plasma inorganic fluoride with sevoflurane anesthesia: Correlation with indices of hepatic and renal function // *Anesth. Analg.* – 1992. – Vol. 74. – P. 231–235.
  87. *Fraschino J.A. et al.* Effect of inorganic fluoride on the renal concentrating mechanism // Possible nephrotoxicity in man // *J. Lab. Clin. Med.* – 1972. – Vol. 79. – P. 192.

88. *Fredman B., Nathanson M.H., Smith I. et al.* Sevoflurane for outpatient anesthesia: A comparison with propofol // *Anesth. Analg.* — 1995. — Vol. 81. — P. 823–828.
89. *Frink E.J., Malan T.P., Atlas M. et al.* Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane in healthy patients // *Anesth. Analg.* — 1992. — Vol. 74. — P. 241–245.
90. *Frink Jr E.J., Green Jr W.B., Brown E.A. et al.* Compound a concentrations during sevoflurane anesthesia in children // *Anesthesiology.* — 1996. — Vol. 84. — P. 566–571.
91. *Frink E.J., Malan T.P., Morhan S.E. et al.* Quantification of the degradation products of sevoflurane in two CO<sub>2</sub> absorbants during low-flow anesthesia in surgical patients // *Anesthesiology.* — 1992. — Vol. 77. — P. 1064–1069.
92. *Ghuri A.F., Bodner M., White P.P.* Recovery profile after desflurane-nitrous oxide versus isoflurane-nitrous oxide in outpatients // *Anesthesiology.* — 1991. — Vol. 74. — P. 419–424.
93. *Goff M.J., Aram S.R., Ficke D.J. et al.* Absence of bronchodilation during desflurane anesthesia: A comparison to sevoflurane and thiopental // *Ibid.* — 2000. — Vol. 93. — № 2. — P. 404–408.
94. *Gonsołowski C.T., Laster M.J., Eger E.I. II et al.* Toxicity of Compound A in rats: effect of a 3-hour administration // *Anesthesiology.* — 1994. — Vol. 80. — P. 556–565.
95. *Green W.B. Jr., Eckerson M.I., Depa R., Browman B.R. Jr.* Covalent binding of oxidative metabolites to hepatic protein not detectable after exposure to sevoflurane or desflurane // *Anesthesiology.* — 1994. — Vol. 81. — P. A437.
96. *Greenspun J.C.F., Hannallah R.S., Welborn L.G., Norden J.M.* Comparison of sevoflurane and halothane anesthesia in children undergoing outpatient ear, nose, and throat surgery // *J. Clin. Anesth.* — 1995. — Vol. 7. — P. 398–402.
97. *Groves N.D., Leach K.G., Rosen M.* Effect of halothane, enflurane and isoflurane anaesthesia on renal plasma flow // *Br. J. Anaesth.* — 1990. — Vol. 65. — № 6. — P. 796–800.
98. *Grundmann U. et al.* Effect of the volatile anesthetics halothane, enflurane and isoflurane on liver circulation in the human // *Anesthesiol-Intensivmed-Notfalmed-Schmerzther.* — 1992, Nov. — Vol. 27[7]. — P. 406–13.
99. *Hanous J.L.* In vitro effects of desflurane, sevoflurane, isoflurane and halotane in isolated human right atria // *Anesthesiology.* — 2000. — Vol. 92. — № 1. — P. 116–124.
100. *Hargasser S., Hakel F., Ortner V. et al.* Experience with xenon, nitrous oxide in combination with desflurane during orthopedic

- procedures // 10th European Congress on Anesthesiology, Frankfurt. — 1998, Abstr., S390, 508, 2.
101. *Hartmann A., Wassman H., Czernicki Z. et al.* Effect of stable Xe in room air on regional cerebral blood flow and EEG in normal baboons // *Stroke*. — 1987, May. — Vol. 18(9). — P. 643-8.
  102. *Heiberg K., Wiberg-Jorgensen F., Skovsted P.* Heart rate changes caused by enflurane and halothane anaesthesia in man // *Acta Anaesth. Scand. (Suppl.)*. — 1978. — Vol. 67. — P. 59.
  103. *Heneghan C.P.H., Bergman N.A., Jordan C. et al.* Effect of isoflurane on bronchomotor tone in man // *Br. J. Anaesth.* — 1986. — Vol. 58. — P. 24-28.
  104. *Hirshman C.A., Edelstein G., Peetz S. et al.* Mechanism of action of inhalational anesthesia on airways // *Anesthesiology*. — 1982. — Vol. 56. — P. 107-111.
  105. Hoechst. Umweltwirkung der Fluor-Chlor-Kohlenwassertstoffe (FCKW) und ihre Bedeutung für die Anästhesie. Stellungnahme der Fa. — Hoechst, Frankfurt, 1989.
  106. *Inomata S., Nishikawa T.* Determination of endtidal sevoflurane concentration for tracheal intubation in children with the rapid method // *Can J. Anaesth.* — 1996. — Vol. 43. — P. 806-811.
  107. *Johannesson G.P., Floren M., Lindahl S.G.E.* Sevoflurane for ENT-surgery in children. A comparison with halothane // *Acta Anaesthesiol. Scand.* — 1995. — Vol. 39. — P. 546-550.
  108. *Johannesson G.P., Lindahl S.G.* Pulmonary ventilation and gas exchange in children anaesthetized with halothane, enflurane and isoflurane // *Acta Anaesthesiol. Scand.* — 1987. — Vol. 31. — P. 375-380.
  109. *Johnston R.R., Eger E.I., Wilson C.* A comparative interaction of epinephrine with enflurane, isoflurane, and halothane in man // *Anesth. Analg.* — 1976. — Vol. 55. — P. 709-12.
  110. *Jones R.M.* Desflurane and sevoflurane: inhalation anaesthetics for this decade? // *Br. J. Anaesth.* — 1993. — Vol. 69. — P. 527-536.
  111. *Kaplan J.A.* Cardiovascular effects of enflurane and halothane in open heart surgery. Enflurane Selected Proceedings of the Seventh World Congress of Anaesthesiology, Ed Bennetts FE. Excerpta Medica, Amsterdam, 1981. — P. 17.
  112. *Katoh T., Ikeda K.* Minimum alveolar concentration of sevoflurane in children // *Br. J. Anaesth.* — 1992. — Vol. 68. — P. 139-141.
  113. *Kawana S., Wachi J., Nakayama M., Namiki A.* Comparison of haemodynamic changes induced by sevoflurane and halothane in paediatric patients // *Can J. Anaesth.* — 1995. — Vol. 42. — P. 603-607.

114. *Kelling P.A., Roche D.A., Nunn J.F. et al.* Folic acid protection against nitrous oxide teratogenicity in the rat // *Brit. J. Anaesth.* — 1986. — Vol. 58. — P. 528.
115. *Kharasch E.D., Thummel K.E.* Identification of cytochrome P450 2E1 as the predominant enzyme catalyzing human liver microsomal defluorination of sevoflurane, isoflurane, and methoxyflurane // *Anesthesiology.* — 1993. — Vol. 79. — P. 795–807.
116. *Kharasch E.D.* Biotransformation of sevoflurane // *Anesth. Analg.* — 1995. — Vol. 81. — S27–S38.
117. *Kohmura E., Gurtner P., Holl K. et al.* Experience with the inhalation of a 33% Xe (stable) oxygen mixture in relation to a new method of measuring cerebral circulation // *Abstr. ROFO.* — 1986, May. — 144(5). — P. 531–6.
118. *Lachmann B., Armbruster S. et al.* Safety and efficacy of xenon in routine use as an inhalational anaesthetic // *Lancet.* — 1990. — Vol. 335. — № 8703. — P. 1413–1415.
119. *Lentz R.E.* CO poisoning during anesthesia poses puzzles // *APSE newsletter.* — 1994. — Vol. 9. — P. 14–15.
120. *Leon J.E., Bissonnette B.* Cerebrovascular responses to carbon dioxide in children anaesthetized with halothane and isoflurane // *Can. J. Anaesth.* — 1991, Oct. — Vol. 38 [7]. — P. 805–8.
121. *Lerman J., Davis P.J., Welbom L.G. et al.* Induction, recovery, and safety characteristics of sevoflurane in children undergoing ambulatory surgery: A comparison with halothane // *Anesthesiology.* — 1996. — Vol. 84. — P. 1332–1340.
122. *Lerman J., Schmitt B.I., Willis M.M. et al.* Effect of age on the solubility of volatile anesthetics in human tissues // *Anesthesiology.* — 1986. — Vol. 65. — P. 307–311.
123. *Lerman J., Sikich N., Kleinman S., Yentis S.* The pharmacology of sevoflurane in infants and children // *Anesthesiology.* — 1994. — Vol. 80. — P. 814–824.
124. *Lerman J.* Pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhalational anesthetics in infants and children // *Anesthesiol. Clin. North Am.* — 1991. — Vol. 9. — P. 763–779.
125. *Levesque P.H. et al.* Circulatory effects of enflurane in normocarbic human volunteers // *Canad. Anaesth. Soc. J.* — 1974. — Vol. 21. — P. 580.
126. *Levine M.F., Sarner J., Lerman J. et al.* Plasma inorganic fluoride concentrations after sevoflurane anesthesia in children // *Anesthesiology.* — 1996. — Vol. 84. — P. 348–353.
127. *Lhoest L.* Study of the renal dysfunction during anesthesia with halothane and enflurane // *Acta Anaesthesiol. Belg. Suppl.* — 1976. — Vol. 27. — P. 272.

128. *Luttrupp H., Romner B. et al.* Left ventricular performance and cerebral haemodynamics during xenon anaesthesia // *Anaesthesia*. — 1993. — Vol. 48. — P. 1045–1049.
129. *Lynch C.* Differential effects of volatile anesthetics upon myocardial excitation-contraction coupling // *Anesthesiology*. — 1984. — Vol. 61. — P. A85.
130. *Maduska A.L.* Serum inorganic fluoride levels in patients receiving enflurane anesthesia // *Anesth. Analg. (Cleve)*. — 1974. — Vol. 53. P. 351.
131. *Malviya S., Lerman J.* The blood/gas solubilities of sevoflurane, isoflurane, halothane, and serum constituent concentrations in neonates and adults // *Anesthesiology*. — 1990. — Vol. 72. — P. 793–796.
132. *Martin J.L., Plevak D.J., Flannery K.D. et al.* Hepatotoxicity after desflurane anesthesia // *Anesthesiology*. — 1995. — Vol. 83. — P. 1125–1129.
133. *Mason D.G., Bingham R.M.* The laryngeal mask airway in children // *Anaesthesia*. — 1990. — Vol. 45. — P. 760–763.
134. *Mazze R.I., Calverley R.K., Smith N.T.* Inorganic fluoride nephrotoxicity // *Anesthesiology*. — 1977. — Vol. 46. — P. 265.
135. *Meretoja O.A., Tiihainen T., Raiha L. et al.* Sevoflurane-nitrous oxide or halothane-nitrous oxide for paediatric bronchoscopy and gastroscopy // *Br. J. Anaesth.* — 1996. — Vol. 76. — P. 767–771.
136. *Merin R.G., Basch S.* Are the myocardial function and metabolic effects of isoflurane really different from those of halothane and enflurane? // *Anesthesiology*. — 1981. — Vol. 55. — P. 398–408.
137. *Miletich D.J., Ivankovich A.D., Albrecht R.F. et al.* Absence of autoregulation of cerebral blood flow during Halothane and Enflurane anesthesia // *Anesth. Analg.* — 1976. — Vol. 55. — P. 100–109.
138. *Mono M., Fujii K., Satoh N. et al.* Reaction of sevoflurane and its degradation products with soda lime // *Anesthesiology*. — 1992. — Vol. 77. — P. 1155–1164.
139. *Murat I.* New inhalational agents in paediatric anaesthesia: Desflurane and sevoflurane // *Curr. Opin. Anaesthesiology*. — 1996. — Vol. 9. — P. 225–228.
140. *Nagahama H., Suzuki Y., Tateda T. et al.* The use of a laryngeal mask in a newborn infant with Nager acro facial dysostosis // *Masui*. — 1995. — Vol. 44. — P. 1555–1558.
141. *Naito Y., Tamai S., Shingu K., Fujimori R., Mori K.* Comparison between sevoflurane and halothane for paediatric ambulatory anaesthesia // *Br. J. Anaesth.* — 1991. — Vol. 67. — P. 387–389.
142. *Nishiyama T., Aibiki M., Hanaoka K.* Inorganic fluoride kinetics and renal tubular function after sevoflurane anesthesia in chronic renal

- failure patients receiving hemodialysis // *Anesth. Analg.* — 1996. — Vol. 83. — P. 574–577.
143. *Nunn J., Chanarin I. et al.* Megaloblastic bone marrow changes after repeated nitrous oxide anaesthesia. Reversal with folic acid // *Brit. J. Anaesth.* — 1986. — Vol. 58. — P. 1469–1470.
144. *Nunn J., Sharer N. et al.* Megaloblastic haemopoiesis after multiple short term exposure to nitrous oxide // *Lancet.* — 1982. — Vol. 1. — P. 1397.
145. *Nuscheler M., Conzen P., Schwender D., Peter K.* Fluoride — Induced nephrotoxicity: Fact or fiction? // *Anaesthesist.* — 1996. — Vol. 45 (Suppl 1). — P. S32–S40.
146. *Olsson G.L.* Inhalational anaesthesia at the extremes of age: Paediatric anaesthesia // *Anaesthesia.* — 1995. — Vol. 50 (Suppl). — P. 34–36.
147. *Ona F.V., Patanella H., Ayub A.* Hepatitis associated with enflurane anaesthesia // *Anesth. Analg.* — 1980. — Vol. 59. — P. 146.
148. *Philip B.K., Kallar S.K., Bogetz M.S. et al.* A multicenter comparison of maintenance and recovery with sevoflurane or isoflurane for adult ambulatory anaesthesia // *Anesth. Analg.* — 1996. — Vol. 83. — P. 314–319.
149. *Phillips A.J., Brimacombe J.R., Simpson D.L.* Anaesthetic induction with isoflurane or halothane. Oxygen saturation during induction with isoflurane halothane in unpremedicated children // *Anaesthesia.* — 1988. — Vol. 3. — P. 927–929.
150. *Piat V., Dubois M.-C., Johanet S., Murat I.* Induction and recovery characteristics and hemodynamic responses to sevoflurane and halothane in children // *Anesth. Analg.* — 1994. — Vol. 79. — P. 840–844.
151. *Pratila M.G., Pratilas V.* Anesthetic agents and cardiac electromechanical activity // *Anesthesiology.* — 1978. — Vol. 49. — P. 338–60.
152. *Punk W., Moldaschi J., Fujita Y., Taeger K., Hobbahn J.* Anaesthetic quality and serum-fluoride in children during inhalational induction and anaesthesia with sevoflurane or halothane // *Anaesthesist.* — 1996. — Vol. 45. — P. 22–30.
153. *Revell S., Greenhaigh D., Absolom S.R., Soni N.* Isoflurane in the treatment of asthma // *Anaesthesia.* — 1988. — Vol. 43. — P. 477–479.
154. *Rieger A., Schroter G., Philippi W., Hass I., Eyrich K.* A comparison of sevoflurane with halothane in outpatient adenotomy in children with mild upper respiratory tract infections // *J. Clin. Anesth.* — 1996. — Vol. 8. — P. 188–193.

155. *Rogers S.N., Benumof J.L.* Halothane and isoflurane do not decrease  $\text{PaO}_2$  during one-lung ventilation in intravenously anesthetized patients // *Anesth. Analg.* — 1985. — Vol. 64. — P. 646–654.
156. *Rosen M. et al.* The renal and hepatic effects of enflurane, halothane and methoxyflurane as supplements to anaesthesia with nitrous oxide. Enflurane — Selected Proceedings of the 7th World Congress of Anaesthesiology. Ed Bennetts FE, Excerpta Medica Amsterdam: 1981. — P. 100–106.
157. *Royston D., Snowden S.L.* Comparison of respiratory characteristics during enflurane and halothane anaesthesia // *Br. J. Anaesth.* — 1981. — Vol. 53. — P. 357.
158. *Sadove M.S., Kim S.I.* Hepatitis after use of two different fluorinated anesthetic agents // *Anesth. Analg.* — 1974. — Vol. 53. — P. 336.
159. *Sakai T., Takaori M.* Biodegradation of halothane, enflurane and methoxyflurane // *Br. J. Anaesth.* — 1978. — Vol. 50. — P. 785.
160. *Sarner J.B., Levine M., Davis P.J. et al.* Clinical characteristics of sevoflurane in children: A comparison with halothane // *Anesthesiology.* — 1995. — Vol. 82. — P. 38–46.
161. *Seagard J.L., Elegbe E.O., Hopp F.A.* Effects of isoflurane on the baroreceptor reflex // *Anesthesiology.* — 1983. — Vol. 59. — P. 511–20.
162. *Smith I., Ding Y., White P.F.* Comparison of induction, maintenance, and recovery characteristics of sevoflurane- $\text{N}_2\text{O}$  and propofol-sevoflurane- $\text{N}_2\text{O}$  with propofol-isoflurane- $\text{N}_2\text{O}$  anesthesia // *Anesth. Analg.* — 1992. — Vol. 74. — P. 253–259.
163. *Spence A.A.* Environmental pollution by inhalation anaesthetics // *Br. J. Anaesth.* — 1987. — Vol. 59. — P. 96–103.
164. *Stullken E.H. et al.* The nonlinear responses of cerebral metabolism to low concentrations of halothane, enflurane, isoflurane and thiopental // *Anesthesiology.* — 1977. — Vol. 46. — P. 28.
165. *Sury M.R.J., Black A., Remington L., Howard R., Hatch D.J., Mackersie A.* A comparison of the recovery characteristics of sevoflurane and halothane in children // *Anaesthesia.* — 1996. — Vol. 51. — P. 543–546.
166. *Taivainen T., Tiainen P., Meretoja O.A., Raiha L., Rosenberg P.H.* Comparison of the effects of sevoflurane and halothane on the quality of anaesthesia and serum glutathione transferase alpha and fluoride in paediatric patients // *Br. J. Anaesth.* — 1994. — Vol. 73. — P. 590–595.
167. *Taylor R.H., Lerman J.* Induction, maintenance and recovery characteristics of desflurane in infants and children // *Can. J. Anesth.* — 1992. — Vol. 39. — P. 6–13.



168. *Taylor R.H., Lerman J.* Minimum alveolar concentration of desflurane and hemodynamic responses in neonates, infants, and children // *Anesthesiology*. — 1991. — Vol. 75. — P. 975–979.
169. *Thiel A.* Transcranial Doppler sonography: effects of halothane, enflurane and isoflurane on blood flow velocity in the middle cerebral artery // *Br. J. Anaesth.* — 1992, Apr. — Vol. 68[4]. — P. 388–93.
170. *Todd M.M., Drummond J.C.* A comparison of the cerebrovascular and metabolic effect of Halothane and Isoflurane in the cat // *Anesthesiology*. — 1984. — Vol. 60. — P. 143–174.
171. *Tsukamoto N., Hirabayashi Y., Shimizu R., Mitsuhashi H.* The effects of sevoflurane and isoflurane anesthesia on renal tubular function in patients with moderately impaired renal function // *Anesth. Analg.* — 1996. — Vol. 82. — P. 909–913.
172. *Van Aken H., Fitch W., Graham D.I., Brussel T.H., Themann H.* Cardiovascular and cerebrovascular effects of Isoflurane-induced hypotension in the baboon // *Anesth. Analg.* — 1986. — Vol. 65. — P. 565–574.
173. *Van den Elsen M. et al.* Influence of 0.1 MAC of sevoflurane, desflurane and isoflurane on dynamic ventilatory response to hypercapnia in humans // *Br. J. Anaesth.* — 1998. — Vol. 80(2). — P. 174–182.
174. *Van-Hemelrijck J., Smith I., White P.P.* Use of desflurane for outpatient anesthesia: A comparison with propofol and nitrous oxide // *Anesthesiology*. — 1991. — Vol. 75. — P. 197–203.
175. *Weiskopf R.B., Eger E.I. II, Daniel M., Noorani M.* Cardiovascular stimulation induced by rapid increases in desflurane concentration in humans results from activation of tracheopulmonary and systemic receptors // *Anesthesiology*. — 1995. — Vol. 83. — P. 1173–1178.
176. *Weiskopf R.B., Eger E.I. II, Ionescu P. et al.* Desflurane does not produce hepatic or renal injury in human volunteers // *Anesth. Analg.* — 1992. — Vol. 74. — P. 570–574.
177. *Weiskopf R.B., Moore M.A., Eger E.I. II et al.* Rapid increase in desflurane concentration is associated with greater transient cardiovascular stimulation than with rapid increase in isoflurane concentration in humans // *Anesthesiology*. — 1994. — Vol. 80. — P. 1035–1045.
178. *Welborn L.G., Hannallah R.S., McGill W.A. et al.* Induction and recovery characteristics of desflurane and halothane anaesthesia in paediatric outpatients // *Paediatric Anaesth.* — 1994. — Vol. 4. — P. 359–364.
179. *Welborn L.G., Hannallah R.S., Norden J.M. et al.* Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane,

- and halothane in pediatric ambulatory patients // *Anesth. Analg.* — 1996. — Vol. 83. — P. 917-920.
180. *Yli-Hankala A. et al.* Increases hemodynamic variables and catecholamine levels after rapid increase in isoflurane concentration // *Anesthesiology.* — 1993, Feb. — Vol. 78[2]. — P. 266-271.
181. *Zaidan J.R., Curling P.E., Craven J.M.* Effect of enflurane, isoflurane, and halothane on pacing stimulation thresholds in man // *PACE.* — 1985. — Vol. 8. — P. 32-34.
182. *Zwass M.S., Pisher D.M., Welborn L.G. et al.* Induction and maintenance characteristics of anesthesia with desflurane and nitrous oxide in infants and children // *Anesthesiology.* — 1992. Vol. 76. — P. 373-378.

## ГЛАВА 3

### ИНГАЛЯЦИОННАЯ АНЕСТЕЗИЯ С МИНИМАЛЬНЫМ И НИЗКИМ ГАЗОТОКОМ

Одно из бесспорных преимуществ ингаляционной анестезии — возможность быстрого управления альвеолярной концентрацией анестетика (глубиной анестезии). Такую возможность чаще всего реализуют путем подачи в дыхательный контур парообразующих анестетиков с высоким потоком газа-носителя (100%  $O_2$ ,  $N_2O/O_2$ ,  $He/O_2$ ), что обеспечивает быструю динамику соотношения  $C_A/C_I$ . Такой традиционный подход именуется анестезией с высоким газотоком (*high flow anesthesia, HFA*). Метод HFA имеет ряд недостатков, которые состоят в большом расходе анестетика, значительных потерях тепла и влаги из дыхательных путей ребенка, загрязнении окружающей среды и ассоциируется с неблагоприятным воздействием на здоровье медицинского персонала. Снижение газотока в контуре позволяет избежать всех этих негативных явлений, что и определяет широкое распространение методов ингаляционной анестезии с минимальным (*minimal flow anesthesia, MFA*) и низким (*low flow anesthesia, LFA*) газотоком.

Первые попытки использовать полностью закрытый контур и снизить поток свежего газа были предприняты D. Jackson. Еще в 1915 г. он сообщил об успешной длитель-

ной анестезии по закрытому циркуляционному контуру с использованием диэтилового медицинского эфира и  $N_2O$  [75], но предложенный метод не встретил значительного интереса. Широкое внедрение в клиническую практику метода низкотоковой анестезии (LFA) связано с именем R. Waters. Впервые сформулировав все основные достоинства LFA, в 1924 г. он разработал простую, надежную и недорогую маятниковую систему с адсорбером, которая затем была запущена в серийное производство и пользовалась большой популярностью [75]. Интерес к LFA заметно усилился с появлением циклопропана в 1933 г. в надежде минимизировать утечку этого чрезвычайно взрывоопасного газа в атмосферу операционной. Вместе с тем ощутить реальные достоинства LFA и MFA удалось только на рубеже XX и XXI вв., когда стали доступными новые галогенсодержащие и газовые анестетики, появились технически более совершенные наркозные аппараты и многофункциональные системы мониторинга [7, 10].

### 3.1. Терминология

Современная классификация дыхательных контуров в зависимости от величины газотока представлена в табл. 3.1. и 1.3.

Таблица 3.1

**Классификация дыхательных контуров в зависимости от величины газотока**

Газоток в контуре (100% $O_2$ , $N_2O/O_2$ , $He/O_2$ )	Название
$\geq 4,0$ л/мин	Высокий газоток (high flow anesthesia, HFA)
1,0 л/мин	Низкий газоток (low flow anesthesia, LFA)
0,5 л/мин	Минимальный газоток (minimal flow anesthesia, MFA)
= поглощению $O_2$ , газов и паров анестетика организмом в данный момент времени	Закрытый контур (closed system anesthesia, CSA)

Если поток свежего газа ( $100\% \text{ O}_2$ ,  $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$ ,  $\text{Xe}/\text{O}_2$ ) во время анестезии  $\geq 4,0$  л/мин, то такую систему принято называть контуром с высоким газотоком. Например, если на ротаметрах установить потоки  $\text{O}_2$  2,5 л/мин, а  $\text{N}_2\text{O}$  — 5,0 л/мин ( $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$  2:1), то каждую минуту в дыхательный контур наркозного аппарата будет поступать 7,5 л свежего газа. Это и будет контур с высоким газотоком. Ингаляционная анестезия с высоким газотоком (*high flow anesthesia, HFA*) до недавнего времени оставалась по сути дела традиционной, поскольку нашла самое широкое распространение как у взрослых, так и у детей.

В отличие от систем с высоким потоком газа, которые относятся к полуоткрытым контурам, контуры с низким (1,0 л/мин) и минимальным (0,5 л/мин) газотоком функционируют как полужакрытые. В практическом плане это означает, что часть выдыхаемой газовой смеси, обогащенной углекислотой, вновь поступает на линию вдоха, поэтому для ее нейтрализации необходим адсорбер  $\text{CO}_2$ . Если же поток свежего газа ниже «минимального» и равен суммарному поглощению  $\text{O}_2$ , газовых ( $\text{N}_2\text{O}$ ,  $\text{Xe}$ ) и галогенсодержащих анестетиков в данный момент времени, то такой контур принято называть закрытым (табл. 3.1).

## 3.2. Преимущества MFA и LFA

### 3.2.1. Улучшение микроклимата в дыхательном контуре

Согласно последним данным, микроклимат в дыхательном контуре во время анестезии считается оптимальным, если абсолютная влажность вдыхаемой газовой смеси составляет не менее 17 мг  $\text{H}_2\text{O}/\text{л}$ , а температура варьирует в пределах 28–32 °С [31, 58].

Недостаточное увлажнение и/или согревание газовой смеси, поступающей к пациенту, значительно снижает эффективность работы мукоцилиарного эпителия дыха-

тельных путей. В целом ряде исследований было показано, что при проведении ИВЛ газовой смесью комнатной температуры с относительной влажностью 50% замедление двигательной активности ресничек бронхиального эпителия отмечается уже через 10 мин от начала вентиляции [9, 15, 25]. Через 3 ч аппаратной ИВЛ с высоким газотоком без использования увлажнителя с подогревом в эпителии дыхательных путей возникают существенные морфофункциональные изменения, которые ведут к нарушению эвакуации бронхиального секрета, обструкции бронхиол и микроателектазированию [25].

Клинические исследования, выполненные с участием J. Bengston и P. Kleemann, показали, что при MFA и LFA температура и влажность вдыхаемой газовой смеси выше, чем при использовании высоких потоков свежего газа. Как отмечают авторы, это связано со следующими основными причинами: 1) при снижении потока свежего газа увеличивается доля рециркулирующей влажной и теплой выдыхаемой газовой смеси; 2) процесс адсорбции  $\text{CO}_2$  сопровождается выделением тепла и воды [3, 13, 31, 58]. Согласно P. Kleemann, к концу 2-го часа от начала MFA температура вдыхаемой газовой смеси в зависимости от типа респиратора может увеличиваться до 29–32 °C, а влажность — до 32–45 мг  $\text{H}_2\text{O}/\text{л}$  [58]. В своей работе J. Bengston и соавт. показали, что температура газовой смеси на линии вдоха достигает оптимальных значений в среднем через 25–40 мин, а влажность — через 40–55 мин от момента снижения газотока [31]. Согласно B. Vuijs, при LFA максимальная температура в дыхательном контуре (36–41 °C) отмечается на выходе из адсорбера, где происходят интенсивные процессы тепло- и влагообразования. Прохождение газовой смеси через шланг вдоха сопровождается существенными потерями тепла, вследствие чего температура в проксимальной части линии вдоха понижается до 28–30 °C [3, 34]. Исходя из результатов этих и многих других исследований, J. Baum сделал вывод, что проведение MFA и LFA в большинстве случаев позволяет

избежать дополнительных способов кондиционирования газовой смеси [21, 25].

### 3.2.2. Снижение расхода медицинских газов и стоимости анестезии

Примером экономичности MFA и LFA может служить исследование, проведенное Р. Feiss и соавт. в одном из бельгийских стационаров. С 1984 г. в этом лечебном учреждении метод LFA стал использоваться в рутинном порядке. Несмотря на 25% увеличение количества анестезий, годовой расход  $N_2O$  в клинике снизился на 40%, а расход такого дорогостоящего анестетика как изофлуран — на 90% [46].

Согласно J. Baum и A. Aitkenhead, в Великобритании и Германии в 1995 г. проведено примерно 8,5 млн анестезиологических пособий, причем около 60% из них пришлось на долю ингаляционных методов анестезии. По статистике, в 50% случаев использовался энфлуран, а в остальных 50% — изофлуран; 50% анестезий длились менее 1 ч, 33% занимали по времени 1–2 ч, остальные 17% — более 2 ч. Авторы подсчитали, что рутинное использование метода LFA (1,0 л/мин) при таких условиях позволило бы сэкономить только за 1995 г.  $350 \times 10^6$  л  $O_2$  (0,5 млн US\$),  $1 \times 10^9$  л  $N_2O$  (12,2 млн US\$),  $33 \times 10^3$  л изофлурана (31,8 млн US\$) и  $46 \times 10^3$  л энфлурана (20,9 млн US\$) только в этих двух странах [19].

Сравнивая экономическую эффективность HFA и LFA, E. Ernst пришел к выводу, что LFA на основе галотана, энфлурана и изофлурана дает возможность сэкономить соответственно 6,9 тыс. US\$, 36,7 тыс. US\$ и 63,6 тыс. US\$ на каждые 10000 анестезий [44]. E. Herscher и A. Yeakel подсчитали, что в 1997 г. прямые и косвенные финансовые потери, связанные со сбросом в атмосферу излишков газа из дыхательных контуров наркозных аппаратов, только в США составили более 80 млн US\$ [54].

Единственная дополнительная статья расходов при MFA и LFA — адсорбент [63]. В своих работах J. Baum

и S. Cotter показали, что затраты на натриевую известь при работе в режиме MFA у взрослых составляют в среднем 0,3–0,6 US\$ в час, т.е. несопоставимы с общей экономической выгодой от использования метода [22, 28, 37]. Вместе с тем некоторые клиницисты продолжают считать, что методы MFA и LFA затратны, поскольку связаны с расходами на приобретение дорогостоящей наркозно-дыхательной аппаратуры и систем мониторинга. Отчасти соглашаясь с подобным мнением, J. Ваши в то же время отмечает, что «...эта проблема по существу сводится к вопросу о более эффективном и рациональном использовании технических средств, уже имеющихся в распоряжении анестезиолога» [25].

### 3.2.3. Снижение загрязнения окружающей среды

**Уменьшение профессиональной вредности.** По данным Национального Института производственной гигиены США (NIOSH), ПДК для  $N_2O$  и галогенсодержащих анестетиков на рабочем месте не должны превышать соответственно 25 ppm ( $13,7 \text{ мг/м}^3$ ) и 2 ppm ( $16 \text{ мг/м}^3$ ) [100]. В Германии приняты несколько иные стандарты: ПДК для  $N_2O$  составляет 100 ppm ( $54,9 \text{ мг/м}^3$ ), а для парообразующих анестетиков — 5 ppm ( $40 \text{ мг/м}^3$ ) [39].

В целом ряде работ было показано, что снижение газотока в контуре приводит к уменьшению концентрации ингаляционных анестетиков в операционной [16, 79, 99]. R. Virtue указывает, что при потоке  $N_2O$  2,5 л/мин ее концентрация на рабочем месте составляет в среднем 122 ppm, при потоке 0,5 л/мин — 29 ppm, а при потоке 0,2 л/мин — всего 15 ppm, т.е. при MFA и LFA концентрация  $N_2O$  в операционной не превышает предельно допустимых величин [99].

**Улучшение общей экологической обстановки.** Каждый год концентрация  $N_2O$  в тропосфере увеличивается на 0,25%, что считается одной из причин глобального потепления климата на планете [62, 80]. Молекулы  $N_2O$



чрезвычайно стабильны: средняя продолжительность их жизни составляет примерно 150 лет [55, 89]. Поднимаясь в верхние слои стратосферы, молекулы  $N_2O$  распадаются с образованием окиси азота (NO), что способствует образованию так называемых «озоновых дыр» [52, 88, 100]. Все галогенсодержащие анестетики, за исключением севофлурана и десфлурана, относятся к группе хлорфторуглеродов (CFCs), представляющих особую опасность для озонового слоя планеты [52, 62]. При MFA и LFA снижается выброс ингаляционных анестетиков из дыхательных контуров наркозных аппаратов, что способствует улучшению общей экологической обстановки [56, 73, 78].

### 3.3. Особенности дыхательного контура с минимальным и низким газотоком

#### 3.3.1. Общие сведения

**Фармакокинетика кислорода.** Кислород поглощается организмом из дыхательного контура со скоростью, соответствующей базальной скорости метаболизма [17, 18]. Согласно S. Brody [33], величина потребления кислорода ( $V_{O_2}$ ) может быть рассчитана по формуле:

$$V_{O_2}, \text{ мл/мин} = 10 \times m_T^{3/4},$$

где  $m_T$  — масса тела, кг.

M. Kleiber [59] представил эту формулу в упрощенном виде:

$$V_{O_2}, \text{ мл/мин} = m_T \times 4.$$

Потребление кислорода организмом во время наркоза зависит не только от массы тела, но и от многих других факторов (температура тела, волемический статус, глубина анестезии и т.п.) [8, 64]. Тем не менее принято считать, что при отсутствии каких-либо существенных отклонений в состоянии пациента  $V_{O_2}$  во время анестезии является величиной примерно постоянной [1].

**Фармакокинетика закиси азота.** В отличие от кислорода  $N_2O$  в организме не метаболизируется, а лишь поглощается тканями [1, 25]. Кривая поглощения  $N_2O$  представляет собой экспоненту (см. рис. 2.2). Одновременно с началом подачи  $N_2O$  в дыхательный контур она начинает интенсивно поглощаться тканями организма. Период наиболее интенсивного поглощения  $N_2O$  длится 10–15 мин [25], а затем по мере насыщения тканей скорость поглощения падает, приближаясь к изолинии. Поглощение закиси азота ( $V_{N_2O}$ ) может быть рассчитано по формуле Severinghaus [87]:

$$V_{N_2O}, \text{ мл/мин} = 1000 \times t^{-1/2},$$

где  $t$  — время от начала подачи  $N_2O$  в дыхательный контур, мин.

Необходимо отметить, что J. Severinghaus проводил свои расчеты у взрослых при условии, что  $FiN_2O = 80\%$ . Измерения  $V_{N_2O}$ , выполненные затем и другими авторами, подтвердили правильность расчетов Severinghaus, но ни одно из них так и не было проведено у детей [25].

**Фармакокинетика галогенсодержащих анестетиков.** Согласно H. Lowe [64], математическая модель поглощения галогенсодержащих анестетиков может быть представлена в виде следующей формулы:

$$V_{an} = (1,3 - FiN_2O) \times MAK \times \lambda_{x/r} \times 2 \times m_r^{3/4} \times t^{-1/2},$$

где  $V_{an}$  — скорость поглощения анестетика, мл/мин;  $MAK$  — минимальная альвеолярная концентрация;  $\lambda_{x/r}$  — коэффициент растворимости кровь/газ;  $t$  — время от начала подачи анестетика в контур, мин.

Как и в случае с  $N_2O$ , кривая поглощения любого галогенсодержащего анестетика представляет собой экспоненту: одновременно с началом подачи анестетика в дыхательный контур он начинает интенсивно поглощаться организмом, а затем по мере насыщения тканей скорость поглощения падает, приближаясь к изолинии (см. рис. 2.2). Период наиболее интенсивного поглощения анестетика

зависит от его физико-химических свойств, составляя в среднем 10–15 мин [25, 42, 96].

### 3.3.2. Частные вопросы

**Дефицит газа в дыхательном контуре.** В течение первых 10–15 мин от начала ингаляции  $N_2O$  происходит ее интенсивное поглощение тканями организма, поэтому попытки снизить газоток в этот промежуток времени могут привести к возникновению дефицита газа в дыхательном контуре [24, 25]. Дефицит газа в системе развивается в тех случаях, когда скорость поступления закиси азота в контур ( $V_{fg N_2O}$ ) не соответствует интенсивности ее поглощения организмом в данный момент времени ( $V_{fg N_2O} < V_{N_2O}$ ) [47]. Сначала дефицит газа в контуре компенсируется за счет газовой смеси, находящейся в дополнительном резервуаре (дыхательном мешке для ручной ИВЛ) [14]. Как только резервы газа исчерпываются (дыхательный мешок оказывается пустым или слипается), дыхательный объем, МВЛ и пиковое давление на вдохе снижаются.

Исходя из особенностей фармакокинетики  $N_2O$  многие авторы не рекомендуют снижать газоток в контуре, пока не закончится период наиболее интенсивного поглощения  $N_2O$ . Они подчеркивают, что снижение газотока должно осуществляться не ранее чем через 10–15 мин от начала ингаляции  $N_2O$ , что в большинстве случаев позволяет избежать возникновения дефицита газа в системе и предупредить изменение параметров вентиляции легких [25]. Необходимо отметить, что указанный временной интервал относится лишь к взрослым пациентам. Вопрос о том, когда следует снижать газоток в контуре у детей, будет рассмотрен в главе 4.

**Коррекция потоков  $O_2$  и  $N_2O$  при MFA и LFA.** Во время анестезии с высоким газотоком количество кислорода, поступающее в дыхательный контур, в несколько десятков раз превышает величину его потребления, в связи с чем  $V_{O_2}$  не оказывает никакого влияния на концентрацию кислорода на вдохе [18]. Процентные concentra-

ции кислорода в свежей газовой смеси ( $F_{fg} O_2$ ) и на вдохе ( $FiO_2$ ) практически одинаковы ( $FiO_2 \approx F_{fg} O_2$ ), а соотношение  $N_2O/O_2$ , установленное по ротаметрам, соблюдается и в дыхательном контуре [25, 102].

В противоположность этому при анестезии с низким газотоком количество кислорода, поступающее в контур, превышает  $V_{O_2}$  всего в 2–4 раза, в связи с чем величина потребления кислорода при MFA и LFA приобретает большое клиническое значение [12, 18, 76]. Чем выше  $V_{O_2}$ , тем больше кислорода экстрагируется организмом из системы с низким газотоком и тем ниже  $FiO_2$  при одних и тех же значениях  $F_{fg} O_2$  [17, 18]. Таким образом, при MFA и LFA концентрации кислорода в свежей газовой смеси отличаются от фиксируемых на вдохе ( $FiO_2 < F_{fg} O_2$ ) [27, 76]. Соотношение  $N_2O/O_2$ , установленное по ротаметрам, в дыхательном контуре с минимальным и низким газотоком изменяется в сторону снижения  $FiO_2$  [25]. Данное обстоятельство определяет необходимость в коррекции соотношения  $N_2O/O_2$  в контуре с учетом величины потребления кислорода. С этой целью в момент снижения газотока следует увеличить поток  $O_2$  и снизить поток  $N_2O$  по ротаметрам [25, 98].

Поскольку потребление кислорода во время анестезии является величиной примерно постоянной, а поглощение  $N_2O$  постепенно снижается, то при неизменной скорости подачи этих газов в дыхательном контуре с низким газотоком происходит постепенная аккумуляция  $N_2O$ . Клинически это выражается в плавном повышении  $FiN_2O$  и снижении  $FiO_2$  по ходу MFA и LFA [25]. В связи с этим при MFA и LFA иногда возникает необходимость в повторной коррекции потоков кислорода и закиси азота, которая заключается в увеличении потока  $O_2$  и снижении потока  $N_2O$  по дозиметрам [25, 53]. Согласно J. Вауц и L. Ver-sichelen, повторная коррекция потоков  $N_2O$  и  $O_2$  должна осуществляться в том случае, если  $FiO_2$  во время MFA и LFA становится ниже 30% [25, 98]. Рекомендации авторов основываются на современных представлениях о безопас-

ности ингаляционной анестезии, согласно которым  $FiO_2$  должна составлять  $\geq 30\%$  во избежание гипоксии [4, 18]. Как указывает J. Ваит, при снижении  $FiO_2 < 30\%$  следует увеличить поток  $O_2$  на 10% от суммарного потока  $O_2 + N_2O$ , снизив одновременно с этим поток  $N_2O$  на такую же величину [25]. Согласно L. Versichelen, поток  $O_2$  у взрослых должен быть увеличен не менее чем на 15% от суммарного потока  $O_2 + N_2O$  [98].

При использовании ксенона также необходимо провести коррекцию потоков  $O_2$  и Xe в момент снижения газотока и далее по ходу MFA и LFA [2]. Принцип подобной коррекции не отличается от таковой при применении  $N_2O$ .

Практические рекомендации по управлению потоками и концентрациями  $O_2$  и  $N_2O$  во время MFA и LFA у детей рассмотрены в главе 4.

#### **Концентрация галогенсодержащих анестетиков.**

При поддержании анестезии по полуоткрытому контуру с высоким газотоком концентрация галогенсодержащего анестетика во вдыхаемой газовой смеси ( $C_I$ ) соответствует установленной на испарителе ( $C_{vp}$ ), т.е.  $C_I \approx C_{vp}$ . При снижении газотока это равенство нарушается. Согласно В. Ваег и Т. Таммисто, различия между  $C_I$  и  $C_{vp}$  становятся особенно существенными при скоростях газотока менее 1,5 л/мин. Это связано с несколькими причинами, в том числе и с поглощением анестетика тканями организма. В связи с этим при MFA и LFA концентрацию анестетика на испарителе периодически изменяют, стремясь добиться желаемой концентрации на выдохе и компенсировать величину его поглощения. Сделать это возможно только под контролем газоанализатора, поэтому мониторинг концентрации галогенсодержащих анестетиков на выдохе — одно из неперемных условий безопасности ребенка во время MFA и LFA [95]. Кроме того, в течение первых 10–15 мин от начала ингаляции парообразующего анестетика происходит его интенсивное поглощение тканями организма (см. рис. 2.2), поэтому попытки снизить газоток в этот про-

межуток времени могут привести к еще большему увеличению разницы между  $C_1$  и  $C_{вр}$  [26]. В связи с этим некоторые авторы рекомендуют снижать газоток не ранее чем через 10–15 мин от начала подачи галогенсодержащего анестетика в контур [26, 85, 86, 96].

### 3.4. Требования к аппаратуре при MFA и LFA

#### 3.4.1. Дыхательные контуры и респираторы

Ингаляционная анестезия с минимальным и низким газотоком возможна лишь при использовании реверсивных дыхательных контуров (циркуляционный, маятниковый), оснащенных адсорберами  $CO_2$ . В силу особенностей конструкции циркуляционный контур наиболее приемлем для MFA и LFA. Маятниковый контур менее удобен в эксплуатации, поэтому для проведения MFA и LFA практически не используется.

**Сравнительная характеристика респираторов.** В зависимости от особенностей конструкции респираторов наркозные аппараты делятся на 2 большие группы: 1) респираторы с непрерывной подачей свежего газа; 2) респираторы с прерываемой подачей свежего газа [25, 84]. И те, и другие комплектуются либо стоячим, либо висющим дыхательным мехом (см. рис. 1.10).

**Респираторы с непрерывной подачей свежего газа** по большей части устарели и сняты с производства, но продолжают встречаться на территории России. Их главная особенность — свежий газ поступает в дыхательный контур непрерывно на протяжении всего дыхательного цикла. Типичные представители: наркозные аппараты фирмы Dräger с дыхательными системами Pulmomat, Spiromat, Barolog, Ventilog и Ventilog 2 (модели AV 1, AV 2, Sulla 19, Sulla 800V и 808V, Romulus 800V), наркозные аппараты Modulus CD и Ohmeda 7800 (Ohmeda), Narkomed 4 (North American Dräger), а также Siemens AS 711 (Siemens-Elema) [22, 25].

Перечисленные респираторы устроены таким образом, что в инспираторную фазу дыхательного цикла на линию вдоха поступает не только та газовая смесь, которая нагнетается дыхательным мехом наркозного аппарата, но и определенная доля свежего газа, попадающего в контур в фазу вдоха [25]. Поскольку свежая газовая смесь поступает в дыхательный контур непрерывно, *дыхательный объем и МВЛ, реализуемые при аппаратной ИВЛ, зависят от потока свежего газа* [14, 22].

Многочисленные клинические исследования подтвердили, что уменьшение газотока в респираторах с непрерывной подачей свежего газа *неизбежно* приводит к самопроизвольному снижению дыхательного объема, МВЛ и давления в дыхательных путях (пикового давления на вдохе, давления плато), причем чем ниже поток свежего газа, тем более выраженным будет это снижение [14, 20, 35]. В тех случаях, когда при снижении газотока в респираторе с непрерывной подачей свежего газа возникает дефицит газа, перечисленные параметры изменяются еще сильнее [25]. Данное обстоятельство определяет необходимость в увеличении дыхательного объема и МВЛ при уменьшении газотока в контуре [5, 83]. В соответствии с требованиями Международной Комиссии по стандартизации (ISO 5358), во всех руководствах по эксплуатации респираторов данного типа должно содержаться напоминание о необходимости своевременной корректировки предустановленных параметров вентилиации в момент снижения газотока [41, 57].

**Респираторы с прерываемой подачей свежего газа.** В современных наркозных аппаратах свежий газ поступает в дыхательный контур только в экспираторную фазу дыхательного цикла. К ним относятся респираторы нового поколения, в числе которых такие, как SA2/RA2, Fabius, Cato, Cicero, Julian, Primus, Sulla 909V с дыхательной системой Ventilog 3 (Dräger), Megamed 700, 707 и Mivolan (Megamed), Siemens AS 985 (Siemens-Elima),

EAS 9010 и 9020 (Gambro-Engström), Dogma (Heyer) и PhysioFlex (Physio) [25].

Достоинство этих аппаратов состоит в том, что в инспираторную фазу дыхательного цикла свежий газ не попадает на линию вдоха, а накапливается в дополнительном газовом резервуаре (дыхательном мешке для ручной ИВЛ). В фазу выдоха газ, накопившийся в дыхательном мешке, поступает в контур, смешиваясь с газовой смесью, выдыхаемой пациентом. Смешавшаяся газовая смесь заполняет дыхательный мех наркозного аппарата. В связи с тем что в инспираторную фазу к больному поступает лишь тот газ, который нагнетается дыхательным мехом наркозного аппарата (свежий газ в фазу вдоха не примешивается), *дыхательный объем и МВЛ, реализуемые при аппаратной ИВЛ, не зависят от потока свежего газа* [83].

Снижение газотока в респираторах с прерываемой подачей свежего газа не оказывает никакого влияния на дыхательный объем, МВЛ и давление в дыхательных путях [25, 42]. Перечисленные параметры могут снизиться лишь при возникновении дефицита газа в системе, причем только после того, как исчерпаются резервы газа в дополнительном газовом резервуаре (дыхательном мешке для ручной ИВЛ) [21, 35]. Как только это произойдет, дыхательный объем, МВЛ и пиковое давление на вдохе самопроизвольно уменьшатся. В некоторых респираторах с *висячим мехом* (SA2/RA2, Fabius GS, Julian Plus, Primus фирмы Dräger, см. рис. 1.10б) для компенсации этих нежелательных явлений открывается гравитационный клапан, давление на выдохе (Рex) становится отрицательным, и в дыхательный контур под воздействием силы тяжести начинает поступать окружающий воздух. Одновременно с этим на электронном табло появляется соответствующее предупреждение: «*fresh gas?*», что дает анестезиологу дополнительное время на принятие решений. К сожалению, в вентиляторах со *стоячим мехом* (см. рис. 1.10а) подобное техническое решение невозможно по определению:



дыхательный мех просто спадается, привлекая внимание персонала.

До недавнего времени фирма Dräger выпускала специальный клапан-прерыватель подачи свежего газа (FGD-клапан, fresh gas decoupling valve). Он легко монтировался на устаревшие респираторы с непрерывной подачей свежего газа, что делало их намного более адаптированными к MFA и LFA [25, 41]. Сейчас производство FGD-клапана прекращено за ненадобностью.

Исходя из технических и функциональных характеристик различных типов наркозных аппаратов, J. Ваиш и А. Девей сделали вывод, что для MFA и LFA наиболее приемлемы респираторы с прерываемым потоком свежего газа [25, 38].

**Герметичность дыхательного контура.** При MFA и LFA большое клиническое значение приобретает проблема герметичности дыхательного контура [11, 25]. Утечка газовой смеси из дыхательной системы респиратора, а также из-под манжетки интубационной трубки и ларингеальной маски при работе в режиме *low и minimal flow* может привести к возникновению дефицита газа в дыхательном контуре [82]. Кроме того, любая разгерметизация контура приводит к поступлению в него атмосферного воздуха, содержащего азот, вследствие чего  $FiO_2$  и  $FiN_2O$  снижаются, а соотношение  $N_2O/O_2$  нарушается [11, 60].

Согласно J. Ваиш, «практически все модели наркозных аппаратов могут быть использованы для проведения MFA и LFA при условии, что они проходят регулярные проверки на герметичность системы, а выявленные утечки не превышают предельного значения, заявленного фирмой-производителем» [25]. Допустимые утечки в различных моделях наркозных аппаратов неодинаковы. К примеру, заявленная производителем предельная величина утечки в циркуляционных системах Dräger 8 ISO не должна превышать 200 мл/мин при 40 см водн. ст., а в циркуляционных контурах Megamed 048 и 219 она составляет меньше 50 мл/мин при 30 см водн. ст. [41, 65]. В некото-

рых моделях респираторов тест на герметичность системы выполняется автоматически при включении в сеть, при этом на электронном табло отображается абсолютная величина утечки. Подобный автоматизированный тест на герметичность контура реализован в наркозных аппаратах Cato, Julian и Primus (Dräger) — не более 40 мл/мин при 30 см водн. ст., а также EAS 9010 и EAS 9020 (Gambro-Engström) — не более 50 мл/мин при 20 см водн. ст. [41, 50].

При использовании минимальных потоков свежего газа (0,5 л/мин) требования к герметичности наркозно-дыхательной аппаратуры еще более ужесточаются. Согласно европейскому стандарту CEN, допустимая утечка из дыхательного контура с минимальным газотоком не должна превышать 100 мл/мин при 30 см водн. ст. [36, 40]. Требуемой степени защиты от утечек можно достичь следующим образом: периодически проверять детали из резины и пластика на наличие различных повреждений; регулярно прочищать и промывать уплотнительные резиновые кольца; тщательно, но без усилия, закручивать все коннекторы; и, наконец, стараться свести к минимуму использование всевозможных дополнительных адаптеров и переходников [11, 16]. Наиболее защищенными от утечек являются наркозные аппараты с «компактными» дыхательными системами, в которых все составляющие, за исключением шлангов вдоха и выдоха, спрятаны в корпусе наркозного аппарата (Cato, Cicero, Julian, Primus, SA 2/RA 2, EAS 9010 и 9020, Elsa, Megamed 700 и 707, Modulus) [60].

И наконец, невозвращение в контур образцов газовой смеси, проходящих через газоанализатор, и их сбрасывание в атмосферу приводит к дополнительной утечке из дыхательной системы респиратора в пределах 60–200 мл/мин в зависимости от выбранной скорости забора образцов газовой смеси [25]. При анестезии с высоким газотоком такая утечка не имеет клинического значения, но при MFA и LFA необходимо удостовериться в том, что газовая смесь из газоанализатора поступает обратно в контур [42, 64].

### 3.4.2. Испарители

**Точность дозирования испарителей.** Любой современный испаритель должен обеспечивать точное дозирование анестетика в широком диапазоне потоков свежего газа (0,2–15 л/мин). К сожалению, в ранних моделях испарителей высокого сопротивления (например, TEC 2 Ohmeda) и классических «*draw-over*» VIC-испарителях, корректность дозирования при газотоке меньше 1,0 л/мин нарушается, т.е. концентрация анестетика на выходе из испарителя не совпадает с концентрацией, установленной на дозиметрическом барабане. Современные испарители высокого сопротивления и первый отечественный портативный VIC/VOC-испаритель «МИНИВАП» лишены этого недостатка [51]. Так, модели Vapor 19.n/2000 (Dräger), Datum (Blease) обеспечивают точное дозирование анестетика при 0,25–15 л/мин, модели TEC 5 (Ohmeda) и Sigma Delta (Penlon) — в диапазоне 0,2–15 л/мин, а «МИНИВАП-20» — при 0,2–15 л/мин [38, 41, 51]. Точность дозирования испарителей, установленных на наркозных аппаратах EAS 9010 и EAS 9020 (Gambro-Engström) и PhysioFlex (Physio), вообще не зависит от потока свежего газа, поскольку в данных моделях реализована концепция автоматического инъекционного введения анестетика по принципу обратной связи (*electronic feedback control*) [50, 77, 81, 97].

Таким образом, современные модели испарителей обеспечивают корректное дозирование анестетика даже при минимальных потоках свежего газа (0,5 л/мин), что делает их намного более адаптированными к MFA и LFA [13].

**Пропускная способность испарителей.** Подавляющее большинство испарителей высокого сопротивления (*plenum*) устроено так, что при максимальном значении концентрации, установленной на дозиметрической шкале, предельная концентрация паров анестетика на выходе из испарителя (*максимальная пропускная способность*, или *производительность* испарителя) ограничена значением  $3 \times \text{МАК}$ . Вводя подобные ограничения, фирмы-произво-

дители руководствовались соображениями безопасности пациента, пытаясь предупредить возможность передозировки анестетика при работе с высокими потоками свежего газа [13, 25]. В соответствие с этим дозиметрическая шкала большинства стандартных plenum-испарителей для галотана отградуирована до 4–5 об.%, для энфлурана и изофлурана — до 5 об.%, для севофлурана — до 8 об.%, а для десфлурана — до 18 об.%. Перечисленные испарители относятся к *испарителям с ограниченной пропускной способностью* [25].

При постоянной температуре и неизменном барометрическом давлении пропускная способность любого plenum-испарителя, как и расход галогенсодержащего анестетика, может быть рассчитана по следующей формуле [25, 48]:

$$\text{Расход анестетика (мл/ч)} = 3 \times \text{FGF} \times C_{\text{вр}},$$

где FGF — *поток свежего газа, л/мин*;  $C_{\text{вр}}$  — *концентрация анестетика на испарителе, об.%*.

Другими словами, чем ниже газоток в контуре, тем меньше пропускная способность plenum-испарителя. Данное обстоятельство необходимо иметь в виду, когда в дыхательный контур необходимо быстро ввести большое количество паров галогенсодержащего анестетика (например, провести индукцию или углубить анестезию) при неизменно низком потоке свежего газа [25, 38, 48]. Согласно Н. Frankенberger, даже если установить на дозиметрической шкале plenum-испарителя предельное значение концентрации анестетика (5 об.% энфлурана), то количество энфлурана, поступающего в контур при газотоке 0,9 л/мин, не превысит 13,5 мл/мин. Если в этот момент для поддержания определенной глубины анестезии требуется большее количество анестетика, возникает выраженное несоответствие между скоростью поступления анестетика в контур ( $V_{\text{ig an}}$ ) и интенсивностью его поглощения тканями организма ( $V_{\text{ан}}$ ), т.е.  $V_{\text{ig an}} < V_{\text{ан}}$ . В таких случаях ограниченная пропускная способность plenum-испарителя не позволяет

быстро увеличить глубину анестезии [48]. В подобной ситуации следует повысить газоток в контуре и, установив желаемую концентрацию анестетика на испарителе, быстро достичь требуемой глубины анестезии.

Тем не менее быстрая подача в систему высококонцентрированных паров галогенсодержащего анестетика может быть обеспечена и без повышения газотока в контуре. С этой целью могут быть использованы следующие средства и методы:

- применение нестандартных испарителей высокого сопротивления с увеличенной пропускной способностью (более  $3 \times \text{МАК}$ );
- использование испарителей низкого сопротивления (портативные VIC/VOC-испарители, классические «draw-over» VIC-испарители);
- автоматическое инъекционное введение анестетика по принципу обратной связи (electronic feedback control);
- дозированное введение раствора ингаляционного анестетика непосредственно в дыхательный контур с помощью шприца.

Как отмечают D. Westenkow и D. White, методика дозированного введения раствора ингаляционного анестетика в контур с помощью шприца и практика использования классических «draw-over» VIC-испарителей небезопасны для пациента, поскольку могут привести к передозировке анестетика [101, 103].

Наиболее перспективные разработки в данной области — автоматическое инъекционное введение анестетика по принципу обратной связи, использование plenum-испарителей с увеличенной пропускной способностью и применение портативных VIC/VOC-испарителей типа «МИНИВАП».

Метод инъекционного введения анестетика уже реализован в наркозных аппаратах EAS 9010, EAS 9020 и PhysioFlex [97]. Plenum-испарители с увеличенной пропускной способностью также находят все большее рас-

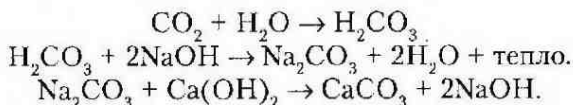
пространение. Так, дозирующие устройства для галотана, энфлурана и изофлурана в наркозном аппарате Elsa отградуированы до 8 об.%, что позволяет быстро углубить анестезию, не увеличивая газоток в контуре [50, 81]. В целях безопасности такие испарители снабжены специальным предохранительным устройством, которое должно быть разблокировано прежде, чем станет возможным увеличить концентрацию анестетика более 5 об.% [50]. Что касается портативных VIC/VOC-испарителей типа «МИНИВАП», то для быстрого управления глубиной анестезии необходимо перевести переключатель VIC/VOC в положение «VIC» (см. рис. 1.9).

### 3.4.3. Адсорберы

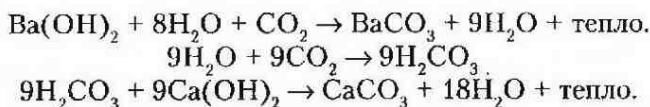
*Адсорберы* предназначены для поглощения выдыхаемого углекислого газа ( $\text{CO}_2$ ) в реверсивном дыхательном контуре. Представляют собой емкость специальной конструкции, которая заполняется поглотителем  $\text{CO}_2$  (адсорбентом).

Адсорберы бывают прямоточными и с возвратно-поступательным движением газа. Первые применяются в маятниковых системах, вторые — при работе по циркуляционному контуру. Прямоточные адсорберы используются редко, поскольку возможен химический ожог лица крупинками извести.

Для адсорбции  $\text{CO}_2$  применяется гранулированная натриевая или бариевая известь. Химическое взаимодействие между  $\text{CO}_2$  и натриевой известью:



Химическое взаимодействие между  $\text{CO}_2$  и бариевой известью:



Основной признак истощения адсорбента — повышение парциального давления  $\text{CO}_2$  на вдохе ( $\text{PinCO}_2$ ). Согласно последним данным, известь в адсорбере должна быть признана исчерпавшей свой ресурс и заменена на новую, когда  $\text{PinCO}_2 \geq 6$  мм рт. ст. [25, 57]. Поскольку не все следящие системы поддерживают измерение  $\text{PinCO}_2$ , для визуального контроля за состоянием адсорбента в него добавляют индикатор, цвет которого меняется от белого до розового (фиолетового) по мере истощения извести.

Многочисленными исследованиями установлено, что цвет достаточно точно отражает степень истощения адсорбента, поэтому невозможность мониторинга  $\text{PinCO}_2$  не является противопоказанием к MFA и LFA [23, 61, 104, 105]. В этом контексте важно помнить: 1) при длительном отсутствии контакта с  $\text{CO}_2$  (выходные дни) цвет истощенной извести меняется в обратном порядке (розовый/фиолетовый → белый), но как только такой контакт возобновляется, адсорбент быстро окрашивается в соответствующие тона; 2) фиолетовое окрашивание неистощенной извести может быть связано с ультрафиолетовым излучением, исходящим от кварцевых источников в операционной [74]. Если адсорбент не содержит цветового индикатора, его меняют как минимум раз в неделю [8, 13, 57].

### 3.5. Накопление примесей посторонних газов

По ходу MFA и LFA в дыхательном контуре могут накапливаться примеси посторонних газов, среди которых такие, как азот, ацетон, этанол, водород, метан, окись углерода, а также продукты взаимодействия галогенсодержащих анестетиков с адсорбентом [72].

#### 3.5.1. Азот

Организм взрослого человека содержит примерно 2,7 л чистого азота. При 10-минутной денитрогенизации по полукрытому контуру с высоким газотоком из организма

элиминируется около 2 л свободного азота. Оставшиеся 0,7 л находятся в плохо перфузируемых тканях организма и высвобождаются из них крайне медленно, в течение 2 сут [25]. При работе с высокими потоками свежего газа выделяющийся из организма азот сбрасывается с избытком газовой смеси в атмосферу и не накапливается в контуре.

Наоборот, недостаточная предварительная денитрогенизация перед MFA и LFA приводит к избыточному накоплению в системе свободного азота ( $N_2$ ). В своих исследованиях L. Versichelen показал, что при 5-минутной денитрогенизации концентрация  $N_2$  в контуре к концу 1-го часа от момента снижения газотока у взрослых составляет в среднем 16%, а при 10-минутной — не более 4% [98]. На основании результатов этой и других работ было рекомендовано увеличить продолжительность денитрогенизации до 10 мин в тех случаях, когда планируется проведение MFA и LFA [25]. А.У. Лекманов считает, что ингаляции 100%  $O_2$  денитрогенизацию можно считать завершенной, когда концентрация  $O_2$  на выдохе  $F_{ex}O_2 \geq 92\%$  [6].

Накопление свободного азота в контуре с минимальным и низким газотоком отчасти связано с работой газоанализатора, который использует атмосферный воздух в качестве калибровочного газа [13]. Воздух, попадающий в газоанализатор из воздухозаборника, смешивается с образцами тестируемой газовой смеси и поступает в дыхательный контур. По некоторым данным, работа газоанализатора при длительных анестезиологических пособиях в режиме MFA и LFA у взрослых может привести к накоплению в контуре азота в количестве 15% и более [72]. Среди других причин возможного накопления  $N_2$  в контуре с низким газотоком L. Versichelen отмечает такие, как негерметичность респиратора, а также утечки из-под манжетки интубационной трубки и ларингеальной маски, которые должны быть сведены к минимуму [97].

Согласно W. Spieß, накопление в дыхательном контуре даже больших количеств свободного  $N_2$  не представля-



ет непосредственной опасности для пациента [90]. Вместе с тем автор отмечает, что рост концентрации  $N_2$  в контуре неизбежно влечет за собой снижение процентных концентраций  $O_2$  и  $N_2O$  на вдохе и выдохе, что определяет необходимость в частых коррекциях потоков этих газов по ротаметрам. Кроме того, чрезмерное снижение  $FiO_2$  может привести к развитию гипоксии, а уменьшение  $FiN_2O$  — к снижению гипнотического эффекта закиси азота [90]. Если в процессе MFA и LFA происходит избыточное накопление азота в контуре, то систему «промывают» в течение 3–5 мин, используя высокие потоки свежего газа [25, 98].

### 3.5.2. Ацетон

*Ацетон* — продукт метаболизма свободных жирных кислот. Длительное голодание и декомпенсированный сахарный диабет — основные факторы, которые способствуют повышенному образованию ацетона в организме. Увеличение концентрации ацетона в сыворотке до уровня более 50 мг/л замедляет пробуждение и повышает вероятность тошноты и рвоты в послеоперационном периоде [91]. Проводя анестезию по закрытому контуру, S. Morita обнаружил, что к концу 4-го часа от момента снижения газотока концентрация ацетона в дыхательном контуре повышается в среднем с 1,3 до 5,9 ppm, а соответствующие им плазменные концентрации — с 0,8 до 3,8 мг/л, т.е. не превышают предельно допустимых концентраций (соответственно  $\leq 1000$  ppm и  $\leq 5$  мг/л) [72]. Кроме того, J. Strauß и соавт. показали, что медленный рост концентрации ацетона в сыворотке отмечается и при использовании высоких потоков свежего газа. Они не обнаружили существенных отличий в динамике повышения плазменной концентрации ацетона при анестезии по закрытому и полукрытому контуру; отличия эти стали статистически значимыми лишь к концу 6-го часа анестезии [93].

Тем не менее по соображениям безопасности многие авторы не рекомендуют использовать метод MFA и LFA у

пациентов с повышенной концентрацией ацетона в сыроворотке (декомпенсированный сахарный диабет, длительное голодание, эссенциальная ацетонемия и т.п.) [30, 72, 94].

### 3.5.3. Этанол

При интоксикации этанолом значительное его количество выводится через легкие, поэтому MFA и LFA у пациентов в состоянии алкогольного опьянения может затруднить процесс элиминации этого вещества через легкие. В связи с этим J. Ваш рекомендует воздерживаться от MFA и LFA у пациентов с острой или хронической алкогольной интоксикацией [25].

### 3.5.4. Окись углерода

Окись углерода (угарный газ, CO) — естественный продукт распада гемоглобина, который выводится через легкие. Соединяясь с гемоглобином, он образует карбоксигемоглобин (COHb). В нормальных условиях эндогенная окись углерода образуется в организме в небольших количествах ( $0,42 \pm 0,07$  мл/ч). Физиологическая норма концентрации COHb составляет 0,5–1,5%, у заядлых курильщиков она может достигать 10% [92]. Повышенные концентрации COHb отмечаются у больных с тяжелыми формами гемолитической анемии и порфирии и у злостных курильщиков [70]. В связи с этим многие авторы не рекомендуют использовать метод MFA и LFA у данной категории пациентов, поскольку анестезия по полузакрытому контуру может затруднить элиминацию CO из организма [25, 66, 92].

Согласно R. Мооп и соавт., признаки интоксикации окисью углерода могут быть выявлены в случаях, когда концентрация этого газа в дыхательном контуре нарастает со скоростью 600–900 ppm/ч. Увеличение концентрации CO более чем на 1500 ppm/ч представляет угрозу для жизни пациента [70]. В своем исследовании V. Middleton и соавт. показали, что при анестезии по закрытому контуру у взрослых рост концентрации CO на вдохе не

превышает 200–300 ppm/ч, т.е. не представляет угрозы для пациента [66].

И наконец, галогенсодержащие анестетики, содержащие в своем составе радикал  $-\text{CHF}_2$  (десфлуран, энфлуран, изофлуран), могут вступать в химическую реакцию с бариевой и, в меньшей степени, с натриевой известью с образованием CO, причем по ходу анестезии, по мере увеличения влажности адсорбента, скорость продукции CO снижается [29, 68, 69, 70]. Авторы подчеркивают, что CO способен образовываться в незначительных количествах только в *абсолютно сухом адсорбенте*, а этот феномен получил название «синдром понедельника», поскольку гранулы адсорбента за выходные успевают высохнуть [29, 45]. Исследования, проведенные Fang и соавт. у взрослых, позволили установить, что при анестезии по закрытому контуру с использованием десфлурана, энфлурана и изофлурана концентрация CO на вдохе, так же как и концентрация COHb, не превышает предельно допустимых значений [45]. Авторы считают, что это может быть связано в том числе и с высокой влажностью адсорбента во время MFA и LFA [25, 45]. Вместе с тем они рекомендуют избегать таких условий хранения и использования адсорбента, которые могут способствовать его высушиванию (воздействие прямых солнечных лучей, перекаливание и т.п.).

### 3.5.5. Продукты взаимодействия анестетиков с адсорбентом

При химическом взаимодействии галотана и севофлурана с бариевой и, в меньшей степени, с натриевой известью, могут образовываться потенциально опасные гепато- и нефротоксичные газообразные вещества:  $\text{CF}_2\text{CBrCl}$  (галотан) и соединение A (севофлуран). Тем не менее в ряде исследований было показано, что при анестезии как с минимальным, так и с высоким газотоком, они не имеют клинического значения [24, 32, 49, 67, 71]. Более подробно вопросы взаимодействия галотана и севофлурана с адсорбентом изложены в п. 2.5.1 и 2.5.4.

В заключение хотелось бы сделать важное замечание. Термин «анестезия с минимальным или низким газотоком» применим не только к ингаляционной анестезии. Проводя тотальную внутривенную анестезию, нейролептаналгезию, атаралгезию, достаточно снизить поток свежего газа до 0,5–1,0 л/мин, что даст возможность существенно улучшить микроклимат в дыхательном контуре и снизить расход медицинских газов. Результаты собственных клинических исследований, касающихся особенностей методов MFA и LFA у детей, представлены в главе 4.

## Список литературы

1. *Бунятян А.А.* Руководство по анестезиологии. — М.: Медицина, 1994. — 655 с.
2. *Буров Н.Е., Потапов В.Н., Макеев Г.Н.* Ксенон в анестезиологии. Клинико-экспериментальные исследования. — М.: Пульс, 2000.
3. *Дарбинян Т.М., Дядюрко А.М.* Полностью закрытый контур искусственной вентиляции легких при общей анестезии у детей // Анестезиол. и реаниматол. — 1984. — № 5. — С. 3–8.
4. *Зильбер А.П.* Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. — М.: Медицина, 1984.
5. *Канус И.И., Грачев С.Ю., Сатишур О.Е.* Некоторые особенности проведения низкочастотной анестезии // Матер. VI Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. — М., 1998. — С. 123.
6. *Лекманов А.У., Миткинов О.Э.* Потребление кислорода при ингаляционной анестезии у детей с потоком свежего газа 500 мл/мин // Альманах МНОАР. — М., 2000.
7. *Лекманов А.У., Лукина О.Ф., Миткинов О.Э.* Низкочастотная анестезия на основе галотана у детей // Детская хирургия. — 2002. — № 2. — С. 26–28.
8. *Михельсон В.А., Гребенников В.А.* Детская анестезиология и реаниматология: учебник для студентов медицинских вузов. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2001.
9. *Можжаев Г.А., Носов В.В.* Влияние искусственной вентиляции легких на мукоцилиарный аппарат и местный иммунитет дыхательной системы // Анестез. и реаниматол. — 1985. — № 4. — С. 52–55.

10. *Салтанов А.И., Лекманов А.У.* Актуальные вопросы анестезии и интенсивной терапии в педиатрии // *Анест. и реаниматол.* — 1999. — № 4. — С. 62–67.
11. *Селезнев М.Н.* Разгерметизация дыхательного контура во время искусственной вентиляции легких // *Анестез. и реаниматол.* — 1986. — № 2. — С. 69–74.
12. *Спенс А.* Ведущие подходы к анестезии на низком потоке // *Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии (освежающий курс лекций)*. — Архангельск, 1998. — С. 62–67.
13. *Трушин А.И., Юревич В.М.* Аппараты ингаляционного наркоза. — М.: Медицина, 1989.
14. *Aldrete J.A., Adolph A.J., Hanna L.M., Farag A., Ghaemmaghami M.* Fresh gas flow rate and I:E ratio affect tidal volume in anaesthesia ventilators // *In Quantitative Anaesthesia* (eds K. Ackern, H. Frankenberger, E. Konecny and K. Steinbereithner). — *Anaesthesiology and Intensive Care Medicine*. — 1989. — Vol. 204. — P. 72–80.
15. *Aldrete J.A., Cubillos P., Sherrill D.* Humidity and temperature changes during low flow and closed system anaesthesia // *Acta Anaesth. Scand.* — 1981. — Vol. 25. — P. 312–314.
16. Amt Für Arbeitsschutz: Merkblatt für den Umgang mit Narkosegasen, Stand August, 1990 // *Freie und Hansestadt Hamburg, Behörde für Arbeit, Gesundheit and Soziales*. — Hamburg, 1990.
17. *Arndt G., Stock M.* Ch. Brody's equation: a reinterpretation and its clinical application // *Circular*. — 1988. — Vol. 5. — P. 5–8.
18. *Arndt J.O.* Inhalationsanästhetika und Stoffwechsel: O<sub>2</sub> Verbrauch wacher, schlafender oder narkotisierter Hunde unter Grundumsatzbedingungen // *In Die Inhalationsnarkose: Steuerung und Überwachung* (eds H. Schwilden and H. Stoeckel). *INA-Schriftenreihe*. — Thieme, Stuttgart, 1987. — Bd. 58. — S. 43–52.
19. *Baum J.A., Aitkenhead A.R.* Low flow anaesthesia // *Anaesthesia*. — 1995. — Vol. 50 (Suppl.). — P. 37–44.
20. *Baum J., Sachs G.* Frischgasflow und Narkosebeatmung — Technische Voraussetzungen für die adäquate Nutzung von Rückatemsystemen // *Anästh. Intensivther. Notfallmed*, 1990. — Bd. 25. — S. 72–78.
21. *Baum J.* Clinical applications of low flow and closed circuit anaesthesia // *Acta Anaesth. Belg.* — 1990. — Vol. 41. — P. 239–247.
22. *Baum J.* Die Narkose mit niedrigem Frischgasfluß: Darstellung des Verfahrens in Frage und Antwort. — Melsungen: Bibliomed, Med. Verl. Ges, 1993.
23. *Baum J.* Kapnometrie und Kapnographie als Sicherheitsfaktoren in der Anästhesie // *Anaesthesiol. Reanimat.* — 1991. — Bd. 16. — S. 12–22.

24. *Baum J.* Klinische Anwendung der Minimal-Flow Anästhesie // In Narkosebeatmung: Low Flow, Minimal flow, Geschlossenes System (eds J.-P. A.H. Jantzen and P.P. Kleeman). — Schattauer, Stuttgart, 1989. — S. 49–66.
25. *Baum J.* Low Flow Anaesthesia. — Butterworth-Heinemann. — 1996.
26. *Baum J.* Minimal flow anaesthesia with isoflurane // In Isoflurane. Anästhesiologie und Intensivmedizin (eds P. Lawin, H. van Aken, Ch. Puchstein). — Springer, Berlin, 1986. — Bd. 182. — S. 325–331.
27. *Baum J.* Quantitative anaesthesia in the low-flow system // In Quantitative Anaesthesia: Low Flow and Closed Circuit (eds K. van Ackem, H. Frankenberger, E. Konecny and K. Steinbereithner). — Springer, Berlin. — Anästhesiologie und Intensivmedizin. — 1989. — Vol. 204. — P. 44–57.
28. *Baum J., Enzenauer J., Krausse Th., Sachs G.* Atemkalk-Nutzungsdauer, Verbrauch und Kosten in Abhängigkeit vom Frischgasfluß // Anaesthesiol. Reanimat. — 1993. — Bd. 18. — S. 108–113.
29. *Baum J., Sachs G., v. d. Driesch Ch. and Stanke H.-G.* Carbon monoxide generation in carbon dioxide absorbents // Anesth. Analg. — 1995. — Vol. 81. — P. 144–146.
30. *Baumgarten R.K., Reynolds W.J.* Much ado about nothing: trace gaseous metabolites in the closed circuit // Anesth. Analg. — 1985. — Vol. 64. — P. 1029–1030.
31. *Bengtson J. P., Sonander H., Stenqvist O.* Preservation of humidity and heat of respiratory gases during anaesthesia — a laboratory investigation // Acta Anaesthesiol. Scand. — 1987. — Vol. 31. — P. 127–131.
32. *Bitoh H., Ikeda K.* Sevoflurane in closed circuit anaesthesia // Anesthesiology. — 1991. — Vol. 75, (Suppl.). — P. A434.
33. *Brody S.* Bioenergetics and Growth. — New York: Reinhold, 1945.
34. *Buijs B.H.M.J.* Herwaardering van het Gesloten Ademsysteem in de Anesthesiologie (Reevaluation of Closed Circuit Anaesthesia). — Rotterdam: Diss. der Erasmus-Universiteit, 1988.
35. *Bund M., Kirchner E.* Respiratorbedingte Veränderungen der Beatmungparameter bei Reduktion des Frischgasflusses // Anästh. Intensivmed. — 1991. — Vol. 32. — P. 179–183.
36. CEN: Comit European de Normalisation. Anaesthetic Workstations and their Modules Essential Requirements. prEN 740 (Revision 6.0). — Paris, 1994.
37. *Cotter S.M., Petros A.J., Dor C.J. et al.* Low-flow anaesthesia // Anaesthesia. — 1991. — Vol. 46. — P. 1009–1012.

38. *Davey A., Moyle J.T.B., Ward C.S.* Ward's Anaesthetic Equipment, 3-rd edn. — London: W.B. Saunders, 1992.
39. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. — 1994.
40. Deutsches Institut für Normung: Deutsche Norm Inhalationsnarkosegeräte // Entwurf DIN 13252Al. — Beuth, Berlin, 1991.
41. Drägerwerk AG — Instructions for Use:
  - Anästhesie-Ventilator AV 1. GA 5162 (1989);
  - Cicero, Integrierter Narkose-Arbeitsplatz. GA 5131.001 (1991);
  - Cicero EM, Integrierter Narkose-Arbeitsplatz. GA 5131.100d (1993);
  - Kreissystem 8 ISO. GA 5371 (1989);
  - Ergänzung «Geschlossenes System» zur Gebrauchsanweisung 5371 Kreissystem 8 ISO (1989);
  - Narkosemittelverdampfer Vapor 19.n. GA 5327.0 (1991);
  - Narkosespiromat 656. GA 5161.1 (1985);
  - Pulmomat 19 (19.1, 19.3). GA 5323 (1977);
  - SA 2/RA 2 Inhalation Anaesthetic Machine. GA 5152 e (1992);
  - Sulla 808 M/V/MV, Inhalationsnarkosegerät. GA 5191.3 (1989);
  - Möglichkeit zur Dosierung kleiner Frischgasmengen. Beilage zu den Gebrauchsanweisungen Sulla 808 (GA 5191.3) und Sulla 808 V-D. GA 5191.31 (1988);
  - Ventilog und Ventilog 2, Narkosebeatmungsgeräte. GA 5324.0 (1990);
  - Ventilog 3, Narkosebeatmungsgerät. GA 5324 (1992).
42. *Droh R.* Practical application of the closed-circuit system // In Closed-Circuit System and Other Innovations in Anaesthesia (eds R. Droh and R. Spintge). — Springer, Berlin, 1986. — P. 8-12.
43. *Eger II E.J.* The pharmacology of isoflurane // Br. J. Anaesth. — 1984. — Vol. 56 (Suppl. 1). — P. 71 (S-99S).
44. *Ernst E.A.* Closed circuit anesthesia // In Refresher-Kurs ZAK 85 (eds F. W. List and H. V. Schalk). — Akademische Druck und Verlagsanstalt. — Graz, 1985.
45. *Fang Z.X., Eger II E.J., Laster M.J. et al.* Carbon monoxide production from degradation of desflurane, enflurane, isoflurane, halothane and sevoflurane by soda lime and baralyme // Anesth. Analg. — 1995. — Vol. 80. — P. 1187-1193.
46. *Feiss P., Demontoux M.H., Colin D.* Anesthetic gas and vapour saving with minimal flow anesthesia // Acta Anesth. Belg. — 1990. — Vol. 41. — P. 249-251.

47. *Foldes F.F., Duncalf D.* Low flow anesthesia: a plea for simplicity // In *Alternative Methoden in der Anästhesie* (eds P. Lawin, H. van Aken and U. Schneider). — INA-Schriftenreihe. — Stuttgart: Thieme, 1985. — Vol. 50. — P. 1–7.
48. *Frankenberger H.* Technique di Vaporizzazione // In *Anestesia a Bassi Flussi e a Circuito Chiuso* (ed. F. Giunta). — Piccin Nuova Libreria, Padova, 1992. — P. 97–115.
49. *Frink E.J., Malan T.P., Morhan S.E. et al.* Quantification of the degradation products of sevoflurane in two CO<sub>2</sub> absorbants during low-flow anesthesia in surgical patients // *Anesthesiology*. — 1992. — Vol. 77. — P. 1064–1069.
50. *Gambro Engström AB: Engström Elsa Anesthesia System, User's Instructions*. — Bromma, Sweden: Gambro Engström AB, 1988.
51. *Gilly H.* Zur Brauchbarkeit herkömmlicher Verdampfer bei Minimal flow // In *Narko-sebealmung: Low Flow, Minimal Flow, Geschlossenes System* (eds J.-P. A.H. Jantzen and P.P. Kleemann). — Stuttgart: Schattauer, 1989. — S. 67–76.
52. *Graul E.H., Forth W.* Das «gute» Ozon // *Dt. Ärztebl.* — 1990. — Bd. 87. — S. 2284–2291.
53. *Gregorini P.* Effect of low fresh gas flow rates on inspired gas composition in a circle absorber system // *J. Clin. Anaesth.* — 1992. — Vol. 4. — P. 439–443.
54. *Herscher E., Yeakel A.E.* Nitrous oxide-oxygen based anesthesia: the waste and its cost // *Anaesth. Rev.* — 1997. — Vol. 4. — P. 29.
55. *Hoechst.* Umweltwirkung der Fluor-Chlor-Kohlenwasserstoffe (FCKW) und ihre Bedeutung für die Anästhesie. Stellungnahme der Fa. — Frankfurt a. M.: Hoechst, 1989.
56. *Hutton P. and Kerr J.A.* Anaesthetic agents and the ozone layer // *Lancet*. — 1989. — P. 1011.
57. *International Organisation for Standardization.* ISO 5358 — Anaesthetic Machines for Use with Humans, 2-nd edn, 1992-01-15 // ISO, Geneva. — 1992.
58. *Kleemann P.P.* Tierexperimentelle und klinische Untersuchungen zum Stellenwert der Klimatisierung anästhetischer Gase im Narkosekreissystem bei Langzeiteingriffen. — Wissenschaftliche Verlagsabteilung. — Abbott GmbH, Wiesbaden, 1989.
59. *Kleiber M.* Body size and metabolic rate // *Physiol. Rev.* — 1949. — Vol. 27. — P. 511–539.
60. *Leuenberger M., Feigenwinter P. and Zbinden A.M.* Gas leakage in eight anaesthesia circle systems // *Eur. J. Anaesthesiol.* 1992. — Vol. 9. — P. 121–127.



61. *Lockwood G.G., Kadim M.Y., Chakrabarty M.K., Whitwam J.G.* Clinical use of small soda lime canister in a low-flow to-and-fro system // *Anaesthesia*. — 1992. — Vol. 47. — P. 568–573.
62. *Logan M., Farmer J.G.* Anaesthesia and the ozone layer // *Brit. J. Anaesth.* — 1989. — Vol. 53. — P. 645–646.
63. *Loke J., Shearer W.A.J.* Cost of anaesthesia // *Can. J. Anaesth.* — 1993. — Vol. 40. — P. 472–474.
64. *Lowe H.J. and Ernst E.A.* *The Quantitative Practice of Anesthesia* // Williams and Wilkins, Baltimore, 1981.
65. Megamed AG: Gebrauchsanweisung Megamed 700. Version AH007 (1989) // Megamed AG, Cham., 1989.
66. *Middleton V., van Poznak A., Artusio, J.R. and Smith, S.M.* Carbon monoxide accumulation in closed circle anaesthesia systems // *Anesthesiology*. — 1965. — Vol. 26. — P. 715–719.
67. *Mono M., Fujii K., Satoh N. et al.* Reaction of sevoflurane and its degradation products with soda lime // *Anesthesiology*. — 1992. — Vol. 77. — P. 1155–1164.
68. *Moon R.E.* Carbon monoxide gas may be linked to CO<sub>2</sub> absorbent // *Anesth. Patient Safety Found. — Newslett.* — 1991. — Vol. 6. — P. 8.
69. *Moon R.E., Ingram C., Brunner E.A., Meyer A.F.* Spontaneous generation of carbon monoxide within anaesthetic circuits // *Anesthesiology*. — 1991. — Vol. 75 (Suppl. ASA Abstracts). — P. A873.
70. *Moon R.E., Meyer A.F., Scott D.L. et al.* Intraoperative carbon monoxide toxicity // *Anesthesiology*. — 1990. — Vol. 73 (Suppl. 3A). — P. A1049.
71. *Morgan S.R., Frink E.J., Kotake Y. et al.* Evaluation of pulmonary injury from sevoflurane degradation products during closed circuit anaesthesia in dogs // *Anesthesiology*. — 1993. — Vol. 79 (Suppl.). — P. A409.
72. *Morita S., Latta W., Hambro K., Snider M.T.* Accumulation of methane, acetone, and nitrogen in the inspired gas during closed-circuit anaesthesia // *Anesth. Analg.* — 1985. — Vol. 64. — P. 343–347.
73. *Noerreslet J., Frieberg S., Nielsen T.M., Römer U.* Halothane anaesthetic and the ozone layer // *Lancet*. — 1989. — P. 719.
74. *Oehmig H.* Atemkalk 1985–1986 // *Anästh. Intensivmed.* — 1986. — Vol. 27. — P. 397–399.
75. *Onishchuk J.L.* The early history of low-flow anaesthesia // In *The History of Anesthesia* (eds B.R. Fink, L.E. Morris and C.R. Stephen). — 3rd International Symposium, Proceedings. — Wood Library-Museum of Anesthesiology, Park Ridge, Illinois, 1992. — P. 308–313.

76. *Parker C.R.J., Snowdon S.L.* Predicted and measured oxygen concentrations in the circle system using low fresh gas flows with oxygen supplied by an oxygen concentrator // *Brit. J. Anaesth.* — 1988. — Vol. 61. — P. 397–402.
77. *Physio B.V.* PhysioFlex, Gesloten Anaesthesie Ventilator. — Physio Medical Systems, Hoofddorp, 1990.
78. *Pierce J.M.T., Linter S.P.K.* Anaesthetic agents and the ozone layer // *Lancet.* — 1989. — P. 1011–1012.
79. *Pothmann W., Shimada K., Goerig M., Fuhlrott M.J.* Schulte am Esch: Belastungen des Arbeitsplatzes durch Narkosegase // *Anaesthesist.* — 1991. — Vol. 40. — P. 339–346.
80. *Radke J., Fabian P.* Die Ozonschicht und ihre Beeinflussung durch  $N_2O$  und Inhalationsanästhetika // *Anaesthesist.* — 1991. — Vol. 40. — P. 429–433.
81. *Rathgeber J.* Praxis der maschinellen Beatmung. — MCN-Verlag, Nürnberg, 1990.
82. *Rügheimer E.* Low-flow und Closed-Circuit anaesthesia // In *Kombinationsanästhesie* (ed. W. Dick). — Springer, Berlin, 1985. — S. 116–135.
83. *Schepp R.M., Erdmann W., Westerkamp B., Faithful N.S.* Automatic ventilation during closed circuit anaesthesia // In *Anaesthesia: Innovations in Management* (eds R. Droh, W. Erdmann and R. Spintge). — Springer, Berlin, 1985. — P. 48–53.
84. *Schreiber P.* Anesthesia systems // In *North American Draeger Safety Guidelines.* — Merchants Press, Boston, 1985.
85. *Schwilden H., Stoeckel H., Lauven P.M., Schüttler J.* Phannakinetik der Inhalationsanästhetika // In *Geschlossenes System für Inhalationsnarkosen.* — Internationales Symposium, Düsseldorf, 1982. — Abstract.
86. *Schwilden H., Stoeckel H., Lauven P.M., Schüttler J.* Pharmakokinetik und MAC — Praktische Implikationen für die Dosierung volatiler Anästhetika // In *Inhalationsanästhetika. Anästhesiologie und Intensivmedizin* (eds K. Peter, B. R. Brown, E. Martin and O. Norlander). — Springer, Berlin, 1986. — S. 18–26.
87. *Severinghaus J.W.* The rate of uptake of nitrous oxide in man // *J. Clin. Invest.* — 1954. — Vol. 33. — P. 1183–1189.
88. *Sherman S.J., Cullen B.F.* Nitrous oxide and the greenhouse effect // *Anesthesiology.* — 1988. — Vol. 68. — P. 816–817.
89. *Spence A.A.* Environmental pollution by inhalation anaesthetics // *Br. J. Anaesth.* — 1987. — Vol. 59. — P. 96–103.
90. *Spieß W.* Sauerstoffverbrauch und Aufnahme von Lachgas und volatilen Anästhetika // In *Alternative Methoden in der Anästhe-*

- sie (eds P. Lawin, van Aken and U. Schneider). — INA-Schriftenreihe. — Thieme, Stuttgart, 1985. — Vol. 50. — S. 8–18.
91. *Strauß J.M., Hausdörfer J.* Accumulation of acetone in blood during long-term anaesthesia with closed system // *Br. J. Anaesth.* — 1993. — Vol. 70. — P. 363–364.
92. *Strauß J.M., Bannasch W., Hausdörfer J., Bang S.* Die Entwicklung von Carboxyhämoglobin während Langzeitnarkosen im geschlossenen Kreissystem // *Anaesthesist.* — 1991. — Bd. 40. — S. 324–327.
93. *Strauß J.M., Krohn S., Sumpelmann R.* Pulmonale Elimination von Azeton und Beatmung im geschlossenen System // *Anaesthesist.* — 1993. — Bd. 42 (Suppl. 1). — S. 290.
94. *Strauß J., Hausdörfer J., Bannasch W., Bang S.* Akkumulation von Azeton während Langzeitnarkosen in halboffenen und geschlossenen Kreissystemen // *Anaesthesist.* — 1991. — Bd. 40 (Suppl. 2). — S. 260.
95. *Tammisto T.* Monitoring der Konzentration volatiler Anästhetika // In *Die Inhalationsnarkose: Steuerung und Überwachung* (eds H. Schwilden and H. Stoeckel). — INA-Schriftenreihe. — Thieme, Stuttgart, 1987. — Bd. 58. — S. 33–38. 350
96. *Thomson D., Zbinden A., Westenskow D.* Pharmakokinetik von Inhalationsanästhetika — Untersuchungen mit einem feed-back kontrollierten geschlossenen System // In *Inhalationsanästhetika. Anästhesiologie und Intensivmedizin* (eds K. Peter, B.R. Brown, E. Martin and O. Norlander). — Springer, Berlin, 1986. — Bd. 184. — S. 34–42.
97. *Versichelen L., Rolly G.* Mass-spectrometric evaluation of some recently introduced low flow, closed circuit systems // *Acta Anaesth. Belg.* — 1990. — Vol. 41. — P. 225–237.
98. *Versichelen L., Rolly G.* Nitrogen accumulation during closed circuit anaesthesia // *Circular.* — 1989. — Vol. 6. — P. 10.
99. *Virtue R.W.* Low flow anaesthesia: advantages in its clinical application, cost and ecology // In *Low Flow and Closed System Anaesthesia* (eds J. A. Aldrete, H. J. Lowe and R. W. Virtue). — Grune and Stratton, New York, 1979. — P. 103–108.
100. *Waterson C.K.* Recovery of waste anesthetic gases // In *Future Anaesthesia Delivery Systems. Contemporary Anaesthesia Practice* (ed. B. R. Brown). — Davis, Philadelphia, 1984. — Vol. 8. — P. 109–124.
101. *Westenskow D.R., Loughlin P.J.* Quantitative anaesthesia with the help of closed-loop control // In *Quantitative Anaesthesia: Low Flow and Closed Circuit* (eds K. van Ackern, H. Frankenberger,

- E. Konecny and K. Steinbereithner). — Springer, Berlin, 1989. — Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. — Vol. 204. — P. 109–119.
102. *Westenskow D.R.* How much oxygen? // *Int. J. Clin. Monitor. Comput.* — 1986. — Vol. 2. — P. 187–189.
103. *White D.C.* Injection of liquid anaesthetic agents into breathing circuits // *In Geschlossenes System für Inhatationsnarkosen.* — Internationales Symposium, Düsseldorf, 1982. — Abstract.
104. *Wulf R., Siegel E., Wezurek H.* Drägersorb 800: Der Indikator-Atemkalk in Pillenform // *Medizintechnik Aktuell.* — 1991. — Bd. 1. — S. 10–14.
105. *Zbinden A.M., Feigenwinter P., Hutmacher M.* Fresh gas utilisation of eight circle systems // *Brit. J. Anaesth.* — 1991. — Vol. 67. — P. 492–499.

# ГЛАВА 4

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

### 4.1. Общая характеристика больных и методы исследования

Клинические исследования по оценке эффективности и безопасности ингаляционной анестезии у детей проведены на базе отделения анестезиологии и реанимации ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова (Москва) в 1997–2009 гг. Обследовано 1600 пациентов в возрасте 1–14 лет с риском анестезии I–II ASA, которым выполнялись *плановые* операции в отделениях ЛОР, урологии и микрохирургии. Из исследования были исключены больные, которые имели исходные нарушения функции печени и/или почек, страдали сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями, сахарным диабетом, гемолитической анемией и порфирией.

По способу поддержания свободной проходимости дыхательных путей во время анестезии все пациенты были разделены на 2 группы: «эндотрахеальная интубация» ( $n = 1280$ ) и «ларингеальная маска» ( $n = 320$ ).

Каждая из групп была разделена на подгруппы:

- по названию галогенсодержащего анестетика — 4 подгруппы: «севофлуран» (Sev), «изофлуран»

(Iso), «энфлуран» (Enf), «галотан» (Hal) — по 400 наблюдений для каждого из анестетиков;

- по величине газотока в контуре — 3 подгруппы: анестезия с минимальным (MFA,  $n = 1280$ ), низким (LFA,  $n = 240$ ) или высоким (HFA,  $n = 80$ ) газотоком;
- в зависимости от  $m_T$  ребенка — 3 подгруппы: с  $m_T \leq 15$  кг (дети младшего возраста), 16–24 кг (средняя возрастная группа) и  $m_T \geq 25$  кг (дети старшего возраста).

Средняя продолжительность MFA через эндотрахеальную трубку в подгруппах Hal, Enf, Iso и Sev не имела значимых различий ( $p > 0,05$ ), составив соответственно  $136,3 \pm 34,7$ ;  $143,8 \pm 36,7$ ;  $142,2 \pm 37,4$  и  $134,6 \pm 23,4$  мин (*max* 10 ч 30 мин, *min* 35 мин; для севофлурана *max* составил 175 мин). Продолжительность LFA через ларингеальную маску в подгруппах Hal, Enf, Iso и Sev также не имела существенных отличий ( $p > 0,05$ ), составив в среднем соответственно  $84,1 \pm 13,4$ ;  $86,1 \pm 12,5$ ;  $87,0 \pm 10,5$  и  $89,7 \pm 14,4$  мин (*max* 2 ч 05 мин, *min* 35 мин).

**Схема проведения общей анестезии.** За 40 мин до начала операции выполняли премедикацию атропином (0,01 мг/кг в/м) и мидазоламом (0,2 мг/кг в/м). Индукцию осуществляли по полуоткрытому циркуляционному контуру с высоким газотоком (HFA, 5,0 л/мин) по схеме  $N_2O/O_2$  2:1 + Sev, Enf, Hal или Iso. Подчеркнем, что к подаче  $N_2O$  в соотношении  $N_2O/O_2$  2:1 приступали сразу, в момент наложения лицевой маски (денитрогенизация закисью азота).

По достижении III<sub>2</sub> стадии наркоза устанавливали ларингеальную маску или выполняли интубацию трахеи. Перед интубацией в/в вводили фентанил (3 мкг/кг) и один из недеполяризирующих миорелаксантов (тракриум 0,6 мг/кг, нимбекс 0,12 мг/кг). Вслед за установкой эндотрахеальной трубки или ЛМ раздували их герметизирующие манжетки, после чего снижали газоток в контуре до 0,5 л/мин (MFA) или 1,0 л/мин (LFA). Далее по показани-

ям выполняли регионарную анестезию (поясничная или каудальная эпидуральная блокада, блокады периферических нервов или сплетений) растворами местных анестетиков (0,25% бупивакаин, 0,2% ропивакаин) без адреналина в стандартных возрастных дозировках.

Поддержание анестезии осуществляли по полузакрытому контуру с минимальным (0,5 л/мин, MFA) или низким (1,0 л/мин, LFA) газотоком по схеме 0,6 МАК  $N_2O$  + 0,7 МАК анестетика (1,3 МАК), т. е.  $N_2O/O_2$  2:1 + Sev 1,4%, Iso 0,8%, Euf 1,2% или Hal 0,6% (указаны объемные концентрации в конце выдоха, но не на испарителе). Режим MFA (0,5 л/мин) применяли у пациентов, находящихся на ИВЛ через эндотрахеальную трубку ( $n = 1280$ ), а режимы LFA (1,0 л/мин) и HFA (5,0 л/мин) — у детей на самостоятельном дыхании через ларингеальную маску ( $n = 320$ ).

По окончании операции прекращали подачу всех летучих анестетиков, приступая к ингаляции 100%  $O_2$  по полуоткрытому контуру с высоким газотоком (5,0 л/мин).

**Методы исследования.** Анестезиологическое пособие проводили с использованием наркозных аппаратов Dräger SA2/RA2, Fabius CE/GS, Julian Plus, Primus (Drägerwerk AG, Германия), Falcon SE (Anmedic, Швеция), оснащенных испарителями высокого сопротивления Dräger-varog 2000 (Drägerwerk AG, Германия), TEC 6 (DatexOhmeda, США), Datum (Blease, Великобритания), либо портативным универсальным VIC/VOC-испарителем низкого сопротивления «МИНИВАП-20» (Россия). Перед началом работы проводили тест на герметичность контура. Средняя утечка из дыхательных систем перечисленных наркозных аппаратов составила  $52,2 \pm 12,3$  мл/мин при 30 см водн. ст., что не превышает максимально допустимую величину по стандарту CEN ( $\leq 100$  мл/мин при 30 см водн. ст.). В ходе исследований использовали сертифицированные в РФ препараты с торговыми названиями «севоран», «форан» и «этран» (Abbott labs) — соответственно севофлуран, изофлуран и энфлуран, а также

«наркотан» (*Leciva*, Чехия) — галотан. Для адсорбции  $\text{CO}_2$  применяли натриевую известь с фиолетовым цветовым индикатором (*Intersurgical*, Великобритания).

Показатели гемодинамики отслеживали с использованием мониторов *Cardiosar* (*Datex*, Финляндия) и *Philips M3046A* (Германия). Ударный и минутный объем сердца (УО и МОС) и общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПС) измеряли неинвазивным монитором сердечного выброса *NCCOM3* (*Bomed*, США). Параметры вентилиации легких, концентрация кислорода и ингаляционных анестетиков в контуре регистрировались газоанализаторами *Dräger PM 8050-8080* (*Drägerwerk AG*, Германия). Температуру и абсолютную влажность в дыхательном контуре измеряли монитором *НТМ-902* (Россия), датчик которого был установлен на проксимальном конце шланга вдоха в месте его соединения с тройником пациента.

Во время общей анестезии регистрировали парциальное давление углекислого газа на вдохе ( $P_{in}\text{CO}_2$ ) и выдохе ( $P_{ex}\text{CO}_2$ ); процентную концентрацию  $\text{O}_2$  на вдохе ( $F_{i}\text{O}_2$ ) и выдохе ( $F_{ex}\text{O}_2$ ); процентную концентрацию  $\text{N}_2\text{O}$  на вдохе ( $F_{i}\text{N}_2\text{O}$ ) и выдохе ( $F_{ex}\text{N}_2\text{O}$ ); концентрацию *Hal*, *Enf*, *Iso* и *Sev* на вдохе ( $C_{i\text{hal}}/C_{i\text{enf}}/C_{i\text{iso}}/C_{i\text{sev}}$ ), на выдохе ( $C_{\text{ex}\text{hal}}/C_{\text{ex}\text{enf}}/C_{\text{ex}\text{iso}}/C_{\text{ex}\text{sev}}$ ) и на испарителе ( $C_{\text{vp}}$ ). Кроме того, фиксировали дыхательный объем на линии вдоха ( $V_{\text{t in}}$ ) и выдоха ( $V_{\text{t ex}}$ ); минутную вентиляцию легких (МВЛ); пиковое давление на вдохе ( $P_{\text{in}}$ ), давление плато ( $P_{\text{plat}}$ ) и давление в конце выдоха ( $P_{\text{ex}}$ ); температуру ( $t_{\text{in}}$ ) и абсолютную влажность ( $Ah_{\text{in}}$ ) на линии вдоха; ЧСС и  $\text{SatO}_2\text{Hb}$  по данным ЭКГ и пульсоксиметрии; неинвазивное АД, УО, МОС и ОПС. Утром в день операции и каждый час во время анестезии осуществляли забор образцов артериализированной капиллярной крови из пальца для динамической оценки КОС, Hb, Ht,  $p_{a-c}\text{O}_2$  и  $\text{CONb}$ . На следующий день после операции выполняли биохимический анализ крови и общий анализ мочи для оценки функции печени и почек после общей анестезии.



## 4.2. Эффективность и безопасность ингаляционных анестетиков у детей

В своем исследовании мы не рассматривали препараты, которые по формальным причинам до сих пор не разрешены к применению в педиатрической анестезиологии на территории РФ (десфлуран, ксенон), сосредоточившись на хорошо известных (галотан, энфлуран, изофлуран,  $N_2O$ ) и относительно новых для нашей страны (севофлуран).

Эффективность и безопасность ингаляционных анестетиков оценивалась на 3 этапах: индукция, поддержание и выход из общей анестезии.

### 4.2.1. Индукция

Обследовано 960 детей. Вводный наркоз осуществляли по полуоткрытому циркуляционному контуру с высоким газотоком по схеме ( $N_2O/O_2$  2:1 5,0 л/мин) + Sev ( $n = 240$ ), Enf ( $n = 240$ ), Hal ( $n = 240$ ) или Iso ( $n = 240$ ).

Сравнимые параметры: скорость и комфортность индукции; частота неблагоприятных реакций и осложнений; показатели гемодинамики и внешнего дыхания.

**Скорость индукции** оценивалась по быстроте достижения поверхностного уровня хирургической стадии наркоза ( $III_1$ ). Концентрацию Hal, Enf и Iso повышали плавно: шаг подачи анестетика составлял 0,2 об.% на каждые 3 самостоятельных вдоха, *тах* концентрация на испарителе — 4,0 об.% для Hal, Enf и Iso. В случае с Sev использовали методику быстрой «болусной» индукции. Она предусматривает вдыхание паров анестетика в высокой дозировке: в момент наложения лицевой маски концентрацию Sev на испарителе увеличивали до 8 об.%.

Поверхностный уровень наркоза ( $III_1$ ) считался достигнутым по совокупности следующих критериев: исчезновение ресничного, роговичного и глотательного рефлексов; центральное расположение глазных яблок; узкие зрачки со слабой фотореакцией; ровное «машиноподобное» дыхание; снижение мышечного тонуса; отсутствие

реакции на стандартный болевой раздражитель (установка в/в катетера).

Установлено, что индукция севофлураном у детей протекает стремительно, а при использовании изофлурана достоверно растягивается во времени (табл. 4.1):

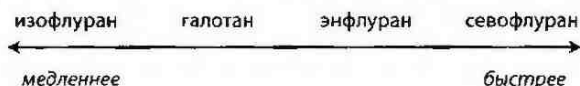


Таблица 4.1

Средняя скорость достижения III<sub>1</sub> уровня хирургической стадии наркоза при индукции по схеме N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> 2:1 + Hal, Enf, Iso или Sev у детей (M ± σ, минуты и секунды)

Анестетик	Масса тела ребенка	
	≤ 24 кг (n = 675)	≥ 25 кг (n = 285)
Севофлуран (n = 240)	2'02" ± 11,7"	2'29" ± 14,1"
Энфлуран (n = 240)	4'12" ± 9,8"	4'46" ± 10,1"
Галотан (n = 240)	4'58" ± 9,2"	5'28" ± 12,2"
Изофлуран (n = 240)	6'06" ± 12,6"	6'49" ± 13,6"

Здесь невольно напрашивается сравнение севофлурана с пропофолом. Уговорив ребенка потерпеть укол, обработав кожу, выбрав подходящую вену, установив периферический катетер, зафиксировав его пластырем и, наконец, введя сам препарат, мы потратим как минимум столько же времени, сколько бы занял безболезненный вводный наркоз севофлураном (2–2,5 мин). Другими словами, скорость индукции севофлураном и пропофолом сопоставимы по времени, но значительно разнятся по степени психоэмоциональной нагрузки на ребенка.

**Комфортность индукции** оценивалась по 4-балльной шкале. Наиболее комфортная индукция — 4 б, наименее комфортная — 0 б. Критерии: психомоторное возбуждение: нет — 1 б, есть — 0 б; раздражение верхних дыхательных путей: нет — 1 б, есть — 0 б; субъективные

ощущения и/или воспоминания ребенка (у детей среднего и старшего возраста): приятные или отсутствуют — 1 б, неприятные — 0 б; общее впечатление анестезиолога и персонала операционной: приятное или без особенностей — 1 б, неприятное — 0 б.

Установлено, что наиболее комфортная индукция у детей отмечалась при ингаляции Sev ( $3,6 \pm 0,4$  б), Enf ( $3,5 \pm 0,2$  б) и Hal ( $3,4 \pm 0,3$  б), различия между Sev/Enf/Hal недостоверны ( $p > 0,05$ ). По сравнению с Sev, Enf и Hal индукция Iso протекала достоверно менее комфортно ( $2,6 \pm 0,3$  б,  $p < 0,01$ ). В большинстве случаев это было связано с раздражением верхних дыхательных путей.

Таким образом, вводный наркоз севофлураном, энфлураном и галотаном у детей протекает одинаково комфортно. Напротив, использование изофлурана повышает вероятность дискомфорта индукции.

**Неблагоприятные реакции и осложнения при индукции.** *Наименьшее* число неблагоприятных реакций зафиксировано при вводном наркозе Sev (13,3%), Enf (16,5%) и Hal (15,9%), различия между Sev/Enf/Hal недостоверны ( $p > 0,05$ ); *наибольшее* — при индукции Iso (39,8%). Раздражение дыхательных путей (кашель, задержка дыхания, ларингоспазм) занимает 1-е место в структуре неблагоприятных реакций во время ингаляционной индукции у детей (табл. 4.2). При вводном наркозе Iso эта симптоматика встречалась достоверно чаще (36,4%,  $p < 0,01$ ), чем при использовании Enf (9,7%), Hal (10,6%) и Sev (9,1%), различия между которыми несут существенны ( $p > 0,05$ ). Психомоторное возбуждение и гипертонус скелетной мускулатуры занимают соответственно 2-е и 3-е места, но при индукции Hal, Enf, Iso и Sev встречаются одинаково редко ( $p > 0,05$ ).

Кратковременные нарушения ритма сердца при вводном наркозе регистрировались редко: 1,7; 0,8; 0 и 0% случаев в подгруппах Hal, Enf, Iso и Sev соответственно ( $p > 0,05$ ; см. табл. 4.2). Аллергических реакций в ответ на ингаляцию Hal, Enf, Iso и Sev не наблюдалось.

Таблица 4.2

Частота неблагоприятных реакций и осложнений во время индукции по схеме  $N_2O/O_2$  2:1 + Hal, Enf, Iso и Sev у детей\* (% от общего числа наблюдений для каждого из анестетиков)

Осложнения, неблагоприятные реакции	Анестетик			
	Sev n = 240	Hal n = 240	Enf n = 240	Iso n = 240
Раздражение дыхательных путей:				
– кашель и задержка дыхания	7,0	5,1	6,4	19,9
– икота	2,1	1,3	0,8	3,0
– гиперсаливация	0	0,8	0	3,0
– ларингоспазм:				
частичный	0	2,1	1,3	6,4
полный	0	0	0	1,7
– бронхоспазм	0	0	0	0,4
– кратковременная легкая гипоксия ( $\downarrow SatO_2 Hb$ до 90%)	0	1,3	1,3	2,1
Итого:	9,1	10,6	9,7	36,4
Психомоторное возбуждение	8,3	8,9	8,1	11,0
Гипертонус скелетной мускулатуры, в том числе жевательных мышц	6,7	4,2	3,8	4,1
Аритмии сердечной деятельности	0	1,7	0,8	0
Рвота	0	0,4	0,4	0,8
Аллергические реакции	0	0	0	0
Всего:	13,3	15,9	16,5	39,8

\* У некоторых детей отмечалось более 2 неблагоприятных реакций одновременно.

Таким образом, методика быстрой «болусной» индукции севофлураном хорошо переносится детьми: неблагоприятные реакции в ответ на вдыхание паров Sev в высокой концентрации встречаются так же редко, как и при плавной последовательной индукции Enf и Hal ( $p > 0,05$ ).

Показатели гемодинамики во время индукции сравнивались на 3 этапах: а) через 40 мин после премедикации (исходные величины); б) по достижении 1 МАК

Hal, Iso, Enf и Sev на выдохе (соответственно 0,8; 1,2; 1,7 и 2,0 об.%); в) по достижении 1,3 МАК Hal, Iso, Enf и Sev на выдохе (соответственно 1,0; 1,6; 2,2 и 2,6 об.%). В ходе работы получены следующие результаты (табл. 4.3):

1. Sev и Iso во время индукции снижают АДср в меньшей степени, чем Enf и тем более Hal, но в концентрации  $\leq 1,3$  МАК эти различия несущественны ( $p > 0,05$ ).
2. Вводный наркоз Hal у детей сопровождается незначительным повышением ЧСС, что становится клинически значимым лишь при 1,3 МАК ( $p < 0,05$ ). В отличие от Hal ингаляция Enf, Iso и Sev в дозировке  $\leq 1,3$  МАК не приводит к достоверному изменению ЧСС (различия между Enf/Iso/Sev несущественны,  $p > 0,05$ ).
3. Sev и Iso во время индукции снижают УО и МОС в меньшей степени, чем Enf и тем более Hal ( $p < 0,05$ ). В свою очередь, различия между Iso/Sev также как между Enf/Hal недостоверны ( $p > 0,05$ ).
4. Sev и Iso во время индукции снижают ОПС в большей степени, чем Enf и тем более Hal ( $p < 0,05$ ). В свою очередь, отличия между Iso/Sev также как между Enf/Hal несущественны ( $p > 0,05$ ).

Таблица 4.3

**Показатели гемодинамики во время индукции по схеме  $N_2O/O_2$  2:1 + Hal, Enf, Iso или Sev у детей (М, % от исходной величины)**

Параметры	1,0 МАК				1,3 МАК			
	Hal	Enf	Iso	Sev	Hal	Enf	Iso	Sev
АДср, мм рт. ст.	-13,8	-11,1	-9,4	-8,1	-15,6	-12,9	-11,0	-10,4
ЧСС, уд./мин	+1,5	+1,1	-2,0	+3,7	+7,8	-0,2	-1,7	-1,2
УО, мл/удар	-15,6	-12,1	-6,5	-9,4	-23,2	-16,5	-9,6	-12,2
МОС, л/мин	-14,3	-11,1	-8,3	-8,3	-17,1	-16,7	-11,1	-13,9
ОПС, дин $\times$ с $\times$ см <sup>-5</sup>	-5,9	-8,9	-15,9	-13,3	-10,0	-14,8	-18,7	-17,0

Таким образом, Sev и Iso во время индукции оказывают достоверно более мягкое влияние на гемодинамику, чем Enf и тем более Hal, что подтверждается более высокими средними показателями АДср, УО и МОС и меньшим ОПС у детей, получавших Sev и Iso. В связи с этим у пациентов с исходной гиповолемией более предпочтителен вводный наркоз севофлураном.

Показатели внешнего дыхания во время индукции сравнивались на тех же 3 этапах, что и показатели гемодинамики. Установлено, что на ранних этапах индукции ( $\leq 1$  МАК) Sev и Hal вызывают меньшую депрессию дыхания, чем Enf и Iso, что проявляется достоверно более высокими показателями МВЛ и менее значимым ростом  $PetCO_2$  ( $p < 0,05$ ; табл. 4.4). Данное обстоятельство — прямое следствие того, что частота дыхания при ингаляции Hal возрастает в большей степени, чем у Sev, Enf и Iso ( $p < 0,05$ ). При углублении анестезии до 1,3 МАК все отличия между анестетиками исчезли: показатели  $V_T$  in, ЧДД, МВЛ и  $PetCO_2$  в подгруппах Hal, Enf, Iso и Sev не имели существенных различий ( $p > 0,05$ ; табл. 4.4).

Таблица 4.4

**Показатели внешнего дыхания во время индукции по схеме  $N_2O/O_2$  2:1 + Hal, Enf, Iso или Sev у детей (М, % от исходной величины)**

Параметры	1,0 МАК				1,3 МАК			
	Hal	Enf	Iso	Sev	Hal	Enf	Iso	Sev
$V_T$ in, мл/кг	-16,2	-18,1	-17,4	-12,0	-19,1	-20,3	-18,3	-16,0
ЧДД, мин <sup>-1</sup>	+26,0	+18,3	+16,4	+18,6	+27,1	+23,0	+22,2	+23,8
МВЛ, л/мин*	-10,4	-17,1	-16,3	-8,1	-15,0	-19,2	-18,1	-16,2
$PetCO_2$ , мм рт. ст.	+8,2	+15,1	+13,2	+7,5	+14,1	+16,3	+16,4	+13,8

\* МВЛ рассчитывалась по формуле  $V_T$  in  $\times$  ЧДД, где  $V_T$  in — дыхательный объем на вдохе.

Таким образом, на ранних этапах индукции ( $\leq 1$  МАК) депрессия дыхания у детей, получающих Sev и Hal, вы-

ражена в меньшей степени, чем при ингаляции Enf и Iso, но при дальнейшем углублении анестезии до 1,3 МАК эти различия перестают быть клинически значимыми.

**Обсуждение.** Севофлуран — препарат выбора для ингаляционной индукции в плановой и экстренной детской хирургии, поскольку обладает приятным запахом, не раздражает дыхательные пути, не вызывает кашель и ларингоспазм, оказывает минимальное воздействие на сердечно-сосудистую систему и функцию внешнего дыхания, обеспечивая тем самым более мягкую, быструю, комфортную, управляемую и обратимую индукцию. Стремительный вводный наркоз с минимальным воздействием на гемодинамику позволяет быстро выполнить интубацию трахеи у детей, находящихся в критическом состоянии. По сути, «болюсная» индукция севофлураном — ингаляционный аналог «быстрой последовательной индукции» внутривенными анестетиками (*fast sequence induction*).

При отсутствии севофлурана препаратами выбора с точки зрения безопасности, комфорта и скорости достижения клинического эффекта являются энфлуран и, в меньшей степени, галотан. Изофлуран не подходит для вводного наркоза у детей в связи с его резким запахом, который может вызвать раздражение верхних дыхательных путей с кашлем и ларингоспазмом.

#### 4.2.2. Поддержание анестезии

**Показатели гемодинамики** на этапе поддержания анестезии исследованы у 568 детей: по 142 наблюдения для Hal, Enf, Iso и Sev. Пациенты пребывали в равных условиях, что позволило создать доказательную базу для интерпретации конечных результатов: а) использовались эквивалентные дозы Hal, Enf, Iso и Sev (0,7 МАК) и N<sub>2</sub>O (0,6 МАК); б) дети находились на ИВЛ через интубационную трубку по полузакрытому контуру с минимальным газотоком (MFA) с PetCO<sub>2</sub> 34–35 мм рт. ст.; в) в исследование были включены только те больные, которым не вы-

полнялась регионарная анестезия, чтобы исключить ее влияние на гемодинамику.

Установлено, что Sev, Iso и Enf, не имея статистически значимых отличий между собой ( $p > 0,05$ ), обеспечивают однозначно большую гемодинамическую стабильность при поддержании анестезии, чем галотан (табл. 4.5). Это подтверждается неизменно более высокими средними показателями неинвазивного АД и УО ( $p > 0,05$ ), ЧСС и МОС ( $p < 0,01$ ), меньшим ОПС ( $p < 0,01$ ); отсутствием эпизодов нарушений ритма сердца, против 2,1% случаев аритмии в подгруппе Hal.

**Показатели внешнего дыхания, оксигенации и КОС** на этапе поддержания анестезии исследованы у 288 детей: по 72 наблюдения для Hal, Enf и Iso и Sev. Пациенты пребывали в равных условиях: а) использовались эквивалентные дозы Hal, Enf, Iso и Sev (0,7 МАК) и  $N_2O$  (0,6 МАК); б) дети находились на самостоятельном дыхании через ларингеальную маску в режимах LFA ( $n = 208$ ) или HFA ( $n = 80$ ); в) утечки газовой смеси из-под манжетки ЛМ были сведены к минимуму ( $V_T \text{ in} \approx V_T \text{ ex}$ ); г) успешная регионарная блокада растворами местных анестетиков *без адреналина* позволила отказаться от интраоперационного введения опиоидов и миорелаксантов с возможной депрессией дыхания.

Установлено, что показатели внешнего дыхания ( $V_T \text{ in}$ , ЧДД, МВЛ,  $PetCO_2$ ), оксигенации ( $SatO_2Hb$ ,  $p_{a-c}O_2$ ) и КОС (рН) при наркозе Hal, Enf, Iso и Sev у детей на спонтанном дыхании не имели клинически значимых различий ( $p > 0,05$ ; табл. 4.6). Таким образом, выбирая тот или иной галогенсодержащий анестетик для поддержания анестезии, не стоит предполагать, что в концентрации 0,7 МАК он будет способствовать меньшей депрессии дыхания.

### 4.2.3. Выход из наркоза

Оценка пробуждения детей после комбинированной ингаляционной анестезии проведена у 320 пациентов: по 80 наблюдений для Hal, Enf, Iso и Sev. Сравнимые па-



Таблица 4.5

Показатели гемодинамики при поддержании анестезии по схеме 0,6 МАК N<sub>2</sub>O + 0,7 МАК Hal, Enf, Iso или Sev на выдохе у детей, M ± σ

Показатели/ анестетик		Время от начала анестезии, мин										
		0*	10	20	30	40	50	60	75	90	105	120
АДср, мм рт. ст.	Hal	85,3 ± 8,1	75,8 ± 4,3	78,3 ± 5,2	78,1 ± 4,9	77,8 ± 3,9	76,8 ± 5,1	77,2 ± 6,2	77,4 ± 4,8	77,9 ± 4,9	79,2 ± 5,0	78,7 ± 4,7
	Enf	84,0 ± 8,3	77,1 ± 4,5	79,1 ± 4,7	79,8 ± 5,1	80,4 ± 6,0	79,5 ± 5,9	79,6 ± 5,4	79,2 ± 4,4	79,0 ± 4,9	81,7 ± 6,0	81,3 ± 5,7
	Iso	86,2 ± 7,9	79,4 ± 4,4	81,7 ± 5,0	82,1 ± 5,4	82,7 ± 4,9	82,0 ± 5,6	83,7 ± 6,5	84,0 ± 5,2	82,9 ± 6,4	85,2 ± 6,8	84,2 ± 6,7
	Sev	86,0 ± 7,6	79,0 ± 4,2	80,7 ± 5,3	83,3 ± 5,2	80,9 ± 5,2	82,4 ± 5,4	82,8 ± 5,5	84,3 ± 5,0	83,9 ± 5,7	84,3 ± 5,6	84,6 ± 5,7
ЧСС, уд./мин	Hal	90,6 ± 7,7	85,1 ± 8,4	84,5 ± 7,2	82,2 ± 8,0	79,8 ± 8,6	78,4 ± 7,7	77,9 ± 6,8	77,1 ± 9,2	78,6 ± 8,0	77,9 ± 5,6	76,4 ± 7,3
	Enf	91,2 ± 8,2	106,2 ± 9,2	107,3 ± 8,6	105,1 ± 6,9	105,9 ± 7,4	103,1 ± 7,2	99,8 ± 8,4	98,3 ± 7,6	98,2 ± 8,1	98,7 ± 9,4	97,5 ± 8,4
	Iso	88,9 ± 7,9	105,3 ± 8,5	108,1 ± 9,2	106,3 ± 7,3	107,1 ± 7,8	105,2 ± 8,7	100,2 ± 6,6	97,4 ± 8,2	98,0 ± 8,4	97,4 ± 7,3	96,2 ± 7,8
	Sev	89,0 ± 6,9	102,4 ± 7,5	107,0 ± 7,2	105,9 ± 6,3	107,3 ± 6,7	104,4 ± 6,7	101,2 ± 6,7	96,5 ± 7,0	96,6 ± 6,3	96,1 ± 6,3	95,9 ± 6,8
УО, мл/удар	Hal	39,3 ± 4,8	33,3 ± 3,2	33,5 ± 4,4	33,7 ± 4,2	34,0 ± 3,7	34,2 ± 4,0	34,4 ± 3,6	34,3 ± 3,3	34,5 ± 4,1	35,1 ± 3,2	36,6 ± 3,7
	Enf	38,9 ± 3,7	34,5 ± 2,9	34,7 ± 3,8	35,0 ± 3,4	35,2 ± 4,3	35,3 ± 4,6	35,6 ± 3,9	35,5 ± 4,2	36,1 ± 4,4	37,1 ± 4,5	37,9 ± 3,9
	Iso	38,7 ± 4,6	36,7 ± 3,0	35,9 ± 3,7	36,2 ± 3,6	36,4 ± 3,5	36,6 ± 4,2	37,0 ± 4,2	37,2 ± 3,9	37,5 ± 4,5	37,8 ± 4,4	38,5 ± 4,0
	Sev	38,0 ± 3,9	36,4 ± 3,2	35,2 ± 3,5	36,0 ± 3,3	36,2 ± 3,3	36,7 ± 3,9	36,8 ± 4,0	36,2 ± 3,8	36,5 ± 4,2	37,0 ± 4,0	37,8 ± 4,2
МОС, л/мин	Hal	3,6 ± 0,4	2,8 ± 0,2	2,8 ± 0,3	2,8 ± 0,2	2,7 ± 0,3	2,7 ± 0,2	2,7 ± 0,2	2,6 ± 0,3	2,7 ± 0,4	2,7 ± 0,3	2,8 ± 0,4
	Enf	3,6 ± 0,3	3,3 ± 0,4	3,3 ± 0,4	3,3 ± 0,4	3,2 ± 0,3	3,3 ± 0,3	3,2 ± 0,4	3,3 ± 0,4	3,5 ± 0,3	3,4 ± 0,4	3,5 ± 0,5
	Iso	3,6 ± 0,4	3,4 ± 0,3	3,4 ± 0,4	3,3 ± 0,3	3,4 ± 0,2	3,5 ± 0,4	3,4 ± 0,4	3,5 ± 0,3	3,6 ± 0,5	3,5 ± 0,3	3,5 ± 0,3
	Sev	3,6 ± 0,4	3,3 ± 0,3	3,3 ± 0,4	3,4 ± 0,3	3,3 ± 0,2	3,4 ± 0,4	3,4 ± 0,4	3,4 ± 0,3	3,5 ± 0,5	3,5 ± 0,3	3,5 ± 0,3

Показатели/ анестетик		Время от начала анестезии, мин										
		0*	10	20	30	40	50	60	75	90	105	120
ОПС, дин × с × см <sup>-3</sup>	Hal	1980 ± 142	2139 ± 215	2212 ± 198	2256 ± 203	2294 ± 206	2291 ± 179	2304 ± 201	2341 ± 214	2299 ± 192	2317 ± 207	2251 ± 188
	Enf	1949 ± 140	1870 ± 176	1918 ± 153	1990 ± 143	2011 ± 175	1926 ± 181	1991 ± 169	1920 ± 191	1841 ± 176	1947 ± 185	1924 ± 164
	Iso	1960 ± 153	1869 ± 184	1922 ± 142	1934 ± 178	1947 ± 184	1874 ± 166	1969 ± 174	1921 ± 179	1806 ± 169	1922 ± 172	1858 ± 174
	Sev	1972 ± 143	1870 ± 175	1919 ± 153	1939 ± 169	1952 ± 186	1901 ± 174	1972 ± 178	1934 ± 182	1876 ± 161	1919 ± 180	1896 ± 178

\* Исходные данные (40 мин после премедикации).

Таблица 4.6

Показатели внешнего дыхания, оксигенации и КОС при поддержании анестезии по схеме 0,6 МАК N<sub>2</sub>O + 0,7 МАК Hal, Enf, Iso или Sev на выдохе у детей на самостоятельном дыхании через ЛМ, М ± σ

Показатели/ анестетик		Время от начала анестезии, мин										
		0*	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
V <sub>T</sub> in, мл/кг	Hal	7,8 ± 0,4	6,5 ± 0,4	6,6 ± 0,3	6,7 ± 0,5	6,8 ± 0,4	6,9 ± 0,3	6,8 ± 0,4	6,7 ± 0,3	6,8 ± 0,5	6,7 ± 0,4	6,9 ± 0,5
	Enf	7,7 ± 0,3	6,3 ± 0,3	6,8 ± 0,4	6,6 ± 0,4	6,8 ± 0,5	6,7 ± 0,4	6,6 ± 0,5	6,8 ± 0,4	6,6 ± 0,4	6,6 ± 0,4	6,7 ± 0,4
	Iso	7,7 ± 0,5	6,4 ± 0,3	6,6 ± 0,4	6,5 ± 0,4	6,7 ± 0,5	6,9 ± 0,4	6,8 ± 0,4	6,8 ± 0,3	6,8 ± 0,5	6,8 ± 0,4	6,9 ± 0,4
	Sev	7,7 ± 0,5	6,3 ± 0,4	6,5 ± 0,3	6,5 ± 0,4	6,6 ± 0,5	6,9 ± 0,4	6,7 ± 0,3	6,8 ± 0,3	6,7 ± 0,5	6,9 ± 0,4	6,8 ± 0,4
ЧДД, мин <sup>-1</sup>	Hal	18,8 ± 4,2	23,3 ± 3,1	21,2 ± 3,4	22,1 ± 3,3	23,1 ± 3,4	21,2 ± 2,9	22,4 ± 3,0	23,2 ± 3,3	22,8 ± 3,2	21,9 ± 2,8	22,7 ± 2,9
	Enf	17,5 ± 3,8	22,1 ± 4,0	20,8 ± 3,8	21,1 ± 3,4	22,6 ± 3,1	22,0 ± 3,2	23,1 ± 3,2	22,9 ± 2,9	23,4 ± 3,3	22,8 ± 3,0	22,2 ± 2,9
	Iso	18,0 ± 4,5	21,9 ± 3,9	20,6 ± 3,1	22,7 ± 3,4	21,8 ± 2,9	21,6 ± 3,1	21,8 ± 3,2	22,7 ± 3,0	23,2 ± 3,3	23,1 ± 3,1	23,2 ± 3,2
	Sev	18,2 ± 4,4	22,0 ± 4,0	20,8 ± 3,8	21,7 ± 3,5	22,0 ± 3,1	21,8 ± 3,3	21,6 ± 3,3	23,0 ± 3,1	23,5 ± 3,5	23,8 ± 3,4	23,6 ± 3,3
МВЛ, л/мин**	Hal	3,9 ± 0,3	3,3 ± 0,3	3,4 ± 0,2	3,3 ± 0,2	3,2 ± 0,3	3,2 ± 0,2	3,3 ± 0,3	3,2 ± 0,2	3,2 ± 0,3	3,1 ± 0,2	3,3 ± 0,3
	Enf	3,8 ± 0,4	3,1 ± 0,3	3,4 ± 0,3	3,4 ± 0,2	3,3 ± 0,2	3,2 ± 0,2	3,2 ± 0,3	3,1 ± 0,2	3,2 ± 0,2	3,2 ± 0,3	3,2 ± 0,2
	Iso	3,8 ± 0,4	3,2 ± 0,4	3,3 ± 0,3	3,4 ± 0,3	3,3 ± 0,3	3,1 ± 0,3	3,3 ± 0,3	3,2 ± 0,3	3,1 ± 0,2	3,1 ± 0,3	3,3 ± 0,3
	Sev	3,9 ± 0,4	3,2 ± 0,4	3,2 ± 0,3	3,3 ± 0,3	3,4 ± 0,3	3,2 ± 0,3	3,3 ± 0,3	3,1 ± 0,3	3,2 ± 0,2	3,3 ± 0,3	3,2 ± 0,3
P <sub>et</sub> CO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	Hal	39,2 ± 1,3	44,7 ± 1,2	45,2 ± 2,1	47,4 ± 2,0	47,2 ± 1,8	46,6 ± 2,0	47,1 ± 1,8	46,4 ± 1,8	47,0 ± 1,9	48,2 ± 1,7	47,3 ± 1,9
	Enf	40,9 ± 2,2	47,4 ± 1,4	46,8 ± 1,8	45,5 ± 2,1	46,8 ± 1,7	47,4 ± 1,9	48,0 ± 1,6	47,7 ± 1,7	48,4 ± 1,8	48,3 ± 1,7	46,9 ± 2,0
	Iso	40,3 ± 2,0	46,5 ± 1,3	47,2 ± 1,7	46,4 ± 1,8	48,2 ± 1,7	47,9 ± 1,8	47,8 ± 1,8	48,1 ± 2,0	48,4 ± 1,8	48,0 ± 1,9	47,2 ± 2,1
	Sev	40,6 ± 2,2	45,5 ± 1,5	47,0 ± 1,8	46,6 ± 2,0	47,2 ± 1,9	46,9 ± 1,9	47,7 ± 1,7	47,8 ± 2,1	48,2 ± 1,9	48,2 ± 1,8	47,0 ± 2,0

Капиллярная кровь		Исход*	60 мин	90 мин
P <sub>cap</sub> O <sub>2</sub> , мм рт. ст.	Hal	84,8 ± 5,2	118,8 ± 8,4	107,3 ± 6,5
	Enf	88,8 ± 4,9	121,1 ± 7,8	104,4 ± 5,9
	Iso	82,1 ± 5,8	124,4 ± 8,6	110,2 ± 7,1
	Sev	86,3 ± 6,3	120,4 ± 7,7	106,3 ± 7,0
pH	Hal	7,39 ± 0,02	7,35 ± 0,02	7,32 ± 0,01
	Enf	7,40 ± 0,02	7,36 ± 0,01	7,33 ± 0,01
	Iso	7,37 ± 0,01	7,34 ± 0,01	7,32 ± 0,01
	Sev	7,39 ± 0,02	7,35 ± 0,02	7,33 ± 0,01

\* Исходные данные (40 мин после премедикации, а для КОС и P<sub>cap</sub>O<sub>2</sub> — утром в день операции).

\*\* МВЛ рассчитывалась по формуле V<sub>T</sub> in × ЧДД, где V<sub>T</sub> in — дыхательный объем на вдохе.

раметры: скорость пробуждения и активизации больных; частота неблагоприятных реакций и осложнений на выходе из наркоза и в последующие 12 ч; данные лабораторных исследований.

Сравнение периода пробуждения было доказательным, поскольку все пациенты находились в равных условиях: а) в ходе анестезии использовались эквивалентные дозы Hal, Enf, Iso и Sev (0,7 МАК) и N<sub>2</sub>O (0,6 МАК); б) успешная регионарная блокада позволила отказаться от интраоперационного введения опиоидов и миорелаксантов, которые могут замедлить скорость восстановления детей после наркоза; в) средняя продолжительность общей анестезии в подгруппах Hal, Enf, Iso и Sev не имела существенных различий ( $p > 0,05$ ), составив в среднем  $86,1 \pm 12,5$  мин, что исключило влияние фактора неодинаковой длительности наркоза на скорость пробуждения; г) выход из общей анестезии осуществлялся по полуоткрытому контуру с высоким газотоком (100% O<sub>2</sub> 5,0 л/мин), чтобы не затягивать пробуждение после низкопоточной анестезии.

**Скорость пробуждения и активизации больных.** Регистрировалось время от момента прекращения подачи всех ингаляционных анестетиков до момента пробуждения. Для объективизации данных использовалась 6-балльная шкала пробуждения Aldrete и Kroulik (табл. 4.7).

Таблица 4.7

**Шкала пробуждения (Aldrete et al.)\***

Показатель	Баллы		
	0	1	2
Дыхание	Отсутствует	Ограничено, глотательные движения при вдохе	Полноценное
Мышечный тонус	Конечности не поднимает	Поднимает 2 конечности	Поднимает 4 конечности
Сознание	Без сознания	Отвечает на раздражение	В сознании

\* Максимально возможное значение по данной шкале пробуждения — 6 баллов (бодрствование).



Таблица 4.8

Средняя скорость пробуждения и активизации детей после ингаляционной анестезии по схеме 0,6 МАК N<sub>2</sub>O + 0,7 МАК Hal, Enf, Iso или Sev на выдохе (M ± σ, минуты и секунды)

Показатель	Hal		Enf		Iso		Sev	
	≤ 24 кг (n = 45)	≥ 25 кг (n = 35)	≤ 24 кг (n = 45)	≥ 25 кг (n = 35)	≤ 24 кг (n = 45)	≥ 25 кг (n = 35)	≤ 24 кг (n = 45)	≥ 25 кг (n = 35)
Открытие глаз	5'44" ± 12,6"	6'02" ± 14,3"	4'32" ± 14,9"	4'47" ± 13,8"	4'15" ± 14,8"	4'32" ± 13,9"	2'45" ± 12,7"	3'18" ± 12,8"
Выполнение простой команды врача*	5'49" ± 20,6"	6'10" ± 22,2"	4'40" ± 23,1"	4'55" ± 20,8"	4'22" ± 22,4"	4'39" ± 24,0"	2'52" ± 22,4"	3'25" ± 24,0"
Достижение max значения (6 баллов) по шкале пробуждения	8'51" ± 30,4"	9'24" ± 28,7"	7'36" ± 30,1"	8'02" ± 27,8"	7'16" ± 28,0"	7'37" ± 29,4"	5'36" ± 30,2"	5'58" ± 29,9"
Перевод в палату к родителям	9'14" ± 25,6"	9'52" ± 24,3"	8'01" ± 26,0"	8'34" ± 24,9"	7'36" ± 23,8"	8'04" ± 24,0"	6'06" ± 24,3"	6'34" ± 23,6"
Вступление в полноценный диалог*	15'15" ± 57,3"	15'51" ± 59,4"	13'20" ± 52,1"	13'42" ± 53,3"	13'08" ± 53,9"	13'20" ± 55,7"	9'36" ± 48,9"	9'57" ± 50,2"

\* Только у детей средней и старшей возрастной группы (≥ 16 кг).

Таблица 4.9

Частота неблагоприятных реакций и осложнений на выходе из общей анестезии Hal, Enf, Iso и Sev у детей\* (% от общего числа наблюдений для каждого из анестетиков)

Осложнения, неблагоприятные реакции	Анестетик			
	Sev (n = 80)	Hal (n = 80)	Enf (n = 80)	Iso (n = 80)
Раздражение дыхательных путей:				
- кашель	1,7	2,5	1,7	1,7
- икота	1,7	0,8	0,8	0
- ларингоспазм:				
- частичный	0	0	0,8	1,7
- полный	0	1,7	0	0,8
- бронхоспазм	0	0	0	0
- кратковременная легкая гипоксия (↓SatO <sub>2</sub> Hb до 90%)	0	1,7	0	0,8
Итого:	3,4	6,7	3,4	5,0
Психомоторное возбуждение	4,2	6,7	4,2	4,2
Гипертонус скелетной мускулатуры	2,5	7,6	2,5	1,7
Мышечная дрожь и/или озноб**	0	8,4	2,5	2,5
Аритмии сердечной деятельности	0	0	0	0
Рвота	0	0,8	0	0
Аллергические реакции	0	0	0	0
Всего:	6,8	19,3	7,6	6,7

\* У некоторых детей отмечалось более 2 неблагоприятных реакций одновременно.

\*\* Во время операции дети укладывались на матрац с подогревом (37 °С).

**Неблагоприятные реакции и осложнения** в первые 12 ч после наркоза (табл. 4.10). *Наименьшее* количество неблагоприятных реакций отмечено после наркоза Sev (8,6%), Iso и Enf (по 10,1%), *наибольшее* — после анестезии Hal (18,5%). Тошнота и рвота — самые распространенные симптомы в ближайшем послеоперационном периоде у детей. При использовании Hal они встречаются достоверно чаще (14,3%,  $p < 0,01$ ), чем после анестезии Sev (4,8%), Enf (7,6%) или Iso (4,9%), различия между которыми несущественны ( $p > 0,05$ ). Головокружение и диплопия также более характерны для наркоза галотаном ( $p < 0,05$ ). Головные боли, галлюцинации, а также длительный ( $> 2$  ч) вторичный сон после анестезии Sev, Hal, Enf и Iso у детей встречаются одинаково редко ( $p > 0,05$ ).

Таблица 4.10

**Частота неблагоприятных реакций и осложнений (%) в первые 12 ч после наркоза Hal, Enf, Iso и Sev у детей\* (% от общего числа наблюдений для каждого из анестетиков)**

Осложнения, неблагоприятные реакции	Анестетик			
	Sev $n = 80$	Hal $n = 80$	Enf $n = 80$	Iso $n = 80$
Тошнота	4,8	14,3	7,6	4,9
Рвота	2,5	11,8	5,9	3,9
Головные боли**	0	3,4	1,2	1,2
Головокружение	4,3	10,1	6,4	5,2
Диплопия	2,5	8,4	4,7	3,7
Галлюцинации	0	1,2	1,2	0
Длительный вторичный сон ( $> 2$ ч)	2,5	4,2	2,5	2,5
Всего:	8,6	18,5	10,1	10,1

\* У некоторых детей отмечалось  $> 2$  неблагоприятных реакций одновременно.

\*\* Случаев непреднамеренной пункции субарахноидального пространства не было.

Таким образом, неблагоприятные реакции в ближайшем послеоперационном периоде у детей более вероятны для галотана ( $p < 0,01$ ), чем для Sev, Enf и Iso, различия между которыми, в свою очередь, отсутствуют ( $p > 0,05$ ).

**Данные лабораторных исследований.** В биохимическом анализе крови и общем анализе мочи, которые выполнялись накануне операции и на следующее утро после нее, особое внимание уделялось концентрациям билирубина, АЛТ, АСТ, ЩФ, креатинина и мочевины, а в анализе мочи — содержанию белка и эритроцитов.

Транзиторное изменение функциональных показателей печени и/или почек после анестезии Hal, Enf, Iso и Sev отмечено соответственно в 3,8; 2,5; 1,2 и 1,2% случаев; имеющиеся различия незначительны ( $p > 0,05$ ).

После наркоза галотаном у одного из пациентов зафиксирован достоверный рост концентрации прямого (до 8,1 мкмоль/л) и непрямого (до 17,4 мкмоль/л) билирубина с одновременным увеличением активности АЛТ (до 70,4 Ед/л) и ЩФ (до 525,3 Ед/л); у второго — изолированное повышение активности ЩФ (до 645,2 Ед/л); у третьего — умеренная протеинурия (0,86%). После анестезии энфлураном у одного ребенка зарегистрировано увеличение концентрации непрямого билирубина (до 18,5 мкмоль/л) и АЛТ (до 78,5 Ед/л); у другого — рост концентрации белка (0,63%) и эритроцитов (12 в поле зрения) в моче. После анестезии изофлураном у одного пациента зафиксировано достоверное повышение активности ЩФ (до 752,1 Ед/л). После наркоза севофлураном у одного ребенка выявлена транзиторная эритроцитурия (13 в поле зрения). Все отклонения были преходящими и не носили клинически значимого характера.

Таким образом, изменения в биохимическом анализе крови и анализе мочи после плановой операции на основе Hal, Enf, Iso и Sev у детей без исходных нарушений функции печени и/или почек — явление редкое. Вероятность их возникновения не зависит от того, какой из сравниваемых анестетиков использовался во время наркоза ( $p > 0,05$ ),

Именно поэтому полностью разделяем мнение многих авторов, которые считают неоправданным ограничение по скорости газотока в контуре ( $\geq 2,0$  л/мин) при наркозе севофлураном у детей.

**Обсуждение.** Препаратом выбора на этапе поддержания анестезии при плановых непродолжительных операциях и диагностических манипуляциях у детей является севофлуран, поскольку он оказывает минимальное воздействие на основные витальные функции организма и дает возможность быстро регулировать глубину анестезии. При развитии угрожающих жизни состояний (регергитация, аспирация, неудавшаяся интубация, нарушения ритма сердца и т.п.) глубина наркоза может быть быстро уменьшена и наоборот. Использование севофлурана ассоциируется с комфортным пробуждением и с более быстрым восстановлением сознания, дыхания, мышечного тонуса и защитных рефлексов. Благоприятное течение послеоперационного периода способствует ранней реабилитации ребенка, что определяет высокую привлекательность севофлурана в амбулаторной хирургии и стационарах одного дня.

Вместе с тем в экстренной хирургии при длительных, травматичных и/или повторных оперативных вмешательствах через короткие промежутки времени, операциях на печени и почках, переводе ребенка в отделение реанимации с последующей седацией и ИВЛ, отравлениях, химиотерапии, интоксикациях, а также при исходном нарушении функции печени и/или почек вводный наркоз следует провести севофлураном, с последующим переключением на изофлуран. Обладая сходным влиянием на сердечно-сосудистую систему и функцию внешнего дыхания, изофлуран метаболически более инертен, чем севофлуран.

При отсутствии севофлурана и изофлурана анестезиолог может воспользоваться энфлураном. Следует по возможности полностью отказаться от поддержания анестезии галотаном у детей, поскольку он имеет наибольший уровень биотрансформации (20%), обеспечивает меньшую



гемодинамическую стабильность на всех этапах анестезии и замедляет выход из наркоза, увеличивая вероятность неблагоприятных реакций при пробуждении и в послеоперационном периоде.

**Резюме.** Проведенными исследованиями установлено, что Sev, Iso и Enf — эффективные и безопасные галогенсодержащие анестетики у детей. Наиболее оптимальная схема ингаляционной анестезии у детей на сегодняшний день должна выглядеть так: быстрая «болюсная» индукция севофлураном, поддержание — MFA или LFA на основе севофлурана или изофлурана.

### **4.3. Безопасность анестезии с минимальным и низким газотоком у детей**

#### **4.3.1. Способы поддержания свободной проходимости дыхательных путей**

При использовании ларингеальной маски (ЛМ) возрастает вероятность неудачной MFA и LFA из-за возможной недостаточной герметичности на уровне «манжетка ЛМ — вход в гортань». Так, процент неудач при MFA через интубационную трубку с манжеткой в данном исследовании составил всего 1,3% (16 из 1280), а при LFA через ЛМ — 13,3% (32 из 240). Кроме того, при аппаратной ИВЛ через ЛМ увеличивается вероятность утечек из-под манжетки ЛМ в фазу принудительного вдоха, а также возрастает риск перераздувания желудка с последующей регургитацией, аспирацией и гиповентиляцией легких. Таким образом, если у ребенка планируется аппаратная ИВЛ в режиме MFA или LFA, то предпочтение следует отдать эндотрахеальной трубке с манжеткой, но никак не ларингеальной маске. По нашему мнению, вариант ИВЛ через ЛМ как с низким, так и с высоким газотоком у детей можно рассматривать лишь как *вспомогательное* средство в случаях, когда предполагается трудная интубация или

имеет место депрессия самостоятельного дыхания во время анестезии.

Наоборот, если у ребенка планируется MFA или LFA с сохраненным спонтанным дыханием, следует выбрать ларингеальную маску, поскольку по сравнению с эндотрахеальной трубкой ЛМ уменьшает аэродинамическое сопротивление дыханию. Другими словами, MFA и LFA, по нашему мнению, *не являются показанием к обязательной интубации трахеи*, поскольку могут быть успешно проведены через ЛМ.

Что касается лицевой маски и орофарингеального воздуховода с манжеткой (СОРА, *cuffed oropharyngeal airway*), то при их применении сложно добиться должной герметичности контура, что не позволяет рекомендовать их использование при MFA и LFA у детей.

#### 4.3.2. Безопасные временные рамки снижения газотока

Обследовано 960 детей, которым планировалась MFA через эндотрахеальную трубку.

Десятикратное снижение газотока до 0,5 л/мин осуществляли на 10-й минуте от начала ингаляции  $N_2O$  (10-я минута от начала индукции), вслед за интубацией трахеи и достижением динамического равновесия между концентрациями анестетиков в контуре ( $F_i N_2O = F_{ex} N_2O$ ,  $C_{i,an} = C_{ex,an} = C_{vp}$ ). В момент снижения газотока оценивали герметичность контура ( $V_T in \approx V_T ex$ ), степень наполнения дыхательного мешка для ручной ИВЛ и показатели вентиляции легких. В том случае, если дыхательный мешок оказывался пустым и слипался, констатировали наличие дефицита свежего газа в контуре.

Оказалось, что при снижении газотока на 10-й минуте от начала ингаляции  $N_2O/O_2$  2:1 случаев дефицита газа у абсолютного большинства детей (90,6%) отмечено не было. Вместе с тем у 9,4% пациентов из подгруппы  $\geq 25$  кг со средней  $m_T$   $56,5 \pm 6,2$  кг через несколько минут дыхательный мешок слипся, давление на выдохе ( $P_{ex}$ ) стало

отрицательным ( $-1...-2$  см водн. ст.), а на электронном табло наркозного аппарата Dräger Julian Plus возникло уведомление о дефиците газа: «fresh gas?». Параметры вентиляции легких не изменились из-за компенсаторного поступления в контур атмосферного воздуха (респиратор с висячим мехом, см. в главе 3 «Сравнительная характеристика респираторов»). Газоток вновь был увеличен до 5,0 л/мин ( $N_2O/O_2$  2:1), а еще через 5 мин (15-я минута от начала ингаляции  $N_2O$ ) его опять снизили. Случаев дефицита свежего газа больше не отмечалось.

Таким образом, 10-минутная ингаляция газовой смеси  $N_2O/O_2$  2:1 с высоким газотоком, предшествующая MFA и LFA, с большой долей вероятности позволяет избежать развития дефицита свежего газа в дыхательном контуре у детей. Если он все же возник, необходимо провести дополнительную 5-минутную ингаляцию  $N_2O/O_2$  2:1 с высоким газотоком.

#### 4.3.3. Управление потоками $O_2$ и $N_2O$ в момент снижения газотока

В момент снижения газотока необходимо провести коррекцию потоков  $O_2$  и  $N_2O$  с поправкой на величину потребления  $O_2$  ( $V_{O_2}$ ). В противном случае при ингаляции  $N_2O/O_2$  2:1 соотношение этих газов в контуре с минимальным и низким газотоком будет приближаться к 3:1 вследствие потребления  $O_2$ .

Расчеты искомых величин достаточно громоздки и утомительны, поэтому для удобства практикующих врачей нами *впервые* выведены простые математические формулы, которые позволяют быстро рассчитать потоки  $N_2O$  и  $O_2$  с учетом  $V_{O_2}$  при анестезии с минимальным и низким газотоком у детей.

Установлено, что при работе с **механическими ротаметрами** поток каждого из газов с учетом  $V_{O_2}$  во время MFA и LFA прямо пропорционален массе тела ребенка ( $m_T$ ), умноженной на коэффициенты 2,7 ( $N_2O/O_2$  2:1) или 2,0 ( $N_2O/O_2$  1:1) — табл. 4.11.

Таблица 4.11

Дозирование  $O_2$  и  $N_2O$  при MFA и LFA у детей  
(потоки газов с учетом  $V_{O_2}$ , механические ротаметры)

Желаемое соотношение $N_2O/O_2$ в контуре	Газы	Потоки $N_2O$ и $O_2$ по ротаметрам		
		HFA, л/мин	MFA, мл/мин	LFA, мл/мин
1:1	$N_2O$	2,5	$250 - (m_r \times 2,0)$	$500 - (m_r \times 2,0)$
	$O_2$	2,5	$250 + (m_r \times 2,0)$	$500 + (m_r \times 2,0)$
2:1	$N_2O$	3,3	$330 - (m_r \times 2,7)$	$660 - (m_r \times 2,7)$
	$O_2$	1,7	$170 + (m_r \times 2,7)$	$340 + (m_r \times 2,7)$

*Примечание.* 2,0 и 2,7 – константы; HFA 5,0 л/мин, MFA 0,5 л/мин, LFA 1,0 л/мин.

*Пример.* Вводный наркоз у ребенка с массой тела 15 кг проводили с высоким газотоком (5,0 л/мин) с соотношением  $N_2O/O_2$  2:1 ( $N_2O$  3,3 л/мин +  $O_2$  1,7 л/мин). При 10-кратном снижении газотока до 500 мл/мин (MFA) потоки  $N_2O$  и  $O_2$  с учетом  $V_{O_2}$  составят  $330 - (15 \times 2,7) = 290$  мл/мин ( $N_2O$ ), и  $170 + (15 \times 2,7) = 210$  мл/мин ( $O_2$ ), в сумме – 500 мл/мин (см. табл. 4.11). Если же планируется анестезия с соотношением  $N_2O/O_2$  1:1, то во время индукции анестезиологу следует выбрать газовые потоки  $N_2O = O_2 = 2,5$  л/мин, а при MFA они составят  $250 - (15 \times 2,0) = 220$  мл/мин ( $N_2O$ ), и  $250 + (15 \times 2,0) = 280$  мл/мин ( $O_2$ ), в сумме – те же 500 мл/мин (см. табл. 4.11).

**Электронный ротаметр** позволяет управлять лишь суммарным потоком свежего газа ( $N_2O + O_2$ ) и процентной концентрацией  $O_2$  в свежей газовой смеси ( $F_{fg} O_2$ ), а процентная концентрация  $N_2O$  ( $F_{fg} N_2O$ ) выдерживается автоматически. Установлено, что для достижения желаемого соотношения  $N_2O/O_2$  в дыхательном контуре с минимальным и низким газотоком на электронном ротаметре необходимо установить процентную концентрацию кислорода ( $F_{fg} O_2$ ), прямо пропорциональную массе тела ребенка ( $m_r$ ), умноженной на коэффициенты 0,54 ( $N_2O/O_2$  2:1) или 0,40 ( $N_2O/O_2$  1:1) – табл. 4.12.

*Пример.* Вводный наркоз у ребенка с массой тела 40 кг проводили с высоким газотоком ( $N_2O + O_2$  5,0 л/мин) с  $F_{fg} O_2 = 33\%$

( $N_2O/O_2$  2:1). Для того чтобы соотношение  $N_2O/O_2$  2:1 в дыхательном контуре с минимальным или низким газотоком осталось неизменным, следует провести коррекцию  $F_{i\bar{g}}O_2$  с учетом  $V_{O_2}$ . Из табл. 4.12 получаем:  $F_{i\bar{g}}O_2 = 33\% + (40 \times 0,54)$ , откуда  $F_{i\bar{g}}O_2 = 55\%$ . Таким образом, соотношение  $N_2O/O_2$  2:1 ( $FiO_2$  33%) при MFA и LFA не изменится, если в момент снижения газотока установить на электронном ротаметре процентную концентрацию  $O_2$  ( $F_{i\bar{g}}O_2$ ), равную 55%. Если же планируется MFA и LFA по схеме  $N_2O/O_2$  1:1, то  $F_{i\bar{g}}O_2$  составит  $50\% + (40 \times 0,40) = 66\%$ .

Впервые предложенные нами 4 коэффициента для механических и электронных ротаметров являются математическими константами, которые до настоящего времени оставались неизвестными и охраняются на правах интеллектуальной собственности Российским агентством по патентам и товарным знакам (Роспатент).

В ходе исследований было установлено, что при снижении газотока до 0,5 л/мин на 10-й минуте от начала ингаляции  $N_2O$  по схемам, представленным в табл. 4.11 и 4.12, соотношение  $N_2O/O_2$  в дыхательном контуре в абсолютном большинстве случаев (96,2%) оставалось неизменным ( $N_2O/O_2$  2:1). Более того, в течение первых 1,5 ч от начала MFA показатель  $FiO_2$  ни у одного из пациентов ( $n = 960$ ) не опускался ниже рекомендуемого безопасного уровня ( $\geq 30\%$ ), что свидетельствует об эффективности и безопасности предложенного режима дозирования  $O_2$  и  $N_2O$  в дыхательном контуре с минимальным и низким газотоком у детей.

Таблица 4.12

**Дозирование  $O_2$  и  $N_2O$  при MFA и LFA у детей  
( $F_{i\bar{g}}O_2$  с учетом  $V_{O_2}$ , электронный ротаметр)**

Желаемое соотношение $N_2O/O_2$ в контуре	Процентная концентрация $O_2$ на электронном ротаметре ( $F_{i\bar{g}}O_2$ ), %	
	HFA	MFA и LFA
1:1	50%	$50\% + (m_r \times 0,40)$
2:1	33%	$33\% + (m_r \times 0,54)$

Примечание. 0,4 и 0,54 — константы; HFA 5,0 л/мин, MFA 0,5 л/мин, LFA 1,0 л/мин.

#### 4.3.4. Управление потоками $O_2$ и $N_2O$ по ходу MFA и LFA

В процессе проведения MFA и LFA отмечалась тенденция к постепенному снижению  $FiO_2$ . Это неизбежное явление, связанное с аккумуляцией  $N_2O$  или  $N_2$  в дыхательном контуре с минимальным и низким газотоком. В первом случае снижение  $FiO_2$  сопровождается ростом  $FiN_2O$ , во втором все происходит с точностью до наоборот:  $FiN_2O$  уменьшается.

**Аккумуляция  $N_2O$  в дыхательном контуре.** Поскольку при прочих равных условиях  $V_{O_2}$  во время общей анестезии является величиной примерно постоянной, а интенсивность поглощения  $N_2O$  тканями организма с течением времени снижается, при неизменной скорости подачи этих газов происходит постепенное накопление  $N_2O$  в контуре, вследствие чего  $FiO_2$  снижается, а  $FiN_2O$  возрастает.

При снижении  $FiO_2$  до 29% ( $N_2O/O_2$  2:1) проводили повторную коррекцию потоков  $O_2$  и  $N_2O$ :

- на механических ротаметрах увеличивали поток  $O_2$  на 5% от суммарного потока  $N_2O + O_2$  с одновременным снижением потока  $N_2O$  на ту же величину;
- на электронных ротаметрах повышали процентную концентрацию кислорода в свежей газовой смеси ( $F_{ig}O_2$ ) на 5% путем арифметического сложения.

*Пример 1.* По ходу MFA ( $N_2O/O_2$  2:1) у ребенка 15 кг  $FiO_2$  опустилась до 29%. Изначально рассчитанные потоки составляли 210 мл/мин ( $O_2$ ) и 290 мл/мин ( $N_2O$ ). 5% от суммарного потока  $N_2O + O_2$  (500 мл/мин) составляет 25 мл/мин. Для повышения  $FiO_2$  поток  $O_2$  увеличили до 235 мл/мин (210 мл/мин + 25 мл/мин), а поток  $N_2O$  уменьшили до 265 мл/мин (290 мл/мин - 25 мл/мин), в сумме - те же 500 мл/мин.

*Пример 2.* По ходу MFA ( $N_2O/O_2$  2:1) у ребенка 40 кг  $FiO_2$  снизилась до 29%. Изначально рассчитанная величина  $F_{ig}O_2$  составила 55%, поэтому ее увеличили до 60% (55% + 5%).

Повторная коррекция  $F_{ig}O_2$  при MFA была выполнена однократно у 5,2% детей в среднем через  $106,3 \pm 14,7$  мин

от начала MFA, после чего  $FiO_2$  постепенно повысилась до 31–32%. В подавляющем же большинстве наблюдений (94,8%) никакой повторной коррекции  $F_{ig}O_2$  по ходу MFA не потребовалось ( $n = 960$ ).

Таким образом, предложенный нами режим дозирования  $O_2$  и  $N_2O$  (см. табл. 4.11, 4.12) зарекомендовал себя на практике как эффективный, безопасный и удобный в применении не только в момент снижения газотока, но и при поддержании MFA и LFA у детей.

**Аккумуляция  $N_2$  в дыхательном контуре.** Основные причины накопления  $N_2$  в контуре с минимальным и низким газотоком изложены в главе 3 (см. 3.5.1). Напомним, что аккумуляция  $N_2$  в дыхательном контуре не представляет непосредственной опасности для ребенка, но вместе с тем явление нежелательное, поскольку влечет за собой неизбежное снижение  $FiO_2$  и  $FiN_2O$ . В тех случаях, когда утечки газовой смеси на уровне входа в гортань неустранимы (в данном исследовании — 48 детей из 1520, или 3,2%), чрезмерное и быстрое накопление  $N_2$  сопровождалось таким значительным снижением  $FiO_2$ , что от MFA и LFA пришлось отказаться, перейдя к анестезии с высоким газотоком.

Если же герметичность системы соблюдена в достаточной степени, отмечается плавный рост концентрации  $N_2$  в контуре по ходу MFA и LFA. В нашем исследовании ( $n = 1472$ ) суммарная концентрация  $O_2$  и  $N_2O$  на вдохе ( $FiO_2 + FiN_2O$ ) даже при самой продолжительной MFA и LFA не опускалась ниже 85% (не более 15%  $N_2$  на вдохе). Единственный эффективный способ борьбы с накоплением  $N_2$  — «промывание» дыхательного контура высокими потоками свежего газа в течение нескольких минут. Мы так и поступали, когда  $FiO_2 + FiN_2O$  опускалась ниже 90% (при  $N_2O/O_2$  2:1 это соответствует  $FiO_2 < 30\%$ ).

#### 4.3.5. Основные витальные показатели при MFA и LFA

Показатели гемодинамики, внешнего дыхания, оксигенации и КОС во время MFA и LFA через интубационную

трубку и ларингеальную маску оставались стабильными (см. табл. 4.5, 4.6). Концентрация карбоксигемоглобина (COHb) по ходу MFA и LFA ни в одном из случаев не выходила за пределы физиологической нормы ( $\leq 1,5\%$ , максимальный период наблюдения 10,5 ч).

#### 4.3.6. Методика проведения MFA и LFA у детей

Разработанная нами методика MFA и LFA у детей выглядит следующим образом.

1. Вводный наркоз проводят ингаляционным способом ( $N_2O/O_2$  2:1 или 1:1 + галогенсодержащий анестетик) или внутривенным путем с последующей ингаляцией газонаркотической смеси ( $N_2O/O_2$  2:1 или 1:1 + галогенсодержащий анестетик) через лицевую маску. Индукцию осуществляют по полуоткрытому циркуляционному контуру с высоким газотоком ( $N_2O + O_2$  5,0 л/мин). К подаче  $N_2O$  в соотношении  $N_2O/O_2$  2:1 или 1:1 при *плановых* операциях приступают сразу, в момент наложения лицевой маски (денитрогенизация закисью азота). Отказ от классической денитрогенизации чистым кислородом дает возможность: 1) ускорить индукцию (эффект второго газа), минимизировав психоэмоциональные переживания ребенка, находящегося в незнакомой обстановке; 2) существенно сократить промежуток времени, через который становится возможным снизить газоток в контуре, избежав развития дефицита газа; 3) добиться большей экономии дорогостоящих ингаляционных анестетиков последнего поколения.

2. Далее выполняют эндотрахеальную интубацию трубкой с манжеткой либо устанавливают ларингеальную маску. После верификации месторасположения интубационной трубки и ЛМ раздувают их герметизирующие манжетки, добиваясь  $V_T \text{ in} \approx V_T \text{ ex}$ .

3. Снижение газотока до 0,5 л/мин (MFA) или 1,0 л/мин (LFA) осуществляют не ранее чем через 10 мин от начала индукции (10-я минута от начала ингаляции  $N_2O$ , профилактика дефицита газа в дыхательном контуре) при условии, что к этому моменту концентрации летучих ане-



стетиков на вдохе и выдохе придут в состояние динамического равновесия ( $FiN_2O = F_{ex}N_2O$ ,  $C_{i,an} - C_{ex,an} = C_{vp}$ ). Если схема поддержания анестезии не предусматривает использования фторсодержащих анестетиков, то снижение газотока осуществляют только после того, как пары анестетика полностью элиминируются из контура ( $C_{i,an} = C_{ex,an} = C_{vp} = 0,0$  об.%).

4. При возникновении дефицита свежего газа газоток вновь повышают, ингалируя газонаркотическую смесь с высоким газотоком ( $N_2O + O_2$  5,0 л/мин) в течение последующих 5 мин.

5. В момент снижения газотока проводят коррекцию потоков  $O_2$  и  $N_2O$  с учетом величины потребления кислорода ( $V_{O_2}$ ) по схемам, представленным в табл. 4.11 и 4.12.

6. Если  $FiO_2$  по ходу MFA и LFA снижается до отметки  $< 30\%$  ( $N_2O/O_2$  2:1) или  $< 50\%$  ( $N_2O/O_2$  1:1), а  $FiN_2O$  повышается (аккумуляция  $N_2O$ ), проводят повторную коррекцию потоков  $N_2O$  и  $O_2$  (см. п. 4.3.4):

- на *механических* ротаметрах поток  $O_2$  увеличивают на 5% от суммарного потока  $N_2O + O_2$  с одновременным снижением потока  $N_2O$  на ту же величину;
- на *электронных* ротаметрах повышают процентную концентрацию кислорода в свежей газовой смеси ( $F_{fg} O_2$ ) на 5% путем арифметического сложения.

7. Если  $FiO_2$  по ходу MFA и LFA ( $N_2O/O_2$  2:1) опускается до отметки  $< 30\%$ , а  $FiN_2O$  снижается ( $FiO_2 + FiN_2O < 90\%$ , аккумуляция  $N_2$ ), дыхательный контур «промывают» высокими потоками свежего газа в течение нескольких минут.

8. Если возникает необходимость быстро изменить уровень общей анестезии, газоток в контуре повышают, а затем увеличивают или уменьшают концентрацию анестетика на испарителе. По достижении желаемой глубины анестезии поток свежего газа вновь снижают. Быстрое углубление анестезии можно осуществить и без повышения газотока в контуре: для этого достаточно ввести

внутривенно какой-либо гипнотик и/или опиоидный анальгетик, воспользоваться испарителем с увеличенной пропускной способностью или перевести переключатель VIC/VOC на портативном испарителе «МИНИВАП» в положение «VIC».

9. Вентиляция легких при MFA и LFA возможна как в контролируемом режиме (аппаратная ИВЛ через интубационную трубку), так и при сохраненном спонтанном дыхании через ЛМ.

Если у ребенка планируется MFA и LFA на самостоятельном дыхании, следует воспользоваться ЛМ, поскольку по сравнению с эндотрахеальной трубкой она обеспечивает меньшее аэродинамическое сопротивление дыханию. Через каждые 15 мин необходимо проводить серию из нескольких глубоких принудительных вдохов для профилактики микроателектазирования легких.

Если предполагается ИВЛ, предпочтение следует отдать эндотрахеальной трубке с манжеткой, так как при аппаратной ИВЛ через ЛМ возрастает вероятность утечек в фазу принудительного вдоха. С одной стороны, подобные утечки могут сделать невозможным проведение MFA и LFA из-за недостаточной герметичности на уровне входа в гортань, с другой — привести к забросу газовой смеси в желудок с последующей регургитацией, аспирацией и гиповентиляцией легких.

Таким образом, MFA и LFA *не являются показанием к обязательной интубации трахеи*, поскольку могут быть успешно проведены через ЛМ. Вариант ИВЛ через ЛМ у детей должен рассматриваться всего лишь как *вспомогательное* средство в случаях, когда предполагается трудная интубация или имеет место депрессия спонтанного дыхания во время анестезии.

MFA и LFA через лицевую маску или орофарингеальный воздуховод с манжеткой (СОРА) у детей нецелесообразна, поскольку высока вероятность недостаточной герметичности дыхательного контура.

10. Известь в адсорбере должна быть признана выработавшей свой ресурс и заменяться на новую, если  $\text{PinCO}_2 \geq 6$  мм рт. ст. Интенсивное изменение цвета адсорбента служит еще одним достоверным признаком его истощения. Если адсорбент не содержит цветового индикатора, его меняют как минимум раз в неделю.

11. По окончании операции прекращают подачу всех летучих анестетиков, приступая к ингаляции 100%  $\text{O}_2$  по полуоткрытому контуру с высоким газотоком (5,0 л/мин). Экстубацию осуществляют только после восстановления адекватного самостоятельного дыхания, мышечного тонуса и защитных рефлексов. Ларингеальную маску удаляют на операционном столе в состоянии медикаментозного сна при наличии у ребенка адекватного самостоятельного дыхания.

**Обсуждение.** При достаточной герметичности входа в гортань MFA и LFA являются безопасными методами ингаляционной анестезии. Возможность проведения низкотоковой анестезии через ЛМ у детей на самостоятельном дыхании существенно расширяет показания к MFA и LFA.

В ходе работы установлено:

- 10-минутная денитрогенизация газовой смесью  $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$  2:1 с высоким газотоком (5,0 л/мин) с большой вероятностью позволяет избежать развития дефицита свежего газа и избыточной аккумуляции  $\text{N}_2$  в контуре с минимальным и низким газотоком при плановых операциях у детей;
- предлагаемые схемы дозирования  $\text{O}_2$  и  $\text{N}_2\text{O}$  при MFA и LFA для механических и электронных ротаметров у детей просты в исполнении, безопасны и эффективны, поскольку: 1) дают возможность быстро и точно рассчитать величину потока  $\text{O}_2$  и  $\text{N}_2\text{O}$  с учетом  $V_{\text{O}_2}$ ; 2) позволяют поддерживать  $\text{FiO}_2$  на стабильном и безопасном уровне, сохранив желаемое соотношение  $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$  в контуре.

## 4.4. Эффективность анестезии с минимальным и низким газотоком у детей

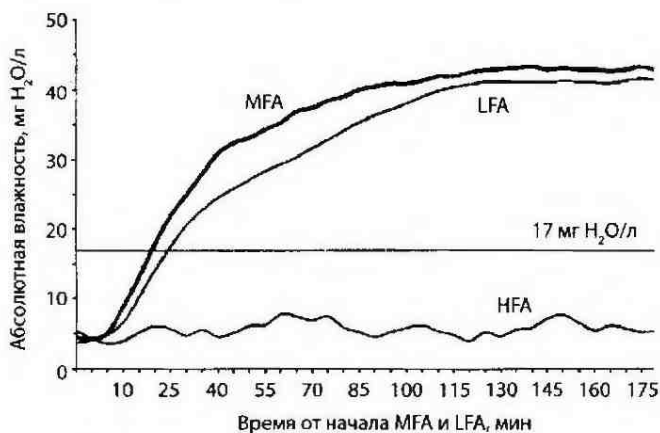
В рамках работы предпринят ряд исследований по изучению микроклимата в дыхательном контуре и сравнению экономической эффективности при ингаляционной анестезии с минимальным (MFA), низким (LFA) и высоким (HFA) газотоком.

### 4.4.1. Микроклимат в дыхательном контуре

Исследуемые показатели: абсолютная влажность ( $Ah_{in}$ ) и температура ( $t_{in}$ ) на линии вдоха при MFA ( $n = 208$ ), LFA ( $n = 208$ ) и HFA ( $n = 80$ ).

**Абсолютная влажность** на линии вдоха ( $Ah_{in}$ ) при HFA у детей составила в среднем  $5,7 \pm 1,2$  мг  $H_2O$ /л, что значительно ниже рекомендуемого оптимального значения ( $\geq 17$  мг  $H_2O$ /л). При снижении газотока до 1,0 л/мин (LFA) происходило быстрое повышение влажности в контуре: отметка  $Ah_{in} \geq 17$  мг  $H_2O$ /л была достигнута уже через  $23,9 \pm 5,2$  мин от начала LFA (рис. 4.1). При MFA оптимальная отметка  $Ah_{in} \geq 17$  мг  $H_2O$ /л была достигнута в среднем через  $17,5 \pm 4,7$  мин, что несколько быстрее, чем при LFA ( $p > 0,05$ ). С течением времени темпы повышения влажности замедлились и в среднем через 1 ч 40 мин от начала MFA  $Ah_{in}$  стабилизировалась на отметке  $\sim 42-43$  мг  $H_2O$ /л, что также несколько выше, чем при LFA ( $p > 0,05$ ; рис. 4.1). Достоверно более высокие ( $p < 0,05$ ) средние показатели  $Ah_{in}$  и темпы ее нарастания при MFA и LFA — результат увеличения доли рециркулирующей увлажненной и теплой выдыхаемой газовой смеси и, как следствие, более интенсивного процесса тепло- и влагообразования в адсорбере по сравнению с HFA.

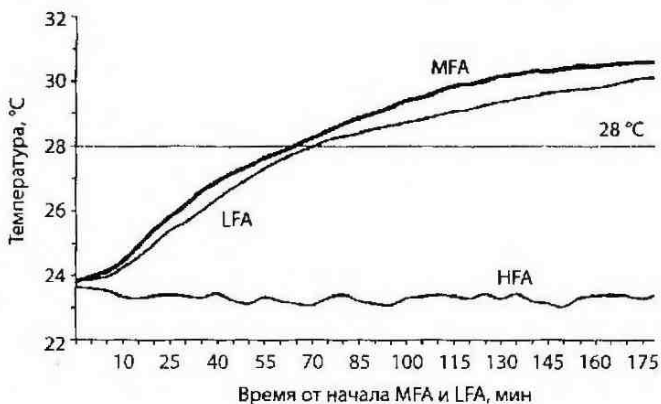
Таким образом, темпы повышения  $Ah_{in}$  во время MFA опережают таковые при LFA, но эти различия несущественны ( $p > 0,05$ ); средние значения  $Ah_{in}$  во время MFA выше, чем при LFA, однако эти отличия вновь недостовер-



**Рис. 4.1.** Абсолютная влажность на линии вдоха ( $Ah_{in}$ ) при анестезии с минимальным (MFA), низким (LFA) и высоким (HFA) газотоком у детей. Указаны средние значения  $Ah_{in}$ , MFA 0,5 л/мин, LFA 1,0 л/мин, HFA 5,0 л/мин

ны ( $p > 0,05$ );  $Ah_{in}$  при MFA и LFA намного более физиологична, чем при HFA ( $p < 0,01$ ).

**Температура** на линии вдоха ( $t_{in}$ ) при HFA у детей составила в среднем  $23,3 \pm 0,2$  °С, что существенно ниже рекомендуемых оптимальных значений (28–32 °С). При LFA отмечалось плавное повышение температуры в контуре: отметка  $t_{in} \geq 28$  °С была достигнута через  $71,5 \pm 5,2$  мин от начала LFA (рис. 4.2). При MFA нижнее оптимальное значение  $t_{in}$  28 °С было достигнуто в среднем через  $65,9 \pm 6,6$  мин, что несколько быстрее, чем при LFA ( $p > 0,05$ ). С течением времени темпы повышения температуры замедлились, и к концу 2-го часа от начала MFA  $t_{in}$  стабилизировалась на отметке  $\sim 30$ –31 °С, что также несколько выше, чем при LFA ( $p > 0,05$ ; рис. 4.2). Случаев перегревания газовой смеси при MFA и LFA не зафиксировано ( $t_{in\ max}$  31,2 °С). Увеличение температуры в дыхательном контуре во время MFA и LFA связано с теми же причинами, что и повышение влажности.



**Рис. 4.2.** Температура на линии вдоха ( $t_{in}$ ) при анестезии с минимальным (MFA), низким (LFA) и высоким (HFA) газотоком у детей. Указаны средние значения  $t_{in}$ . MFA 0,5 л/мин, LFA 1,0 л/мин, HFA 5,0 л/мин

Таким образом, темпы повышения  $t_{in}$  во время MFA опережают таковые при LFA, но эти различия несущественны ( $p > 0,05$ ); средние значения  $t_{in}$  во время MFA выше, чем при LFA, однако эти отличия вновь недостоверны ( $p > 0,05$ );  $t_{in}$  при MFA и LFA намного более физиологична, чем при HFA ( $p < 0,01$ ).

Даже несмотря на отсутствие достоверных различий в показателях  $Ah_{in}$  и  $t_{in}$  ( $p > 0,05$ ), микроклимат в дыхательном контуре с минимальным газотоком более физиологичен, чем при низкопоточной анестезии, что подтверждается более быстрыми темпами достижения оптимальных значений температуры и влажности, а также более высокими средними значениями по ходу MFA.

Таким образом, MFA и LFA позволяют существенно улучшить микроклимат в дыхательном контуре за счет повышения температуры и влажности вдыхаемой газовой смеси. Это способствует нормальному функционированию бронхиального эпителия, уменьшает потери влаги и тепла из дыхательных путей ребенка, что оказывает благоприятное воздействие на водно-электролитный и энергетический баланс организма во время общей анестезии.

#### 4.4.2. Экономическая эффективность MFA и LFA

**Расход медицинских газов и анестетиков.** Сравнение расхода  $O_2$ ,  $N_2O$  и ингаляционных анестетиков при MFA, LFA и HFA выполнено на примере ребенка с  $m_T$  15 кг. Вводный наркоз проводили по полуоткрытому контуру с высоким газотоком (5,0 л/мин,  $N_2O/O_2$  2:1). Снижение газотока осуществляли на 10-й минуте от начала индукции. Поддержание анестезии: MFA (0,5 л/мин), LFA (1,0 л/мин) или HFA (5,0 л/мин) по схеме 0,6 МАК  $N_2O$  + 0,7 МАК Hal, Enf, Iso или Sev на выдохе.

Полученные данные суммированы в табл. 4.13, анализ которой убедительно доказывает, что MFA позволяет добиться экономии  $O_2$ ,  $N_2O$  и галогенсодержащих анестетиков не только по сравнению с HFA, где эта экономия особенно ощутима ( $p < 0,01$ ), но и по сравнению с LFA, где она становится существенной при длительных оперативных вмешательствах ( $p < 0,05$ ). Данное обстоятельство приобретает решающее значение в лечебно-профилактических учреждениях, где отсутствует централизованное газоснабжение.

Таблица 4.13

**Расход газовых и ингаляционных анестетиков при анестезии с минимальным (MFA), низким (LFA) и высоким (HFA) газотоком у ребенка с  $m_T$  15 кг; 0,6 МАК  $N_2O$  + 0,7 МАК Hal, Enf, Iso или Sev на выдохе**

Газы и анестетики	Расход газов и анестетиков	Продолжительность анестезии			
		1 ч 10 мин	2 ч 10 мин	3 ч 10 мин	4 ч 10 мин
$O_2$	MFA, л	29,6	42,2	54,8	67,4
	LFA, л	39,8	62,6	85,4	108,2
	HFA, л	119,0	221,0	323,0	425,0
	экономия MFA/HFA, л	89,4	178,8	268,2	357,6
$N_2O$	MFA, л	50,4	67,8	85,2	102,6
	LFA, л	70,2	107,4	144,6	181,8
	HFA, л	231,0	429,0	627,0	825,0
	Экономия MFA/HFA, л	180,6	361,2	541,8	722,4

Продолжение ↙

Окончание табл. 4.13

Газы и анестетики	Расход газов и анестетиков	Продолжительность анестезии			
		1 ч 10 мин	2 ч 10 мин	3 ч 10 мин	4 ч 10 мин
Галотан	MFA, мл	6,7	7,6	8,5	9,4
	LFA, мл	7,6	9,4	11,2	13,0
	HFA, мл	14,8	23,8	32,8	41,8
	Экономия	8,1	16,2	24,3	32,4
	MFA/HFA, мл				
Энфлуран	MFA, мл	8,3	10,1	11,9	13,7
	LFA, мл	10,1	13,7	17,3	20,9
	HFA, мл	24,5	42,5	60,5	78,5
	Экономия	16,2	32,4	48,6	64,8
	MFA/HFA, мл				
Изофлуран	MFA, мл	8,0	9,2	10,4	11,6
	LFA, мл	9,2	11,6	14,0	16,4
	HFA, мл	18,8	30,8	42,8	54,8
	Экономия	10,8	21,6	32,4	43,2
	MFA/HFA, мл				
Севофлуран	MFA, мл	9,7	11,8	13,8	15,9
	LFA, мл	11,8	16,0	20,2	24,4
	HFA, мл	28,6	49,6	70,6	91,6
	Экономия	18,9	37,8	56,8	75,7
	MFA/HFA, мл				

Примечание. MFA 0,5 л/мин; LFA 1,0 л/мин; HFA 5,0 л/мин.

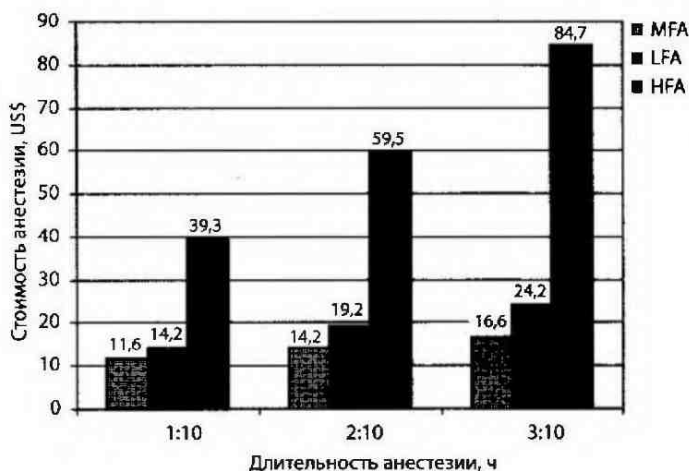
Следствием экономии анестетиков является уменьшение их выброса в атмосферу, что значительно снижает профессиональную вредность. Это особенно ощутимо в небольших помещениях, которые не оборудованы приточно-вытяжной вентиляцией и/или системой элиминации отработанных газов. Таким образом, MFA и LFA в большей степени соответствуют современным экономическим, санитарно-гигиеническим и экологическим стандартам, чем HFA.

**Стоимость анестезии.** Сравнение стоимости ингаляционной анестезии в режимах MFA, LFA и HFA выполнено на примере того же ребенка с  $m_T$  15 кг. В расчетах учитывались средневзвешенные отпускные цены дилеров с учетом НДС на территории России по состоянию на лето 2009 г., которые составили: 300 US\$ за один флакон 250 мл сево-



флурана (Abbott Labs Ltd., Великобритания); 51,6 US\$ за одну 5 кг канистру адсорбента Drägerisorb (Германия); 0,6 US\$ за 100 л газифицированного  $N_2O$ ; 0,015 US\$ за 100 л газифицированного  $O_2$ .

Доказано, что MFA и LFA позволяют значительно снизить стоимость анестезиологического пособия, что обосновывает высокую экономическую эффективность данных методов ингаляционной анестезии у детей (рис. 4.3). Экономическая выгода от MFA и LFA становится особенно ощутимой при длительных оперативных вмешательствах, назначении дорогостоящих анестетиков (севофлуран, изофлуран, десфлуран, ксенон) и с ростом нагрузки на операционную.



**Рис. 4.3.** Стоимость ингаляционной анестезии с минимальным (MFA), низким (LFA) и высоким газотоком (HFA) на основе севофлурана: ребенок с  $m_r$  15 кг; 0,6 МАК  $N_2O$  + 0,7 МАК Sev на выдохе; MFA 0,5 л/мин, LFA 1,0 л/мин, HFA 5,0 л/мин

**Резюме.** Проведенными исследованиями установлено, что MFA и LFA обладают рядом существенных преимуществ перед HFA: позволяют улучшить микроклимат

в дыхательном контуре, снизить расход средств для наркоза, уменьшить стоимость анестезии и профессиональную вредность. Все это обосновывает физиологичность, а также экономическую и гигиеническую эффективность MFA и LFA у детей.

## ГЛАВА 5

### НЕКОТОРЫЕ ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ

**Б**езопасность ребенка во время ингаляционной анестезии может быть обеспечена лишь в том случае, когда используемое оборудование дает возможность проводить непрерывный динамический контроль за концентрацией кислорода, ингаляционных анестетиков и углекислого газа в дыхательном контуре. Кроме того, системы мониторинга по возможности должны быть оснащены блоком тревожной сигнализации, который срабатывает при несоблюдении заданных параметров.

#### 5.1. Мониторинг во время ингаляционной анестезии

При исправности медицинского оборудования процентная концентрация кислорода на вдохе ( $FiO_2$ ) и концентрация галогенсодержащего анестетика на выдохе ( $C_{ex, an}$ ) в дыхательном контуре с высоким газотоком (HFA) точно соответствуют значениям, установленным на дозиметрах.

Тем не менее несмотря на предсказуемость  $FiO_2$  во время HFA этот показатель настолько важен, что им просто нельзя пренебречь, поскольку нарушение работы дозиметров и/или внезапное прекращение подачи  $O_2$  может

привести к вдыханию гипоксических смесей. Помимо этого во время общей анестезии, будь то ингаляционная или внутривенная, необходима капнометрия: по парциальному давлению  $\text{CO}_2$  в конечной порции выдыхаемой газовой смеси ( $\text{PetCO}_2$ ) оценивают адекватность вентиляции легких, верифицируют расположение интубационной трубки (ларингеальной маски), контролируют герметичность дыхательного контура, а также распознают острые нарушения метаболизма и системного кровотока.

В связи с этим **мониторинг в минимальном объеме при NFA** должен включать измерение процентной концентрации  $\text{O}_2$  на вдохе ( $\text{FiO}_2$ ) и парциального давления  $\text{CO}_2$  в конце выдоха ( $\text{PetCO}_2$ ).

Напротив, в дыхательном контуре с минимальным (MFA) и низким (LFA) газотоком  $\text{FiO}_2$  и концентрация галогенсодержащих анестетиков на выдохе чаще всего отличается от установленной на дозиметрах. Именно поэтому во время MFA и LFA необходим тщательный контроль за  $\text{FiO}_2$ ,  $\text{C}_{\text{ex an}}$  и  $\text{PetCO}_2$ .

Мониторинг  $\text{PetCO}_2$  при MFA и LFA приобретает важное клиническое значение: возможный дефицит газа, недостаточная герметичность контура в наркозных аппаратах со стоячим мехом или низкочоточная анестезия на устаревших респираторах с непрерывной подачей свежего газа — все эти факторы неизбежно приведут к самопроизвольному снижению предустановленных параметров вентиляции легких и росту  $\text{PetCO}_2$ .

Таким образом, **мониторинг в минимальном объеме при MFA и LFA** должен включать: измерение процентной концентрации  $\text{O}_2$  на вдохе ( $\text{FiO}_2$ ), концентрации галогенсодержащего анестетика на выдохе ( $\text{C}_{\text{ex an}}$ ) и парциального давления  $\text{CO}_2$  в конце выдоха ( $\text{PetCO}_2$ ). Если измерение одного из перечисленных параметров не представляется возможным, то от MFA и LFA следует отказаться по соображениям безопасности пациента.

В дополнение к этому, при MFA и LFA следует оценивать степень наполнения дыхательного мешка для руч-

ной ИВЛ и не допускать его слипания. Измерение парциального давления  $\text{CO}_2$  на вдохе ( $\text{P}_{\text{inCO}_2}$ ) *желательное*, но не обязательное условие для проведения MFA и LFA, поскольку изменение цвета адсорбента достаточно точно отражает степень его истощения. Мониторинг остальных стандартных показателей (пульсовая оксиметрия, ЭКГ, неинвазивное АД) осуществляется в обычном порядке.

## 5.2. Безопасность ребенка при ингаляционной анестезии

Проведенные исследования позволили установить, что при условии достаточного мониторинга и герметичности контура MFA и LFA через эндотрахеальную трубку и ларингеальную маску — безопасные методы ингаляционной анестезии у детей.

Более того, *по некоторым критериям MFA и LFA даже более безопасны для пациента*, поскольку:

- уменьшается вероятность передозировки летучих анестетиков, поскольку при непреднамеренной установке предельных концентраций анестетика, их концентрация в контуре с минимальным и низким газотоком нарастает очень медленно;
- снижается риск интраоперационного пробуждения ребенка по причине внезапного прекращения подачи анестетиков в контур (замерзание редуктора, отсутствие  $\text{N}_2\text{O}$ ,  $\text{Xe}$  в баллоне или анестетика в испарителе). В подобных случаях концентрация анестетиков в контуре снижается крайне медленно, что дает дополнительное время для устранения возникших неполадок;
- MFA и LFA подразумевает особый подход к вопросам интраоперационного мониторинга. Пристальный контроль за основными витальными показателями во время анестезии позволяет обеспечить более безопасные условия для пациента, находящегося под наркозом.

### 5.3. Противопоказания к MFA и LFA у детей

Результаты собственных наблюдений и анализ данных литературы позволили систематизировать противопоказания к MFA и LFA у детей.

1. Основные противопоказания к MFA и LFA — *недостаточный мониторинг и/или неполадки следящей аппаратуры, истощение адсорбента, а также острый бронхоспазм.*

2. Обоснована нецелесообразность MFA и LFA в случаях, когда *длительность ингаляционной анестезии не превышает 10 мин*, поскольку:

- денитрогенизацию по схеме  $N_2O/O_2$ , которая длится менее 10 мин, нельзя считать вполне достаточной;
- снижение газотока раньше чем через 10 мин от начала ингаляции  $N_2O$  увеличивает вероятность развития дефицита газа в дыхательном контуре.

3. MFA и LFA противопоказаны, если *поддержание должной герметичности контура и/или дыхательных путей представляет определенные затруднения*. Герметичность системы чаще всего нарушается при:

- несоответствии размеров интубационной трубки или ларингеальной маски размерам дыхательных путей ребенка;
- проведении аппаратно-масочного наркоза (AMH) и бронхоскопии;
- оперативных вмешательствах на трахее, бронхах и легких с нарушением целостности воздухоносных путей;
- превышении лимитов допустимых утечек из респиратора.

4. MFA и LFA противопоказаны при патологических состояниях с возможным накоплением в контуре *примесей посторонних газов, которые элиминируются из организма через легкие*. Это характерно для:

- отравлений газообразными веществами (угарный газ, фосген и т.д.);

- злокачественной гипертермии (избыточная продукция  $\text{CO}_2$ );
- декомпенсированных форм сахарного диабета и при длительном воздержании от приема пищи (накопление ацетона);
- острой и/или хронической алкогольной интоксикации (накопление этанола);
- тяжелых форм гемолитической анемии и порфирии и при злостном табакокурении (накопление CO).

## 5.4. Вопросы физиологии и патофизиологии

В заключение нам хотелось бы рассмотреть некоторые насущные вопросы современной педиатрической анестезиологии.

### 5.4.1. Содержание и парциальное давление газов в воздухе, газонаркотической смеси и альвеолах

Содержание и парциальное давление газов в воздухе, газонаркотической смеси и альвеолах представлены в табл. 5.1 и 5.2. Видна существенная разница как по составу, так и по содержанию газов, которые должны учитываться анестезиологом при проведении общей анестезии.

Таблица 5.1

#### Содержание и парциальное давление газов в атмосферном воздухе и альвеолах

Название газа	В атмосферном воздухе		В альвеолах	
	содержание, %	парциальное давление, мм рт. ст.	содержание, %	парциальное давление, мм рт. ст.
Азот ( $\text{N}_2$ )	78,1	588,0	74,7	568,0
Кислород ( $\text{O}_2$ )	21,0	158,0	13,8	105,0
Двуокись углерода ( $\text{CO}_2$ )	0,03	0,23	5,3	40,0
Пары воды	0,9	7,0	6,2	47,0

Таблица 5.2

**Содержание и парциальное давление газов  
в газонаркоотической смеси и альвеолах\***

Название газа	В наркозной смеси		В альвеолах	
	содержание, %	парциальное давление, мм рт. ст.	содержание, %	парциальное давление, мм рт. ст.
Азот (N <sub>2</sub> )	–	–	–	–
Кислород (O <sub>2</sub> )	33	251	29	223
Двуокись углерода (CO <sub>2</sub> )	–	–	5.3	40
Пары воды	–	–	6.2	47
Севофлуран (Sev)	1	7	1	7
Закись азота (N <sub>2</sub> O)	66	502	59	443

\* Рассчитано для соотношения N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> 2:1 (FiO<sub>2</sub> 33%).

### 5.4.2. Современный подход к денитрогенизации

К сожалению, некоторые анестезиологи искренне считают, что денитрогенизацию перед началом наркоза можно провести только чистым кислородом, забывая, что это можно сделать газовой смесью N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> или Xe/O<sub>2</sub> (денитрогенизация закисью азота или ксеноном с кислородом). По нашему мнению, денитрогенизация чистым кислородом (преоксигенация) в *плановой* детской анестезиологии — пережиток прошлого. Эфир, хлороформ и циклопропан при вводимом наркозе вызывали выраженное психомоторное возбуждение, кашель, длительную задержку дыхания, ларингоспазм, поэтому врач был *вынужден* провести преоксигенацию, создавая дополнительный кислородный резерв в органах и тканях организма.

Напротив, галогенсодержащие анестетики последнего поколения в большинстве своем вызывают гладкую и комфортную индукцию. Сознательный отказ от классической денитрогенизации чистым кислородом и переход на денитрогенизацию газовой смесью N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> или Xe/O<sub>2</sub> в *плановой* детской анестезиологии позволяет:



- 1) ускорить индукцию (эффект второго газа), минимизировав психоэмоциональные переживания ребенка, находящегося в незнакомой обстановке;
- 2) существенно сократить промежуток времени, через который становится возможным снизить газоток в контуре, избежав развития дефицита газа;
- 3) добиться большей экономии дорогостоящих ингаляционных анестетиков. Оговоримся, что все сказанное относится к *плановым* операциям, но никак не к ургентной хирургии.

### 5.4.3. Гипероксия

В своей практике мы неоднократно наблюдали ситуацию, когда анестезиолог намеренно повышает процентную концентрацию  $O_2$  на вдохе ( $FiO_2$ ) при *плановых* операциях у детей до 50, 75, а порой и до 100% во избежание гипоксии. Считаем такой шаг необдуманным и этому есть разумные объяснения.

Так, увеличение  $FiO_2$  до 33% ( $N_2O/O_2$  2:1) повышает парциальное давление  $O_2$  в альвеолах ( $p_A O_2$ ) и в артериальной крови ( $p_a O_2$ ) в 1,5 раза выше нормы, а при ингаляции чистого кислорода  $P_A O_2$  достигает запредельных величин ( $> 600$  мм рт. ст., табл. 5.2). В ответ на это в легких запускается целый каскад защитных реакций — возникает отечность слизистых оболочек дыхательных путей, происходит выброс медиаторов воспаления, задерживается жидкость, разрушается сурфактант, ухудшаются вентиляционно-перфузионные отношения, падает растяжимость легких. В итоге развивается системный сосудистый спазм и снижается тканевая перфузия. При этом, несмотря на высокие значения  $p_a O_2$ , парциальное давление  $O_2$  в тканях как правило падает ниже критического уровня. Страдает весь организм и в первую очередь органы-мишени — головной мозг, легкие, печень, почки, кишечник, сердце. В послеоперационном периоде это может привести либо к транзиторной дисфункции, либо к тяжелым повреждениям органов и систем.

Таким образом, при операциях нежелательно проводить вентиляцию легких с  $FiO_2 > 30-35\%$ , а тем более чистым кислородом. Вновь оговоримся, что это не касается детей, находящихся в критическом состоянии, при сознательном отказе от назначения газовых анестетиков (закрытый пневмоторакс, воздушные кисты легких, кишечная непроходимость, воздушная эмболия, острый пансинусит и средний отит), а также у пациентов, которым предстоит MFA и LFA (необходимость увеличения  $FiO_2$  с учетом величины потребления кислорода,  $V_{O_2}$ ).

Анестезиолог должен помнить, что пульсовая оксиметрия не предназначена для диагностики гипероксических состояний. Для оценки кислородного статуса во время общей анестезии необходимо воспользоваться инвазивными средствами определения газов крови (например, забор образцов артериализированной капиллярной крови из пальца для оценки  $p_{a-c}O_2$ ).

#### **5.4.4. Кондиционирование дыхательной смеси**

Недостаточное увлажнение и согревание газовой смеси с течением времени неизбежно нарушает нормальное функционирование респираторного эпителия и создает предпосылки для развития осложнений со стороны дыхательных путей в ближайшем послеоперационном периоде.

Существует всего 2 пути поддержания оптимального микроклимата вдыхаемой газовой смеси: а) применение стандартных увлажнителей-нагревателей, что становится возможным только при внутривенной анестезии; б) использование реверсивных дыхательных контуров с минимальным и низким газотоком (см. глава 4, п. 4.4.1).

#### **5.4.5. ИВЛ во время анестезии**

Газообмен во время анестезии обычно поддерживают с помощью традиционной ИВЛ в управляемом режиме. Триггерные режимы вентиляции уместно использовать только при пробуждении. Аппаратная ИВЛ практически

всегда имеет неоспоримые преимущества перед ручной вентиляцией.

**Частоту дыхания** ( $f$ , ЧДД) устанавливают в зависимости от возраста ребенка (табл. 5.3). Намеренное увеличение частоты дыхания ухудшает распределение газа в легких и снижает  $P_{et}CO_2$  со спазмом мозговых сосудов. Снижение ЧДД требует компенсаторного повышения дыхательного объема, что создает предпосылки к баротравме легких и может уменьшить венозный возврат к сердцу.

Таблица 5.3

**Частота вентиляции легких ( $f$ ) при ИВЛ у детей**

Возраст	Частота вентиляции
Новорожденный	40–60
1–6 мес	35–45
1 год	30–35
3 года	23–28
5–10 лет	20–24
12–14 лет	16–18

**Отношение вдоха к выдоху (I:E).** Если у ребенка нет проявлений тяжелой дыхательной недостаточности, следует установить физиологичное соотношение I:E (1:3–1:2). Другими словами, время вдоха должно составлять  $1/4$ – $1/3$  от продолжительности дыхательного цикла. Так, при частоте дыхания 30 дыхательный цикл занимает 2 с, а время вдоха составит 0,5–0,7 с.

**Дыхательный объем ( $V_T$ )** вне зависимости от возраста составляет примерно 6 мл/кг. Поэтому нет никаких оснований для использования более сложных формул и номограмм при расчете стартовой величины  $V_T$ . В любом случае через 15 мин от начала ИВЛ следует провести коррекцию параметров вентиляции легких по показаниям газоанализатора и газового состава крови.

Вентиляция легких считается адекватной, если  $P_{et}CO_2$  составляет 35–45 мм рт. ст. Умеренная гипо- или гиперкапния допустимы лишь при наличии строгих показаний, поскольку уменьшение или увеличение  $P_{et}CO_2$  всего на

1 мм рт. ст. от физиологической нормы соответственно снижает или увеличивает мозговой кровоток примерно на 5%.

**Пиковое давление на вдохе ( $P_{ip}$ ).** При ИВЛ у новорожденных и грудных детей нередко используется режим тайм-циклической вентиляции с ограничением давления на вдохе. При этом  $P_{ip}$  является основным параметром, определяющим величину дыхательного объема. Оптимальные стартовые значения  $P_{ip}$  у детей составляют 12–18 см водн. ст.

## ВЫВОДЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ингаляционная анестезия на рубеже тысячелетий сделала качественный рывок вперед, что связано с последними достижениями в фарминдустрии, медицинском приборостроении и появлением новых технологий в анестезиологии. Именно поэтому уже нынешнему поколению анестезиологов предстоит преодолеть сложившиеся стереотипы, привычки, традиции и консерватизм взглядов по отношению к ингаляционным методам анестезии. В первую очередь это касается детских анестезиологов-реаниматологов, которые по долгу службы обязаны обеспечить ребенку быструю, безопасную и комфортную индукцию без излишних переживаний, связанных с отрывом от родителей, нахождением в незнакомой обстановке и с обеспечением венозного доступа.

В данной работе мы не ставили своей целью противопоставить ингаляционную анестезию внутривенной, они тесно сосуществуют, удачно дополняя друг друга. Считаем оправданным вводный наркоз пропофолом у подростков, взрослых и детей с предустановленным внутривенным катетером.

2. Современная концепция ингаляционной анестезии у детей подразумевает ее комбинацию с другими методами обезболивания (многокомпонентная общая анесте-

зия), поскольку моноаркоз севофлураном или изофлураном — отнюдь не самое лучшее решение. С одной стороны, удачное сочетание преимуществ ингаляционной, внутривенной и регионарной анестезии, дополненное введением анальгетиков, транквилизаторов, миорелаксантов, позволяет добиться более надежной защиты ребенка от операционного стресса. С другой стороны, подобная комбинация дает возможность существенно снизить суммарную поглощенную дозу препаратов, что делает ингаляционную анестезию еще более управляемой, ускоряет пробуждение детей после наркоза, снижает риск возникновения токсических реакций и осложнений, повышая в конечном счете качество и безопасность анестезии.

3. Приоритетными направлениями в ингаляционной анестезии у детей являются: а) анестезия с минимальным (MFA) или низким (LFA) газотоком вместо традиционной анестезии с высоким газотоком (HFA); б) постепенный полный отказ от галотана в пользу севофлурана и изофлурана; в) многокомпонентная сбалансированная ингаляционная анестезия в противовес моноанестезии галогенсодержащими анестетиками.

4. Наиболее эффективная и безопасная схема ингаляционной анестезии у детей на сегодняшний день должна выглядеть так: индукция севофлураном, поддержание — анестезия с минимальным или низким газотоком на основе севофлурана или изофлурана. Полностью поддерживаем мнение многих авторов, которые считают неоправданным ограничения по скорости газотока в контуре ( $\geq 2,0$  л/мин) при наркозе севофлураном у детей.

5. Препаратом выбора для ингаляционной индукции в плановой и экстренной детской хирургии является севофлуран, поскольку обладает приятным запахом, не раздражает дыхательные пути, не вызывает кашель и ларингоспазм, оказывает минимальное воздействие на сердечно-сосудистую систему и функцию внешнего дыхания, обеспечивая тем самым более мягкую, быструю, комфортную, управляемую и обратимую индукцию. Стре-

мительный вводный наркоз с минимальным воздействием на гемодинамику позволяет быстро выполнить интубацию трахеи у детей, находящихся в критическом состоянии.

Вводный наркоз севофлураном у детей целесообразно провести методом быстрой «болюсной» индукции. Она предусматривает вдыхание паров анестетика в высокой дозировке: в момент наложения лицевой маски концентрацию препарата на испарителе сразу увеличивают до 8 об.%. Данная методика хорошо переносится детьми: неблагоприятные реакции в ответ на вдыхание паров севофлурана в высокой дозировке встречаются так же редко, как и при плавной последовательной индукции энфлураном и галотаном. По сути, «болюсная» индукция севофлураном — ингаляционный аналог «быстрой последовательной индукции» внутривенными анестетиками.

При отсутствии севофлурана препаратами выбора с точки зрения безопасности, комфорта и скорости достижения клинического эффекта является энфлуран и в меньшей степени — галотан. Изофлуран не подходит для вводного наркоза у детей в связи с его резким запахом, который может вызвать раздражение верхних дыхательных путей с кашлем и ларингоспазмом.

6. К подаче закиси азота ( $N_2O/O_2$ ) или ксенона ( $Xe/O_2$ ) во время индукции при *плановых* операциях у детей следует приступать сразу, в момент наложения лицевой маски (денитрогенизация закисью азота или ксеноном с кислородом). Сознательный отказ от классической денитрогенизации чистым кислородом позволяет: а) ускорить индукцию без излишних переживаний со стороны ребенка; б) сократить промежуток времени, через который становится возможным уменьшить газоток в контуре, избежав развития дефицита газа; в) добиться большей экономии дорогостоящих ингаляционных анестетиков. Оговоримся, что все сказанное относится к *плановым* операциям, но никак не к ургентной хирургии.

7. Индукция по схеме  $N_2O$  + севофлуран у детей столь скоротечна, что невольно напрашивается сравнение *сево-*

флурана с пропофолом. Уговорив ребенка потерпеть укол, обработав кожу, выбрав подходящую вену, установив периферический катетер, зафиксировав его пластырем, и, наконец, введя сам препарат, мы потратим как минимум столько же времени, сколько бы занял безболезненный вводный наркоз севофлураном. Другими словами, скорость индукции севофлураном и пропофолом сопоставимы по времени, но значительно разнятся по степени психоэмоциональной нагрузки на ребенка.

8. Препаратами выбора на этапе поддержания анестезии являются севофлуран и изофлуран.

При плановых непродолжительных операциях и диагностических манипуляциях у детей предпочтение следует отдать *севофлурану*, поскольку он оказывает минимальное воздействие на основные витальные функции организма, и дает возможность быстро регулировать глубину анестезии. При угрожающих жизни состояниях (регургитация, аспирация, неудавшаяся интубация, нарушения ритма сердца и т.п.) глубина наркоза может быть быстро уменьшена и наоборот. Использование севофлурана ассоциируется с комфортным пробуждением и с более быстрым восстановлением сознания, дыхания, мышечного тонуса и рефлексов. Благоприятное и гладкое течение послеоперационного периода способствует ранней реабилитации ребенка, что определяет высокую привлекательность севофлурана в стационарах одного дня.

В экстренной хирургии, при длительных, травматичных и/или повторных оперативных вмешательствах через короткие промежутки времени, операциях на печени и почках, переводе ребенка в отделение реанимации с последующей седацией и/или ИВЛ, отравлениях, химиотерапии, интоксикациях, а также при исходном нарушении функции печени и/или почек, вводный наркоз следует провести севофлураном, с последующим переключением на *изофлуран*. Обладая сходным влиянием на сердечно-сосудистую систему и функцию внешнего дыхания, изофлуран метаболически более инертен, чем севофлуран.



При отсутствии севофлурана и изофлурана анестезиолог может воспользоваться энфлураном. Следует по возможности полностью отказаться от поддержания анестезии галотаном у детей, поскольку он имеет наибольший уровень биотрансформации (20%), обеспечивает меньшую гемодинамическую стабильность на всех этапах анестезии и замедляет выход из наркоза, увеличивая вероятность неблагоприятных реакций при пробуждении и в послеоперационном периоде.

9. При достаточной герметичности входа в гортань анестезия с минимальным (MFA) и низким (LFA) газотокком успешна и безопасна не только при эндотрахеальной интубации, но и при использовании ларингеальной маски (ЛМ), что существенно расширяет показания к данным методам анестезии у детей.

MFA и LFA не являются показанием к обязательной интубации трахеи. Если у ребенка планируется MFA или LFA с сохраненным спонтанным дыханием, следует выбрать ларингеальную маску, поскольку по сравнению с эндотрахеальной трубкой ЛМ уменьшает аэродинамическое сопротивление дыханию. Через каждые 15 мин следует проводить серию из нескольких глубоких принудительных вдохов для профилактики микроателектазирования легких.

Если предполагается ИВЛ, то предпочтение следует отдать эндотрахеальной трубке с манжеткой, так как при аппаратной ИВЛ через ЛМ возрастает вероятность утечек в фазу принудительного вдоха. Вариант ИВЛ через ЛМ у детей следует рассматривать лишь как *вспомогательное* средство при трудной интубации или депрессии спонтанного дыхания во время анестезии.

Если возникает необходимость во вспомогательной ИВЛ, необходимо помнить следующее: а) при ИВЛ через ЛМ у детей следует ограничить пиковое давление на вдохе (*Pin max* 20 см водн. ст.) для профилактики заброса газовой смеси в желудок с последующей регургитацией, аспирацией и гиповентиляцией легких; б) при назначении

опиоидных анальгетиков и миорелаксантов может произойти дислокация ЛМ вследствие расслабления жевательной мускулатуры и мышц глотки.

MFA и LFA через лицевую маску или орофарингеальный воздуховод с манжеткой (СОРА) у детей нецелесообразна, поскольку высока вероятность недостаточной герметичности контура.

10. Дыхательный контур с минимальным и низким газотоком — система чрезвычайно инертная, поэтому по некоторым критериям MFA и LFA *даже более безопасны для ребенка*, поскольку: а) уменьшается риск интраоперационного пробуждения при внезапном прекращении подачи ингаляционных анестетиков; б) снижается вероятность непреднамеренной передозировки летучих анестетиков; в) особый подход к мониторингу обеспечивает более безопасные условия для ребенка, находящегося под наркозом.

11. Мониторинг *в минимальном объеме* во время анестезии с минимальным и низким газотоком должен включать измерение процентной концентрации кислорода на вдохе ( $F_{iO_2}$ ), концентрации галогенсодержащего анестетика на выдохе ( $C_{ex}$ ) и парциального давления  $CO_2$  в конце выдоха ( $P_{et}CO_2$ ). Если измерение одного из этих показателей невозможно, то от MFA и LFA следует отказаться по соображениям безопасности пациента.

Мониторинг парциального давления  $CO_2$  на вдохе ( $P_{in}CO_2$ ) является *желательным*, но не обязательным условием для проведения MFA и LFA, поскольку изменение цвета адсорбента достаточно точно отражает степень его истощения. В дополнение к этому, при MFA и LFA следует оценивать степень наполнения дыхательного мешка для ручной ИВЛ и не допускать его слипания. Мониторинг остальных показателей (пульсовая оксиметрия, ЭКГ, неинвазивное АД) осуществляется в обычном порядке.

12. Ингаляционная анестезия с минимальным и низким газотоком позволяет улучшить микроклимат в дыхательном контуре за счет повышения температуры и влаж-

ности вдыхаемой газовой смеси. Это способствует нормальному функционированию бронхиального эпителия, уменьшает потери влаги и тепла из дыхательных путей ребенка, что оказывает благоприятное воздействие на водно-электролитный и энергетический баланс организма во время общей анестезии.

13. Ингаляционная анестезия с минимальным и низким газотоком позволяет добиться существенного снижения расхода средств ингаляционного наркоза и стоимости анестезиологического пособия, что обосновывает высокую экономическую эффективность MFA и LFA по сравнению с традиционной анестезией с высоким газотоком (HFA). Данное обстоятельство приобретает решающее значение в тех лечебно-профилактических учреждениях, где отсутствует централизованное газоснабжение.

Следствием экономии анестетиков является уменьшение их выброса в атмосферу операционной, что значительно снижает профессиональную вредность. Это особенно ощутимо в небольших помещениях, которые не оборудованы приточно-вытяжной вентиляцией и/или системой элиминации отработанных газов.

Таким образом, MFA и LFA в бóльшей степени соответствуют современным экономическим, санитарно-гигиеническим и экологическим стандартам, чем HFA.

14. Рутинное использование анестезии с минимальным и низким газотоком безусловно связано с определенными расходами на приобретение дорогостоящей наркозно-дыхательной аппаратуры, испарителей и систем мониторинга, которые тем не менее окупаются в ближайшей перспективе. В тех лечебно-профилактических учреждениях, которые уже оснащены подобным оборудованием, эта проблема по существу сводится к вопросу о более рациональном использовании технических средств, имеющих в распоряжении анестезиолога.

15. Противопоказаниями к анестезии с минимальным и низким газотоком у детей следует считать: а) недостаточный мониторинг и/или неполадки следящей аппара-

туры; б) истощение адсорбента; в) острый бронхоспазм; г) состояния с накоплением в контуре примесей посторонних газов (отравления газообразными веществами, злокачественная гипертермия, сахарный диабет, длительное голодание, острая и/или хроническая алкогольная интоксикация, гемолитическая анемия и порфирия); д) недостаточная герметичность дыхательного контура и/или существенные утечки на уровне входа в гортань (аппаратно-масочный наркоз, бронхоскопия, несоответствие размеров интубационной трубки и/или ларингеальной маски размерам дыхательных путей ребенка; е) превышение лимитов допустимых утечек из респиратора; ж) оперативные вмешательства на трахее, бронхах, легких с нарушением целостности воздухоносных путей); з) длительность ингаляционной анестезии менее 10 мин.

16. По ходу анестезии с использованием газовых анестетиков ( $N_2O$ , Xe) следует периодически проверять степень наполнения контрольного баллона манжетки эндотрахеальной трубки и ларингеальной маски. Их перераздувание вследствие диффузии газов может привести к ишемии подвязочного пространства или дислокации ЛМ с нарушением проходимости дыхательных путей.

17. Термин «анестезия с минимальным или низким газотоком» применим *не только к ингаляционной анестезии*. Проводя тотальную внутривенную анестезию, нейролептаналгезию, атаралгезию, достаточно снизить поток свежего газа до 0,5–1,0 л/мин, что даст возможность существенно улучшить микроклимат в дыхательном контуре и снизить расход медицинских газов.

18. Разработанная нами методика анестезии с минимальным и низким газотоком у детей детально изложена в главе 4, п. 4.3.6.