

ОПЫТ ИНГАЛЯЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ СЕВОРАНОМ У ДЕТЕЙ

В.И.Гордеев

Ю.С.Александрович

Г.Э.Ульрих

**Кафедра анестезиологии-реаниматологии и неотложной
педиатрии СПбГПМА**

БЕЗОПАСНОСТЬ ПАЦИЕНТА И ВРАЧА В ДЕТСКОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

ИНФОРМИРОВАННОЕ
СОГЛАСИЕ
НА
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ
И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ
ВМЕШАТЕЛЬСТВА У
ПЕДИАТРИЧЕСКИХ
ПАЦИЕНТОВ

???

АДЕКВАТНЫЙ
МОНИТОРИНГ
СОВРЕМЕННОЕ
МЕДИЦИНСКОЕ
ОБОРУДОВАНИЕ
НАЛИЧИЕ
БЕЗОПАСНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ

ИНФОРМИРОВАННОЕ
СОГЛАСИЕ
НА ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ
И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ
ВМЕШАТЕЛЬСТВА У
ПЕДИАТРИЧЕСКИХ
ПАЦИЕНТОВ,
ПОЛУЧЕННОЕ У
РОДИТЕЛЕЙ
РЕБЕНКА



БЕЗОПАСНОСТЬ
ПАЦИЕНТА ИЛИ
БЕЗОПАСНОСТЬ
ВРАЧА??!
ВСЕГДА ЛИ ЭТО
БЕЗОПАСНОСТЬ?

«ИДЕАЛЬНЫЙ» ИНГАЛЯЦИОННЫЙ АНЕСТЕТИК ДОЛЖЕН

- ❖ Быть стабильным на свету, в тепле, металле, натронной извести
- ❖ Не иметь консервантов
- ❖ Иметь длительный период хранения
- ❖ Быть невоспламеняемым, невзрывоопасным в воздухе, O₂ и N₂O
- ❖ Не быть раздражителем
- ❖ Быть благоприятным для атмосферных условий
- ❖ Быть дешёвым для синтеза
- ❖ Иметь высокий коэффициент «жир/газ», а потому – низкую MAC, и низкий коэффициент «кровь/газ», а потому – быстрый эффект
- ❖ Не метаболизироваться
- ❖ Быть нетоксичным даже при длительном использовании
- ❖ Не иметь кардиоваскулярных и респираторных эффектов
- ❖ Обеспечивать аналгезию, сон и миорелаксацию
- ❖ Оказывать быстро обратимое воздействие на ЦНС
- ❖ Не быть эпилептогенным
- ❖ Не оказывать влияния на беременную матку
- ❖ Не иметь взаимодействий с другими препаратами

ЭВОЛЮЦИЯ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ



Факторы, влияющие на поступление, распределение и выделение ингаляционных анестетиков

- Альвеолярная концентрация
- Растворимость в крови
- Растворимость в тканях, в том числе в нервной
- Альвеолярная вентиляция
- Минутный объем кровообращения
- Мозговой кровоток

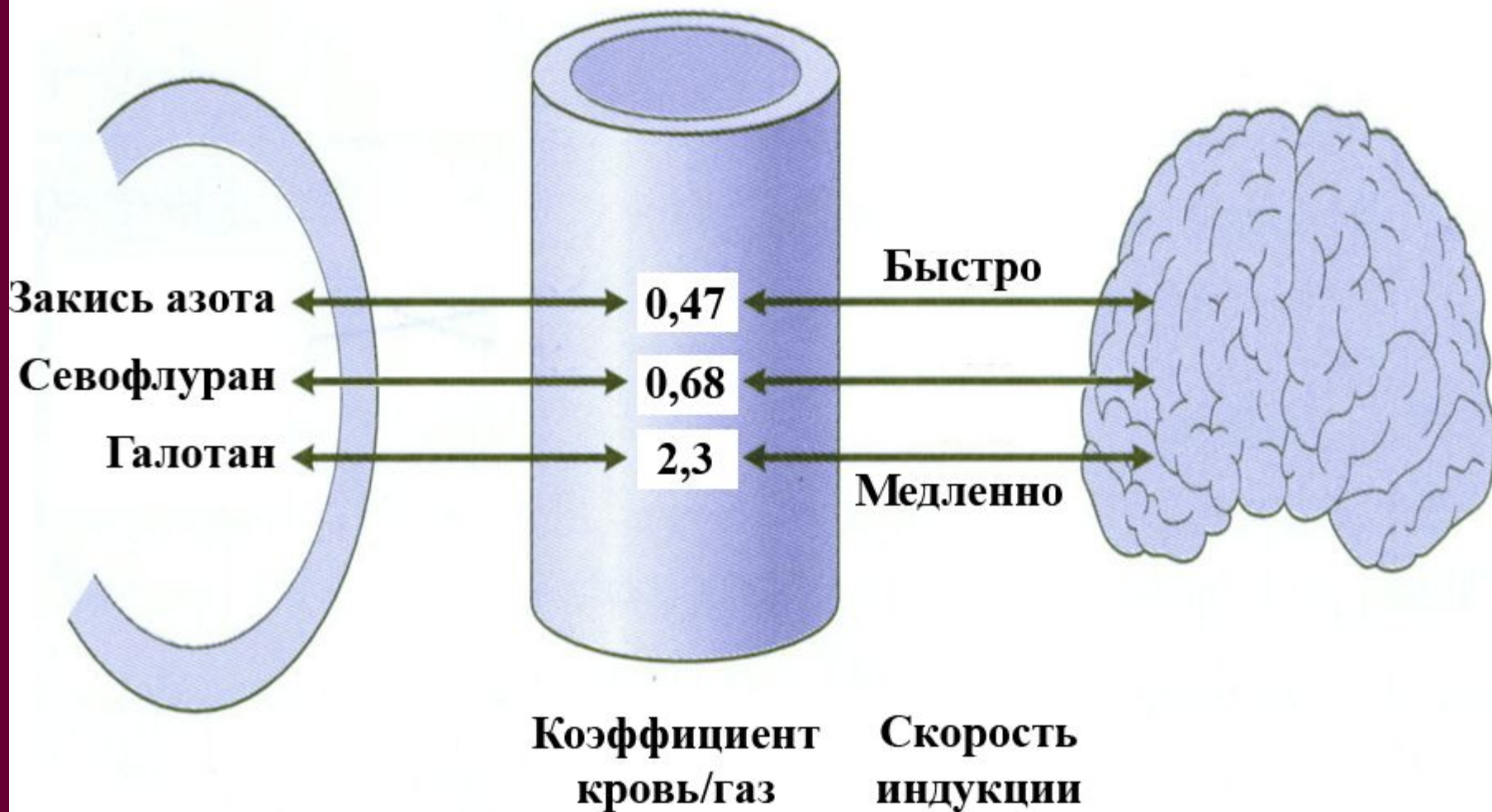
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТСКОГО ОРГАНИЗМА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФАРМАКОКИНЕТИКУ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ

1. Высокая альвеолярная вентиляция по отношению к функциональной остаточной емкости.
2. Высокий сердечный выброс
3. Малый разделительный коэффициент кровь/газ
4. Малый разделительный коэффициент ткань/кровь

Альвеола

Кровь

Мозг



МАК – минимальная альвеолярная концентрация (Eger et al., 1965)

Индекс анестетической силы препарата!

МАК — это альвеолярная концентрация анестетика, которая обеспечивает отсутствие реакции на стандартный хирургический стимул (разрез кожи) у 50 % больных.

МАК эквивалентен показателю ED_{50} в фармакологии.

МАК

- МАК может быть классифицирована как:
 - МАК пробуждения – отсутствие реакции на вербальный стимул у 50% пациентов (уровень коры головного мозга – утрата\восстановление сознания)
 - МАК боли - отсутствие двигательной реакции на стандартный болевой стимул у 50% пациентов (уровень спинного мозга – блокада двигательного ответа);
 - МАК вегетативной реакции – отсутствие гемодинамического ответа на любой болевой стимул у 50% пациентов (уровень спинного мозга – блокада симпатического ответа);

МАК создаваемая испарителями для разных анестетиков

(Из *Coté CJ, Lerman J, Todres ID (eds): A Practice of Anesthesia for Infants and Children, 4th ed. Philadelphia, Saunders, 2008.*)

Анестетик	Макс. % испарителя	МАК (%)	Макс. возможная МАК
Галотан	5	0,87	5,75
Изофлюран	5	1,20	4,2
Севофлуран	8	2,0	2,42
Десфлюран	18	9,16	1,96

Свойства современных ингаляционных анестетиков (1)

Свойства	Закись азота	Галотан	Энфлуран	Изофлуран	Севофлуран	Десфлуран
Наступление и прекращение действия	Очень быстрое	Относительно медленное	Быстрое	Быстрое	Очень быстрое	Очень быстрое
Анальгетический эффект	Выраженный	Практически отсутствует	Умеренный	Умеренный	Умеренный	Умеренный
Дыхание	Не раздражает дыхательные пути ЧДД ↑ ДО ↓ РаСО ₂ (норма) Поступает в воздухо-содержащие полости	Слегка раздражает дыхательные пути ЧДД ↑ ДО ↓↓ РаСО ₂ ↑ Угнетает дыхание слабее др. ингаляц. анест.	Не раздражает дыхательные пути ЧДД ↑ ДО ↓↓ РаСО ₂ ↑↑ Угнетает дыхание сильнее др. ингаляц. анест.	Слегка раздражает дыхательные пути ЧДД ↑ ДО ↓↓ РаСО ₂ ↑	Не раздражает дыхательные пути ЧДД ↑ ДО ↓↓ РаСО ₂ ↑	Едкий, сильно раздражает дыхательные пути ЧДД ↑ ДО ↓↓ РаСО ₂ ↑

↑ или ↓ – минимальные изменения; ↑↑ или ↓↓ – значительные изменения;
 ↑↑↑ или ↓↓↓ – выраженные изменения; ↑ / ↓ – переменные изменения.

Свойства современных ингаляционных анестетиков (2)

Свойства	Закись азота	Галотан	Энфлуран	Изофлуран	Севофлуран	Десфлуран
Кровообращение	<p>Не оказывает или оказывает минимальное воздействие</p> <p>Сенситализация миокарда к катехоламинам ↑/↓</p>	<p>ЧСС ↓↓ АД ↓↓ Сердечный выброс ↓↓ ОПСС ↓</p> <p>Сенситализация миокарда к катехоламинам ↑↑↑</p>	<p>ЧСС ↑ АД ↓↓ Сердечный выброс ↓ ОПСС ↓</p> <p>Сенситализация миокарда к катехоламинам ↑</p>	<p>ЧСС ↑↑ АД ↓↓ Сердечный выброс ↓ ОПСС ↓↓</p> <p>Сенситализация миокарда к катехоламинам ↑ Синдром обкрадывания коронарных артерий?</p>	<p>ЧСС ↑/↓ АД ↓ Сердечный выброс ↓ (слегка) ОПСС ↓</p> <p>Не сенситализирует миокард к катехоламинам ↑/↓ кардипротективный эффект</p>	<p>ЧСС ↑ АД ↓↓ Сердечный выброс ↓ ОПСС ↓↓</p> <p>Сенситализация миокарда к катехоламинам ↑</p>
Влияние на ЭЭГ	Отсутствует	Снижение вольтажа картина «вспышка-подавление»	ЭЭГ-картина, аналогичная очаговому припадку или большому судорожному припадку + мышечные подергивания	Снижение вольтажа картина «вспышка-подавление»	Снижение вольтажа картина «вспышка-подавление»	Снижение вольтажа картина «вспышка-подавление»

Свойства современных ингаляционных анестетиков (3)

Свойства	Закись азота	Галотан	Энфлуран	Изофлуран	Севофлуран	Десфлуран
Мозговой кровоток	↑	↑↑↑	↑	↑	↑	↑
Усиление действия недеполяризирующих миорелаксантов	Нет	Умеренное	Выраженное	Выраженное	Выраженное	Выраженное
Влияние на матку	Отсутствует	Умеренное расслабление	Умеренное расслабление	Умеренное расслабление	Умеренное расслабление	Умеренное расслабление
Метаболизм (%)	Минимальный	15 – 25	2	0,2	3	0,02
Образование фторидов	Нет	Незначительное	Значительное	Незначительное	Незначительное	Незначительное
Токсичность и гиперчувствительность	Инактивация витамина В ₁₂ нейропения	Поражение печени	Поражение печени (исключительно редко) Нефротоксичность?	Нет	Нефротоксичность (только в эксперименте на крысах, в клинических условиях не обнаружена)	Нет

↑ или ↓ – минимальные изменения; ↑↑ или ↓↓ – значительные изменения;
 ↑↑↑ или ↓↓↓ – выраженные изменения; ↑ / ↓ – переменные изменения.

Свойства летучих анестетиков

	Галотан	Энфлюран	Изофлюран	Севофлюран	Десфлюран
Запах	Сладкий, не едкий	Слегка едкий, эфирный	Сильно едкий, эфирный	Минимально едкий	Сильно едкий, эфирный
Разделительный коэффициент «кровь/газ»:					
Взрослые	2,3	1,9	1,4	0,7	0,4
Новорожденные	2,1	1,8	1,2	0,7	-
МАС (%):					
Взрослые	0,8	1,7	1,2	2,0	6,0
Новорожденные	0,9	2,4	1,6	3,3	9,2
Метаболизация печенью (%)	20,0	2,0	0,2	2,0	0,02
Депрессия миокарда	++	+++	+	?+	+
Периферическая вазодилатация	+	+	++	?++	++
Респираторная депрессия	+	+++	++	++	++

Недостатки галотана как ингаляционного анестетика

- 1. Введение в анестезию и пробуждение медленнее, чем при использовании севофлурана**
- 2. Имеет выраженный сладковатый запах, обладает раздражающим действием на дыхательные пути, может вызывать кашель, ларингоспазм**
- 3. Часто вызывает предсердные и желудочковые аритмии, особенно желудочковые экстрасистолы, может вызывать остановку сердца**
- 4. Вызывает дозозависимую артериальную гипотонию, а также уменьшает сердечный выброс вследствие прямого отрицательного инотропного действия**
- 5. Повышает чувствительность миокарда к аритмогенному действию адреналина**
- 6. Гепатотоксичность**
- 7. Вызывает дозозависимо увеличение мозгового кровотока и внутричерепного давления**

Гепатотоксичность

- В настоящее время известно, что галотан вызывает два вида поражения печени (Ray D., Drummond G., 1991):
 - **Острый некроз печени (галотановый гепатит) и**
- Легкая субклиническая гепатотоксичность (до 25% пациентов, характерна только для галотана).

ОСТРЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ

- Гепатит могут вызывать любые ингаляционные анестетики, но чаще всего галотан
- У детей возникает очень редко, с частотой менее 1 : 200 000
- У многих детей гепатиту предшествуют многократные неосложненные анестезии галотаном
- У детей метаболизм препарата снижен и, следовательно, образуется меньше метаболитов
- В основе гепатита лежит образование антител к измененным под действием галотана белкам гепатоцитов



Anesthesia-Related Cardiac Arrest in Children: Update from the Pediatric Perioperative Cardiac Arrest Registry

Sanjay M. Bhananker, MD, FRCA*, Chandra Ramamoorthy, MD[†],

Jeremy M. Geiduschek, MD*, Karen L. Posner, PhD*, Karen B. Domino, MD, MPH*,

Charles M. Haberkern, MD, MPH*, John S. Campos, MA*, and Jeffrey P. Morray, MD[‡]

Большинство случаев остановки сердца происходило во время индукции (37%) или поддержания (45%) анестезии галотаном.

Наиболее частые предвестники:

- брадикардия (54%),
- гипотензия (49%),
- снижение SpO₂ (46%)
- невозможность измерить АД (25%),

Экстренное хирургическое вмешательство (21 %).



Anesthesia-Related Cardiac Arrest in Children: Update from the Pediatric Perioperative Cardiac Arrest Registry

Sanjay M. Bhananker, MD, FRCA^{*}, Chandra Ramamoorthy, MD[†],
Jeremy M. Geiduschek, MD^{*}, Karen L. Posner, PhD^{*}, Karen B. Domino, MD, MPH^{*},
Charles M. Haberkern, MD, MPH^{*}, John S. Campos, MA^{*}, and Jeffrey P. Morray, MD[‡]

50% случаев остановки сердца были спровоцированы галотановой кардиоваскулярной депрессией при концентрациях на вдохе 2 об% или возникали у детей в возрасте до 6 месяцев.

При ASA 3-5 смертность 37%

При ASA 1-2 - 4%.

Общая смертность в случаях с остановкой сердца составила 26%.

ПРЕИМУЩЕСТВА СЕВОФЛУРАНА

- Хорошо переносится, не раздражает дыхательные пути и не имеет резкого запаха, идеален для масочной индукции
- Быстрая индукция, быстрое восстановление, высокая управляемость
- Обладает кардио- и нейропротективным эффектом
- Не вызывает брадикардии у детей по сравнению с галотаном, не обладает аритмогенным эффектом
- Снижает риск возникновения гипотензии, особенно у детей младше одного года
- Более безопасен для использования у детей с врожденными заболеваниями сердца
- Не накапливается в организме, отсутствует гепато- и нефротоксичность

СЕВОФЛУРАН

метаболизм и токсичность

- 1-6% поступившего в организм севофлурана окисляется в печени до гексафлюороизопранола (ГФИП).
- ГФИП → быстрое глюкуронирование → быстрое выведение почками.
- Дефторирование в почках минимально, концентрации фторид-иона клинически незначимы.
- При взаимодействии с абсорбентом в малорасходных системах возможно образование «соединения А» (пентафторизопронилфторметилэфир – ПИФЭ). Предположения о его нефротоксичности для человека не имеют клинического подтверждения.
- В реверсивном контуре рекомендована скорость газотока не ниже 2 л/мин.

Севоран: влияние на ЦНС

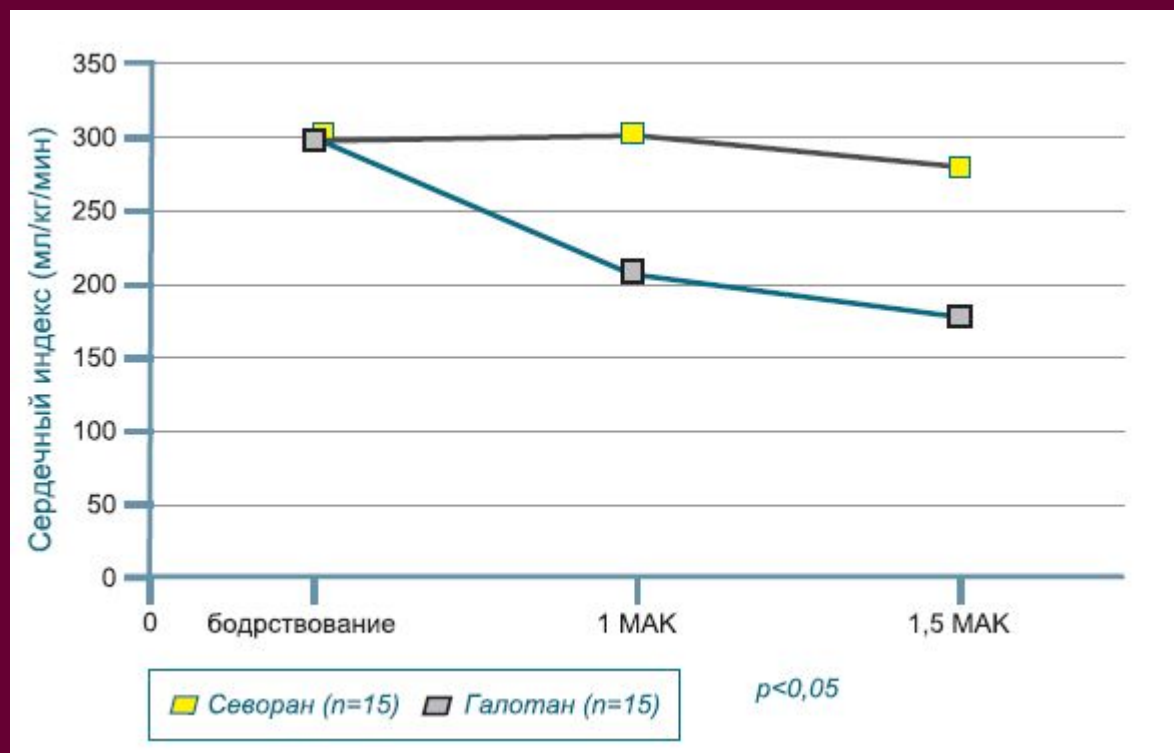
- Минимальное воздействие на ВЧД
- Сохранение ауторегуляции сосудов головного мозга, поддержание адекватной тканевой перфузии.
- Вызывает наименьшее в сравнении с другими ингаляционными анестетиками расширение сосудов головного мозга, эффект нивелируется гипервентиляцией.
- Снижает метаболизм головного мозга (*потребность нейронов в кислороде и глюкозе*).
- Сохраняется чувствительности церебрального кровотока к изменениям концентрации углекислого газа в артериальной крови.
- Снижение судорожных эффектов.

Севоран: влияние на ССС

- Сохраняет стабильными ЧСС, АД
- Снижает ОПСС за счет периферической вазодилатации
- Сохраняет сократительную функцию миокарда
- Стабильный сердечный выброс
- Не сенсibiliзирует миокард к экзогенным катехоламинам
- Не снижает коронарный кровоток
- Обладает эффектом прекондиционирования
- Отсутствие аритмогенности (особенно у детей)
- Не стимулирует n.vagus

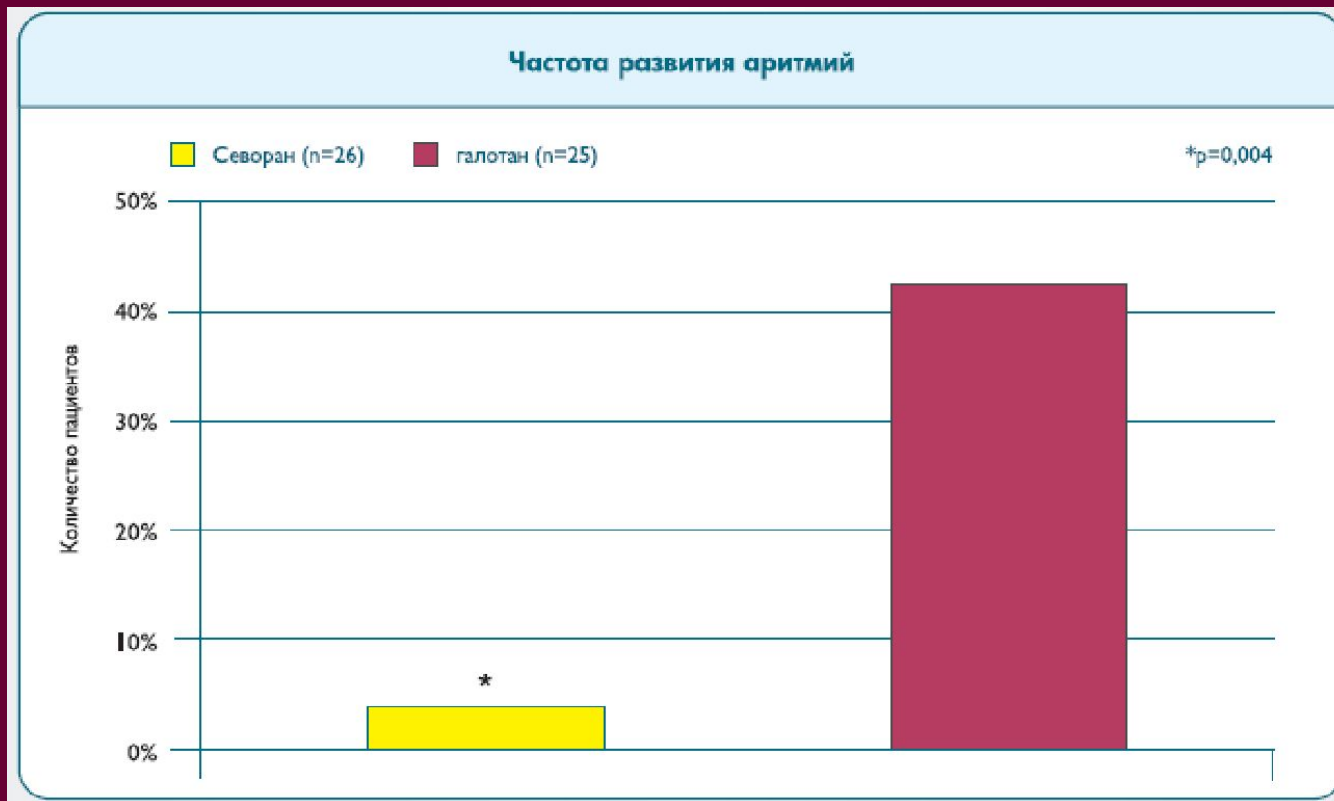
Севоран – безопасность применения у детей

Севоран сохраняет стабильный сердечный индекс у детей первого года жизни



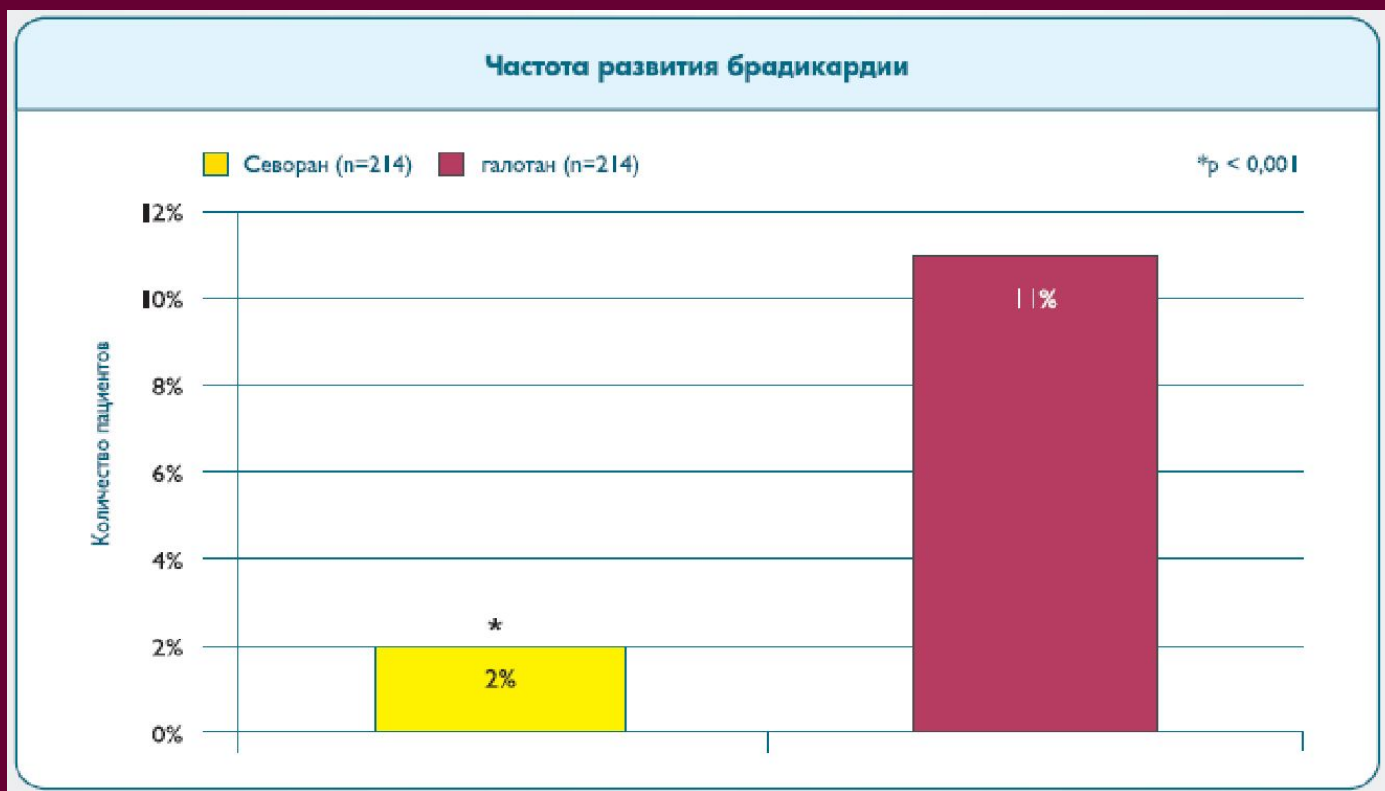
Севоран – безопасность применения у детей

Севоран не обладает аритмогенными свойствами



Севоран – безопасность применения у детей

Севоран не угнетает сократимость миокарда



МЕТОДЫ ИНДУКЦИИ СЕВОФЛУРАНОМ

- Пошаговая (ступенчатая) индукция
- Индукция, инициированная быстрым насыщением смесью, содержащей 6-8 об% севофлурана («болюсная»)
- Индукция смесью, содержащей 6 -8 об% севофлурана при спокойном дыхании пациента (с или без предварительного заполнения контура)
- Индукция смесью, содержащей закись азота в соотношении: у взрослых - 1:3, у детей - 1:2

Болюсная индукция Севораном

- Заполнить контур НДА 6 - 8 об.% Севорана
- Больного просят сделать максимально глубокий выдох, затем накладывается маска на лицо, больной делает максимально глубокий вдох и задерживает дыхание
- Севоран - 8%, поток кислорода - 8 л/мин
- Самостоятельное дыхание пациента, мониторинг
- Через 3 - 3,5 мин, выключить поток свежей смеси, снять маску
- Интубация трахеи
- Включить принудительный режим вентиляции, поток свежей смеси 2 л/мин, концентрация Севорана – 3% (не более 1,5 МАК)
- Контроль положения интубационной трубки, показателей газообмена, кровообращения
- Начало операции

Благодарим за внимание!