

# ИНГАЛЯЦИОННАЯ АНЕСТЕЗИЯ СЕВОРАНОМ

---

Abbott Laboratories

Шиганов Михаил Юрьевич

СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова

# Симуляционный центр

- ✓ Теоретические основы использования ингаляционных анестетиков
- ✓ SimMan – имитатор пациента
- ✓ СЕВОФЛУРАН – новые технологии обучения и практического использования
- ✓ GasMan – возможность моделирования фармакокинетики ингаляционных анестетиков



# Исторические даты обезболивания

16 октября 1846 г. день рождения анестезиологии

Общая анестезия – это искусственно вызванное с помощью фармакологических веществ общего действия на ЦНС состояние, характеризующегося отсутствием болевых ощущений с одновременной потерей или сохранением других видов чувствительности у больного, подвергающемуся оперативному лечению.

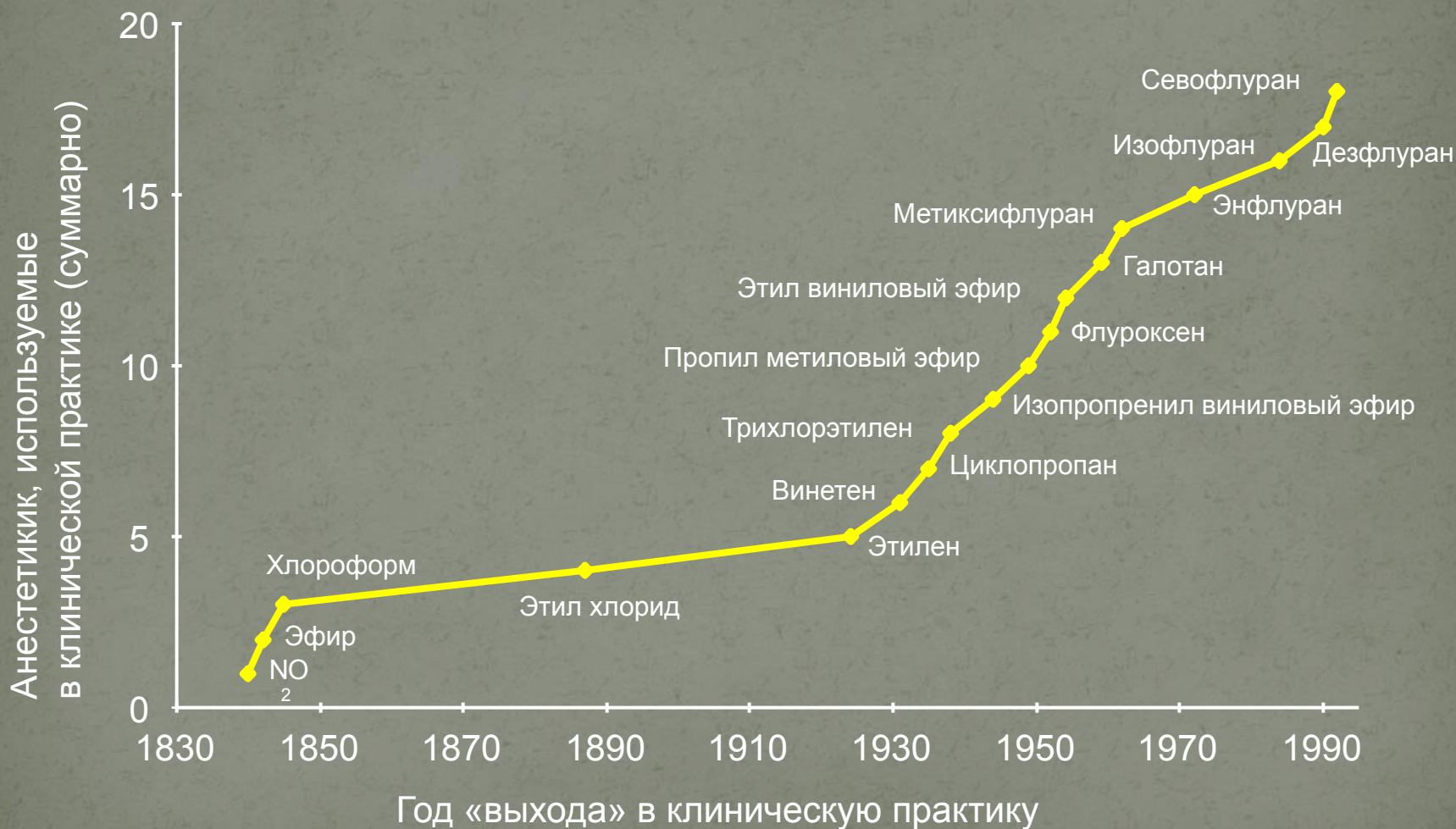


Уильям Томас Грин  
Мортон  
(William Thomas Green

Morton, 1819-1868)



# История развития ингаляционной анестезии





# Ингаляционные анестетики в арсенале клинической анестезиологии:

- Закись азота ( $N_2O$ )
- Галотан (фторотан)
- Энфлуран
- Изофлуран
- Севофлуран
- Десфлуран
- Ксенон

# Принципы современной анестезиологии

- Эффективность – максимум желаемого эффекта при минимальных концентрациях
- Надежность – гарантия качества анестезии
- Безопасность – препараты должны обладать минимальным побочным эффектом
- Комфортность для пациента – пациент не должен испытывать неприятных ощущений



# Преимущества современной ингаляционной анестезии

- Мощная общеанестетическая активность препарата.
- Хорошая управляемость.
- Быстрое пробуждение и возможность ранней активизации больных.
- Сокращение применения опиоидов, миорелаксантов и более быстрое восстановление функции ЖКТ.

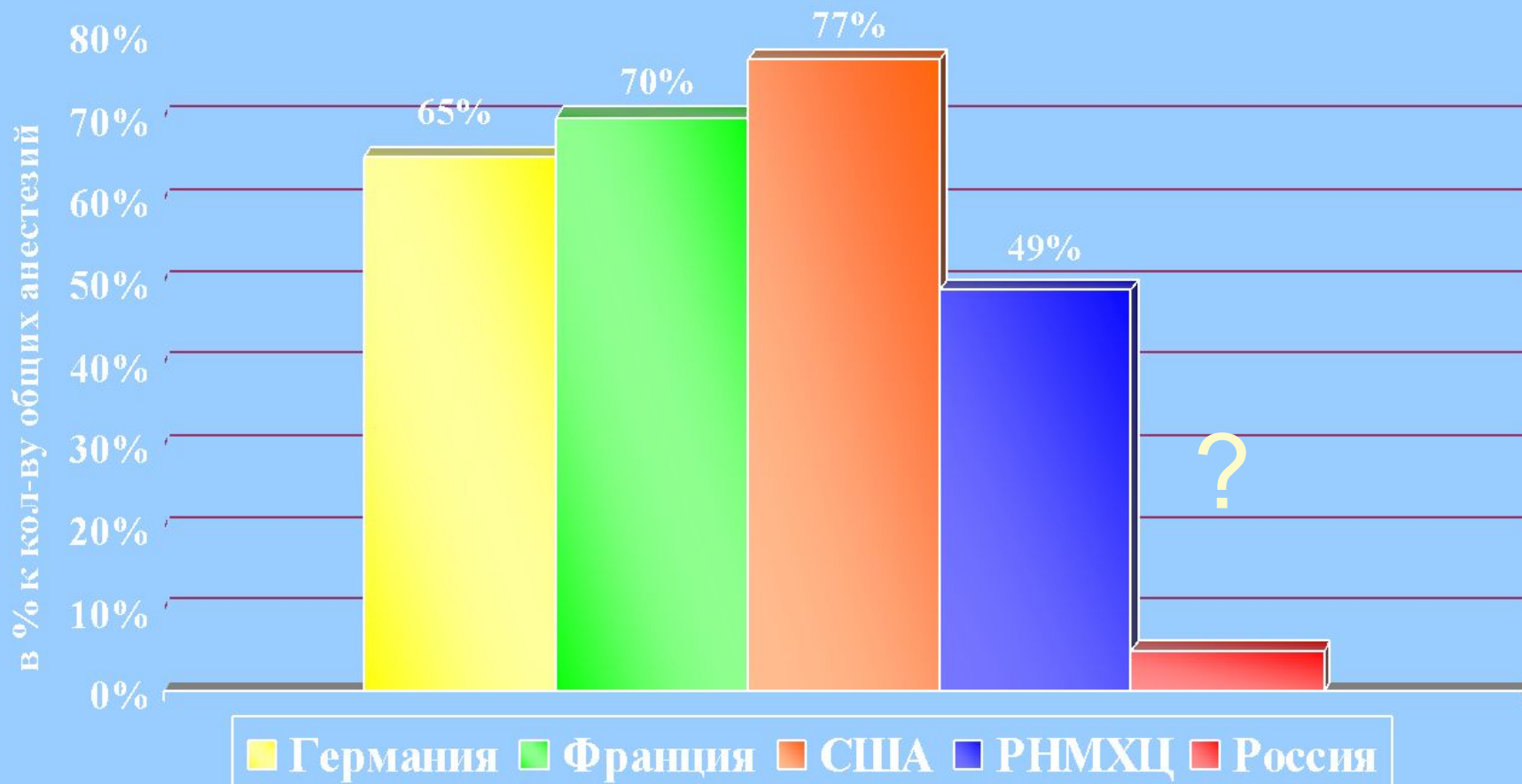
Анестезиолог может лучше  
контролировать кинетику  
ингаляционных анестетиков в  
отличии от внутривенных



«Ингаляционная анестезия наиболее показана при длительных и травматичных операциях, тогда как при относительно малотравматичных и непродолжительных вмешательствах преимущества и недостатки ингаляционных и внутривенных методик взаимокомпенсируются»

(Лихванцев В.В., 2000).

# Востребованность ингаляционной анестезии в мире





# Севофлуран : широкие показания к применению



# Наиболее эффективное использование индукции анестезии севофлураном:

## Моноиндукция:

- Риск трудной интубации трахеи
- Необходимость сохранения спонтанного дыхания: (эпиглотит, инородные тела, обструкция опухолью)
- Отказ от венепункции или отсутствие венозного доступа
- Нет продуктивного контакта с пациентом
- Амбулаторные вмешательства
- Травматичные диагностические процедуры
- Кратковременные вмешательства у больных с ожирением
- В педиатрии

## Комбинированная индукция:

- Пациентам с низкими функциональными резервами



# Какие преимущества у индукции Севораном?

- Быстрота индукции → скорость сопоставима с в/в индукцией
- Управляемость индукции → обратимость на любом этапе
- Не раздражает дыхательные пути, имеет приятный запах → не вызывает бронхо и ларингоспазм
- Сохранение спонтанного дыхания → отсутствие риска гипоксии у пациента в случае неудавшейся интубации
- Минимальные гемодинамические нарушения → безопасность индукции у пациентов с кардиососудистым риском
- Моноиндукция → не нужны дополнительные манипуляции
- Не является гистаминолибератором
- Не аритмогенен

# Индукция ингаляционными анестетиками (ИА)

## 1. Шаг за шагом (ступенчатая)

- Начиная с низкой концентрации и повышая концентрация ИА на испарителе на 0,5-1 об.% постепенно, каждые 3-4 вдоха; утрата сознания наступает через 5-8 мин.
- Поток свежего газа – постоянный, высокий

Результат: медленная индукция анестезии (более высокий риск осложнений при интубации)



# Индукция ИА

2. Индукция в объеме жизненной емкости легких, (методика «болюсной» индукции).

## Как подготовить пациента?

Вербальный контакт: глубокий выдох → маска на лицо → глубокий вдох из маски → задержать дыхание

## Как подготовить наркозно дыхательный аппарат?

Заполнить наркозный аппарат анестетиком:

- Высокий поток свежего газа (кислород) 8-10 л/мин
- Герметизация дыхательного контура
- Показатель концентрации испарителя Севофлурана 8 об.%
- Опустошить дыхательный мешок 2-3 и более раз (время: 40-45 с) – заполнение НДА
- Выключить поток свежего газа

# Индукция ИА

2. Индукция в объеме жизненной емкости легких, (методика «болюсной» индукции).

## Как осуществить индукцию?

Вербальный контакт →

герметизация дыхательного контура, включить поток свежего газа →

пациент делает глубокий выдох →

маска на лицо →

глубокий вдох из маски →

время индукции при спонтанном дыхании 3-3,5 мин →

выключение потока свежего газа →

интубация трахеи и подключение дыхательного контура к интубационной трубке →

концентрация Севофлурана на испарителе 3 об.%, включаем поток свежего газа – 2 л/мин (поддержание).



# Индукция ИА

## Углубление анестезии (стадии наркоза)

### Стадия возбуждения (продолжительность 45-60 с)

- Непроизвольные движения
- Увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС), нарушения ритма дыхания и т. д.

### Стадия хирургического наркоза (90 с)

- Нормальная ЧСС, снижение частоты дыхания, нормализация дыхательного ритма
- Период от начала индукции до интубации: 3-4 мин — альвеолярная концентрация Севорана: 3,5% в течение 2 мин

# Как подготовиться к проведению болюсной индукции Севораном?

## 1. Заполнить контур НДА

- Поток свежего газа 8 - 10 л/мин
- Испаритель: 8 %
- Опустошить мешок 2-3 раза

### **Важно:**

Неправильное заполнение контура НДА приводит к затянувшейся индукции

## 2. Подготовить пациента: объяснить, что он должен сделать

- ✓ Глубокий выдох
- ✓ Глубокий вдох из маски
- ✓ Задержать дыхание

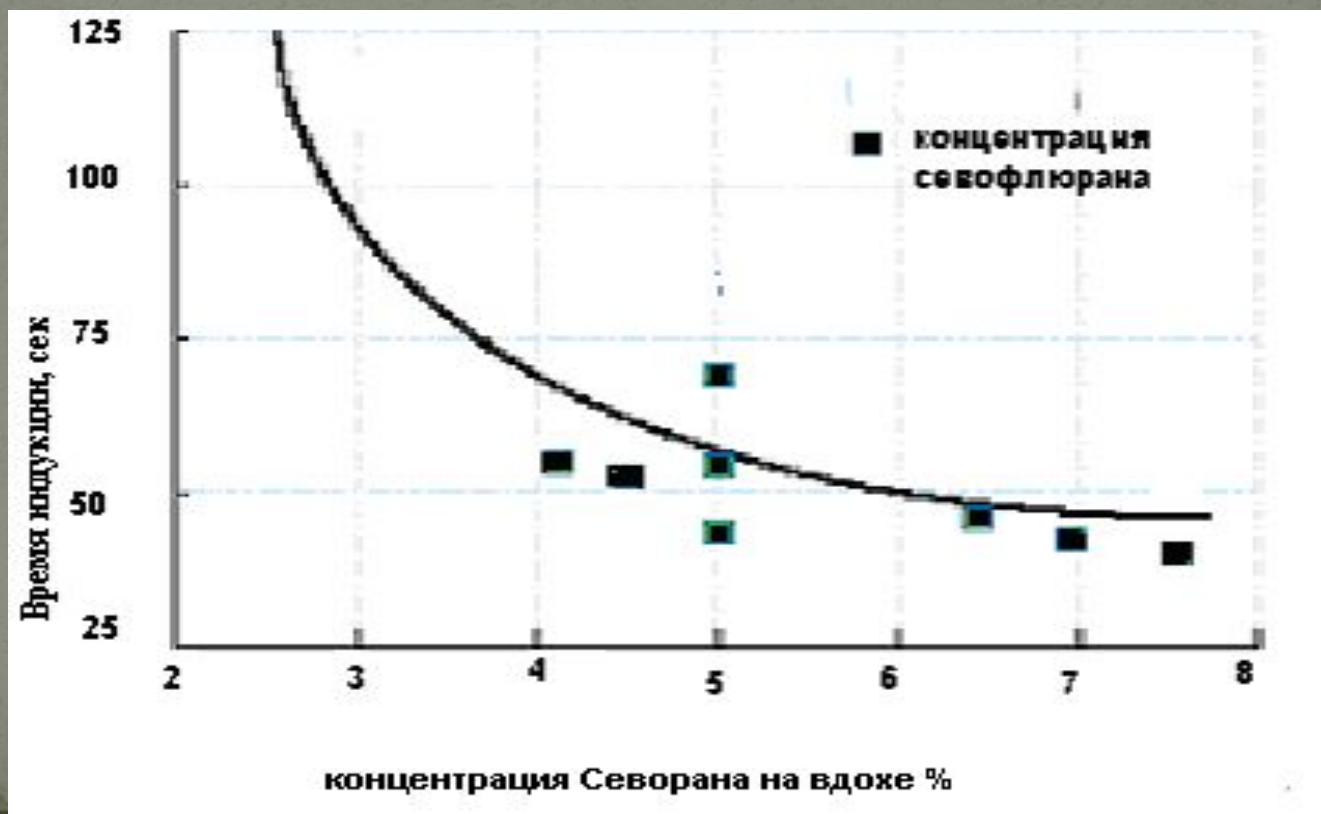
### **Важно:**

Отсутствие контакта с пациентом приводит к затянувшейся индукции

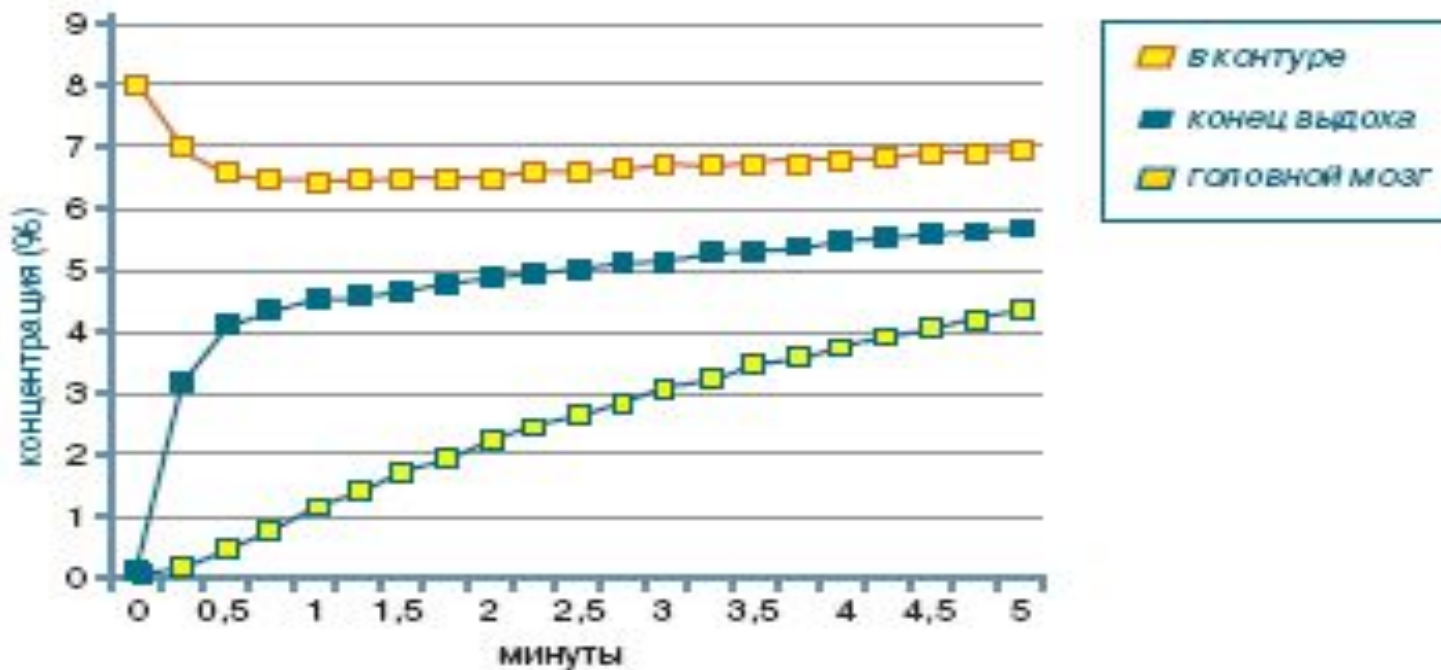


# Почему важно заполнить контур ИДА?

Чем выше концентрация Севорана во вдыхаемой смеси, тем быстрее индукция:  
при заполнении контура 6-8% Севорана пациент утрачивает сознание на первых вдохах



# Индукция 8% Севорана позволяет быстро достичь МАК в головном мозге



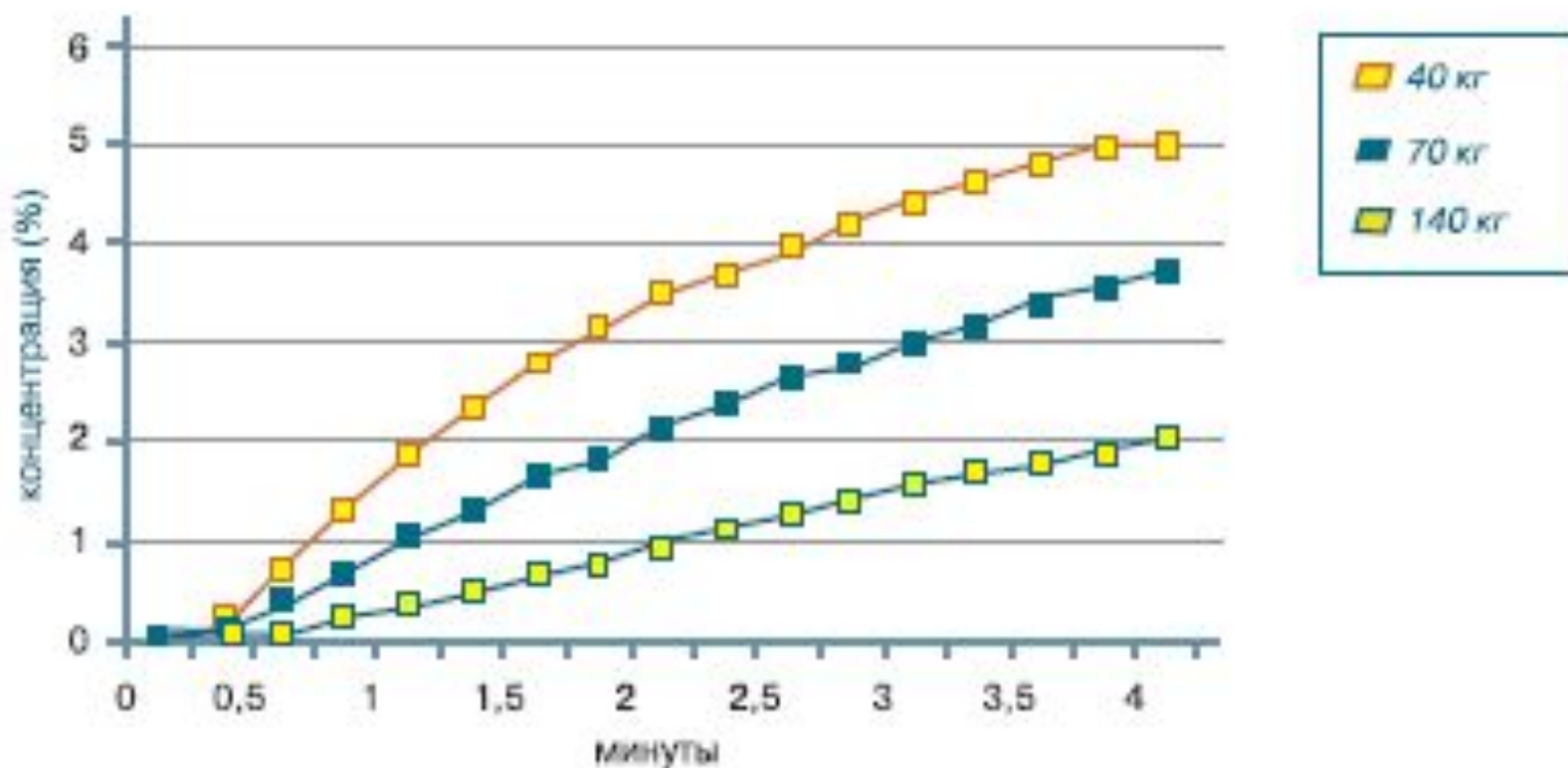
## Важно:

МАК определяется концентрацией Севорана в головном мозге, а не его содержанием во вдыхаемой смеси

Мониторинг содержания анестетика в газовой смеси до достижения равновесного состояния не отражает реальных значений МАК



# Влияние веса пациента на скорость индукции



# Как оценить состояния пациента во время болюсной индукции Севораном?

первые секунды	утрата сознания	
40-50 сек	фаза возбуждения	Непроизвольные движения. Повышение ЧСС, неравномерное дыхание.
150 сек	хирургическая стадия наркоза 1,3 МАК	Нормальные: ЧСС, частота дыхательных движений, равномерное дыхание
210 сек	интубация без миорелаксантов и анальгетиков 1,7 МАК	Возможны: вазоплегия, снижение АД, уменьшение сердечного выброса



# Определение индекса трудной интубации

Признаки	Баллы	
	0 0 1 2	<b>М</b> аллампати тест
<input type="checkbox"/> > 4cm <input type="checkbox"/> < 4cm	0 1	<b>О</b> ткрывание рта
<input type="checkbox"/> < 90° / <input type="checkbox"/> < 135°	0 1	<b>С</b> гибание / разгибание головы
нарушение анатомии ДП <input type="checkbox"/> гиперстеник тип-короткая шея <input type="checkbox"/> ожирение <input type="checkbox"/>	0 1	<b>К</b> линические данные
<input type="checkbox"/> Да/ нет <input type="checkbox"/>	0 1	<b>В</b> ыдвижение нижней челюсти
трудная ИТ в прошлом <input type="checkbox"/> сонное апное <input type="checkbox"/> храп <input type="checkbox"/>	0 1	<b>А</b> намнез
<input type="checkbox"/> > 6cm <input type="checkbox"/> < 6cm	0 1	<b>ТD</b> тироментальная дистанция

## ИТИ

(индекс трудной интубации)

ИТИ - 0 - трудности не ожидаются

ИТИ 1-2 - возможна трудная интубация

ИТИ 3-4 - высокая вероятность трудной интубации

ИТИ 5 и более - облигатная трудная интубация

# СЕВОРАН



Идеальный индукционный агент для взрослых и детей при прогнозируемой трудной интубации



При моноиндукции севофлураном возможна интубация трахеи на спонтанном дыхании без наркотических анальгетиков и миорелаксантов.

При неудаче – нет необходимости в ИВЛ маской, возможно быстрое пробуждение больного.



# Вводная анестезия севораном у больных с прогнозируемой трудной интубацией трахеи

## Метод выбора

- у больных со стенозом трахеи, особенно при  
сопутствующих ИБС, АГ, ХНЗЛ  
(Watters M.P.R., Anaesth.Intensive Care, 1997)
- при неполном открывании рта  
(Mostafa S.M. Br.J.Anaesth.,1997)
- у детей при остром крупозном ларингите  
(Thurlow J.A., Br.J.Anaesth,1998)
- у детей и взрослых при отеке надгортанника  
(Spalding M.B.,Anesthesiology, 1998)

# Безопасность индукции Севораном и факторы предупреждающие загрязнение атмосферы

- ✓ Своевременная замена Сорбента
- ✓ Применение систем активной аспирации медицинских газов
- ✓ Герметичный контур аппарата
- ✓ Плотное прижатие маски к лицу
- ✓ Выключение потока свежего газа во время ларингоскопии и интубации
- ✓ Хорошая приточно-отточная вентиляция
- ✓ Наличие ламинарного потока над операционным столом





# АНЕСТЕТИЧЕСКАЯ ПОТЕНЦИЯ ИНГАЛЯЦИОННОГО АНЕСТЕТИКА

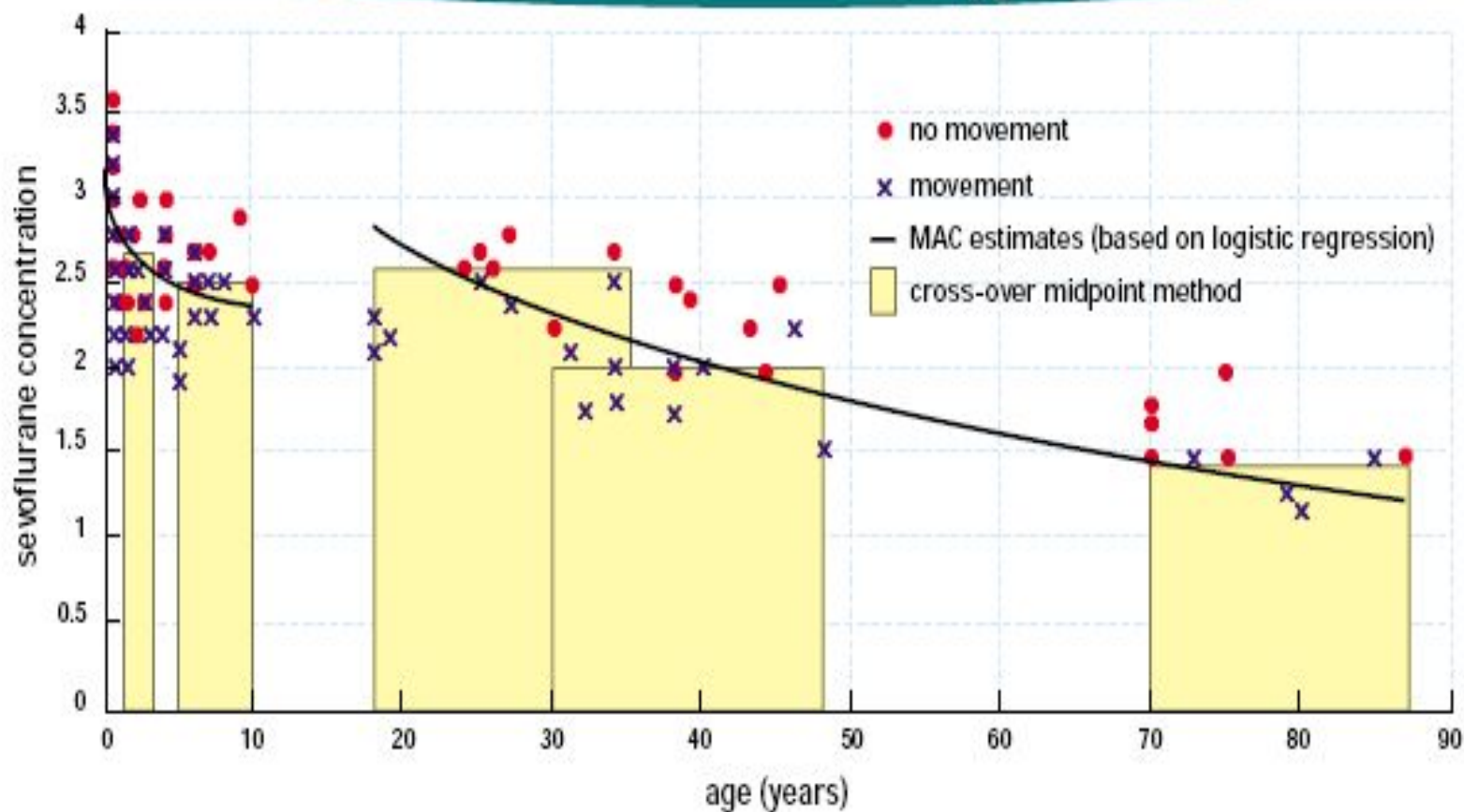
Минимальная альвеолярная концентрация (МАК), т. е. та минимальная концентрация ингаляционного анестетика в альвеолярном газе, которая у 50% пациентов полностью угнетает двигательный ответ на стандартный болевой стимул (разрез кожи).

**Чем выше МАК ингаляционного анестетика, тем ниже его анестетическая активность.**

	Дезфлюран	Севофлюран	Изофлюран	Энфлюран	Галотан	N <sub>2</sub> O
МАК в O <sub>2</sub> (%)	6,6	2,5	1,2	1,6	0,75	105
МАК в 70% N <sub>2</sub> O	2,38	1,38	0,56	0,57	0,29	

# АНЕСТЕТИЧЕСКАЯ ПОТЕНЦИЯ ИНГАЛЯЦИОННОГО АНЕСТЕТИКА

## MAC Determination in Oxygen





# МАК Севорана: как определить глубину наркоза?

МАК	% Севорана	Эффект
0,34	0,6	граница восстановления способности выполнять команды
1	2	отсутствие реакции на разрез у 50%
1,3	2,6	хирургическая стадия наркоза
1,7	3 - 3,5*	возможность интубации без анальгетиков и миорелаксантов

\* возможно возникновения прямых гемодинамических эффектов

# МАК

Повышается:



- При гипертермии
- При гипернатриемии
- При гиперкапнии
- При симпатoadреналовой реакции
- При тиреотоксикозе

Снижается:



- При гипотермии
- При гипонатриемии
- При гипокапнии
- При гипоксемии
- При гипотензии
- При анемии
- При гипотиреозе

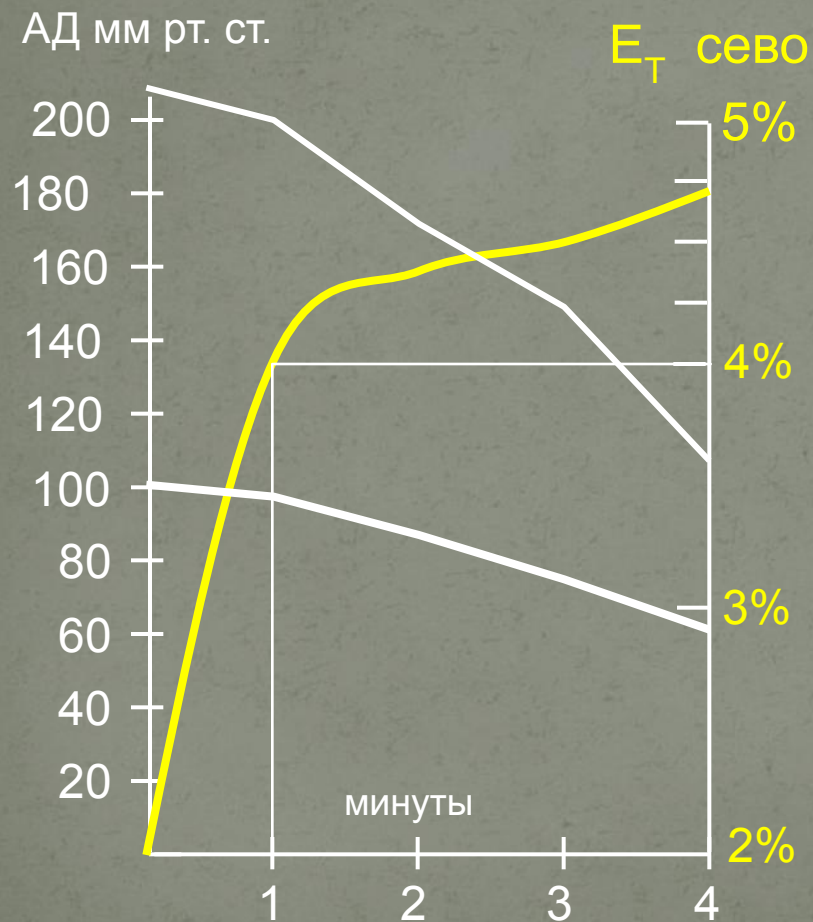


# Значения МАК севофлурана с учетом возраста

- От 0 до 1 месяца (доношенные новорожденные) – 3,3%
- От 1 до 6 месяцев – 3%
- От 6 месяцев до 3 лет – 2,8% (2,0)\*
- От 3 до 12 лет – 2,5%
- 25 лет – 2,6% (1,4)\*
- 40 лет – 2,1% (1,1)\*
- 60 лет – 1,7% (0,9)\*
- 80 лет – 1,4% (0,7)\*

\* в скобках приведены значения МАК 65% N<sub>2</sub>O/35% O<sub>2</sub> (%)

# Севофлуран: «Болюс»- эффект



Контроль гипертонического криза при операции по поводу феохромоцитомы

- $F_{AO}$ : 2% севофлуран
- $F_D$ : 8% севофлуран
- FGF: 8 л/мин
- $F_D/F_A = 0,5$  за 1 мин
- Клинический эффект в течение 1 мин



# МАК - индексы

- МАК awake — альвеолярная концентрация анестетика, выключающая сознание у 50% испытуемых (примерно 0,34 МАК)
- МАК bar — альвеолярная концентрация анестетика, блокирующая адренергические (стрессорные) и гемодинамические реакции на разрез кожи у 50% испытуемых. (примерно 1,75-2,2 МАК)

# МАК хирургическая

- 1,3 МАК любого ингаляционного анестетика предотвращает движение при хирургической стимуляции у 95% больных.
  - Пример:
    - МАК хирургическая севофлурана (пациент 40 лет)
      - $1,3 * 2,1 \text{ об\%} = 2,73 \text{ об\%}$



# СЕВОФЛУРАН

## МАК - индексы

- МАК st (стимуляции трахеи) - концентрация, при которой угнетается кашлевой рефлекс в ответ на стимуляцию трахеи и задней стенки глотки. Оптимальная для мягкого введения ларингеальной маски или экстубации – 1,07 об% севофлурана у взрослых
- МАК EI (интубации) - концентрация анестетика в конце выдоха, которая у 50% пациентов предотвращает движение в ответ на раздувание манжеты после интубации трахеи) : взрослые – 1,5 - 1,75 МАК



# Влияние других препаратов в схеме анестезии на МАК

- • Фентанил 3 мкг/кг :
  - МАК awake не изменяется
  - МАК st снижается на 50%
  - МАК-Var снижается на 60-80%
  
- • Бензодиазепины (премедикация) :
  - Возможно сокращение времени индукции анестезии в 2 раза
  
- • Закись азота :
  - 60% N<sub>2</sub>O (0,5 МАК ) позволяет снизить на 0,5 МАК концентрацию севофлурана. Не рекомендуется на этапе индукции, особенно при прогнозируемой трудной интубации трахеи.





# СЕВОРАН - 3 ключевых отличия от дженерика



H<sub>2</sub>O



1

## Система коннекции с испарителем

Quick-Fill – запатентованная закрытая система соединения флакона Севорана с испарителем.\* Состоит из клапана на флаконе Севорана Эбботт и клапана на испарителе<sup>2</sup>

2

## Содержание воды в различных формах севофлурана

300 ppm воды добавляются в Севоран для предотвращения деградации при контакте с кислотами Льюиса (металлические и стеклянные детали испарителя)<sup>6-8</sup>

3

## Флакон

Флакон Севорана изготовлен из запатентованного материала PEN (полиэтилен нафталат)<sup>4</sup>



# Особенности системы Quik-Fil

- **Запатентованная «закрытая» система коннекции с пружинными клапанами**
  - Нет разливания
  - Нет утечек
  - Нет воздействия испаряющегося вещества
- **Одновременное быстрое заполнение испарителя с системой Quik-Fil ( не требуется дополнительный адаптеров)**
- **Удобство использования**



# Открытая система: риски



*Необходим адаптер*



Необходимо убедиться, что в операционной всегда есть адаптер для испарителя



*Риск утечки анестетика в воздух операционной*



# Клиническое исследование (*H. Heijbel et al, 2010*)

## Цель исследования:

Определить концентрацию севофлурана в зоне работы мед персонала после заполнения вапорайзеров через различные системы доставки:

- *Quik-Fil (Эбботт)*
- *Drager Fill (Baxter)*
- *Easy-Fill (Baxter)*

## Дизайн:

Четыре мед. сестры с различным опытом работы в течение 15 минут последовательно заполняли 3 испарителя с использованием каждой из 3-х систем. В течение всего периода наполнения измерялась концентрация (р.р.т) севофлурана в воздухе рабочей зоны и подсчитывалось ее среднее значение за 15 минут.



# Клиническое исследование (Н. Heijbel et al, 2010)

## Результаты:

Средняя 15-минутная концентрация севофлурана в дыхательной зоне  
(р.р.т.) для всех выполненных измерений

	Drager Fill и Easy-Fil (Baxter)	Quik-Fil (Abbott)
JW (опытная сестра)	10.3	2.7
MR (опытная сестра)	6.0	2.4
HJ (неопытная)	7.6	2.3
HN (неопытная)	7.1	4.3

**x2 - 3  
раза**

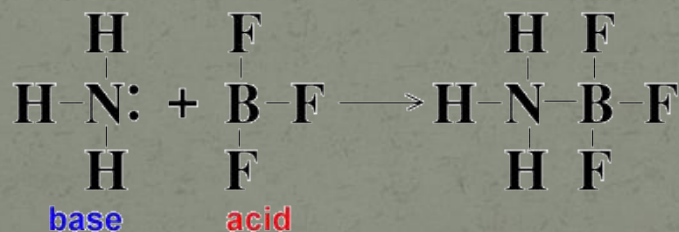
Heijbel. H. etal. Personnel breathing zone sevoflurane concentration adherence to occupational exposure limits in conjunction with filling of vaporisers. ACTA Anaesth Scand. 2010. 1-4

# Природа кислот Льюиса

Севофлуран, как и все ингаляционные анестетики подвержен деградации

Один из видов деградации вызывается кислотами Льюиса

**Кислота Льюиса** – это любое соединение, способное принять электронную пару на незаполненную орбиталь. К кислотам Льюиса относятся как обычные протонсодержащие кислоты (HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и др.), так и апротонные кислоты, оксиды и галиды металлов.



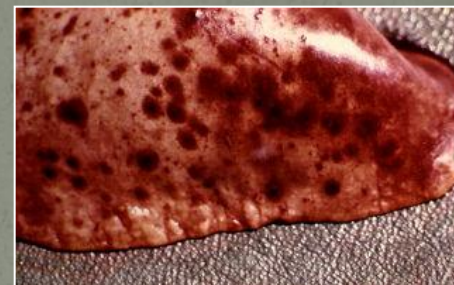


# Чем опасна плавиковая кислота?

- **Смерть** наступает при площади поражения концентрированной плавиковой кислотой (HF) 2,5% поверхности тела и более
- При вдыхании HF может вызывать **раздражение дыхательных путей вплоть до легочного кровотечения** <sup>1,2</sup>
- Обладает **системной токсичностью** (при диссоциации ион F образует нерастворимые соли с Ca и Mg, нарушает минеральный обмен)



Ожог HF 3 степени



1. Dalbey W, Dunn B, Bannister R, Daughtry W, Kirwin C, Reitman F, Steiner A, Bruce J. Acute effects of 10-minute exposure to hydrogen fluoride in rats and derivation of a short-term exposure limit for humans. Regul Toxicol Pharmacol 1998;27:207–16  
2. Bertolini J. Hydrofluoric acid: a review of toxicity. J Emerg Med 1992;10:163–8  
3. Evan D. Kharasch et al Anesth Analg 2009;108:1796 –802

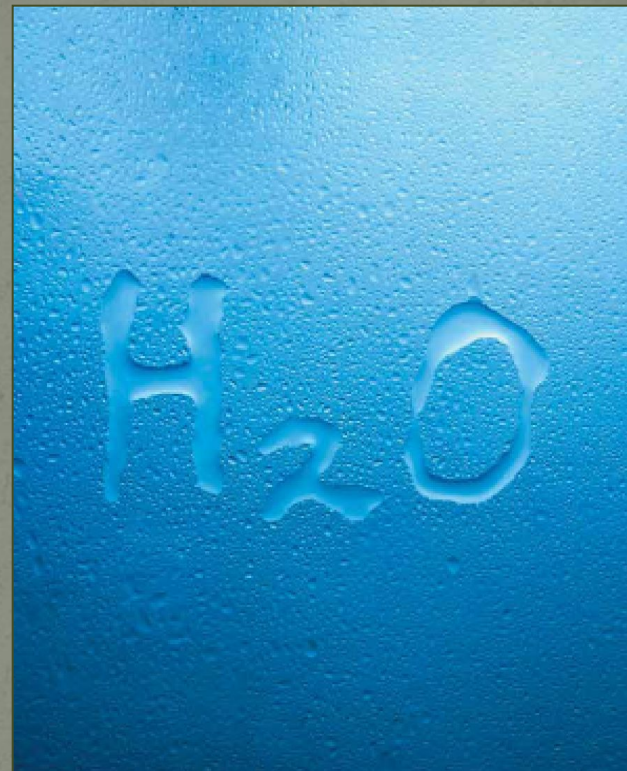


# Защита «изнутри» - вода

Соворан Эбботт содержит не менее  
300 ppm воды



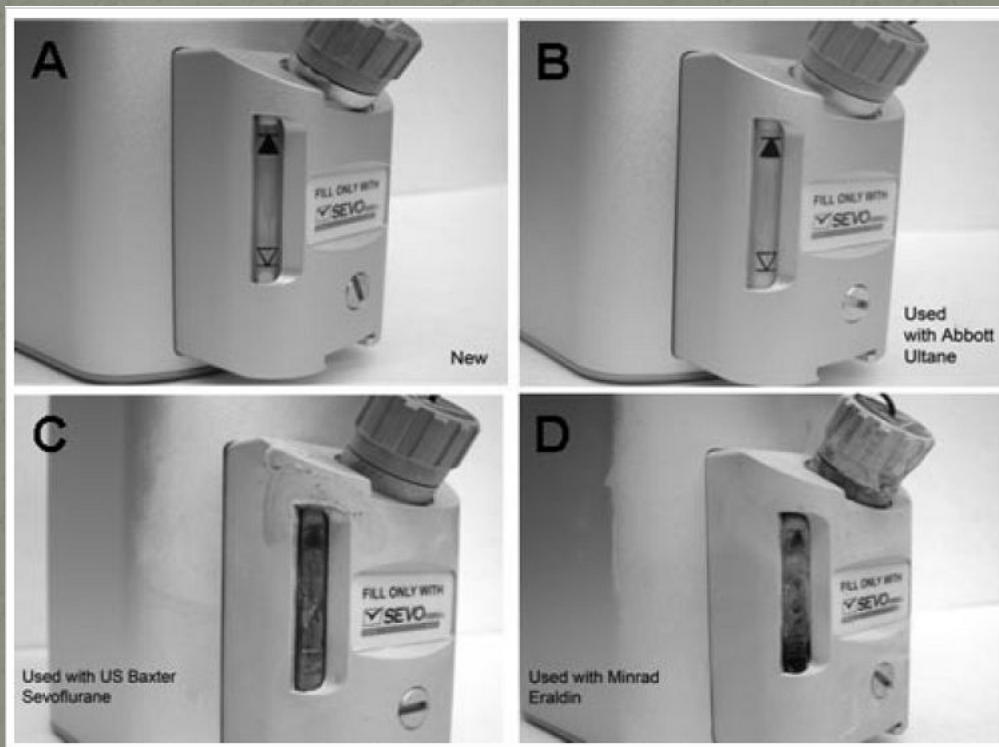
- Вода защищает севофлуран от разрушения кислотами Льюиса<sup>4</sup>
- Вода обеспечивает стабильность лекарственной формы<sup>1</sup>



# Клиническое исследование (Evan D. Kharasch и соавт.)

В испарителях Penlon Sigma Delta заполненные маловодными дженериками наблюдалась видимое повреждение

Новый прибор



После Севорана  
(3 недели)

После дженерика  
Бакстер  
(3 недели)

После дженерика  
Минрад  
(3 недели)



A

Новый



B

Эбботт



C

Бакстер



D

Минрад





# Вводная анестезия севораном у больных с прогнозируемой трудной интубацией трахеи

- Форсированная индукция с предварительным заполнением контура смесью, содержащей 7-8% севофлурана.
- Без применения наркотических анальгетиков и миорелаксантов.

# Идеальный анестетик обладает свойствами:

- Обладает низкой растворимостью газ/кровь, которая обеспечивает быстрый вводный наркоз и быстрое пробуждение
- Имеет приятный запах, не раздражает дыхательные пути и обеспечивает приятный и быстрый вводный наркоз
- Химически стабилен, не взаимодействует с материалами дыхательного контура и сорбентами
- Взрыво - и пожаробезопасен
- Способен вызывать потерю сознания с анальгезией и, предпочтительно, с некоторой степенью мышечной релаксации



- Должен быть достаточно мощным для возможности проведения, в случае необходимости, ингаляций высоких концентраций кислорода
- Не должен подвергаться метаболизму в организме, не должен быть токсичным и не должен вызывать аллергических реакций
- Должен вызывать минимальную депрессию сердечно-сосудистой и дыхательной систем, и не должен взаимодействовать с другими, часто применяемыми при проведении анестезии лекарствами, например прессорными аминами и катехоламинами
- Должен быть совершенно инертным, а также быстро и полностью выводиться через легкие в неизмененном виде

# СЕВОФЛУРАН

## близок к «идеальному» анестетику

### □ Индукция:

- Комфортная для пациента, мягкая, быстрая, прогнозируемая по глубине и времени наступления эффектов

### □ Поддержание анестезии

- Минимальное побочное действие на ЦНС, кровообращение, паренхиматозные органы.
- Хорошая миорелаксация, возможность установки ЛМ и интубации трахеи, снижение потребности в миорелаксантах при ИВЛ.
- возможность быстрого и дозозависимого изменения глубины анестезии

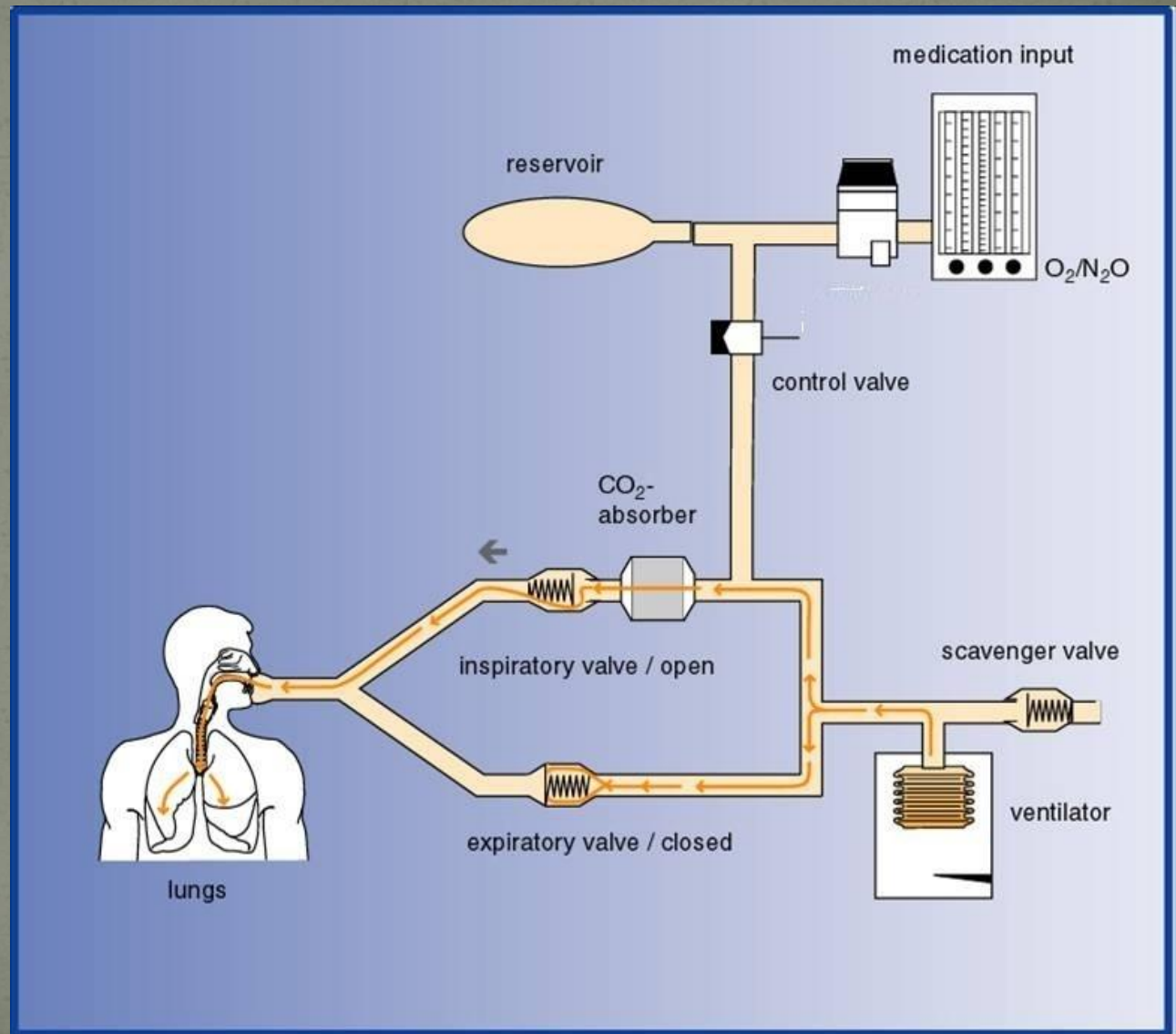
### □ Восстановление

- Быстрое восстановление сознания, дыхания, мышечного тонуса
- ↓ частоты послеоперационных осложнений

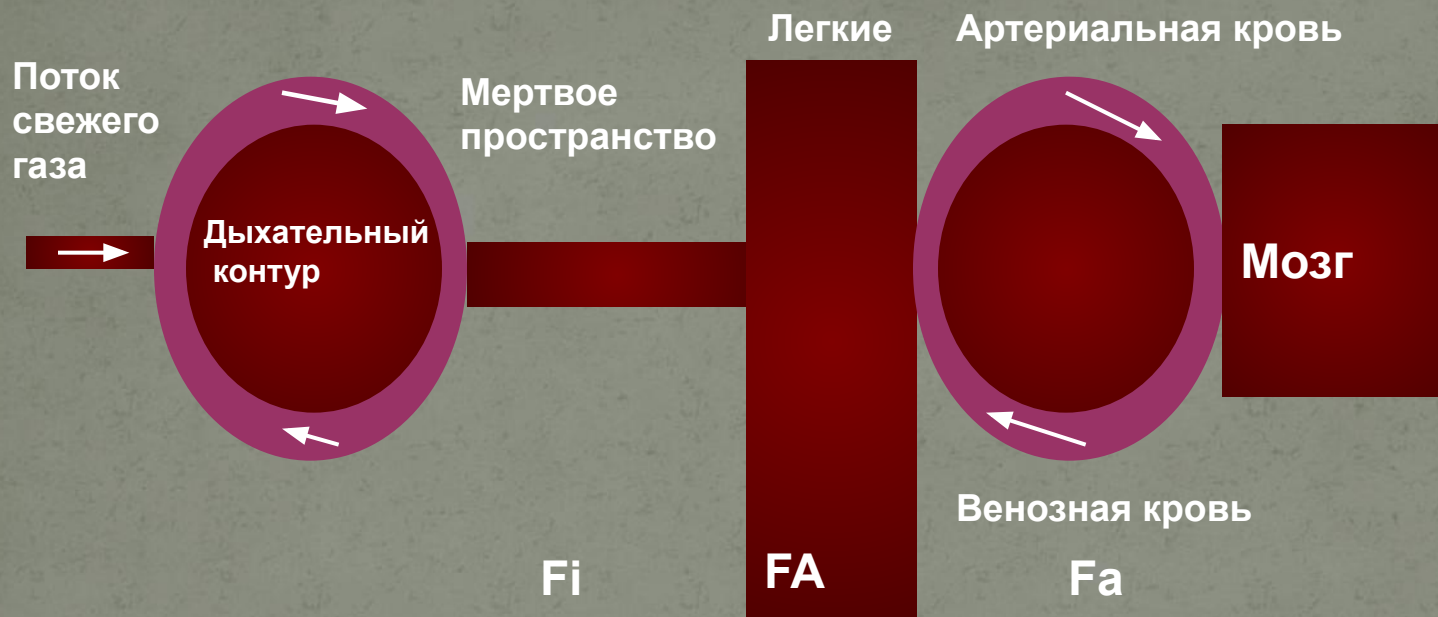


# Схема наркозно-дыхательного аппарата

- Дыхательный контур
- Испаритель
- Адсорбер  $\text{CO}_2$
- Вентилятор
- Управляющий блок + монитор



# Барьеры между наркозным аппаратом И ГОЛОВНЫМ МОЗГОМ



**Растворимость      Альвеолярный кровоток      СИ**

- Растворимость и поглощение
- Летучесть (ДНП)
- Мощность (МАК)
- Фармакологические эффекты



**Растворимос  
ть**  
**высокая**  
**(K=кровь/газ)**

- FA  
- P парциальное  
в альвеолах  
и в крови  
*растут  
медленно !!!*  
Диффузия в кровь ▼

Л  
е  
г  
к  
и  
е  
(  
F  
A  
)

Действующая/  
растворенная  
фракции

ткани

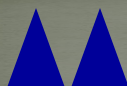
**Растворимос  
ть**  
**низкая**  
**(K=кровь/газ)**

- FA  
- P парциальное  
в альвеолах  
и в крови  
*растут  
быстро !!!*  
Диффузия в кровь ▲

***Насыщение тканей***



Требуемая концентрация газа  
во вдыхаемой смеси



Время на индукцию



# Севофлюран

Имеет низкую растворимость в крови – 0,59





# ПОГЛОЩЕНИЕ

Органы

«мишени»

Органы- резервуары

»

<b>Анестетик</b>	<b>Мозг/кровь</b>	<b>Мышцы/кровь</b>	<b>Жир/кровь</b>
Галотан	2,9	3,5	60
Энфлюран	1,5	1,7	36
Изофлуран	2,6	4,0	45
Десфлюран	1,3	2,0	27
Закись азота	1,1	1,2	2,3
Севофлуран	1,7	3,1	48

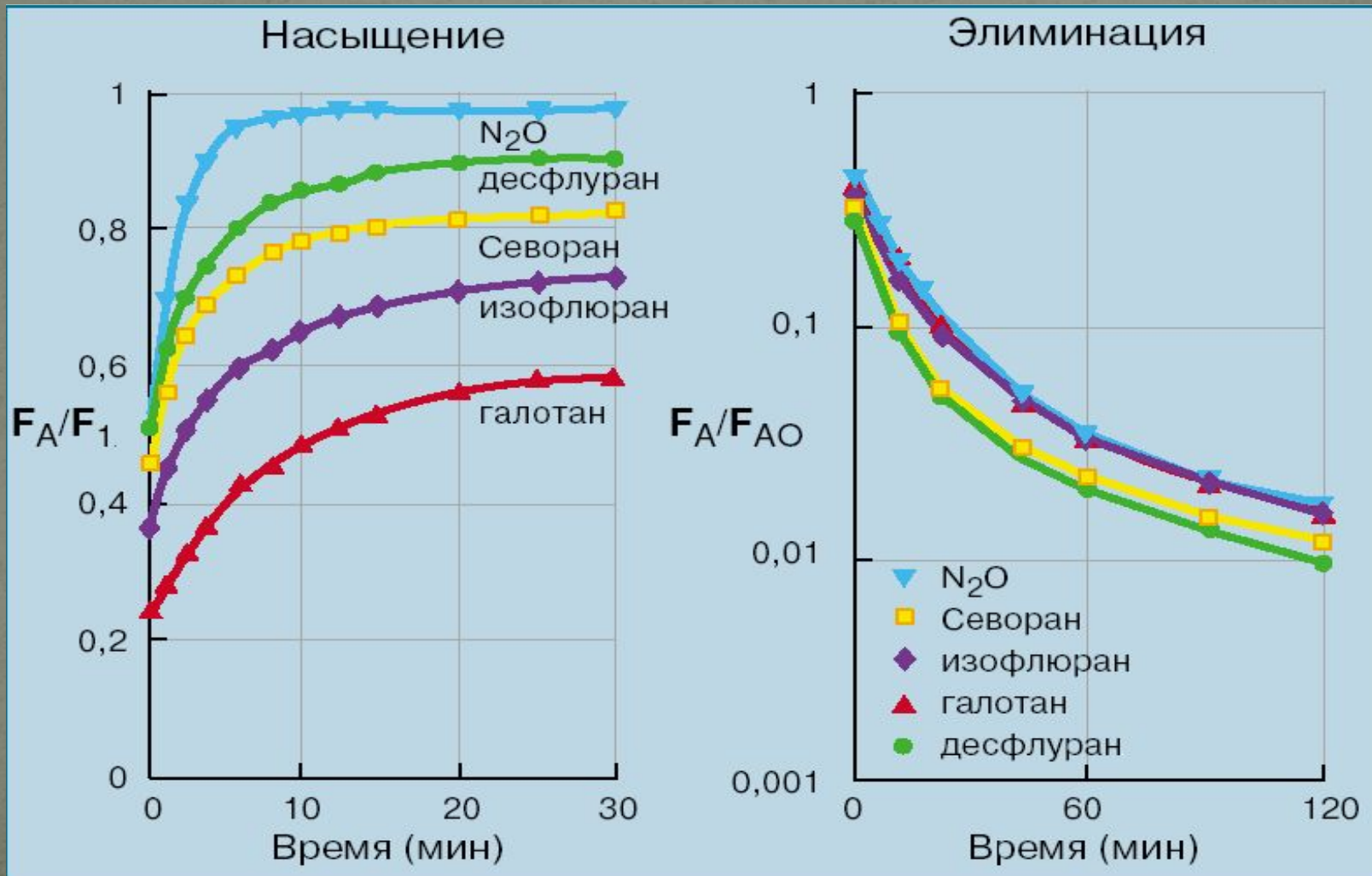
# ЛЕТУЧЕСТЬ

(давление насыщенного пара – ДНП)

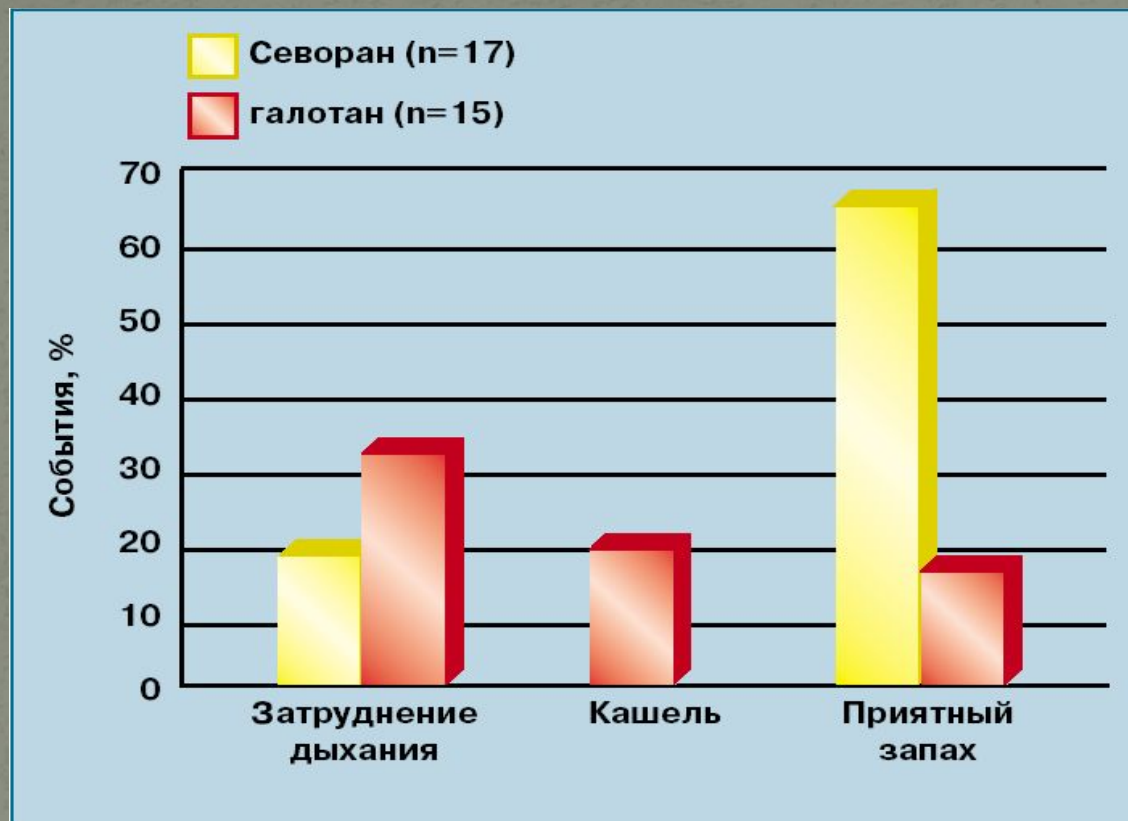
Анестетик	ДНП (мм рт. ст.)
Эфир	425
Галотан	243
Севофлюран	160
Изофлюран	250
Трихлорэтилен	60



# Севоран быстро распределяется и выводится из организма, что обеспечивает полный контроль над глубиной анестезии



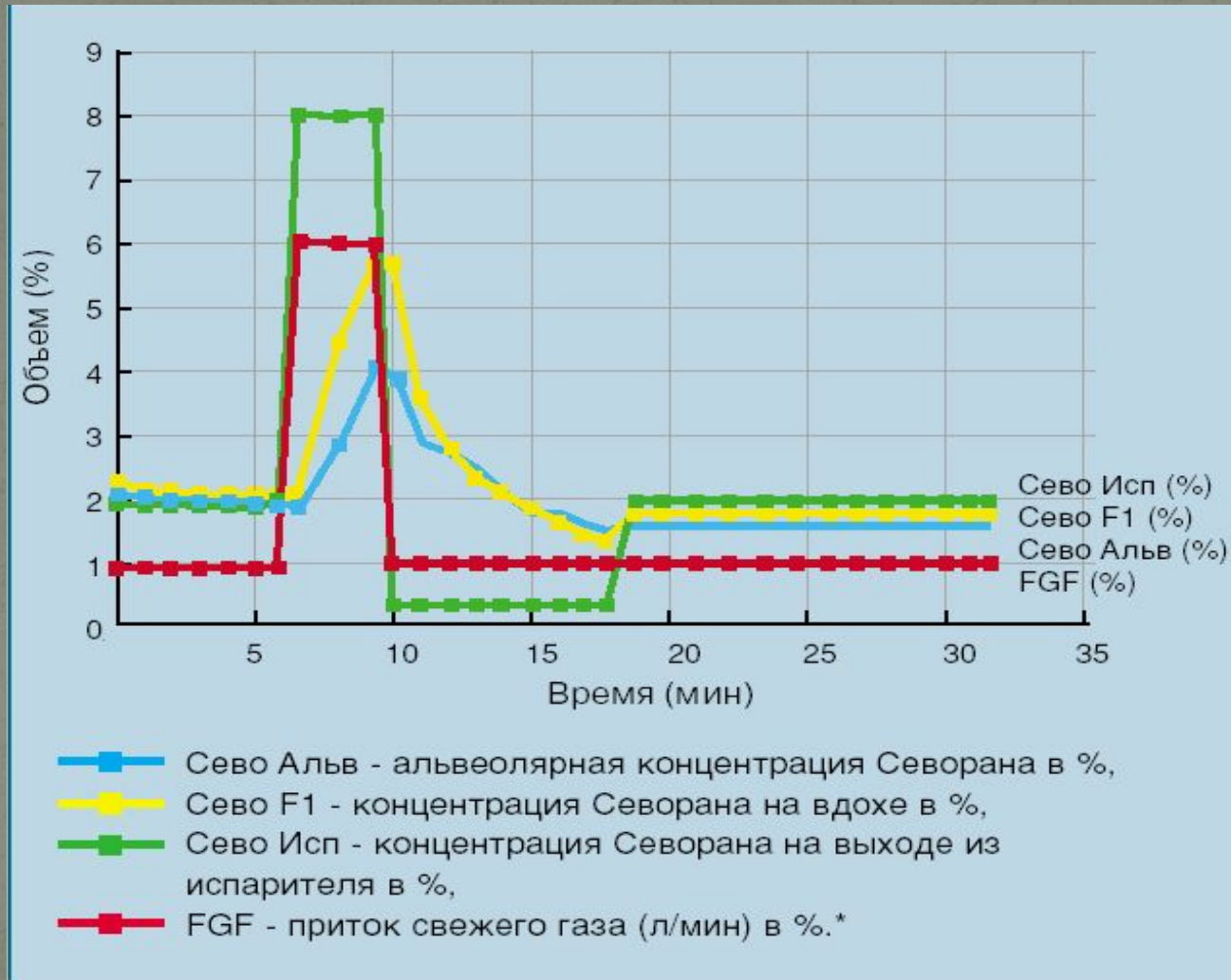
# Севоран оптимально подходит для вводного масочного наркоза



- затруднение дыхания встречается значительно реже чем при применении галотана;
- не вызывает кашель в отличие от галотана и обладает приятным запахом\*



# Севоран - единственный ингаляционный анестетик обеспечивающий возможность болюсного введения\*



# Севоран – единственный современный ингаляционный анестетик, обеспечивающий возможность применения на всех этапах анестезии<sup>1</sup>

	изофлуран	десфлуран	Севоран
Индукция	–	–	+++
Поддержание	+++	+++	+++

+++ широко используется

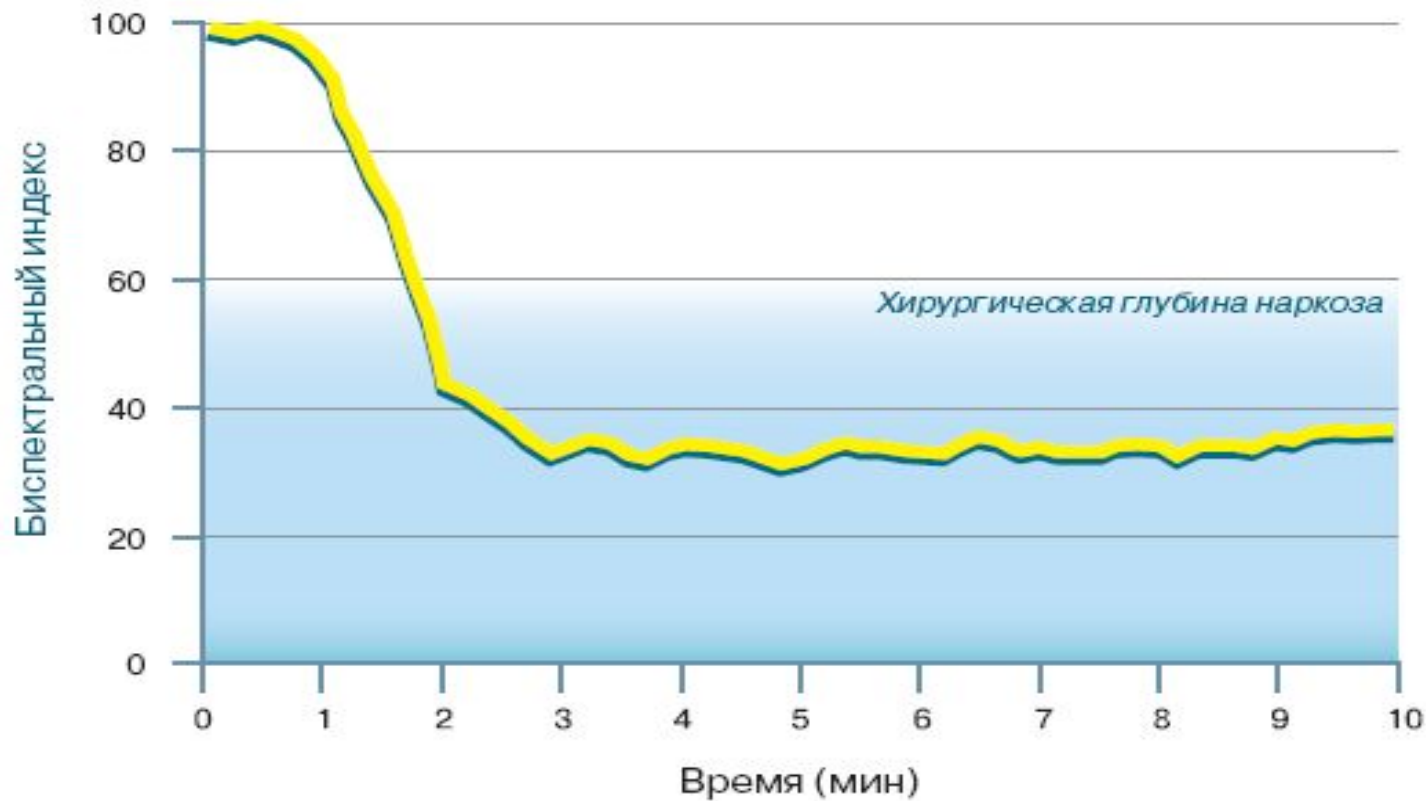
– не используется



# Стабильная глубина наркоза, снижает вероятность интраоперационного пробуждения

Изменение биспектрального индекса во время индукции

С



# Индукция и поддержание анестезии: сравнение севофлурана и пропофола

Адекватная глубина анестезии :

быстро достигается и поддерживается при применении  
севофлурана

Переключение  
с пропофола  
на севофлуран

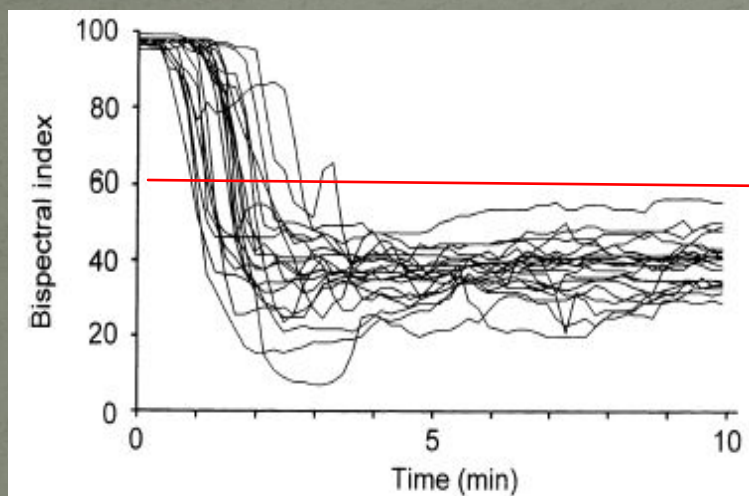


Figure 3. Individual time courses of bispectral index values during anesthetic induction in Group S.

севофлуран  
Н

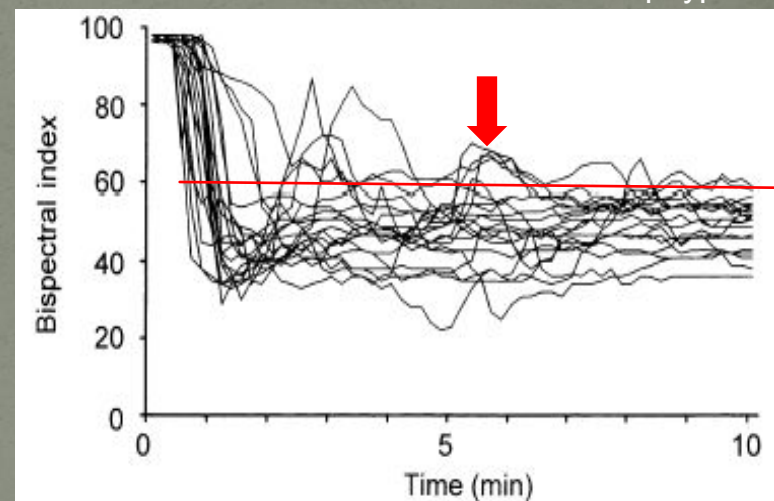


Figure 2. Individual time courses of bispectral index values during anesthetic induction in Group P.

пропофол





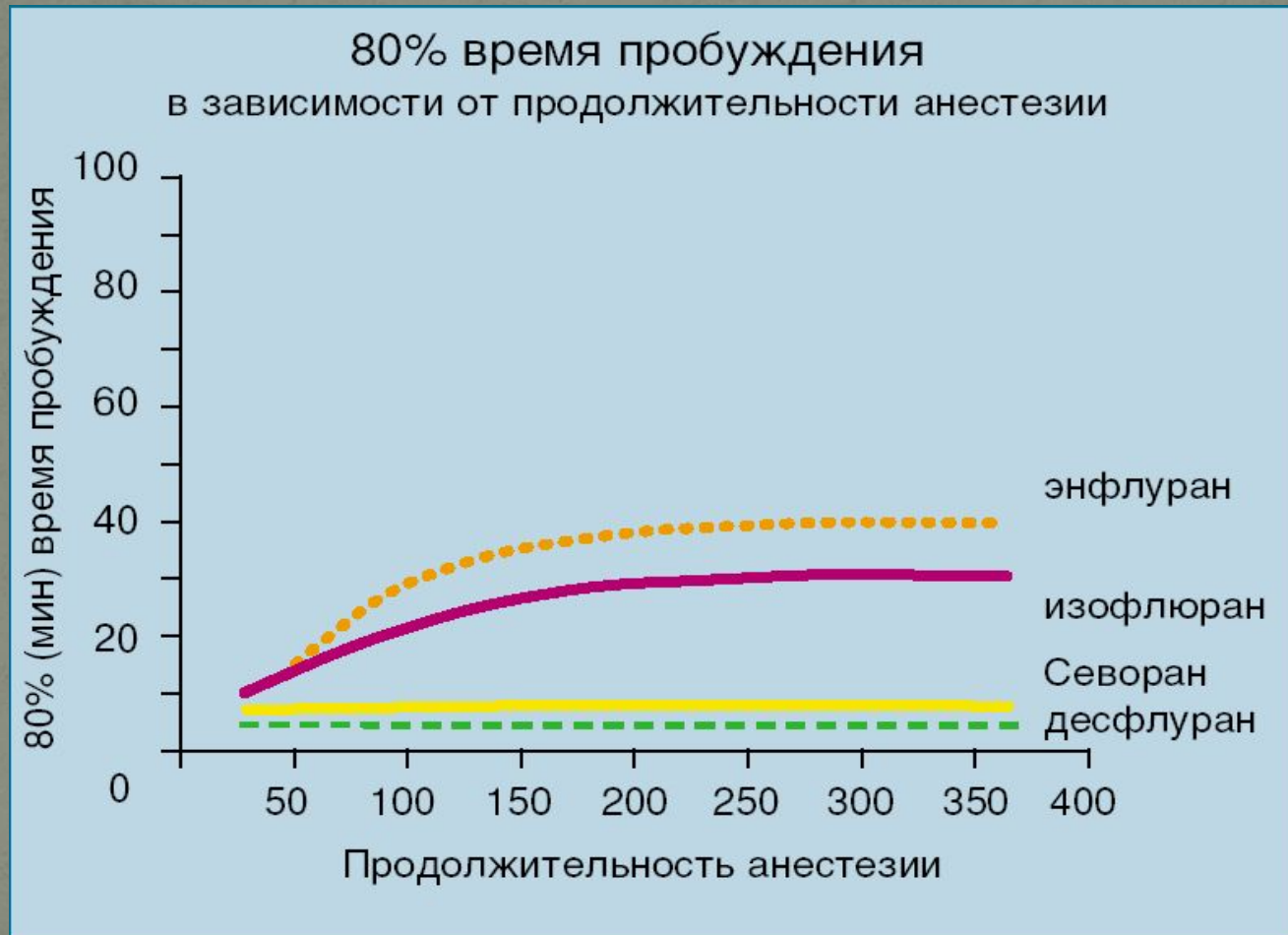


# Пробуждение

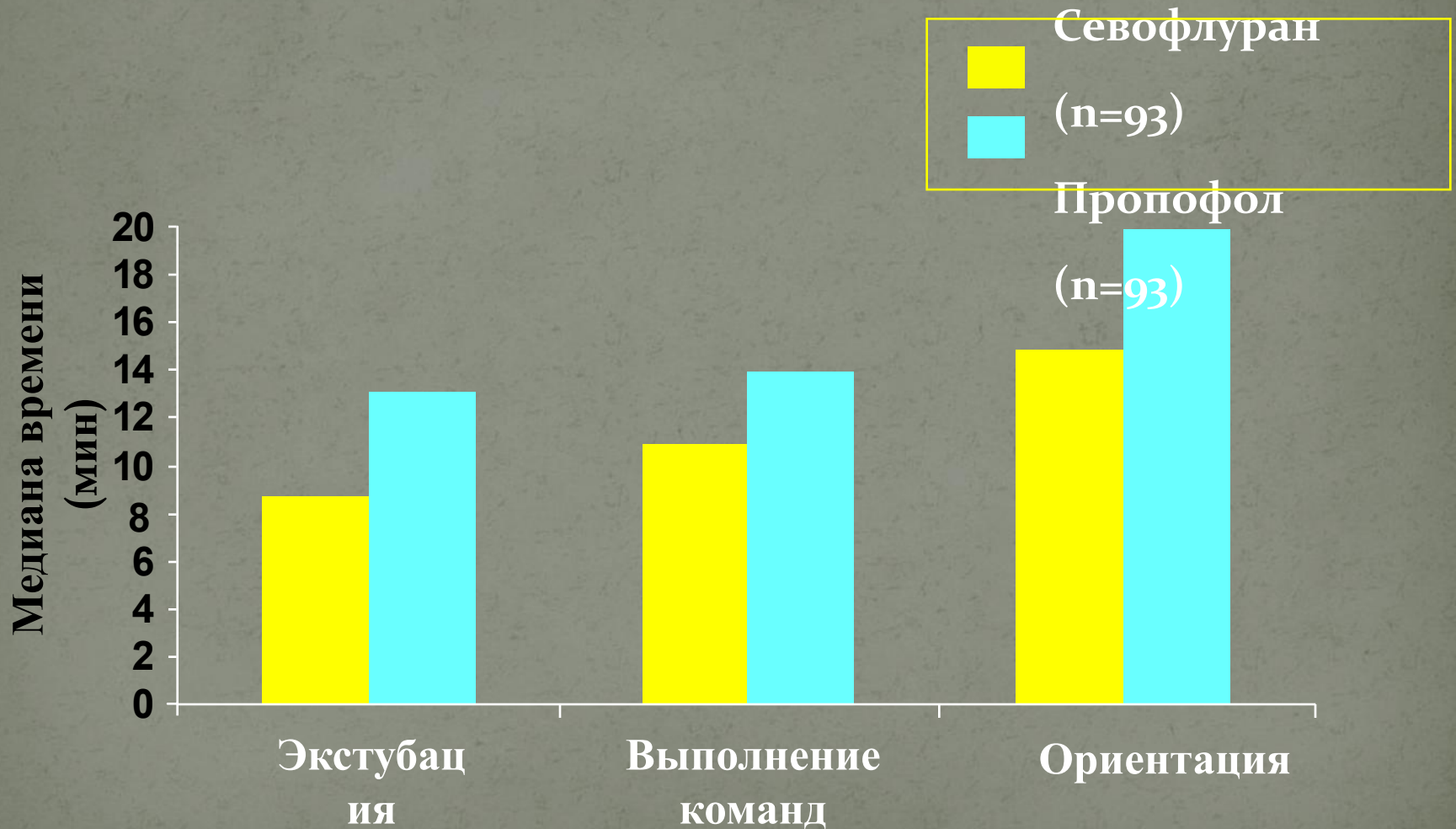
- Быстрота пробуждения не зависит от длительности анестезии (8-10 минут при условии окончания действия других препаратов для анестезии)
- После восстановления самостоятельного дыхания возможна экстубация до восстановления сознания (при наличии необходимости исключить реакцию пациента на ЭТТ)
- При адекватном самостоятельном дыхании повторное углубления анестезии не происходит, несмотря на накопление анестетика в тканях



# Севоран обеспечивает быстрое пробуждение независимо от длительности операции\*



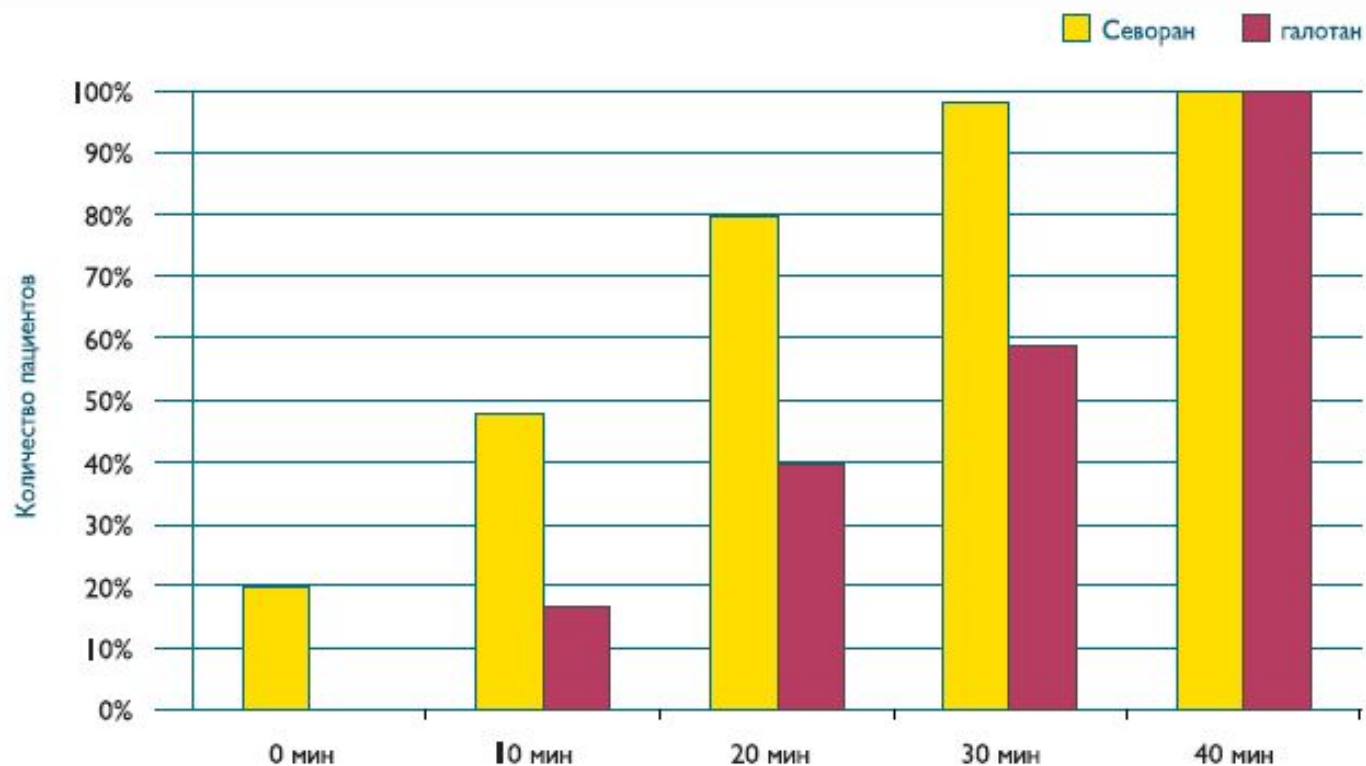
# Севофлуран - период восстановления: лучше, чем пропофол





# Время восстановления после наркоза Севораном короче по сравнению с галотаном

Процент пациентов, готовых к переводу из палаты посленаркозного восстановления



# Обзор данных мета-анализа о периоде восстановления после наркоза Севофлураном: сравнение с изофлураном и пропофолом

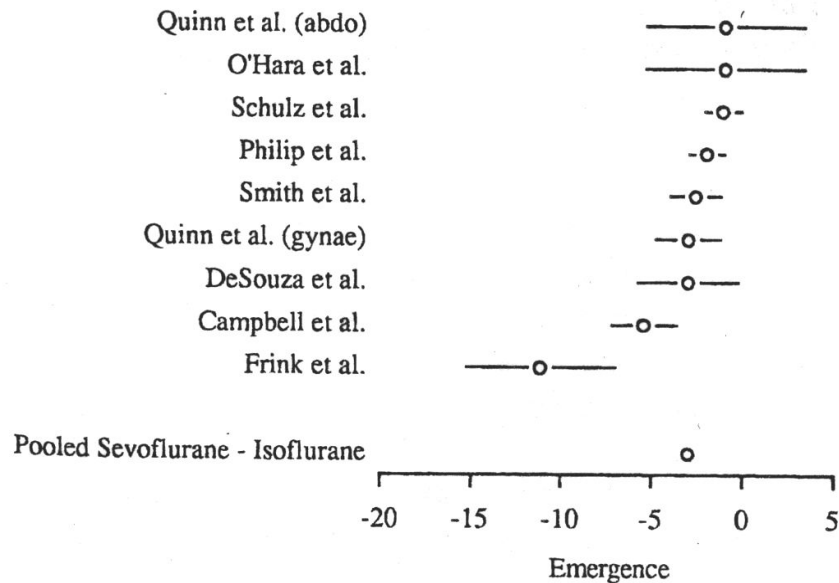


Fig. 1. The difference between sevoflurane and isoflurane (sevoflurane minus isoflurane) on emergence time. Data are shown as the mean differences (open circles) and 95% confidence intervals (horizontal lines) for the individual studies, and pooled data.

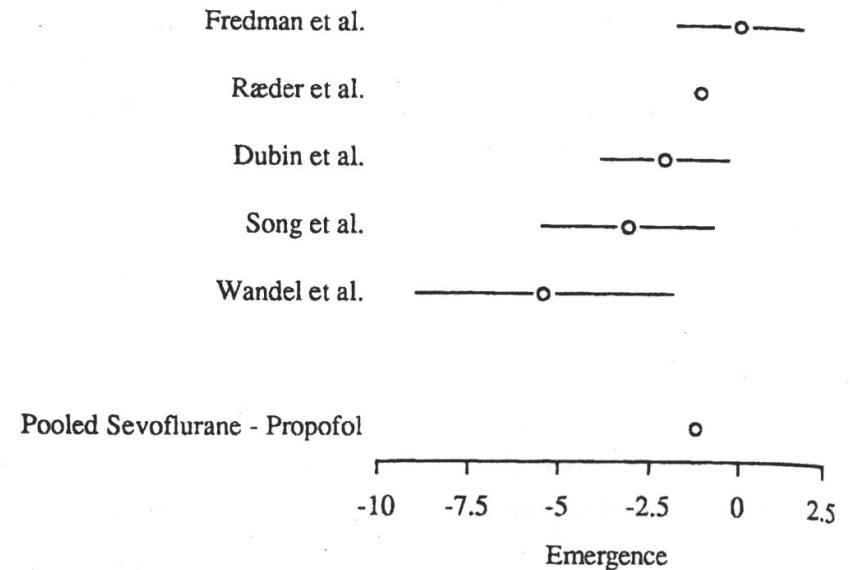


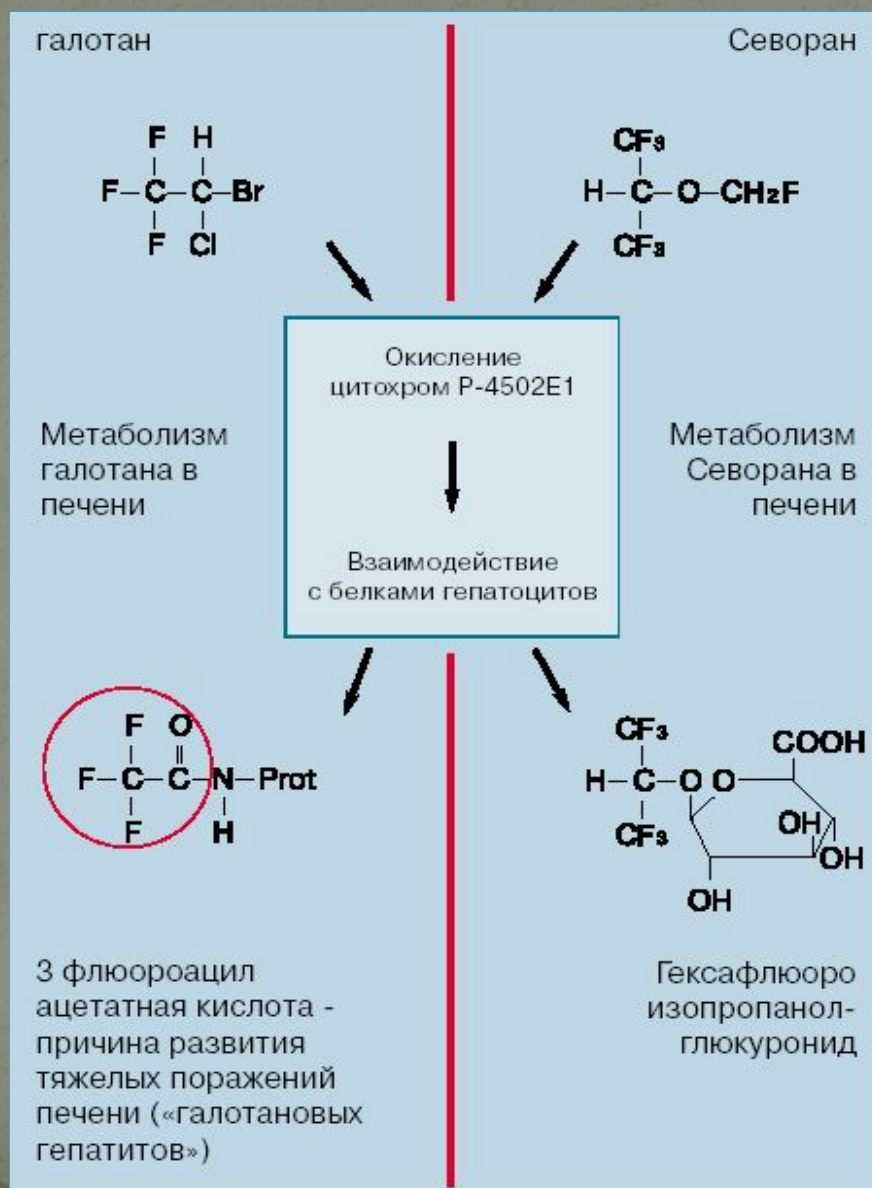
Fig. 2. The difference between sevoflurane and propofol (sevoflurane minus propofol) on emergence time. Data are shown as the mean differences (open circles) and 95% confidence intervals (horizontal lines) for the individual studies, and pooled data.



# Биотрансформация и ТОКСИЧНОСТЬ

Метаболизм Севофлюрана обеспечивается активностью Цитохрома - 450 и усиливается при предварительном введении этанола или барбитуратов. Метаболизируется 2,5 – 5% введенной дозы. При метаболизме образуется фторид, оказывающий нефротоксичное действие. В клинических исследованиях не было получено токсическое действие фторида на почки.

# Севоран не обладает гепатотоксичностью свойственной галотану\*





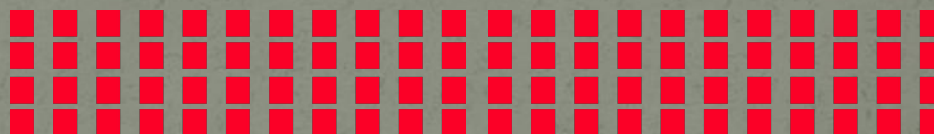
# Севоран не обладает гепатотоксичностью, свойственной галотану\*

Белок + ТФА = антиген



Анти-ТФА  
антитела

Галотан



Изофлуран



Севофлуран

- Изофлуран образует ТФА в 100 раз меньше, чем галотан
- Севофлуран не образует ТФА

# Биотрансформация и токсичность

При взаимодействии со щелочами (например, с поглотителем  $\text{CO}_2$ ) Севофлюран разлагается с образованием другого токсичного метаболита – соединения «А» - олефана. Соединение «А» может накапливается при высокой температуре дыхательных газов, длительной низкопоточной анестезии с высокой концентрации Севофлюрана и длительной его экспозиции, а также при использовании сухого гидроксида бария качестве поглотителя.

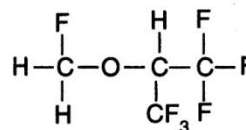


# Реакция с адсорбентом

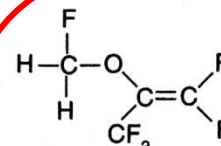
- Зависит от:
  - влажности
  - температуры
  - концентрации анестетика
  - газотока
- CO (?), вещества А и В, С, D, Е...



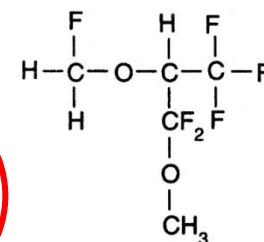
From: Eger E.I. Desflurane (Suprane): a compendium and reference. Nutley N.J. Anaquest, 1993: 1-119



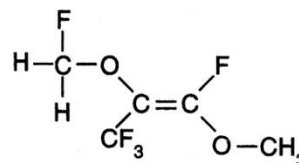
Sevoflurane



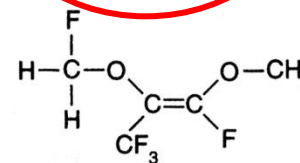
Compound A



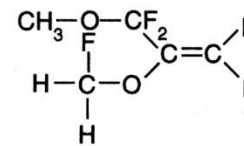
Compound B



Compound C



Compound D



Compound E

# Вещество А (PIFE)

- Пентафторизопропенилфторметилловый эфир
- Потенциально нефротоксичен
- Порог у крыс: 50 *р.р.т.* × 3 ч или 200 *р.р.т.* × 1 ч
- Порог у человека: 150-200 *р.р.т.*
- Реальные концентрации ниже в 2-8 раз
- 5-часовой наркоз при 0,25 л/мин – 20 *р.р.т.*
- Практически – можно игнорировать!

1 *р.р.т.* – 1 молекула на 1 млн. молекул газа



# Влияние на ЦНС

- Дозозависимое повышение ВЧД и увеличение мозгового кровотока
- Не нарушает механизм ауторегуляции мозгового кровотока, при гипокапнии ВЧД не повышается
- Уменьшает потребление кислорода головным мозгом (при 2 МАК до 50%)
- В низких концентрациях вызывает повышение частоты и амплитуды ЭЭГ
- Минимальные изменения поведенческих реакций в п/о периоде и ретроградной амнезии
- Снижение судорожной активности

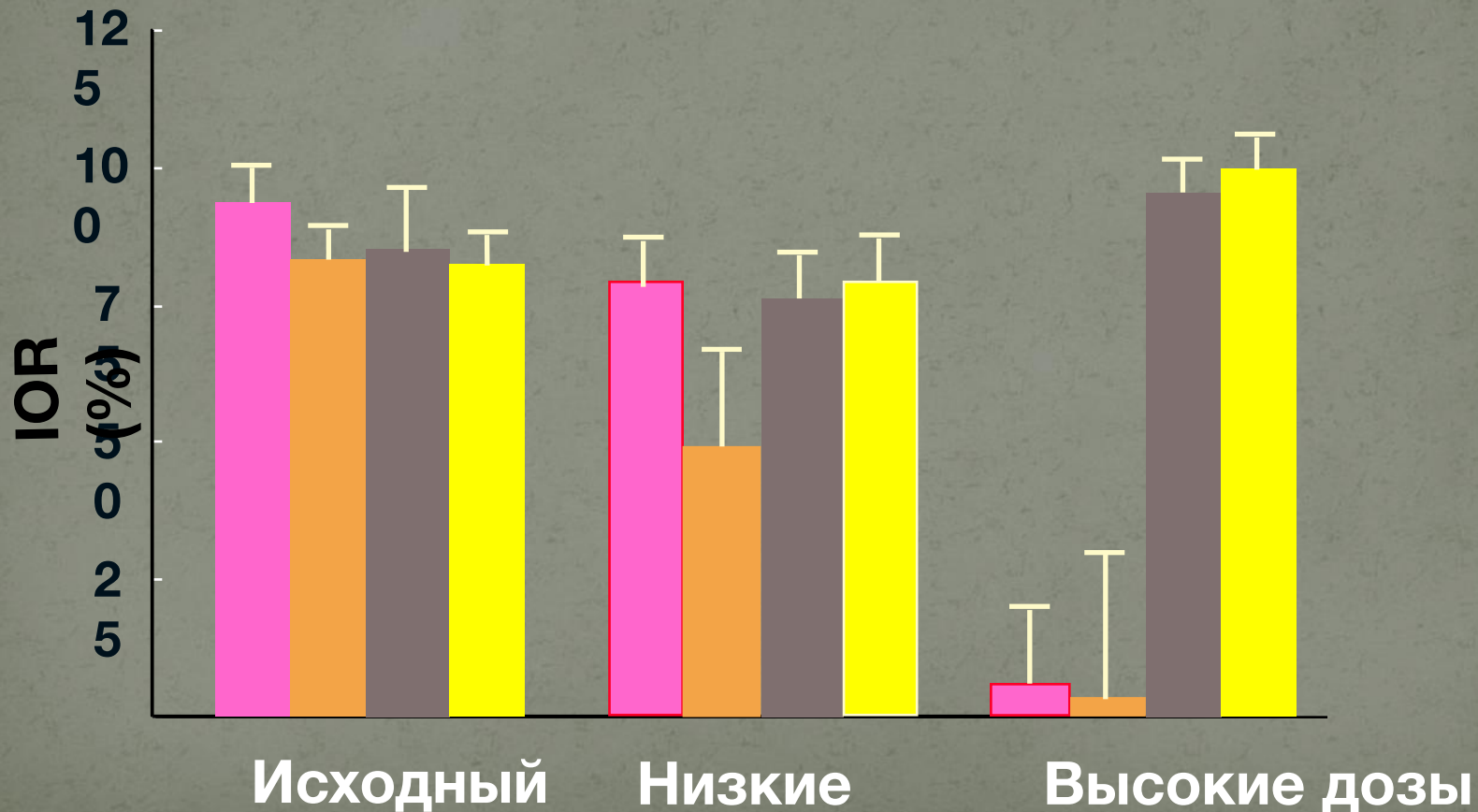
# Влияние на церебральную ауторегуляцию

Изофлуран

Десфлуран

Пропофол

Севофлуран





# Требования к анестезии при патологии сердца

- минимальное кардиодепрессивное действие
- отсутствие аритмогенности
- сохранение кислородного баланса миокарда

# Интраоперационная ишемия миокарда

- В предоперационном периоде - 20%
- Интраоперационно - 25%
- Послеоперационном периоде - 40%

У пациентов с подтвержденной коронарной болезнью сердца или наличием ее факторов риска

Периоперационная ишемия была «безмолвной» более чем у 75% включенных пациентов



# Влияние на ССС

- Незначительно снижает сократимость миокарда (в значительно меньшей степени, чем галотан)
- Не вызывает гемодинамически значимой тахикардии
- АД снижается не значительно
- Снижает ОПСС на 15-22% (прямое воздействие на гладкую мускулатуру сосудов на фоне неизмененного тонуса симпатической НС) в меньшей степени, чем при использовании Изофлюрана и Десфлюрана
- Не характерен аритмогенный эффект (не изменяет чувствительность миокарда к катехоламинам)
- Минимальное влияние на атриовентрикулярную проводимость
- Не снижает коронарный кровоток
- Оказывает кардиопротективный эффект

# Механизмы воздействия летучих анестетиков на систему кровообращения

блокада внутриклеточного действия  $Ca^{++}$

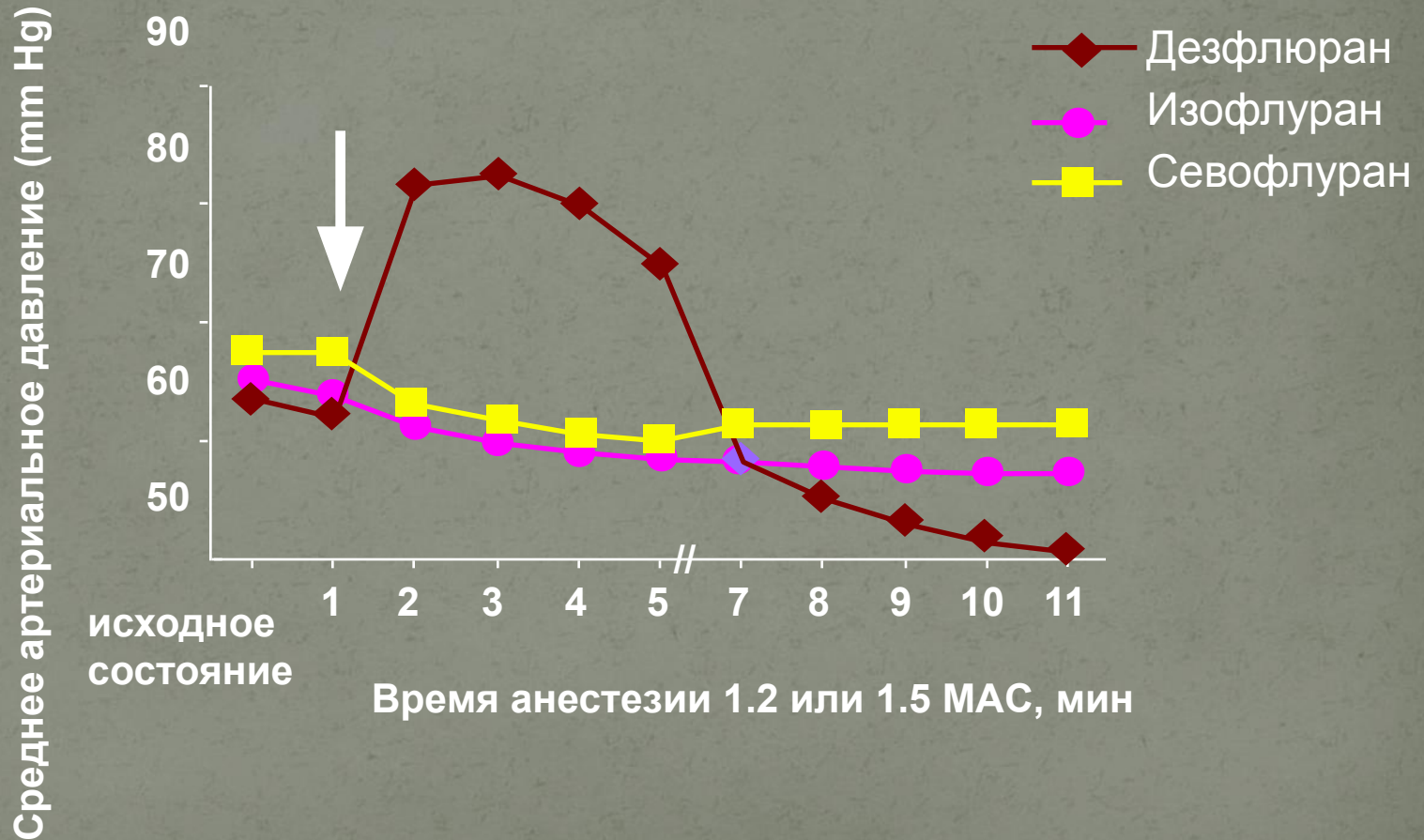
продукция эндогенного **NO**

подавление барорефлекторного контроля

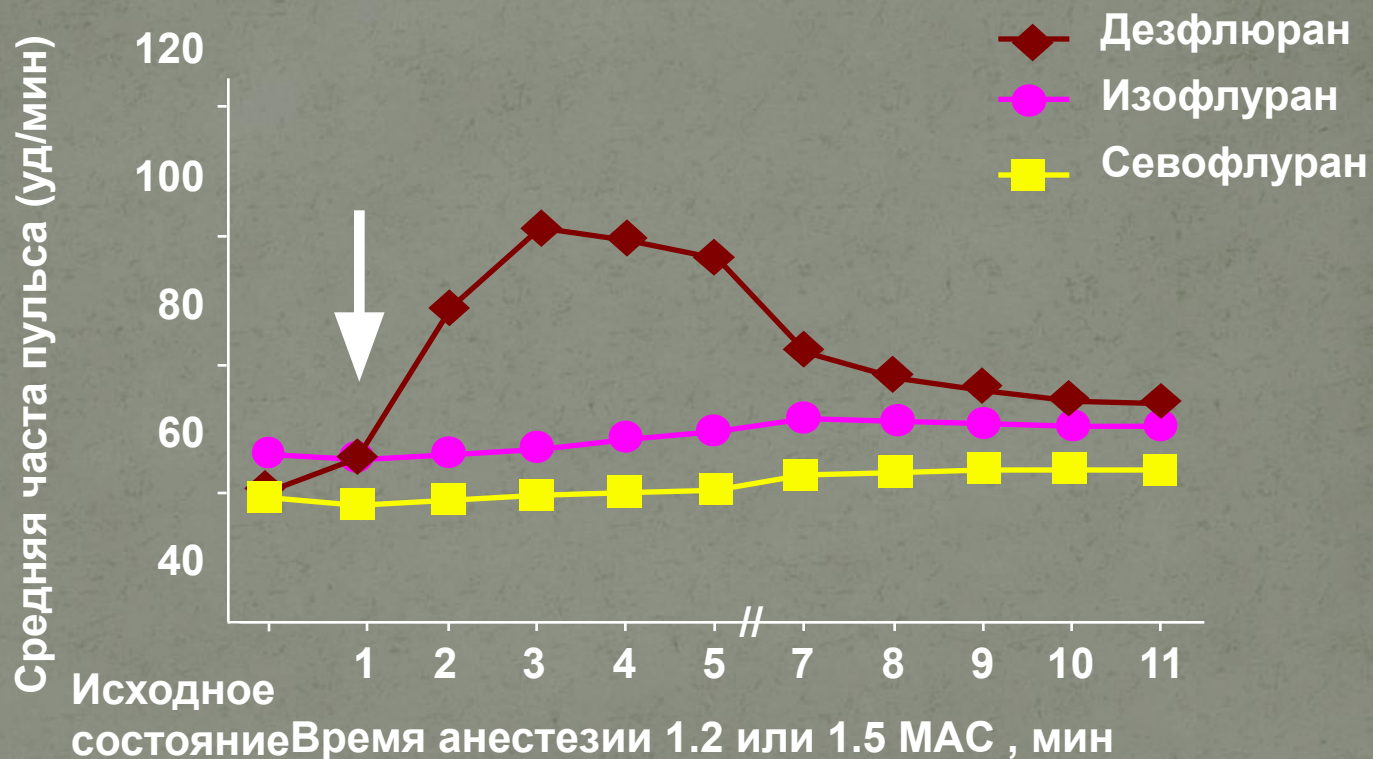
↓ ОПСС  
↓ ОЛСС  
↓ венозный тонус  
↓ сократимость миокарда



# Гемодинамическая стабильность

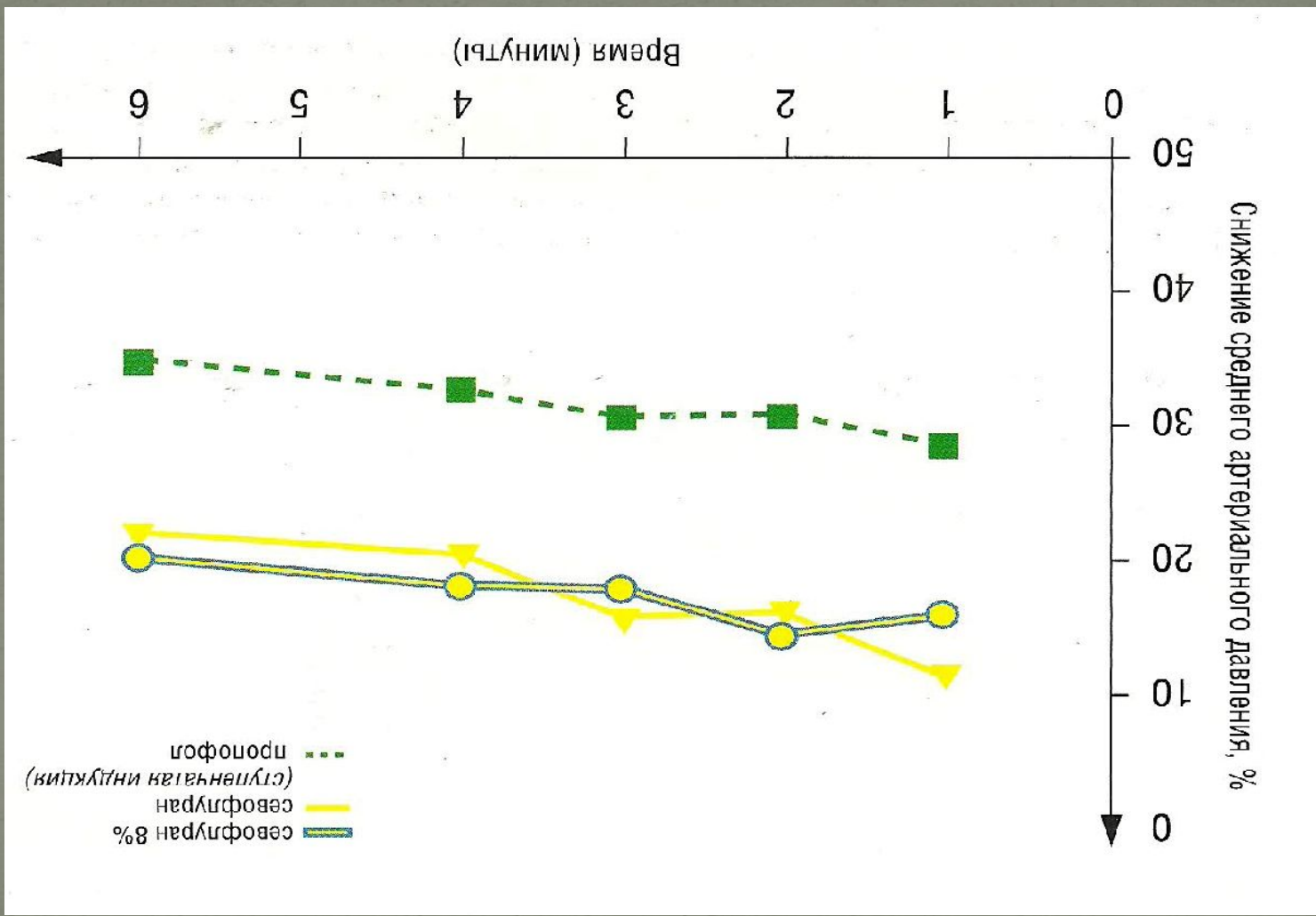


# Гемодинамическая стабильность

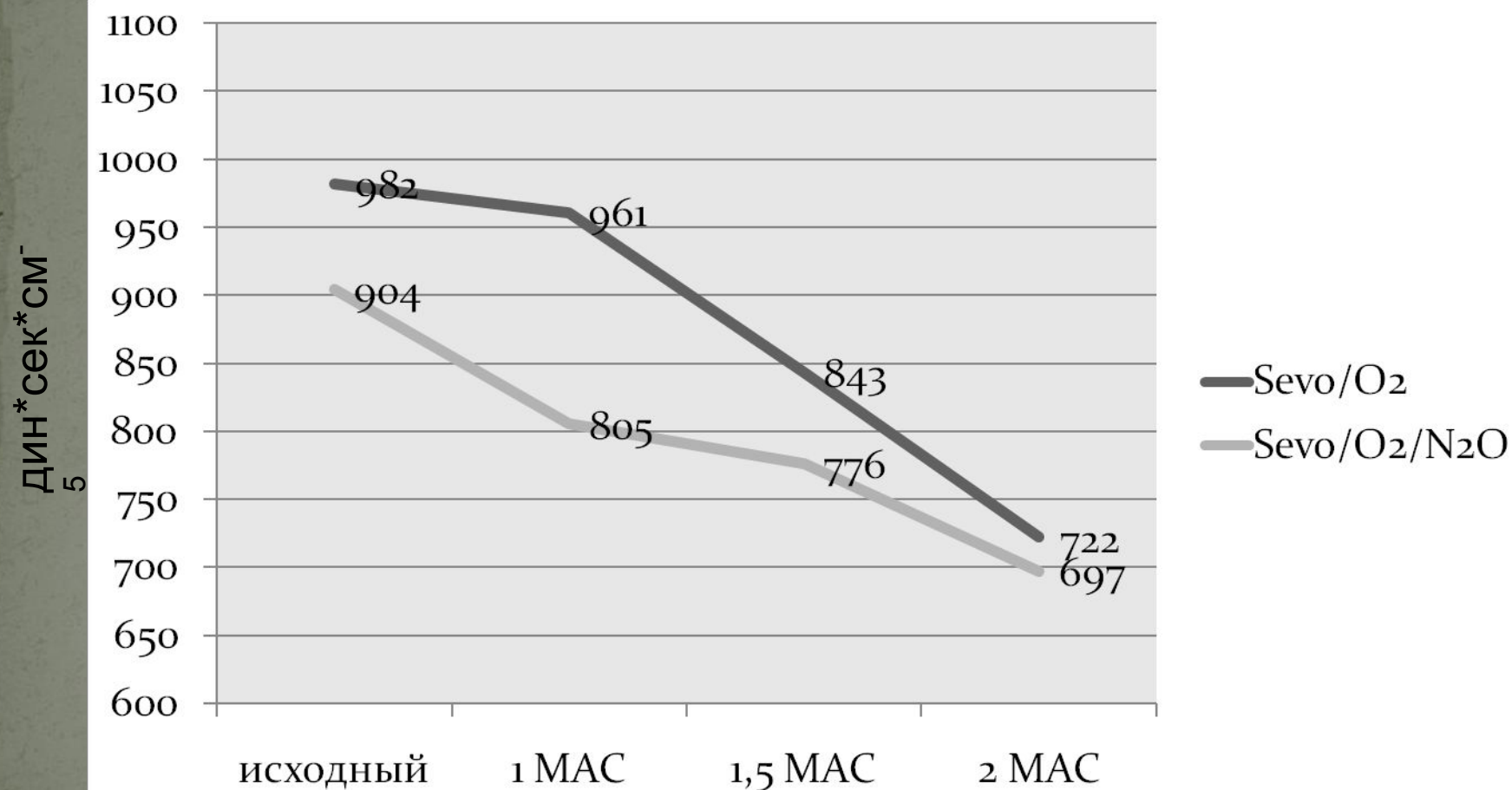




# Гемодинамическая стабильность

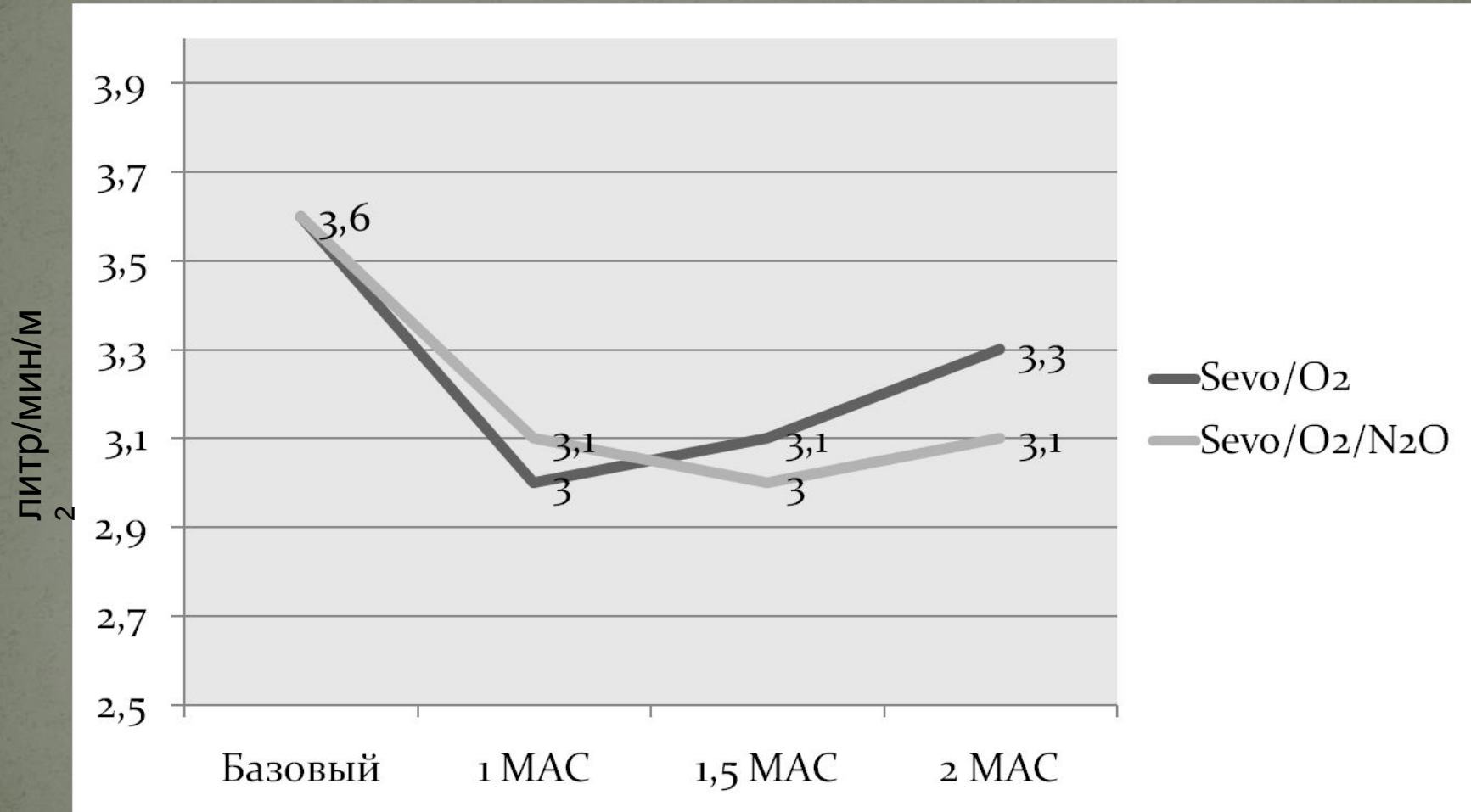


# Системное сосудистое сопротивление

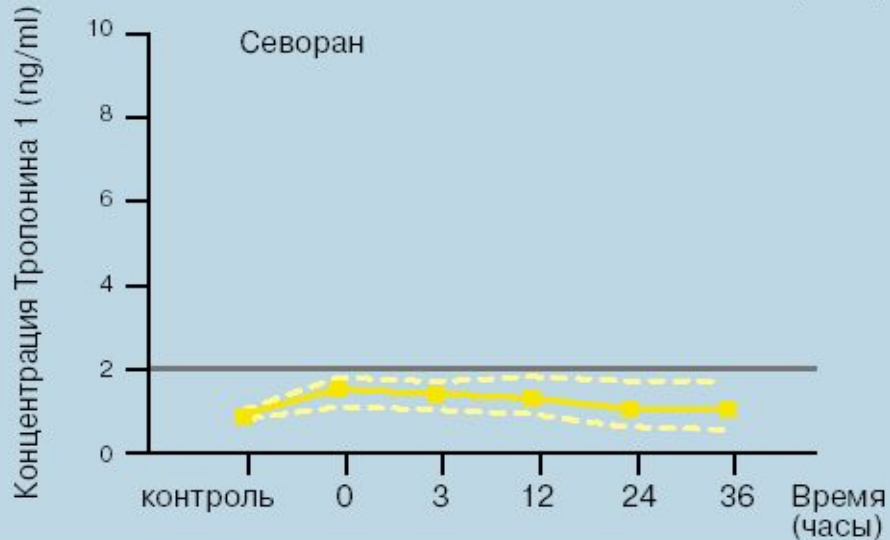




# Сердечный индекс



# Благодаря кардиопротективному действию Севоран обеспечивает дополнительную безопасность применения\*



- Не вызывает повреждения миокарда при применении;
- Уменьшает повреждающее действие ишемии;
- Улучшает сократительную функцию сердца\*

\* De Hert SG, ten Broecke PW, Mertens E, et al. Anesthesiology. 2002; 97: 42-49



# Кардиопротекционный эффект Севофлюрана

Table 3. Perioperative Markers of Cellular Injury

	Start of Anesthesia	Start of Surgery	15 min after Reperfusion	End of Surgery	After Arrival in PACU				
					3 h	6 h	12 h	18 h	24 h
Troponin I, ng/ml					<i><b>В 1,7 раза</b></i>			<i><b>В 1,8 раза</b></i>	
Sevoflurane*	<u>0.5 ± 0.0</u>	0.5 ± 0.0	<u>0.5 ± 0.0</u>	0.61 ± 0.17	1.45 ± 0.95	1.54 ± 0.92	1.40 ± 0.96	1.15 ± 0.84	1.41 ± 1.96
Propofol	<u>0.5 ± 0.0</u>	0.5 ± 0.0	<u>0.70 ± 0.31</u>	1.24 ± 1.03	2.35 ± 1.77	2.28 ± 1.77	2.23 ± 2.11	2.03 ± 2.26	1.74 ± 1.96
CK-MB, U/l					<i><b>В 1,5 раза</b></i>			<i><b>В 1,2 раза</b></i>	
Sevoflurane	1.34 ± 0.68	1.19 ± 0.51	1.65 ± 0.8	2.35 ± 1.15	3.56 ± 2.47	4.25 ± 3.67	5.96 ± 4.54	7.37 ± 4.48	7.83 ± 5.22
Propofol	1.46 ± 0.91	1.43 ± 0.71	2.16 ± 1.02	3.15 ± 1.54	5.19 ± 3.81	5.50 ± 5.20	6.34 ± 6.39	6.46 ± 5.26	5.88 ± 4.56
CK, U/l									
Sevoflurane	45.1 ± 62.5	36.2 ± 42.6	35.0 ± 24.1	50.5 ± 29.8	86.0 ± 67.0	127.7 ± 111.8	238.8 ± 240.2	294.6 ± 276.1	330.4 ± 248.6
Propofol	16.8 ± 8.4	20.2 ± 9.6	29.5 ± 15.4	45.5 ± 23.7	89.7 ± 95.5	116.9 ± 127.0	169.1 ± 204.4	174.6 ± 164.6	176.7 ± 149.0

Blood samples were obtained before induction of anesthesia, at the beginning of surgery, 15 min after reperfusion, at skin closure, and 3, 6, 12, 18, and 24 h after arrival in the postanesthesia care unit (PACU). Troponin I concentrations were similar for both groups at the beginning of anesthesia and during the first half of surgery. Values started to increase after completion of vessel anastomoses, significantly more in patients receiving propofol. Data are given as mean ± SD.

\*  $P < 0.05$ , two-way analysis of variance, sevoflurane vs. propofol.

CK-MB = myocardial fraction of creatine kinase.

# Кардиопротекционный эффект Севофлюрана

	Start of Surgery	During Ischemia	15 min after Ischemia	End of Surgery
HR, beats/min				
Sevoflurane	55 ± 8	58 ± 7	60 ± 9	61 ± 11
Propofol	61 ± 8	62 ± 8	62 ± 11	67 ± 10
MAP, mmHg				
Sevoflurane	74 ± 11	78 ± 12	73 ± 10	79 ± 12
Propofol	71 ± 9	70 ± 13	72 ± 8	75 ± 10
MPAP, mmHg				
Sevoflurane	21 ± 4	23 ± 7	21 ± 4	21 ± 4
Propofol	23 ± 9	26 ± 10	23 ± 10	22 ± 6
CVP, mmHg				
Sevoflurane	10 ± 3	12 ± 4	9 ± 4	9 ± 3
Propofol	10 ± 4	13 ± 6	11 ± 6	9 ± 5
PCWP, mmHg				
Sevoflurane	13 ± 2	14 ± 5	10 ± 4	11 ± 4
Propofol	12 ± 4	15 ± 7	12 ± 6	9 ± 5
CO, l/min				
Sevoflurane	4.3 ± 1.1	4.4 ± 1.5	6.2 ± 1.8*	5.9 ± 1.6*
Propofol	4.8 ± 1.5	3.9 ± 1.0	5.3 ± 1.1	5.1 ± 1.0
SVR, dyn · s · cm <sup>-5</sup>				
Sevoflurane	1,219 ± 291	1,278 ± 462	959 ± 336	953 ± 259
Propofol	1,250 ± 400	1,342 ± 352	1,026 ± 354	950 ± 228

Data are given as mean value ± SD.

\*  $P < 0.05$  vs. "start of surgery."

CO = cardiac output; CVP = central venous pressure; HR = heart rate; MAP = mean arterial pressure; MPAP = mean pulmonary artery pressure; PCWP = pulmonary capillary wedge pressure; SVR = systemic vascular resistance.



# Кардиопротекционный эффект Севофлюрана

**Table 2.** Hemodynamic parameters (mean  $\pm$  standard deviation) of patients who underwent coronary artery bypass grafting on a beating heart\*

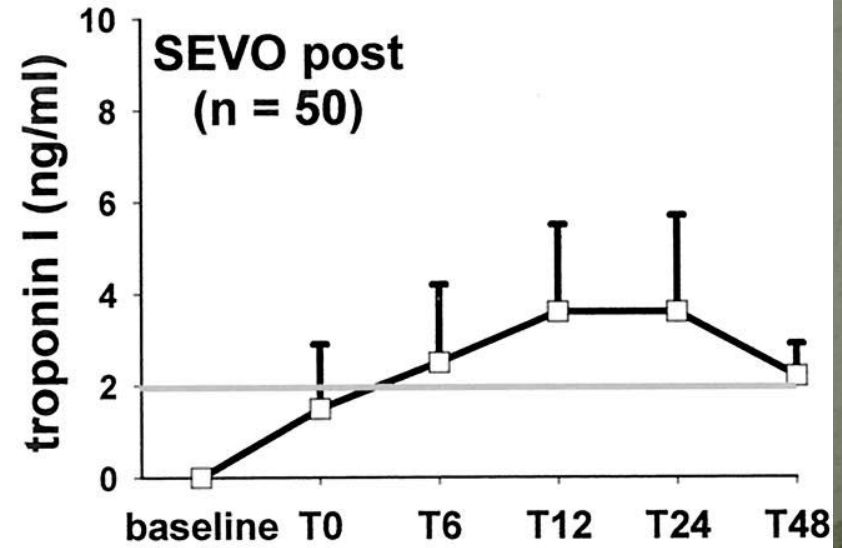
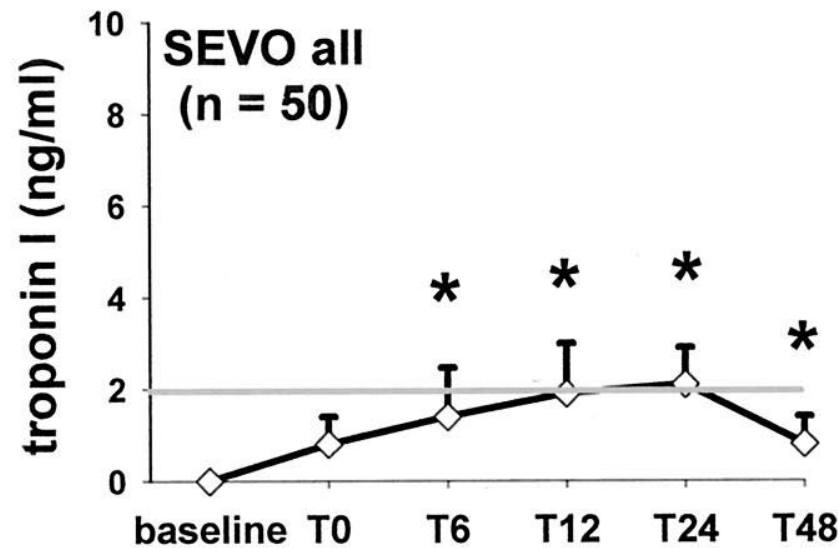
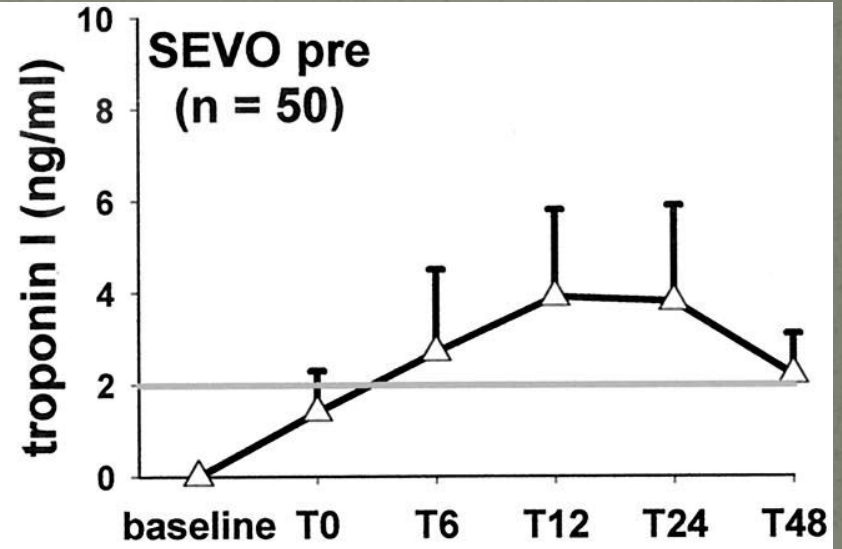
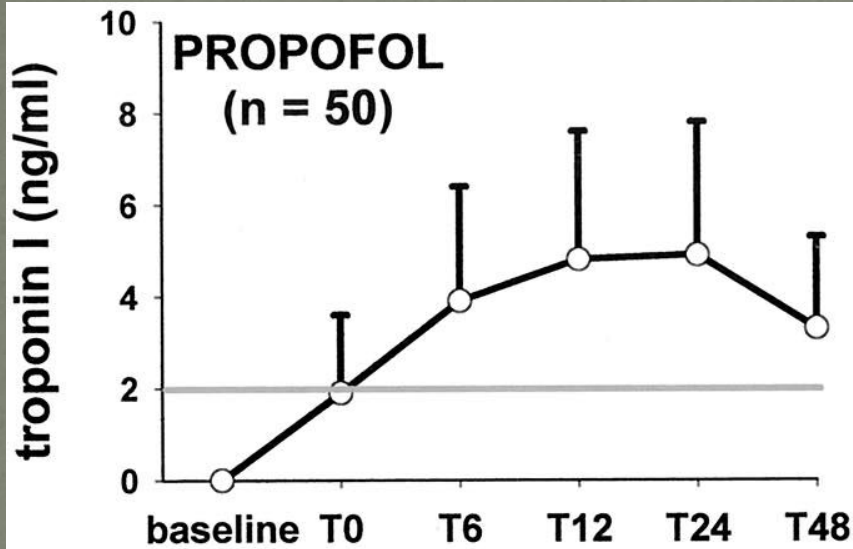
Parameter	Measurement point			
	5 min after induction	on the beginning of ischemia	15 min after ischemia	15 min after sternum closure
ACC (m/s <sup>2</sup> ):				
sevoflurane	9.3 $\pm$ 3.1	9.8 $\pm$ 3.3 <sup>†</sup>	10.3 $\pm$ 3.5 <sup>†</sup>	10.7 $\pm$ 3.9 <sup>†‡</sup>
propofol	9.9 $\pm$ 2.9	7.3 $\pm$ 1.8 <sup>†</sup>	8.3 $\pm$ 2.6 <sup>†</sup>	8.4 $\pm$ 2.8 <sup>†</sup>
CI (L min <sup>-1</sup> m <sup>-2</sup> ):				
sevoflurane	2.2 $\pm$ 0.4	2.2 $\pm$ 0.2 <sup>†</sup>	2.3 $\pm$ 0.3 <sup>†</sup>	2.3 $\pm$ 0.3
propofol	2.1 $\pm$ 0.3	1.8 $\pm$ 0.4 <sup>†</sup>	2.0 $\pm$ 0.4	2.1 $\pm$ 0.3
HR (beats/min):				
sevoflurane	71.6 $\pm$ 14.7	75.3 $\pm$ 9.1	77.3 $\pm$ 8.7	80.3 $\pm$ 9.0
propofol	71.1 $\pm$ 7.6	74.4 $\pm$ 9.3	76.2 $\pm$ 9.6	74.7 $\pm$ 9.0
MAP (mmHg):				
sevoflurane	79.0 $\pm$ 8.7	78.7 $\pm$ 10.3	80.7 $\pm$ 10.0	80.1 $\pm$ 9.4
propofol	82.3 $\pm$ 5.7	81.1 $\pm$ 8.9	81.2 $\pm$ 7.7	85.8 $\pm$ 7.7
CVP (mmHg):				
sevoflurane	13.7 $\pm$ 1.5	13.8 $\pm$ 2.3	14.4 $\pm$ 1.7	14.3 $\pm$ 1.9
propofol	13.8 $\pm$ 1.5	14.3 $\pm$ 1.7	14.9 $\pm$ 1.6	14.2 $\pm$ 1.3

\*Abbreviations: ACC – acceleration; CI – cardiac index; HR – heart rate; MAP – mean arterial pressure; CVP – central venous pressure.

<sup>†</sup> $P < 0.05$  within group vs "5 minutes after induction" (*t* test).

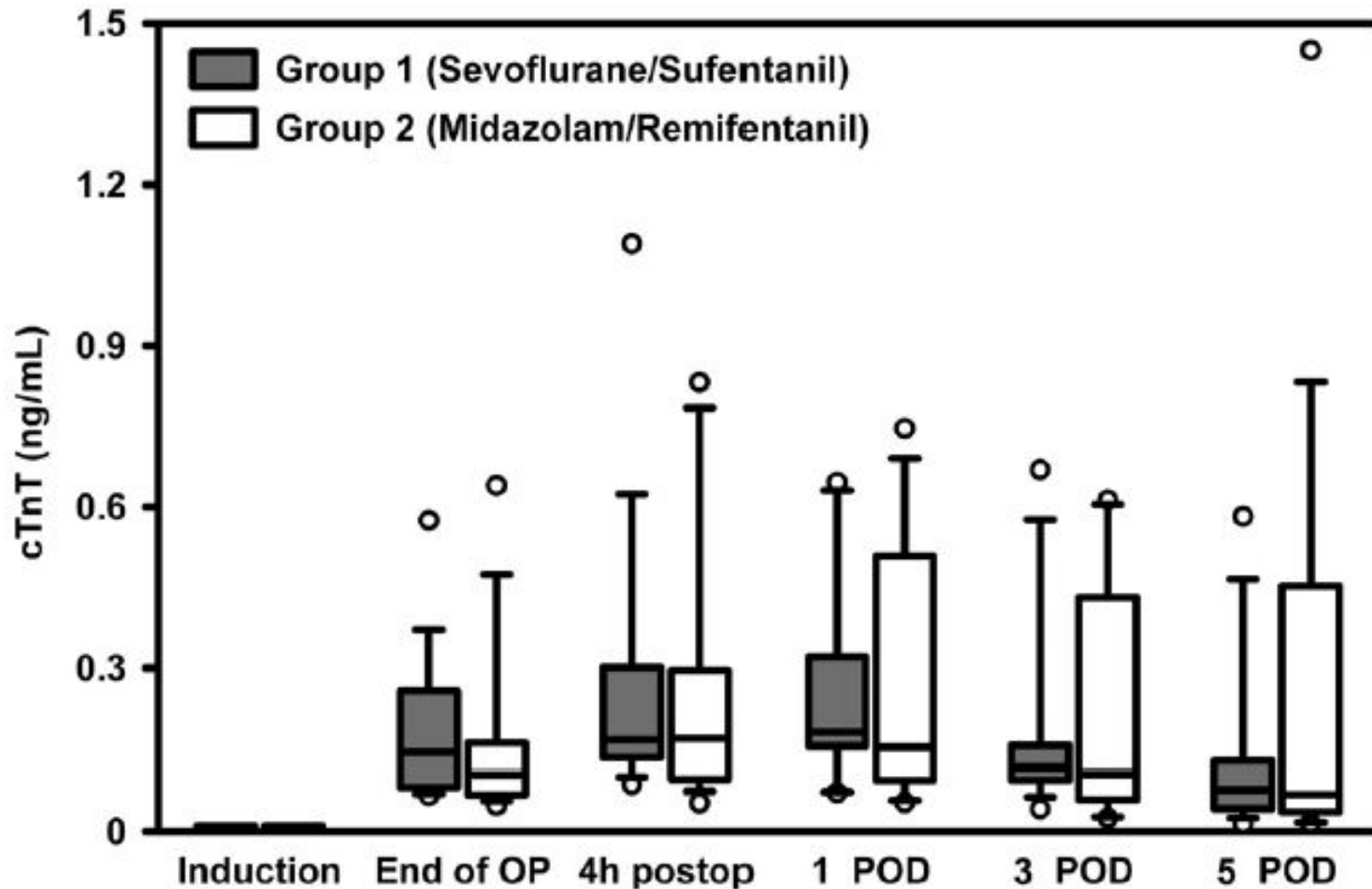
<sup>‡</sup> $P < 0.05$  between groups in the same measurement (ANOVA).

# Кардиопротекционный эффект Севофлурана

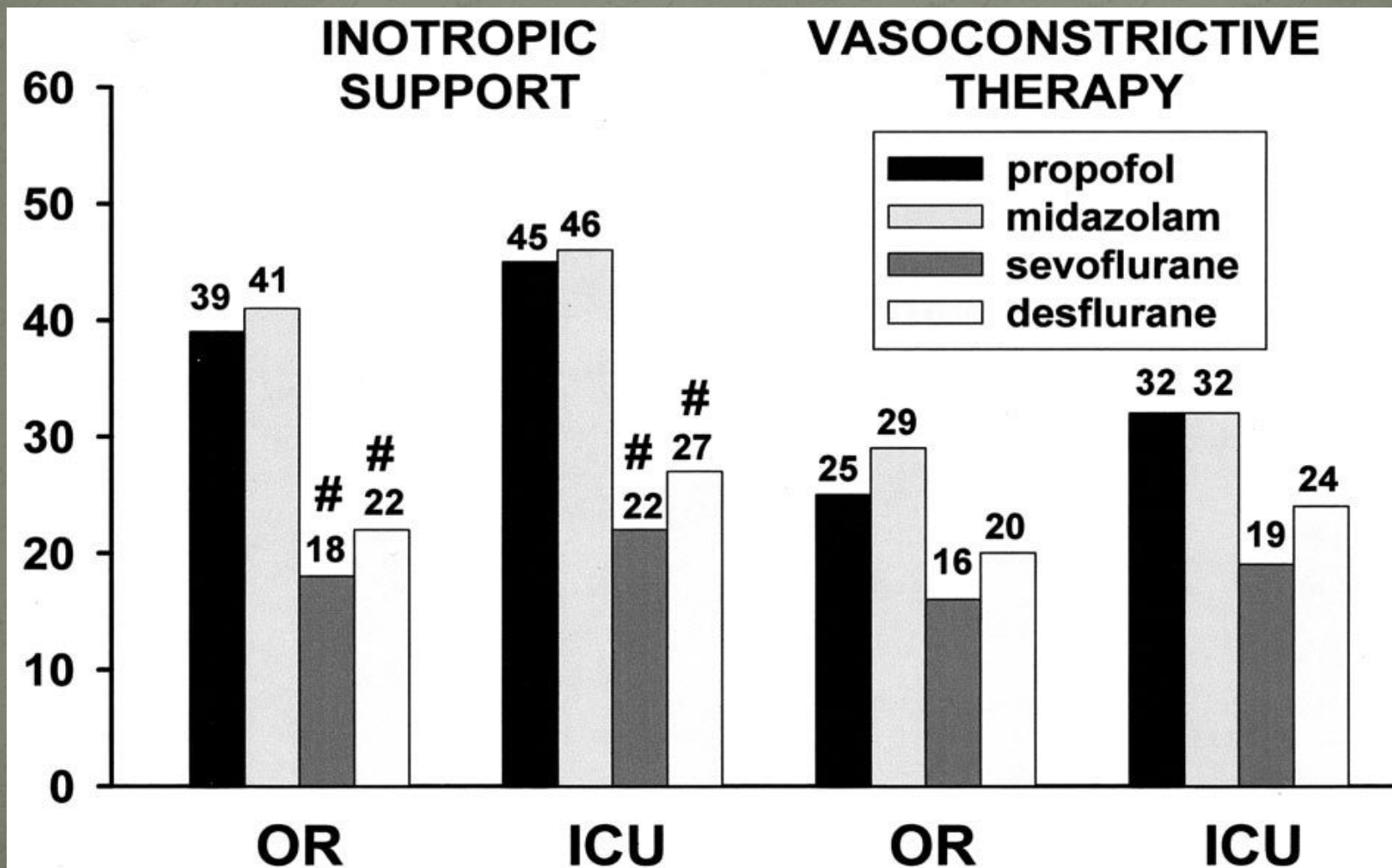




# Кардиопротекционный эффект Севофлюрана



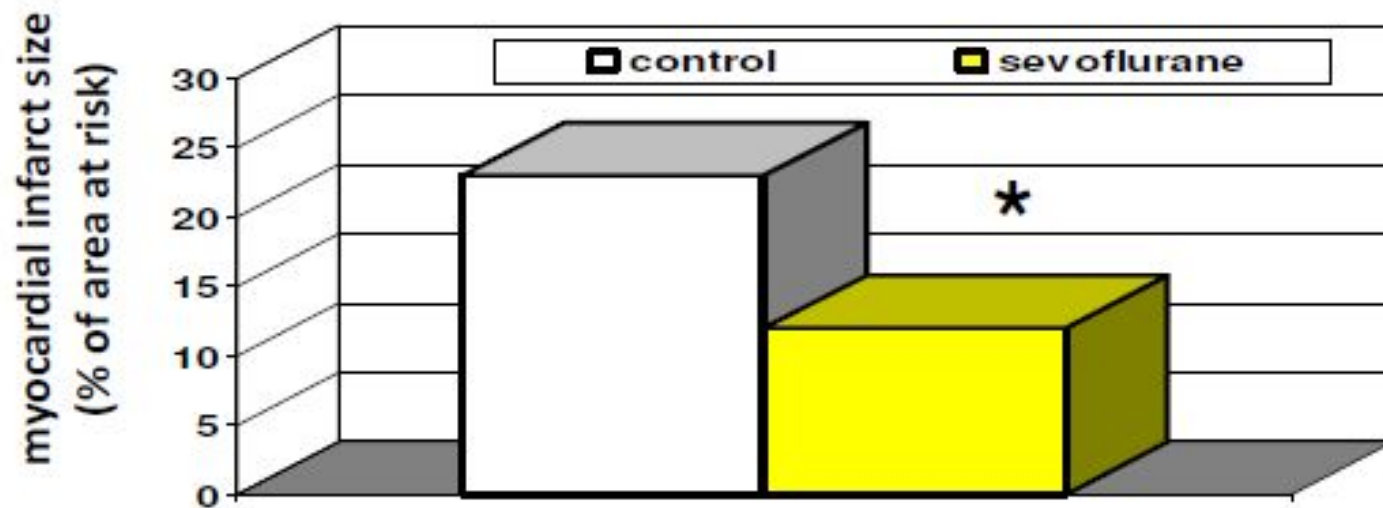
# Потребность в инотропной поддержке и вазоактивных препаратах





# Преко́ндиционный эффект Сево́рана

60 min control	60 min LAD occlusion	3 hrs reperfusion
30 min control 30 min sevoflurane	60 min LAD occlusion	3 hrs reperfusion



# Преко́ндиционный эффект ингаляционных анестетиков

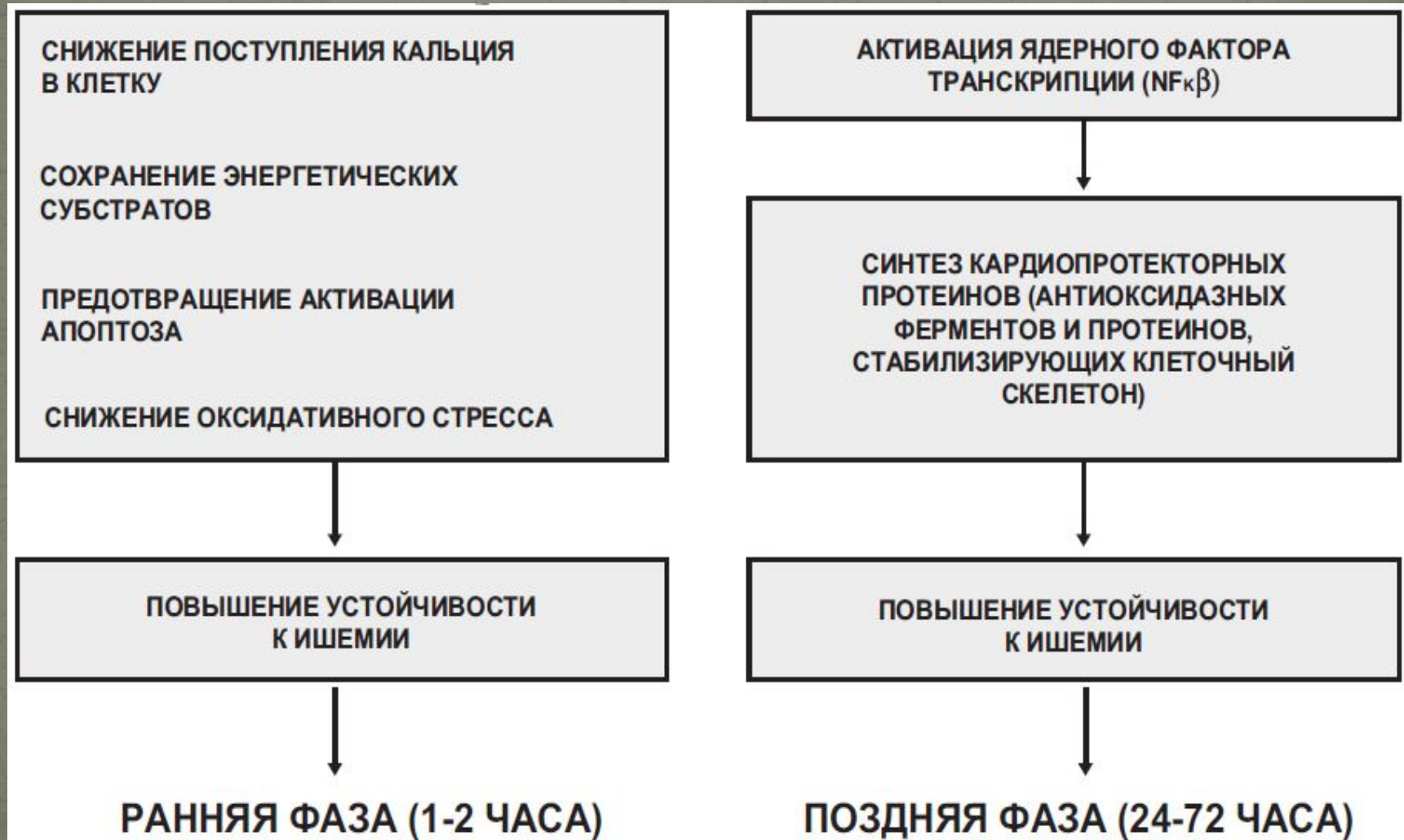
Belhomme D et al. Circulation 1999; 100 (suppl II) 340 – 4	isoflurane
Penta de Peppo A et al. Ann Thorac Surg 1999; 68: 112 – 8	enflurane
Tomai F et al. G Ital Cardiol 1999; 29: 1007 – 14	isoflurane
Haroun-Bizri S et al. J Cardiothor Vasc Anesth 2001; 15: 418 – 21	isoflurane
Pouzet B et al. Ann Thorac Surg 2002; 73: 843 – 8	sevoflurane
Julier K et al. Anesthesiology 2003; 98: 1315 - 27	sevoflurane
Forlani S et al. J Cardiovasc Surg (Torino) 2004; 45: 117 – 22	isoflurane
Fellahi JL et al. Eur J Anaesth 2004; 21: 688 – 93	isoflurane
Lee MC et al. Eur J Anaesth 2006; 23: 841 – 7	Isoflurane
Murphy GS et al. J Cardiothor Vasc Anesth 2006; 20: 493 - 502	morphine
Meco M et al. Eur J Cardiothor Surg 2007; 32: 319 – 25	desflurane
Piriou V et al. Br J Anaesth 2007; 99: 624 - 31	sevoflurane
...	...



# Механизмы прекондиционирования миокарда

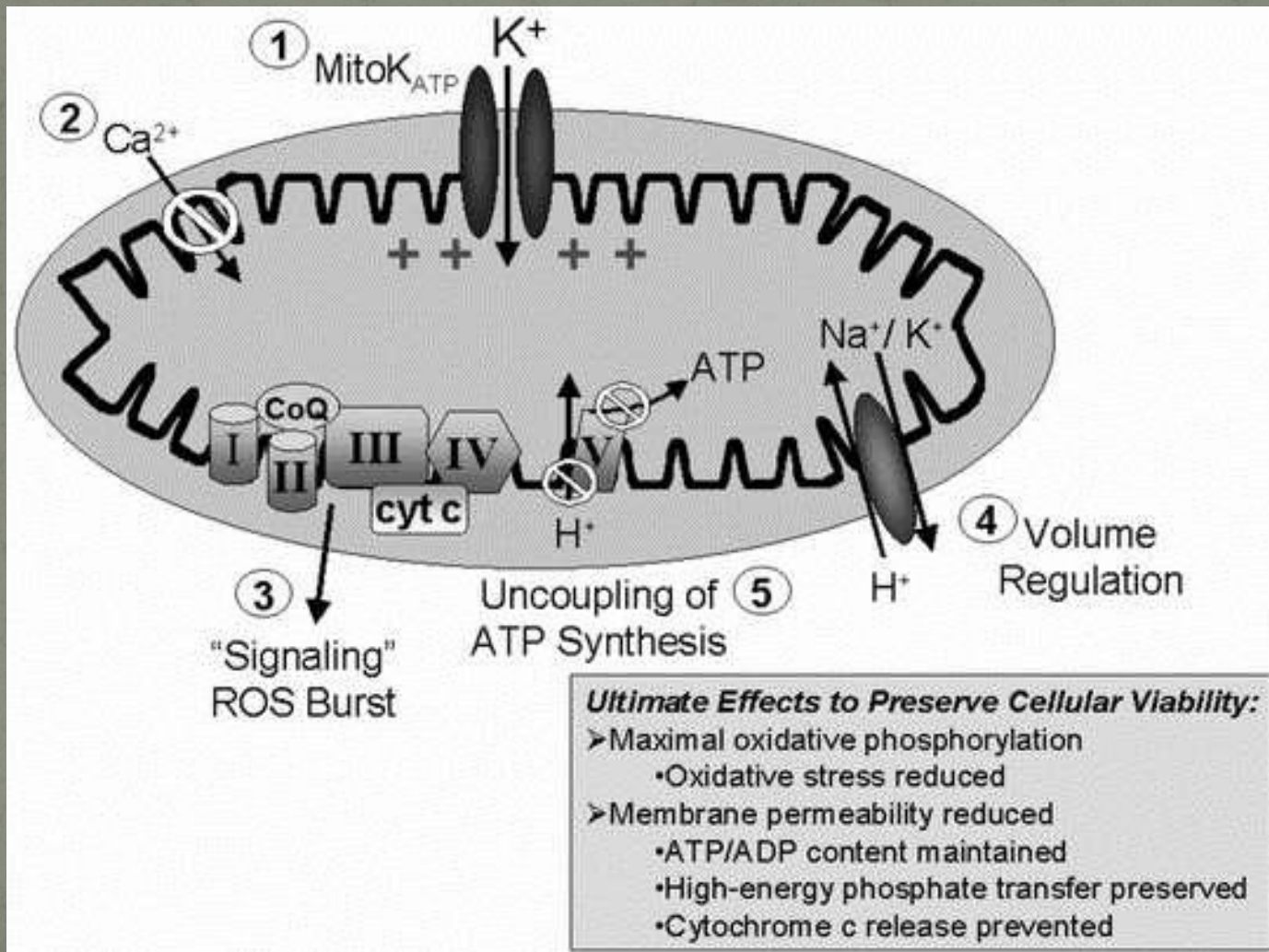
- Активация протеинкиназыС (ПКС)
- ПКС-обусловленное фосфорилирование белков
- Активация K(ATФ) каналов
- Подавление образования супероксид-радикала при ишемии

# ИШЕМИЧЕСКОЕ (фармакологическое) прекондиционирование





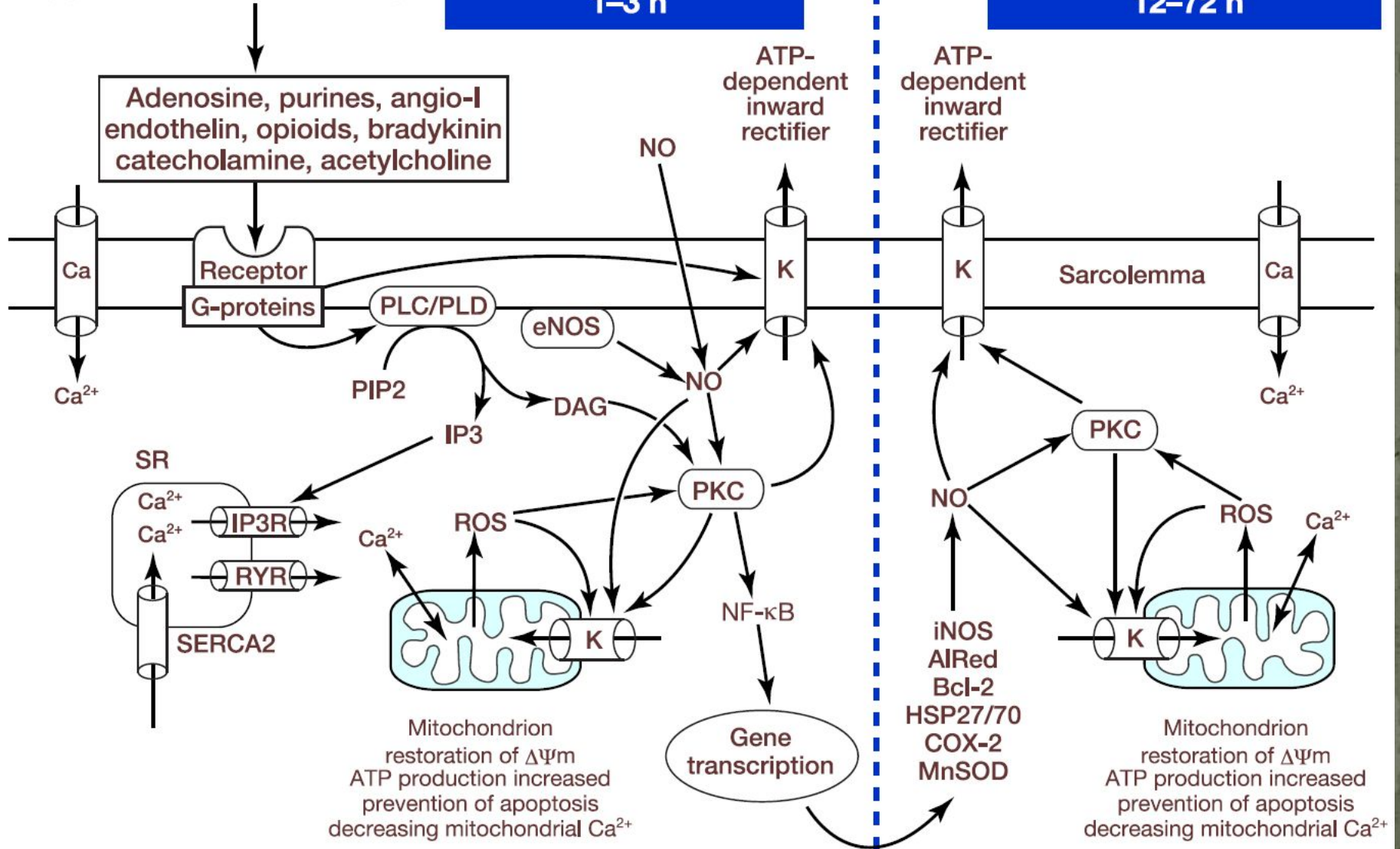
# Механизм кардиопротекционного действия Севофлюрана



Short ischemic insults induce triggers for preconditioning

**EARLY PROTECTION  
1-3 h**

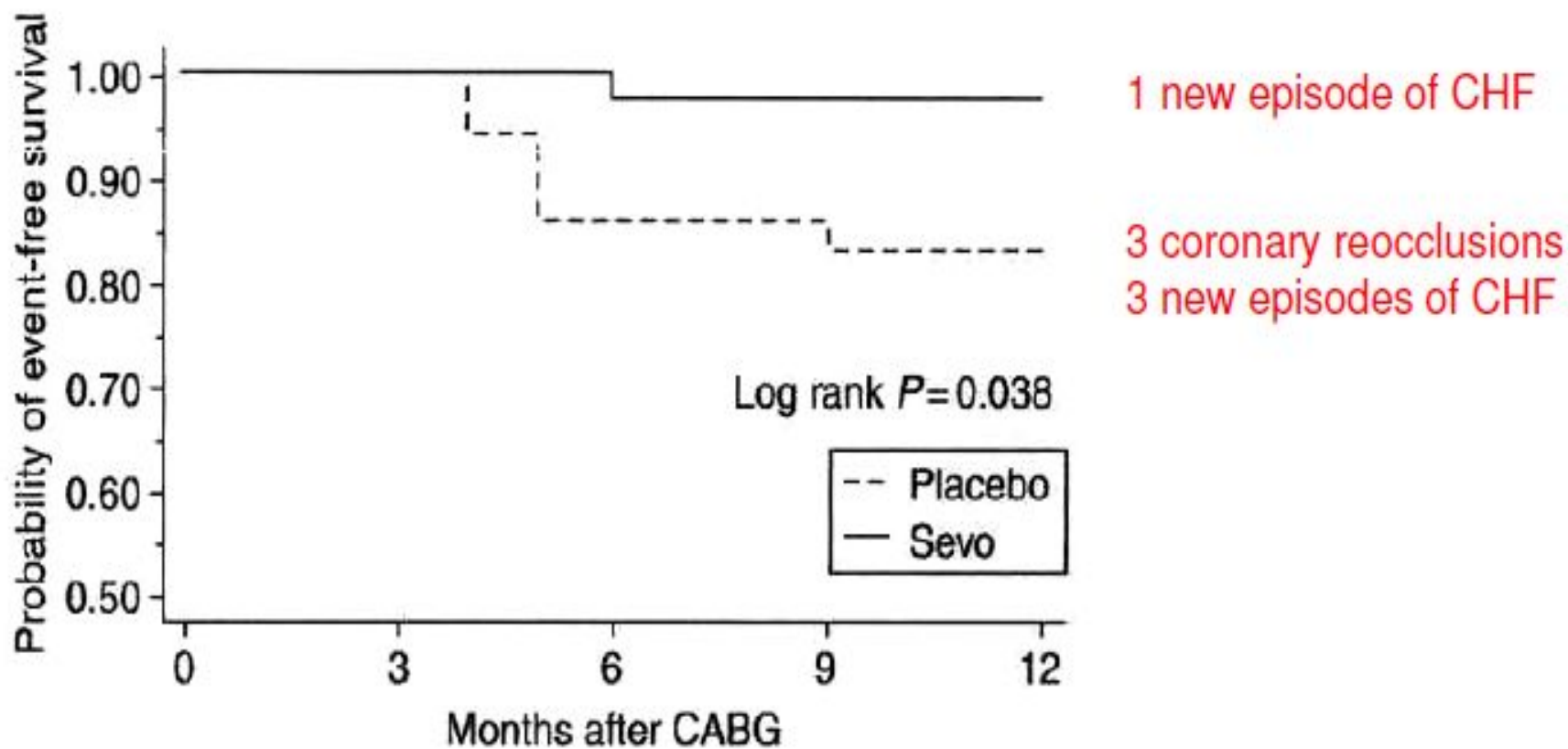
**DELAYED PROTECTION  
12-72 h**





Signaling for cardiac preconditioning. The left of dashed line represents mechanisms of early preconditioning and the right represents those of late (delayed) preconditioning. This figure is quoted from the reference of Zaugg et al., 2003.  $\Delta\psi_m$ , inner mitochondrial membrane potential; AlRed, aldose reductase; Bcl-2, anti-apoptotic protein; Ca, sarcolemmal voltage-dependent  $Ca^{2+}$  channels; COX-2, cyclooxygenase type 2; DAG, diacylglycerol; eNOS, endothelial NO synthase; HSP, heat shock proteins; iNOS, inducible NO synthase; IP<sub>3</sub>, inositol triphosphate; IP<sub>3</sub>R, inositol triphosphate receptor; K, sarcolemmal and mitochondrial KATP channels; MnSOD, manganese superoxide dismutase; NF- $\kappa$ B, nuclear factor- $\kappa$ B; NO, nitric oxide; PIP<sub>2</sub>, phosphatidylinositol bisphosphate; PKC, protein kinase C; PLC/PLD, phospholipases C and D; ROS, reactive oxygen species; RYR, ryanodine  $Ca^{2+}$ -release channel; SERCA<sub>2</sub>,  $Ca^{2+}$  pump of the SR; SR, sarcoplasmic reticulum.

# Снижение частоты кардиологических осложнений в течение 1 года после АКШ





Использование севофлурана позволило сократить период нахождения пациентов в отделении интенсивной терапии и в стационаре, по сравнению с пропофолом. Этот факт объясняется меньшей потребностью в инотропной терапии и более стабильным состоянием сердечно-сосудистой системы в ранний послеоперационный период.

# Севоран защищает миокард от ишемического и реперфузионного повреждения за счет следующих эффектов

Сохраняет стабильное АД<sup>2</sup>

Сохраняет стабильную ЧСС<sup>\*\*4</sup>

Сохраняет сократительную функцию миокарда (до 1,5 МАК)<sup>5</sup>

Не стимулирует симпатическую нервную систему<sup>1,3</sup>

Не вызывает «синдром обкрадывания» миокарда (до 1,5 МАК)<sup>4</sup>

Не потенцирует аритмогенный эффект КА<sup>\*1,4</sup>



\*КА катехоламины

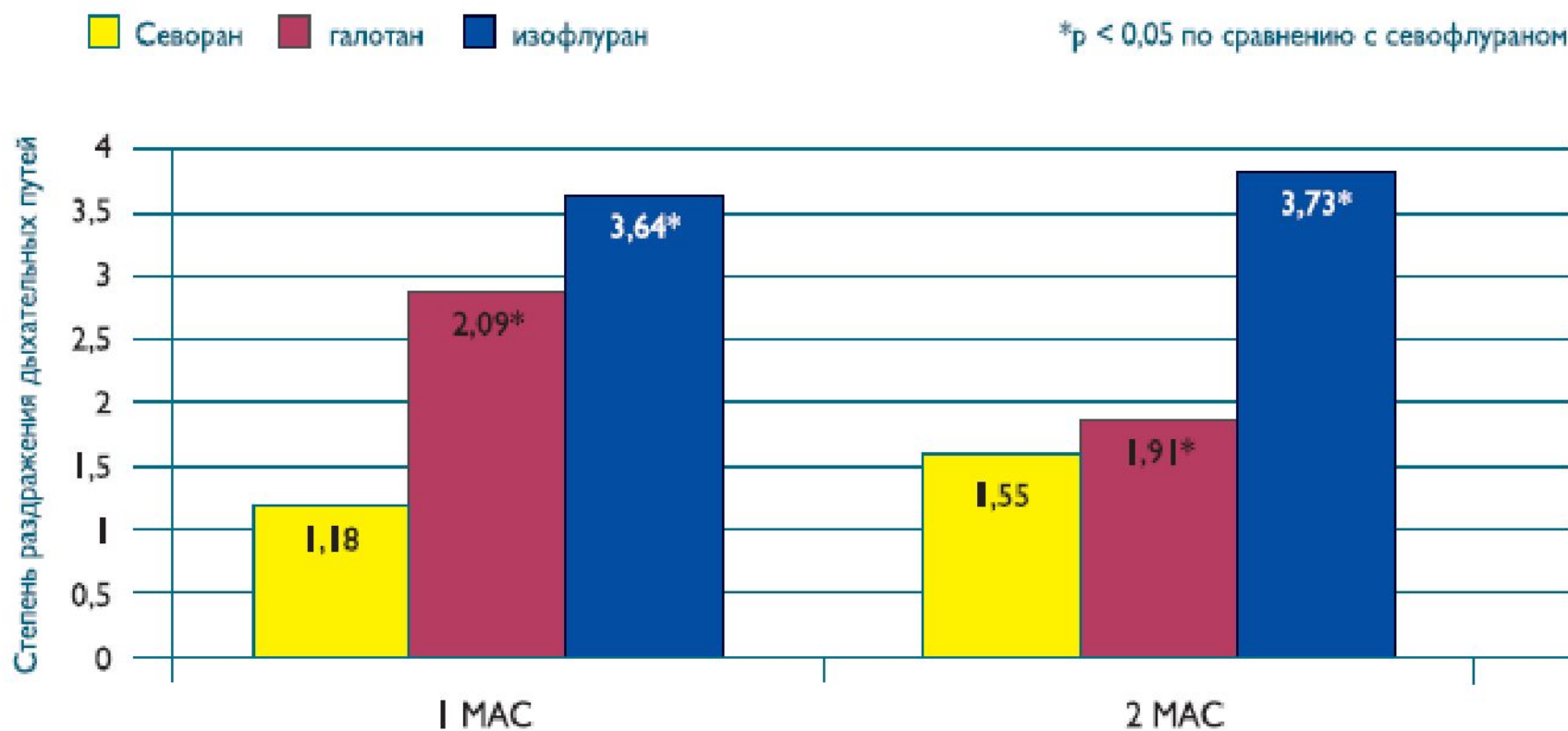
\*\* ЧСС частота сердечных сокращений



# Влияние на систему внешнего дыхания

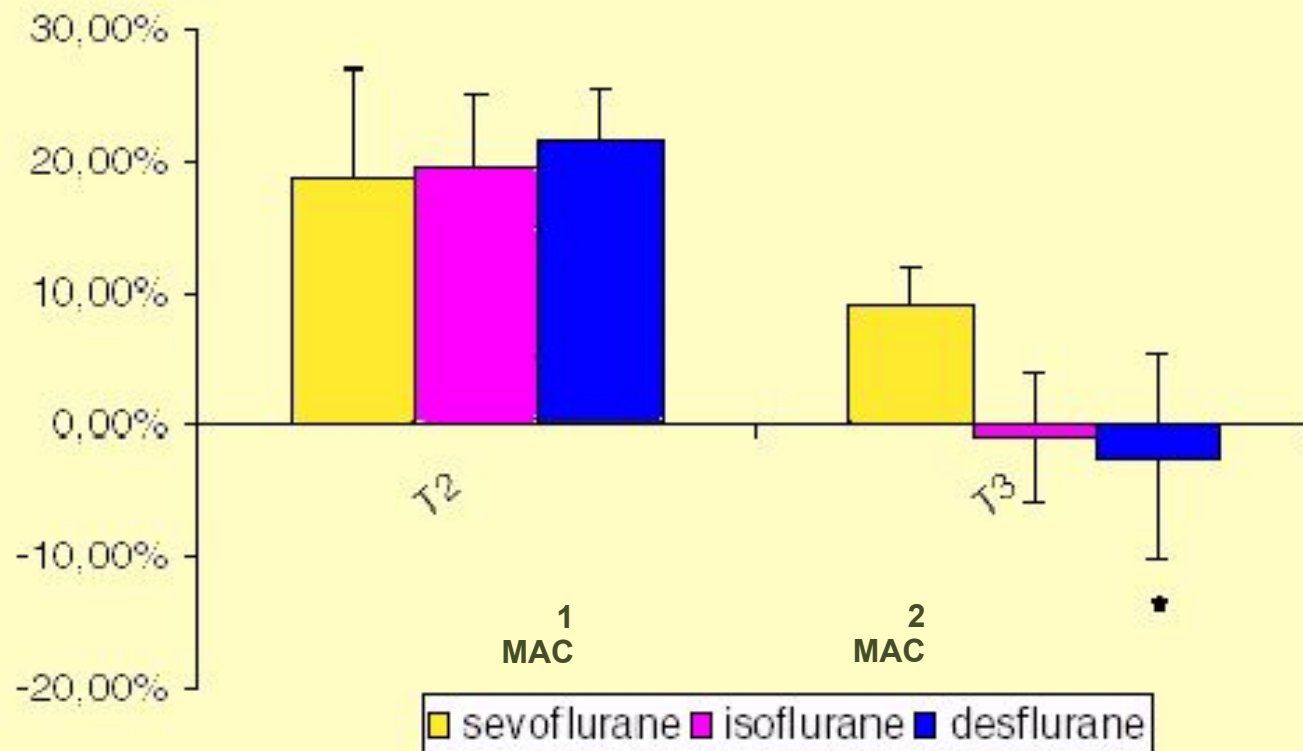
- Обладает относительно приятным запахом
- Минимальное раздражение дыхательных путей (кашель 6%, задержка дыхания 6%, возбуждение 6%, ларингоспазм 5%)
- Дозозависимо подавляет гипоксическую вазоконстрикцию сосудов легких
- Вызывает дозозависимую депрессию дыхания (подавление сократимости диафрагмы, центральное угнетение дыхательных нейронов)
- Дозозависимо подавляет гладкую мускулатуру бронхов

# Степень раздражения дыхательных путей при различных концентрациях анестетиков





# Бронходилатирующий эффект сохраняется при 2 МАК



**Figure 1** Percent changes in Cdyn at T2 and T3  $p. < 0.05$  when compared with sevoflurane. T2: After 5-min inhalation of inhalation agents at 1 MAC concentration. T3: After 5-min inhalation of 2 MAC concentrations.

# Влияние на нервно-мышечный аппарат

- Умеренное расслабление поперечно-полосатой мускулатуры
- Дает возможность проводить интубацию трахеи или постановку LM без использования мышечных релаксантов
- Потенцирует нервно-мышечный блок, вызванный мышечными релаксантами



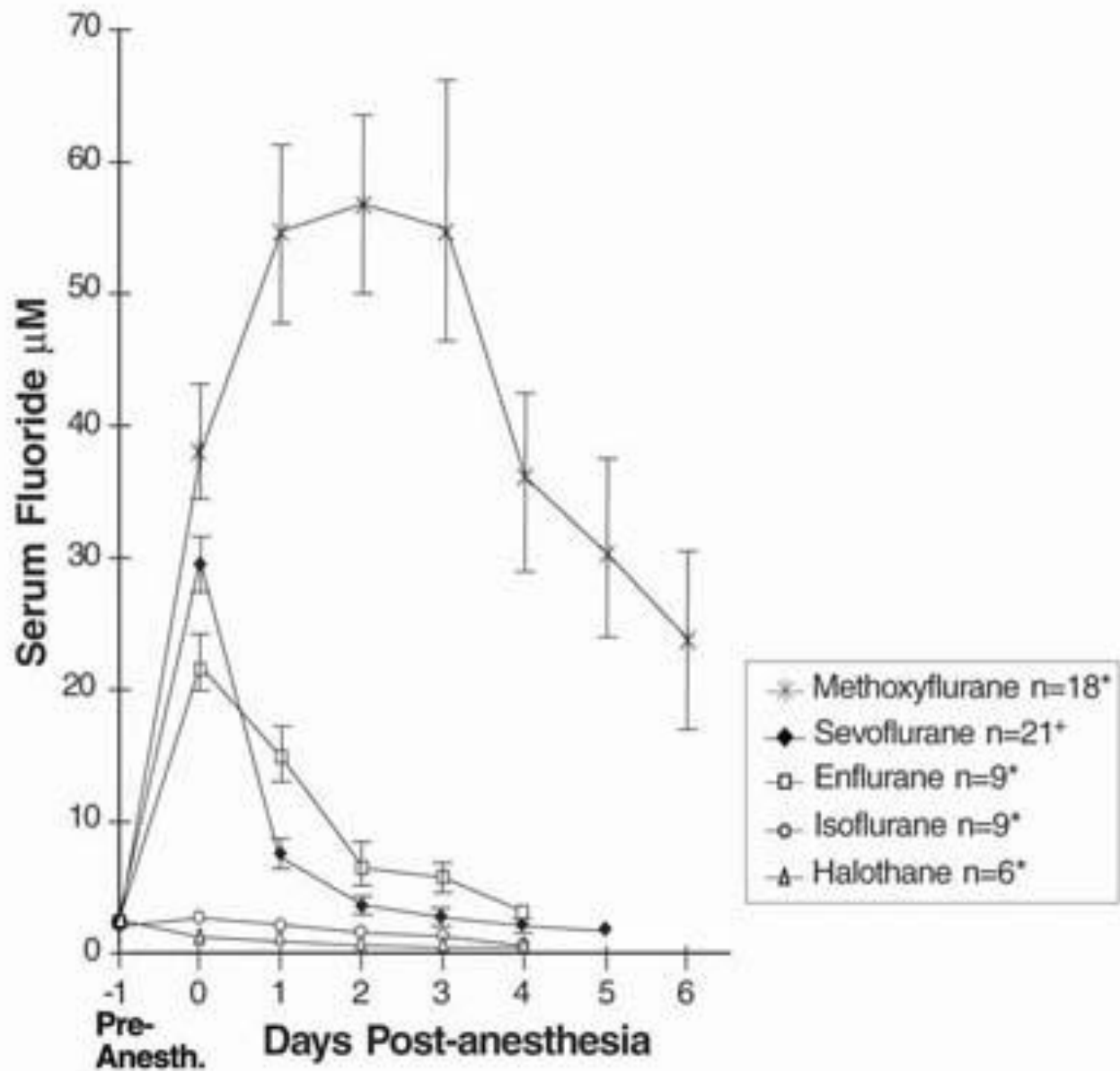
# Влияние на печень

- Севофлюран снижает кровоток в портальной вене, увеличивает его в печёночной артерии. Общий кровоток в печени и доставка кислорода поддерживаются на достаточном уровне.
- Протективное влияние при опасности ишемии печени.
- Гепатотоксического эффекта у детей не описано.

## Влияние на почки

- Увеличивает почечную экскрецию
- Подвергается минимальному метаболизму в почечной ткани
- Незначительно снижает почечный кровоток.
- В ходе метаболизма Севофлюрана образуется фторид, угнетающий функцию канальцев, что нарушает концентрационную способность почек (показано только в экспериментах на животных).





# Безопасность для печени при Low-flow Севофлурана

- Нет значимых изменений в содержании в моче глюкозы, альбумина, белка<sup>1</sup>
- Нет клинически значимых различий в содержании указанных компонентов между севофлураном и изофлураном<sup>2</sup>
- Minimal flow (0.5 л/мин) анестезия севофлураном не увеличивает содержание вещества А, и может считаться безопасным в клинической практике<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Obata et al. *Anesthesiology* 1998;89(3A):A138.

<sup>2</sup> Gronau et al. *Anesthesiology* 1998;89(3A):A150.

<sup>3</sup> Reinhardt et al. *Anesthesiology* 1998;89(3A):A142.



# Противопоказания

- Высокий риск возникновения злокачественной гипертермии
- Аллергические реакции
- Тяжёлая гиповолемия
- Осторожно при внутричерепной гипертензии (безопасен в сочетании с умеренной гипервентиляцией).

# СЕВОФЛУРАН

## послеоперационные побочные проявления

- Тошнота и рвота (2-74%)
- усиление кашля (11%)
- гипотензия (11%)
- сонливость (9%)
- повышенная активность (9%)
- головокружение (4%)
- озноб (6%)
- усиленное слюноотделение (4%)

эти значения не превышают таковые при использовании других ингаляционных анестетиков, а в некоторых показателях значительно ниже

**по данным Abbott Laboratories**



# Низкопоточная анестезия (low flow)

- Стабильность
- Увеличение температуры и влажности
- Экономический эффект
- Снижение загрязнения окружающей среды
- Снижение риска микробной кантаминации дыхательных путей

# Классификация потока

SIMIONESCU 1986 (Модификация Baker AB 1994)

- ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ ПОТОК - > 4 л/мин
- ВЫСОКИЙ ПОТОК - 2 - 4
- СРЕДНИЙ ПОТОК - 1 - 2
- НИЗКИЙ ПОТОК - 500- 1000 мл/мин
- МИНИМАЛЬНЫЙ ПОТОК - 250-500
- МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПОТОК - 250

(Baker A.B. "Low flow and closed circuits", Anaesth Intensive Care 1994; 22:341-2)



**> 4 л/мин – высокий поток (High flow)**

**0,5 – 1,0 л/мин - низкий поток (Low flow)**

**$\leq 0,5$  л/мин – минимальный поток  
(Minimal flow)**

# анестезии с низким газотоком

## газотоком

- Дыхательный контур с низким газотоком - чрезвычайно инертная система.
- При изменении концентрации анестетика на испарителе его концентрация в контуре изменяется крайне медленно по причине рециркуляции выдыхаемой газовой смеси.
- Реальное содержание анестетика в контуре может совершенно не соответствовать концентрации, установленной на испарителе
- Для изменения концентрации анестетика в контуре необходимо увеличить газоток
- При малом газотоке становится возможным формирование гипоксической дыхательной смеси ( $F_iO_2 < 0.21$ )



# Необходимый мониторинг при НПА

- Концентрация кислорода на входе ( $F_iO_2$ )
- Капнография ( $P_{et}CO_2$ )
- Концентрация  $N_2O$  и анестетика на входе и выходе
- Пульсоксиметрия ( $SpO_2$ )

## Желательный мониторинг

- Давление в дыхательных путях ( $P_{ip}$ ,  $PEEP$ )
- Минутная вентиляция ( $MV$ )
- Неинвазивное АД

# Противопоказания к проведению НПА

- Недостаточность мониторинга и наркозно-дыхательной аппаратуры
- Истощение адсорбента
- Острый бронхоспазм
- Состояние, при котором возможно накопление посторонних газов (отравления газообразными веществами, декомпенсированный сахарный диабет)
- Состояния с резким повышением основного обмена (сепсис, ЗГТ)
- Длительность – менее 30 мин.



# Час анестезии Севораном экономически более выгоден, чем при использовании пропофола



## Формула для расчета стоимости 1 часа анестезии Севораном:

$$\text{Стоимость} = \frac{60 \text{ (мин)} * \text{поток свежего газа (мл/мин)} * \text{об.\% Севорана} * \text{цена флакона}}{(100\% - \text{об.\% Севорана}) * \text{объем флакона (мл)} * 182,7^*}$$



## Формула для расчета стоимости 1 часа в/в анестезии:

$$\text{Стоимость} = \frac{\text{Доза (мг/кг/час)} * \text{вес (кг)} * \text{цена упаковки}}{\text{кол-во мг в ампуле} * \text{кол-во ампул}}$$

# Севоран и ИК

- Севофлюран разрешен к применению большинством производителей мембранных оксигенаторов.
- Пары галогенсодержащих ингаляционных анестетиков безопасны для мембран оксигенаторов, пластика, ПВХ трубок контуров.
- Невозможно применение галогенсодержащих ингаляционных анестетиков в оксигенаторах с диффузионной мембраной (Quadrox D)



DEKRA Intertek GmbH – Handwerkstraße 15 – D-70565 Stuttgart

MAQUET Cardiopulmonary AG  
Herr Kopf  
Hechinger Straße 38

72145 Hirrlingen  
Deutschland

DEKRA Intertek Certification GmbH  
Handwerkstraße 15  
D-70565 Stuttgart  
Phone +49.711.7861-2566  
Fax +49.711.7861-2615

Contact Brigitte Gallert  
Phone +49.711.7861-2497  
Fax +49.711.7861-3400  
E-Mail briggitte.gallert@dekra-intertek.com  
Date 08.02.2006

To whom it may concern:

This is to confirm that the technical files of the oxygenators with microporous hollow fiber membranes manufactured by Maquet Cardiopulmonary AG and marketed under the product names

Jostra Quadrox  
Jostra Safe Mini  
Jostra Safe Micro  
Polystan Safe Maxi  
Polystan Safe Mini  
Polystan Safe Micro

with the amended intended use

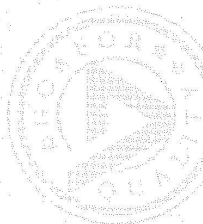
The Oxygenators are suitable for the transfer of the volatile anaesthetics isofluran and Sevofluran. The anaesthetics are applied with an adequate vaporizer to the gas inlet of the oxygenator.

meet the requirements of the Medical Device Directive 93/42/EEC, Annex II.

DEKRA Intertek Certification GmbH

  
Jürgen Bozler

Head of Notified Body for Medical Devices



DEKRA Intertek  
Certification GmbH  
Handwerkstraße 15  
D-70565 Stuttgart  
www.dekra-intertek.com

location Stuttgart, Registration court Stuttgart  
HRB Nr. 17662  
Bank:  
Dresdner Bank AG  
Bank code 600 800 00 Account 9 014 949  
USt-ID-Nr. DE 811 976 119

Managing director:  
Dipl.-Ing. (FH) Thomas Bergler  
Chairman of the board:  
Prof. Dr. Gerhard Zeldler

## COMPATIBILITY OF SORIN GROUP OXYGENATORS WITH VOLATILE ANAESTHETICS GASES

Following specific evaluations regarding the compatibility of the polypropylene hollow fiber membrane used in our oxygenators with the volatile narcotic gases Sevoflurane and Isoflurane, Sorin Group confirms that the following polypropylene hollow fiber oxygenators are suitable for use with the above mentioned narcotic gases.

### The following oxyx are suitable for this use :

- ✘ Synthesis
- ✘ PrimOx
- ✘ Apex
- ✘ Compactflo Evolution
- ✘ Avant
- ✘ ECC.O
- ✘ Synergy
- ✘ Eos
- ✘ Lilliput 1
- ✘ Lilliput 2

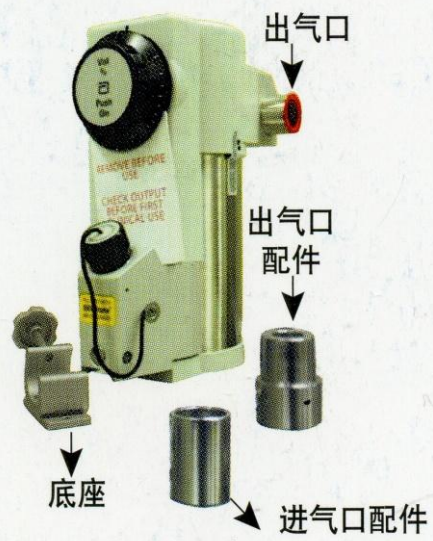
IFUs manuals are updated accordingly

**How to get more detail:**

*Please refer to the Customer Service and your Marketing reference.*



### 挥发罐



### 固定



将底座固定在体外循环机上

### 连接



出气口与氧合器口连接







Vol  
%

Push  
On

SEVO<sup>Prime</sup>  
ABBOTT  
LABORATORIES

FILL ONLY WITH  
SEVORANE<sup>®</sup>  
(SEVOFLURANE)



**Blease**

BEECH HOUSE,  
CHILTERN COURT,  
ASHERIDGE ROAD,  
CHESHAM,  
BUCKS HP5 2PX

SALES/SERVICE CONTACT:  
TEL. +44(0)1494 784422  
FAX. +44(0)1494 791497  
e-mail:  
sales@blease.com

SAMPLES BSJ TESTED FOR  
COMPLIANCE TO:  
BS4273 Part 2:1995  
ISO 1036:1992/3



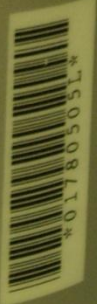
0120



MADE IN ENGLAND

DATUM  
VAPORIZER

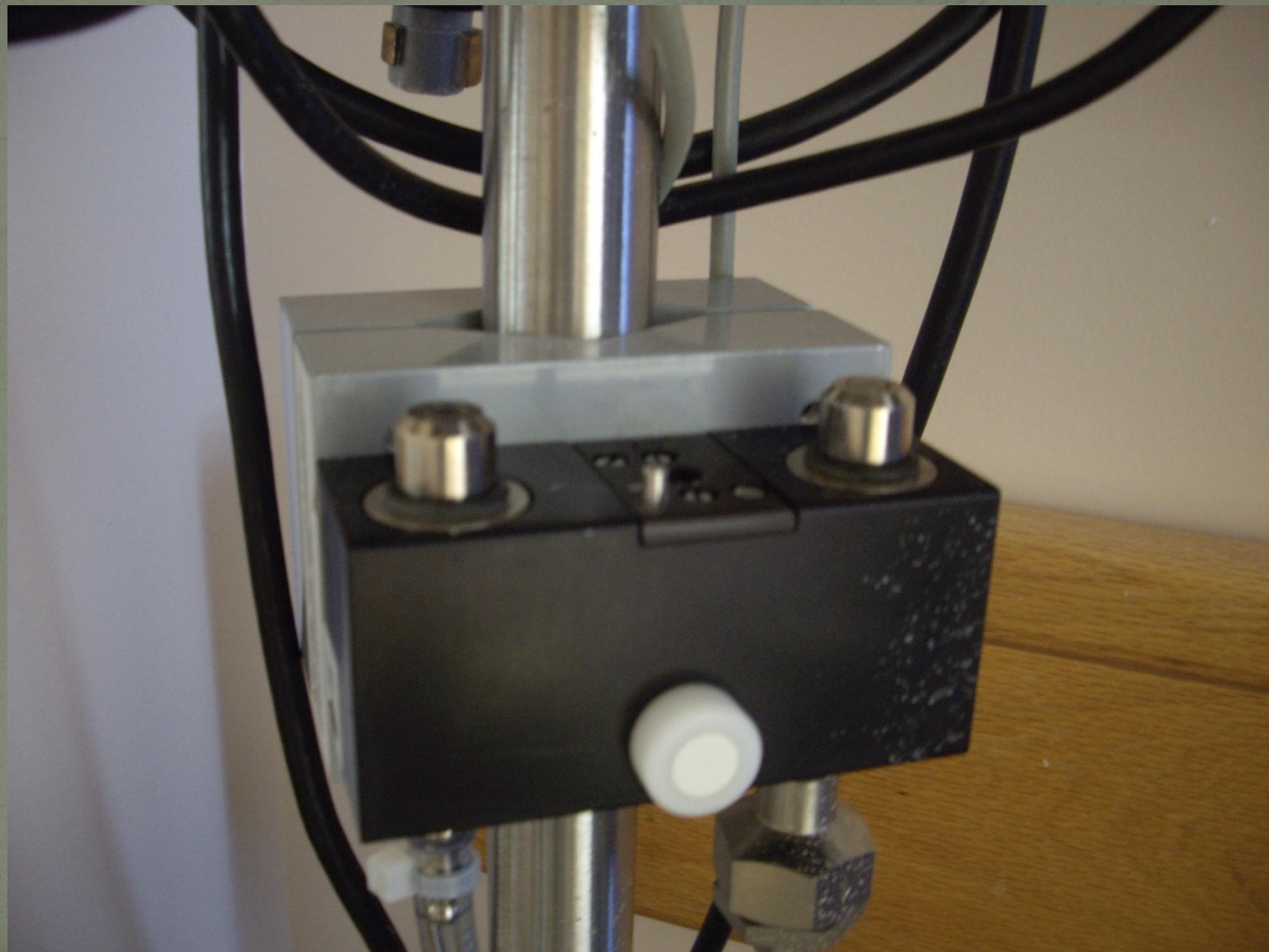
SERIAL No.



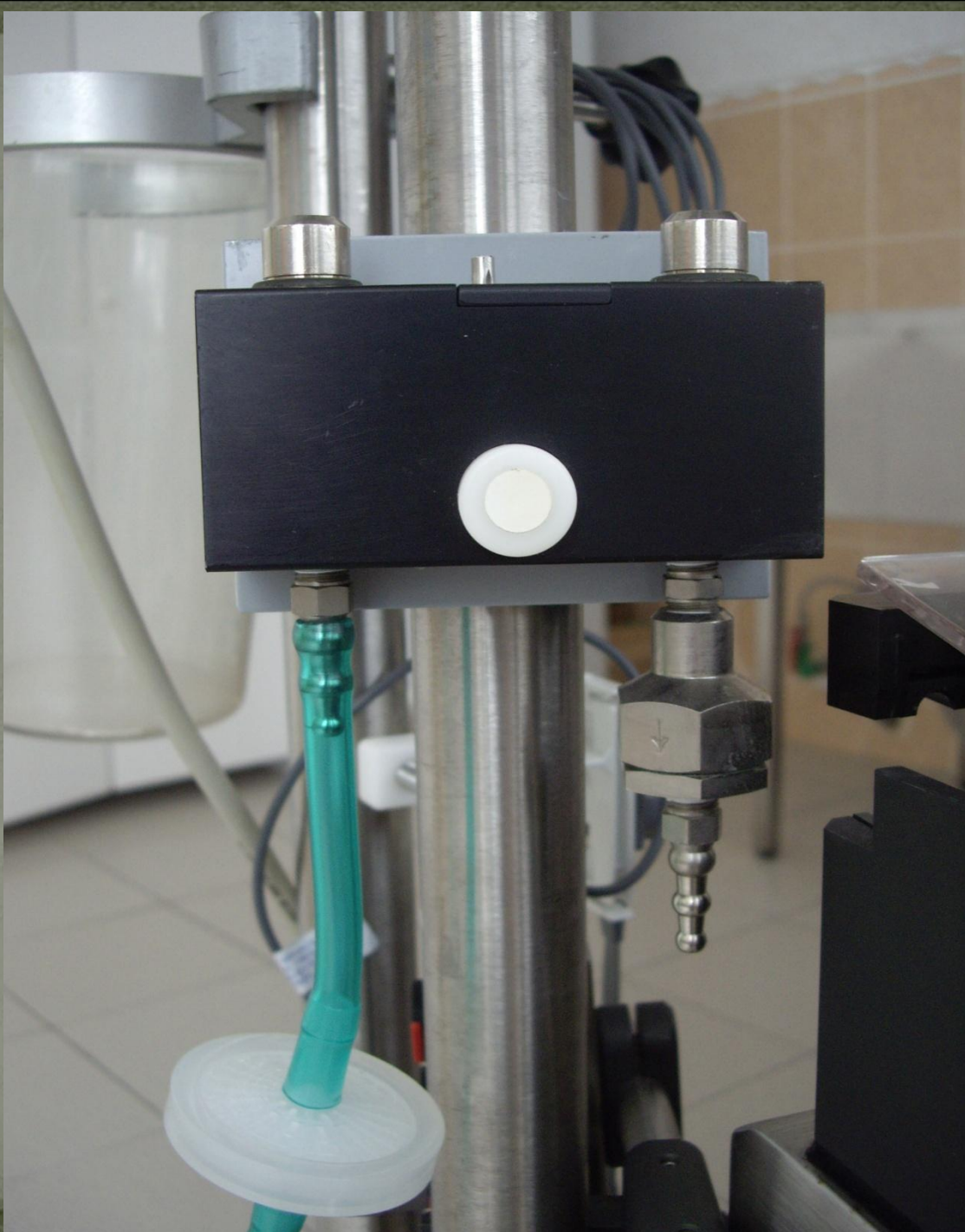
W01780505L\*













**Warning:** This bracket is to be used only in connection with cardiopulmonary bypass equipment. Read instructions for warnings and cautions.

In  
↑



Спасибо за внимание!





# Caution

- Concentrated liquid anesthetics are powerful solvent and may damage plastic oxygenators
- Never place an anesthesia vaporizer above or near an oxygenator or any other polycarbonate device (e.g., blood filters, cardiotomy reservoirs)
- Ensure that the vaporizer is adequately filled during setup to avoid refilling during the bypass procedure



