

Клиническая
Анестезиология
книга первая

Дж. Эдвард Морган-мл. Мэгид С. Михаил
Перевод с английского под редакцией
академика РАМН **А. А. Бунятына**,
канд. мед. наук **А. М. Цейлина**
Издание 2-е, исправленное

Издательство Бином Невский Диалект
Москва Санкт-Петербург
2001

Перевод с английского: Зверева Н. Н., канд. мед. наук Горелов В. Г., канд. биол. наук Мосткова Е. В., канд. мед. наук Селезнев М. Н., канд. мед. наук Цейтлин А. М., Чуняева И. Е.

Дж. Эдвард Морган-мл., Мэвид С. Михаил

М79 Клиническая анестезиология: книга 1-я / Изд. 2-е, испр.— Пер. с англ. — М.—СПб.: Издательство БИНОМ-Невский Диалект, 2001. 396с., ил.

В первую книгу вошли 18 глав американского издания «Клинической анестезиологии». В них рассматриваются предмет и история развития анестезиологии; устройство и правила эксплуатации анестезиологического оборудования; методы мониторинга состояния больных во время оперативных вмешательств. Представлена подробная информация по клинической фармакологии анестетиков и лекарственных средств, используемых при проведении анестезии. В специальном разделе освещены вопросы регионарной анестезии и лечения боли.

Во второй и третьей книгах (главы 19—50 оригинала) рассматриваются методы анестезии, применяемые при различных патологических состояниях (болезни нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и др. систем организма), а также у гериатрических больных и детей.

Руководство предназначено для врачей-анестезиологов, реаниматологов и студентов медицинских учебных заведений.

Все права защищены. Никакая часть этой книги не может быть воспроизведена в любой форме или любыми средствами, электронными или механическими, включая фотографирование, магнитную запись или иные средства копирования или сохранения информации без письменного разрешения издательства.

ISBN 5-7989-0166-1 (Издательство БИНОМ) Издание на русском языке:
ISBN 5-7940-0046-5 (Невский Диалект) © «Издательство БИНОМ», «Невский Диалект»,
ISBN 0-8385-1470-7 (англ.) перевод, оформление,

2000.
Original edition copyright
© 1996, All Rights Reserved.
Published by arrangement with the Original Publisher,
Appleton & Lange a Simon & Schuster Company

Дж. Эдвард Морган-мл. Мэвид С. Михаил

Клиническая анестезиология Книга первая

Главный редактор *Н. И. Новиков* Редактор *И. Е. Чуняева*

Подписано в печать 25.11.1999. Формат 84x108 /16- Печ. л. 45,36. Бумага офсетная. Печать офсетная. Доп. тираж 3000 экз. Заказ 71.

ЗАО «Издательство БИНОМ», 2001 г.

103473, Москва, Краснопролетарская, 16.

Лицензия на издательскую деятельность № 065249 от 26.06.97 г.

Издательство «Невский Диалект»

Санкт-Петербург, 195220, Гражданский пр., 14.

Лицензия на издательскую деятельность № 065012 от 18.02.97 г.

*Международный центр @ International Centre for
научной и технической Scientific and Technical
информации Information*

Международный центр научной и технической информации 125252, Москва, ул. Куусинена, д. 21-Б Лицензия ЛР №090179

Отпечатано с готовых диапозитивов в ОАО «Типография "Новости"» 107005, Москва, ул. Ф. Энгельса, 46.

Оглавление

Предисловие.....	4
<i>Введение.....</i>	<i>5</i>
Глава 1 Предмет анестезиологии.....	6
<i>Раздел I Анестезиологическое оборудование и мониторы.....</i>	<i>18</i>
Глава 2 Операционная: системы медицинского газоснабжения, микроклимат и электробезопасность	18
Глава 3 Дыхательные контуры	28
Глава 4 Наркозный аппарат.....	38
Глава 5 Обеспечение проходимости дыхательных путей.....	53
Глава 6 Интраоперационный мониторинг	76
<i>Раздел II.....</i>	<i>110</i>
Глава 7 Клиническая фармакология Ингаляционные анестетики	110
Глава 8 Неингаляционные анестетики.....	129
Глава 9 Миорелаксанты.....	148
Глава 10 Ингибиторы ацетилхолинэстеразы.....	163
Глава 11 М-холиноблокаторы.....	169
Глава 12 Адреномиметики и адреноблокаторы	172
Глава 13 Гипотензивные средства.....	181
Глава 14 Местные анестетики.....	187
Глава 15 Вспомогательные лекарственные средства	193
<i>Раздел III Регионарная анестезия и лечение боли</i>	<i>202</i>
Глава 16 Спинальная, эпидуральная и каудальная анестезия	202
Глава 17 Блокада периферических нервов	235
Глава 18 Лечение боли.....	264

От научного редактора перевода

Получив предложение от "Издательства БИНОМ" стать научным редактором переведенного на русский язык американского руководства по анестезиологии (G. Edward Morgan, Jr., MD; Maged S. Mikhail MD, *Clinical Anesthesiology*), я, как и проф. Philip Larson, написавший предисловие к американскому изданию этой книги, был готов произнести: "О нет, хватит учебных пособий по анестезиологии!". К этому побуждало и то, что я готовил второе издание отечественного руководства по анестезиологии. Однако, ознакомившись и убедившись в исключительной полезности и высоком качестве представленного пособия, я согласился. Книга выгодно отличается от известных западных руко-водств, в написании которых принимали участие десятки авторов (например, в третьем издании *Clinical Anesthesiology* под ред. P. Barash, B. Cullen, R. Stoelting, 1997 участвовало 100 авторов). Это неизбежно привело к повторам, разному стилю изложения, объемистым томам и т. д. В книге, которую вы держите в руках, почти все главы (48 из 50) написаны двумя авторами, профессорами Медицинской школы Калифорнийского университета.

Каждый из них является преподавателем и клиницистом, что и предопределило успех этой книги. Единый стиль изложения, подробные иллюстрации, облегчающие восприятие материала, выделение важных моментов, включение в каждую главу описания клинических случаев с вопросами и ответами и списков дополнительной литературы делает данную книгу одним из лучших пособий по анестезиологии и интенсивной терапии.

Руководство, изданное на английском языке, содержит пять разделов. В них подробно рассказано об анестезиологическом оборудовании; освещены вопросы клинической фармакологии, регио-нарной анестезии и лечения боли, вопросы физио-логии и патофизиологии, рассматриваемые в контексте анестезиологических проблем, различные методы реанимации и интенсивной терапии, лечение критических состояний и др. В книге содержится информация о новейших лекарственных и технических разработках, используемых в нашей специальности.

Уверен, что издание станет настольной книгой отечественных анестезиологов.

Академик РАМН проф. А. А. Бунятян

Предисловие

При виде обложки этой книги вашей первой реакцией может быть: "О, нет, только не еще одна книга по анестезиологии!" Далее вы, возможно, спросите: "Что эта книга может предложить мне, чего нет в известных руководствах по анестезиологии Миллера, Стелтинга или Барраша?" В последние годы написано множество книг по анестезиологии, и кажется немислимым, что новое издание может иметь какие-то уникальные характеристики. Однако в данном случае перед вами *Клиническая анестезиология*. Что отличает эту книгу от других? Мне представляется, что существуют черты, которые делают ее особенной, не похожей на другие и достойной того, чтобы занять свое место в библиотеке каждого врача-анестезиолога.

Во-первых, большинство современных руководств по анестезиологии написано большим коллективом авторов, превращающих обычно каждый раздел в авторское произведение, следствием чего являются ненужные повторения, которые обычно невозможно устранить. За исключением двух глав, посвященных регионарной анестезии, данная книга полностью написана двумя известными преподавателями и клиницистами с большим опытом. Профессора Дж. Эдвард Морган мл. и М. Михаил преподают анестезиологию в одном из крупнейших медицинских центров Америки. Их опыт практической работы огромен, и поэтому то, о чем они пишут, известно им из клинических наблюдений. А ведь лучшего учителя, чем собственный опыт, нет. Руководство охватывает все актуальные проблемы анестезиологии. Стиль изложения лаконичен и прост для восприятия.

Во-вторых, руководство хорошо иллюстрировано. Таблицы, рисунки и графики прекрасно воспринимаются зрительно, что позволяет восстановить в памяти необходимые детали, когда написанные слова уже будут забыты. Профессора Морган и Михаил обратили особое внимание на то, чтобы сделать каждую иллюстрацию современной и обогатить содержанием, легким для интерпретации.

Кроме того, в каждой главе приводится Случай из практики, как бы подводящий итог всему изложенному. Например, главу, посвященную дыхательным контурам, завершает Случай из практики, где описывается неадекватная, поверхностная анестезия, обусловленная гиперкапнией вследствие неисправности клапана выдоха в реверсивном дыхательном контуре. В главе, в которой представлена фармакология препаратов, влияющих на адренергические синапсы, разбирается случай анестезии при феохромоцитоме. Глава, посвященная анестезии в торакальной хирургии, содержит описание анестезии при опухоли средостения и обструкции дыхательных путей. Случаи из практики подобраны для того, чтобы еще раз подчеркнуть проблемы, рассматриваемые в каждой главе, дать ясное описание ключевых моментов и заострить внимание на том, что именно было сделано неверно PI как предотвратить подобную ситуацию.

Я глубоко признателен авторам, которые создали новое, яркое руководство, призванное обогатить клинические познания и мастерство читателей.

Филип Ларсон-мл., MD профессор анестезиологии и хирургии (нейрохирургии),
Медицинская школа Калифорнийского университета Лос-Анджелеса
*Авторы посвящают эту книгу своим семьям, и особенно отцам
Джорджу Э. Моргану, MD и Самуиру Ф. Михаилу, MD*

Введение

Второе издание книги "*Клиническая анестезиология*", по сравнению с имевшим большой успех первым изданием, несколько изменилось. В него включены:

- глава по анестезии в ортопедии;
- глава по анестезии в оториноларингологии;
- полностью заново написана глава по лечению боли;
- новые случаи из практики, в которых рассмотрены проблемы, представляющие значительный интерес для врачей;
- списки литературы, расширенные за счет новых, недавно опубликованных руководств и обзорных статей.

Несмотря на все изменения, цель "*Клинической анестезиологии*" осталась прежней: "Обеспечить краткое представление основных принципов, без которых невозможна современная анестезиология". Авторы свели к минимуму повторения, убрали имевшиеся противоречия и изложили текст более доступным языком. Разборы клинических случаев, которые включены в каждую главу, помогают читателю проверять уровень своей профессиональной подготовки и способствуют овладению логическим подходом в клинической ситуации. Рекомендуемые списки литературы содержат руководства, главы из книг и обзорные статьи; ключевые вопросы освещены по работам, опубликованным после 1990 года.

Авторы выражают благодарность и признательность за бесценную помощь Agnes Cheng, Marge Bloom, Gregory Huth, Muriel Solar и Shelley Reinhardt. Мы также выражаем благодарность многим нашим коллегам, как работающим в отделении анестезиологии Университета Южной Калифорнии, так и в других учреждениях, за их поддержку, особенно докторам Edward MacPherson и Maisie Shindo.

Дж. Эдвард Морган-мл., MD Мэгид С. Михаил, MD
Лос-Анджелес Декабрь, 1995

Глава 1 Предмет анестезиологии

Введение

Считается, что греческий философ Диоскорид первым применил термин *анестезия* в I в. до н. э. для описания наркотикоподобного действия мандрагоры.

В 1721 г. в универсальном этимологическом английском словаре Bailey's было дано определение термина: анестезия — это "дефект чувствительности". В Британской энциклопедии 1771 г. под анестезией понималось "лишение чувств". Как снаподобное состояние, позволяющее проводить хирургические вмешательства, анестезию определил, предположительно, Оливер Уэнделл Холмс (Oliver Wendell Holmes) в 1846 г. В США употреблять термин *анестезиология*, означающий учение об анестезии, впервые предложили в двадцатых годах нашего столетия в связи с возрастающей научной базой этой специальности. Анестезиология, хотя и основывается на научном фундаменте, способном конкурировать с основами других медицинских дисциплин, помимо того остается сочетанием науки и искусства. В настоящее время задачи анестезиологии выходят далеко за рамки устранения болевой чувствительности во время хирургической операции или родов, что в 1989 г. привело к пересмотру определения специальности Американским Советом по анестезиологии (American Board of Anesthesiology, государственная организация, проводящая сертификацию специалистов в области анестезиологии.— *Примеч. пер.*) (табл. 1-1). Специальность уникальна, так как требует глубокого знания многих других медицинских дисциплин, включая хирургию, внутренние болезни, педиатрию и акушерство, а также клиническую фармакологию, прикладную физиологию и биомедицинские технологии. Применение новых принципов биомедицинской технологии позволяет анестезиологии оставаться быстро развивающейся специальностью. Значительное число врачей, проходящих специализацию по анестезиологии, уже имеют специализацию и сертификат по другим медицинским дисциплинам.

Настоящая глава рассматривает историю анестезиологии, ее британские и американские корни, взгляды на специальность в настоящее время и представляет общие подходы к предоперационной подготовке больных и ведению медицинской документации. В "Случае из практики" в конце главы рассматриваются медико-правовые аспекты анестезиологии.

История анестезиологии

Анестезиологические пособия проводились с давних времен, хотя развитие специальности началось только в середине XIX в., а настоящее признание, связанное с созданием научной базы, пришло

ТАБЛИЦА 1 -1. Задачи анестезиологии¹

- Осмотр, консультирование и подготовка больного к анестезии
- Устранение боли при хирургических, акушерских, терапевтических и диагностических вмешательствах
- Мониторинг и восстановление гомеостаза в периоперационном периоде и при критических состояниях
- Диагностика и лечение болевых синдромов
- Участие в работе реанимационных бригад и обучение сердечно-легочной реанимации
- Оценка функции дыхания и респираторная терапия
- Обучение, наблюдение и оценка действий медицинского и парамедицинского персонала, принимающего участие в анестезии, респираторной терапии и лечении критических состояний
- Проведение фундаментальных и прикладных научных исследований, позволяющих улучшить качество лечения
- Вовлечение в управление больницами, медицинскими высшими учебными заведениями и амбулаторными подразделениями

¹ Воспроизведено с изменениями из пересмотренного определения American Board of Anesthesiology, 1989.

в тридцатые годы нашего столетия. В древних цивилизациях применялись опийный мак, листья коки, корень мандрагоры, алкоголь и даже флеботомия с кровопусканием, проводимым до утраты сознания, что давало хирургам возможность выполнить операцию. Интересно, что древние египтяне применяли комбинацию опийного мака (морфин) и гиос-циамуса (гиосциамин и скополамин); подобная комбинация (морфин и скополамин) до сих пор используется для внутривенной премедикации. Регионарная анестезия в древности состояла в сдавливании нервных стволов (ишемия нерва) или применении холода (криоаналгезия). Инки практиковали местную анестезию: врачеватели жевали листья коки и разбрызгивали слюну, содержащую кокаин, в операционную рану. Хирургические вмешательства по большей части ограничивались лечением переломов, ран, проведением ампутаций и удалением камней желчного пузыря. Удивительно, что врачи некоторых древних цивилизаций выполняли трепанацию черепа. Главным показателем высокой квалификации хирурга древности была быстрота проводимых им манипуляций.

Развитию хирургии мешало не только плохое понимание течения патологического процесса и значения хирургической асептики, недостаточное знание анатомии, но также отсутствие надежных и безопасных методик анестезии. Первой была разработана методика ингаляционной анестезии, затем появились местная и регионарная анестезия, позже других стала развиваться внутривенная анестезия.

Ингаляционная анестезия

Первыми общими анестетиками были ингаляционные препараты: эфир, закись азота и хлороформ. Эфир (а именно диэтиловый эфир) был впервые получен Валериусом Кордусом (Valerius Cordus) в 1540 г., но он не

использовался в медицине как ане-стетик до 1.842 г., когда Кроуфорд В. Лонг (Crawford W. Long) и Уильям Э. Кларк (William E. Clark) независимо друг от друга применили эфир при работе с больными. Четырьмя годами позже, 16 октября 1846 г., в Бостоне Уильям Т. Дж. Мор-тон (William T. G. Morton) провел первую публичную демонстрацию общей анестезии посредством эфира. Закись азота впервые получил Джозеф Пристли (Joseph Priestley) в 1772 г., но анальгети-ческие свойства препарата были обнаружены только в 1800 г. Хемфри Деви (Humphry Davy). Гарднеру Колтону (Gardner Colton) и Горацию Уэллсу (Horace Wells) приписывают первенство в использовании закиси азота в качестве общего анестетика у человека (1844 г.). Хлороформ был получен, не-зависимо друг от друга, фон Лейбигом (von Leibig), Гатре (Guthrie) и Собераном (Souberiaii) в 1831 г. Хотя в клинике в качестве общего анестетика хлороформ первым применил Холмс Кут (Holmes Coote) в 1847 г., в широкую практику он был внедрен акушером Джеймсом Симпсоном (James Simpson), который использовал хлороформ для уменьшения боли при родах.

Закись азота была наименее популярным препаратом среди трех первых ингаляционных анестети-ков вследствие относительно низкой мощности и тенденции вызывать асфиксию при моноанестезии (см. гл. 7). Интерес к закиси азота не возрождался до тех пор, пока Эдмунд Андриус (Edmund Andrews) в 1868 г. не применил закись азота в смеси с кислородом (содержание кислорода в смеси составляло 20 %). Однако популярность смеси закиси азота и кислорода не превзошла популярности эфира и хлороформа. По иронии судьбы, закись азота — это единственный препарат из трех вышеперечисленных анестетиков, широко применяющийся и по сей день. Хлороформ вначале вытеснил было эфир, но впоследствии сообщения о связанных с его применением аритмиях и поражениях печени явились причиной того, что многие практикующие врачи отказывались от хлороформа, отдавая предпочтение эфиру. Несмотря на внедрение в практику других ингаляционных анестетиков (этилхлорид, этилен, дивиниловый эфир, циклопропан, трихлорэтилен и флуорксен), эфир оставался наиболее распространенным ингаляционным анестетиком до начала 1960 гг. Циклопропан был единственным ингаляционным анестетиком, конкурировавшим с эфиром по безопасности и популярности. К сожалению, оба эти анестетика легко воспламеняются и поэтому постепенно были вытеснены невоспламеняющимися сильнодействующими фторсодержащими углеводородами: галотаном (синоним фторотан) синтезирован в 1951 г., применение с 1956 г.; мет-оксифлюраном (синтезирован в 1958 г., применение начато в 1960 г.), энфлюраном (синтезирован в 1963 г., применение начато в 1973 г.) и изофлюра-ном (синтезирован в 1965 г., применение начато в 1981 г.). Продолжается создание новых ингаляционных анестетиков. Один из таких препаратов, дес-флюран (синтезирован в 1992 г.), обладает многими положительными свойствами изофлюрана, и в то же время его быстрое поглощение и элиминация сравнимы с характеристиками закиси азота. Се-вофлюран тоже имеет низкую растворимость в крови, но из-за того, что при его применении образуются потенциально токсичные продукты, клиническое применение препарата в США было разрешено только в 1995 г. (см. гл. 7).

Местная и регионарная анестезия

Основоположником современной местной анестезии считается Карл Коллер (Carl Koller), офталь-молог, который в 1884 г. использовал кокаин для анестезии глаза орошением перед хирургическим вмешательством. Кокаин был выделен из листьев коки в 1855 г. Гедике (Gaedicke) и затем получен в очищенном виде в 1860 г. Альбертом Нейманном (Albert Neimann). В 1884 г. хирург Уильям Холстед (William Halsted) использовал кокаин для внутри-кожной инфильтрационной анестезии и блокады периферических нервов (включая лицевой нерв, плечевое сплетение, половой и большеберцовый нервы). Спинномозговую анестезию впервые выполнил Август Бир (August Bier) в 1898 г., вводя интратекально 3 мл 0,5 % раствора кокаина. Он также в 1908 г. первым описал внутривенную реги-онарную анестезию (блокада Бира). В 1904 г. Альфред Эйнхорн (Alfred Einhorn) синтезировал про-каин, и в течение года этот препарат был применен в клинике Генрихом Брауном (Heinrich Braun). Браун также первым начал использовать адреналин для продления действия местных анестетиков. Кaudальная эпидуральная анестезия была предложена в 1901 г. Фердинандом Кателином и Жаном Сикар (Ferdinand Cathelin и Jean Sicard). Эпидуральная анестезия поясничного отдела спинного мозга впервые была описана в 1921 г. Фиделем Пей-джесом (Fidel Pages) и, повторно, в 1931 г. Ахиллом Доглиотти (Achille Dogliotti). В дополнение к уже имевшимся местным анестетикам в клиническую практику последовательно вводили дибукаин (1930 г.), тетракаин (1932 г.), лидокаин (1947 г.), хлоропрокаин (1955 г.), мепивакаин (1957 г.), прилокаин (1960 г.),бупивакаин (1963 г.) и этидокаин (1972 г.). Для применения в клинике скоро будет доступен ропивакаин — новый анестетик с аналогичной бупивакаину продолжительностью действия, но с меньшей токсичностью (см. гл. 14).

Внутривенная (неингаляционная) анестезия

Препараты для индукции анестезии

Возникновение внутривенной анестезии стало возможным после того, как в 1855 г. Александр Вуд (Alexander Wood) изобрел шприц и иглу для подкожных инъекций. Ранние попытки внутривенной анестезии включали применение хлоралгидрата (Орз [Ore] в 1872 г.), хлороформа и эфира (Буркхардт [Burkhardt] в 1909 г.) и комбинации морфина и скополамина (Бреденфелд [Bredenfeld] в 1916 г.). Барбитураты были синтезированы в 1903 г. Фишером (Fischer) и фон Мерингом (von Mering). Первым барбитуратом, примененным для индукции анестезии, оказалась диэтилбарбитуро-вая кислота (барбитал), но только после появления в 1927 г. гексобарбитала индукция анестезии барбитуратами получила широкое распространение. Тиопентал, синтезированный в 1932 г. Воль-вилером (Volwiler) и Таберном (Tabern), впервые был применен в клинике Джоном Ланди (John Lundy) и Ральфом Уотерсом (Ralph Waters) в 1934 г. и до сих пор остается наиболее часто используемым для индукции анестезии препаратом. Метогекситал впервые был применен в клинике В. К. Стелтингом (V. K. Stoelting) в 1957 г. и является еще одним барбитуратом, по сей день используемым для индукции анестезии. После того как в 1957 г. был синтезирован хлордиазепоксид,

бензо-диазепины — диазепам (1959 г.), лоразепам (1971 г.) имидазолам (1976 г.) — стали широко использоваться для премедикации, индукции и потенцирования анестезии, а также для внутривенной седации. Кетамин был синтезирован в 1962 г. Стивенсом (Stevens), впервые применен в клинике в 1965 г. Корссеном (Corssen) и Домино (Domino), разрешен к широкому использованию в 1970 г. Кетамин стал первым неингаляционным анестети-ком, введение которого сопровождалось лишь минимальным подавлением кровообращения и дыхания. Этомидат был синтезирован в 1964 г. и разрешен к применению в 1972 г.; энтузиазм по поводу относительного отсутствия у препарата влияния на сердечно-сосудистую и дыхательную системы несколько поубавился после сообщений об угнетении деятельности коры надпочечников даже после однократного введения. В 1989 г. был разрешен к применению пропофол (химически он представляет собой диизопропилфенол). Появление этого препарата имело огромное значение для амбулаторной анестезиологии в связи с кратковременностью его действия (см. гл. 8 и 46).

Миорелаксанты

Применение кураре (активным компонентом которого является тубокурарин) Гарольдом Гриффитом (Harold Griffith) и Энидом Джонсоном (Enid Jonson) в 1942 г. стало вехой в развитии анестезиологии. Использование кураре значительно облегчало интубацию трахеи и обеспечивало отличное расслабление мышц живота для хирургического вмешательства. До появления миорелак-сантов для расслабления мышц во время операции вводили относительно большие дозы анестетиков, что часто вызывало тяжелую депрессию дыхания и кровообращения, а также значительно замедляло пробуждение. Тяжелобольные часто не могли переносить высокие дозы анестетиков.

Вскоре в клиническую практику были введены другие миорелаксанты — галламин, декаметоний, метокурин, алкуроний и панкуроний. Вследствие того, что действие этих препаратов часто сопровождалось значительными побочными эффектами (см. гл. 9), поиск новых идеальных миорелаксантов продолжался. Среди препаратов, которые по ряду параметров приближаются к идеальному, можно назвать векуроний, атракурий, пипекуроний и док-сакурий. Сукцинилхолин был синтезирован Бове (Bovet) в 1949 г. и разрешен к применению в клинике в 1951 г.; он стал препаратом выбора для обеспечения интубации трахеи. Хотя сукцинилхолин остается несравнимым ни с одним другим миорелаксан-том по скорости действия, его побочные эффекты заставляют исследователей продолжать поиски заменителя. Мивакурий, новый недеполяризующий миорелаксант короткого действия, дает незначительные побочные эффекты, но начинает действовать медленнее и действует дольше сукцинилхоли-на. Рокуроний — новый миорелаксант средней продолжительности действия; при его введении эффект наступает почти так же быстро, как и при использовании сукцинилхолина.

Опиоиды

Морфин был выделен из опия в 1805 г. Сертюрне-ром (Serturmer) и впоследствии применялся как внутривенный анестетик. В ранних сообщениях отмечалось, что использование опиоидов в больших дозах сочетано с высоким риском развития осложнений и летального исхода, поэтому многие анестезиологи отказались от применения опиоидов и отдали предпочтение ингаляционной анестезии. Интерес к использованию опиоидов при общей анестезии появился вновь после того, как в 1939 г. был синтезирован меперидин. Концепция *сбалансированной анестезии* была предложена Ланди (Lundy) и другими авторами; она состояла в рекомендации применять тиопентал для индукции, закись азота для амнезии, меперидин (или другой наркотический анальгетик) для анальгезии и препараты кураре для миорелаксации. В 1969 г. Ловенштейн (Lowen-stein) возродил интерес к опиоидной анестезии, повторно рассмотрев концепцию моноанестезии наркотическими анальгетиками в высоких дозах. В качестве моноанестетика-наркотического аналь-гетика вначале использовали морфин, затем в клиническую практику ввели фентанил, суфентанил и алфентанил. Ремифентанил — новый опиоид ультракороткого действия, который быстро разрушается неспецифическими эстеразами плазмы и тканей.

Развитие специальности

Великобритания

После первой публичной демонстрации общей анестезии в США эфир с этой целью стали применять и в Англии. Джон Сноу (John Snow), которого считают отцом анестезиологии, был первым врачом, полностью посвятившим себя исследованию и применению этого нового анестетика, для которого он изобрел специальный ингалятор. Джон Сноу первым провел научные исследования эфира и физиологии общей анестезии. (Сноу был также пионером эпидемиологии: он помог остановить эпидемию холеры в Лондоне, предположив, что вызывающий холеру возбудитель передается через желудочно-кишечный тракт, а не воздушно-капельным путем.) В 1847 г. Сноу опубликовал первую книгу по общей анестезии — *Об ингаляции эфира (On the Inhalation of Ether)*. Когда стало известно о применении хлороформа для анестезии, Сноу быстро изучил его свойства и создал ингалятор также и для этого препарата. Ученый верил, что употребление ингаляторов для введения препаратов позволит регулировать дозу анестетика. Его вторая книга — *О хлороформе и других анесте-миках (On Chloroform and Other Anaesthetics)* — была издана посмертно в 1858 г.

После смерти Сноу место ведущего английского врача-анестезиолога по праву стало принадлежать Джозефу Т. Кловверу (Joseph T. Clover). Кло-вер придавал особое значение постоянному наблюдению за пульсом больного во время анестезии, что не было широко распространено в те годы. Кловвер первым применил выдвижение челюсти больного для предотвращения обструкции дыхательных путей, первым настоял на том, чтобы оборудование для реанимационных мероприятий во время проведения анестезии всегда находилось в операционной, и первым применил пункционную коникотомию (для спасения больного с

опухолью полости рта и угрозой полной обструкции дыхательных путей).

Сэр Фредерик Хьюитт (Frederick Hewitt) — ведущий английский анестезиолог конца XIX в. Ему принадлежат многие изобретения, включая рото-глоточный воздуховод. Из-под пера Хьюитта вышли также труды, которые явились первым настоящим руководством по анестезиологии и выдержали пять переизданий. Сноу, Кlover и Хьюитт заложили традиции врачебной анестезиологии, которые сохраняются в Англии до сих пор. В 1893 г. Дж. Ф. Силк (J. F. Silk) организовал первую в Англии ассоциацию врачей-анестезиологов — Общество анестезистов (the Society of Anaesthetists).

Соединенные Штаты Америки

В США в конце XIX в. некоторые врачи начали специализироваться в анестезиологии. Анестезию вначале проводили младшие хирурги, проходящие специализацию, или студенты-медики, которые проявляли гораздо больший интерес к хирургическим манипуляциям, нежели к тому, чтобы наблюдать за больным. Из-за недостаточного количества врачей, интересующихся анестезиологией, хирурги в клиниках Мейо (Mayo) и Кливленда (Kleveland) обучали ее навыкам медицинских сестер и поручали им проведение общей анестезии. Первой организацией врачей-анестезиологов в США стало Лонг-Айлендское общество анестезистов (Long Island Society of Anesthetists), созданное в 1911 г. Это общество в конце концов было переименовано в Нью-Йоркское общество анестезистов (New York Society of Anesthetists), а в 1936 г. приобрело федеральный статус. Впоследствии это общество стало называться Американским обществом анестезистов (American Society of Anesthetists), а позднее, в 1945 г., было переименовано в Американское общество анестезиологов (the American Society of Anesthesiologists — ASA). Три врача стояли у истоков развития анестезиологии в Соединенных Штатах Америки в конце прошлого века: Артур Е. Гведел (Arthur E. Guedel), Ральф М. Уотерс (Ralph M. Waters) и Джон С. Ланди (John S. Lundy). Гведел был первым, кто, после первоначального описания Сноу, выделил и подробно охарактеризовал стадии эфирной анестезии. Он выступал за использование эндотрахе-альных трубок с манжетками и проведение искусственной вентиляции во время эфирной анестезии (позже названной Уотерсом *управляемым дыханием*). Первая плановая интубация трахеи во время анестезии была выполнена в конце XIX в. хирургами: сэром Уильямом Мак-Эвеном (William Mac-Ewen) в Шотландии, Джозефом О'Двайером (Joseph O'Dwyer) в США и Францем Куном (Franz Kuhn) в Германии. Интубация трахеи во время анестезии пропагандировалась в Англии в 1920 гг. Айвэном Мэйджилом (Ivan Magill) и Стенли Роу-ботамом (Stanley Rowbotham). Вкладом Ральфа Уотерса в развитие анестезиологии в США стал длинный список достижений, наиболее значительным из которых явилось жесткое требование адекватной подготовки квалифицированных специалистов в области анестезиологии.

Официальное признание

До Второй мировой войны специализация в анестезиологии не получила широкого распространения. В США первым профессором анестезиологии был назначен Ральф Уотерс. Это случилось в 1933 г. в университете Висконсина. В 1937 г. был основан Американский совет анестезиологов (the American Board of Anesthesiology). В Англии в 1935 г. впервые был введен экзамен для получения диплома анестезиолога, и первая кафедра анестезиологии была предложена Роберту Макинтошу (Robert Macintosh) в 1937 г. в Оксфордском университете. Анестезиология получила официальное признание как медицинская специальность в Англии только в 1947 г., когда в Королевском хирургическом колледже был основан факультет анестезиологии.

Задачи анестезиологии

Анестезиологическая практика претерпела значительные изменения со времен Джона Сноу. В современных условиях анестезиолог является одновременно и врачом-консультантом, и врачом, оказывающим первичную помощь. Работу анестезиолога можно считать консультативной потому, что для достижения главной цели анестезии — обеспечения безопасности Р1 комфорта больного во время операции — обычно отводится очень немного времени (минуты или часы). Так как анестезиолог отвечает за все "нехирургические" аспекты состояния больного в периоперационный период, то он является еще и врачом, оказывающим первичную помощь. Концепция "капитана корабля", согласно которой хирург ответствен за любой аспект ведения больного в периоперационном периоде, включая анестезию, более не имеет под собой оснований. Хирург и анестезиолог должны действовать совместно и эффективно, и оба ответственны скорее перед больным, чем друг перед другом. Больные могут сами выбирать анестезиологов, но их выбор обычно ограничен медицинским штатом данного лечебного учреждения, предпочтениями хирурга (если таковые существуют) или анестезиологами, дежурящими в определенный день по графику.

В настоящее время задачи анестезии вышли далеко за рамки устранения боли в пределах операционной (см. табл. 1-1). Так, обычным стало привлечение анестезиолога для обеспечения мониторинга, седации, общей или регионарной анестезии и за пределами операционной — при ли-тотрипсии, магнитно-резонансной томографии (МРТ), компьютерной томографии (КТ), рентгеноскопии, электросудорожной терапии и катетеризации сердца. Анестезиологи были пионерами сердечно-легочной реанимации, и в настоящее время они продолжают оставаться членами реанимационных бригад. Всевозрастающее количество анестезиологов дополнительно специализируется в кардиоанестезиологии (см. гл. 21), лечении критических состояний (см. гл. 50. В России этот раздел анестезиологии известен под названием реани-матологии.— *Примеч. пер.*), нейроанестезиологии (см. гл. 26), анестезиологии в акушерстве (см. гл. 43), детской анестезиологии (см. гл. 44) и лечении боли (см. гл. 18). В США для работы врачом в области лечения критических состояний и лечения болевых синдромов необходимы специальные сертифици-

фикуты. Анестезиологи принимают активное участие в административной работе и часто заведуют операционными блоками, отделениями интенсивной терапии и отделениями респираторной терапии. Они также занимают ведущие позиции в администрации многих лечебных учреждений.

Предоперационное обследование

Как станет ясно из последующих глав, стандартной методики анестезии не существует. Вместе с тем *перед операцией необходимо составить план анестезии* (табл. 1-2), которая будет наилучшим образом соответствовать больному — его соматическому и психологическому состоянию, планируемой операции, заболеваниям, чувствительности к лекарственным средствам и опыту предыдущей анестезии.

ТАБЛИЦА 1-2. План анестезии

Премедикация
Методика анестезии
<i>Общая анестезия</i>
Поддержание проходимости дыхательных путей
Индукция анестезии Поддержание анестезии Миорелаксация
<i>Местная или регионарная анестезия</i>
Методика Анестетики Анестезиологический мониторинг Ингаляция кислорода Седация
Интраоперационный период
Мониторинг Положение на операционном столе Инфузионная терапия Специальные методики
Послеоперационный период
Устранение боли Интенсивная терапия Продленная ИВЛ Гемодинамический мониторинг

План анестезии помогает разработать предоперационное обследование (табл. 1-3). Оно включает сбор анамнеза (в том числе ознакомление с историей болезни), физикальное и лабораторное исследования. (В этой книге подробно обсуждается предоперационное обследование при некоторых заболеваниях или необычных вмешательствах.) Больного относят к одному из классов в соответствии со шкалой объективного статуса больного Американского общества анестезиологов (распространенная в России англоязычная аббревиатура названия этой организации — ASA). При сопутствующих заболеваниях может потребоваться консультация специалиста

ТАБЛИЦА 1-3. Стандартное предоперационное обследование

I. Анамнез
1. Жалобы
2. Перенесенные заболевания
3. Лекарственный анамнез
Аллергия
Непереносимость лекарственных средств
Используемые лекарственные средства
Рецептурные
Безрецептурные
Курение
Алкоголь
Злоупотребление наркотическими препаратами
4. Предшествующие анестезии, хирургические вмешательства, роды
5. Семейный анамнез
6. Системы органов
Общее состояние (в том числе уровень активности)
Система дыхания
Сердечно-сосудистая система
Почки
Желудочно-кишечный тракт
Кровь
Нервная система
Эндокринная система
Психический статус
Опорно-двигательная система
Кожа
7. Последний прием пищи или жидкости внутрь
II. Физикальное обследование
1. Основные физиологические параметры
2. Дыхательные пути
3. Сердце
4. Легкие
5. Конечности
6. Неврологическое обследование
III. Лабораторные исследования (см. табл. 1-4)
IV. Оценка объективного статуса больного ASA
(см. табл. 1-5)

для решения вопросов об оптимальности состояния больного и необходимости дополнительной предоперационной подготовки. Основываясь на данных предоперационного обследования, анестезиолог должен обсудить с больным возможные варианты проведения анестезии. Окончательный план анестезии основывается

на результатах обсуждения и пожеланиях больного (отраженных в информированном согласии; см. далее).

Анамнез

При сборе анамнеза следует подробно расспросить больного о жалобах, их характере и тяжести, а также получить представление о планируемом хирургическом, терапевтическом или диагностическом вмешательстве. Выясняют, лечится ли больной от каких-либо заболеваний, лечился ли раньше. Риск неблагоприятного взаимодействия лекарственных средств во время анестезии диктует необходимость тщательного изучения лекарственного анамнеза. Следует выяснить, подвержен ли больной таким вредным привычкам, как курение, алкоголизм, не употребляет ли наркотические препараты (например, марихуану, кокаин и героин). Предпринимают попытку различить истинную лекарственную аллергию (типичные симптомы — одышка и сыпь на коже) и непереносимость лекарственных средств (типичные симптомы — желудочно-кишечные расстройства). Детальный опрос о предшествующих операциях и анестезиях позволяет выявить, какие осложнения возникли у больного ранее. Семейный анамнез осложнений анестезии дает возможность предположить наследственную патологию, например злокачественную гипертермию (см. "Случай из практики", гл. 44). Подробный расспрос больного о состоянии органов и систем помогает обнаружить другие заболевания. Задают отдельные вопросы о состоянии систем дыхания, кровообращения, желез внутренней секреции, печени, почек и нервной системы. При выявлении нарушений необходимо более детальное обследование.

Физикальное обследование

Анамнез и физикальное обследование дополняют друг друга. Последнее помогает выявить отклонения, не обнаруженные при сборе анамнеза, в то время как анамнез позволяет сконцентрироваться на органах и системах, физикальное исследование которых является особенно актуальным. У больных без системных расстройств, не предъявляющих жалоб, измеряют основные физиологические показатели (артериальное давление, ЧСС, частоту дыхания и температуру), а также исследуют дыхательные пути, сердце, легкие и конечности с помощью осмотра, аускультации, пальпации и перкуссии. Краткое неврологическое обследование важно, если планируется проведение регионарной анестезии или при неврологическом заболевании в анамнезе. Следует изучить анатомические особенности больного, если предполагается выполнить блокаду периферического нерва, регионарную анестезию или инвазивный мониторинг: инфекция в зоне предполагаемого введения иглы или других инвазивных приспособлений, а также выраженные анатомические аномалии могут быть противопоказаниями для подобных вмешательств (см. гл. 6 и 16).

Важность исследования дыхательных путей переоценить невозможно. Отмечают шатающиеся или поврежденные зубы, наличие защитных прокладок, мостов и зубных протезов. Плохое прилегание анестезиологической маски можно прогнозировать при полном отсутствии зубов, а также при выраженных аномалиях лицевого отдела черепа. Прогностическими признаками затруднений при интубации трахеи являются микрогнатия (чрезмерно малое расстояние от подбородка до подъязычной кости), выдающиеся верхние резцы, большой язык, ограничение движений в височно-нижнечелюстном суставе или шейном отделе позвоночника, а также короткая шея (см. гл. 5).

Лабораторные исследования

Если у больного без системных расстройств и не предъявляющего жалоб не выявлено отклонений в анамнезе и при физикальном обследовании, то необходимость лабораторных исследований представляется сомнительной. Такие исследования дорогостоящи и редко изменяют ход предоперационной подготовки. Более того, выявленные отклонения от нормы часто игнорируются или же, наоборот, приводят к неоправданной задержке операции. Тем не менее из-за сложного парамеди-цинского окружения в США многие врачи продолжают назначать каждому больному исследования гематокритного числа и гемоглобина, анализ мочи, определение концентрации электролитов в плазме, коагулограмму, электрокардиограмму и рентгенографию грудной клетки.

По-настоящему ценны те исследования, результаты которых позволяют выявить наличие повышенного риска периоперационных осложнений ~ при условии, что обнаруженные отклонения могут быть устранены. Ценность теста при скрининге на какое-нибудь заболевание зависит как от чувствительности и специфичности теста, так и от распрод-траненности заболевания. *Чувствительные тесты имеют низкую частоту получения ложноотрицательных результатов, в то время как специфичные тесты — низкую частоту получения ложноположи-тельных результатов.* Распространенность заболевания варьируется в разных популяциях и часто зависит от пола, возраста, генетической предрасположенности и образа жизни. Таким образом, тестирование наиболее эффективно, когда чувствительный и специфичный тест применяется при высокой вероятности наличия предполагаемой патологии. Следовательно, лабораторное исследование основывается — в соответствии с данными анамнеза и физикального исследования — на характере сопутствующих заболеваний и проводимой медикаментозной терапии. Также должен приниматься во внимание и характер планируемого оперативного вмешательства. Например, определение гематокри-та показано при высоком риске интраоперационной кровопотери и гемотрансфузии. Принципы лабораторного и инструментального обследования больных без системных расстройств и в отсутствие у них жалоб приведены в табл. 1-4.

Исключить наличие беременности раннего срока у женщин детородного возраста необходимо из-за высокого риска тератогенного влияния анестетиков на плод (см. гл. 43); тест состоит в обнаружении хо-рионального гонадотропина в моче или сыворотке. Обязательное тестирование на СПИД (основанное на обнаружении антител к ВИЧ) не стало общепринятой практикой. Исследования свертывающей системы крови и анализ мочи у больных без системных расстройств и не имеющих жалоб слишком дорогостоящи, малоэффективны и потому неоправданны.

Классификация объективного статуса больного, разработанная ASA

В 1961 г. Американское общество анестезиологов (ASA) приняло классификацию объективного статуса больного, используемую при предоперационном обследовании.

ТАБЛИЦА 1-4. Предоперационное лабораторное и инструментальное исследование у больных без системных заболеваний, не предъявляющих жалоб

- Гемоглобин или гематокритное число:
- Менструирующие женщины
- Возраст старше 60 лет
- Высокая вероятность интраоперационной кровопотери и гемотрансфузии Глюкоза сыворотки и креатинин (или азот мочевины
- крови):
- Возраст старше 60 лет
- Электрокардиограмма: Возраст старше 40 лет Рентгенография грудной клетки:
- Возраст старше 60 лет

В соответствии с этой классификацией больного относят к одному из 5 классов, в зависимости от тяжести состояния (табл. 1-5). Через некоторое время после разработки классификации было обнаружено, что оценка состояния по ASA коррелирует с периоперационной летальностью (табл. 1-6). В связи с тем что заболевания — это только один из факторов, определяющих пери-операционные осложнения (см. гл. 47), неудивительно, что выявленная корреляция не является абсолютно точная. Тем не менее классификация объективного статуса больного, разработанная ASA, продолжает оставаться полезной при планировании анестезии, особенно для выбора метода мониторинга (см. гл. 6).

Информированное согласие

Предоперационное обследование завершается разъяснением, какие из существующих методик анестезии (общая анестезия, регионарная анестезия, местная анестезия или внутривенная седация) подходят. Термин *анестезиологический мониторинг* (ранее описываемый как *присутствие рядом с больным*) в настоящее время является общепринятым и означает обеспечение мониторинга во время вмешательства, проводимого на фоне внутривенной седации или в условиях местной анестезии, выполняемой хирургом.

ТАБЛИЦА 1-5. Классификация объективного статуса больного, разработанная Американским обществом анестезиологов (ASA)

Класс Определение

- 1-й Системные расстройства отсутствуют
 2-й Легкие системные расстройства без нарушения функций
 3-й Среднетяжелые и тяжелые системные заболевания с нарушением функций
 4-й Тяжелое системное заболевание, которое постоянно представляет угрозу для жизни и приводит к несостоятельности функций
 5-й Терминальное состояние, высок риск летального исхода в течение суток вне зависимости от операции
 6-й Смерть головного мозга, донорство органов для трансплантации
 E Если вмешательство проводится в экстренном порядке, оценка состояния дополняется буквой "E" (например, "2E").

ТАБЛИЦА 1-6. Оценка состояния больного по ASA и периоперационная летальность

Класс по ASA	Летальность, %
1-й	0,06-0,08
2-й	0,27-0,4
3-й	1,8-4,3
4-й	7,8-23
5-й	9,4-51

Вне зависимости от избранной методики анестезии необходимо получить согласие больного на общую анестезию — на случай, если другие методики не обеспечат желаемого результата. *Если какая-либо процедура выполняется без согласия больного, то врач может нести ответственность за оскорбление действием и физическим насилием.* Если больной — ребенок или же взрослый, по каким-либо причинам не способный дать согласие, то согласие должно быть получено у лица, официально на это уполномоченного — у родителей, опекуна или близкого родственника. Хотя может быть достаточно и устного согласия, в юридических целях все же более желательно письменное согласие. Более того, согласие должно быть *информированным* для того, чтобы больной (или его опекун) имел достаточную информацию о планируемом вмешательстве и сопряженном с ним риске для принятия взвешенного решения. Считается вероятным предупредить не обо всех возможных осложнениях, а только о тех, которые чаще всего возникают у подобных больных при аналогичных вмешательствах. Принято информировать больного о том, что некоторые анестезиологические осложнения могут представлять угрозу для жизни.

Целью предоперационного посещения анестезиологом больного является не только сбор важной информации и получение информированного согласия — этот визит также помогает установить правильные отношения между врачом и больным. Более того, подчеркнута доверительная беседа, в которой врач разъясняет больному многие важные вопросы и смысл проводимых перед операцией мероприятий, нередко более эффективно устраняет тревогу, чем лекарственные средства для премедикации.

Документация

Документация чрезвычайно важна как для качественного страхования, так и в юридических целях. Правильно оформленная документация необходима для защиты в суде, если возбуждается дело о врачебной

ошибке (см. "Случай из практики").

Запись результатов предоперационного осмотра пациента анестезиологом

Запись о предоперационном осмотре пациента анестезиологом, которую заносят в историю болезни, должна содержать все аспекты предоперационного обследования, включая анамнез, осложнения предшествующих анестезий, данные физикального исследования, результаты лабораторных исследований, оценку объективного статуса по ASA, рекомендации специалистов. Кроме того, запись должна включать план анестезии и информированное согласие больного. План должен быть максимально детализован, в нем отражают возможное применение специальных методик, таких как интубация трахеи, инвазивный мониторинг (см. гл. 6), регионарная анестезия или управляемая гипотония. Документирование информированного согласия обычно имеет форму описания в истории болезни, в котором отражено следующее: план анестезии, запасной план, их преимущества и недостатки (в том числе риск осложнений) были объяснены больному, поняты им, больной дал свое согласие. Образец оформления записи предоперационного осмотра приведен на рис. 1 -1. Хотя запись в истории болезни от руки допустима, но напечатанные документы являются более предпочтительными в связи с меньшей вероятностью утраты важной информации из-за неразборчивого оформления.

Анестезиологическая карта

Анестезиологическая карта (рис. 1-2) преследует многие цели. Она облегчает интраоперационный мониторинг, содержит информацию, необходимую для проведения будущих анестезий у этого больного, и является документом для страхования. Этот документ должен быть максимально точным и содержать всю важную информацию. Анестезиологическая карта должна отражать все аспекты анестезиологического пособия в операционной, включая следующее:

- предоперационную проверку наркозного аппарата и другого оборудования;
- оценку состояния больного непосредственно перед индукцией анестезии;
- проверку истории болезни на предмет новых данных лабораторных исследований или консультаций специалистов;
- проверку согласия больного на анестезию и операцию;
- время введения, дозы и путь введения лекарственных средств;
- данные интраоперационного мониторинга (включая результаты лабораторных исследований, объем кровопотери и диурез);
- качественный состав и объем инфузионно-трансфузионной терапии;
- основные и специализированные методики (например, ИВЛ, управляемая гипотония, однократная ИВЛ, высокочастотная струйная ИВЛ, искусственное кровообращение);
- время, продолжительность и течение главных этапов анестезии и операции, таких как индукция анестезии, изменение положения тела, разрез кожи, экстубация;
- необычные явления и осложнения;
- состояние больного в конце вмешательства.

Состояние основных физиологических показателей отмечается в анестезиологической карте графически не реже 1 раза в 5 мин. Другие параметры мониторинга тоже регистрируются графически, в то время как манипуляции или осложнения анестезии описываются словами. Существуют автоматические системы регистрации данных, но они не получили широкого распространения. К сожалению, анестезиологическая карта не всегда точно соответствует действительности при документировании критических состояний, таких как остановка сердца. В этих случаях необходима отдельная запись в истории болезни. Тщательная запись происходящих событий, предпринимаемых действий и времени их проведения — все это позволяет избежать несоответствия во множестве записей медицинского персонала (анестезиолога, медицинской сестры, реанимационной бригады и других специалистов). Такие несоответствия часто служат уязвимым местом при обвинении врача в некомпетентности или в попытке скрыть ошибку. Неполные, неаккуратные или неразборчивые записи могут послужить причиной несправедливого обвинения анестезиолога со стороны юристов.

Послеоперационная запись анестезиолога

Непосредственная ответственность анестезиолога за больного не прекращается до тех пор, пока не заканчивается влияние анестезии на организм. Анестезиолог сопровождает больного в палату пробуждения и остается с ним до нормализации основных физиологических показателей и стабилизации состояния (см. гл. 49). Прежде чем перевести больного из палаты пробуждения, анестезиолог должен сделать запись, отражающую пробуждение больного после анестезии, все очевидные осложнения анестезии, состояние больного в ближайшем послеоперационном периоде, а также пункт назначения перевода (отделение амбулаторной хирургии, общее отделение, отделение интенсивной терапии, домой). Анестезиолог должен осмотреть стационарного больного не менее 1 раза в течение 48 ч после перевода из палаты пробуждения и оставить соответствующую запись в истории болезни. В послеоперационной записи необходимо отразить общее состояние больного, наличие или отсутствие осложнений анестезии и все меры, предпринятые для их устранения (рис. 1-3).

Случай из практики: врачебная ошибка

У практически здорового 45-летнего мужчины произошла остановка сердца во время плановой операции по поводу паховой грыжи. Хотя сердечно-легочная реанимация была успешной, у больного сохранились психические расстройства, которые препятствовали его возвращению к работе. Через год после

происшедшего инцидента больной подал жалобу на анестезиолога, хирурга и больницу.

Какие четыре момента должны быть установлены для того, чтобы истец (больной) доказал частичную небрежность ответчика (врача или больницы)?

1. Долг. Однажды установив с пациентом профессиональные отношения, врач должен всегда сохранять определенные обязательства перед пациентом, т. е. придерживаться "стандарта оказания медицинской помощи".

2. Нарушение долга. Если эти обязательства не выполняются, врач нарушает свой долг перед пациентом.

3. Причинная связь. Истец должен продемонстрировать, что причиной повреждения явилось нарушение врачом своих обязанностей. Эта *непосредственная причина* не обязательно должна быть наиболее важной или единственной причиной повреждения.

4. Ущерб. Следует зафиксировать повреждение. Повреждение может причинять либо общий ущерб (например, постоянные боли или другое страдание), либо специальный ущерб (например, потеря дохода).

ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЙ ОСМОТР АНЕСТЕЗИОЛОГА				
Дата:	Время:	Рост:	Предварительный диагноз:	
Возраст:	Пол: м/ж	Масса:	Предполагаемая операция:	
АНАМНЕЗ			Используемые лекарственные препараты:	
Аллергия:			Курение:	
Непереносимость лекарственных препаратов:			Алкоголь:	
Злоупотребление наркотическими препаратами:				
Жалобы на момент осмотра:				
Сердечно-сосудистая система				
Система дыхания				
Сахарный диабет				
Нервная система			Почки	
Опорно-двигательная система			Печень	
			Прочее	
Предшествовавшие анестезии:				
Семейный анамнез				
Последний прием пищи/жидкости внутрь				
ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ		АД	Пульс	ЧД
				Т, °С
Сердце			Конечности	
Легкие			Неврологический статус	
Дыхательные пути			Прочее	
Зубы				
ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ				
Гематокрит/Гемоглобин		ЭКГ	Рентгенография грудной клетки	
Моча				
Электролиты: Na		Сг	Прочее	
K		Глюкоза		
CO ₂		АМК/креатинин		
ПЛАН АНЕСТЕЗИИ		<input type="checkbox"/> Общая <input type="checkbox"/> Регионарная <input type="checkbox"/> Анестезиологический мониторинг		Инвазивный мониторинг Специальные методики
Класс по ASA		Подпись _____ врач (ординатор)		(штатный врач-анестезиолог)
СОГЛАСИЕ БОЛЬНОГО				
Больному разъяснены возможные варианты анестезии и риск осложнений, варьирующийся от повреждения зубов до опасных для жизни состояний. Дано согласие на проведение анестезии.			Фамилия больного №	
Подпись больного				

Рис. 1-1. Карта предоперационного осмотра больного анестезиологом

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТА

Возраст _____ Пол м/ж Премедикация удовлетворительная/неудовлетворительная _____ Класс по ASA _____
 Состояние зубов _____ Ничего не принимать внутрь с _____ Предлагаемая операция _____
 Номер истории болезни Согласие больного получено История болезни проверена Хирург _____
 Выполненная операция _____
 Предоперационные показатели: АД _____ ЧСС _____ ЧД _____ Т _____ Нт _____ Аллергия _____

Время _____	Итого
Кислород	
Закись азота	
Галотан/энфлуран/изофлуран/десфлуран	
Температура	
Диурез	
Инфузии/трансфузии	
в/в катетер № _____ <input type="checkbox"/> сист. АД <input type="checkbox"/> диаст. Пульс	
ЭКГ 240	
EtCO ₂ 220	
SaO ₂ 200	
Дыхание <input type="radio"/> Вспомогательная ИВЛ <input type="radio"/> Самостоят. дыхание <input type="radio"/> Принудительная ИВЛ	
Et _{alveol} 180	
Temp 160	
140	
120	
100	
80	
60	
40	
20	
0	
МОНИТОРЫ <input type="checkbox"/> Наркозный аппарат проверен <input type="checkbox"/> Приспособление для быстрой трансфузии <input type="checkbox"/> Пульсоксиметр <input type="checkbox"/> Согревание теплым воздухом <input type="checkbox"/> Место измерения АД <input type="checkbox"/> FIO ₂ <input type="checkbox"/> ЭКГ <input type="checkbox"/> ETCO ₂ <input type="checkbox"/> Приспособление для согревания инфузионных р-ров <input type="checkbox"/> Пищеводный стетоскоп <input type="checkbox"/> Прекардиальный стетоскоп <input type="checkbox"/> Стимулятор периф. нерва <input type="checkbox"/> Температура <input type="checkbox"/> ЦВД <input type="checkbox"/> Увлажнитель <input type="checkbox"/> Артериальный катетер <input type="checkbox"/> Одеяло согревающее/охлаждающее <input type="checkbox"/> Катетер в легочной артерии	
Вентиляция дыхательный объем/частота дыхания _____ давление в дых. путях _____	
Кровопотеря _____	
Положение на опер. столе _____	
ПРИМЕЧАНИЯ: _____	
ПАЛАТА ПРОБУЖДЕНИЯ АД _____ ЧСС _____ ЧД _____ Время _____ Насыщение гемоглобина кислородом _____ СОСТОЯНИЕ _____	
_____ врач Подпись: (ординатор) _____	Фамилия больного №
_____ врач Подпись: (штатный врач-анестезиолог) _____	
Дата _____	
Страница № _____ из _____ страниц	

Рис. 1-2. Анестезиологическая карта

Как устанавливается стандарт медицинской помощи?

Логично ожидать, что поведение врача в клинической ситуации является взвешенным. Как специалист, анестезиолог должен отвечать более высоким стандартам уровня знаний и умений, чем врач общей практики или врач любой другой специальности. Стандарт медицинской помощи обычно устанавливается при экспертном свидетельстве. Хотя на "местные законы" большинства юрисдикции распространяются национальные стандарты оказания медицинской помощи, но также принимаются в расчет и специфические условия, существующие в каждом определенном случае. Закон признает, что существуют различия во мнениях и различные школы внутри одной медицинской профессии.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ЗАПИСЬ АНЕСТЕЗИОЛОГА

БЛИЖАЙШИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД (в палате пробуждения до перевода в общее отделение):

_____ очевидных осложнений анестезии нет; влияние анестезии на сознание и основные физиологические параметры закончилось; больного можно перевести в палату отделения или в отделение амбулаторной хирургии

_____ прочее:

_____ **врач**
Подпись: _____ Дата _____ Время _____

ОТДАЛЕННЫЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД (в палате отделения до выписки из больницы):

_____ очевидных осложнений анестезии нет

_____ хирург выписал больного до визита анестезиолога

_____ прочее:

_____ **врач**
Подпись: _____ Дата _____ Время _____

Фамилия больного

№

Рис. 1-3. Послеоперационная запись анестезиолога

Как устанавливается причинная связь?

Обычно истец должен сам доказать, что осложнение произошло из-за небрежности врача или из-за того, что действия врача явились "существенным фактором", определяющим развитие осложнения. Исключением является доктрина *res ipsa loquitur* (т. е. ситуация, в которой "вещи говорят сами за себя"), которая позволяет обнаружить небрежность, основываясь исключительно на свидетельствах окружающих. Рассматривая *res ipsa* применительно к настоящему случаю, истец мог установить, что остановка сердца обычно не происходит без небрежности и, следовательно, произошло нечто, вышедшее из-под контроля анестезиолога. Важным положением является то, что для установления причинной связи в гражданском праве достаточно **преобладания улик** ("скорее возможно, чем нет"), в отличие от уголовного права, где все элементы ответственности за правонарушение должны быть доказаны "вне всяких сомнений".

Какие факторы влияют на возможность иска по поводу врачебной ошибки?

1. Взаимоотношения врач-больной. Это особенно важно для анестезиолога, который обычно не встречается с больным раньше, чем за день до операции. Другой проблемой является то, что во время анестезии больной находится в состоянии медикаментозного сна и не осознает себя. Таким образом, предоперационные и послеоперационные визиты анестезиолога приобретают жизненно важное значение. Хотя

анестезиологи меньше общаются с больными, чем врачи других специальностей, можно и нужно сделать общение более осмысленным. Члены семьи больного также должны присутствовать при разговоре, особенно при послеоперационном осмотре больных, имевших осложнения во время операции.

2. Адекватность информированного согласия. Выполнение медицинского вмешательства дееспособному больному, не дающему на него согласия, расценивается как оскорбление действием и физическое насилие. Кроме того, одного только согласия недостаточно. Больной должен быть информирован о предполагаемом вмешательстве, включая приемлемый риск, вероятность благоприятного воздействия и возможные альтернативы. Врач должен нести ответственность при возникновении осложнений — даже если они произошли не из-за небрежности врача, — если присяжные убеждены, что больной отказался бы от лечения, будучи достаточно информированным о возможных осложнениях. Это, конечно, не означает, что документированное согласие защищает от ответственности врачей, нарушивших стандарт оказания медицинской помощи.

3. Качество документации. Абсолютно необходимо аккуратно вести документацию при пред- и послеоперационном осмотре, оформлении информированного согласия, записи консультаций специалистов, заполнении анестезиологической карты. Точка зрения многих судей и присяжных такова: "Если не записано, значит, и не сделано". Не требует обсуждения то, что медицинскую документацию нельзя уничтожать или переписывать.

Избранная литература

- Cheng E. Y., Kay J. (eds). *Manual of Anesthesia and the Medically Compromised Patient*. Lippincott, 1990. Системный подход к периоперационно-му ведению больного с точки зрения внутренней медицины, лечения критических состояний и анестезиологии.
- Frost A. M. (ed.). *Preanesthetic Assessment*. *Anesthe-siol. Clin. North Am.*, 1990.8: № 4. Анестезиологические аспекты предоперационного обследования.
- Little D. M. Jr. *Classical Anesthesia Files*. Wood Library — Museum of Anesthesiology, 1985.
- Lyons A. S. Petrucelli R. J. *Medicine: An Illustrated History*. Abrams, 1978.
- Muravchick S. *The Anesthetic Plan: From Physiologic Principles to Clinical Strategies*. Mosby Year Book, 1991. Хорошее введение в стратегию и составление плана анестезии. Уделяется много внимания дисфункции органов и систем, а также роли анестезиолога как врача-консультанта.
- Smith W. D. A. *Under the Influence: A History of Nitrous Oxide and Oxygen Anesthesia*. Macmillan/ WLM, 1982.
- Sykes W. S., Ellis R. H. *Essays on the First Hundred Years of Anaesthesia*, 3 vols. Churchill Livingstone, 1982.
- Symposium on complications and medico-legal aspects of anaesthesia. *Br. J. Anaesth.*, 1987. 59:813. Работы британских авторов, посвященные осложнениям анестезии и врачебным ошибкам в анестезиологии.

Раздел I Анестезиологическое оборудование и мониторы

Глава 2 Операционная: системы медицинского газоснабжения, микроклимат и электробезопасность

Анестезиологи, проводящие в операционной больше времени, чем врачи любой другой специальности, защищают больного во время хирургического вмешательства от множества опасностей. Некоторые из этих опасностей встречаются только в операционной. Из этого следует, что из всех медицинских специалистов именно анестезиолог несет наибольшую ответственность за правильное функционирование системы медицинского газоснабжения, микроклимат (например, температуру, влажность, вентиляцию) и электробезопасность в операционной. В данной главе рассматриваются особенности оборудования операционной, представляющие особый профессиональный интерес для анестезиологов, и возможные опасности, связанные с функционированием этого оборудования. "Случай из практики" посвящен протоколу (акту) приема в эксплуатацию новой системы медицинского газоснабжения.

Системы медицинского газоснабжения

В операционной применяются такие медицинские газы, как кислород, закись азота, воздух и азот. Вакуум также необходим для работы как анестезиолога (для системы отвода отработанных медицинских газов), так и хирурга (для отсоса), поэтому технически вакуум-подводка решена как интегральная часть системы медицинского газоснабжения. Если система снабжения газами, особенно кислородом, нарушена, то больному грозит опасность.

Основными составляющими системы газоснабжения являются источники газов и централизованная разводка (система доставки газов в операционную). Анестезиолог должен понимать устройство всех этих элементов, чтобы предупредить и устранить негерметичность в системе, вовремя заметить истощение запаса газа. Систему газоснабжения проектируют в зависимости от максимальной потребности больницы в медицинских газах.

Источники медицинских газов

Кислород

Надежное снабжение кислородом абсолютно необходимо в любой области хирургии. Медицинский кислород (чистота 99-99,5 %) производится фракционной перегонкой сжиженного воздуха. Кислород хранится в сжатом виде при комнатной температуре или в замороженном жидком состоянии. В небольших больницах целесообразно содержать кислород в хранилище в кислородных баллонах высокого давления (H-баллоны), подсоединенных к системе распределения (рис. 2-1). Количество баллонов в хранилище зависит от ожидаемых дневных потребностей. Система распределения содержит редукторы (клапаны), обеспечивающие снижение давления в баллоне с 2000 psig до рабочего уровня в системе разводки — 50 ± 5 psig, а также автоматический включатель новой группы баллонов при опорожнении предыдущей (psig, pound-force per square inch — мера давления, фунт-сила на кв. дюйм, 1 psig ~ 6,8 кПа).

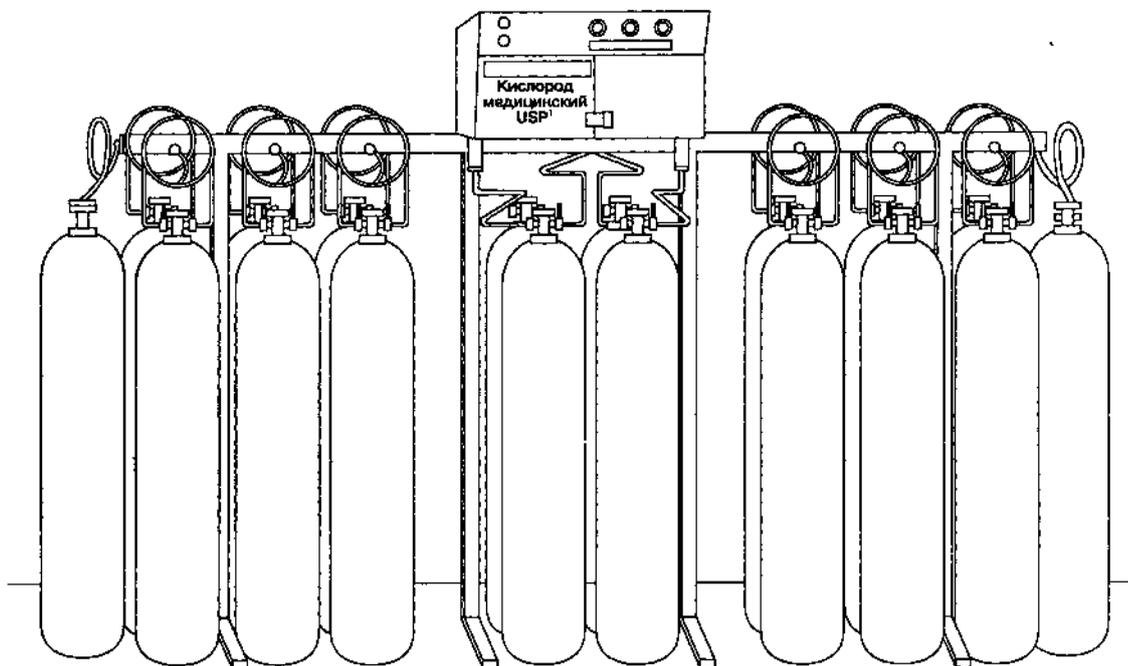


Рис. 2-1. Хранилище кислородных баллонов высокого давления (Н-баллоны), подсоединенных к системе распределения (кислородная станция) (¹USP — соответствующий требованиям Фармакопеи США)

Для крупных больниц экономичнее система хранения сжиженного кислорода (рис. 2-2). Так как газы могут сжижаться под давлением, только если их температура ниже критической, то сжиженный кислород должен храниться при температуре ниже -119°C (критическая температура

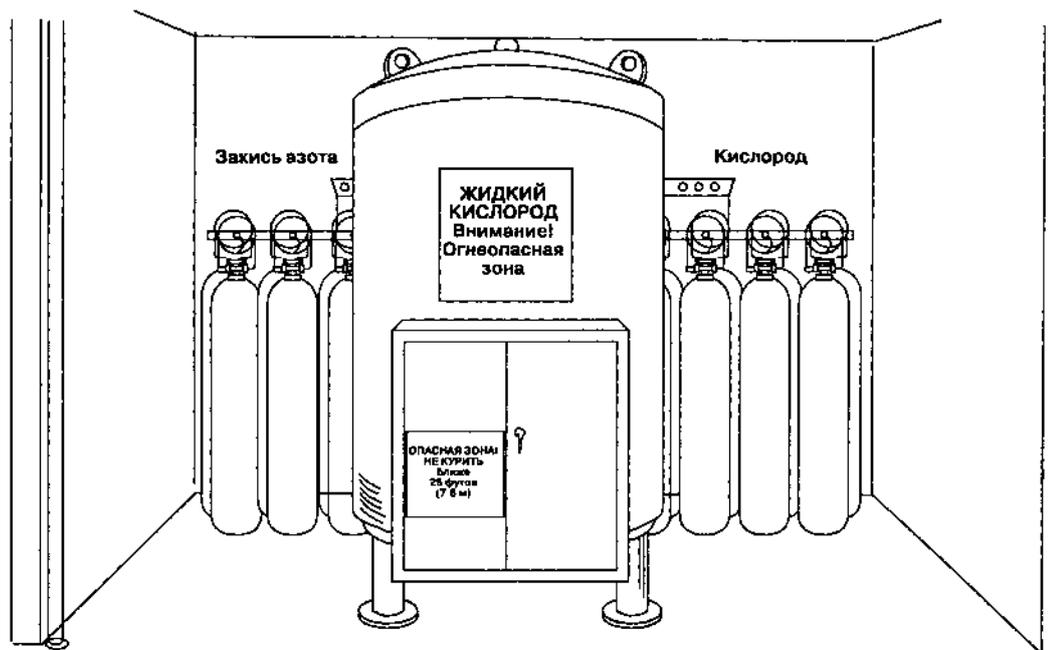


Рис. 2-2. Хранилище сжиженного кислорода с резервными емкостями на заднем плане (кислорода). Крупные больницы могут иметь резерв (неприкосновенный запас) кислорода в сжиженном или сжатом виде в размере суточной потребности. Чтобы не оказаться беспомощным при повреждении в системе стационарного газоснабжения, анестезиолог всегда должен иметь в операционной аварийный запас кислорода.

Большинство наркозных аппаратов снабжены одним или двумя Е-баллонами кислорода (табл. 2-1). По мере расхода кислорода давление в баллоне пропорционально снижается. Если стрелка манометра показывает на 1000 psig, это означает, что Е-баллон наполовину израсходован и содержит примерно 330 л кислорода (при нормальном атмосферном давлении и температуре 20°C). При расходе кислорода 3 л/мин половины баллона должно хватить на 110 мин. Давление кислорода в баллоне нужно проверять перед подключением и периодически во время использования.

Закись азота

Закись азота, наиболее распространенный газообразный анестетик, в промышленных масштабах получают нагреванием аммония нитрата (термическое разложение). В больницах этот газ всегда хранится в больших баллонах под высоким давлением (Н-баллоны), подсоединенных к системе распределения. При опорожнении одной группы баллонов автоматическое устройство подключает следующую группу. Хранить большое количество жидкой закиси азота целесообразно лишь в очень крупных медицинских учреждениях.

Так как критическая температура закиси азота ($36,5^{\circ}\text{C}$) выше комнатной, она может храниться в жидком состоянии без сложной системы охлаждения. Если жидкая закись азота нагревается выше этой температуры, то она может переходить в газообразное состояние. Поскольку закись азота не является идеальным газом и легко сжимается, то переход в газообразное состояние не вызывает значительного повышения давления в емкости. Тем не менее все газовые баллоны снабжены аварийными предохранительными клапанами для предотвращения взрыва в условиях внезапного повышения давления (например, непредумышленное переполнение). Предохранительный клапан срабатывает на сбрасывание при значении давления 3300 psig, тогда как стенки Е-баллона выдерживают гораздо большие нагрузки (> 5000 psig).

Хотя перерыв в снабжении закисью азота не катастрофичен, большинство наркозных аппаратов имеет резервный Е-баллон. Так как эти маленькие баллоны содержат некоторое количество жидкой закиси азота, то содержащийся в них объем газа не пропорционален давлению в баллоне. К моменту, когда жидкая фракция закиси азота расходуется и давление в баллоне начинает падать, в баллоне остается примерно 400 л газообразной закиси азота. Если жидкая закись азота хранится при постоянной температуре (20°C), она будет испаряться пропорционально расходу; при этом до истощения жидкой фракции давление остается постоянным (745 psig).

Существует лишь один надежный способ определить остаточный объем закиси азота — взвешивание баллона. По этой причине масса пустого баллона часто проставляется на его поверхности. Значение давления в баллоне с закисью азота при 20°C не должно превышать 745 psig. Более высокие показатели означают либо неисправность контрольного манометра, либо переполнение баллона (жидкой фракцией), либо наличие в баллоне еще какого-либо газа кроме закиси азота.

Так как переход из жидкого состояния в газообразное требует энергозатрат (скрытая теплота испарения), то жидкая закись азота охлаждается. Снижение температуры приводит к уменьшению давления насыщенного пара и давления в баллоне. При высоком расходе закиси азота температура снижается настолько

значительно, что редуктор баллона замерзает.

Воздух

Так как высокие концентрации закиси азота и кислорода потенциально опасны, то применение воздуха в анестезиологии получает все большее распространение. Баллоны для воздуха отвечают

ТАБЛИЦА 2-1. Характеристики баллонов медицинских газов

Газ	Емкость Е-баллона, л	Емкость Н-баллона, л	Давление (psig при 20 °С)	Цвет (США)	Цвет (международный)	Агрегатное состояние
O ₂	625-700	6000-8000	1800-2200	Зеленый	Белый	Газ
Воздух	625-700	6000-8000	1800-2200	Желтый	Белый и черный	Газ
N ₂ O	1590	15900	745	Голубой	Голубой	Жидкость
N ₂	625-700	6000-8000	1800-2200	Черный	Черный	Газ

¹Зависит от фирмы-производителя.

медицинским требованиям и содержат смесь кислорода и азота. В систему стационарной разводки обезвоженный, но нестерильный воздух нагнетается компрессорами. Ввод компрессора должен находиться на значительном расстоянии от выхода вакуумных магистралей, чтобы свести к минимуму риск загрязнения. Поскольку температура кипения воздуха составляет $-140,6^{\circ}\text{C}$, то в баллонах он находится в газообразном состоянии, а давление снижается пропорционально расходу.

Азот

Несмотря на то что сжатый азот не используется в анестезиологии, он широко применяется в операционной. Азот хранится в баллонах под высоким давлением, подсоединенных к системе распределения.

Вакуум

Вакуумная система в стационаре состоит из двух независимых насосов, мощность которых регулируется по необходимости. Выводы к пользователям защищены от попадания в систему инородных предметов.

Система доставки (разводки) медицинских газов

Через систему доставки медицинские газы поступают в операционные из центрального места хранения. Газовую разводку монтируют из цельнотянутых медных трубок. Должно быть исключено попадание внутрь трубок пыли, жира или воды. В операционную система доставки выводится в виде потолочных шлангов, газовой колонки или комбинированного шарнирного кронштейна (рис. 2-3). Выходные отверстия системы разводки соединяются с оборудованием операционной (включая наркозный аппарат) с помощью шлангов, окрашенных в кодированные цвета. Один конец шланга через быстро соединяемый разъем (его конструкция варьируется в зависимости от производителя) вставляют в соответствующее выходное отверстие системы разводки. Другой конец шланга подсоединяют к наркозному аппарату через невзаимозаменяемый штуцер, что предотвращает возможность неправильного соединения шлангов (так называемая **система безопасности с типовым индексом диаметра патрубков**).

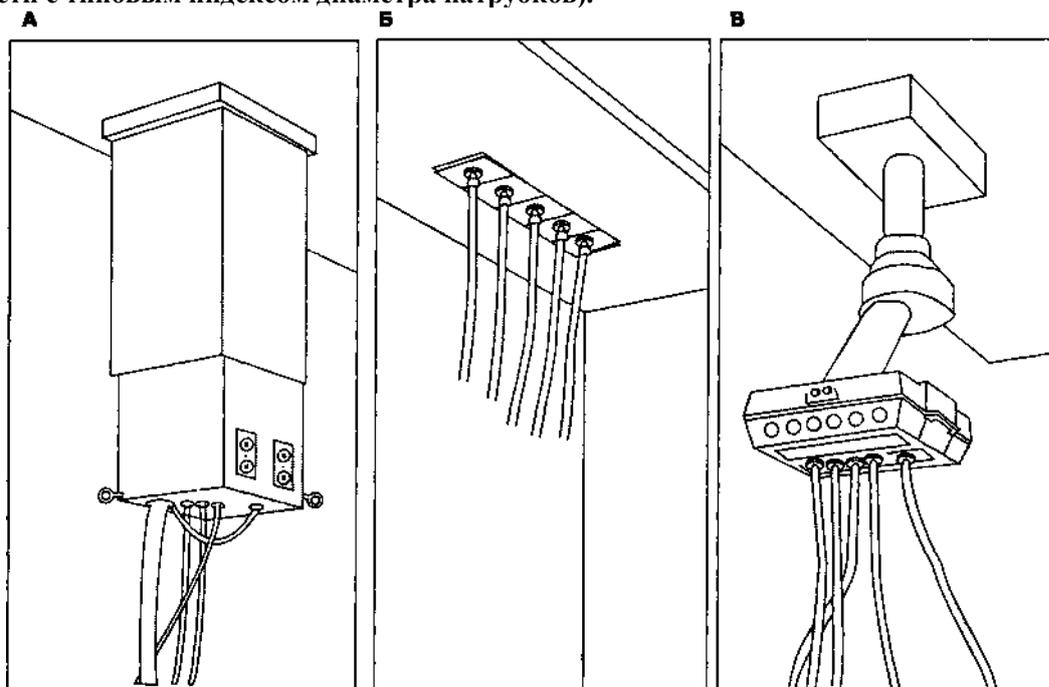


Рис. 2-3. Типовые системы медицинского газоснабжения: А — газовая колонка, Б — потолочные шланги, В — комбинированный кронштейн. Один конец кодированного цветом шланга через быстро соединяемый разъем вставляют в соответствующее выходное отверстие централизованной разводки. Другой конец шланга подсоединяют к наркозному аппарату через невзаимозаменяемый штуцер определенного диаметра. Невзаимозаменяемость соединений для систем подводки основана на том, что диаметры штуцеров и патрубков для различных медицинских газов отличаются (так называемая система безопасности с типовым индексом диаметра патрубков)

Е-баллоны с кислородом, закисью азота и воздухом обычно закреплены непосредственно на наркозном аппарате. Чтобы исключить неправильное присоединение баллонов, производители разработали **типовые безопасные соединения баллона с наркозным аппаратом**. Каждый баллон (размеры А-Е) имеет на клапане (редукторе) два гнезда (отверстия), которые сопряжены с соответствующим адаптером (штуцером) на скобе наркозного аппарата (рис. 2-4). Сопряжение между отверстием и адаптером для каждого газа является уникальным.

Система соединения может неумышленно повреждаться при использовании нескольких прокладок между баллоном и скобой аппарата, что препятствует правильному сочленению гнезда и адаптера. Механизм типового безопасного соединения не срабатывает также в случае, если поврежден адаптер или баллон заполнен каким-либо иным газом.

Состояние системы медицинского газоснабжения (источник и распределение газов) нужно постоянно отслеживать с помощью монитора. Световой и звуковой индикаторы сигнализируют об автоматическом переключении на новую группу баллонов и патологически высоком (например, нарушен регулятор давления) или низком (например, истощение запасов газа) давлении в системе (рис. 2-5).

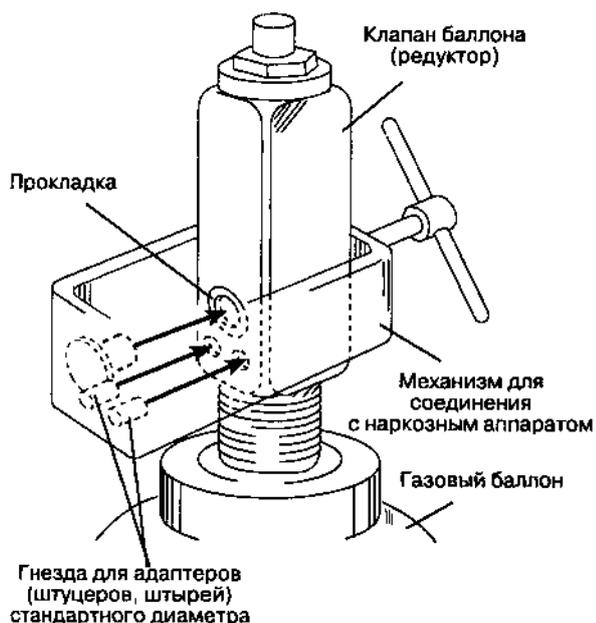


Рис. 2-4. Схема типового безопасного соединения баллона с наркозным аппаратом (стандартные диаметры разъемов, индексированный штыревой контакт)

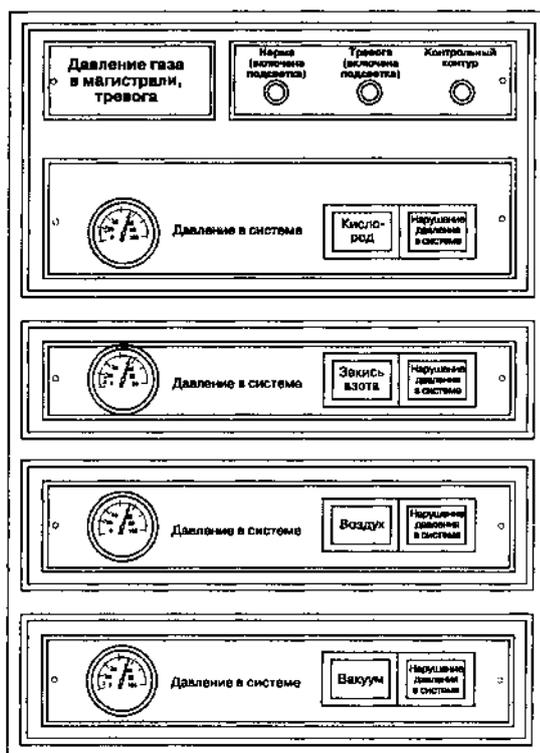


Рис. 2-5. Внешний вид панели монитора, контролирующего давление в системе газораспределения. (С разрешения Ohio Medical Products.)

Несмотря на несколько уровней безопасности, индикаторы тревоги, скрупулезные предписания (в соответствии с указаниями National Fire Protection Association, the Compressed Gas Association и the Department of Transportation), в результате нарушений в системе газоснабжения в операционных все еще случаются аварии с трагическими последствиями. Обязательные инспекции систем медицинского газоснабжения независимыми экспертами и вовлечение анестезиологов в процесс контроля позволяют снизить частоту этих несчастных случаев.

Микроклимат операционной Температура

Многие анестезиологи и находящиеся в сознании больные считают, что в операционных слишком прохладно. Но, с другой стороны, длительное пребывание в операционном белье под светом операционных ламп требует от хирургов и операционных сестер выносливости. Поэтому комфорт в операционной — это своего рода компромисс между потребностями персонала и больного. Так, маленькие дети и больные с обширными дефектами кожи (например, в результате термического ожога) быстро теряют тепло и обладают весьма ограниченными термокомпенсационными возможностями, поэтому при хирургических вмешательствах у них поддерживать температуру в операционной следует на уровне не менее 24 °С.

Влажность

Статический разряд может стать причиной воспламенения в операционной, насыщенной парами ингаляционных анестетиков. Поскольку высокая влажность снижает риск статических разрядов и воспламенения, в операционной рекомендуется поддерживать относительную влажность не ниже 50 %. Казалось бы, что при использовании современных невоспламеняющихся ингаляционных анестетиков соблюдать данные требования необязательно, но это не так, ведь статический разряд, если он все-таки возникнет, может повредить чувствительное электрооборудование или вызвать микрошок (см. ниже).

Вентиляция

Высокая скорость воздушного потока в операционной снижает контаминацию микробами хирургического поля. Обычно это достигается смешиванием рециркулирующего воздушного потока со свежим. Хотя рециркуляция снижает энергозатраты на обогрев и кондиционирование воздуха, это не решает проблемы загрязнения операционной отработанными медицинскими газами (в первую очередь, следовыми количествами анестетиков). Таким образом, комплекс вентиляции операционной должен быть снабжен отдельной системой отвода отработанных медицинских газов. Очень высокая скорость потока, обеспечиваемая, например, системой ламинарного воздушного потока, показана при операциях с особенно высоким риском инфекции (например, полное эндопротезирование тазобедренного сустава).

Электробезопасность Риск электротравмы

Применение медицинского электрооборудования влечет за собой риск электротравмы как для больного, так и для медицинского персонала. Следовательно, анестезиолог должен владеть основными понятиями в области электробезопасности.

Контакт тела человека с двумя токопроводящими предметами (проводниками), между которыми существует разница потенциалов, приводит к замыканию электрической цепи (контура) и, как следствие, к поражению электрическим током. Обычно воздействию тока в НО или 240 В подвергается лишь зона контакта с проводником, а электрический контур замыкается через заземленный контакт. Например, человеку, имеющему непосредственный контакт с заземлением, необходим лишь дополнительный контакт с проводником под током, чтобы контур замкнулся и была получена электротравма. Находящимся под напряжением проводником может служить, например, кожух монитора при повреждении изоляции. Замкнутый электрический контур будет состоять из силовой линии (которая заземлена через силовой трансформатор), тела больного и земли (рис. 2-6). Физиологические эффекты электротравмы зависят от места прохождения разряда в теле человека, продолжительности воздействия, частоты и амплитуды (точнее — от плотности тока) электрического разряда.

Ток утечки (рассеяния) присутствует во всех электроприборах как результат емкостных контактов, индукции или дефектов изоляции. Ток может возникнуть в результате емкостного контакта между двумя проводниками (например, электрическая цепь между прибором и его кожухом) без непосредственного физического контакта. Некоторые мониторы имеют дублированную изоляцию для уменьшения емкостного контакта. Техническое решение в других моделях мониторов состоит в подключении к заземлению с низким импедансом (безопасно заземленный контур), так что при случайном контакте человека с кожухом ток "отводится". Величина тока утечки в норме незначительна и не превышает 1 мА (миллиампер), что существенно ниже порогового значения для фибрилляции — 100 мА. Тем не менее, если ток каким-либо образом шунтирует кожу, обладающую высоким электрическим сопротивлением, и проходит непосредственно в области сердца (микрошок), то он может вызвать летальный исход даже при силе 100 мкА (микроампер). Значение максимально допустимого тока утечки в электроприборах операционной не должно превышать 10 мкА.

Катетеры при инвазивном мониторинге и элект-рокардиостимуляторы обеспечивают контакт проводника с эндокардом. Известно, что кровь и электролитные растворы являются проводниками тока. Точные характеристики тока, необходимые для возникновения фибрилляции, зависят от совпадения по времени между воздействием электричества и уязвимым периодом реполяризации сердца (зубец Т на электрокардиограмме). Даже небольшой разницы потенциалов между двумя заземленными электророзетками в операционной достаточно для возникновения микроэлектротравмы.

Защита от электротравмы

В подавляющем большинстве случаев причиной электротравм является замыкание контура "земля-тело-земля" (см. рис. 2-6). Подобной ситуации можно избежать, если все приборы в операционной будут заземлены, а больной — нет. В то время как можно избежать прямого, непосредственного заземления больного, его полная электроизоляция в ходе операции неосуществима. Вместо этого через специальный **изолирующий трансформатор** изолируют от заземления силовое обеспечение операционной (рис. 2-7).

В отличие от силового трансформатора вторичная обмотка изолирующего трансформатора не

имеет заземления и обеспечивает напряжение в двух незаземленных силовых контурах для подключения электрооборудования операционной. Кожухи приборов — но не электрические контуры внутри них — заземляются через длинный штекер трехфазной штепсельной вилки (так называемое безопасное заземление). Случайный контакт находящегося под напряжением проводника с заземленным большим не приводит к замыканию контура через тело. Это обусловлено тем, что при использовании изолирующего трансформатора контур не может замыкаться через вторичную обмотку (рис. 2-8).

Конечно же, если произойдет контакт между обеими силовыми линиями, то контур замкнется и электротравма станет возможной. Более того, если одна из двух линий при повреждении будет иметь контакт с землей, контакт заземленного большого с другой линией приведет к замыканию цепи через его тело. Чтобы снизить риск такого сочетанного повреждения электрооборудования, применяют **монитор изоляции электролинии**, который измеряет силу тока между изолированным источником тока и заземлением (рис. 2-9). По существу, монитор изоляции электролинии сигнализирует о степени изоляции между двумя силовыми линиями и заземлением и предсказывает силу тока, который *может* возникнуть при коротком замыкании. Тревога срабатывает, если сила тока возрастает выше пороговой (обычно 2 или 5 мА), но линия не прерывается до тех пор, пока не сработает **прерыватель контура, сопряженный с утечкой тока через заземление**. Последний обычно помещается за пределами операционной, поскольку прерывание работы систем жизнеобеспечения гораздо опаснее риска электротравмы. *Тревога на мониторе изоляции электролинии означает, что происходит частичная утечка напряжения через заземление*. Другими словами, монитор изоляции линии сигнализирует о существовании одного повреждения (между силовой линией и землей), в то время как для электротравмы необходимо два повреждения. Если сработала тревога, последний по времени аппарат, включенный в сеть, нужно выключить и пользоваться им только после проверки и ремонта.

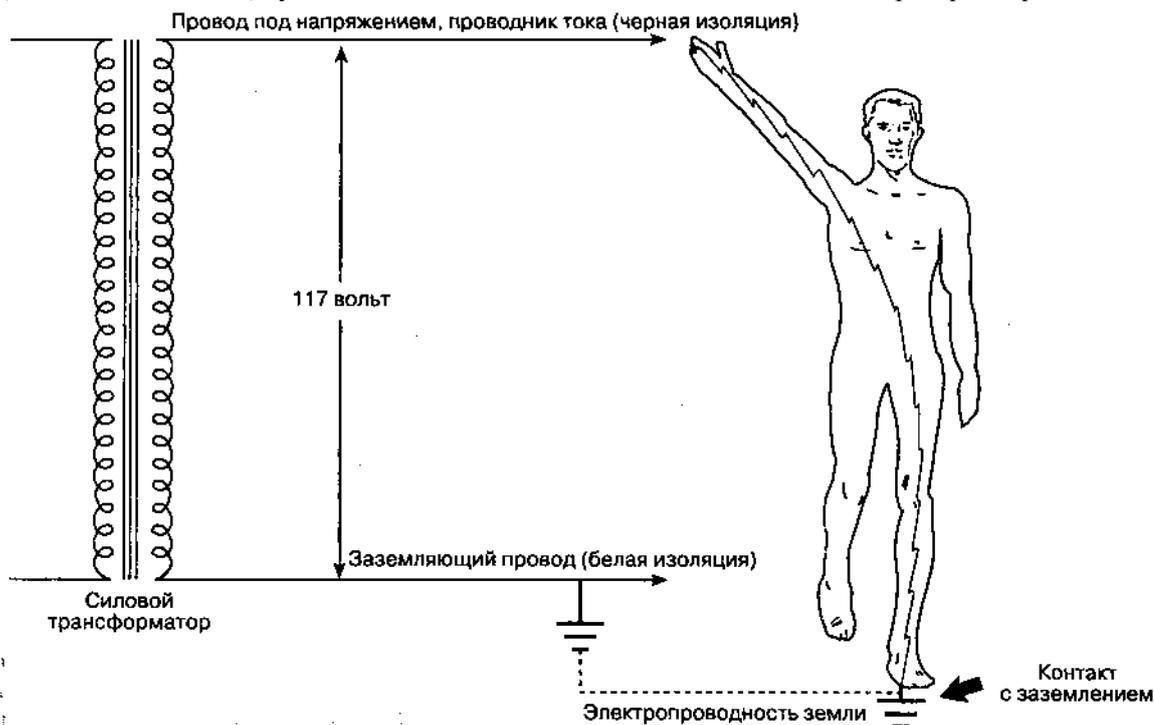


Рис. 2-6. Типичные условия возникновения электротравмы. Человек, случайно имеющий контакт с заземлением, одновременно контактирует и с находящимся под напряжением проводником тока: обычно это происходит при неисправности электроприбора. Тело человека превращается в проводник электрического тока. Образуется замкнутый электрический контур, который начинается со вторичной обмотки силового трансформатора (источник напряжения), затем следуют проводник тока, тело человека и контакт его с заземлением, земля, нейтральный заземляющий стержень и возврат в трансформатор через нейтральный полюс (заземление). (Из: Bruner J., Leonard P. F. Electricity, Safety, and the Patient. Mosby Year Book, 1989. Воспроизведено с изменениями, с разрешения.)

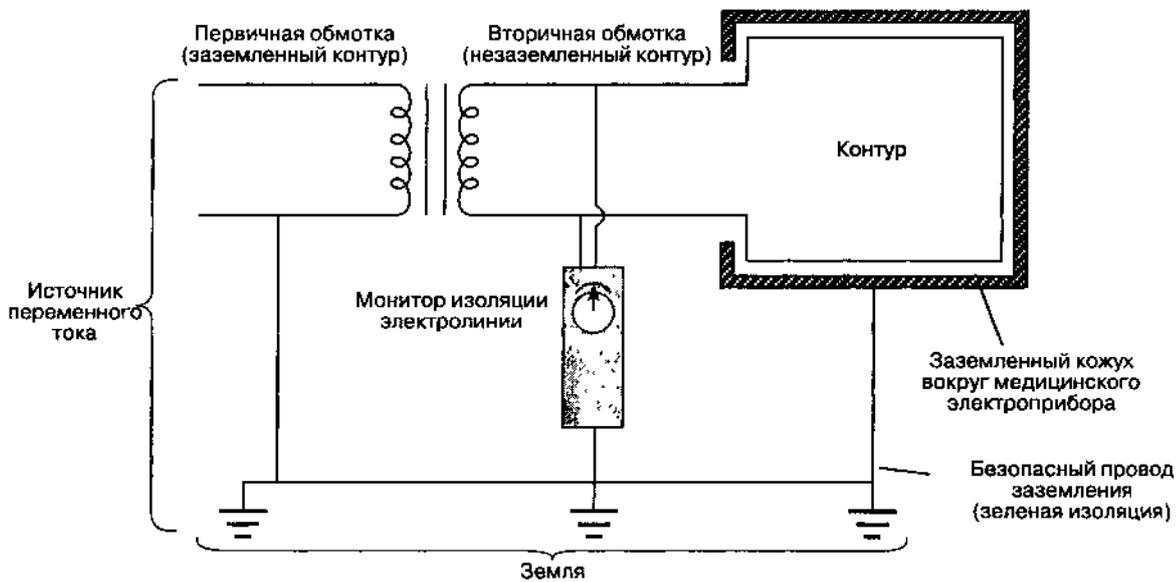


Рис. 2-7. Схема расположения изолирующего трансформатора и монитора

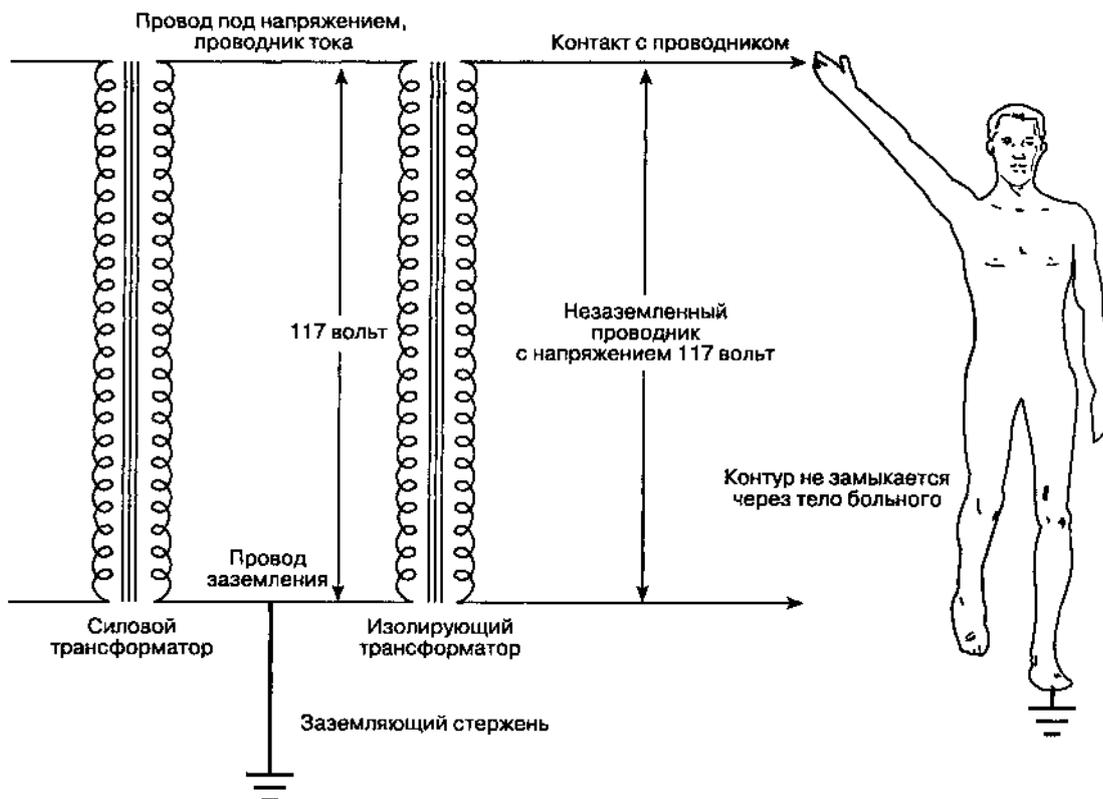


Рис. 2-8. Защита от электротравмы с помощью изолирующего трансформатора. Даже если человек находится в контакте с заземлением, случайный контакт с проводником изолирующего контура не будет сопровождаться замыканием цепи через его тело. Это обусловлено тем, что при одновременном контакте с двумя независимыми источниками напряжения контур не замыкается. (Из: Bruner J., Leonard P. F. Electricity, Safety, and the Patient. Mosby Year Book, 1989. Воспроизведено с изменениями, с разрешения.)

Даже изоляция силового контура не обеспечивает полной защиты от слабых токов, способных вызвать микрошок и фибрилляцию желудочков. Более того, монитор изоляции электролинии не в состоянии сигнализировать о всех возможных повреждениях, например о повреждении безопасного провода заземления внутри какого-либо аппарата. Требования по изоляции силовых систем в операционных, несмотря на их несомненную пользу, были исключены из Национального электрического кодекса (National Electrical Code) в 1984 г., и при оборудовании новых или реконструкции старых операционных этим правилам безопасности следовать не обязательно.

В современной аппаратуре используются технические решения, которые снижают риск микрошока. К ним относят двойную изоляцию кожухов и рам, незаземленные батарейные источники питания, изоляцию больного от заземленной аппаратуры с помощью трансформаторов или оптических контактов.

Хирургическая диатермия

Электрохирургические инструменты работают от сверхвысокочастотного генератора, ток проходит

через маленький активный электрод (**каутер**), большого и широкий плоский электрод (**заземляющая прокладка, возвратный электрод**). Прикосновение каутера к тканям вызывает, в зависимости от формы импульса, коагуляцию или, наоборот, рассечение тканей. Фибрилляции желудочков не возникает, потому что в электрохирургических приборах используют ток сверхвысокой частоты — 0,1-3 млн Гц, в то время как частота тока в электросети составляет, например, 50-60 Гц. Большая поверхность соприкосновения низкоимпедансного возвратного электрода с тканями позволяет избежать ожогов в области контакта вследствие низкой плотности тока (понятие "выход тока" технически некорректно, так как ток скорее переменный, чем постоянный, поэтому правильнее использовать термин "область контакта"). Высокая мощность хирургического каутера (до 400 Вт) может приводить к индукции зарядов на кабелях мониторов, что вызывает электрическую интерференцию.

Нарушение функции возвратного электрода может быть вызвано его отсоединением от прибора, плохим контактом с телом или недостаточным количеством геля. В подобных ситуациях ток будет искать другие места выхода (например, прокладки электрокардиографа, металлические части операционного стола), что может привести к электроожогу (рис. 2-10). Профилактика диатермических ожогов заключается в правильном наложении возвратного электрода (вне костных выступов) и избегании заземления больного. Если ток проходит через область сердца, то могут возникнуть перебои в работе электрокардиостимулятора. Чтобы не допустить подобного осложнения, возвратный электрод располагают как можно ближе к операционному полю и как можно дальше от сердца.



Индикатор нарушения изоляции

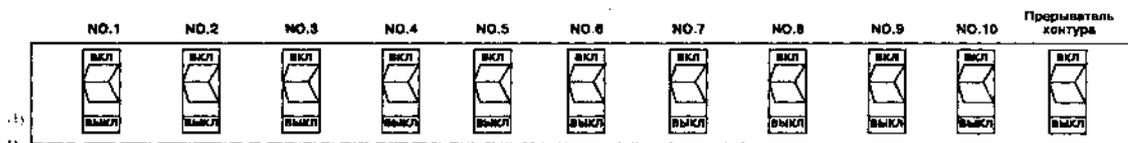


Рис. 2-9. Панель монитора изоляции электролинии. (С разрешения Ohio Medical Products.)

Современные электрохирургические приборы не имеют изоляции, такой как у силового обеспечения операционной. Поскольку этот уровень защиты распространяется не только на сами приборы, но и на их собственные изолированные силовые линии, нарушения в сети могут и не отражаться на мониторе изоляции электролинии. Хотя в некоторых электрохирургических приборах путем измерения импеданса удается выявить недостаточную степень контакта между возвратным электродом и телом, в большинстве старых моделей сигнал тревоги срабатывает только при отсоединении электрода от аппарата. При использовании биполярных электродов ток распространяется только на несколько миллиметров, что делает ненужным использование возвратного электрода. *Электрохирургические приборы могут нарушать функционирование электрокардиостимулятора и регистрацию ЭКГ. Следовательно, во время работы хирургической электроаппаратуры необходимо тщательно наблюдать за пульсом и регулярно проводить аускультацию сердца.*

Воспламенения и взрывы в операционной

Существуют три необходимых условия для воспламенения и взрыва: наличие воспламеняющего агента (топливо), поддерживающего горение газа и источника воспламенения. В США уже давно не применяют огнеопасные ингаляционные анестетики (диэтиловый эфир, дивиниловый эфир, этилхлорид, этилен и циклопропан). Тем не менее риск воспламенения и взрывов сохраняется. Так, весьма огнеопасен кишечный газ, в состав которого входят метан, водород и сероводород. Из оборудования операционной источником возгорания могут быть эндотрахеальные трубки, кислородные катетеры, операционное белье, бензоиновый аэрозоль, спирт-содержащие антисептические растворы и даже мази на вазелиновой основе. *Если эти предметы загорелись, их необходимо немедленно удалить от больного и затухить.* Поскольку операционное белье изготовлено из влагоотталкивающих материалов, его при воспламенении затухить особенно трудно.

Как кислород, так и закись азота способны активно поддерживать горение; если воспламеняющееся вещество может вспыхнуть в воздухе, то его горение будет поддерживаться и закисно-кислородной смесью. Особенно опасно скопление этих веществ под операционным бельем при операциях на голове и шее. При использовании пульсоксиметра нет никакой необходимости во всех случаях инсуффлировать кислород под операционное белье.

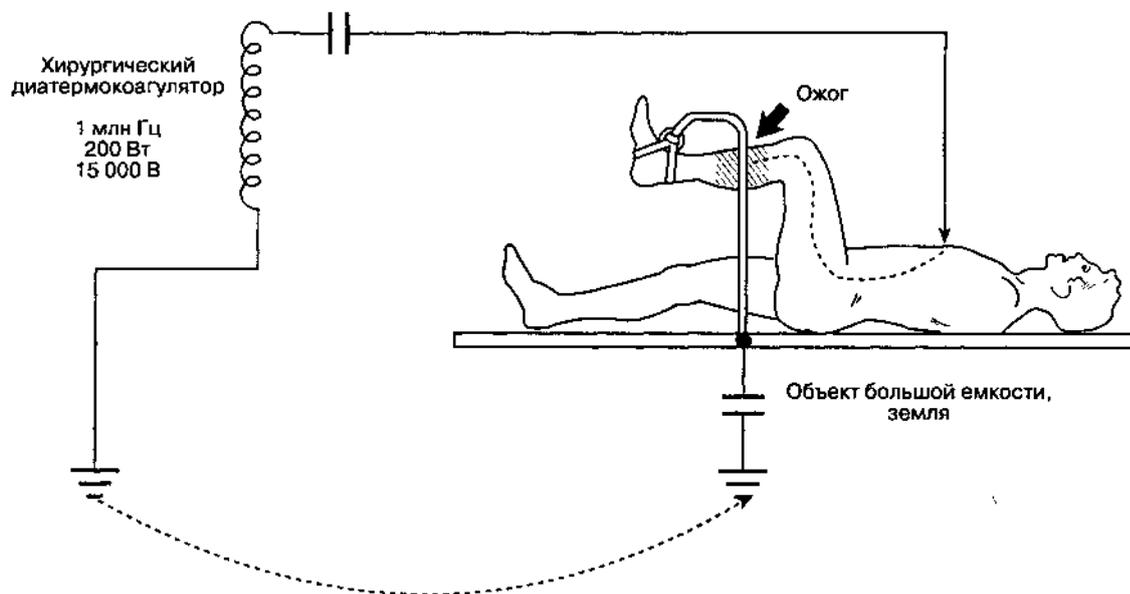


Рис. 2-10. Схема электроожога. Если обычный путь прохождения тока нарушен, то электрический контур замыкается каким-либо иным образом. Так как хирургические диатермокоагуляторы генерируют ток высокой частоты, то использование обычных емкостных проводников чревато опасностью пробоя. Проходя через тело больного и имея небольшую область контакта с проводником, ток может вызвать ожог. Место выхода тока вне возвратного электрода обычно имеет небольшую поверхность контакта кожи с проводником, что и вызывает ожог. В описываемой ситуации операционное белье не защищает от ожогов. Риск ожогов участков тела, расположенных вне контакта с возвратным электродом, гораздо ниже при использовании изолированных аппаратов диатермокоагуляции, нежели имеющих заземление. Аппараты, нуждающиеся в заземлении, соединяют проводником с землей, в отличие от изолированных аппаратов диатермокоагуляции. (Из: Bruner J., Leonard P. F. *Electricity, Safety, and the Patient*. Mosby Year Book, 1989. Воспроизведено с изменениями, с разрешения.)

Раньше самой опасной причиной воспламенения было статическое электричество. Во многих больницах существовали инструкции, следование которым позволяло снизить риск воспламенения и взрыва в операционной: запрет на материалы, способствующие возникновению статического электричества (например, одежда из нейлона или шерсти); использование дыхательных контуров и полов из токопроводящих материалов; поддержание в операционных относительной влажности на уровне не менее 50 %. Сейчас большинством этих устаревших требований пренебрегают. Кроме того, полы из токопроводящих материалов повышают риск электротравмы. В настоящее время источником воспламенения чаще всего является электрическое оборудование, такое как электрохирургические приборы или лазеры. Вблизи от вздутого кишечника опасно использовать электрохирургический прибор, рядом с эндотрахеальной трубкой — лазер. Эндотрахеальную трубку можно *частично* защитить от лазера, обернув фольгой или заполнив манжетку физиологическим раствором. Применяются и лазероустойчивые трубки специального назначения (см. гл. 39). Последствия возгораний в операционной, как правило, трагичны.

Случай из практики: проверка системы медицинского газоснабжения в новой операционной

В больнице принято в эксплуатацию новое акушерское отделение с двумя операционными. Вы планируете проведение первых анестезиологических пособий.

Кто несет ответственность за тестирование и сертификацию системы газораспределения?

В США не существует государственной или аккредитованной службы инспекции систем медицинского газоснабжения, проверяющей соответствие технического медицинского обеспечения стандарту 99-93 для учреждений здравоохранения, разработанному Государственной противопожарной ассоциацией (National Fire Protection Association, NFPA). В Канаде существуют независимые инспекционные фирмы, аккредитованные в соответствии с требованиями Канадской ассоциации стандартов (the Canadian Standards Association). В идеале перед началом эксплуатации независимая служба инспекции должна сертифицировать все аспекты хранения медицинских газов, систему централизованной разводки и ее выходные отверстия в операционной в соответствии со стандартами NFPA. Больницы должны располагать четко определенными письменно зафиксированными протоколами для управления системой газоснабжения, ее проверки и контроля, а также для полноценного обучения персонала. Хотя анестезиолог и не несет ответственности за инженерно-технические решения, именно он обеспечивает безопасность больного во время операции. Анестезиолог отвечает за часть системы газораспределения, располагающуюся между выходными отверстиями разводки в операционной и больным.

Какие элементы системы газоснабжения требуют тестирования?

Для выявления утечек и проверки предохранительных клапанов проводят 24-часовое тестирование под постоянным давлением. Стыки и соединения системы разводки проверяют, подавая повышенное давление отдельно в каждую магистраль и регистрируя давление на выходе: оно должно быть высоким только в тестируемой магистрали. Чистоту проверяют при анализе образцов, собранных на выходе из каждой

магистрала. Чрезмерное загрязнение летучими газами или влагой устраняют продуванием системы потоком азота с высокой скоростью. Анестезиолог должен дважды проверить каждое выходное отверстие разводки в операционной и убедиться в правильности цветовой кодировки шлангов и соответствии быстро соединяемых разъемов. Газ, содержащийся в каждой магистрали, исследуют с помощью кислородного анализатора, газового хроматографа или масс-спектрометра. Работу вакуумной магистрали проверяют с помощью манометра, способного измерять отрицательное давление. Наиболее распространенные проблемы связаны с наличием остаточных частиц оксида меди на внутренней поверхности трубок, дефектных соединений, механических повреждений и несоблюдением диаметра трубок.

Может ли вводимое в эксплуатацию отделение как-нибудь повлиять на уже работающие операционные?

Всякий раз, когда строительство, реконструкция или расширение касаются в числе прочего существующей системы медицинского газоснабжения, необходима особенно жесткая проверка ее работы во всех отделениях стационара.

Избранная литература

Blackburn J. P. Explosions. In: *Scientific Foundations of Anaesthesia*, 4th ed. Scurr C., Feldman S. (ed.). Heinemann, 1990.

Bruner J. M. R., Leonard P. F. *Electricity, Safety, and the Patient*. Mosby Year Book, 1989.

Dorsh J. A., Dorsh S. E. *Understanding Anesthesia Equipment*, 3rd ed. Williams & Wilkins, 1993. Детальное обсуждение сжатых газов и систем медицинского газораспределения.

Heavner J. E. et al. *Technical Manual of Anaesthesiology: An Introduction*. Raven Press, 1989. Обзор данных по анестезиологическому оборудованию и медицинским газам.

Lisbon A. *Anesthetic Considerations in Setting Up a New Medical Facility. International Anesthesiology Clinics*, 1981. Рассматриваются проблемы монтажа и контроля медицинских газов и электрооборудования в операционной.

The National Fire Protection Association: Publications on fire hazards (NFPA 53M-1979) and electrical systems (NFPA 70-1984). Можно приобрести по адресу: Post Office Box 9146, Quincy, MA 02269, либо позвонив по тел.: 1-800-735-0100.

Ward C. S. *Anaesthetic Equipment: Physical Principles and Maintenance*, 2nd ed. Bailliere Tindall, 1985. Полный обзор медицинских систем газообеспечения и электробезопасности.

Глава 3 Дыхательные контуры

Дыхательные контуры обеспечивают последний этап доставки газовой смеси к больному. В современной анестезиологической практике дыхательные контуры соединяют дыхательные пути больного с наркозным аппаратом (рис. 3-1). Существует много модификаций дыхательных контуров, которые различаются по эффективности, сложности и удобству пользования. В данной главе рассмотрены наиболее важные дыхательные контуры: инсуффляция, открытый контур, контуры Мэйплсона, реверсивный контур и реанимационные дыхательные мешки (или реанимационные дыхательные контуры).

Традиционные варианты классификации дыхательных контуров искусственно объединяют функциональные аспекты (например, степень рециркуляции) и механические характеристики (наличие направляющих клапанов). Такие, нередко противоречивые, классификации (например, открытый, закрытый, полуоткрытый или полужакрытый контур) больше вызывают путаницу, нежели способствуют пониманию, поэтому они не обсуждаются.

Инсуффляция

Термин "инсуффляция" означает вдувание дыхательной смеси в дыхательные пути без непосредственного контакта больного с дыхательным контуром. Хотя инсуффляция определяется как разновидность дыхательного контура, ее следует рассматривать как методику, позволяющую избежать прямого контакта дыхательного контура с дыхательными путями. Поскольку дети сопротивляются наложению лицевой маски или установке внутривенного катетера, инсуффляция особенно часто используется в педиатрической практике при индукции ингаляционными анестетиками (рис. 3-2). Она вполне применима и в других ситуациях. Углекислый газ, накапливаясь под операционным бельем около головы и шеи, представляет опасность при офтальмологических операциях, выполняемых под местной анестезией. Инсуффляция высокого потока (> 10 л/мин) воздушно-кислородной смеси (рис. 3-3) позволяет избежать этого осложнения.

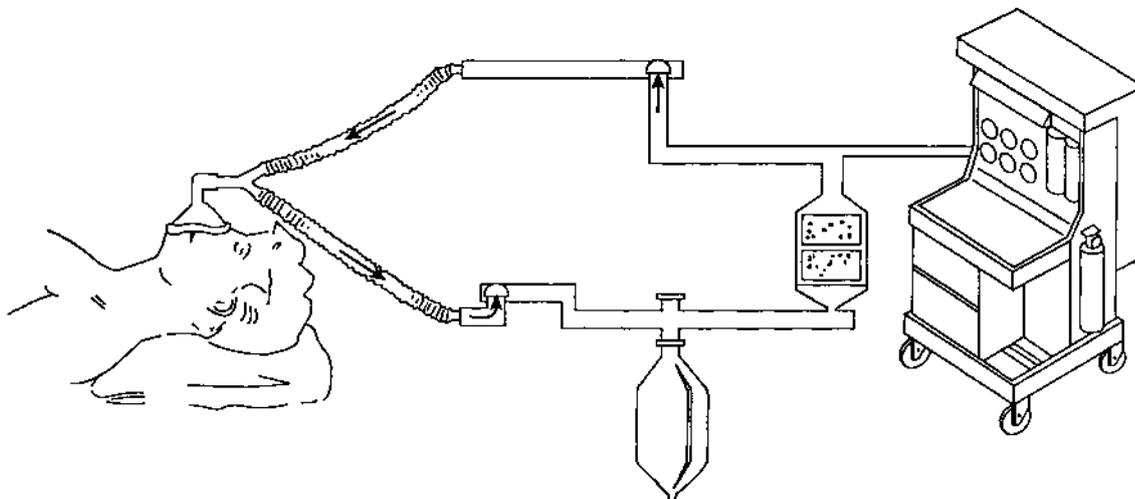


Рис. 3-1. Подключение больного через дыхательный контур к наркозному аппарату

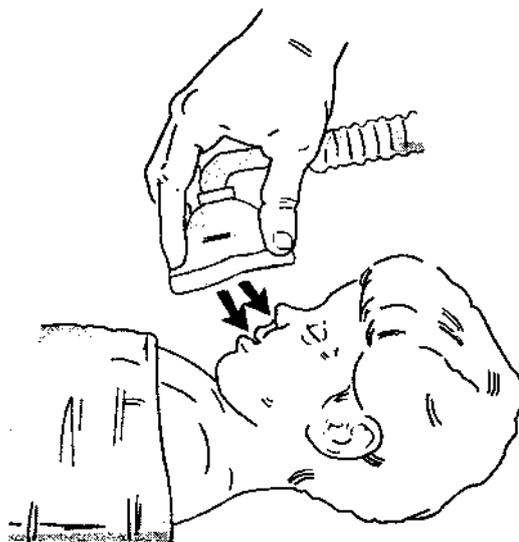


Рис. 3-2. Инсуффляция ингаляционного анестетика ребенку при индукции анестезии

Поскольку при инсуффляции нет прямого контакта с больным, выдыхаемая смесь не поступает снова в дыхательные пути. Вместе с тем при этой методике невозможно управлять вентиляцией, а вдыхаемая смесь содержит непредсказуемое количество атмосферного воздуха.

Инсуффляцию целесообразно использовать для поддержания артериальной оксигенации при

кратковременном апноэ (например, во время бронхоскопии). При этом кислород направляют не в лицо, а непосредственно в легкие через эндотрахеальный катетер.

Капельная масочная анестезия (открытый дыхательный контур)

Здесь дано лишь краткое описание капельной масочной анестезии, поскольку в настоящее время ее продолжают применять лишь в развивающихся странах. На лицо больного накладывают так называемую маску Шиммельбуша (Schimmelbusch), покрытую несколькими слоями марли, на нее капают легкоиспаряющийся анестетик — чаще всего эфир или галотан. Во время вдоха воздух проходит через марлю и, насытившись парами анестетика, поступает в дыхательные пути. Процесс испарения снижает температуру маски, что приводит к конденсации влаги и снижению давления насыщенного пара анестетика (давление насыщенного пара прямо пропорционально температуре).

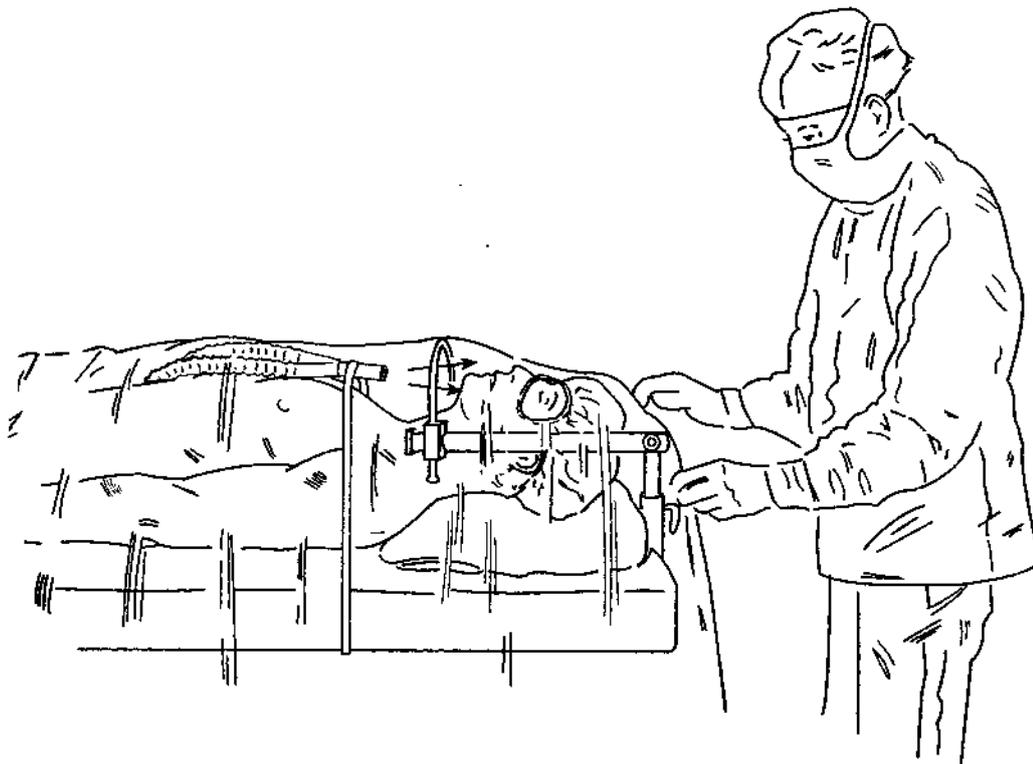


Рис. 3-3. Инсуффляция кислорода и воздуха под операционное белье

Углубление анестезии снижает минутную вентиляцию, что приводит к порочному кругу: маска согревается, давление насыщенного пара увеличивается, концентрация анестетика во вдыхаемой смеси становится еще выше. Если под маской накапливается достаточно большое количество углекислого газа (аппаратное "мертвое пространство"), то значительная доля выдыхаемой смеси поступает в дыхательные пути повторно. Кроме того, пары анестетика снижают фракционную концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси (эффект разведения), что создает риск гипоксии. Чтобы уменьшить "мертвое пространство" и повысить фракционную концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси, следует дополнительно подавать кислород под маску. Другая особенность капельной масочной анестезии — неконтролируемое загрязнение среды операционной парами анестетика — является очень серьезным недостатком при использовании легковоспламеняющихся препаратов (например, эфира).

Контур Мэйплсона

Инсуффляция и капельная масочная анестезия имеют ряд недостатков: невозможно точно дозировать анестетик и, соответственно, сложно управлять глубиной анестезии; нельзя проводить вспомогательную или принудительную ИВЛ; отсутствует возможность использования тепла и влаги выдыхаемой смеси; затруднено поддержание проходимости дыхательных путей при операциях на голове и шее; воздух в операционной загрязняется выдыхаемой в больших объемах смесью. В *контурах Мэйплсона* (Mapleson) ряд этих проблем разрешен с помощью дополнительных компонентов (дыхательные трубки, подача свежего газа, предохранительные клапаны, дыхательный мешок). Взаимное расположение этих компонентов определяет режим работы контура и служит основой для классификации (табл. 3-1).

Компоненты контура Мэйплсона

А. Дыхательные шланги. Гофрированные дыхательные шланги, изготовленные из резины (многоцветного использования) или пластика (одноразовые), соединяют компоненты системы Мэйплсона между собой и обеспечивают подсоединение к больному (рис. 3-4). Шланги большого диаметра (22 мм) обеспечивают низкое сопротивление потоку газа и служат потенциальными резервуарами ингаляционных анестетиков. Чтобы максимально снизить потребность в свежей дыхательной смеси, объем дыхательных шлангов в большинстве контуров Мэйплсона должен быть не ниже дыхательного объема.

Растяжимость дыхательных шлангов частично определяет растяжимость всего контура. (Растяжимость определяют как изменение объема на единицу изменения давления.) *Длинные шланги с высокой растяжимостью увеличивают разницу между объемом смеси, подаваемым в контур дыхательным мешком или аппаратом, и объемом, поступающим в дыхательные пути больного.* Например, если в дыхательном

контуре с растяжимостью 8 мл/см вод. ст. при прохождении дыхательной смеси будет развиваться давление 20 см вод. ст., то 160 мл дыхательного объема будут "потеряны" в контуре. Эти 160 мл потери объема складываются из сжатия газа и расширения дыхательных шлангов. Рассмотренный феномен особенно важен, если проводят ИВЛ под положительным давлением (например, в реверсивном дыхательном контуре).

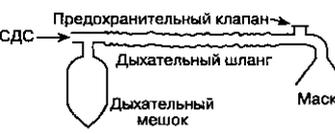
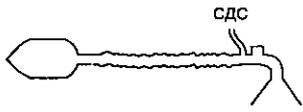
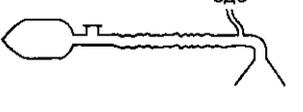
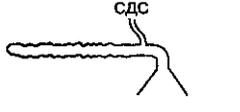
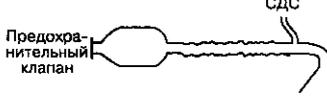
Б. Патрубок для подачи свежей дыхательной смеси. Свежая дыхательная смесь из наркозного аппарата подается в дыхательный контур через специальный патрубок. Как будет рассмотрено чуть позже, местоположение патрубка для подачи свежей дыхательной смеси является главным отличительным признаком для классификации контуров Мэйплсона.

В. Предохранительный клапан (сбрасывающий клапан, регулируемый клапан ограничения давления). Если поступление дыхательной смеси превышает расход (на потребление больным и заполнение контура), то давление внутри дыхательного контура возрастает. Этот рост давления нивелируется удалением избытка дыхательной смеси из контура через предохранительный клапан. Удаляемый газ поступает в атмосферу операционной или, что предпочтительнее, в специальную систему отвода отработанных медицинских газов. Во всех предохранительных клапанах давление сброса можно регулировать.

При самостоятельном дыхании предохранительный клапан должен быть полностью открыт, с тем чтобы давление в контуре лишь незначительно изменялось во все фазы дыхательного цикла. Вспомогательная и принудительная ИВЛ требуют положительного давления на вдохе. Частичное закрытие предохранительного клапана ограничивает сброс дыхательной смеси, позволяя создать положительное давление в контуре при сжатии дыхательного мешка.

Г. Дыхательный мешок (мешок-резервуар). Дыхательный мешок функционирует как резервуар дыхательной смеси; он также необходим для обеспечения положительного давления при ИВЛ. По мере заполнения растяжимость мешка увеличивается. В этом процессе можно отчетливо выделить три фазы (рис. 3-5). После заполнения дыхательного мешка для взрослых объемом в 3 л (I фаза) давление быстро возрастает до пиковых значений (II фаза). При дальнейшем повышении объема давление достигает плато или даже немного снижается (III фаза). Этот эффект позволяет предохранить легкие от баротравмы в том случае, если предохранительный клапан непреднамеренно закрыт, а свежая дыхательная смесь продолжает поступать в контур.

ТАБЛИЦА 3-1. Классификация и характеристика дыхательных контуров Мэйплсона

Класс по Мэйплсону	Другое название	Потребности в свежей дыхательной смеси (СДС)		Примечания	
		при самостоятельном дыхании	при ИВЛ		
A	Приспособление Мэйджилла (Magill)		Соответствуют минутному объему дыхания, МОД (≈ 80 мл/кг·мин)	Очень высокие и трудно предсказуемые	Плохой выбор для принудительной ИВЛ. Более эффективен контур, модифицированный по Мэйджиллу. В коаксиальной модификации контура Мэйплсона А имеется система улавливания выдыхаемых газов
B			МОД × 2	МОД × 2-2,5	
C	Маятниковый контур Уотерса (Waters)		МОД × 2	МОД × 2-2,5	
D	Контур Бэйна (Bain)		МОД × 2-3	МОД × 1-2	Коаксиальная модификация Бэйна: патрубок подачи свежей дыхательной смеси размещен внутри дыхательного шланга (см. рис. 3-6)
E	Контур Эйра (Ayre's) с Т-образным тройником		МОД × 2-3	МОД × 3 (соотношение фаз вдоха и выдоха равно 1 к 2)	Во избежание рециркуляции патрубков выдоха должен вмещать объем, превышающий дыхательный. Улавливание выдыхаемой смеси в систему отвода отработанных газов затруднено
F	Модификация Джексона-Риса (Jackson-Rees')		МОД × 2-3	МОД × 2	Представляет собой контур Мэйплсона Е с дыхательным мешком, подсоединенным к концу дыхательного шланга, что позволяет проводить принудительную ИВЛ и улавливать выдыхаемую смесь в систему отвода

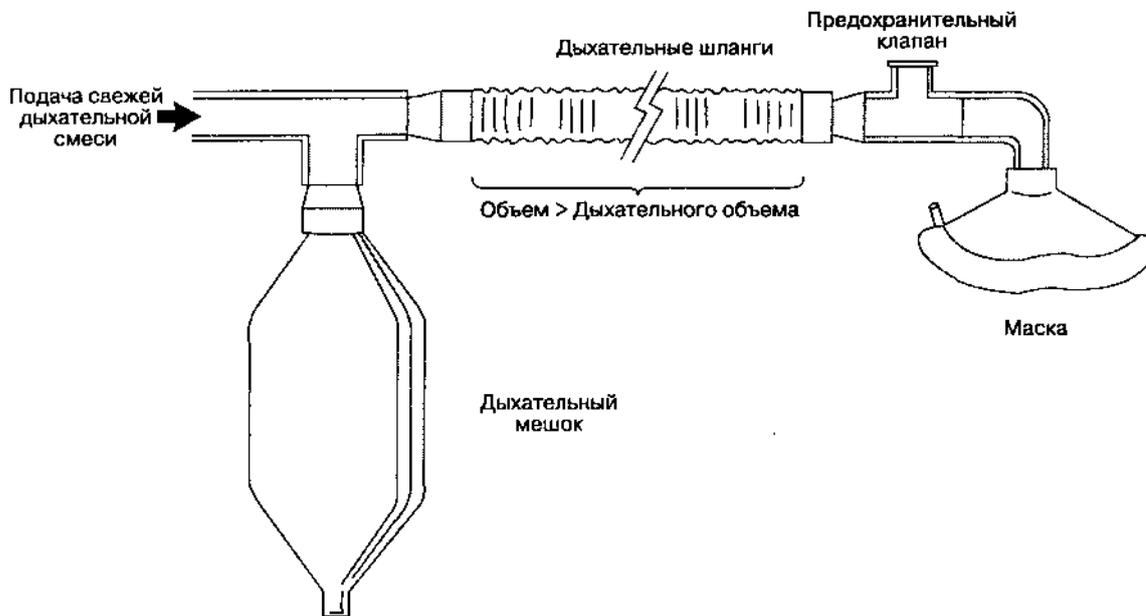


Рис. 3-4. Компоненты контура Мэйплсона

Функциональные характеристики контуров Мэйплсона

Контур Мэйплсона легкий, недорогой, простой и не требует применения направляющих клапанов. Эффективность дыхательного контура измеряется скоростью потока свежей дыхательной смеси, необходимой для предотвращения рециркуляции углекислого газа (т. е. повторного поступления его в дыхательные пути). Поскольку в контурах Мэйплсона не предусмотрены направляющие клапаны и адсорберы CO_2 , рециркуляцию предотвращают путем сброса выдыхаемой смеси через предохранительный клапан до вдоха. Обычно это возможно при большом потоке свежей дыхательной смеси.

Вновь рассмотрим схему контура Мэйплсона А на рис. 3-4. При самостоятельном дыхании альвеолярный газ, содержащий CO_2 , будет поступать в дыхательный шланг или сбрасываться в атмосферу через открытый предохранительный клапан. Если поток свежей дыхательной смеси превышает альвеолярный минутный объем дыхания (МОД), то перед вдохом оставшийся в дыхательном шланге альвеолярный газ будет вытесняться в атмосферу через предохранительный клапан. Если объем дыхательного шланга равен дыхательному объему или превышает его, то последующий вдох будет содержать только свежую дыхательную смесь. *Поскольку поток свежей дыхательной смеси, равный МОД, позволяет избежать рециркуляции, то эффективность контура Мэйплсона А — самая высокая среди контуров Мэйплсона при самостоятельном дыхании.*

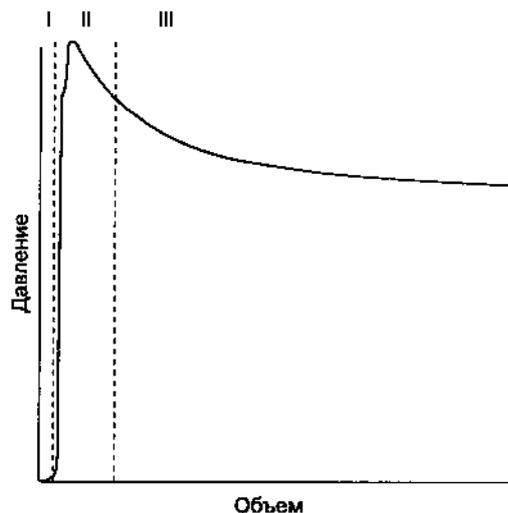


Рис. 3-5. Увеличение растяжимости дыхательного мешка при заполнении дыхательной смесью: трехфазная динамика. (Из: Johnstone R. E., Smith T. C. Rebreathing bags as pressure limiting devices. Anesthesiology, 1973; 38: 192. Воспроизведено с разрешения.)

Во время *принудительной* ИВЛ для создания положительного давления требуется частичное закрытие предохранительного клапана. Хотя часть выдыхаемого (альвеолярного) газа и свежей дыхательной смеси выходит через клапан во время вдоха, во время выдоха смесь не сбрасывается. В результате во время *принудительной* ИВЛ для предотвращения рециркуляции в контуре Мэйплсона А требуется непредсказуемо большой поток свежей дыхательной смеси (превышающий МОД более чем в 3 раза).

Изменение положения предохранительного клапана и патрубка для подачи свежей дыхательной смеси трансформирует контур Мэйплсона А в кон-тур *Мэйплсона D* (см. табл. 3-1). Контур Мэйплсона D эффективен при *принудительной* ИВЛ, так как поток свежей дыхательной смеси оттесняет выдыхаемую смесь от больного к предохранительному клапану. *Таким образом, простое изменение местоположения*

компонентов системы Мэйплсона изменяет потребности в свежей дыхательной смеси.

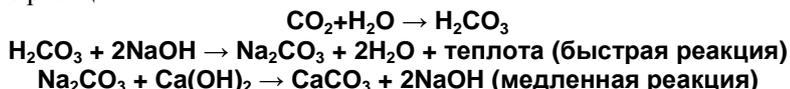
Контур Бэйна является распространенной модификацией контура Мэйплсона D и характеризуется размещением патрубка подачи свежей дыхательной смеси внутри дыхательного шланга (рис. 3-6). Данная модификация уменьшает размеры контура и позволяет лучше, чем в контуре Мэйплсона D, сохранить тепло и влагу путем частичного согревания вдыхаемой смеси за счет противоточного обмена с теплыми выдыхаемыми газами. Недостаток этого коаксиального контура — риск перекручивания или отсоединения патрубка подачи свежей дыхательной смеси. Если любая из этих неисправностей останется необнаруженной, то результатом будет значительная рециркуляция выдыхаемой смеси.

Реверсивные контуры

Хотя в контурах Мэйплсона устранены многие недостатки инсуффляции и капельной масочной анестезии, их использование сопряжено с высокой скоростью потока свежей дыхательной смеси (для предотвращения рециркуляции), что приводит к расточительному использованию анестетика, загрязнению воздуха операционной и потере тепла и влажности дыхательной смеси (табл. 3-2). Для разрешения этих задач предложен **реверсивный дыхательный контур**, в состав которого введены дополнительные компоненты.

Компоненты реверсивного контура

А. Сорбенты углекислого газа. Рециркуляция альвеолярного газа (т. е. выдыхаемой смеси) позволяет сохранять тепло и влагу. При этом для предупреждения гиперкапнии из выдыхаемой смеси необходимо удалить CO₂. При химической реакции углекислого газа с водой образуется угольная кислота. Сорбенты углекислого газа (например, натронная известь, а также известь с добавкой гид-роксидов бария) содержат гидроксиды металлов, способные нейтрализовать угольную кислоту (табл. 3-3). Конечными продуктами реакции являются теплота (выделяется при нейтрализации), вода и кальций карбонат. **Натронная известь** — наиболее распространенный сорбент, 100 г ее могут адсорбировать 23 л углекислого газа. При этом протекают следующие химические реакции:



Следует отметить, что вода и гидроксид натрия, необходимые вначале, регенерируют в ходе дальнейших химических реакций.

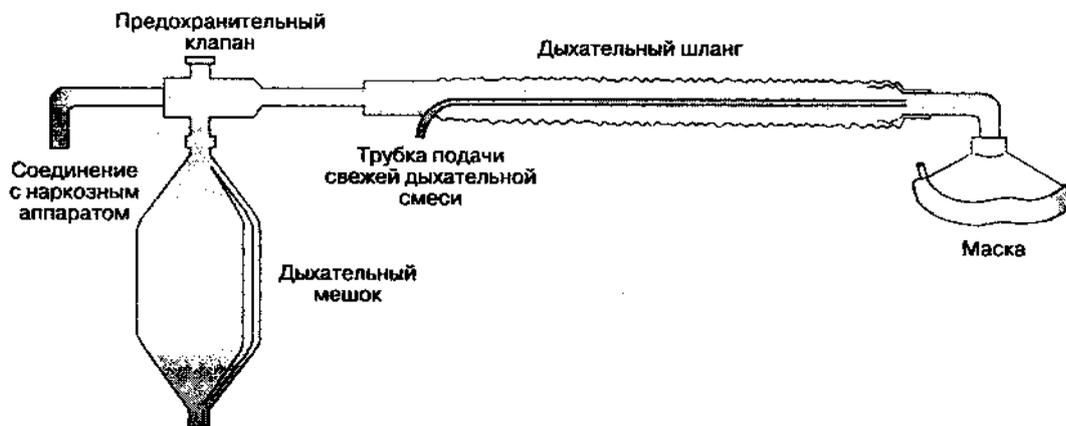


Рис. 3-6. Контур Бэйна является разновидностью контура Мэйплсона D с трубкой подачи свежей дыхательной смеси, размещенной в гофрированном дыхательном шланге. (Из: Bain J. A., Spoerel W. E. Flow requirements for a modified Mapleson D system during controlled ventilation. Can. Anaest. Soc. J., 1973; 20: 629. Воспроизведено с разрешения.)

ТАБЛИЦА 3-2. Характеристики дыхательных контуров

	Инсуффляция и масочная капельная анестезия (открытый контур)	Контуры Мэйплсона	Реверсивные контуры
Сложность устройства	Очень простое	Простое	Сложное
Управление глубиной анестезии	Чрезвычайно затруднено	Иногда возможно	Всегда осуществимо
Отвод отработанных газов	Чрезвычайно затруднен	Иногда возможен	Всегда возможен
Сохранение тепла и влажности	Отсутствует	Отсутствует	Имеется ¹
Рециркуляция выдыхаемой смеси	Отсутствует	Отсутствует	Имеется ¹

¹ Данные характеристики зависят от скорости потока свежей дыхательной смеси.

В сорбент добавляют индикатор pH. Изменение цвета индикатора, обусловленное увеличением концентрации ионов водорода, сигнализирует об истощении сорбента (табл. 3-4). Сорбент следует менять, если 50-70 % его объема изменило окраску. Хотя использованные гранулы могут возвращаться к исходной окраске после некоторой паузы, существенного восстановления сорбционной емкости не происходит. Размер гранул определяется компромиссом между высокой абсорбирующей поверхностью маленьких гранул и низким сопротивлением газовому потоку более крупных гранул. Гидроксиды раздражают кожу и слизистые оболочки. Добавление кремнезема повышает плотность натронной извести, что уменьшает риск ингаляции пыли гидроксида натрия. Поскольку в структуру гидроксида бария инкорпорирована вода (вода кристаллизации), то содержащая его известь обладает достаточной плотностью и без добавления кремнезема.

В процессе изготовления перед упаковкой в оба типа сорбента добавляют воду, что создает оптимальные условия для образования угольной кислоты. Применяемая в медицине натронная известь содержит 14-19 % воды.

Гранулы сорбента могут адсорбировать и затем высвобождать значительные количества ингаляционных анестетиков. Эта особенность может объяснить замедленную индукцию Р1 выход из анестезии. Трихлорэтилен (анестетик, в настоящее время не применяемый в США) при контакте с натронной известью и воздействии тепла разлагается с образованием нейротоксинов (включая фосген). Вследствие этой токсической реакции могут возникать послеоперационные энцефалиты и параличи черепных нервов. *Чем суше натронная известь, тем выше ее способность адсорбировать ингаляционные анестетики и вступать с ними в химические реакции.*

Б. Адсорберы углекислого газа. Гранулами сорбента заполняют один или два контейнера, плотно пригнанные между верхней и нижней крышками. Вся эта конструкция называется **адсорбером** (рис. 3-7). Двойные контейнеры, единственным недостатком которых является некоторая громоздкость, обеспечивают более полную адсорбцию углекислого газа, менее частую замену сорбента и меньшее сопротивление газовому потоку.

ТАБЛИЦА 3-3. Параметры сорбентов углекислого газа: натронная известь и известь с добавкой гидроксида бария

Параметр	Натронная известь	Известь с добавкой гидроксида бария
Калибр гранул ¹	4-8	4-8
Способ уплотнения	Добавление кремнезема	Вода кристаллизации
Состав	Гидроксид кальция Гидроксид натрия Гидроксид калия	Гидроксид бария Гидроксид кальция
Индикатор	Этиловый фиолетовый	Этиловый фиолетовый
Емкость сорбента (л CO ₂ / 100 г сорбента)	14-23	9-18

¹ Количество отверстий в проволочной сетке для сортировки гранул сорбента, приходящееся на 1 линейный дюйм.

ТАБЛИЦА 3-4. Изменение цвета индикатора, свидетельствующее об истощении сорбента

Индикатор	Цвет свежего сорбента	Цвет истощенного сорбента
Этиловый фиолетовый	Белый	Пурпурный
Фенолфталеин	Белый	Розовый
Клейтонский желтый	Красный	Желтый
Этиловый оранжевый	Оранжевый	Желтый
Мимоза 2	Красный	Белый

Для обеспечения полной адсорбции CO₂ подаваемый дыхательный объем не должен превышать объема свободного пространства между гранулами сорбента, что приблизительно соответствует половине емкости адсорбера. За цветом индикатора наблюдают через прозрачные стенки адсорбера.

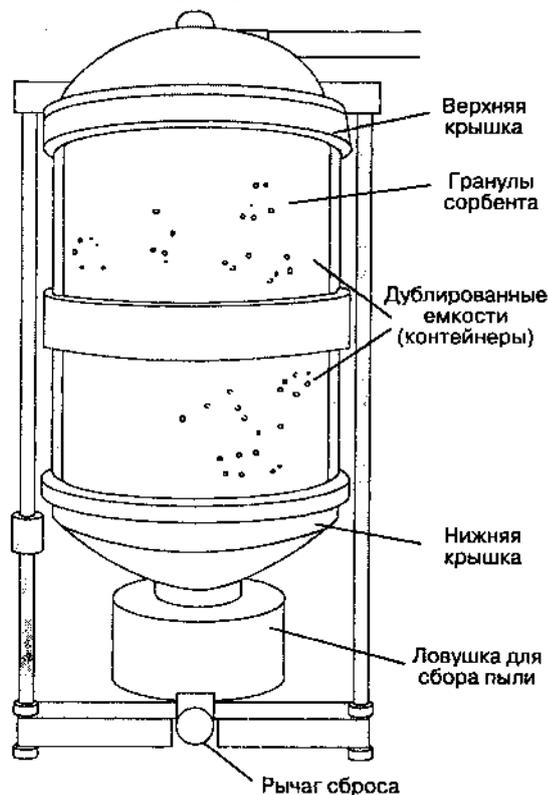


Рис. 3-7. Схема адсорбера углекислого газа

Адсорбер истощается неравномерно, прежде всего это происходит рядом с местом поступления выдыхаемой смеси в адсорбер, а также вдоль гладких внутренних стенок. Перемешивание (например, путем поворота адсорбера) позволяет избежать образования каналов между неплотно уложенными гранулами в областях повышенного расхода сорбента. Ловушка в основании адсорбера улавливает пыль и влагу. Некоторые старые

конструкции снабжены обходным клапаном, позволяющим производить замену адсорбера, не прерывая ИВЛ. Но при недосмотре, когда клапан длительное время направляет дыхательную смесь в обход адсорбера, развивается гиперкапния.

В. Направляющие клапаны. Направляющие клапаны содержат диск (резиновый, пластиковый или стальной), который лежит на седле клапана (рис. 3-8). Притекающий поток смещает диск вверх, и газовая смесь поступает дальше в дыхательный контур. Обратный поток прижимает диск к седлу клапана, предупреждая ретроградный заброс смеси. Несостоятельность клапана обычно обусловлена деформацией диска или неровностями седла клапана. Особенно уязвимы клапаны выдоха, так как они подвержены воздействию влаги, содержащейся в выдыхаемой смеси.

При вдохе открывается клапан вдоха и в дыхательные пути поступает смесь, состоящая из свежего газа и выдыхаемого, прошедшего через адсорбер. Одновременно закрывается клапан выдоха, препятствуя рециркуляции выдыхаемой смеси, еще не прошедшей через адсорбер. При выдохе открывается клапан выдоха и выдыхаемая смесь сбрасывается через предохранительный клапан или вновь поступает в контур, предварительно пройдя через адсорбер. Клапан вдоха в фазе выдоха закрыт, что препятствует смешиванию выдыхаемой смеси со свежей в инспираторном колене контура. *Нарушение функции любого направляющего клапана вызывает рециркуляцию CO_2 и гиперкапнию.*

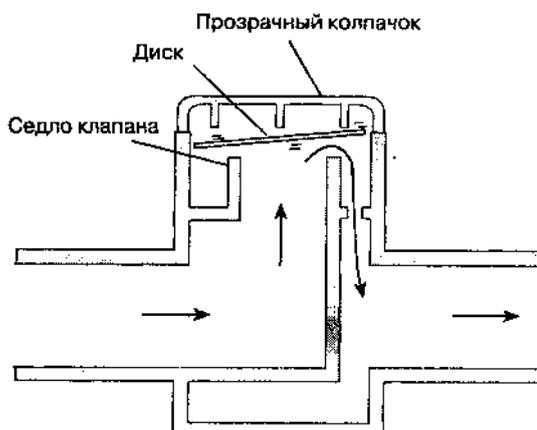


Рис. 3-8. Направляющий клапан (клапан рециркуляции)

Оптимизация конструкции реверсивного контура

Хотя главные компоненты реверсивного контура (направляющие клапаны, патрубок подачи свежей дыхательной смеси, предохранительный клапан, адсорбер и дыхательный мешок) можно разместить различным способом, целесообразно соблюдать следующие принципы:

- **Направляющие клапаны** рекомендуется размещать как можно ближе к больному для предотвращения попадания выдыхаемой смеси в инспираторное колено при утечках в контуре. Вместе с тем направляющие клапаны не следует располагать в Y-образных коннекторах дыхательных шлангов, так как это затрудняет наблюдение анестезиолога за функционированием контура.

- **Патрубок подачи свежей дыхательной смеси** следует разместить между адсорбером и клапаном вдоха, что предупреждает нежелательное попадание свежей дыхательной смеси к больному в фазе выдоха с последующим сбросом из контура. Расположение патрубка между клапаном выдоха и адсорбером вызывает подмешивание рециркулирующего газа к свежей дыхательной смеси. Кроме того, ингаляционные анестетики могут сорбироваться и высвободиться гранулами натронной извести, что замедляет индукцию анестезии и пробуждение после операции.

- **Предохранительный клапан** следует разместить непосредственно перед адсорбером (если смотреть по ходу движения дыхательной смеси). Такое расположение позволяет экономить сорбент и сводит к минимуму сброс свежей дыхательной смеси.

- Сопротивление выдоху снижается при расположении **дыхательного мешка** в экспираторном колене контура. Сдавление мешка при принудительной вентиляции способствует сбросу выдыхаемой смеси через предохранительный клапан, что экономит сорбент.

Функциональные характеристики реверсивного контура

А. Потребность в свежей дыхательной смеси. Адсорбер предотвращает рециркуляцию CO_2 , даже если поток свежей дыхательной смеси равен расходу (на заполнение контура и поглощение анестетиков и кислорода организмом больного), как при анестезии по закрытому контуру. Если поток свежего газа превышает 5 л/мин, то рециркуляция углекислого газа столь ничтожна, что необходимость в адсорбере обычно отпадает.

При низкой скорости потока концентрация кислорода и ингаляционного анестетика в свежей дыхательной смеси (т. е. на уровне патрубка подачи) и во вдыхаемой смеси (т. е. в инспираторном колене дыхательного шланга) может значительно отличаться. Вдыхаемая смесь образуется при смешивании свежего газа и рециркулирующего, прошедшего через адсорбер. Высокая скорость потока ускоряет индукцию и выход из анестезии, компенсирует утечки из контура и снижает риск непредвиденных смешений газов.

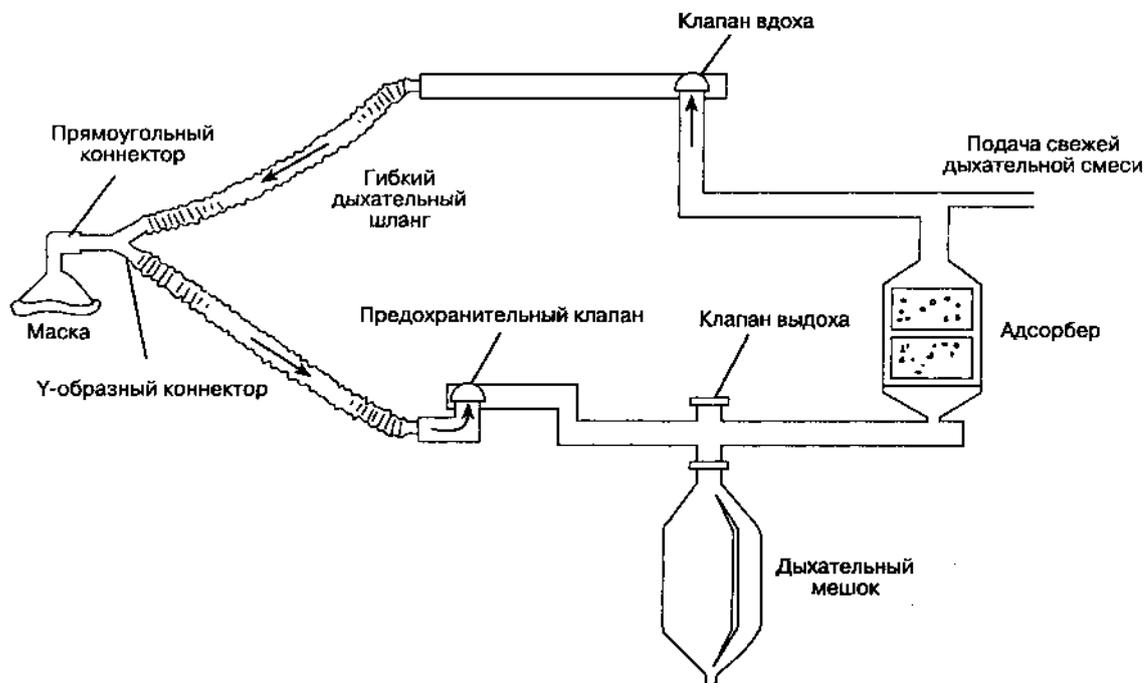


Рис. 3-9. Реверсивный дыхательный контур

Б. "Мертвое пространство". Направляющие клапаны ограничивают аппаратное "мертвое пространство" в реверсивном контуре объемом, расположенным дистальнее места смешения инспираторного и экспираторного потоков в Y-образном коннекторе. В отличие от контуров Мэйплсона в реверсивном контуре длина дыхательных шлангов не оказывает непосредственного влияния на объем аппаратного "мертвого пространства". Подобно контурам Мэйплсона, длина шлангов влияет на растяжимость контура и, соответственно, на величину потери дыхательного объема при ИВЛ под положительным давлением. Реверсивные контуры для детей снабжены перегородкой, разделяющей инспираторный и экспираторный потоки в Y-образном коннекторе, а также малорастяжимыми дыхательными шлангами: эти усовершенствования уменьшают "мертвое пространство".

В. Сопротивление. Направляющие клапаны и адсорбер повышают сопротивление реверсивного контура, особенно при высоком потоке свежей дыхательной смеси и большом дыхательном объеме. Тем не менее, даже у недоношенных детей при ИВЛ успешно применяют реверсивный дыхательный контур.

Г. Сохранение влаги и тепла. Система медицинского газоснабжения доставляет в контур наркозного аппарата неувлажненные газы комнатной температуры. В то же время выдыхаемая смесь насыщена влагой и имеет температуру тела. Следовательно, температура и влажность вдыхаемой смеси зависят от соотношения в ней рециркулирующего и свежего газа. Высокая скорость потока (5 л/мин) сопряжена с низкой относительной влажностью, тогда как для низкой скорости (< 0,5 л/мин) характерно высокое насыщение водой. В реверсивном контуре существенным источником тепла и влаги являются гранулы сорбента.

Д. Бактериальное загрязнение. Существует небольшой риск колонизации компонентов реверсивного контура микроорганизмами, что теоретически может вызвать легочную инфекцию. Поэтому иногда в инспираторный и экспираторный дыхательные шланги устанавливают бактериальные фильтры.

Недостатки реверсивного контура

Хотя в реверсивном контуре устранено подавляющее большинство недостатков контуров Мэйплсона, усовершенствование само по себе приводит к новым проблемам: большие размеры и непортативность; большое количество компонентов сопровождается увеличением риска их разъединения и дисфункции; высокое сопротивление ограничивает применение контура в педиатрии; непредсказуемая концентрация газов во вдыхаемой смеси при низкой скорости потока свежего газа.

Реанимационные дыхательные мешки

Реанимационные дыхательные мешки (мешки Амбу, комплект маска-мешок) обычно применяемые в критических ситуациях для обеспечения вентиляции, просты, портативны и способны обеспечить почти 100 % фракционную концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси (рис. 3-10).

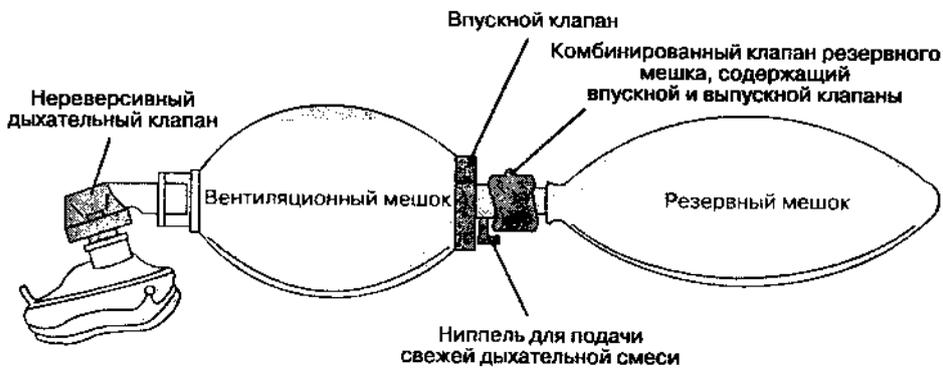


Рис. 3-10. Реанимационный дыхательный мешок Лаердала. (С разрешения Laerdal Medical Corp.)

Реанимационные дыхательные мешки отличаются от контуров Мэйплсона и реверсивных контуров, так как имеют **нереверсивные клапаны**. (Вспомните, что контур Мэйплсона считается бесклапанным, хотя и имеет **предохранительный клапан**, а реверсивный контур содержит **направляющие клапаны**, которые направляют поток через адсорбер и обеспечивают рециркуляцию выдыхаемой смеси.)

Через ниппель для подачи свежей дыхательной смеси можно обеспечить доставку вдыхаемой смеси с высокой концентрацией кислорода к маске или эндотрахеальной трубке — как при самостоятельном дыхании, так и при принудительной вентиляции. Во время самостоятельного или принудительного вдоха **нереверсивный дыхательный клапан** открывается и обеспечивает поступление дыхательной смеси из мешка к больному. Рециркуляция предотвращается сбрасыванием выдыхаемого газа в атмосферу через порт выдоха в этом же клапане. Сжимаемый саморасправляющийся дыхательный мешок содержит также **впускной клапан**. Этот клапан закрывается при сдавлении мешка, обеспечивая возможность вентиляции под положительным давлением. Через ниппель для подачи свежей дыхательной смеси и впускной клапан мешок вновь заполняется свежим газом. Присоединение к впускному клапану резервного мешка помогает предотвратить подмешивание воздуха помещения. **Комбинированный клапан резервного мешка** состоит из двух направляющих клапанов — входного и выходного. **Входной клапан** допускает приток внешнего воздуха в мешок, если поступления свежей смеси (через ниппель) недостаточно для его заполнения. При положительном давлении в резервном мешке открывается **выходной клапан**, через который сбрасывается избыток газов при чрезмерном потоке свежей смеси.

Реанимационные дыхательные мешки имеют некоторые недостатки. Во-первых, для обеспечения высокой фракционной концентрации кислорода во вдыхаемой смеси требуются весьма высокие скорости потока свежего газа. *FiO_2 прямо пропорциональна скорости потока и концентрации кислорода в газовой смеси (обычно 100 %), поступающей в дыхательный мешок, и обратно пропорциональна минутному объему дыхания.* Например, при использовании реанимационного дыхательного мешка Лаердала (с резервным мешком) для обеспечения 100 % концентрации кислорода во вдыхаемой смеси при дыхательном объеме 750 мл и частоте дыхания 12 в 1 мин требуется поток кислорода 10 л/мин. Максимально возможный дыхательный объем больше, если используются мешки объемом 3 л. В действительности же с помощью большинства реанимационных мешков можно обеспечивать дыхательный объем не более 1000 мл. Наконец, хотя нормально функционирующий нереверсивный дыхательный клапан имеет низкое сопротивление вдоху и выдоху, содержащаяся в выдыхаемой смеси влага может вызывать его "за-липание".

Случай из практики: поверхностная анестезия неясного происхождения

Девочка, 5 лет, без сопутствующей патологии, помимо значительного ожирения, поступила для грыжесечения по поводу паховой грыжи. После стандартной индукции анестезии и интубации трахеи больная переведена на ИВЛ с дыхательным объемом 7 мл/кг и частотой 16 в 1 мин. Несмотря на ингаляцию 2 % галотана в 50 % закиси азота, возникла тахикардия (145 уд/мин) и умеренная артериальная гипертензия (140/90 мм рт. ст.). С целью углубления анестезии введен фентанил (3 мкг/кг). Несмотря на это, тахикардия и артериальная гипертензия продолжали нарастать, присоединились частые желудочковые экстрасистолы.

О чем следует подумать при дифференциальной диагностике гемодинамических нарушений у этой больной?

При сочетании тахикардии и артериальной гипертензии во время общей анестезии анестезиологу всегда следует исключить **гиперкапнию и гипоксию**, которые вызывают симптомы повышенной симпатической активности. Эти опасные для жизни осложнения можно быстро выявить с помощью мониторинга концентрации CO_2 в конце выдоха, пульсоксиметрии или при анализе газов артериальной крови. Частой причиной интраоперационной тахикардии и артериальной гипертензии является **поверхностная анестезия**. Обычно это сопровождается движениями больного. При использовании миорелаксантов, однако, о поверхностной анестезии с достоверностью судить нельзя. Отсутствие реакции на дополнительную дозу опиоидов должно заставить анестезиолога предположить другие, возможно более серьезные причины осложнения.

Злокачественная гипертермия — редкая, но возможная причина необъяснимой тахикардии, особенно если ей предшествует контрактура (см. "Случай из практики" в гл. 44). Некоторые **лекарственные средства**, используемые в анестезиологии (например, панкуроний, кетамин, эфедрин), стимулируют

симпатическую нервную систему и могут вызывать или усиливать тахикардию и гипертензию. **Гипогликемия** у больных сахарным диабетом, обусловленная применением инсулина или пролонгированных пероральных сахароснижающих препаратов, также может вызвать подобные гемодинамические расстройства. Следует принять во внимание и другие **эндокринные заболевания** (например, феохромоцитому, тиреотоксический зоб, карциноид).

Могут ли технические неисправности быть причиной этих осложнений?

В некоторых старых моделях наркозных аппаратов для включения испарителя необходимо повернуть не только его рукоятку, но и основной контрольный переключатель. Особенно часто это встречается в медных испарителях. Кратковременное быстрое "принюхивание" к вдыхаемой смеси — легкий, хотя и не эстетичный для анестезиолога способ убедиться, что наркозный аппарат подает

А. Проверка исправности клапана вдоха

ингаляционный анестетик. Для обнаружения присутствия закиси азота необходимо сложное оборудование, но точную, хотя и косвенную, информацию может предоставить анализатор кислорода.

Причиной гипоксии и гиперкапнии может быть неправильное соединение элементов дыхательного контура. Кроме того, нарушение работы направляющих клапанов вызывает увеличение "мертвого пространства" и рециркуляцию углекислого газа. Истощение сорбента, направление дыхательной смеси в обход адсорбера при включенном обходном клапане ведут к увеличению рециркуляции при низкой скорости потока свежей смеси. Рециркуляцию CO_2 можно обнаружить капнографией или масс-спектрометрией на фазе вдоха (см. гл. 6). Если выявлены неполадки в работе оборудования, то до их устранения больного отсоединяют от наркозного аппарата и переводят на ручную вентиляцию мешком Амбу.

Как проверить направляющие клапаны перед использованием наркозного аппарата?

Частота несостоятельности направляющих клапанов — приблизительно 15 %. Существует быстрая процедура их проверки:

Б. Проверка исправности клапана выдоха

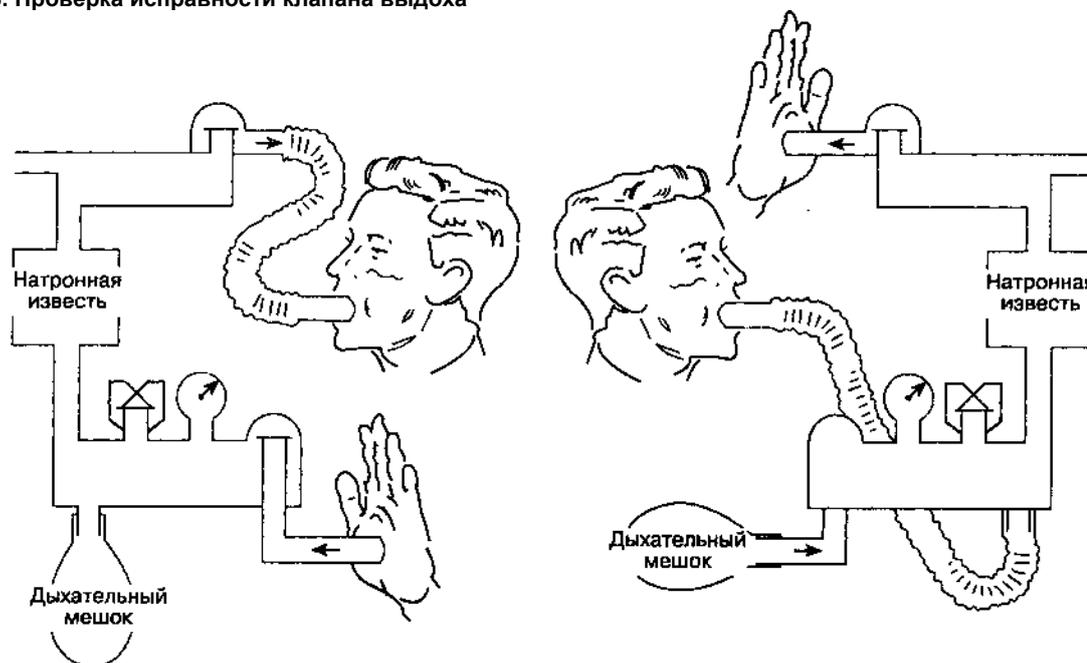


Рис. 3-11. Схема соединения дыхательного мешка и гофрированного шланга при проверке исправности клапанов вдоха (А) и выдоха (Б). Стрелки означают направление потока газа через клапаны. (Из: Kim J., Kovac A. L., Mayhewson H. S. A method for detection of incompetent unidirectional dome valves: A prevalent malfunction. *Anesth. Analg.*, 1985. 64: 745. Воспроизведено с разрешения Anesthesia Research Society.)

1. Дыхательные шланги отсоединяют от наркозного аппарата, закрывают предохранительный клапан и отключают подачу всех газов.
2. Для проверки клапана вдоха один конец секции дыхательного шланга соединяют с патрубком вдоха и закрывают патрубок выдоха. Если дыхательный мешок, находящийся на своем обычном месте, расправляется при вдвухании воздуха в дыхательный шланг, то клапан вдоха несостоятелен (рис. 3-11 А).
3. Для проверки клапана выдоха один конец секции дыхательного шланга соединяют со стандартным местом подсоединения дыхательного мешка и закрывают патрубок вдоха. Если дыхательный мешок, подсоединенный к патрубку выдоха, расправляется при вдвухании воздуха в дыхательный шланг, то клапан выдоха неисправен (рис. 3-11 Б).

Каковы последствия гиперкапнии?

Гиперкапния дает разнообразные эффекты, большинство из которых при общей анестезии маскируется. Мозговой кровоток увеличивается прямо пропорционально PaCO_2 , что опасно при внутричерепной гипертензии (например, при опухолях головного мозга). Чрезмерно высокое PaCO_2 (> 80 мм рт. ст.) может быть причиной потери сознания в связи с резким снижением рН цереброспинальной жидкости. CO_2 вызывает депрессию миокарда, но это прямое воздействие обычно компенсируется активацией симпатической нервной системы. Во время общей анестезии гиперкапния обычно вызывает увеличение сердечного выброса,

повышение артериального давления и нарушения ритма.

Повышение концентрации CO_2 в плазме истощает емкость буферных систем крови и приводит к ацидозу. Ацидоз в свою очередь вызывает перемещение ионов Ca^{2+} и K^+ из клеток во внеклеточное пространство. Ацидоз приводит к смещению кривой диссоциации оксигемоглобина вправо.

Углекислый газ является мощным стимулятором дыхания. Так, если человек находится в сознании, то при повышении PaCO_2 на каждый 1 мм рт. ст. выше нормы минутная вентиляция возрастает на 2-3 л/мин. Общая анестезия в значительной степени подавляет эту реакцию. В заключение следует отметить, что тяжелая гиперкапния может вызвать гипоксию путем удаления кислорода из альвеол в связи с тем, что организм стремится избавиться от избытка CO_2 .

Избранная литература

Conway C. M. Anaesthetic breathing systems. In: *Scientific Foundations of Anaesthesia*, 4th ed. Scurr C., Feldman S. (eds). Heinemann, 1990. Британская схема классификации дыхательных контуров.

Dorsch J. A., Dorsch S. E. *Understanding Anesthesia Equipment*, 3rd ed. Williams & Wilkins, 1993. Дыхательные контуры детально рассмотрены в гл. 5-8.

Petty C. *The Anesthesia Machine*. Churchill Living-stone, 1987. Содержит краткое описание дыхательных контуров.

Глава 4 Наркозный аппарат

Не существует медицинского оборудования, более тесно связанного с анестезиологической практикой, чем наркозный аппарат. Анестезиолог использует наркозный аппарат для регулировки газового состава вдыхаемой смеси и управления газообменом больного. Отсутствие нарушений в работе наркозного аппарата — критическое условие безопасности больного. С целью повышения безопасности анестезии Американский национальный институт стандартов (the American National Standards Institute) опубликовал ряд требований к наркозным аппаратам. Несмотря на эти и другие меры безопасности, многие осложнения все еще возникают из-за недостаточной осведомленности персонала в вопросах, касающихся анестезиологического оборудования, а также вследствие небрежности в процессе его проверки. Неисправности в наркозном аппарате и неправильное его использование — распространенные причины интраоперационных осложнений и летальных исходов. В настоящей главе обсуждаются основные вопросы устройства, функционирования и проверки наркозного аппарата.

Общие сведения

Наркозные аппараты многофункциональны, что обеспечивается различными компонентами (рис. 4-1 и 4-2), такими как:

- **Входные отверстия (порты ввода) для медицинских газов:** медицинские газы поступают из баллонов или через стационарную систему газораспределения.
- **Регуляторы давления (редукторы),** снижающие давление газа.
- **Механизм обеспечения безопасности при снижении давления кислорода,** снабженный сигнализацией.
- **Вентили подачи и дозиметры,** регулирующие скорость потока медицинских газов.
- **Испарители,** где медицинские газы смешиваются с испаряемыми ингаляционными анестетиками.
- **Выходной патрубок подачи свежей дыхательной смеси** в дыхательный контур.

Современные наркозные аппараты снабжены **спирометрами**, измеряющими дыхательный объем и МОД, датчиками давления в дыхательном контуре (манометрами), **респираторами с тревожной сигнализацией при разгерметизации, системой улавливания и отвода отработанных газов и кислородными анализаторами.** Между наркозным аппаратом и дыхательным контуром иногда подсоединяют **увлажнители и распылители (небулизаторы).** В некоторые новейшие модели наркозных аппаратов встроены дополнительные мониторы (например, электрокардиограф, пульс-оксиметр, капнограф), они будут обсуждены отдельно (см. гл. 6).

Входные отверстия (порты ввода) для медицинских газов и регуляторы давления

Баллоны присоединяются к наркозному аппарату с помощью **сборного подвешного устройства (подвесной скобы)** и являются источником сжатых медицинских газов (рис. 4-1). Сборное подвешное устройство состоит из индексированных штуцеров (см. соответствующий раздел в гл. 2), прокладки, газового фильтра и контрольного клапана, препятствующего ретроградному потоку газа. Давление в баллоне измеряется манометром Bourdon (рис. 4-2). Под давлением газа гибкая трубка внутри манометра расправляется и через шестеренчатый механизм заставляет смещаться стрелку. Высокое давление в баллоне и его колебания затрудняют управление потоком газа и влекут за собой риск развития осложнений. Для обеспечения безопасности и оптимального использования применяют **регуляторы давления (редукторы),** которые снижают давление газа на выходе из баллона до значений < 50 psig (psig, pound-force per square inch — мера давления, фунт-сила на кв. дюйм, $1 \text{ psig} \sim 6,8 \text{ кПа}$).

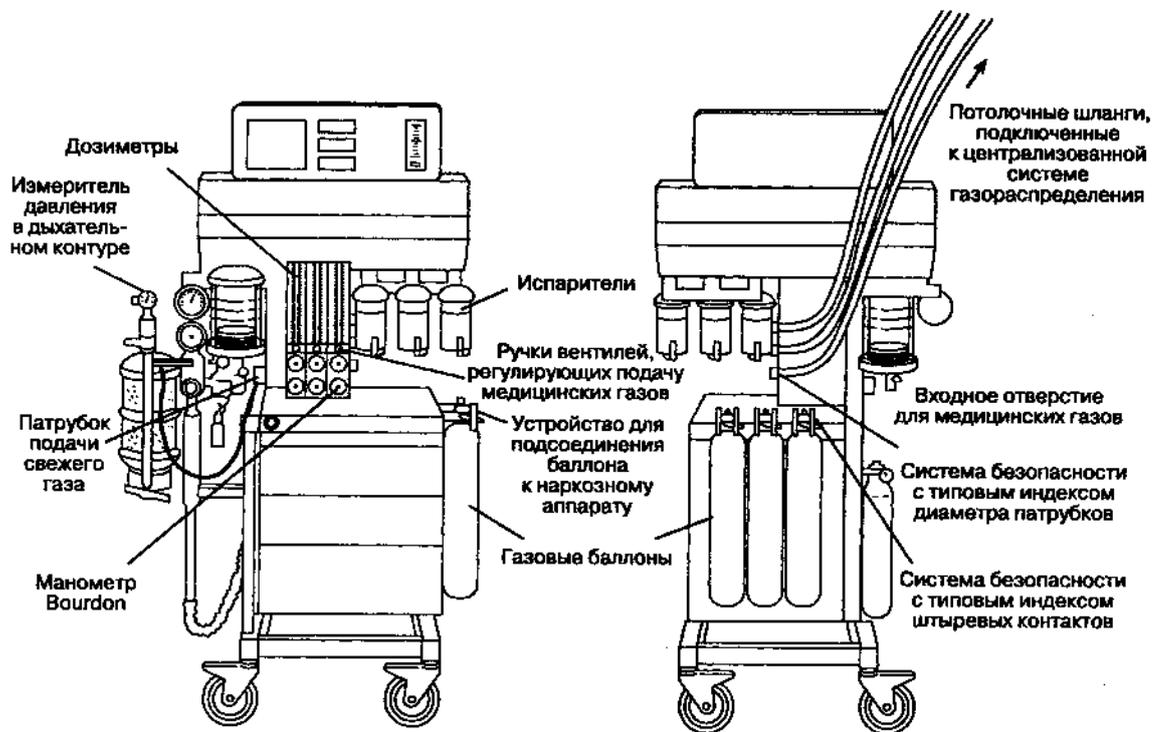


Рис. 4-1. Наркозный аппарат

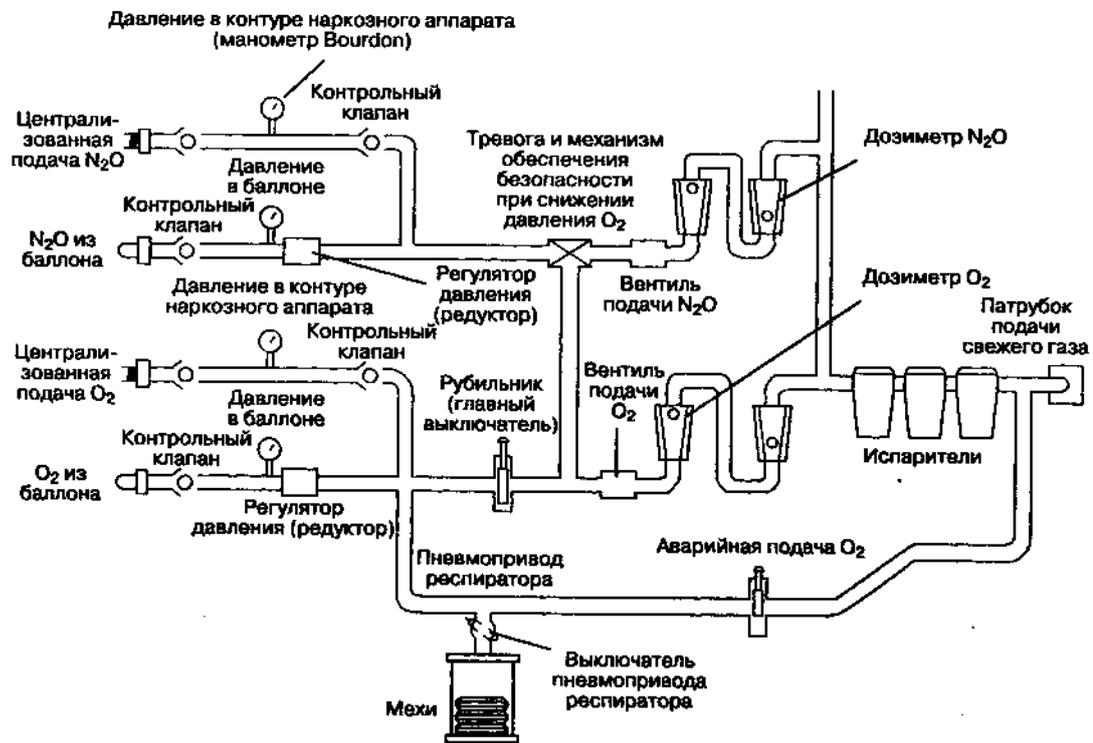


Рис. 4-2. Упрощенная схема устройства наркозного аппарата

Двойные редукторы (два одиночных, соединенных последовательно) нивелируют любые колебания давления на выходе из баллона.

Стационарная система газораспределения соединяется с наркозным аппаратом посредством безопасной системы с типовым индексом диаметра патрубков (см. гл. 2). Поскольку в системе газораспределения давление поддерживается на уровне 45-55 psig, то необходимости в дальнейшем его понижении нет. После прохождения через манометры Bourdon и контрольные клапаны газ из системы стационарного газораспределения смешивается с газом из баллонов.

Механизм обеспечения безопасности при снижении давления кислорода. Вентили экстренной (аварийной) подачи кислорода

В то время как линии подачи закиси азота и воздуха соединены непосредственно с дозиметрами, линия подачи кислорода проходит через механизм обеспечения безопасности при снижении давления, вентиль аварийной подачи кислорода и пневмопривод респиратора. Если давление кислорода падает ниже 25 psig (приблизительно 50 % от нормы), то *клапан механизма обеспечения безопасности* автоматически

перекрывает линию подачи закиси азота и других газов, препятствуя подаче большому гипоксической смеси (рис. 4-3). При включении механизма срабатывает свисток или электрическая система звуковой сигнализации. *Следует особо подчеркнуть, что механизм безопасности включается только при снижении давления в линии подачи кислорода, но не защищает больного от всех прочих причин гипоксии.*

Вентиль экстренной подачи кислорода обеспечивает поступление кислорода с высокой скоростью (35-75 л/мин) непосредственно к выходному патрубку подачи свежей дыхательной смеси, минуя дозиметры и испарители. Поскольку при этом кислород попадает в дыхательный контур непосредственно из линии газораспределения под давлением 45-55 psig, то существует реальная угроза баротравмы легких. *В связи с этим, если больной подключен к дыхательному контуру, то экстренную подачу кислорода следует использовать с осторожностью.* Защитный ободок препятствует случайному включению кнопки экстренной подачи.

Вентили подачи газов и дозиметры

Газовая смесь непрерывно поступает из наркозного аппарата в дыхательный контур. Скорость потока зависит от положения **вентилей подачи газа** и измеряется **дозиметрами**.

Поворот рукоятки вентиля подачи против часовой стрелки вызывает перемещение штифта по резьбе, что позволяет газу проходить через вентиль (рис. 4-4). Стопоры, установленные в крайних положениях, препятствуют повреждению вентиля. Характерный профиль и цветовая маркировка ручек вентиля снижают вероятность ошибочной непреднамеренной подачи или отключения газа (рис. 4-5).

На наркозных аппаратах установлены **дозиметры постоянного давления и переменного сечения**. В просвете измерительной трубки конического сечения (типа Thorpe) находится индикаторный поплавок, который поддерживается на весу потоком газа. В нижней части трубки, где диаметр трубки наименьший, даже поступление газа с небольшой скоростью создает давление под поплавком, достаточное, чтобы поднять его. 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. Если поток увеличивается, давление под поплавком возрастает и он смещается выше в просвете трубки до нового состояния равновесия между разницей в давлении и весом. *Разница давления зависит только от веса и поперечного сечения поплавка и не зависит от скорости потока газа или положения поплавка в трубке.* Иными словами, чем выше находится поплавок, тем шире сечение трубки и тем больший поток газа требуется для поддержания постоянной разницы давления.

Дозиметры калиброваны под соответствующие газы, потому что скорость потока через сужения зависит от вязкости газа при малых ламинарных потоках или его плотности — при высоких турбулентных. Благодаря особенностям конструкции поплавки постоянно вращаются в потоке и самоцентрируются, что снижает эффект его трения о стенки трубки. Внутренняя поверхность трубки покрыта токопроводящим веществом и заземлена, что уменьшает накопление статического электричества. Нарушения работы дозиметров связаны с попаданием грязи внутрь измерительной трубки, нестрогой вертикальной ориентацией, а также "залипанием" или заклиниванием поплавка в верхней части трубки.

При утечках кислорода из дозиметра, а также на участке между дозиметром и выходным патрубком подачи свежей дыхательной смеси к больному будет поступать смесь с пониженным содержанием кислорода. Чтобы снизить риск гипоксии, дозиметры кислорода следует размещать ближе к патрубку подачи смеси, чем дозиметры всех остальных медицинских газов. Не все дозиметры являются устройствами постоянного давления. Адаптированный манометр Bourdon обычно используют для измерения скорости потока из отдельного газового баллона. Это устройство измеряет снижение давления при прохождении газа через калиброванное отверстие постоянного сечения (дюзу): давление снижается пропорционально квадрату скорости потока. **Дозиметры постоянного сечения (дюзные дозиметры)** дают ошибочные значения при низком потоке или окклюзии.

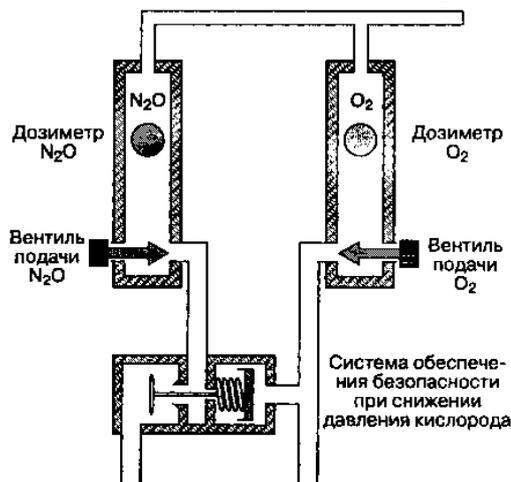


Рис. 4-3. Система обеспечения безопасности при снижении давления кислорода: давление в кислородной магистрали определяет подачу газа по сопряженной линии. Степень безопасности системы ограничена. Например, система будет пропускать гипоксическую смесь в следующих случаях: если газовый поток ошибочно формируется с недостаточным содержанием кислорода; при неправильной регулировке вентиля подачи кислорода; при ошибочной подаче в кислородную линию другого газа

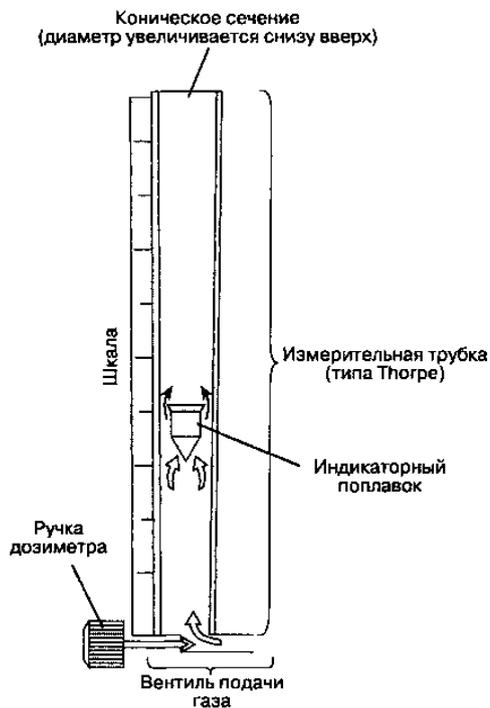


Рис. 4-4. Дозиметр постоянного давления и конического сечения (типа Thorpe)

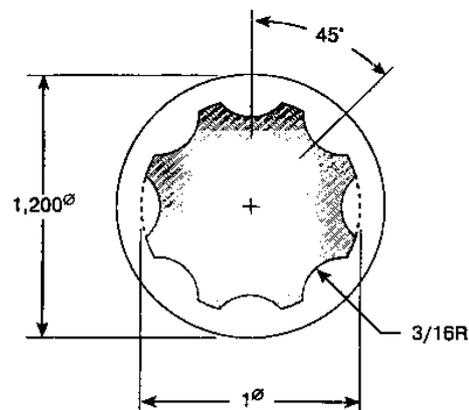


Рис. 4-5. Характерный профиль ручки кислородного вентиля снижает вероятность ошибки при манипуляциях

Спирометры и датчики давления в дыхательном контуре (манометры)

Дыхательный объем, ритмически подаваемый больному из дыхательного контура, измеряется **спирометром**. **Пневмотахограф** — это дюзный дозиметр, функционирующий как спирометр. Камера смешения обеспечивает незначительное сопротивление газовому потоку. Снижение давления при преодолении этого сопротивления пропорционально скорости потока и измеряется датчиком градиента давления. Дыхательный объем рассчитывается математически как производное скорости потока. Конденсация паров воды и перепады температуры приводят к ошибкам в показаниях пневмотахографа, что ограничивает его клиническое использование.

Спирометр Райта (Wright), расположенный в экспираторном колене дыхательного шланга перед клапаном выдоха, измеряет выдыхаемый дыхательный объем (рис. 4-6). Поток газа внутри респирометра приводит во вращательное движение крыльчатки или роторы; степень ротации измеряется электронным, фотоэлектрическим или механическим способом. В современных наркозных аппаратах для измерения минутного объема дыхания и дыхательного объема применяют именно этот принцип. Выдыхаемый дыхательный объем зависит от параметров ИВЛ (установленных анестезиологом), но также изменяется при утечках, разгерметизации или неисправностях в работе респиратора. Спирометр Райта может давать ошибочные значения под воздействием инерции, силы трения и конденсации водяных паров. Кроме того, в измеряемый выдыхаемый дыхательный объем входит объем, "потерянный" в дыхательном контуре за счет сжатия газа и расширения дыхательных шлангов. *Длинные шланги с высокой растяжимостью, большая частота дыхания и высокое давление в дыхательных путях — все это значительно увеличивает разницу между объемом смеси, подаваемым в дыхательный контур, и объемом, поступающим в дыхательные пути больного.*

Датчики давления в дыхательном контуре (манометры) обычно расположены между направляющими клапанами вдоха и выдоха; точное месторасположение зависит от того, какая модель наркозного аппарата используется. Давление в дыхательном контуре обычно отражает давление в дыхательных путях. Повышение давления сигнализирует об ухудшении растяжимости легких, повышении дыхательного объема или обструкции в дыхательном контуре. Снижение давления может свидетельствовать об улучшении растяжимости легких, уменьшении дыхательного объема или утечке из контура. Если давление в контуре измеряется рядом с адсорбером углекислого газа, то оно не всегда соответствует давлению в дыхательных путях. Например, пережимание экспираторного колена дыхательного шланга во время выдоха будет препятствовать выходу газовой смеси из легких. Несмотря на возрастание давления в дыхательных путях, установленный рядом с адсорбером манометр будет показывать ноль, потому что направляющий клапан вдоха препятствует передаче давления.

Некоторые наркозные аппараты оборудованы дисплеями, графически отражающими давление в дыхательном контуре (рис. 4-7). **Пиковое давление вдоха** — максимальное давление в контуре в фазу вдоха, оно отражает динамическую растяжимость. **Давление плато** — это давление, измеренное во время инспираторной паузы (фаза дыхательного цикла, во время которой газоток отсутствует) и отражающее **статическую растяжимость**. При ИВЛ в отсутствие заболеваний легких пиковое давление вдоха равно давлению плато или слегка превышает его. *Параллельное повышение пикового давления вдоха и давления плато происходит при увеличении дыхательного объема или при снижении растяжимости легких.*

Повышение пикового давления вдоха с незначительным изменением давления плато свидетельствует об увеличении объемной скорости инспираторного потока или увеличении сопротивления дыхательных путей (табл. 4-1). Таким образом, по форме кривой давления в дыхательном контуре можно судить о состоянии дыхательных путей.

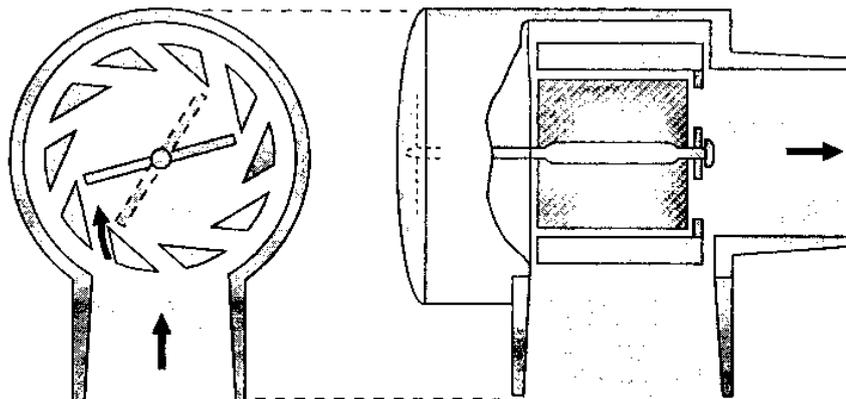


Рис. 4-6. Спирометр Райта. (Из: Moshin W. W. Automatic Ventilation of the Lungs, 2nd ed. Blackwell, 1969. Воспроизведено с разрешения.)

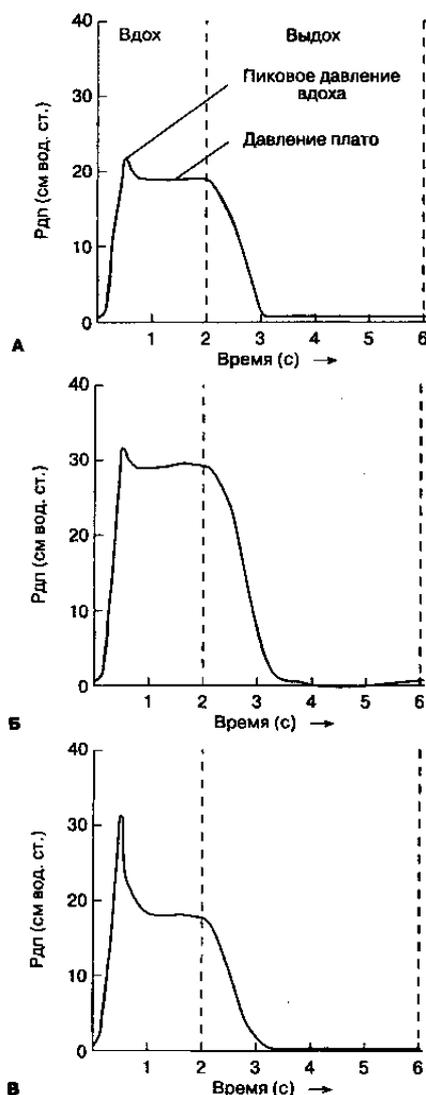


Рис. 4-7. Давление в дыхательных путях (Рдп) в разные фазы дыхательного цикла. А. У здоровых людей пиковое давление вдоха равно давлению плато или слегка превышает его. Б. Параллельное повышение пикового давления вдоха и давления плато (разница остается практически неизменной) возникает при увеличении дыхательного объема или при снижении растяжимости легких. В. Повышение пикового давления вдоха с незначительным изменением давления плато свидетельствует об увеличении объемной скорости инспираторного потока или увеличении сопротивления дыхательных путей

Закупорку дыхательных путей мокротой или перегибание эндотрахеальной трубки можно легко устранить с помощью катетера для отсасывания. Гибкий фибробронхоскоп позволяет установить точный диагноз.

Испарители

Летучие анестетики (галотан, изофлюран, эн-флюран, десфлюран, севофлюран) перед поступлением к больному должны перейти из жидкого состояния в газообразное, т. е. испариться. При данной температуре молекулы летучего вещества в закрытой емкости распределяются между жидкой и газообразной фазами. Молекулы газа бомбардируют стенки емкости, создавая давление насыщенного пара (насыщенным паром называют газ, находящийся в равновесии с жидкой фазой того же вещества.— *Примеч. пер.*). Чем выше температура, тем больше тенденция перехода молекул из жидкой фазы в газообразную и тем выше давление насыщенного пара. Испарение требует затрат энергии (**теплота испарения**), что обеспечивается за счет потери тепла жидкостью. По мере испарения температура жидкости снижается, а давление насыщенного пара, соответственно, уменьшается — если только тепло не поступает извне.

В испарителе есть камера, в которой газ-носитель насыщается парами летучего анестетика.

ТАБЛИЦА 4-1. Причины увеличения пикового давления вдоха

<p>Параллельное повышение пикового давления вдоха и давления плато</p> <p>Увеличение дыхательного объема Снижение растяжимости легких Отек легких Положение Тренделенбурга Плевральный выпот Асцит Тампонирование брюшной полости Инсуффляция газа в брюшную полость Напряженный пневмоторакс Эндобронхиальная интубация</p>
<p>Повышенное пиковое давление вдоха при нормальном давлении плато</p> <p>Увеличение скорости инспираторного потока Увеличение сопротивления дыхательных путей Перегибание эндотрахеальной трубки Бронхоспазм Закупорка мокротой Аспирация инородного тела Давление дыхательных путей "Грыжа" манжетки эндотрахеальной трубки</p>

Хотя существует много моделей испарителей, в настоящей главе представлены лишь три наиболее важных. В универсальном **медном испарителе** газ-носитель (кислород), проходящий через анестетик, поступает через дозиметр типа Thorpe (рис. 4-8). Контрольный клапан испарителя отделяет контур испарителя от дозиметров подачи кислорода и закиси азота в дыхательный контур. Если испаритель не используется, то для предотвращения утечки или обратного потока газа контрольный клапан должен быть закрыт.

В конструкции использована медь из-за сравнительно высокой удельной теплоемкости (теплоемкость — количество тепла, необходимое для подъема температуры 1 г вещества на 1 °С) и теплопроводности (теплопроводность — скорость проведения тепла через массу вещества), что способствует поддержанию постоянной температуры в испарителе.

Все газы, попадающие в испаритель, проходят через жидкий анестетик (барботируют) и насыщаются его парами; 1 мл жидкого анестетика соответствует приблизительно 200 мл его паров. Поскольку у ингаляционных анестетиков давление насыщенного пара больше, чем необходимое для анестезии парциальное давление, то перед поступлением к больному насыщение анестетиком газа, покидающего медный испаритель, следует понизить.

Например, давление паров галотана при 20 °С составляет 243 мм рт. ст.; значит, давление насыщенного пара галотана, покидающего медный испаритель при давлении в 1 атм, составит 243/760, или 32 %. Если в испаритель поступает 100 мл кислорода, то выходит будет приблизительно 150 мл газа, при этом почти 1/3 составят пары галотана. Парциальное давление галотана, достаточное для анестезии, при давлении в 1 атм составляет всего 7 мм рт. ст., или менее 1 % (7/760). Чтобы достичь 1 % концентрации галотана, 50 мл его паров и 100 мл газа-носителя, покидающих медный испаритель, должны быть дополнены еще 4850 мл газа (5000 - 150 = 4850). Как следует из этого примера, каждые 100 мл кислорода, прошедшие через испаритель с галотаном, несут 1 % галотана, если общий поток газа в дыхательном контуре составляет 5 л/мин. Таким образом, в конечном счете концентрацию анестетика определяет поток газа-носителя, поэтому медный испаритель относится к **испарителям измеряемого потока**. Давление насыщенного паров изофлюрана и галотана практически одинаково, поэтому на изофлюран распространяются те же взаимоотношения между потоком газа-носителя через медный испаритель, общим потоком газа и концентрацией анестетика.

Давление насыщенного пара энфлюрана при 20 °С составляет 175 мм рт. ст. Насыщенный газ-носитель, покидающий медный испаритель, заполненный энфлюраном, при давлении на уровне моря будет иметь концентрацию 175/760, или 23 %. Иными словами, 100 мл кислорода несут 30 мл паров энфлюрана (30/130 = 23 %). Значит, каждые 100 мл кислорода, проходя через медный испаритель с энфлюраном, несут 1 % энфлюрана, если общий поток в дыхательном контуре составляет 3 л/мин (30/3000 = 1 %).

Таким образом, количество паров, покидающих медный испаритель (выход паров), зависит от давления насыщенного пара летучего анестетика (Днп), скорости потока газа-носителя (Пг) через испаритель и барометрического давления (БД):

$$\text{Выход паров анестетика} = \text{Пг} \times \text{Днп} / (\text{БД} - \text{Днп}).$$

Проведем расчет на примере энфлюрана:

$$\text{Выход паров энфлюрана} = \frac{100 \text{ мл/мин} \times 175 \text{ мм рт. ст.}}{(760 \text{ мм рт. ст.} - 175 \text{ мм рт. ст.})} = 30 \text{ мл/мин.}$$

Разделив полученное количество паров анестетика на общий поток газа в дыхательном контуре, получим процентное выражение (т. е. фракционную концентрацию):

$$\text{Фракционная концентрация анестетика} = \frac{30 \text{ мл/мин (Выход паров анестетика)}}{3000 \text{ мл/мин (Общий поток газа)}} = 1 \%.$$

Если общий поток газа внезапно снижается (например, иссякла закись азота в баллоне), концентрация летучего анестетика может достигать опасного уровня.

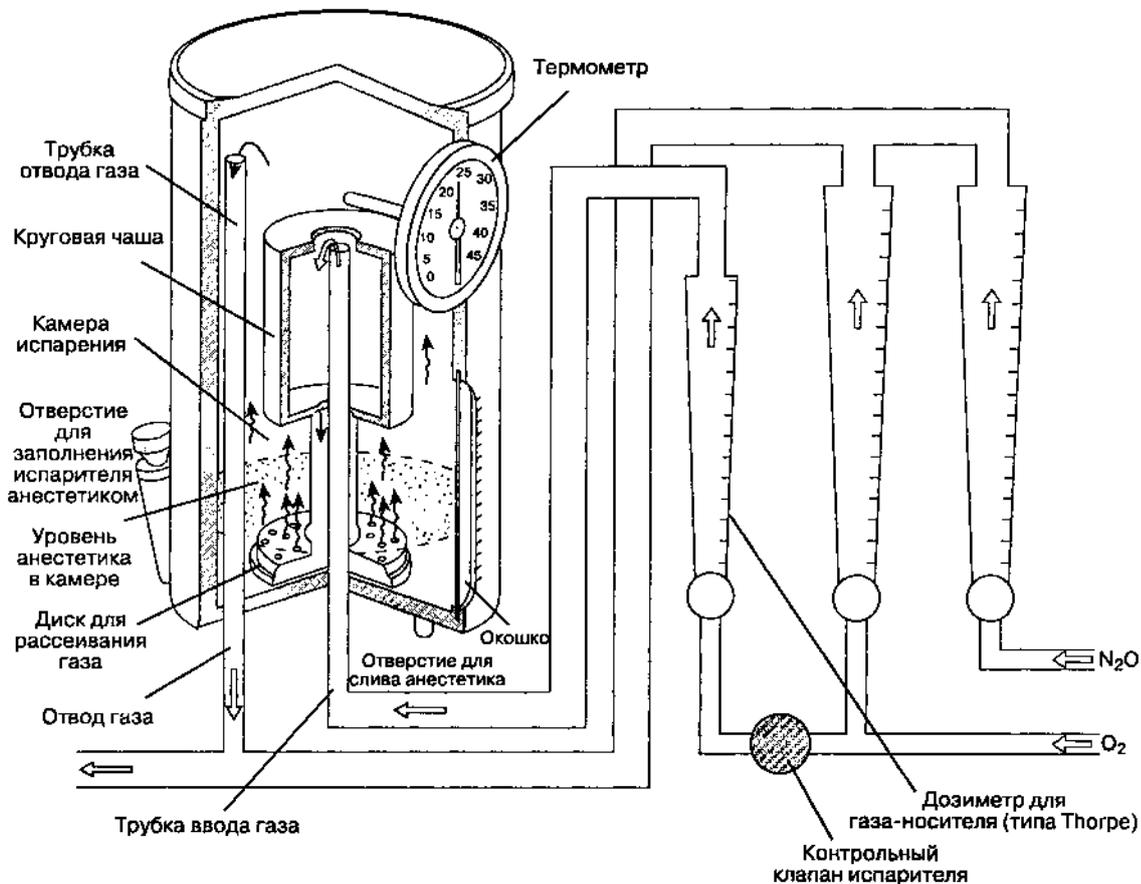


Рис. 4-8. Медный испаритель. (Из: Hill D. W. Physics Applied to Anaesthesia, 4th ed. Butterworths, 1980.

Воспроизведено с разрешения.)

Передозировка анестетика может иметь очень серьезные последствия, поэтому чрезвычайно важно точно дозировать его концентрацию во вдыхаемой смеси. **Современные специализированные испарители** (т. е. предназначенные только для одного анестетика) способны обеспечить постоянную концентрацию анестетика независимо от температуры или потока через испаритель. Поворот градуированной рукоятки управления против часовой стрелки (или по часовой в некоторых старых моделях) до необходимого значения делит общий поток на поток газа-носителя, который проходит в камере испарителя над поверхностью жидкого анестетика и насыщается парами, и обходной поток (шунт-поток), который покидает испаритель неизменным (рис. 4-9). Часть поступающего в испаритель газа никогда не взаимодействует с жидкой фазой анестетика, поэтому специализированные испарители известны также как **испарители с варьирующимся обходным потоком**.

Термокомпенсация достигается применением биметаллических полос. Изменение скорости потока даже в широком диапазоне не влияет на концентрацию анестетика, потому что с жидким анестетиком взаимодействует все та же часть газа-носителя. Напротив, изменение состава носителя, например переход со 100 % кислорода на смесь 30 % кислорода и 70 % закиси азота, может вызвать переходящее снижение фракционной концентрации анестетика в связи с более высокой растворимостью закиси азота в жидких анестетиках.

Следует избегать заполнения специализированного испарителя "чужим" анестетиком. Например, случайное заполнение энфлюранового испарителя галотаном может привести к передозировке. Во-первых, давление насыщенного пара галотана выше (243 мм рт. ст. против 175 мм рт. ст. у энфлорана), что вызовет увеличение количества паров анестетика на 40 %. Во-вторых, галотан мощнее энфлорана более чем в 2 раза (см. гл. 7). И наоборот, при заполнении энфлюраном галота-нового испарителя анестезия будет слишком поверхностной.

Чрезмерное отклонение испарителя от вертикального положения может вызвать попадание анестетика в обходной канал, что приводит к опасному повышению концентрации анестетика. Колебания давления при ИВЛ вызывают обратный га-зоток через испаритель, непредсказуемо изменяя концентрацию анестетика в смеси. Этот феномен, получивший название "эффекта накачки", более выражен при низких скоростях потока газа. В новых, усовершенствованных моделях испарителей риск развития подобных осложнений снижен: например, в них автоматически компенсируется изменение внешнего давления (при изменении высоты над уровнем моря).

Давление насыщенных паров десфлюрана настолько высоко, что на уровне моря он закипает при комнатной температуре (см. табл. 7-3). Подобная высокая испаряемость в сочетании с мощностью, которая в 5 раз меньше мощности других анестетиков, создает уникальные в своем роде затруднения. Во-первых, процесс испарения, необходимый для обеспечения общей анестезии, сопровождается столь значительным охлаждением, что испарители обычной конструкции оказываются не в состоянии поддерживать постоянную температуру. Во-вторых, поскольку испарение протекает очень активно, требуется колоссальный поток свежего газа для обеспечения клинически приемлемых концентраций анестетика. Эти проблемы можно решить, применяя специальный десфлюрановый испаритель — Тес 6. Десфлюран находится в резервуаре (так называемом десфлюрановом отстойнике), где с помощью электрообогревателя поддерживается температура

39 °С. При этом десфлюран испаряется, давление его насыщенного пара составляет 2 атм. В отличие от остальных испарителей с варьирующимся обходным потоком, через десфлюрановый резервуар поток свежего газа-носителя не проходит. Пары десфлюрана покидают резервуар и до выхода из испарителя смешиваются со свежей газовой смесью. Количество паров десфлюрана, покидающих резервуар, регулируется поворотом диска управления и скоростью потока свежего газа. *Хотя испаритель Тес 6 поддерживает постоянную концентрацию десфлюрана независимо от уровня потока свежего газа, он не способен автоматически компенсировать снижение внешнего давления.* Снижение внешнего давления не влияет на концентрацию анестетика, но снижает его парциальное давление. Таким образом, в местах, расположенных высоко над уровнем моря, анестезиолог должен вручную переустановить концентрацию на диске управления для достижения необходимого парциального давления паров.

Испарители с варьирующимся обходным потоком устанавливаются вне реверсивного контура, между дозиметрами и выходным патрубком подачи свежей смеси,— чтобы уменьшить риск резкого увеличения концентрации анестетика при экстренной подаче кислорода. Блокираторы и ограничители исключают одновременное использование более чем одного испарителя. В наркозных аппаратах старых конструкций, лишенных этих защитных приспособлений, испарители следует располагать в определенном порядке с целью снижения риска перекрестного загрязнения при одновременном включении двух из них. *Исходя из давления насыщенного пара и мощности анестетика, рекомендуется следующий порядок расположения испарителей (в направлении от выходного патрубка подачи к дозиметрам): испаритель десфлюрана, метоксифлюрана, энфлюрана, севофлюрана, изо-флюрана, галотана.*

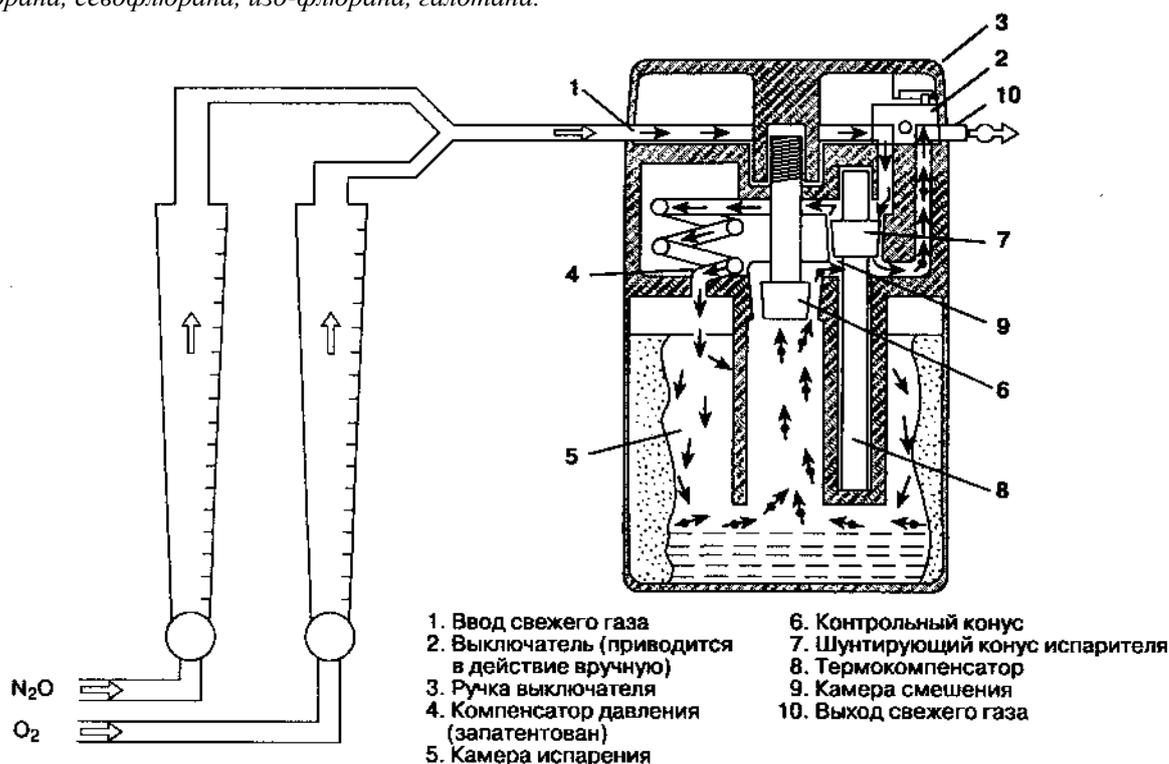


Рис. 4-9. Современный испаритель, расположенный вне дыхательного контура. Для каждого ингаляционного анестетика существует свой испаритель

Респираторы и тревожная сигнализация при разгерметизации

Функция респираторов (аппаратов ИВЛ) — создание градиента давления между проксимальными дыхательными путями и альвеолами. Анестезиологические респираторы являются структурным компонентом наркозного аппарата. Старые респираторы работали как генераторы отрицательного давления вокруг грудной клетки (например, "железные легкие"), в противоположность им современные модели создают положительное давление в верхних дыхательных путях. Дыхательный цикл респиратора состоит из четырех фаз: вдох, период между вдохом и выдохом, выдох, период между выдохом и вдохом. Респираторы классифицируют в зависимости от различных характеристик фаз дыхательного цикла.

Во время вдоха респираторы генерируют дыхательный объем, подавая поток газа по градиенту давления. На всем протяжении дыхательного цикла вне зависимости от механических свойств легких сохраняется либо постоянное давление (**генераторы постоянного давления**), либо постоянная скорость потока (**генераторы постоянного потока**) (рис. 4-10А и 4-10Б). **Генераторы переменного давления и потока** характеризуются непостоянным давлением и потоком на протяжении одного цикла, но характер их изменений стереотипно повторяется в каждом цикле. Например, респиратор, который генерирует синусоидальный поток, должен быть отнесен к генераторам переменного давления и потока (рис. 4-10В). Повышение сопротивления дыхательных путей или снижение растяжимости легких будет сопровождаться увеличением пикового давления вдоха, но скорость потока, генерируемая этим типом респиратора, меняться не будет.

Фаза вдоха завершается по достижении установленного времени, давления вдоха или дыхательного

объема, поэтому респираторы также классифицируют по способу переключения с фазы вдоха на фазу выдоха. В респираторах с переключением по времени дыхательный объем и пиковое давление

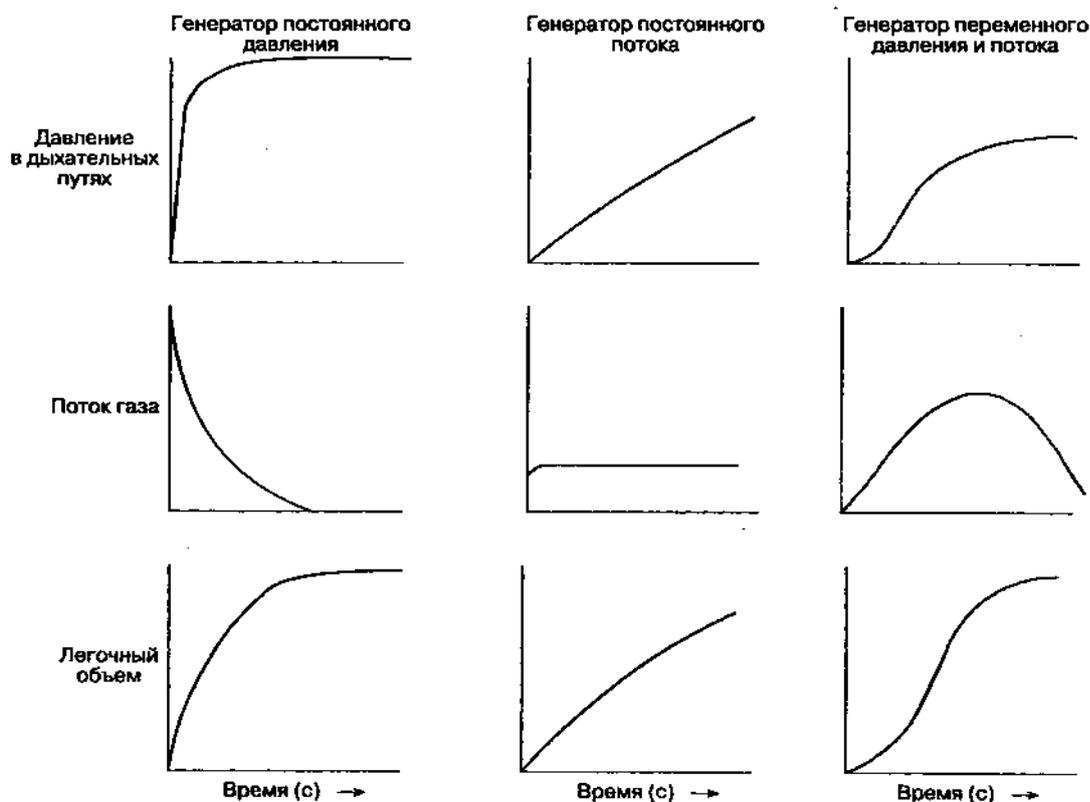


Рис. 4-10. Графики давления, объема и потока в зависимости от типа респиратора

вдоха варьируются в зависимости от растяжимости легких. Дыхательный объем зависит от заданных установок продолжительности вдоха и скорости инспираторного потока (например, респиратор Айр-шельда). В респираторах с переключением по давлению фаза вдоха заканчивается при достижении заданного давления в дыхательных путях. Если утечки в дыхательном контуре существенно снижают пиковое давление, то респиратор этого типа может неопределенно долго оставаться в фазе вдоха. Однако небольшие утечки не вызывают значительного снижения дыхательного объема, так как переключения на выдох не произойдет до достижения заданной величины давления. Поскольку в респираторах с переключением по давлению используется эффект Вентури (т. е. подсасывается воздух), то увеличение потока достигается ценой снижения фракционной концентрации кислорода во вдыхаемой смеси (например, так происходит в компактных моделях респиратора Bird для лечения перемежающимся положительным давлением в дыхательных путях). В респираторах с переключением по объему продолжительность фазы вдоха и давление в дыхательных путях колеблются в зависимости от достижения заданного объема (параллельно с этим обычно существует ограничение по давлению). Многие анестезиологические респираторы — это респираторы с ограничением по объему, но с переключением по времени (например, респиратор Drager AV-E).

В фазе выдоха при использовании большинства респираторов давление в дыхательных путях снижается до уровня атмосферного. Поэтому поток из легких носит пассивный характер и зависит главным образом от сопротивления дыхательных путей и растяжимости легких. Положительное давление в конце выдоха можно обеспечить, создав препятствие выдоху. Некоторые респираторы старых моделей генерируют отрицательное давление выдоха. В настоящее время отрицательное давление на выдохе практически не используют в связи с риском преждевременного экспираторного закрытия дыхательных путей.

Следующая фаза вдоха обычно начинается после определенного заданного временного интервала (**принудительная ИВЛ**), но в некоторых аппаратах эта фаза инициируется отрицательным давлением, создаваемым самостоятельным вдохом больного (**вспомогательная ИВЛ**). **Перемежающаяся принудительная ИВЛ** дает возможность больному самостоятельно дышать в промежутках между принудительными вдохами. В отличие от вспомогательной или принудительной ИВЛ, при перемежающейся принудительной ИВЛ во время самостоятельного вдоха в дыхательные пути не всегда поступает объем, соответствующий заданному дыхательному объему. При **синхронизированной перемежающейся принудительной ИВЛ** попытка самостоятельного вдоха запускает принудительный вдох, что предотвращает "борьбу" больного с респиратором.

Между устройством анестезиологических респираторов многих типов существует сходство. Дыхательный объем подается воздуходувным комплексом, состоящим из резиновых мехов и прозрачного пластмассового колпака. Предпочтительнее использовать **поднимающиеся (стоячие) мехи**, так как они привлекают внимание персонала, спадаясь при разгерметизации контура (рис. 4-11). В отличие от них **опускающиеся (висячие) мехи** продолжают наполняться под действием силы тяжести, даже если они не соединены с дыхательным контуром (см. рис. 4-11).

В респираторе мехи выполняют ту же функцию, что дыхательный мешок — в дыхательном контуре. По пневмоприводу респиратора кислород под давлением (см. рис. 4-2) поступает в пространство между внутренней стенкой колпака и наружной стенкой мехов. Нарастающее давление сжимает гофрированные мехи, проталкивая газовую смесь в дыхательный контур. Таким образом, внутри респиратора расположены два отдельных контура,

разделенных стенками мехов: наружный контур, в котором находится кислород под высоким давлением, приводящий в действие респиратор, и внутренний контур, соединенный с дыхательным контуром наркозного аппарата.

Расход кислорода, необходимый для работы пневмопривода респиратора, равен, как минимум, минутному объему дыхания. Например, если поток свежего газа (кислорода) составляет 2 л/мин и респиратор подает в дыхательный контур 6 л смеси в 1 мин, то расход кислорода на работу пневмопривода составит не менее 8 л/мин. Об этом не следует забывать, когда стационарная система газоснабжения по каким-либо причинам выходит из строя и используются кислородные баллоны.

Электронные блоки управления современных анестезиологических респираторов позволяют в широких пределах манипулировать дыхательными объемами, пиковым давлением вдоха, частотой дыхания, инспираторными паузами, соотношением фаз вдоха и выдоха, перемежающимися вдохами, положительным давлением в конце выдоха. Работа этих респираторов невозможна без кислорода под давлением (для пневмопривода дыхательных мехов) и электрообеспечения (часто с батарейным источником питания) для электронного блока управления.

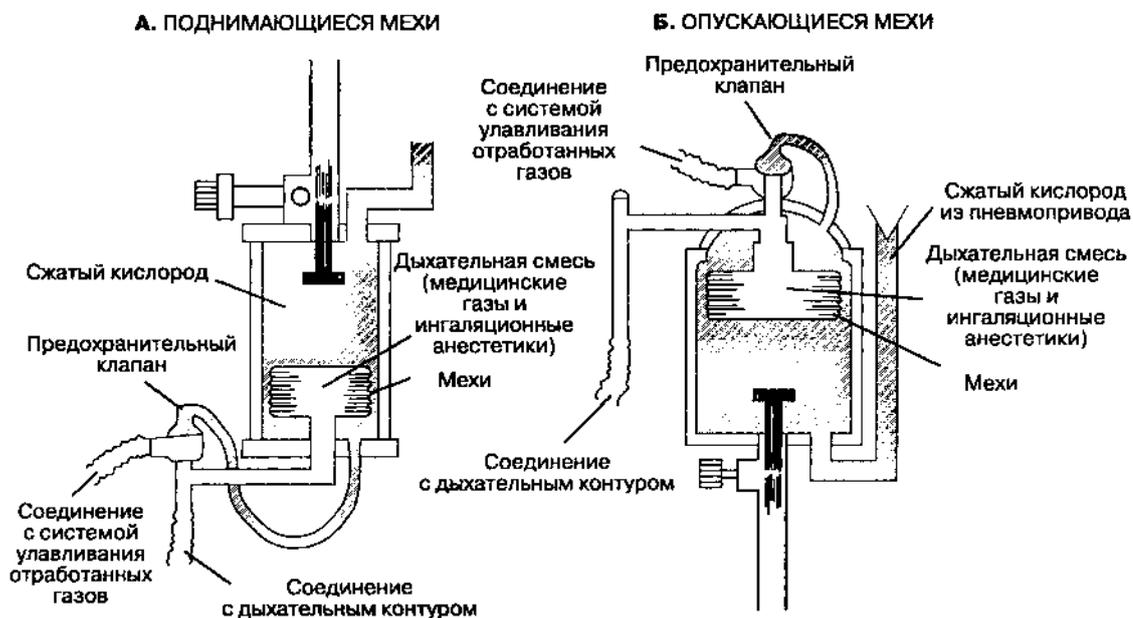


Рис. 4-11. Два типа мехов, применяемых в респираторах наркозных аппаратов. Если утечка превышает поток свежего газа, то поднимающиеся мехи (А) спадают, тогда как опускающиеся мехи (Б) заполняются и продолжают функционировать. Штриховкой обозначен внешний кислородный контур (пневмопривод), который обеспечивает работу респиратора и закрывает предохранительный клапан во время вдоха. Пневмопривод работает от сжатого кислорода, находящегося под высоким давлением. Незаштрихованный газ в полости мехов — это часть дыхательного контура

Тревожная сигнализация — неотъемлемый элемент анестезиологического респиратора. Когда респиратор работает, ни в коем случае нельзя отключать **тревожную сигнализацию разгерметизации**. Рассоединение элементов дыхательного контура (разгерметизация) — главная причина анестезиологических осложнений — обнаруживает себя снижением пикового давления в контуре. В респираторе имеются и другие системы тревоги, которые сигнализируют о чрезмерном увеличении давления в дыхательных путях, низком давлении в кислородной магистрали или неспособности респиратора обеспечить заданный МОД.

Когда респиратор работает, то предохранительные клапаны реверсивного контура следует закрыть или функционально вывести из контура. Анестезиологические респираторы обычно имеют свои собственные предохранительные клапаны, которые остаются закрытыми во время вдоха, что обеспечивает генерацию положительного давления. Когда в фазе выдоха мехи вентилятора заполняются, то давление в контуре возрастает и предохранительные клапаны респиратора открываются. Залипание этого клапана приводит к резкому подъему давления в дыхательных путях. И наоборот, если предохранительные клапаны дыхательного контура не полностью закрыты или не отключены функционально, то давление в дыхательных путях может быть недостаточно высоким для обеспечения ИВЛ. Поскольку предохранительные клапаны респиратора во время вдоха закрыты, то к заданному дыхательному объему добавляется поток свежего газа из контура и к больному поступает этот суммарный объем. Например, если поток свежего газа составляет 6 л/мин, соотношение вдоха и выдоха — 1 : 2, частота дыхания — 10/мин, то к каждому заданному дыхательному объему будет добавляться еще 200 мл:

$$(6000 \text{ мл/мин}) \times (33 \%) / 10/\text{мин} \approx 200 \text{ мл/мин.}$$

Таким образом, увеличение потока свежего газа увеличивает МОД. Более того, в фазу вдоха не следует включать экстренную подачу кислорода, так как предохранительный клапан респиратора закрыт и всплеск давления в контуре обязательно будет передаваться на легкие больного.

При утечке в мехах высокое давление из пневмопривода передается на дыхательные пути больного, что чревато баротравмой легких. Эту неисправность можно выявить по более высокой, нежели предполагаемая, фракционной концентрации кислорода во вдыхаемой смеси. Неправильное присоединение шлангов респиратора к наркозному аппарату и дыхательному контуру может вызвать гипоксическое повреждение

головного мозга. Другие неисправности в работе респиратора включают нарушение электроснабжения, обструкцию потока, электромагнитную интерференцию и дисфункцию клапанов.

Система улавливания и отвода отработанных газов

Система улавливания и отвода удаляет отработанные медицинские газы, которые сбрасываются из дыхательного контура через предохранительный клапан. Загрязнение среды операционной ингаляционными анестетиками опасно для здоровья персонала (см. гл. 47). Хотя установление безопасных следовых концентраций анестетиков представляет определенные сложности, **Национальный институт профессиональной безопасности и охраны здоровья** (США) рекомендует ограничить содержание закиси азота в воздухе операционной до 25 ppm¹, а галогенированных анестетиков — до 2 ppm (или до 0,5 ppm при сочетании их с закисью азота). Снижение этих следовых концентраций возможно лишь при исправном функционировании системы улавливания и отвода отработанных газов.

Чтобы избежать повышения давления, избыток газа сбрасывается через предохранительный клапан дыхательного контура или респиратора. Оба клапана передающими шлангами (переходниками) соединяются с интерфейсом системы улавливания и отвода (рис. 4-12). Выпускное отверстие системы улавливания и отвода может свободно открываться вне пределов операционной (**пассивный отвод**), а также присоединяться или к системе кондиционирования воздуха (без возможности рециркуляции), или же к стационарной системе вакуумной разводки (**активный отвод**). Последний метод самый надежный и самый сложный. Предохранительные клапаны отрицательного и положительного давления предохраняют больного как от воздействия отрицательного давления вакуум-системы, так и от возможного повышения давления при закупорке передающих шлангов. Мешок-резервуар принимает дополнительный поток отработанных газов, если вакуумная система не справляется с повышенной нагрузкой.

Контрольный вакуумный клапан должен быть отрегулирован под эвакуацию не менее чем 10-15л отработанного газа в минуту. Такая скорость является необходимой в периоды поступления потока свежего газа с высокой скоростью (например, во время индукции и пробуждения), а также позволяет снизить риск передачи отрицательного давления на дыхательный контур при низкой скорости потока (во время поддержания анестезии).

¹ ppm, от англ. *parts per million* — "частей на миллион" — выражение концентрации газа в газовой смеси

Увлажнители и распылители (небулизаторы)

Относительная влажность — отношение массы воды, представленной в объеме газа (т. е. **абсолютной влажности**), к максимально возможному количеству воды при данной температуре. Вдыхаемые газы согреваются до температуры тела и насыщаются парами воды в верхних дыхательных путях (100 % относительная влажность = 44 мг H₂O/л газа при 37 °С). При интубации трахеи и высоких скоростях потока свежего газа физиологическая система увлажнения не функционирует и нижние дыхательные пути подвергаются воздействию сухого (< 10 мг H₂O/л) газа комнатной температуры. *Пренебрежение увлажнением газа приводит к дегидратации слизистой оболочки нижних дыхательных путей, нарушению функции реснитчатого эпителия, сгущению секрета и даже нарушению вентиляционно-перфузионных соотношений вследствие ателектазирования.* Во время вентиляции тепло человеческого тела расходуется на согревание и, что более важно, на увлажнение сухих газов. (Расход тепла на испарение воды составляет 560 калорий/г H₂O.)

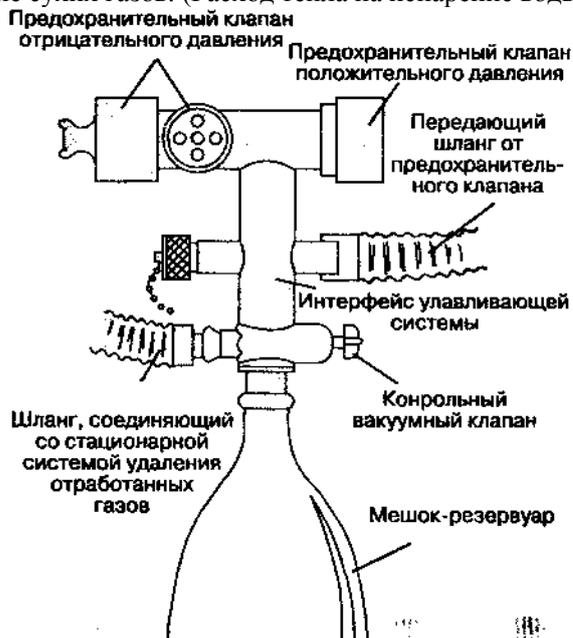


Рис. 4-12. Система улавливания отработанных газов

Установка увлажнителя в дыхательный контур сокращает потери влаги и тепла. Простейшие конструкции увлажнителя — **конденсатный увлажнитель и теплообменник** (рис. 4-13). Это устройство не поставляет дополнительно тепло или влагу, но содержит гигроскопический материал, улавливающий выдыхаемую влагу, которая высвобождается с последующим вдохом. В зависимости от технического решения

они могут значительно увеличивать "мертвое пространство" (более чем на 60 мл), что у детей приводит к существенной рециркуляции. Более того, повышая сопротивление в дыхательном контуре, эти устройства увеличивают работу дыхания и поэтому не должны использоваться при самостоятельном дыхании. При длительном применении трахеостомическая канюля может закупориваться густым PI обильным секретом. Некоторые конденсатные увлажнители работают как эффективные фильтры, защищающие дыхательный контур и наркозный аппарат от перекрестного бактериального и вирусного загрязнения. Эти приспособления играют особо важную роль при ИВЛ у больных с легочной инфекцией или иммунодефицитом.

В проточных, или пузырьковых, (барботаж-ных) увлажнителях газ проходит через прохладную или теплую водяную баню. Поскольку повышение температуры увеличивает способность газа удерживать водяные пары, нагреваемые водяные бани с термостатом — наиболее эффективные увлажнители. К осложнениям активного увлажнения относятся термическая травма легких (необходимо постоянно контролировать температуру вдыхаемой смеси), нозокомиальная инфекция, увеличение сопротивления дыхательных путей, а также повышенный риск разгерметизации контура. Тем не менее в случаях, когда нельзя допустить интраоперационной гипотермии, эти увлажнители эффективно обеспечивают необходимую

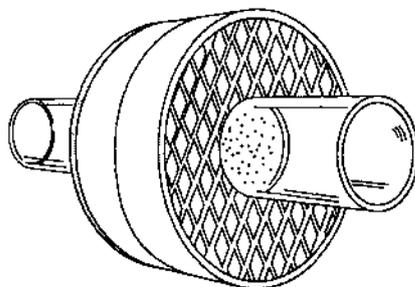


Рис. 4-13. Конденсатный увлажнитель, так называемый "искусственный нос", размещается между эндотрахеальной трубкой и прямоугольным коннектором дыхательного контура. (С разрешения Terumo Corp.)

температуру и влажность. Особо ценны активные увлажнители для детской анестезиологии, так как они позволяют предупредить не только гипотермию, но и обструкцию тонких эндотрахеальных трубок вязким секретом. *Конечно же, в педиатрической практике следует избегать применения любых приспособлений, увеличивающих "мертвое пространство"*. В отличие от пассивных увлажнителей, активные не обладают фильтрационной способностью.

Распылители (небулизаторы) разбрызгивают частицы воды в виде аэрозоля (спрея). Размер частиц зависит от способа распыления: **струйные распылители высокого давления** формируют частицы диаметром 5-30 мкм, тогда как **ультразвуковые** генерируют частицы размером 1-10 мкм. В струйных распылителях используется эффект Бернулли (подобный эффекту Вентури): водная струя захватывается и разбивается высокоскоростной струей газа. Струйные распылители часто применяются в палатах пробуждения для доставки в дыхательные пути аэрозоля комнатной температуры с высоким содержанием воды. Ультразвуковые распылители столь эффективны, что могут вызвать гипергидратацию. Основная сфера их применения — подача бронходи-лататоров в периферические дыхательные пути и обеспечение дренирования секрета при респираторной терапии.

Кислородные анализаторы

Никогда не следует проводить общую анестезию без кислородного анализатора в дыхательном контуре. Концентрация кислорода может быть измерена электрохимическим способом, с помощью парамагнитного анализа или масс-спектрометрии (см. гл. 6). Применяются два типа электрохимических датчиков: **гальванический элемент** (элемент питания) и **полярографический элемент** (электрод Кларка). Оба датчика содержат погруженные в электролитный гель катод и анод, отделенные от пробы газа мембраной, проницаемой для кислорода. Как только кислород попадает на электроды, генерируется ток, сила которого пропорциональна парциальному давлению кислорода в пробе. Гальванический и полярографический датчики различаются материалом, из которого сделаны электроды, и составом электролитного геля. Компоненты гальванического датчика вырабатывают достаточное количество химической энергии, поэтому для его работы не требуется внешнего источника электропитания. Сравнительные характеристики гальванического и полярографического датчиков представлены в табл. 4-2.

Первоначальные затраты на приобретение и эксплуатацию **парамагнитных датчиков** выше, чем таковые для электрохимических, однако последующие — меньше, поскольку они автоматически калибруются (самонастраиваются) и не нуждаются в расходных материалах. К тому же парамагнитные датчики реагируют на изменение концентрации настолько быстро, что можно определить разницу между концентрацией кислорода во вдыхаемой и в выдыхаемой смеси.

Все кислородные анализаторы снабжены низкороговой тревожной сигнализацией, которая при включении анализатора автоматически приводится в рабочий режим. Датчики должны располагаться в инспираторном или экспираторном колене дыхательного контура, но только не на линии подачи свежего газа. В результате потребления кислорода больным парциальное давление кислорода в экспираторном колене будет несколько ниже, чем в инспираторном, особенно при низких скоростях потока свежего газа. Повышенная влажность выдыхаемой смеси существенно не влияет на точность показаний в новых моделях кислородных анализаторов.

Процедура проверки наркозного аппарата

Неисправности в работе наркозного аппарата — распространенная причина тяжелых осложнений в анестезиологии. Стандартная проверка анестезиологического оборудования перед каждым его использованием повышает осведомленность персонала и способствует правильной эксплуатации. Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США разработало стандартную процедуру проверки наркозных аппаратов и дыхательных контуров (табл. 4-3). Эту процедуру можно изменить в зависимости от применяемого оборудования. *Хотя нет необходимости в полной проверке оборудования перед каждой анестезией на протяжении одного и того же дня, добросовестная частичная проверка обязательна перед каждым применением аппаратуры,*

Случай из практики: обнаружение места утечки в дыхательном контуре

Плановая операция у мужчины с массой тела 70 кг. После индукции анестезии и интубации трахеи больного подключили к респиратору с поднимающимися мехами. Параметры ИВЛ: дыхательный объем — 700 мл и частота дыхания — 10/мин. Спустя несколько минут анестезиолог заметил, что во время выдоха мехи в прозрачном колпаке не поднимаются до необходимого уровня. Вскоре сработала тревога разгерметизации.

Почему не поднялись мехи респиратора и сработала тревога?

Поток свежего газа, поступающий в дыхательный контур, был недостаточен для поддержания в контуре объема, необходимого для обеспечения вентилиции с положительным давлением. Если поток свежего газа отсутствует, то объем газа в дыхательном контуре будет медленно снижаться в результате постоянного потребления кислорода больным (метаболические затраты) и поглощения выдыхаемого углекислого газа в адсорбере. Поток свежего газа может отсутствовать вследствие прекращения подачи кислорода по системе стационарного газораспределения (вспомним о механизме обеспечения безопасности при снижении давления кислорода) или в случае, если ручки вентилях подачи газов забыли повернуть в положение "открыто". Показатели кислородного манометра Bourdon и дозиметров позволяют исключить эти причины утечки в контуре. Более правдоподобное объяснение в рассматриваемом случае — это утечка в дыхательном контуре, которая превышает скорость потока свежего газа. Утечки имеют особо важное значение при анестезии по реверсивному (закрытому) контуру (см. "Случай из практики", гл. 7).

ТАБЛИЦА 4-2. Сравнительные характеристики гальванических и полярографических датчиков

Параметр	Гальванический датчик	Полярографический датчик
Аноды	Свинцовые	Серебряные
Катоды	Серебряные или золотые	Платиновые или золотые
Электролитный раствор	КОН	KCl
Стоимость	Дорогие электроды	Высокие первоначальные затраты
Время реагирования	Длительное	Короткое
Время разогрева	Отсутствует	Несколько минут
Расходный материал	Датчики	Электролит и мембраны
Источник питания	Химическая реакция	Батареи

ТАБЛИЦА 4-3. Рекомендованная процедура проверки наркозного аппарата (1993)

Настоящая процедура проверки (или ее полноценный эквивалент) обязательно должна быть проведена перед анестезией. Данные рекомендации предназначены только для использования наркозных аппаратов, соответствующих следующим стандартам: респиратор должен быть укомплектован поднимающимися мехами; необходимый минимум мониторов — капно-граф, пульсоксиметр, кислородный анализатор, спирометр и монитор давления в дыхательном контуре с тревогами низкого и высокого давления. Пользователи вправе модифицировать эти рекомендации в зависимости от имеющегося оборудования и клинических условий. Модифицированная процедура проверки должна быть представлена в напечатанном виде и являться доступной для ознакомления. Пользователь должен прибегать к помощи руководства по эксплуатации для знакомства с мерами предосторожности и при выполнении различных манипуляций.

Оборудование для экстренной вентилиции

*1. Удостовериться, что запасное оборудование для ИВЛ доступно и готово к работе. *Магистрالی высокого давления*

*2. Проверить запас кислорода в баллоне:

а. Открыть кислородный баллон и удостовериться, что он заполнен не меньше чем наполовину (давление около 1000 psig). б. Закрыть баллон.

*3. Проверить поступление газов из стационарной системы газораспределения; убедиться, что шланги подсоединены и давление в системе составляет приблизительно 50 psig.

Магистрالی низкого давления

*4. Проверить исходное состояние системы низкого давления:

а. Закрыть вентили подачи газов и отключить испарители.

б. Проверить уровень заполнения испарителей и плотнее закрутить колпачок порта для залива анестетика.

*5. Проверить отсутствие утечки из системы низкого давления наркозного аппарата:

а. Удостовериться, что наркозный аппарат отключен и вентили подачи газов закрыты.

б. Присоединить отсасывающую грушу к выходному патрубку подачи свежей дыхательной смеси.

в. Несколько раз сжать грушу до полного ее спадения.

г. Удостовериться, что груша находится в *полностью* спавшемся состоянии по крайней мере в течение 10 с.

д. Открыть один из испарителей и повторить положения «в» и «г». Испаритель закрыть, после чего повторить процедуру для каждого испарителя по отдельности.

е. Отсоединить от выходного патрубка подачи свежей дыхательной смеси отсасывающую грушу и присоединить шланги.

*6. Включить в сеть наркозный аппарат и другое необходимое электрооборудование.

*7. Проверить дозиметры:

а. Проверить потоки газов, поворачивая до максимума регулировочные рукоятки. Обратит особое внимание на легкость перемещения поплавков и отсутствие повреждений дозиметрических трубок.

б. Попытаться создать гипоксическую закисно-кислородную смесь и проверить изменение потоков и/или срабатывание тревоги.

Система улавливания и отвода отработанных газов

*8. Проверить и отрегулировать систему улавливания и отвода отработанных газов:

- а. Проверить полноценность соединений между системой улавливания и ее предохранительными клапанами положительного и отрицательного давления, а также между системой улавливания и предохранительным клапаном респиратора.
- б. Отрегулировать контрольный вакуумный клапан (если это возможно).
- в. Полностью открыть предохранительный клапан и перекрыть просвет Y-образного коннектора.
- г. На минимальном уровне подачи O₂ полностью опустошить мешок-резервуар системы улавливания и удостовериться, что давление на манометре адсорбера — примерно 0.
- д. Открыв экстренную подачу кислорода, полностью заполнить мешок-резервуар системы улавливания и удостовериться, что давление на манометре адсорбера < 10 см вод. ст. *Дыхательный контур*

*9. Откалибровать кислородный монитор:

- а. Удостовериться, что концентрация кислорода в комнатном воздухе по монитору составляет 21 %. б. Удостовериться, что тревожная сигнализация низкого уровня кислорода присоединена и находится в рабочем состоянии, в. Повторно присоединить датчик к контуру, после чего заполнить контур кислородом через клапан экстренной подачи.
- г. Удостовериться, что теперь концентрация кислорода на мониторе составляет более 90 %.
10. Проверить исходное состояние дыхательного контура: а. Установить переключатель в положение **Ручная вентиляция**.
- б. Удостовериться, что дыхательный контур полностью собран, не поврежден и проходим. в. Удостовериться, что сорбент углекислого газа не истощен.
- г. Установить в дыхательный контур необходимое дополнительное оборудование (например, увлажнитель, клапан ПДКВ).
11. Проверить дыхательный контур на предмет утечек: а. Установить потоки всех газов на 0 (или на минимум).
- б. Закрыть предохранительный клапан и перекрыть просвет Y-образного коннектора.
- в. Открыв клапан экстренной подачи кислорода, создать в контуре давление 30 см вод. ст.
- г. Удостовериться, что давление остается неизменным по крайней мере 10 с.
- д. Открыть предохранительный клапан и удостовериться, что давление снизилось. *Системы ручной*

вентиляции и ИВЛ

12. Проверить системы ручной вентиляции, ИВЛ и направляющие клапаны: а. Прикрепить второй дыхательный мешок к Y-образному коннектору.
- б. Установить параметры ИВЛ.
- в. Установить переключатель в положение **ИВЛ**.
- г. Включить респиратор и заполнить мехи и дыхательный контур кислородом через клапан экстренной подачи.
- д. Снизить поток кислорода до минимума, потоки других газов — до 0.
- е. Удостовериться, что во время вдоха мехи респиратора подают дыхательный объем, а во время выдоха полностью расправляются.
- ж. Установить поток свежего газа на уровне приблизительно 5 л/мин.
- з. Удостовериться, что мехи респиратора и импровизированные легкие (т. е. второй дыхательный мешок) заполняются и спадаются адекватно и давление в конце выдоха снижается до 0.
- и. *Проверить правильное функционирование направляющих клапанов.*
- к. Выключить респиратор и переключиться на ручную вентиляцию.
- л. Вентилировать "вручную", убеждаясь в расправлении и спадении импровизированных легких и ощущении полноценного сопротивления и растяжимости.
- м. Отсоединить второй дыхательный мешок от Y-образного коннектора. *Мониторы*
13. Проверить, откалибровать и/или установить границы тревог на всех мониторах, включая: капно-граф, пульсоксиметр, кислородный анализатор, спирометр, монитор давления в дыхательном контуре с тревогой низкого и высокого давления. *Рабочее состояние*
14. Окончательная проверка готовности наркозного аппарата: а. Испарители выключены.
- б. Предохранительный клапан открыт.
- в. Переключатель установлен в положение **Ручная вентиляция**.
- г. Все дозиметры установлены на 0 (или на минимум).
- д. Отсос обеспечивает необходимое разряжение.
- е. Дыхательный контур готов к работе.
- * Если лицо, обеспечивающее анестезию, использует при следующей анестезии тот же самый наркозный аппарат, то повторно проверку проводить не надо или проводить ее в сокращенном виде.

Как оценить размер утечки?

Объем дыхательного контура поддерживается на постоянном уровне, если приток свежего газа равен расходу. Следовательно, размер утечки можно определить, увеличивая скорость потока свежего газа до тех пор, пока во время выдоха мехи не начнут подниматься на необходимую высоту. Если, несмотря на высокую скорость подачи свежего газа, мехи остаются в спавшемся состоянии, то следует думать о полном рассоединении элементов контура. Следует незамедлительно выявить место рассоединения и восстановить герметичность дыхательного контура во избежание гипоксии и гиперкапнии. Если устранение нарушений затягивается, то больного переводят на ИВЛ реанимационным дыхательным мешком.

В каком месте дыхательного контура наиболее высок риск рассоединения и утечки?

Видимые рассоединения чаще всего возникают между прямоугольным коннектором и эндотрахе-альной трубкой, тогда как риск утечки наиболее высок по периметру нижней крышки адсорбера. Утечки могут происходить в трахее вокруг безманжеточной эндотрахеальной трубки, а также вокруг неполностью заполненной манжетки. Помимо того, в наркозном аппарате и дыхательном контуре еще существует большое количество мест, где возможны рассоединения и утечки. *Добавление в дыхательный контур любого дополнительного элемента (например, увлажнителя) увеличивает риск утечки.*

Как можно выявить эти утечки?

Условно утечки подразделяют на случающиеся до выходного патрубка подачи свежей дыхательной смеси (т. е. в наркозном аппарате) и после выходного патрубка (т. е. в дыхательном контуре). Большие утечки в наркозном аппарате происходят значительно реже и их можно выявить с помощью простого теста. Пережатие шланга, который обеспечивает подачу свежего газа от наркозного аппарата в дыхательный контур, приведет к обратной передаче давления в наркозный аппарат, препятствующей потоку свежего газа из наркозного аппа-

рата. Этот феномен проявляется снижением уровня поплавков в дозиметрах. После устранения обструкции поплавки быстро и кратковременно "подскакивают", после чего занимают первоначальное положение. Если утечка внутри наркозного аппарата *велика*, то пережатие шланга подачи свежего газа не приведет к обратной передаче давления и смещению поплавков вниз. Более чувствительный тест для выявления малых утечек в наркозном аппарате заключается в присоединении отсасывающей груши к выходному патрубку (см. табл. 4-3, ступень 5). Устранение утечек внутри респиратора обычно проводит сервисная служба. Утечку внутри дыхательного контура, если он не соединен с больным, легко выявить следующим образом: закрывается предохранительный клапан, перекрывается просвет Y-образного коннектора и в дыхательный контур через клапан экстренной подачи подается кислород, пока давление в контуре не составит 20-30 см вод. ст. Постепенное снижение давления в контуре означает утечку внутри него (см. табл. 4-3, ступень 11).

Как точно определить место утечки в дыхательном контуре?

Любое соединение в дыхательном контуре — возможное место утечки. Быстрый осмотр дыхательного контура позволяет обнаружить неплотное соединение дыхательных шлангов или повреждение адаптера кислородного анализатора. К менее очевидным причинам утечки относятся отсоединение тревожной сигнализации от манометра в дыхательном контуре, открытый предохранительный клапан или неправильное присоединение системы улавливания и отвода отработанных газов. Утечку можно определить на слух, а также обработав мыльным раствором подозрительные соединения (при утечке раствор пузырится).

Установленная процедура проверки позволяет своевременно выявить утечки в наркозном аппарате и дыхательном контуре. Например, ступени 5 и 11 рекомендаций Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (см. табл. 4-3) позволяют обнаружить наиболее значительные утечки.

Избранная литература

- Dorsch J. A., Dorsch S. E. *Understanding Anesthesia Equipment*, 3rd ed. Williams & Wilkins, 1993. Сведения о наркозных аппаратах можно найти во многих разделах этого классического руководства.
- Ehrenwerth J., Eisenkraft J. B. (ed.). *Anesthesia Equipment — Principles and Applications*. Mosby Year Book, 1993. Обзор, посвященный современным моделям наркозных аппаратов и мониторов.
- Heavner J. E. et al. *Technical Manual of Anesthesiology: An Introduction*. Raven Press, 1989. В гл. 3 представлен обзор устройства наркозных аппаратов.
- Parbrook G. D., Davis P. D., Parbrook E. O. *Basic Physics and Measurement in Anesthesia*, 3rd ed. Appleton & Lange, 1991. Физические принципы работы наркозного аппарата.
- Petty C. *The Anesthesia Machine*. Churchill Livingstone, 1987.

Глава 5 Обеспечение проходимости дыхательных путей

Виртуозное владение всеми навыками, требующимся для обеспечения проходимости дыхательных путей,— это неотъемлемая часть мастерства анестезиолога. В настоящей главе представлена анатомия верхних дыхательных путей, описаны оборудование и методики обеспечения проходимости дыхательных путей, а также обсуждены осложнения ларингоскопии, интубации и экс-тубации. Безопасность больного находится в прямой зависимости от понимания каждого из этих вопросов.

Анатомия

Успешное проведение масочной вентиляции, интубации трахеи, коникотомии и регионарной анестезии гортани зависит от детального знания анатомии дыхательных путей. У человека существует два отверстия для входа воздуха: нос, полость которого сообщается с **носоглоткой**, и рот, переходящий в **ротоглотку**. В переднем отделе эти полости разделены нёбом, но в задних отделах сливаются (рис. 5-1). В основании языка расположен **надгортанник**, функция которого состоит в отделении **гортани от гипофаринкса (гортаноглотки)**; гортань переходит в **трахею**, а гипофаринкс — в пищевод. В процессе акта глотания надгортанник, предотвращая аспирацию, прикрывает **голосовую щель**, которая является входом в гортань. Гортань состоит из комплекса хрящей, которые скрепляются между собой связками и мышцами. В состав гортани входит девять хрящей (рис. 5-2): непарные **щитовидный, перстневидный, надгортанный** и парные **черпаловидные, рожковидные и клиновидные**.

Чувствительная иннервация верхних дыхательных путей обеспечивается ветвями черепных нервов (рис. 5-3). Слизистая оболочка носа в передних отделах иннервируется глазным нервом — первая ветвь тройничного нерва (**передний решетчатый нерв**), а в задних отделах — от верхнечелюстного нерва, вторая ветвь тройничного нерва (**крыловиднонёбные нервы**). **Нёбные нервы** являются чувствительными веточками тройничного и лицевого нервов и иннервируют твердое и мягкое нёбо. **Язычный нерв**, подразделение нижнечелюстного нерва — третьей ветви тройничного, и **языкоглоточный нерв** (IX черепной нерв) иннервируют волокнами общей чувствительности соответственно передние $\frac{2}{3}$ языка и заднюю треть. Ветви **лицевого нерва** и **языкоглоточный нерв** обеспечивают вкусовую чувствительность языка. **Языкоглоточный нерв** иннервирует также свод глотки, миндалины и нижнюю поверхность мягкого нёба.

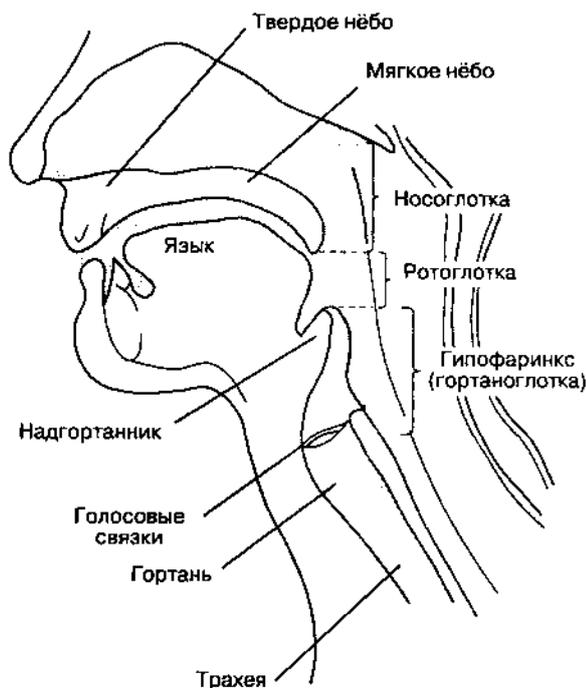


Рис. 5-1. Анатомия дыхательных путей

Блуждающий нерв (X черепной нерв) обеспечивает чувствительную иннервацию дыхательных путей ниже надгортанника. **Верхняя гортанная ветвь** блуждающего нерва делится на **наружный гортанный нерв** (двигательный) и **внутренний гортанный нерв** (чувствительный). Внутренний гортанный нерв обеспечивает чувствительную иннервацию гортани между надгортанником и голосовыми связками. Другая ветвь блуждающего нерва — **возвратный гортанный нерв** — иннервирует гортань ниже голосовых связок, а также трахею.

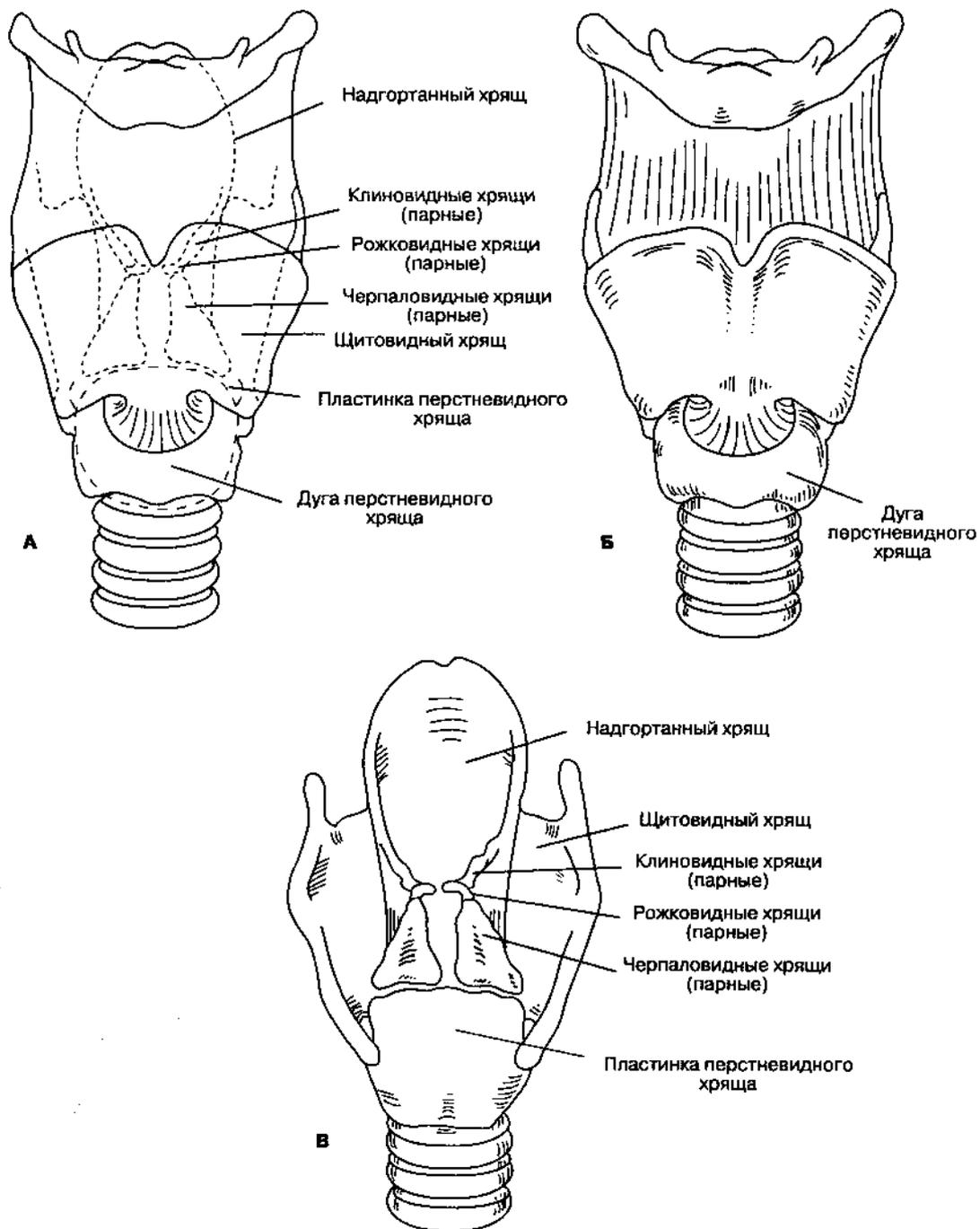
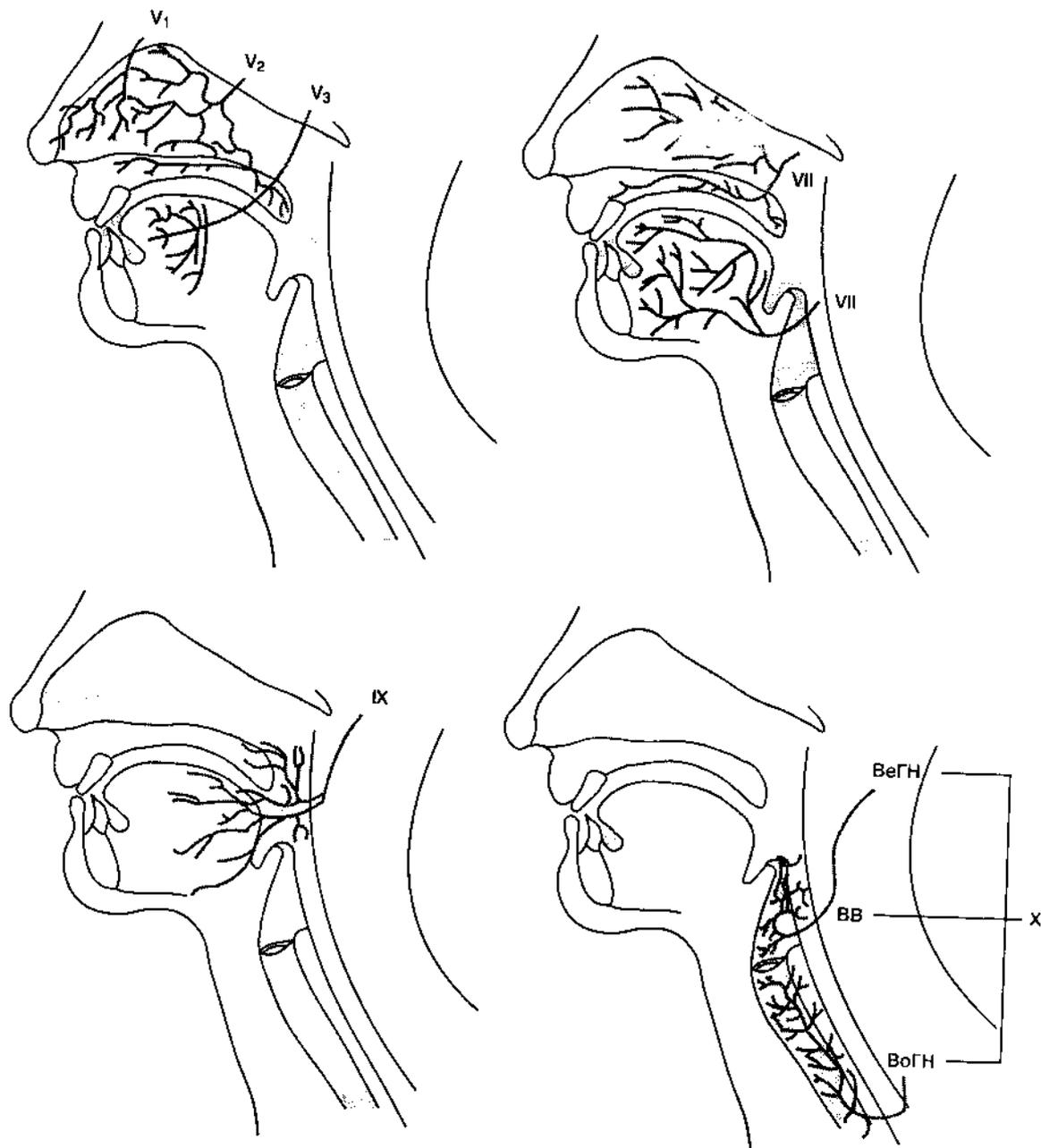


Рис. 5-2. Хрящи гортани. А. Девять хрящей гортани: взаиморасположение. Б. Вид спереди. В. Вид сзади. (Из: Hol-linshead W. H. Textbook of Anatomy, 4th ed. Harper & Row, 1985. Воспроизведено с изменениями, с разрешения.)



V₁ Глазной нерв — первая ветвь тройничного нерва (передний решетчатый нерв) V₂ Верхнечелюстной нерв — вторая ветвь тройничного нерва (крылоvidнонёбные нервы) V₃ Нижнечелюстной нерв — третья ветвь тройничного нерва (язычный нерв)
 VII Лицевой нерв
 IX Языкоглоточный нерв
 X Блуждающий нерв:
 BeГН — Верхний гортанный нерв
 BB — Внутренняя ветвь верхнего гортанного нерва
 BoГН — Возвратный гортанный нерв

Рис. 5-3. Чувствительная иннервация дыхательных путей

Все мышцы, входящие в состав гортани, иннервируются **возвратным гортанным нервом**, за исключением перстнещитовидной мышцы, которая иннервируется **наружным гортанным нервом** (двигательным). Задняя перстнечерпаловидная мышца (парная) расширяет голосовую щель, а латеральная перстнечерпаловидная мышца (парная) — главный суживатель голосовой щели.

Для фонации необходимо сложное сочетанное действие нескольких гортанных мышц. Повреждение двигательных нервов гортани влечет за собой ряд речевых расстройств (табл. 5-1). Поскольку верхний гортанный нерв обеспечивает только двигательную иннервацию перстнещитовидной мышцы (через наружный гортанный нерв), то его односторонний паралич вызывает лишь очень умеренные клинические проявления. Двусторонний паралич верхнего гортанного нерва приведет к охриплости или легкому ослаблению голоса, но проходимость дыхательных путей нарушена не будет.

Одностороннее повреждение возвратного гортанного нерва ведет к параличу ипсилатеральной голосовой связки, что клинически проявляется ухудшением качества голоса. *При неповрежденном верхнем гортанном нерве острый двусторонний паралич возвратного гортанного нерва приводит к стридору и нарушению дыхания вследствие сохраняющегося напряжения перстнещитовидной мышцы в отсутствие противодействия мышц-антагонистов.* При хроническом двустороннем параличе возвратного гортанного нерва нарушения проходимости дыхательных путей встречаются реже, потому что в этом случае включаются различные компенсаторные

механизмы (например, атрофия гортанной мускулатуры).

ТАБЛИЦА 5-1. Изменения голоса при повреждении нервов гортани

Нерв	Изменения голоса
Верхний гортанный нерв	
Одностороннее повреждение	Незначительные изменения
Двустороннее повреждение	Охриплость, ослабление
Возвратный гортанный нерв	
Одностороннее повреждение	Охриплость
Двустороннее повреждение	
Острое	Стридор, нарушения дыхания
Хроническое	Афония
Блуждающий нерв	
Одностороннее повреждение	Охриплость
Двустороннее повреждение	Афония

Двустороннее повреждение блуждающего нерва вызывает дисфункцию как верхней гортанной ветви, так и возвратного гортанного нерва. Таким образом, *двусторонняя денервация блуждающего нерва ведет к вялости и срединному положению голосовых связок; напомним, что аналогичная картина наблюдается после введения сукцинилхолина. Хотя возникают тяжелые расстройства фонации, нарушение проходимости дыхательных путей встречается редко.*

Оборудование

Ротоглоточные и носоглоточные воздуховоды

Потеря тонуса мышц верхних дыхательных путей (например, подбородочно-язычной мышцы) во время анестезии приводит к западению языка и надгортанника (они касаются задней стенки глотки; рис. 5-4). Специально сконструированные воздуховоды, вводимые в рот или нос больного, обеспечивают пассаж воздушной смеси между корнем языка и задней стенкой глотки (рис. 5-5). Если рефлексы с трахеи не подавлены — например, больной находится в сознании или под воздействием поверхностной анестезии, — то попытка введения воздуховода может вызвать кашель и даже ларингоспазм. Введение ротоглоточного воздуховода иногда облегчается при смещении языка вниз с помощью шпателя. Расстояние между кончиком носа и мочкой уха примерно соответствует длине необходимого ротоглоточного воздуховода.

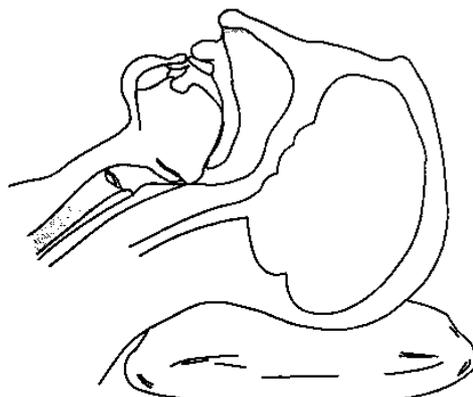


Рис. 5-4. Анестезия вызывает утрату тонуса мышц дыхательных путей (диафрагмы нижней челюсти, ротоглотки), что приводит к обструкции дыхательных путей

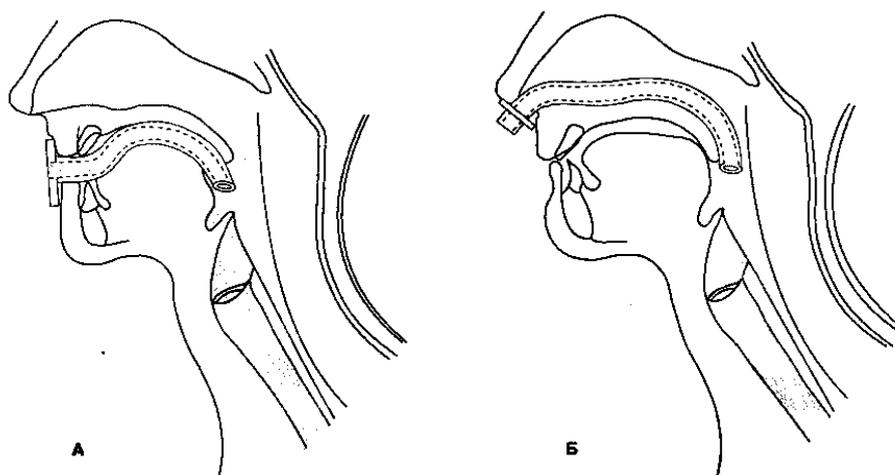


Рис. 5-5. Правильное положение ротоглоточного (А) и носоглоточного (Б) воздуховодов. (Из: Dorsch J. A., Dorsch S. E. Understanding Anesthesia Equipment: Construction, Care, and Complications. Williams & Wilkins, 1991. Воспроизведено с изменениями, с разрешения.)

Носоглоточный воздуховод приблизительно на 2-4 см длиннее ротоглоточного. Риск носового кровотечения не позволяет использовать носоглоточные воздуховоды при лечении антикоагулянтами и у детей с выраженными аденоидами. Любую трубку, которую вводят через нос (например, носоглоточный воздуховод, назогастральный зонд, назотрахеальная интубационная трубка), следует увлажнить и продвигать под прямым углом к поверхности лица, избегая травматизации носовых раковин или свода носоглотки. В состоянии поверхностной анестезии больные легче переносят носоглоточные воздуховоды, чем ротоглоточные.

Лицевая маска и методика масочной вентиляции

Лицевая маска обеспечивает поступление дыхательной смеси из дыхательного контура к большому путем создания герметичного контакта с лицом больного (рис. 5-6). Край маски снабжен мягким ободом и приспособляется к лицу любой формы. Отверстие маски диаметром 22 мм присоединяется к дыхательному контуру через прямоугольный коннектор. Существует много видов лицевых масок. Прозрачный корпус позволяет следить за выдыхаемой увлажненной смесью и немедленно заметить возникновение рвоты. Маски из черной резины обычно достаточно пластичны, что позволяет хорошо приспособлять их при атипичных костных структурах лица. С помощью специальных удерживающих крючков вокруг выходного отверстия маску можно достаточно плотно прикреплять к лицу больного головным ремнем, что избавляет анестезиолога от необходимости удерживать ее руками. Некоторые детские лицевые маски специально разработаны для уменьшения аппаратного "мертвого пространства" (рис. 5-7).

Для эффективной масочной вентиляции необходимы как герметичное прилегание маски к лицу, так и проходимость дыхательные пути. Если в течение длительного времени дыхательный мешок пуст при закрытом предохранительном клапане, то это свидетельствует о значительной утечке по контуру маски. Напротив, сохраняющееся высокое давление в дыхательном контуре при незначительных дыхательных движениях грудной клетки пациента и отсутствующих дыхательных шумах является признаком обструкции дыхательных путей. Обе эти проблемы обычно разрешаются правильной методикой масочной вентиляции.

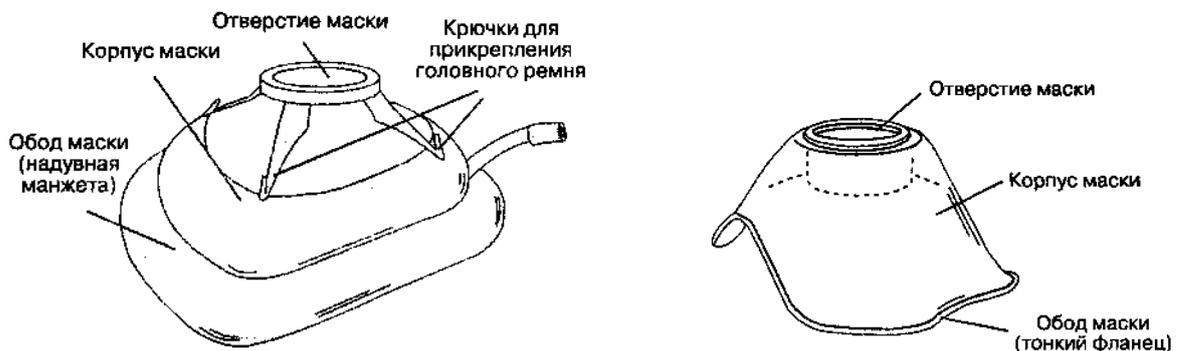


Рис. 5-6. Лицевая маска для взрослых

Рис. 5-7. Детская лицевая маска Rendell-Baker-Soucek: уплощенный корпус и незначительное "мертвое пространство"

Если маска удерживается левой кистью, правой рукой можно осуществлять вентиляцию, сдавливая дыхательный мешок. Маску прижимают к лицу, надавливая вниз на ее корпус большим и указательным пальцами левой руки (рис. 5-8). Средний и безымянный пальцы охватывают нижнюю челюсть, разгибая голову в атлантозатылочном сочленении. Давление пальцев должно распространяться на кость нижней челюсти, но не на мягкие ткани, лежащие в основании языка,— последнее может вызвать обструкцию дыхательных путей. Мизинец расположен под углом нижней челюсти и выдвигает челюсть вперед.

В трудных ситуациях для обеспечения достаточного выдвигания нижней челюсти и правильного удержания маски используют обе руки. При необходимости дыхание мешком проводит ассистент.

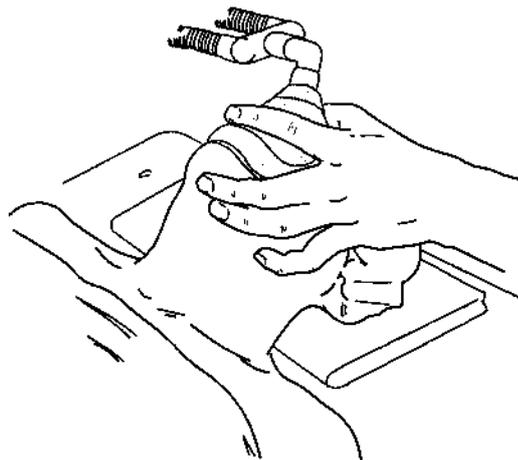


Рис. 5-8. Методика масочной вентиляции проведения одной рукой

В этом случае большими пальцами прижимают маску к лицу, а кончиками или суставами остальных пальцев выдвигают челюсть вперед (рис. 5-9). Окклюзию (залипание) шарового клапана на выдохе можно предупредить ослаблением давления на челюсть в эту фазу дыхательного цикла. Трудно обеспечить плотное

прилегание маски к щекам у больных без зубов. В подобных случаях можно оставить на месте съемные зубные протезы или же тампонировать щечные впадины марлей. Во время вентиляции положительное давление не должно превышать 20 см вод. ст. во избежание раздувания желудка газовой смесью.

В большинстве случаев проходимость дыхательных путей можно поддержать с помощью лицевой маски, рото- или носоглоточного воздуховода и головного ремня для крепления маски. Продолжительная масочная вентиляция может привести к повреждению ветвей тройничного или лицевого нерва от сдавления. При сохраненном самостоятельном дыхании, когда не требуется положительного давления в дыхательных путях на вдохе, необходимо прикладывать лишь минимальное прижимающее усилие на маску для создания адекватного прилегания. Для профилактики ишемического повреждения положение маски и строп головного ремня следует периодически менять. Необходимо избегать чрезмерного давления на глазные яблоки и **повреждения роговицы**.

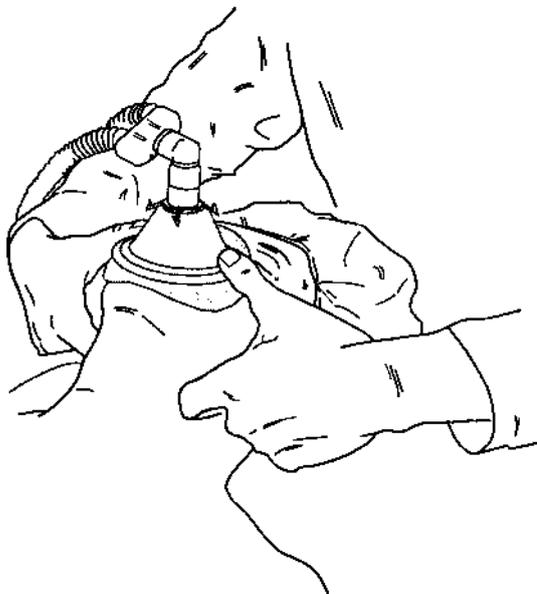


Рис. 5-9. В трудных ситуациях для масочной вентиляции используют обе руки

Ларингеальная маска и методика ее применения

Ларингеальная маска марки Intravent состоит из трубки с широким просветом, проксимальный конец которой соединяется с дыхательным контуром с помощью стандартного коннектора диаметром 15 мм; дистальный конец впаян в манжетку эллиптической формы, которая заполняется через пи-лотную соединительную трубочку. Опустошенная манжетка смазывается, и ларингеальную маску вслепую вводят в гипофаринкс таким образом, что при заполнении и расправлении манжетки она мягко (с незначительным давлением на окружающие ткани) изолирует вход в гортань. Эта манипуляция требует несколько более глубокой анестезии, чем необходимо для введения ротоглоточного воздуховода. Хотя установка маски достаточно проста, для успешного ее использования следует учитывать некоторые нюансы (табл. 5-2). В идеальном случае манжетка маски должна упираться вверх — в корень языка, латерально — в грушевидные синусы и внизу — в верхний пищеводный сфинктер (рис. 5-10). Индивидуальные анатомические особенности больных могут вносить коррективы и препятствовать адекватному функционированию. Если просвет пищевода расположен внутри кольца манжетки, возможно заполнение желудка дыхательной смесью, в таком случае возникает непосредственная угроза регургитации. Большинство неудач связано с пролапсом надгортанника или дистального края манжетки в гортань и своеобразной тампонадой ее; в трудных случаях следует вводить ларингеальную маску с помощью ларингоскопа или фиброоптического бронхоскопа для непосредственного визуального контроля. У некоторых больных можно частично раздуть манжетку еще перед введением маски. Трубку ларингеальной маски закрепляют лейкопластырем (тесьмой), так же как и интубационную трубку (см. рис. 5-20). *Ларингеальная маска обеспечивает лишь частичную защиту гортани от глоточного секрета (но не от регургитации желудочного содержимого) и должна находиться в глотке до восстановления рефлексов с дыхательных путей.* О восстановлении рефлексов свидетельствуют кашель и открывание рта по команде. Ларингеальную маску для многократного использования, подвергаемую автоклавированию, изготавливают из силиконовой резины (т. е. она не содержит латекса) и выпускают в нескольких размерах (табл. 5-3). В какой-то степени ларингеальная маска является альтернативой лицевой маске и эндотрахеальной трубке (табл. 5-4). Применение ларингеальной маски противопоказано при патологии глотки (например, глоточный абсцесс), обструкции глотки, полном желудке (например, при беременности, диафрагмальной грыже), высоком сопротивлении дыхательных путей (например, при бронхоспазме), низкой растяжимости легких (например, при ожирении), так как в этих случаях пиковое давление вдоха, необходимое для обеспечения вентиляции, превышает 20 см вод. ст. Хотя совершенно ясно, что ларингеальная маска в полной мере не заменяет эндотрахеальную трубку, ее применение особенно оправдано как временная мера при трудностях в обеспечении проходимости дыхательных путей (т. е. при невозможности масочной вентиляции и интубации трахеи), потому что ее легко ввести — частота успешной установки составляет 95-99 %. Ларингеальную маску можно использовать как направитель для введения интубационного стилета (буца из плотной резины), катетера для струйной ВЧ ИВЛ, гибкого фибробронхоскопа или же эндотрахеальной трубки

малого диаметра (6 мм). Если необходимым условием является сохранение сознания, то ларингеальную маску вводят после анестезии слизистой оболочки орошением и двусторонней блокады верхнего гортанного нерва.

Пищеводно-трахеальная комбинированная трубка и методика ее применения

Пищеводно-трахеальная комбинированная трубка состоит из двух трубок, соединенных вместе по длинной оси. На проксимальном конце каждой трубки находится 15-миллиметровый коннектор (рис. 5-11). Длинная голубая трубка имеет глухой дистальный конец, так что подаваемая дыхательная смесь проходит через ряд боковых отверстий. Короткая прозрачная трубка имеет открытый дистальный конец и лишена боковых отверстий. Трубку вводят через рот и вслепую продвигают вперед до тех пор, пока черные кольца, нанесенные по окружности трубки, не будут находиться между зубами верхней и нижней челюсти. На трубке закреплены две раздувные манжетки: проксимальная емкостью 100 мл и дистальная емкостью 15 мл, которые необходимо заполнить после установки трубки. Дистальный просвет комбинированной трубки обычно попадает в пищевод, так что дыхательная смесь поступает в гортань через боковые отверстия голубой трубки. Другой просвет можно использовать для декомпрессии желудка. Альтернативный вариант: если трубка попадает в трахею, то вентиляция осуществляется через торцевое отверстие прозрачной трубки и дыхательная смесь попадает непосредственно в трахею. Иногда для надежной герметизации на заполнение прокси-мальной манжетки требуется до 160 мл воздуха.

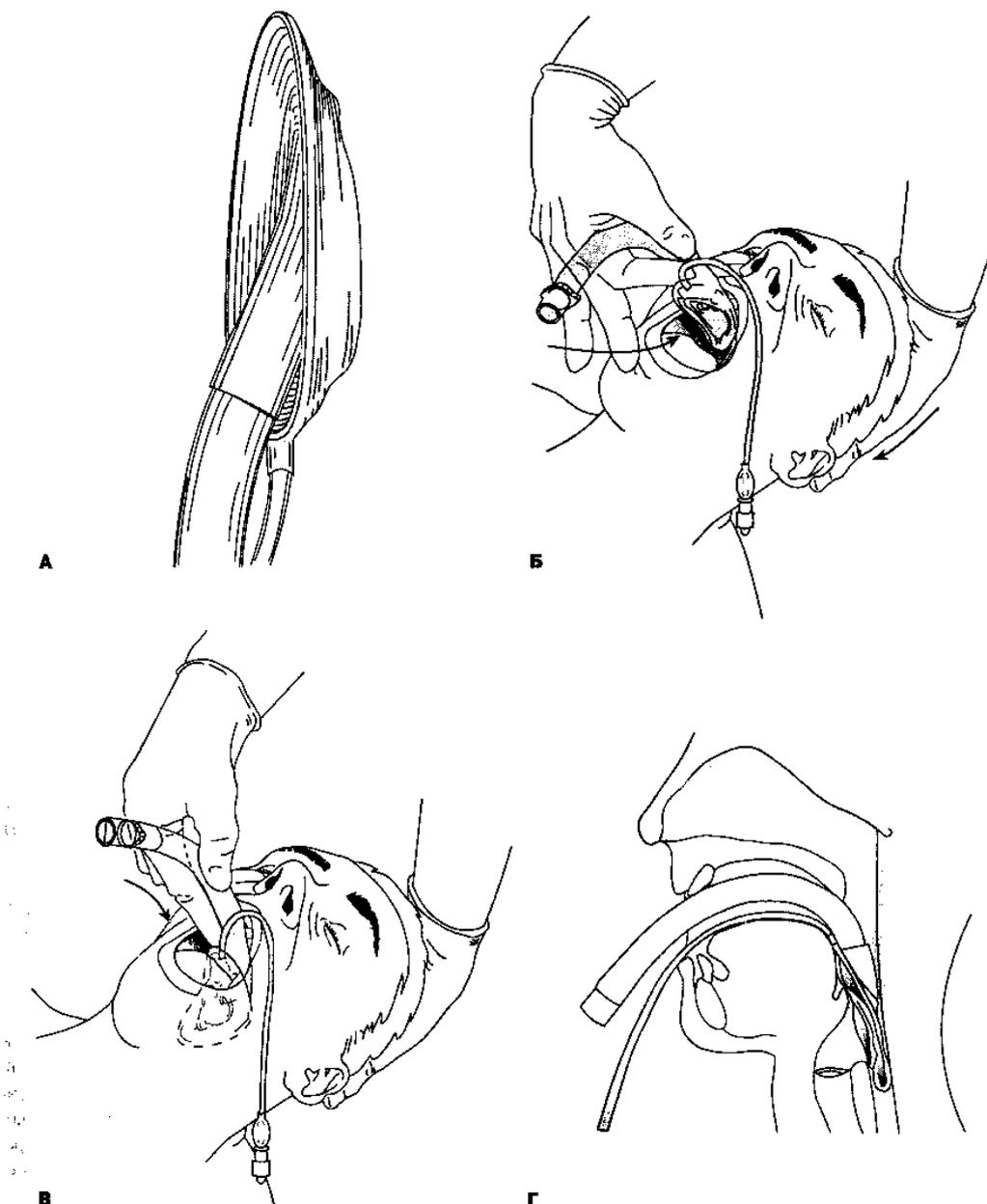


Рис. 5-10. Рекомендуемая методика введения ларингеальной маски. А. Манжетка спущена, на ее переднем крае отсутствуют складки. Б. Больного укладывают в "принюхивающееся положение" (разгибают голову в атлантозатылочном сочленении и слегка сгибают шею). Маску продвигают по направлению к твердому небу. В. Маску продвигают по задней стенке глотки до ощущения сопротивления. Г. Правильное расположение ларингеальной маски. (Из: Brain A. I. J. The Intravent Laryngeal Mask Instruction Manual. Brain Medical Limited, Berkshire, U. K., 1992. Воспроизведено с разрешения.)

Комбинированная трубка, по сравнению с ларингеальной маской, имеет свои преимущества и недостатки. Трубка обеспечивает лучшую герметизацию и более надежную защиту от регургитации и аспирации желудочного содержимого; вместе с тем, трубка одноразовая, весьма дорогая и производится только одного размера (в расчете

на больных старше 15 лет и ростом выше 150 см). Боковые отверстия препятствуют использованию голубой трубки в качестве направителя для гибкого фибробронхоскопа или стандартной эндотрахеальной трубки. *Следует избегать применения пи-щеводно-трахеальной комбинированной трубки, если не подавлен рвотный рефлекс, имеются заболевания пищевода или в анамнезе были указания на прием внутрь едких или прижигающих веществ (например, уксусной эссенции.— Примеч. пер.).*

Эндотрахеальные трубки

С помощью эндотрахеальной трубки вдыхаемую смесь можно подавать непосредственно в трахею. Производство эндотрахеальных трубок в США регулируется требованиями Американских национальных стандартов для анестезиологического оборудования (American National Standard for Anesthetic Equipment; ANSI Z-79). В качестве сырья для изготовления трубок чаще всего используют поливинилхлорид. Прошедшие биологическое тестирование и нетоксичные трубки маркируются "I.T." или "Z-79". Кривизну и жесткость эндотрахеальной трубки можно изменить введением в ее просвет проводника (стилета). Дистальный конец трубки имеет косой срез для облегчения визуализации голосовых связок и контроля введения. Эндотрахеальная трубка модели Мерфи имеет дополнительное отверстие (**глазок Мерфи**), что снижает риск полной окклюзии трубки (рис. 5-12).

ТАБЛИЦА 5-2. Правила, соблюдение которых необходимо для успешной установки ларингеальной маски

1. Подбирают маску необходимого размера (см. табл. 5-3) и проверяют ее на предмет утечек
2. Передний край спущенной манжетки не должен иметь складок и морщин. Манжетка должна быть отвернута назад (см. рис. 5 - 10А)
3. Смазывают только нижнюю сторону манжетки
4. Перед введением маски необходимо убедиться в адекватности уровня анестезии (регионарная блокада или общая анестезия). Пропрофол в сочетании с опиоидами обеспечивает превосходную анестезию, сравнимую с таковой при введении тиопентала
5. Больного укладывают в "принюхающееся положение" (разгибают голову в атлантозатылочном сочленении и слегка сгибают шею) (см. рис. 5 - 10Б и 5 - 17)
6. Указательный палец используют в качестве направителя манжетки, скользя по твердому нёбу и спускаясь в гифофаринкс до ощущения сопротивления (см. рис. 5 - 10В). Черная продольная линия на маске *всегда* должна быть ориентирована краниально (т. е. должна располагаться под верхней губой)
7. Раздувать манжетку маски следует расчетным объемом воздуха (см. табл. 5-3)
8. В течение всего периода использования маски необходимо поддерживать адекватный уровень анестезии
9. Обструкция дыхательных путей сразу после введения маски связана с пролапсом надгортанника или переходящим ларингоспазмом
10. До пробуждения не рекомендуется отсасывать отделяемое из глотки, опустошать манжетку или удалять ларингеальную маску (критерий пробуждения — открывание рта по команде)

ТАБЛИЦА 5-3. Зависимость размера ларингеальной маски и объема воздуха в манжетке от антропометрических характеристик больного

Размер маски	Категория больного	Масса тела больного	Объем манжетки
1	Грудной ребенок	< 6,5 кг	2-4 мл
2	Ребенок	6,5-20 кг	До 10 мл
2,5	Ребенок	20-30 кг	До 15 мл
3	Взрослый	30-70 кг	До 20 мл
4	Взрослый	>70кг	До 30 мл

Сопротивление воздушному потоку зависит прежде всего от диаметра трубки, а также от ее длины и кривизны. Размер эндотрахеальной трубки обычно соответствует внутреннему диаметру, измеренному в мм, или же — значительно реже — его обозначают согласно Французской шкале (наружный диаметр в мм, умноженный на 3). Выбор размера трубки — это всегда своего рода компромисс между желанием максимально увеличить поток дыхательной смеси, что достигается при большом диаметре трубки, и свести к минимуму риск травмы дыхательных путей, чему способствует малый диаметр (табл. 5-5).

Большинство эндотрахеальных трубок для взрослых снабжены системой раздувной манжетки, состоящей из клапана, контрольного (пилотного) баллона, соединительной трубочки и собственно манжетки (см. рис. 5-12). Клапан препятствует потере объема после раздувания манжетки. Состояние контрольного баллона является важным индикатором состояния манжетки. Соединительная трубочка для раздувания манжетки соединяет клапан с полостью манжетки и частично впаяна в стенку трубки. Манжетка обеспечивает герметичный контакт эндотрахеальной трубки с трахеей, что позволяет проводить принудительную вентиляцию под положительным давлением РІ снижает вероятность аспирации желудочного содержимого. Трубки без манжетки обычно применяются у детей с целью уменьшить риск получения травмы от сдавления и развития постинтубационного крупа (см. гл. 44). Существует два основных типа манжеток: высокого давления (РІ малого объема) и низкого давления (высокого объема).

Манжетки высокого давления оказывают значительное ишемическое воздействие на слизистую оболочку трахеи и в меньшей степени подходят для длительной интубации. При использовании трубок с манжетками низкого давления увеличивается риск появления постинтубационных болей в горле (связаны с большей поверхностью контакта манжетки и слизистой оболочки), аспирации, спонтанной экстубации и трудностей при введении трубки в трахею ("висящая" манжетка). Тем не менее, в связи с меньшим повреждающим воздействием на слизистую оболочку, широко рекомендуется использовать именно трубки с манжетками низкого давления.

ТАБЛИЦА 5-4. Преимущества и недостатки использования ларингеальной маски по сравнению с лицевой маской и эндотрахеальной трубкой

	Преимущества	Недостатки
По сравнению с лицевой маской	Руки анестезиолога свободны Лучшая герметизация у больных с бородой Меньше издержек при ЛОР-хирургии Во многих случаях легче поддерживать проходимость дыхательных путей Защищает от аспирации глоточного секрета Меньше риск травмирования лицевого нерва и глаз Ниже степень загрязнения воздуха в операционной	Более инвазивная методика Выше риск получения травмы дыхательных путей Необходимо приобретать новый навык Требуется более глубокая анестезия Необходима подвижность в височно-нижнечелюстном суставе Закись азота диффундирует в манжетку Значительное количество противопоказаний (см. текст)
По сравнению с эндотрахеальной трубкой	Меньшая инвазивность Требуется меньшая глубина анестезии Альтернатива при трудной интубации Меньше риск получения травмы зубов и гортани Меньше риск развития ларинго- и бронхо-спазма Не требуются миорелаксанты Не требуется удовлетворительная подвижность шеи Менее выражено повышение внутриглазного давления Меньше риск попадания в пищевод или бронх	Риск аспирации содержимого желудка Большой может лежать только на спине Методика опасна при ожирении Существует ограничение максимального давления на вдохе Дыхательные пути защищены хуже Выше риск утечки дыхательной смеси и загрязнения воздуха в операционной Вызывает раздувание желудка

ТАБЛИЦА 5-5. Рекомендации по подбору трубки при оротрахеальной интубации

Возраст	Внутренний диаметр (мм)	Длина (см)
Доношенный новорожденный	3,5	12
Ребенок	4 + возраст (годы)	14 + возраст (годы)
	4	2
Взрослые		
Женщина	7,0-7,5	24
Мужчина	7,5-8,0	24

Давление в манжетке зависит от ряда факторов: от объема, которым она заполняется; от соотношения диаметров манжетки и трахеи; от растяжимости трахеи и манжетки; от внутригрудного давления (давление манжетки возрастает при кашле). Во время общей анестезии закись азота диффундирует из слизистой оболочки трахеи в полость манжетки, поэтому давление в манжетке может увеличиваться.

Эндотрахеальные трубки, в зависимости от назначения, выполняются в различных модификациях. Гибкие, изогнутые, армированные спиралью Эндотрахеальные трубки противостоят перегибанию и могут применяться при некоторых операциях на голове и шее или в положении больного на животе. Если же под воздействием экстремального давления армированная трубка все-таки деформировалась (например, проснувшись, больной сдавил ее зубами), то просвет ее окклюзируется и трубку необходимо заменить. Среди других модификаций следует упомянуть микроларингеальные трубки (см. гл. 39), изогнутые под прямым углом эндотрахеальные трубки (см. рис. 39-1 и 39-3) и двухпросветные эндотрахеальные трубки (см. рис. 24-8).

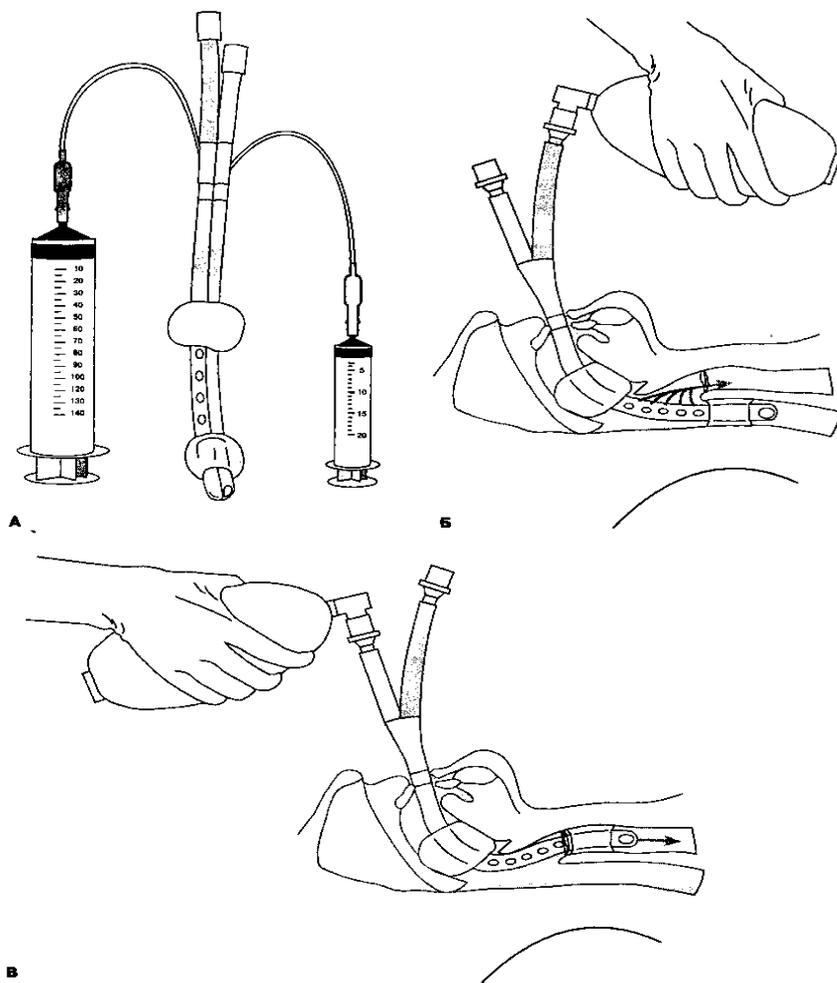


Рис. 5-11. А. Пищеводно-трахеальная комбинированная трубка имеет два просвета и две надувные манжетки. Б. При попадании дистального конца в пищевод дыхательная смесь через боковые отверстия голубой трубки попадает в гортань, а оттуда — в трахею. В. При попадании дистального конца в трахею дыхательная смесь через торцевое отверстие прозрачной трубки поступает непосредственно в трахею

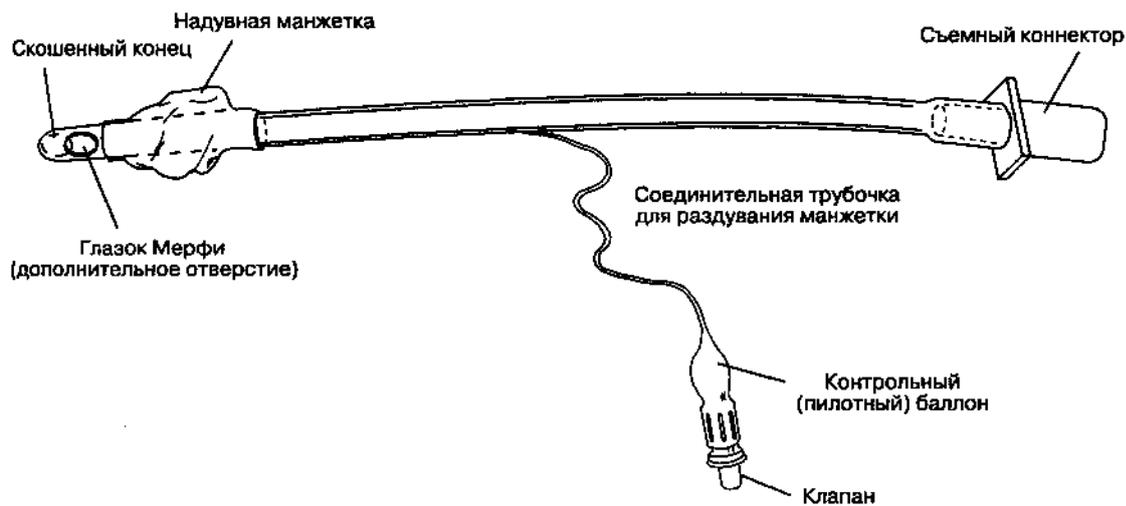


Рис. 5-12. Эндотрахеальная трубка Мерфи

Ларингоскопы

Ларингоскоп — инструмент, применяемый для осмотра и интубации трахеи. Рукоятка одновременно является емкостью для источника питания (батарейки) лампочки, расположенной на клинке (рис. 5-13). Наиболее широко используются изогнутые клинки Макинтоша и Миллера, разработанные в США. Выбор клинка зависит от личных пристрастий анестезиолога и анатомических особенностей больного. Поскольку идеальной клинка для всех клинических ситуаций нет, анестезиолог должен легко и умело пользоваться любым клинком (рис. 5-14).

Гибкий волоконно-оптический бронхоскоп (фибробронхоскоп)

У некоторых больных, например при тугопо-движности в височно-нижнечелюстном суставе или при врожденной патологии верхних дыхательных путей, прямая ларингоскопия ригидным ларингоскопом

нежелательна или даже невозможна. В подобных случаях для непрямой визуализации гортани применяют гибкий волоконно-оптический бронхоскоп (рис. 5-15). Основным узелом инструмента представляет собой пучок оптических волокон, передающих свет и изображения путем внутренних отражений; луч света, попав в волокно на одном конце, выходит на противоположном неизменным. Фибробронхоскоп содержит два оптических пучка, каждый из которых состоит из 10 000-15 000 волокон. Один из них передает свет от источника (световод), в то время как другой передает изображение.



Рис. 5-13. Жесткий ларингоскоп

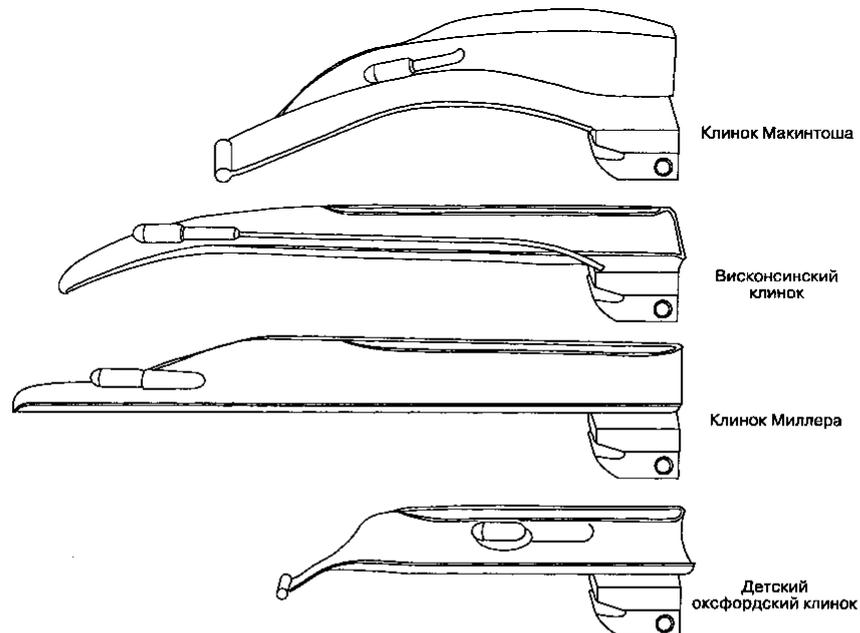


Рис. 5-14. Виды клинков ларингоскопа

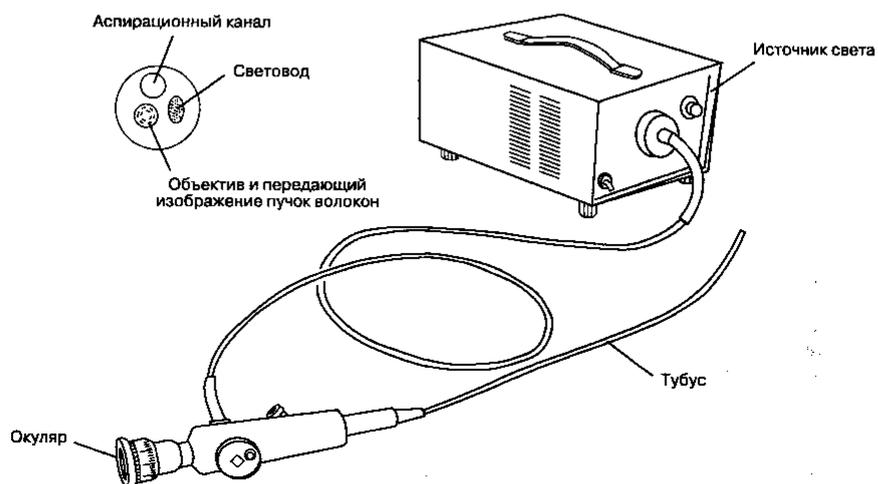


Рис. 5-15. Гибкий волоконно-оптический бронхоскоп (фибробронхоскоп)

Манипулируя специальным механизмом, можно менять угол кривизны дистального конца бронхоскопа и угол обзора. Аспирационный канал предназначен для отсасывания секрета, инсуффляции кислорода или инсталляции местного анестетика. Аспирационный канал трудно чистить, он может являться источником инфицирования; кроме того, при наличии аспирационного канала диаметр бронхоскопа значительно увеличивается.

Методика прямой ларингоскопии и интубации трахеи

Показания к интубации

Введение интубационной трубки в трахею — обычная для анестезиолога манипуляция. Тем не менее эта процедура не безопасна и не все больные, подвергающиеся общей анестезии, нуждаются в ней. Интубация показана при риске аспирации, при хирургических вмешательствах на органах брюшной и грудной полости, на голове и шее. Для кратковременных вмешательств (цистоскопия, офтальмологическое исследование под анестезией) вполне приемлема масочная вентиляция.

Подготовка к ларингоскопии

Подготовка к интубации включает проверку оборудования и правильную укладку больного. Следует проверить интубационную трубку. Манжетку тестируют, раздувая ее с помощью шприца объемом 10 мл. Сохранение давления в манжетке *после отсоединения шприца* свидетельствует о полноценном состоянии манжетки и клапана. Некоторые анестезиологи обрезают эндотрахеальную трубку с проксимального конца до расчетной длины во избежание интубации бронха либо перегибания (см. табл. 5-5). Для предотвращения разгерметизации коннектор следует присоединять к трубке как можно плотнее. При необходимости в эндотрахеальную трубку вводят проводник (стиллет) и затем изгибают ее подобно хоккейной клюшке (рис. 5-16). Сгибание трубки показано при переднем расположении гортани. Проверяют контакт клинка с рукояткой ларингоскопа и лампочку. Яркость света должна оставаться постоянной даже при покачивании. Мигание сигнализирует о плохом электрическом контакте, в то время как постепенное затухание свидетельствует об истощении источника питания (батареек). Всегда следует иметь под рукой готовые к работе запасные рукоятку, клинок, эндотрахеальную трубку (на один размер меньше используемой для первой попытки) и проводник. Необходимо обеспечить готовность отсоса на случай внезапного отхождения мокроты, кровотечения или рвоты.

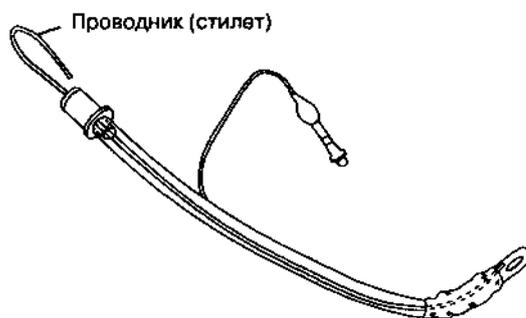


Рис. 5-16. Эндотрахеальная трубка с введенным в просвет клюшкообразно изогнутым проводником

Успешная интубация часто зависит от правильного положения больного. Во время ларингоскопии высота операционного стола должна быть отрегулирована таким образом, чтобы голова больного располагалась на уровне мечевидного отростка интубирующего — это позволяет избежать чрезмерного напряжения мышц спины анестезиолога. При прямой ларингоскопии происходит смещение мягких тканей глотки, что обеспечивает прямую линию обзора от преддверия рта до входа в гортань. *Умеренный подъем головы при одновременном разгибании в атлантозатылочном сочленении создает искомое улучшенное ("принюхающееся") положение* (рис. 5-17). Сгибание в нижнейшейном отделе достигается при подкладывании под голову небольшой подушки.

Подготовка к индукции и интубации включает также обязательную предварительную оксигенацию (преоксигенацию). Преоксигенация заключается в нескольких глубоких вдохах 100 % кислорода, что обеспечивает дополнительный уровень безопасности, если после индукции анестезии возникают затруднения при вентиляции. Преоксигенацию не проводят, если больной не переносит наложение маски и масочную вентиляцию — при условии, что у него нет сопутствующих заболеваний легких.

После индукции общей анестезии анестезиолог становится своего рода хранителем больного. Поскольку общая анестезия угнетает защитный корнеальный рефлекс, следует предпринять меры против непреднамеренного повреждения роговицы. Для этого накладывают глазную мазь на вазелиновой основе и закрывают глаза защитными салфетками.

Ортрахеальная интубация

Ларингоскопию обычно выполняют недоминирующей рукой (для большинства людей это левая рука). Рот больного широко открывают, клинок вводят по правой стороне ротоглотки, избегая повреждения зубов. Язык смещают влево и поднимают клинком вверх, к своду глотки. Кончик изогнутого клинка вводят в валлекулу (ямку, располагающуюся на передней поверхности надгортанника), тогда как кончиком прямого следует приподнимать непосредственно надгортанник.

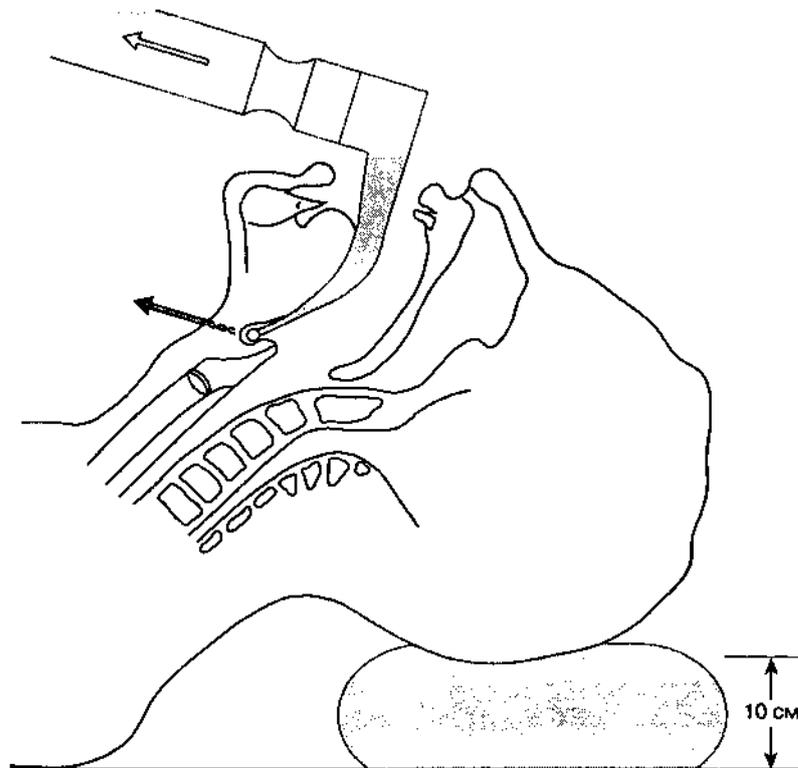


Рис. 5-17. Улучшенное ("принюхивающееся") положение больного при интубации клинком Макинтоша. (Из: Dorsch J. A., Dorsch S. E. Understanding Anesthesia Equipment: Construction, Care, and Complications. Williams & Wilkins, 1991. Воспроизведено с изменениями, с разрешения.)

Рукоятку ларингоскопа продвигают вверх и вперед перпендикулярно к нижней челюсти, пока в поле зрения не появятся голосовые связки (рис. 5-18). Следует избегать опоры на зубы. Эндотрахеальную трубку берут в правую руку и проводят через раскрытую голосовую щель. Манжетка должна располагаться в верхних отделах трахеи, но ниже гортани. Ларингоскоп выводят изо рта, вновь избегая повреждения зубов. *Чтобы уменьшить повреждение слизистой оболочки трахеи, манжетка заполняется минимальным объемом, обеспечивающим герметичность при ИВЛ.* Ощущения от сдавливания "пилотного" баллона пальцами не являются достоверным признаком полноценного заполнения манжетки.

Сразу же после интубации необходимо провести аускультацию над легкими и в эпигастрии, а также оценить капнографическую кривую на мониторе, чтобы подтвердить положение трубки в трахее (рис. 5-19 и 6-29). При малейших сомнениях относительно положения трубки благоразумнее удалить трубку и вентилировать больного через лицевую маску. Если же трубка находится в трахее, ее закрепляют в нужном положении тесемками или лейкопластырем (рис. 5-20). *Хотя непрерывная капнографическая кривая правильной формы — наиболее достоверный признак пребывания трубки в дыхательных путях, она не позволяет исключить интубацию бронха.* Ранним признаком попадания трубки в бронх является увеличение пикового давления вдоха. Несложный прием позволяет подтвердить правильное положение трубки: при кратковременном сжатии контрольного баллона перераздутая манжетка пальпируется другой рукой в яремной вырезке. *Манжетка не должна определяться выше уровня перстневидного хряща, так как ее длительное пребывание в гортани может привести к охриплости голоса в послеоперационном периоде.* Положение трубки можно подтвердить при рентгенографии грудной клетки, но обычно в этом не возникает необходимости. Представленная выше методика относится к больным, находящимся без сознания. Больные в сознании тяжело переносят оротрахеальную интубацию. Внутривенная седация, орошение ротоглотки аэрозолем местного анестетика, регионарная блокада и постоянное общение с больным во время процедуры — все это значительно облегчает интубацию при сохраненном сознании.

При неудавшейся интубации повторные попытки при тех же условиях обычно приводят к отрицательным результатам. Для снижения риска повторной неудачи следует изменить условия интубации: поменять положение больного, взять трубку меньшего размера, использовать проводник, поменять клинок, попытаться интубировать через нос или даже попросить помощи у другого анестезиолога. *Если же возникают проблемы с вентилицией через лицевую маску, необходимо немедленно обеспечить проходимость дыхательных путей любым альтернативным способом: использовать ларингеальную маску, пищеводно-трахеальную комбинированную трубку, коникотомию в сочетании с высокочастотной струйной вентилицией или даже трахеостомию.* При трудной интубации следует руководствоваться алгоритмом действий, разработанным Американским обществом анестезиологов (рис. 5-21).

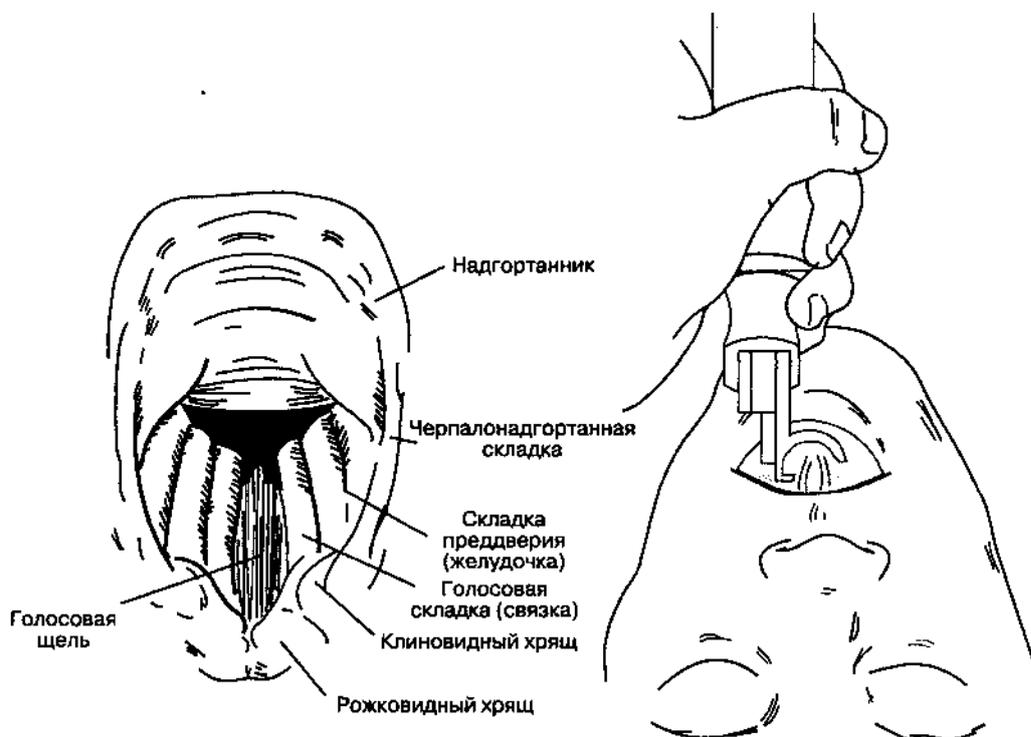


Рис. 5-18. Типичный вид голосовой щели при использовании ларингоскопа с изогнутым клинком. (Из: Clinical Anesthesia, 2nd ed. Lippincott, 1992. Воспроизведено с изменениями, с разрешения.)

Назотрахеальная интубация

Назотрахеальная интубация аналогична oro-трахеальной, за исключением того, что перед ларингоскопией эндотрахеальную трубку вводят через нос в ротоглотку. Для интубации используется более проходимый носовой ход (через которую лучше поступает воздух). В него закапывают раствор фенилэфрина (0,25-0,5 %), что вызывает ва-зоконстрикцию и анемизирует слизистую оболочку. Интубацию при сохраненном сознании можно проводить, орошая слизистую оболочку раствором местного анестетика или с помощью регионарной блокады (см. "Случай из практики" в этой главе). Эндотрахеальную трубку увлажняют гидрофильным гелем и вводят параллельно дну полости носа, в нижний носовой ход, *перпендикулярно плоскости лица*. Скос трубки должен быть направлен латерально, в противоположную сторону от нижней носовой раковины. Чтобы облегчить правильную ориентацию эндотрахеальной трубки параллельно дну полости носа, ее слегка подтягивают в краниальном направлении (рис. 5-22). Затем трубку осторожно продвигают, пока ее конец не окажется в поле зрения в ротоглотке. Под контролем ларингоскопа трубка проводится через открытую голосовую щель. Иногда для проведения трубки через голосовые связки требуется манипулировать щипцами Мэйджилла, стараясь при этом не повредить манжетку. Назотрахеальная интубация, введение носоглоточных воздухопроводов и назогастральных зондов являются опасными мероприятиями при тяжелой лицевой травме, так как при этом высок риск попадания трубки в полость черепа.

Назотрахеальная интубация через фибробронхоскоп

Предварительно в обе ноздри закапывают капли сосудосуживающих препаратов. Определяют ноздрю, через которую легче дышать. Инсуффляция кислорода через аспирационный канал позволяет улучшить оксигенацию и удалить секрет с линзы объектива. Альтернативный вариант — введение носоглоточного воздуховода большого размера (например, 36F) в противоположную ноздрю, после чего через коннектор его подсоединяют к дыхательному контуру и во время ларингоскопии подают 100 % кислород. В отсутствие сознания и самостоятельного дыхания полость рта тампонируют и проводят принудительную вентиляцию через носоглоточный воздуховод. При использовании этой методики адекватность вентиляции и оксигенации контролируется с помощью капнографа и пульсоксиметра.

Эндотрахеальную трубку смазывают и вводят в другую ноздрю на глубину носоглоточного воздуховода. Тубус бронхоскопа увлажняют и вводят в просвет эндотрахеальной трубки. *При интубации с помощью фибробронхоскопа необходимо соблюдать единственное главное правило: бронхоскоп вводят в просвет эндотрахеальной трубки и ни в коем случае не продвигают, если визуализируется только стенка эндотрахеальной трубки или только слизистая оболочка трахеи.* Как только бронхоскоп проходит через дистальный конец трубки, визуально должны определяться надгортанник или голосовая щель. Манипулируя углом кривизны, дистальный конец бронхоскопа заводят в открытую голосовую щель.

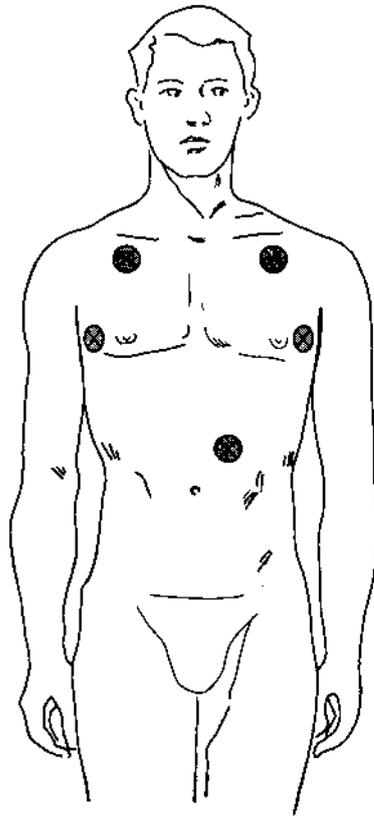


Рис. 5-19. Точки аускультации для проверки положения эндотрахеальной трубки: над верхними отделами легких и эпигастрием

Спешить нет необходимости, потому что проводится адекватный мониторинг вентиляции и оксигенации. Если возникают дыхательные расстройства, то бронхоскоп извлекают и больного вентилируют через лицевую маску. В трудных случаях следует попросить ассистента вывести нижнюю челюсть вперед или нажать на перстневидный хрящ для того, чтобы увидеть вход в гортань. Если сохранено самостоятельное дыхание, для облегчения интубации язык можно вывести вперед с помощью языкодержателя.

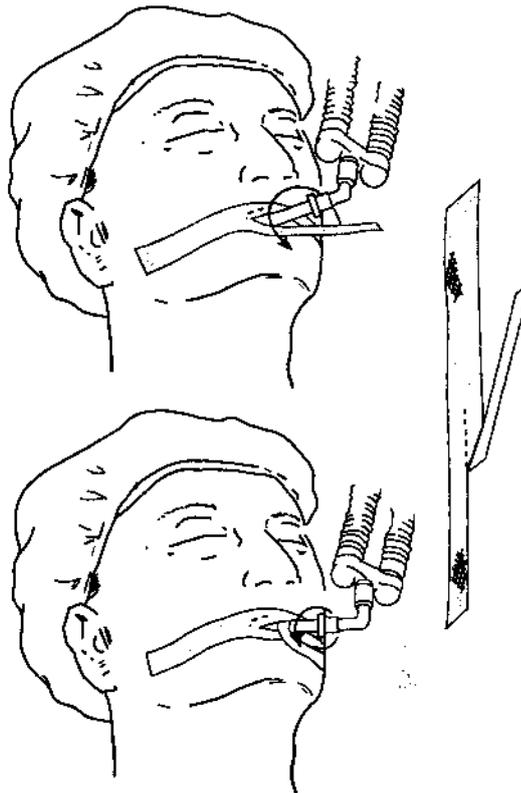


Рис. 5-20. Метод фиксации эндотрахеальной трубки липким водостойчивым пластырем

Алгоритм действий при трудной интубации

1. Оцените вероятность и клиническую значимость возможных осложнений

- A. Трудная интубация
- B. Трудная вентиляция
- B. Невозможность контакта с больным или отсутствие согласия больного

2. Сравните относительные преимущества и выполнимость основных альтернатив и сделайте свой выбор:

- A. Нехирургическая методика интубации при первой попытке **ИЛИ** Хирургическая методика обеспечения проходимости дыхательных путей при первой попытке
- B. Интубация в сознании **ИЛИ** Интубация после индукции анестезии
- B. Сохранение спонтанного дыхания **ИЛИ** Подавление спонтанного дыхания

3. Разработайте основную и резервную стратегии

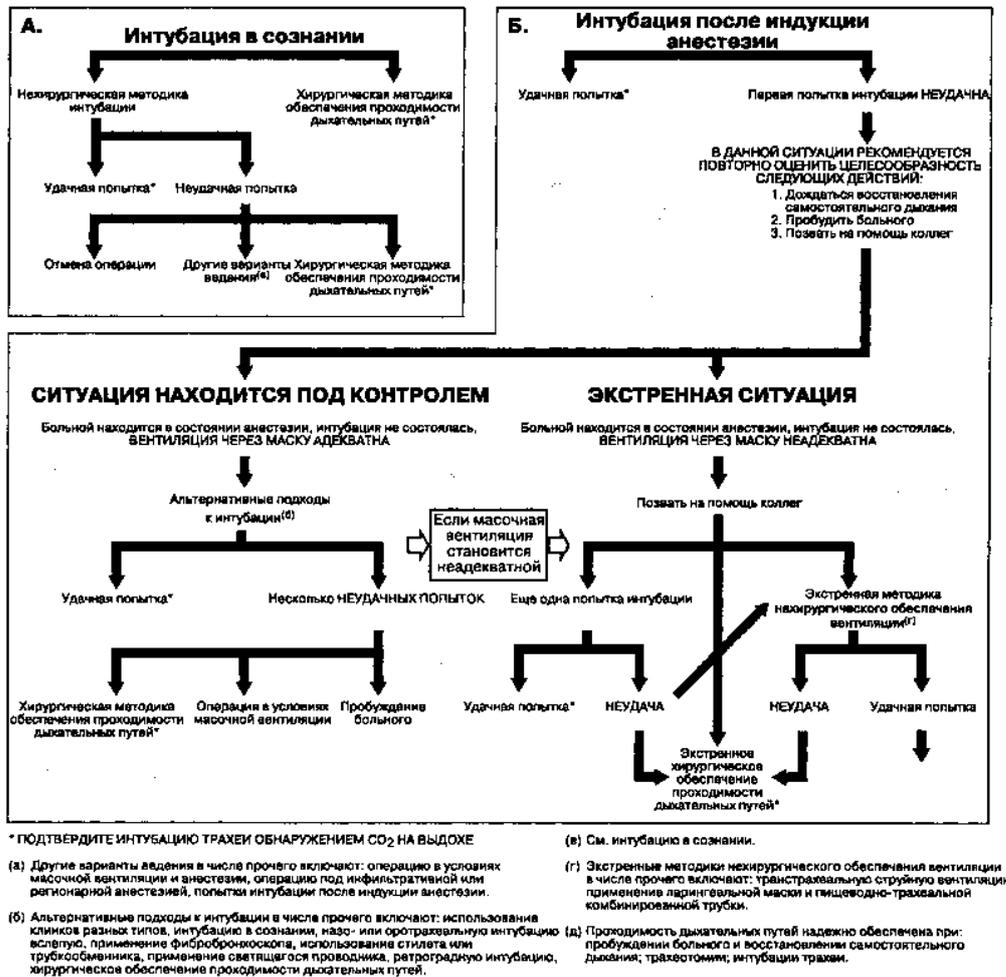


Рис. 5-21. Алгоритм действий при трудной интубации, разработанный Американским обществом анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA). (Из: Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Anesthesiology, 1993. 78: 597. Воспроизведено с изменениями, с разрешения.)

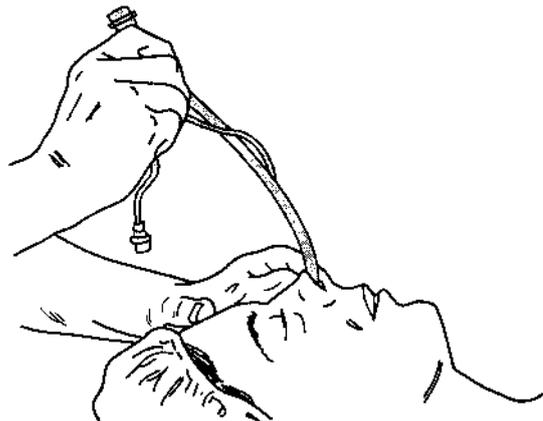


Рис. 5-22. Тракция эндотрахеальной трубки в краниальном направлении облегчает ее правильную ориентацию — параллельно дну полости носа

После попадания в трахею бронхоскоп проводят до кия. Визуализация колец и кия трахеи — достоверный признак правильного положения бронхоскопа. Эндотрахеальная трубка по бронхо-скопу спускается в трахею. Острый угол между черпаловидными хрящами и надгортанником может затруднять проведение трубки. При использовании армированных трубок это затруднение легко преодолеть благодаря боковой подвижности трубки и менее заостренному концу. Правильное положение трубки подтверждается визуально перед выведением бронхоскопа (дистальный конец трубки определяется над килем).

Методика экстубации

Принятие решения об удалении эндотрахеальной трубки — своего рода искусство, во многом зависящее от опыта анестезиолога. **Экстубацию лучше выполнять, если больной либо находится в состоянии глубокой анестезии, либо уже проснулся.** Но в обоих случаях до экстубации должно быть достигнуто адекватное восстановление нервно-мышечной проводимости. Следует избегать экстубации в условиях поверхностной анестезии (т. е. состояния, промежуточного между глубокой анестезией и бодрствованием), так как это связано с повышенным риском ларингоспазма. Санация глотки позволяет легко отличить глубокую анестезию от поверхностной: любая реакция на отсасывание (например, задержка дыхания, кашель) является признаком поверхностной анестезии, в то время как отсутствие реакции — характеристика глубокой анестезии. Соответственно, открывание глаз или целенаправленные движения свидетельствуют о пробуждении.

Экстубация у пробудившегося больного обычно сопровождается кашлем (или двигательной реакцией). Экстубация вызывает также учащение сердечного ритма, повышение ЦВД, артериального давления, внутричерепного и внутриглазного давления. Возможно некоторое расхождение краев операционной раны и кровотечение из нее. У проснувшегося больного с сопутствующей бронхиальной астмой нахождение трубки в трахее может спровоцировать бронхоспазм. В то время как введение лидокаина в дозе 1,5 мг/кг в/в за 1-2 мин до отсасывания и экстубации позволяет снизить риск развития этих осложнений, экстубация на фоне глубокой анестезии показана тем больным, которые особенно плохо переносят вышеперечисленные реакции. Однако экстубация на фоне глубокой анестезии противопоказана при риске аспирации, а также в случаях, если предполагается, что обеспечение проходимости дыхательных путей после удаления эндотрахеальной трубки будет затруднено.

Вне зависимости от уровня сознания во время экстубации, во избежание аспирации или ларингоспазма необходимо тщательно санировать глотку. Если нельзя полностью исключить нарушения проходимости дыхательных путей после удаления эндотрахеальной трубки, то перед экстубацией больного следует дополнительно вентилировать 100 % кислородом. Непосредственно перед экстубацией удаляют фиксирующие тесемки, а также опустошают манжетку. Не существенно, когда удалять трубку: в конце выдоха или же в конце вдоха. Трубку удаляют одним плавным движением, после чего накладывают лицевую маску и подают 100 % кислород до стабилизации состояния, когда больного можно будет транспортировать в послеоперационную палату. В некоторых учреждениях принято во всех случаях после операции транспортировать больных на фоне ингаляции кислорода.

Осложнения ларингоскопии и интубации

Осложнения ларингоскопии и интубации обычно обусловлены неправильным положением интубационной трубки, травмой дыхательных путей, патофизиологическими реакциями на манипуляции в дыхательных путях, нарушениями функции эндотрахеальной трубки (табл. 5-6).

ТАБЛИЦА 5-6. Осложнения интубации

Во время ларингоскопии и интубации	Во время пребывания трубки в трахее
Неправильное положение эндотрахеальной трубки	Неправильное положение эндотрахеальной трубки
Интубация пищевода	Непреднамеренная экстубация
Интубация бронха	Интубация бронха
Расположение манжетки в гортани	Расположение манжетки в гортани
Травма дыхательных путей	Травма дыхательных путей
Повреждение зубов	Воспаление и изъязвление слизистой оболочки
Повреждение губ, языка или слизистых оболочек	Отслаивание слизистой оболочки носа
Боли в горле	Нарушение функции эндотрахеальной трубки
Вывих нижней челюсти	Воспламенение
Повреждение заглоточного пространства	Обструкция
Физиологические реакции на манипуляции в дыхательных путях	После экстубации
Артериальная гипертензия, тахикардия	Травма дыхательных путей
Повышение внутричерепного давления	Отек и стеноз (голосовых связок, подсвязочный, трахеи)
Повышение внутриглазного давления	Охриплость (гранулема или паралич голосовых связок)
Ларингоспазм	Нарушение функции гортани и аспирация
Повреждение эндотрахеальной трубки	Физиологические реакции на манипуляции в дыхательных путях
Перфорация манжетки	Ларингоспазм

Неправильное положение интубационной трубки

Непреднамеренная интубация пищевода может привести к катастрофическим последствиям. *Выявить это осложнение можно, наблюдая прохождение кончика эндотрахеальной трубки в голосовую щель во время интубации, тщательно выслушивая фонендоскопом двусторонние дыхательные шумы и исключая раздувание желудка, оценивая содержание CO₂ в выдыхаемой смеси (наиболее достоверный метод), наконец, с помощью фибробронхоскопа или рентгенографии грудной клетки.*

Даже если трубка находится в трахее, она может занимать неправильное положение. Чрезмерное проведение трубки вперед приводит к попаданию ее в правый бронх, так как он имеет болеевертикальное направление. *Основными признаками интубации бронха являются проведение дыхательных шумов только с одной стороны, неожиданная гипоксия по данным пульсоксиметрии (несмотря на высокую фракционную концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси), невозможность пропальпировать манжетку в яремной ямке при сжатии контрольного баллончика, а также слабая растяжимость дыхательного мешка (обусловленная высоким пиковым давлением вдоха).*

Напротив, слишком поверхностное расположение трубки, когда манжетка находится в гортани, чревато повреждением гортани. Это осложнение можно выявить, пропальпировав манжетку выше щитовидного хряща или же при рентгенографии шеи.

Поскольку нет универсального приема, позволяющего определить неправильное положение эндотрахеальной трубки во всех случаях, то целесообразно использовать следующий минимум тестов: аускультация легких, пальпация манжетки, капнография.

Если в процессе операции позу больного меняют, то следует перепроверить положение эндотрахеальной трубки. Разгибание и вращение головы вызывают удаление конца трубки от киля трахеи, в то время как сгибание приводит к смещению трубки по направлению к килю.

Травма дыхательных путей

Манипуляции металлическим клинком ларингоскопа и введение жесткой эндотрахеальной трубки часто травмируют ткани дыхательных путей. Хотя в США самой частой причиной исков к анестезиологам является повреждение зубов, помимо этого ларингоскопия и интубация могут стать причиной целого ряда осложнений — от болей в горле до стенозов трахеи. Большинство из них — результат длительного воздействия давления на чувствительные к ишемии структуры дыхательных путей. Если воздействие на ткани превышает капиллярно-артериальное давление (примерно 30 мм рт. ст.), то они подвергаются ишемии с последующим воспалением, изъязвлением, грануляцией и стенозом. Раздувание манжетки эндотрахеальной трубки минимальным объемом, необходимым для обеспечения герметичности при ИВЛ под положительным давлением (обычно не менее 20 мм рт. ст.), снижает кровоток в слизистой оболочке трахеи (в области контакта с манжеткой) на 75 %. Дальнейшее раздувание манжетки или управляемая артериальная гипотония могут вызвать полное прекращение крово-тока в слизистой оболочке.

Постинтубационный круп является результатом отека голосовой щели, гортани или трахеи и особенно опасен у детей. Эффективность кортикостероидов (например, дексаметазона в дозе 0,2 мг/кг, максимальная доза 12 мг) для профилактики постинтубационного отека дыхательных путей остается недоказанной. Паралич голосовых связок вследствие сдавления манжеткой, а также какая-либо иная травма возвратного гортанного нерва вызывают охриплость, а также значительно увеличивают риск аспирации. Трубки, изготовленные по форме дыхательных путей (например, анатомическая эндотрахеальная трубка Lindholm), позволяют снизить частоту развития некоторых из указанных осложнений. Факторы риска возникновения послеоперационной охриплости включают ожирение, трудную интубацию, длительную анестезию. Предварительное смазывание конца трубки или манжетки гидрофильной мазью либо гелем, содержащим местный анестетик, не снижает вероятность развития постинтубационных болей в горле и охриплости. Использование трубок малого размера (6,5 — у женщин и 7,0 — у мужчин) снижает вероятность появления послеоперационных болей в горле. Повторные попытки ларингоскопии при трудной интубации могут вызвать **отек голосовых связок**, что приводит к невозможности ма-сочной вентиляции: типичный пример того, как плохую ситуацию превращают в опасную для жизни (алгоритм действий, см. рис. 5-21).

Патофизиологические реакции на манипуляции в дыхательных путях

Ларингоскопия и интубация трахеи — мощный, грубый стимул для защитных рефлексов дыхательных путей, что предсказуемо влечет за собой гипертонию и тахикардию. Эти гемодинамические сдвиги можно предупредить в/в инъекцией лидокаина (1,5 мг/кг за 1-2 мин до ларингоскопии), алфента-нила (10-20 мкг/кг за 2-3 мин до ларингоскопии) или фентанила (3-8 мкг/кг за 4-5 мин до ларингоскопии). Гипотензивные средства, включая натрия нитропруссид, нитроглицерин, гидралазин и про-пранолол, также могут эффективно предупреждать преходящую прессорную реакцию. Аритмии — особенно желудочковая бигеминия — достаточно распространенное явление при интубации; обычно это признак поверхностной анестезии.

Ларингоспазм является выраженным непроизвольным сокращением мышц гортани, вызванным сенсорной стимуляцией верхнего гортанного нерва. Пусковой момент ларингоспазма — это скопление отделяемого в глотке или проведение эндотрахе-альной трубки через гортань при экстубации. Хотя развитие ларингоспазма возможно и у бодрствующего больного, тем не менее экстубацию лучше выполнять, если больной либо находится в состоянии глубокой анестезии, либо уже проснулся. Лечение ларингоспазма предусматривает щадыщую вентиляцию 100 % кислородом под положительным давлением или введение лидокаина в/в в дозе 1-1,5 мг/кг. При стойком ларингоспазме, вызывающем гипоксию, вводят сукцинилхолин (0,25-1 мг/кг), чтобы обеспечить медикаментозный парез мышц гортани и создать возможность для принудительной ИВЛ. *Значительное отрицательное внутригрудное давление, возникающее в результате попыток вдоха при ларингоспазме, может послужить причиной отека легких даже у здоровых молодых людей.*

В то время как ларингоспазм представляет собой патологически гипертрофированный защитный рефлекс, аспирация, наоборот, обусловлена угнетением гортанных рефлексов вследствие длительной интубации и анестезии. Бронхоспазм также является рефлекторной реакцией на интубацию, чаще он возникает при сопутствующей бронхиальной астме. Иногда причиной бронхоспазма является эндо-бронхиальная интубация. К другим патофизиологическим реакциям относится повышение внутричерепного и внутриглазного давления.

Нарушение функции эндотрахеальной трубки

Эндотрахеальные трубки не всегда функционируют так, как предполагается. О риске возможного воспламенения эндотрахеальных трубок в закисно-кислородной среде сказано в гл. 2. Повреждение клапана или манжетки — явление не редкое, поэтому их обязательно проверяют перед использованием эндотрахеальной трубки. Возможна обструкция трубки в результате ее перегибания, аспирации инородного тела или попадания вязкого бронхиального секрета.

Случай из практики: трудности при обеспечении проходимости дыхательных путей

Девушке 17 лет показано экстренное дренирование поднижнечелюстного абсцесса.

Что является наиболее важным для анестезиолога при предоперационном обследовании больного с патологией дыхательных путей?

В некоторых ситуациях (табл. 5-7) выполнение прямой ларингоскопии и интубации после индукции анестезии может быть опасно или даже невозможно. Выбирая оптимальную методику интубации, анестезиолог должен собрать анамнез, тщательно осмотреть голову и шею больного. Если больному уже проводили анестезию раньше, то следует изучить наркозные карты на предмет осложнений со стороны дыхательных путей.

Если существуют выраженные деформации лица, препятствующие хорошему прилеганию маски, то вентиляция под положительным давлением невозможна. Кроме того, при патологии гортано-глотки проходимость дыхательных путей в большой степени зависит от мышечного тонуса, который адекватно поддерживается только в состоянии бодрствования. У больных этих двух групп до надежного обеспечения проходимости дыхательных путей не следует применять препараты, которые угнетают самостоятельное дыхание, т. е. анестетики, седативные средства и миорелаксанты.

ТАБЛИЦА 5-7. Состояния, осложняющие интубацию трахеи

Опухоли Кистозная гигрома (серозная киста) Гемангиома Гематома	Травма Перелом гортани Перелом верхней и нижней челюсти Ожог дыхательных путей Повреждение шейного отдела позвоночника
Инфекции Поднижнечелюстной абсцесс Перитонзиллярный абсцесс Эпиглоттит	Ожирение Неадекватное разгибание шеи Ревматоидный артрит Анкилозирующий спондилит
Врожденные аномалии Синдром Пьера-Робина Синдром Тренера-Коллинза Атрезия гортани Синдром Голденхара Краниофасциальный дизостоз	Скелетное вытяжение за теменные бугры Анатомические особенности Микрогнатия Прогнатизм Большой язык Аркообразное нёбо Короткая шея Выступающие верхние резцы
Инородные тела	

При существенном ограничении подвижности в височно-нижнечелюстном суставе миорелаксанты не способствуют более широкому открыванию рта, поэтому следует предпочесть назо-трахеальную интубацию. Инфекционный процесс на дне полости рта обычно не препятствует назо-трахеальной интубации. Тем не менее, если в процесс вовлечена гортаноглотка на уровне подъязычной кости, то любой чрезгортанный доступ к трахее может быть затруднен. Различают следующие прогностические признаки трудной интубации: ограниченное разгибание шеи ($< 35^\circ$), расстояние между подбородком и подъязычной костью менее 7 см, расстояние между подбородком и грудиной менее 12,5 см при полном разгибании головы и сомкнутых губах, а также плохая визуализация нёбного язычка при волевом выведении языка (рис. 5-23). *Необходимо подчеркнуть, что простой методики обследования дыхательных путей не существует, прогностические признаки трудной интубации могут быть выражены слабо, поэтому анестезиолог всегда должен быть готов к неожиданным осложнениям.*

Анестезиологу обязательно следует исключить обструкцию дыхательных путей (симптомы включают втяжение податливых участков грудной клетки, стридор) и гипоксию (симптомы включают возбуждение, беспокойство, тревожность, сонливость). Риск развития аспирационной пневмонии особенно велик, если больной недавно принимал пищу или абсцесс самостоятельно дренировался в полость рта. В любом случае надо избегать методики, при которой угнетаются ларинге-альные рефлексы (например, анестезия слизистой оболочки орошением).

В представленном для обсуждения случае фи-зикальное обследование выявляет выраженный отек лица, ограничивающий движения нижней челюсти. Тем не менее прилегание маски скорее всего не будет нарушено. На боковых рентгенограммах головы и шеи обнаружено распространение процесса выше гортани.

В полости рта виден гной.

Какую методику интубации следует предпочесть?

Стандартные методики орo- и назотрахеальной интубации для больных в состоянии общей анестезии описаны в соответствующем разделе. Эти методики выполнимы и при сохраненном сознании. Независимо от того, выключено или же сохранено сознание у больного, осуществляется интубация через рот или полость носа, она может быть выполнена с помощью ларингоскопа, фибрoбронхоскопа или же вслепую. Таким образом, существует по крайней мере 12 видов чрезгортанной интубации трахеи (например, больной в сознании, назотрахеальная интубация с помощью фибрoбронхоскопа). К альтернативным методам относятся использование ларингеальной маски, пищеводно-трахеальной комбинированной трубки, а также трахеотомия или коникотомия в опасных для жизни ситуациях.

У нашей больной интубация может оказаться трудной: гной дренируется в полость рта, и вентиляция под положительным давлением в подобной ситуации невозможна. Поэтому нельзя проводить индукцию анестезии, пока не будет надежно обеспечена проходимость дыхательных путей. Локализация абсцесса под нижней челюстью — четкий аргумент за интубацию через нос и, вероятно, без использования ларингоскопа. Таким образом, остается два альтернативных варианта: назотрахеальная интубация при сохраненном сознании с применением фибрoбронхоскопа или же назотрахеальная интубация вслепую при сохраненном сознании. Окончательное решение зависит от наличия фибрoбронхоскопа и персонала, владеющего методикой бронхоскопии.

Вне зависимости от избранного варианта, следует подготовиться к трахеотомии. Состояние готовности означает, что в операционной должна присутствовать бригада опытных хирургов; следует принести (но не распаковывать) необходимый для трахеотомии инструментарий. Шею больной обрабатывают антисептическими растворами и обкладывают стерильным бельем.

Какую премедикацию следует назначить больной?

Утрата сознания или угнетение рефлексов дыхательных путей может вызвать обструкцию дыхательных путей либо аспирацию. В премедикацию рекомендуется включить гликопирролат, так как он является мощным ингибитором секреции слизистой оболочки верхних дыхательных путей и не проникает через гематоэнцефалический барьер (см. гл. 11). Парентеральные седативные препараты следует строго титровать либо вообще от них отказаться. Психологическая подготовка больной включает поэтапное объяснение сущности манипуляций, что в дальнейшем может значительно облегчить сотрудничество с ней. Ведение больных с риском аспирации подробно рассматривается в "Случае из практики" в гл. 15.

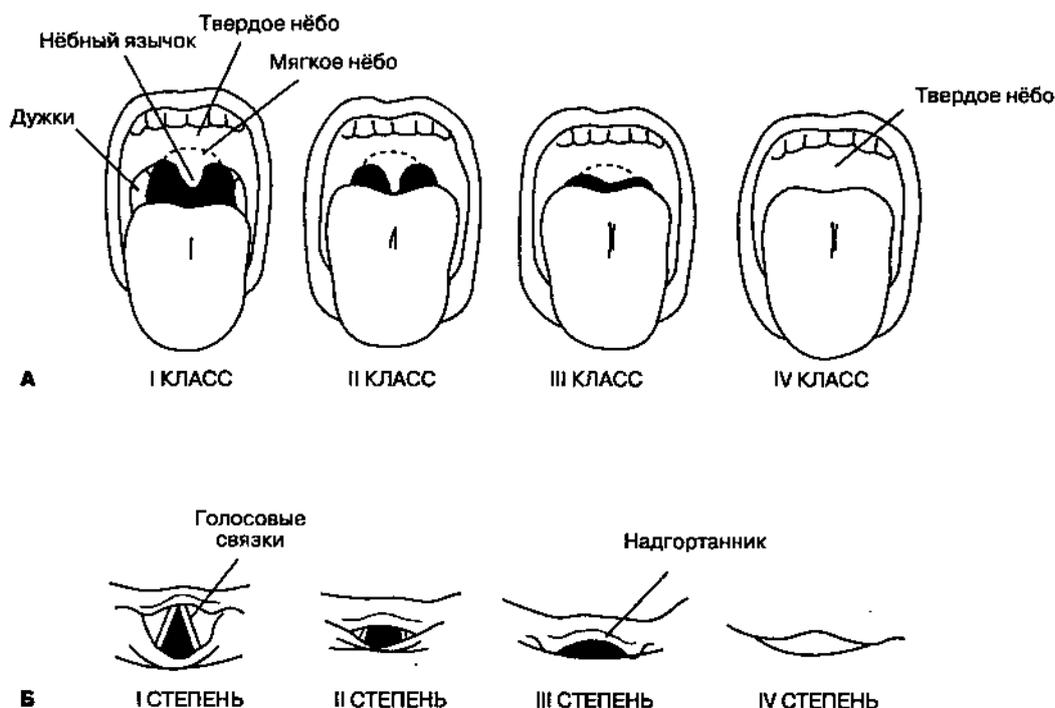


Рис. 5-23. Можно ожидать трудную орoтрахеальную интубацию (III или IV степень), если перед операцией в процессе осмотра полости рта больного в положении сидя нельзя увидеть некоторые структуры глотки (III или IV класс). (Из: Mallampati S. R. Clinical sings to predict difficult tracheal intubation (hypothesis). Can. Anaesth. Soc. J., 1983. 30:316. Воспроизведено с изменениями, с разрешения.)

Опишите методику назотрахеальной интубации вслепую

Эндотрахеальную трубку необходимо обработать гелем с лидокаином и на несколько минут для усиления кривизны согнуть так, как показано на рис. 5-24. Больного укладывают в "принюхивающееся" положение. Конец трубки осторожно проводят в носовой ход перпендикулярно поверхности лица. Пассажа воздуха через трубку следует постоянно контролировать тактильно, на слух или капнографией. Трубку продвигают вперед постепенно, на вдохе. Если спонтанные дыхательные движения сохраняются, но пассажа воздуха через трубку

нет, то это указывает на интубацию пищевода. В этом случае трубку немного подтягивают и затем вновь продвигают вперед. Задержки дыхания и кашель означают, что конец трубки находится в непосредственной близости от гортани и поэтому трубку следует продолжать продвигать при каждом вдохе. Если трубка не попадает в трахею, то существует несколько приемов, исправляющих ситуацию. После того как трубка будет подведена ко входу в гортань, в ее просвет можно ввести клюшкообразно изогнутый проводник, после чего кончик трубки отклонится вперед. Разгибание головы также способствует смещению конца трубки вперед, тогда как повороты головы из стороны в сторону вызывают боковые девиации трубки. Давление на гортань или перстневидный хрящ улучшают взаимное расположение между концом трубки и голосовой щелью. Раздувание манжетки трубки, которая находится в гипофаринксе, также может способствовать смещению ее конца в переднем направлении.

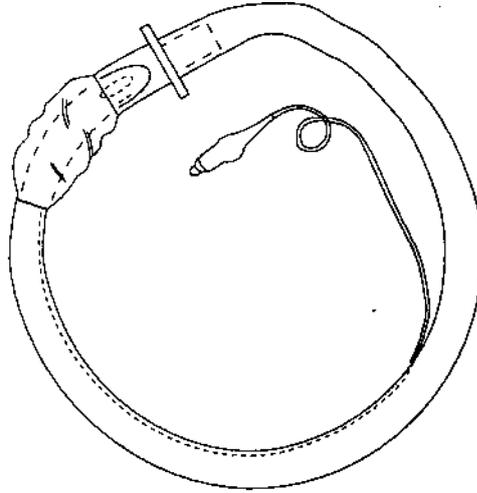


Рис. 5-24. Эндотрахеальная трубка, свернутая в кольцо; чем круче изогнута трубка, тем легче она проходит в гортань при назотрахеальной интубации вслепую

Если трубка упорно соскальзывает в пищевод, можно попросить больного высунуть язык, что угнетает акт глотания и также способствует смещению трубки вперед.

После того как интубация трахеи завершена, можно приступать к индукции анестезии. По завершении дренирования экстубация возможна только после того, как полностью восстановятся сознание и рефлекс с дыхательных путей. Необходимое оборудование и персонал должны быть готовы для непредвиденной реинтубации.

Какая регионарная анестезия показана для обеспечения интубации при сохраненном сознании?

Язычные и некоторые глоточные ветви языко-глоточного нерва, обеспечивающие чувствительность задней трети языка и ротоглотки, легко блокируются инъекцией 2 мл местного анестетика в основание каждой небно-язычной дужки (также известной как передняя миндаликовая дужка) иглой для спинномозговой пункции № 25 (рис. 5-25). Двусторонняя **блокада верхнего гортанного нерва** и транстрахеальная блокада вызывают анестезию дыхательных путей ниже голосовой щели (рис. 5-26). Пальпируют подъязычную кость и вводят по 3 мл 2 % раствора лидокаина на 1 см ниже каждого большого рожка, где внутренняя ветвь верхнего гортанного нерва проходит через щито-подъязычную мембрану.

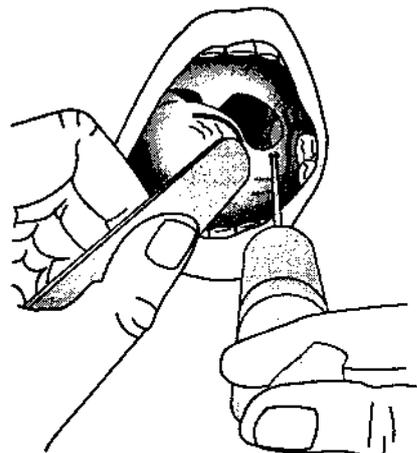


Рис. 5-25. Нервная блокада. Язык смещают вбок шпательем. При инфильтрации основания небно-язычной дужки раствором местного анестетика блокируется язычная и глоточная ветви языкоглоточного нерва. Следует отметить, что язычная ветвь языкоглоточного нерва — это не язычный нерв, который, в свою очередь, является ветвью тройничного нерва

Транстрахеальная блокада выполняется следующим образом: шею разгибают (подложив валик), после чего идентифицируют перстнещитовидную мембрану, которую затем перфорируют иглой. Нахождение иглы в просвете

трахеи подтверждается аспирацией воздуха; затем в конце выдоха в трахею вводят 4 мл 4 % раствора лидокаина. Глубокий вдох и кашель непосредственно после введения анестетика способствуют его распространению в трахее. Хотя все эти блокады обеспечивают комфорт больного во время интубации при сохраненном сознании, вместе с тем они также притупляют защитный кашлевой рефлекс и угнетают глотательный рефлекс, что может привести к аспирации. Анестезия глотки орошением может вызвать преходящую обструкцию дыхательных путей, так как она угнетает рефлекторную регуляцию просвета дыхательных путей на уровне голосовой щели.

Так как у нашей больной существует высокий риск аспирации, то целесообразно ограничиться местной анестезией полости носа. Применение 4 % раствора кокаина не имеет существенных преимуществ по сравнению с применением смеси 4 % раствора лидокаина и 0,25 % раствора фенилэфрина и может быть причиной побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Следует рассчитать максимальную безопасную дозу местных анестетиков и не превышать ее (см. гл. 14). Анестетик наносится на слизистую оболочку носа с помощью марлевого аппликатора, после чего введение смазанного лидокаиновым гелем носоглоточного воздуховода не доставит неприятных ощущений больной.

Чем обусловлена необходимость держать набор для экстренной трахеотомии наготове?

Ларингоспазм — вполне вероятное осложнение интубации в отсутствие миорелаксации, даже если сознание сохранено. При ларингоспазме высок риск несостоятельности масочной вентиляции. Если для устранения ларингоспазма вводят сукцинилхолин, то в результате расслабления мышц глотки может возникнуть обструкция верхних дыхательных путей, что дополнительно усугубит расстройства дыхания. В подобной ситуации экстренная трахеотомия может спасти жизнь.

Какие альтернативные методики интубации могут быть использованы в этом случае?

Существует методика ретроградной интубации. Длинный проволочный проводник или эпидуральный катетер ретроградно проводят через перстнещитовидную мембрану в трахею. Проводник (или катетер) продвигают краниально, он попадает в глотку и выходит через нос или рот. Эндотрахеальную трубку проводят по катетеру как по направляющему. После того как трубка проходит в гортань, катетер удаляют. Вариантом этой методики является ретроградное проведение проволочного проводника через аспирационный канал фибро-бронхоскопа или реинтубационного стилета, которые служат направляющими для предварительно надетой на них трубки. Направители большого диаметра облегчают проведение трубки в трахею.

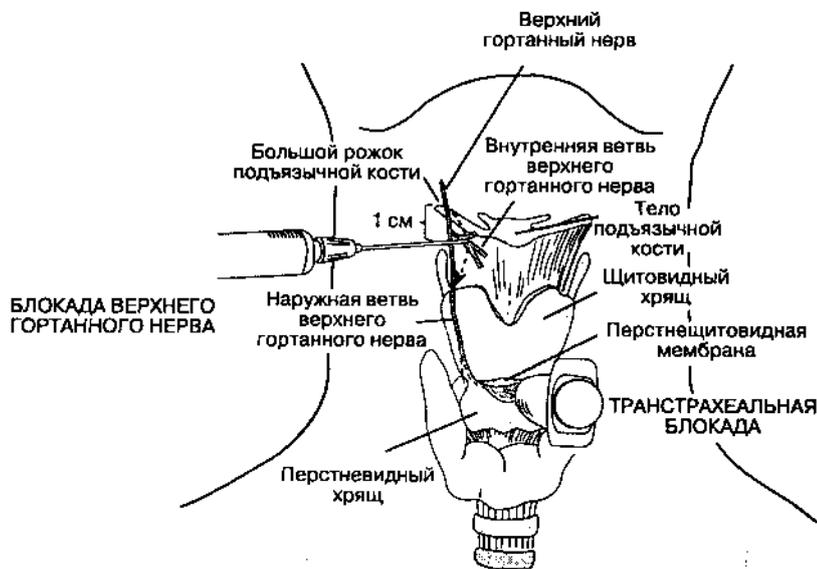


Рис. 5-26. Блокада верхнего гортанного нерва и транстрахеальная блокада

ТАБЛИЦА 5-8. Портативный набор оборудования на случай трудной интубации

- Клинки к ларингоскопу, форма и размер которых отличаются от постоянно используемых
- Набор эндотрахеальных трубок различного диаметра
- Проводники для эндотрахеальных трубок. Возможные варианты включают (но не ограничены перечисленным): полужесткие стилеты (монокрильные и с полостью для струйной ВЧ ИВЛ), светящийся проводник, щипцы для манипулирования дистальным концом эндотрахеальной трубки
- Фибробронхоскоп
- Оборудование для ретроградной интубации
- По крайней мере один комплект оборудования для экстренного "нехирургического" обеспечения вентиляции. Возможные варианты включают (но не ограничены перечисленным): респиратор для транстрахеальной струйной ВЧ ИВЛ, полый стилет для струйной ВЧ ИВЛ, ларингеальную маску, пи-щеводно-трахеальную комбинированную интубационную трубку
- Набор для экстренного хирургического обеспечения проходимости дыхательных путей (например, для коникотомии)
- Капнометр

Примечание. Предлагаемый перечень набора оборудования носит рекомендательный характер. Он может быть изменен в зависимости от потребностей медицинского учреждения, предпочтений и навыков врача. Набор соответствует приведенному выше алгоритму действий при трудной интубации. (Из: Practice guidelines for management of the difficult airway: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Anesthesiology, 1993. 78: 597. Воспроизведено с изменениями с разрешения Американского общества анестезиологов.)

Существует немалое количество специализированного оборудования и инструментов для обеспечения

проходимости дыхательных путей. Оно должно быть легко доступно в экстренных ситуациях (табл. 5-8). Другой возможностью является кони-котомия, которая описана в гл. 48. В рассмотренной клинической ситуации при использовании любой из этих методик могут возникнуть трудности, поскольку подчелюстной абсцесс сопровождается отеком и анатомической деформацией шеи.

Избранная литература

- Benumof J. L. Management of difficult adult airway with special emphasis on awake tracheal intubation. *Anesthesiology*, 1991. 75: 1087. Прекрасный обзор, посвященный прогностическим признакам трудной интубации, ретроградной интубации, транстрахеальной струйной ВЧ ИВЛ, применению пищеводно-трахеальной комбинированной трубки.
- Berry F. A. *Anesthetic Management of Difficult and Routine Pediatric Patients*, 2nd ed. Churchill Livingstone, 1990.
- Crosby E. T., Lui A. L. The adult cervical spine: Implications for airway management. *Can. J. Anesth.*, 1990. 37: 77. Обзор посвящен предоперационному обследованию при патологии дыхательных путей, особое внимание уделено интубации больных с нестабильностью шейного отдела позвоночника.
- Dorsch J. A., Dorsch S. E. *Understanding Anesthesia Equipment*, 3rd ed. Williams & Wilkins, 1991. Представлены характеристики эндотрахеальных трубок, ларингоскопов, лицевых масок и воздухопроводов.
- Ellis H., Feldman S. *Anatomy for Anaesthetists*, 6th ed. Blackwell, 1993. Содержит главу, посвященную анатомии дыхательных путей.
- Gorback M. S. (ed.). *Emergency Airway Management*. Mosby Year Book, 1991.
- Latto I. P., Rosen M. *Difficulties in Tracheal Intubation*. Bailliere Tindall, 1985.
- McIntyre J. W. R. Laryngoscope design and the difficult adult tracheal intubation. *Can. J. Anaesth.*, 1989. 36; 94. Освещены вопросы выбора ларингоскопа в зависимости от анатомических особенностей (например, каким клинком следует воспользоваться в конкретной ситуации — Миллера или Макинтоша).
- Miller K. A., Harkin C. P., Bailey P. L. Postoperative tracheal extubation. *Anesth. Analg.*, 1995 80: 149.
- Nishino T. Swallowing as a protective reflex for the upper respiratory tract. *Anesthesiology* 1993. 79: 588. Интересное и клинически важное обсуждение глотательного рефлекса и влияния нарушений глотания на общую анестезию.
- Ovassapian A. *Fiberoptic Airway Endoscopy in Anesthesia and Critical Care*. Raven Press, 1990. Издание очень хорошо иллюстрировано.
- Pennant J. H., White P. F. The laryngeal mask airway: Its uses in anesthesiology. *Anesthesiology*, 1993. 79:144. Хороший обзор, посвященный показаниям и противопоказаниям к применению ларингеальной маски.
- Roberts J. T. (ed.). *Fiberoptics in Anesthesia*. Saunders, 1991.
- Roberts J. T. (ed.). *Clinical Management of the Airway*. Saunders, 1994.

Глава 6 Интраоперационный мониторинг

Обеспечение безопасности больного, находящегося в состоянии анестезии, является одной из основных обязанностей анестезиолога. "Бдительность" — девиз Американского общества анестезиологов (the American Society of Anesthesiologists). Для эффективного обеспечения безопасности необходима система адекватного наблюдения за больным во время операции, поэтому Американское общество анестезиологов приняло стандарты интраоперационного мониторинга (минимальные стандарты приведены в рамке в конце главы). Анестезиолог должен разбираться в особенностях использования сложного мониторингового оборудования, включая экономические аспекты (принцип "затраты/эффективность"). В настоящей главе рассматриваются показания, противопоказания, методика, осложнения и клинические особенности применения наиболее важных и распространенных в анестезиологии мониторов.

Мониторинг кровообращения Артериальное давление

Ритмичные сокращения левого желудочка вызывают колебания артериального давления. Пик артериального давления, генерируемый во время систолического сокращения, называется **систолическим артериальным давлением** (АДсист.); желобообразное снижение артериального давления в период ди-астолического расслабления — это **диастолическое артериальное давление** (АДдиаст.). **Пульсовое давление** представляет собой разницу между систолическим и диастолическим артериальным давлением. Средневзвешенное во времени значение артериального давления на протяжении сердечного цикла называют **средним артериальным давлением** (АДср.). Среднее артериальное давление можно рассчитать по следующей формуле:

$$\text{АДср.} = (\text{АДсист.} + 2\text{АДдиаст.})/3.$$

Место измерения оказывает выраженное влияние на значение артериального давления. *Когда пульсовая волна распространяется от сердца к периферии, то вследствие феномена отражения ее конфигурация искажается, приводя к увеличению АДсист. и пульсового давления* (рис. 6-1). Например, АДсист. в лучевой артерии обычно выше, чем в аорте, потому что лучевая артерия расположена дистальнее. В отличие от вышесказанного после гипотермического искусственного кровообращения АДсист. в лучевой артерии ниже, чем в аорте, вследствие снижения сосудистого сопротивления верхней конечности (рис. 6-2). При использовании вазодилататоров (например, изофлюрана, нитроглицерина) эта разница возрастает. На значения артериального давления также влияет место его измерения относительно уровня сердца, что обусловлено действием силы тяжести (рис. 6-3). При тяжелых заболеваниях периферических артерий могут наблюдаться существенные различия при измерении артериального давления на правой и левой руке: в этом случае следует принимать во внимание большее значение. Поскольку неинвазивные (пальпация, доплерография, аускультация, осциллометрия, плетизмография, тонометрия) и инвазивные (катетеризация артерии) методы измерения артериального давления существенно различаются, они будут рассмотрены отдельно.

1. НЕИНВАЗИВНЫЙ МОНИТОРИНГ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Показания

Общая и регионарная анестезия — это абсолютные показания для мониторинга артериального давления. Методика и частота измерения артериального давления зависят от состояния больного и вида хирургического вмешательства. В подавляющем большинстве случаев аускультативное измерение артериального давления каждые 3-5 мин представляет собой вполне адекватный подход. Если аускультативно измерить артериальное давление невозможно (например, при выраженном ожирении), то используют доплерографию или осциллометрию.

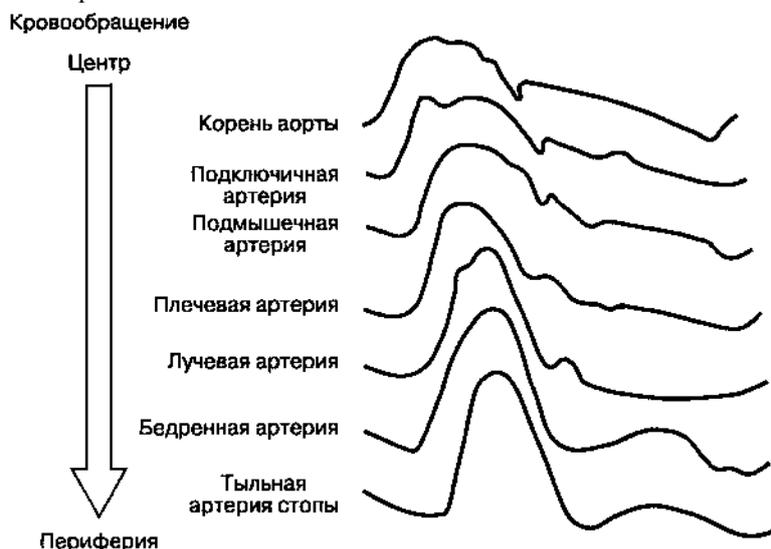


Рис. 6-1. Изменение конфигурации пульсовой волны по мере уменьшения калибра артерий. (Из: Blitt C. D. Monitoring in Anesthesia and Critical Care Medicine, 2nd ed. Churchill Livingstone, 1990. Воспроизведено с разрешения.)

Противопоказания

Не следует накладывать манжетку для измерения артериального давления на конечность с аномалиями сосудов (например, артериовенозная фистула для гемодиализа) или установленным катетером для в/в инфузий.

Методика и осложнения

А. Пальпация. Измеряют АД сист. следующим образом: 1) определяют пульс на периферической артерии; 2) проксимальнее места пульсации накладывают манжетку прибора для измерения артериального давления и нагнетают в нее воздух до тех пор, пока пульс не перестанет определяться; 3) из манжетки медленно выпускают воздух — скорость снижения давления должна составлять приблизительно 2-3 мм рт. ст. на каждый удар сердца; 4) фиксируют давление в манжетке, при котором вновь начинает определяться пульс. Эта методика дает заниженные значения АД сист. вследствие недостаточной тактильной чувствительности пальцев, а также из-за задержки по времени между прохождением потока крови под манжеткой и дистальной пульсацией. С помощью пальпации невозможно определить диастолическое и среднее артериальное давление. Оборудование для измерения артериального давления методом пальпации является простым и недорогим (рис. 6-4).

Б. Допплерография. Если заменить палец анестезиолога доплеровским датчиком, то измерение артериального давления становится возможным при ожирении, при шоке и у детей (рис. 6-5). *Эффект Доплера* состоит в том, что частота звука, издаваемого движущимся объектом, изменяется при восприятии этого звука неподвижным наблюдателем. Это изменение частоты звука получило название "сдвиг частоты звуковых волн".

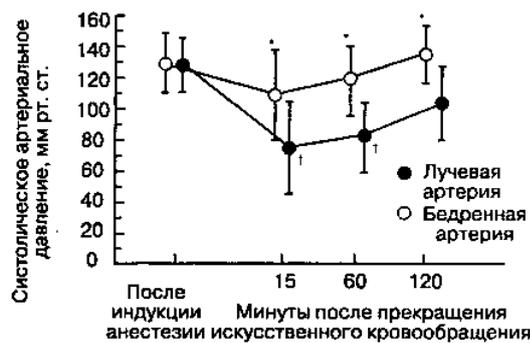


Рис. 6-2. Через 15, 60 и 120 мин после прекращения искусственного кровообращения систолическое артериальное давление в лучевой артерии ниже, чем в бедренной. Эта разница возрастает при использовании нитратов и антагонистов кальция. В то же время среднее артериальное давление в лучевой и бедренной артерии остается одинаковым. (Из: Maruyama K. et al. Effect of combined infusion of nitroglycerin and nicardipine on femoral-to-radial arterial pressure gradient after cardiopulmonary bypass. Anesth. Analg., 1990. 70:428. Воспроизведено с разрешения.)

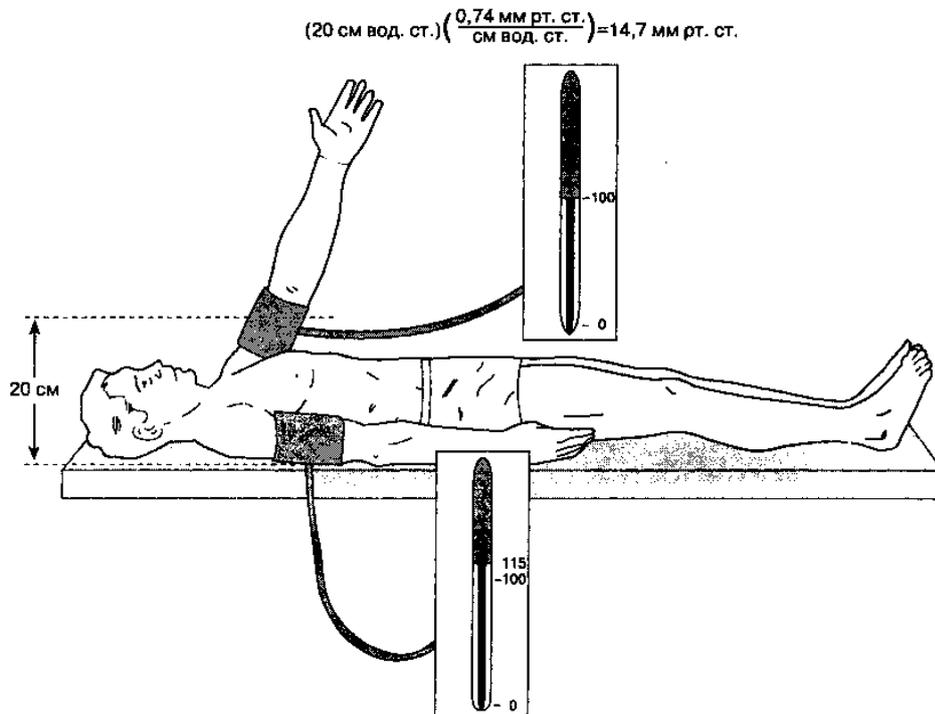


Рис. 6-3. Различия в результатах измерения артериального давления (в мм рт. ст.) при размещении манжетки на различной высоте равно величине водного столба между точками измерения (в см вод. ст.), умноженной на поправочный коэффициент (1 см вод. ст. = 0,74 мм рт. ст.)

Например, громкость свистка поезда нарастает по мере его приближения и снижается при его удалении. При отражении звуковых волн от движущегося объекта также происходит сдвиг частоты

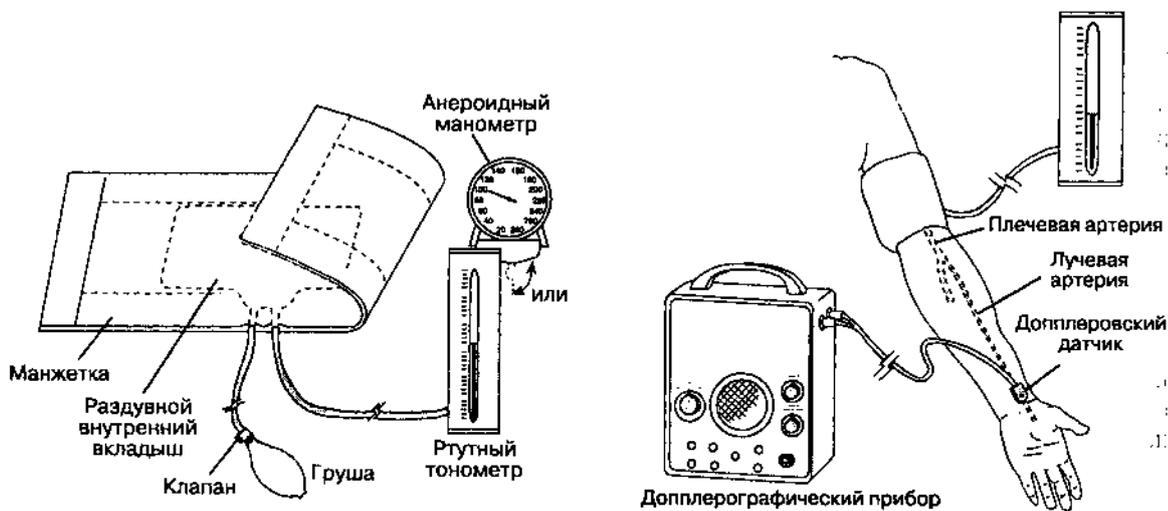


Рис. 6-4. Оборудование, необходимое для измерения артериального давления методом пальпации

Рис. 6-5. Допплерографический датчик, закрепленный над лучевой артерией, будет воспринимать перемещения эритроцитов до тех пор, пока давление в манжетке не превысит систолического артериального давления. (С разрешения Parks Medical Electronics.)

звуковых волн. Допплерографический датчик посылает ультразвуковой сигнал, который отражается от тканей. Так как эритроциты продвигаются по артерии, то доплерографический датчик будет регистрировать сдвиг частоты ультразвуковых волн. Разница между излучаемой и воспринимаемой частотой вызывает свистящий звук, появление которого свидетельствует о возобновлении кровотока в сосуде. Так как воздух является проводником ультразвуковых волн, то на кожу следует нанести контактный гель (ни в коем случае не электродный — он вызывает коррозию датчика). Необходимо расположить датчик непосредственно над артерией, чтобы пучок ультразвуковых лучей прошел через стенку сосуда. Досадными помехами являются интерференция от перемещения датчика или работы электрокаутера. Следует заметить, что доплерографическая методика позволяет достоверно измерить только АД сист.

Вариантом доплерографической методики является применение пьезоэлектрических кристаллов, которые регистрируют боковые смещения артериальной стенки при перемежающемся изменении просвета сосуда в систолу и диастолу. Использование пьезоэлектрических кристаллов позволяет измерить не только систолическое, но и диастолическое артериальное давление.

В. Аускультация. Раздувание манжетки давлением, промежуточным между систолическим и диастолическим, приводит к частичному перекрытию просвета подлежащей артерии, что вызывает турбулентный поток в сосуде и проявляется характерными **звуками Короткова**. Эти звуки можно прослушать через стетоскоп, расположенный под дистальной третью раздутой манжетки или сразу дистальнее ее края. *Diasyst* — резиновый стетоскоп особой конструкции, который закрепляется под манжетку (с внутренней ее стороны) застежками Велкро (рис. 6-6). Систолическое артериальное давление соответствует первым ударам звуков Короткова. Относительно диастолического артериального давления существует два мнения: согласно одному, это давление соответствует началу затухания звука, согласно второму — полному исчезновению. Иногда в части диапазона от АД сист. до АД диаст. невозможно услышать звуки Короткова. Этот **аускультативный провал** чаще всего наблюдается при артериальной гипертонии и может привести к ошибке — полученные значения артериального давления окажутся заниженными. Звуки Короткова трудно выслушать при гипотонии и при выраженной периферической вазоконстрикции. В подобных ситуациях с помощью микрофона выявляют волны субзвуковой частоты (ассоциированные со звуковыми), после чего усиливают их и измеряют систолическое и диастолическое артериальное давление; двигательные артефакты и интерференция от электрокаутера ограничивают применение этой методики.

Г. Осциллометрия. Пульсация артерии вызывает колебания (осцилляции) давления в манжетке. Эти осцилляции малы, если давление в манжетке больше, чем АД сист. Когда давление в манжетке снижается до уровня АД сист., то пульсация передается на манжетку и осцилляции заметно возрастают. Амплитуда осцилляции максимальна, когда давление в манжетке соответствует АД ср., при дальнейшем снижении давления амплитуда уменьшается. Поскольку некоторые осцилляции давления в манжетке не вызваны изменением артериального давления (например, некоторые осцилляции присутствуют при давлении выше систолического или ниже диастолического), то ртутный и aneroidный манометры дают довольно грубые и неточные результаты. *Автоматические электронные мониторы измеряют давление, которое соответствует изменению амплитуды осцилляции* (рис. 6-7). *Микропроцессор в соответствии с алгоритмом рассчитывает АД сист., АД диаст. и АД ср.* Для адекватной работы осциллометрических мониторов необходима последовательность одинаковых пульсовых волн, поэтому они могут давать неправильные результаты при аритмиях (например, мерцательная аритмия). Осциллометрические мониторы не следует применять при использовании аппарата искусственного кровообращения. Тем не

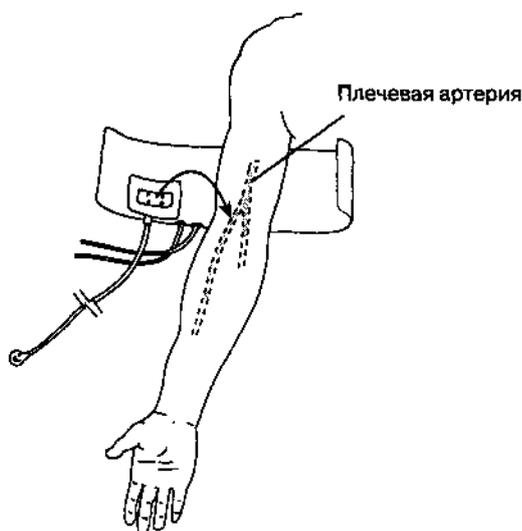


Рис. 6-6. Стетоскоп Diasyst. (Из: Cohen D. D., Rob-bins L. S. Blood pressure monitoring in the anesthetized patient: A new stethoscope device. *Anesth. Analg.*, 1966. 45: 93. Воспроизведено с изменениями, с разрешения.)

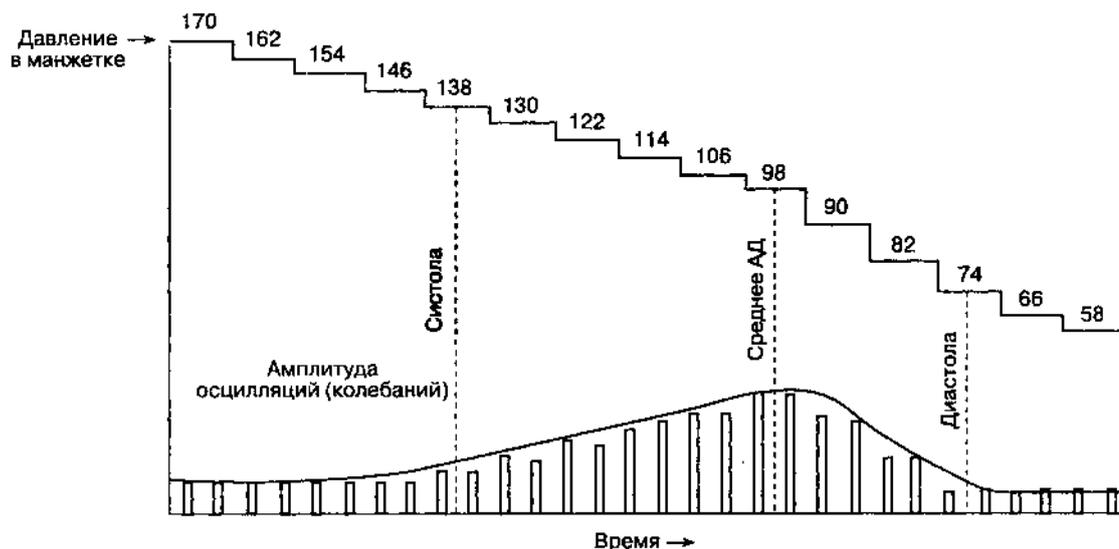


Рис. 6-7. Осциллометрическое определение артериального давления менее благодаря быстрой скорости получения результатов, точности и возможности применения в различных клинических ситуациях наибольшее распространение в США получил именно осциллометрический метод неинвазивного мониторинга артериального давления.

Д. Плетизмография. Пульсация артерий вызывает преходящее увеличение кровенаполнения конечностей. Пальцевой фотоплетизмограф, состоящий из светодиода и фотоэлемента, измеряет изменения объема пальца. Если давление в проксимально расположенной манжетке превышает АД сист., то пульсации и изменения в объеме прекращаются. Плетизмограф Finapres (*finger arterial pressure* — артериальное давление в пальце) непрерывно измеряет минимальное давление в пальцевой манжетке, необходимое для того, чтобы объем пальца все время оставался одинаковым. Воздушный насос, управляемый соленоидом, быстро модулирует давление в манжетке, что отражается на дисплее в виде непрерывной кривой колебаний артериального давления. Данные плетизмографического мониторинга обычно соответствуют данным, полученным с помощью внутриартериального катетера. Однако плетизмография дает недостоверные результаты при нарушенной периферической перфузии (например, при заболевании периферических артерий или гипотермии).

Е. Артериальная тонометрия. Артериальная тонометрия позволяет неинвазивно и непрерывно определять артериальное давление путем измерения давления, необходимого для частичного прижатия поверхностной артерии (например, лучевая артерия) к подлежащим костным структурам. Тонометр состоит из нескольких независимых датчиков давления и накладывается на кожу в проекции артерии (рис. 6-8). Датчик через кожу воспринимает напряжение стенки артерии, прижимая ее, отражает давление внутри просвета. Непрерывная регистрация артериального давления дает кривую, форма которой очень похожа на конфигурацию волны при инвазивном измерении артериального давления. Тонометрия чувствительна к смещениям (движение руки приводит к артефактам), поэтому при данном методе необходима частая калибровка прибора.

Клинические особенности

Во время анестезии необходимо поддерживать адекватную доставку кислорода к жизненно важным органам. К сожалению, аппаратура для мониторинга перфузии и оксигенации отдельных органов сложна и

дорогостояща, поэтому об органном кровотоке судят по системному артериальному давлению. Следует заметить, что кровоток определяется не только градиентом (разницей) давления, но и сосудистым сопротивлением:

Градиент давления

$$\text{Поток} = \frac{\text{Градиент давления}}{\text{Сосудистое сопротивление}}$$

Таким образом, артериальное давление следует рассматривать только как индикатор перфузии органов, но отнюдь не как ее точный показатель.

Точность тех методов измерения артериального давления, при которых используют манжетку, зависит от ее размеров (рис. 6-9). По длине резиновая

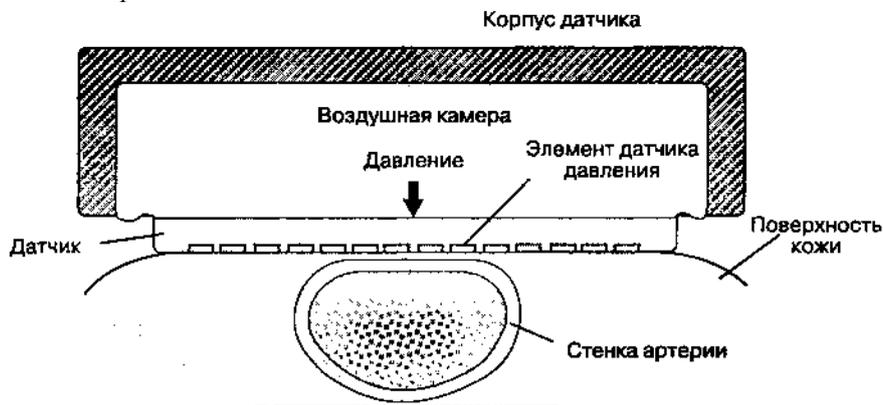


Рис. 6-8. Тонометрия — метод непрерывного (от удара к удару) измерения артериального давления. Датчик должен быть установлен непосредственно над артерией

манжетка должна по крайней мере 1,5 раза оборачиваться вокруг конечности, а ширина ее должна на 20-50 % превышать диаметр конечности (рис. 6-10). В анестезиологии часто используются автоматические мониторы артериального давления, в работе которых применяется одна из вышеперечисленных методик или их сочетание. Автоматический насос нагнетает воздух в манжетку через установленные интервалы времени. Если воздух нагнетается в манжетку слишком часто и на протяжении длительного времени, то могут возникнуть отек конечности (вследствие интенсивного поступления введенных инфузионных растворов из сосудистого русла во внеклеточную жидкость) и парезы нервов. На случай неисправности всегда должен быть готов к работе запасной комплект оборудования для измерения артериального давления.

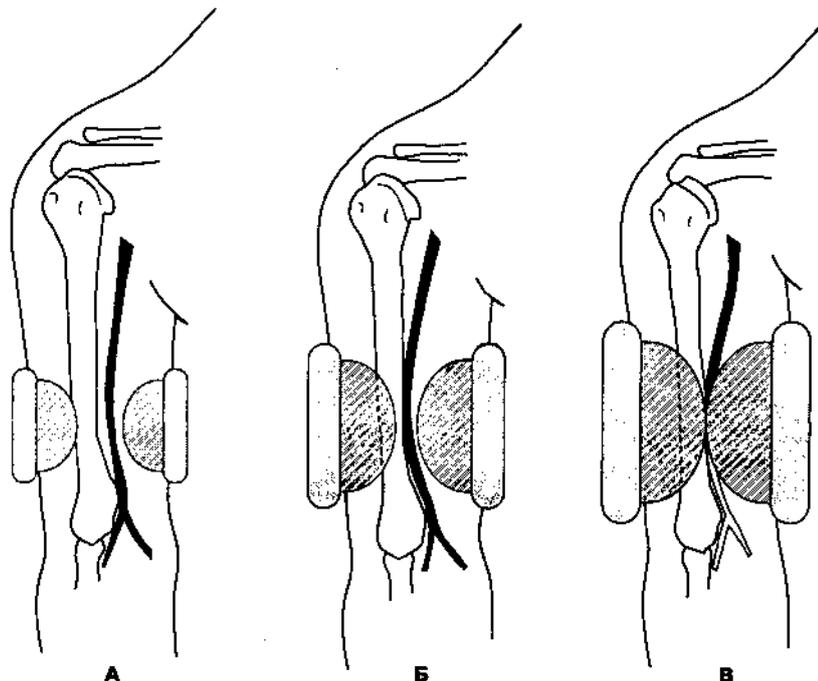


Рис. 6-9. На результаты измерения артериального давления влияет ширина манжетки. Представлены три манжетки, давление внутри них одинаковое. Для того чтобы перекрыть просвет плечевой артерии и таким образом измерить АДсис., в самой узкой манжетке (А) требуется создать наибольшее давление, а в самой широкой (В) — наименьшее. Использование слишком узкой манжетки может привести к значительному превышению АДсис., тогда как излишне широкая манжетка дает заниженные значения АДсис. Если манжетка на 20 % шире должной, то ошибка измерения менее существенна, чем если она на 20 % уже должной. (Из: Gravenstein J. S., Paulus D. A. Monitoring Practice in Clinical Anesthesia. Lippincott, 1982. Воспроизведено с разрешения.)

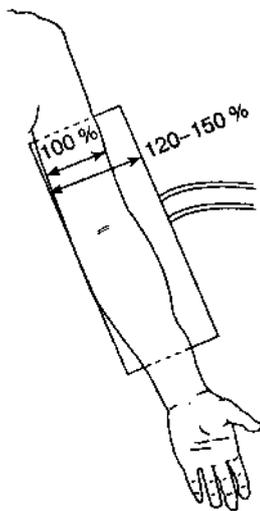


Рис. 6-10. Ширина манжетки для измерения артериального давления должна на 20-50 % превышать диаметр конечности больного

2. ИНВАЗИВНЫЙ МОНИТОРИНГ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Показания

Показания к инвазивному мониторингу артериального давления путем катетеризации: управляемая гипотония; высокий риск значительных сдвигов артериального давления во время операции; заболевания, требующие точной и непрерывной информации об артериальном давлении для эффективного управления гемодинамикой; необходимость частого исследования газов артериальной крови.

Противопоказания

Следует по возможности воздерживаться от катетеризации, если отсутствует документальное подтверждение сохранности коллатерального кровотока, а также при подозрении на сосудистую недостаточность (например, синдром Рейно).

Методика и осложнения

А. Выбор артерии для катетеризации. Для чрес-кожной катетеризации доступен ряд артерий.

1. Лучевую артерию катетеризируют чаще всего, так как она располагается поверхностно и имеет коллатерали. Тем не менее у 5 % людей артериальные ладонные дуги оказываются незамкнутыми, что делает коллатеральный кровоток неадекватным. *Проба Аллена* — простой, хотя и не вполне достоверный способ определения адекватности коллатерального кровообращения по локтевой артерии при тромбозах лучевой артерии. Вначале больной несколько раз энергично сжимает и разжимает кулак, пока кисть не побледнеет; кулак остается сжатым. Анестезиолог пережимает лучевую и локтевую артерии, после чего больной разжимает кулак. Коллатеральный кровоток через артериальные ладонные дуги считается полноценным, если большой палец кисти приобретает первоначальную окраску не позже чем через 5 с после прекращения давления на локтевую артерию. Если восстановление первоначального цвета занимает 5-10 с, то результаты теста нельзя трактовать однозначно (иначе говоря, коллатеральный кровоток "сомнителен"), если больше 10 с — то существует недостаточность коллатерального кровотока. Альтернативными методами определения артериального кровотока дистальнее места окклюзии лучевой артерии могут быть пальпация, доплеровское исследование, плетизмография или пульсоксиметрия. В отличие от пробы Аллена, для этих способов оценки коллатерального кровотока не требуется содействие самого больного.

2. Катетеризацию локтевой артерии технически сложнее проводить, так как она залегает глубже и более извита, чем лучевая. Из-за риска нарушения кровотока в кисти не следует катетеризировать локтевую артерию, если ипсилатеральная лучевая артерия была пунктирована, но катетеризация не состоялась.

3. Плечевая артерия крупная и достаточно легко идентифицируется в локтевой ямке. Так как по ходу артериального дерева она расположена недалеко от аорты, то конфигурация волны искажается лишь незначительно (по сравнению с формой пульсовой волны в аорте). Близость локтевого сгиба способствует перегибанию катетера.

4. При катетеризации бедренной артерии высок риск формирования псевдоаневризм и атером, но часто только эта артерия остается доступной при обширных ожогах и тяжелой травме. Асептический некроз головки бедренной кости — редкое, но трагическое осложнение при катетеризации бедренной артерии у детей.

5. Тыльная артерия стопы и задняя большеберцовая артерия находятся на значительном удалении от аорты по ходу артериального дерева, поэтому форма пульсовой волны существенно искажается. Модифицированная проба Аллена позволяет оценить адекватность коллатерального кровотока перед катетеризацией этих артерий.

6. Подмышечная артерия окружена подмышечным сплетением, поэтому существует риск повреждения нервов иглой или в результате сдавления гематомой. При промывании катетера, установленного в левой подмышечной артерии, воздух и тромбы будут быстро попадать в сосуды головного мозга.

Б. Методика катетеризации лучевой артерии.

Одна из методик катетеризации лучевой артерии приведена на рис. 6-11. Супинация и разгибание кисти обеспечивают оптимальный доступ к лучевой артерии. Предварительно следует собрать систему

катетер-магистраль-преобразователь и заполнить ее гепаринизированным раствором (примерно 0,5-1 ЕД гепарина на каждый мл раствора), т. е. подготовить систему для быстрого подключения после катетеризации артерии.

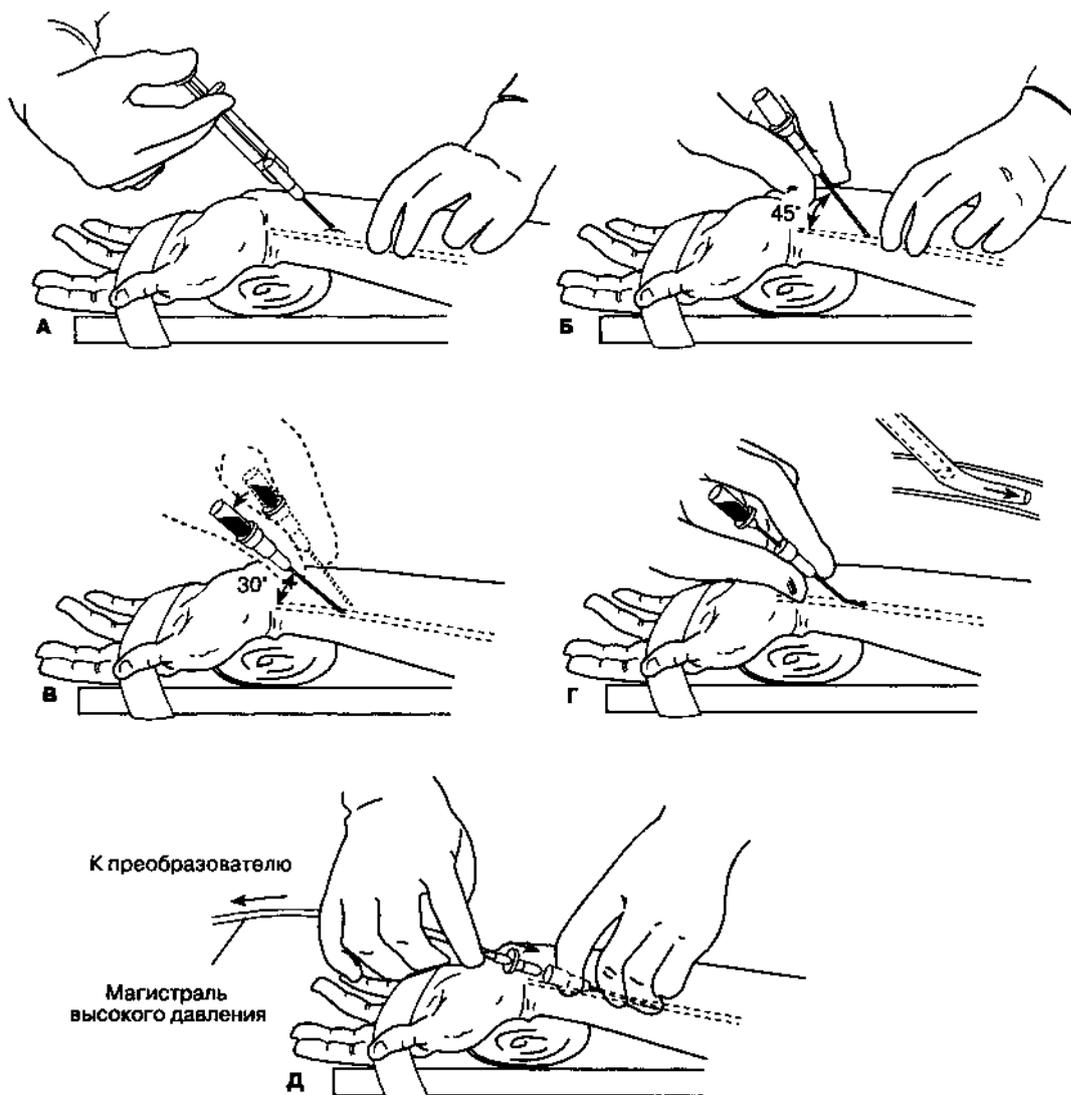


Рис. 6-11. Катетеризация лучевой артерии. А. Решающим моментом является правильная укладка конечности и пальпация артерии. Кожу обрабатывают антисептиком и через иглу 25-го размера инфильтрируют местным анестетиком в проекции артерии, Б. Катетером на игле 20-22-го размера прокалывают кожу под углом 45°. В. Появление крови в павильоне свидетельствует о попадании в артерию. Угол вкола уменьшают до 30°, и катетер на игле продвигают еще на 2 мм в глубину артерии. Г. Катетер вводят в артерию по игле, которую затем удаляют. Д. Пережимая артерию средним и безымянным пальцами проксимальнее катетера, предотвращают выброс крови во время подсоединения магистрали через коннектор типа Люера

Путем поверхностной пальпации кончиками указательного и среднего пальцев недоминантной руки анестезиолог определяет пульс на лучевой артерии и ее расположение, ориентируясь на ощущение максимальной пульсации. Кожу обрабатывают йодоформом и раствором спирта и через иглу 25-27-го размера инфильтрируют 0,5 мл лидокаина в проекции артерии. Тefлоновым катетером на игле 20-22-го размера прокалывают кожу под углом 45°, после чего продвигают его по направлению к точке пульсации. При появлении крови в павильоне угол вкола иглы уменьшают до 30° и для надежности продвигают вперед еще на 2 мм в просвет артерии. Катетер вводят в артерию по игле, которую затем удаляют. Во время подсоединения магистрали артерию пережимают средним и безымянным пальцами проксимальнее катетера, чтобы предотвратить выброс крови. Катетер фиксируют к коже водоустойчивым лейкопластырем или швами.

В. Осложнения. К осложнениям интраартериального мониторинга относятся гематома, спазм артерии, тромбоз артерии, воздушная эмболия и тромбоемболия, некроз кожи над катетером, повреждение нервов, инфекция, потеря пальцев (вследствие ишемического некроза), непреднамеренное внутриартериальное введение препаратов. Факторами риска являются длительная катетеризация, гиперлипидемия, многократные попытки катетеризации, принадлежность к женскому полу, применение экстракорпорального кровообращения, использование вазопрессоров. Риск развития осложнений снижают такие меры, как уменьшение диаметра катетера по отношению к просвету артерии, постоянная поддерживающая инфузия раствора гепарина со скоростью 2-3 мл/ч, уменьшение частоты струйных промываний катетера и тщательная асептика. Адекватность перфузии при катетеризации лучевой артерии можно непрерывно контролировать путем пульсоксиметрии, размещая датчик на указательном пальце

ипсилатеральной кисти.

Клинические особенности

Поскольку внутриартериальная катетеризация обеспечивает длительное и непрерывное измерение давления в просвете артерии, эта методика считается "золотым стандартом" мониторинга артериального давления. Вместе с тем качество преобразования пульсовой волны зависит от динамических характеристик системы катетер-магистраль-преобразователь (рис. 6-12). Ошибка в результатах измерения артериального давления чревата назначением неправильного лечения.

Пульсовая волна в математическом отношении является сложной, ее можно представить как сумму простых синусоидных и косинусоидных волн. Методика преобразования сложной волны в несколько простых называется **анализом Фурье**. Чтобы результаты преобразования были достоверными, система катетер-магистраль-преобразователь должна адекватно реагировать на самые высокочастотные колебания артериальной пульсовой волны (рис. 6-13). Иными словами, естественная частота колебаний измеряющей системы должна превышать частоту колебаний артериального пульса (приблизительно 16-24 Гц).

Кроме того, система катетер-магистраль-преобразователь должна предотвращать **гиперрезонансный эффект**, возникающий в результате реверберации волн в просвете трубок системы. Оптимальный **демпинговый коэффициент** (β) составляет 0,6-0,7. Демпинговый коэффициент и естественную частоту колебаний системы катетер-магистраль-преобразователь можно рассчитать при анализе кривых осцилляции, полученных при промывании системы под высоким давлением (рис. 6-14).

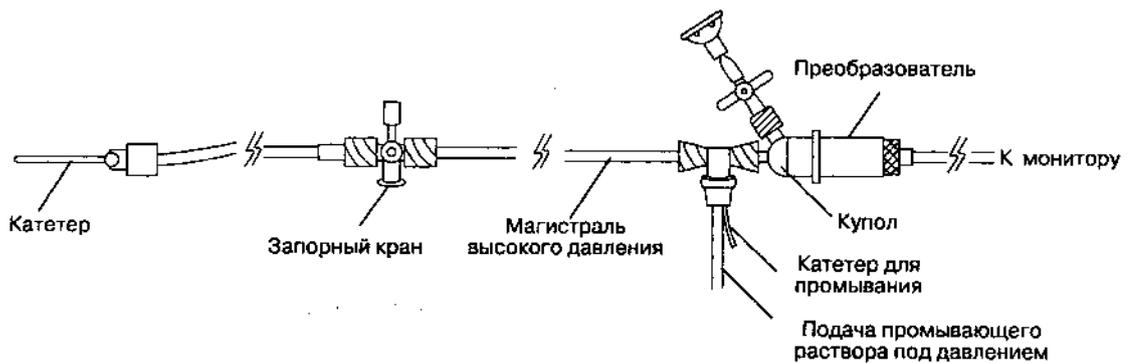


Рис. 6-12. Система катетер-магистраль-преобразователь

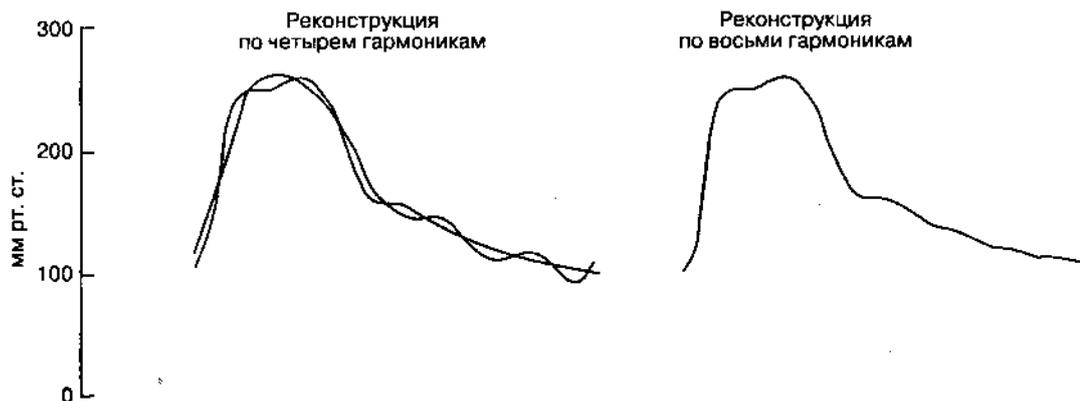


Рис. 6-13. На этих иллюстрациях представлено совмещение исходной пульсовой волны с реконструкциями, полученными с помощью анализа Фурье: слева реконструкция воспроизведена по четырем гармоникам, справа — по восьми. Следует отметить, что чем больше число гармоник, тем точнее реконструкция соответствует исходной волне. (Из: Saidman L. S., Smith W. T. Monitoring in Anesthesia. Butterworths, 1984. Воспроизведено с разрешения.)

Уменьшение длины и растяжимости трубок, удаление лишних запорных кранов, предотвращение появления воздушных пузырьков — все эти мероприятия улучшают динамические свойства системы. Хотя внутрисосудистые катетеры малого диаметра снижают естественную частоту колебаний, они позволяют улучшить функционирование системы с низким демпинговым коэффициентом и уменьшают риск возникновения сосудистых осложнений. Если катетер большого диаметра ок-клюдизирует артерию полностью, то отражение волн приводит к ошибкам в измерении артериального давления.

Преобразователи давления эволюционировали от громоздких приспособлений многократного использования к миниатюрным одноразовым датчикам. Преобразователь превращает механическую энергию волн давления в электрический сигнал. Большинство преобразователей основано на принципе **измерения напряжения**: растяжение проволоки или силиконового кристалла изменяет их электрическое сопротивление. Чувствительные элементы расположены как контур мостика сопротивления, поэтому вольтаж на выходе пропорционален давлению, воздействующему на диафрагму.

От правильной калибровки и процедуры установки нулевого значения зависит точность измерения артериального давления. Преобразователь устанавливают на желаемом уровне — обычно это среднеподмышечная линия, открывают запорный кран, и на включенном мониторе высвечивается нулевое значение артериального давления. Если во время операции положение больного изменяют (при изменении высоты операционного стола), то

преобразователь необходимо переместить одновременно с большим или переустановить нулевое значение на новом уровне среднеподмышечной линии. В положении сидя артериальное давление в сосудах головного мозга существенно отличается от давления в левом желудочке сердца. Поэтому в положении сидя артериальное давление в сосудах мозга определяют, установив нулевое значение на уровне наружного слухового прохода, что приблизительно соответствует уровню виллизиева круга (артериального круга большого мозга). Преобразователь следует регулярно проверять на предмет "дрейфа" нуля — отклонения, обусловленного изменением температуры.

Наружное калибрование заключается в сравнении значений давления преобразователя с данными ртутного манометра (рис. 6-15). Ошибка измерения должна находиться в пределах 5 %; если ошибка больше, то следует отрегулировать усилитель монитора. Современные преобразователи редко нуждаются в наружном калибровании. Цифровые значения АДсист. и АДдиаст. являются средними значениями соответственно наиболее высоких и наиболее низких показателей артериального давления за определенный период времени. Так как случайное движение или работа электрока-утера могут исказить значения артериального давления, то необходим мониторинг конфигурации пульсовой волны. Конфигурация пульсовой волны предоставляет ценную информацию о гемодинамике. Так, крутизна подъема восходящего колена пульсовой волны характеризует сократимость миокарда, крутизна спуска нисходящего колена пульсовой волны определяется общим периферическим сосудистым сопротивлением, значительная вариабельность размеров пульсовой волны в зависимости от фазы дыхания указывает на гиповолемию. Значение АДср. рассчитывают с помощью интегрирования площади под кривой. Внутриартериальные катетеры обеспечивают возможность частого анализа газов артериальной крови.

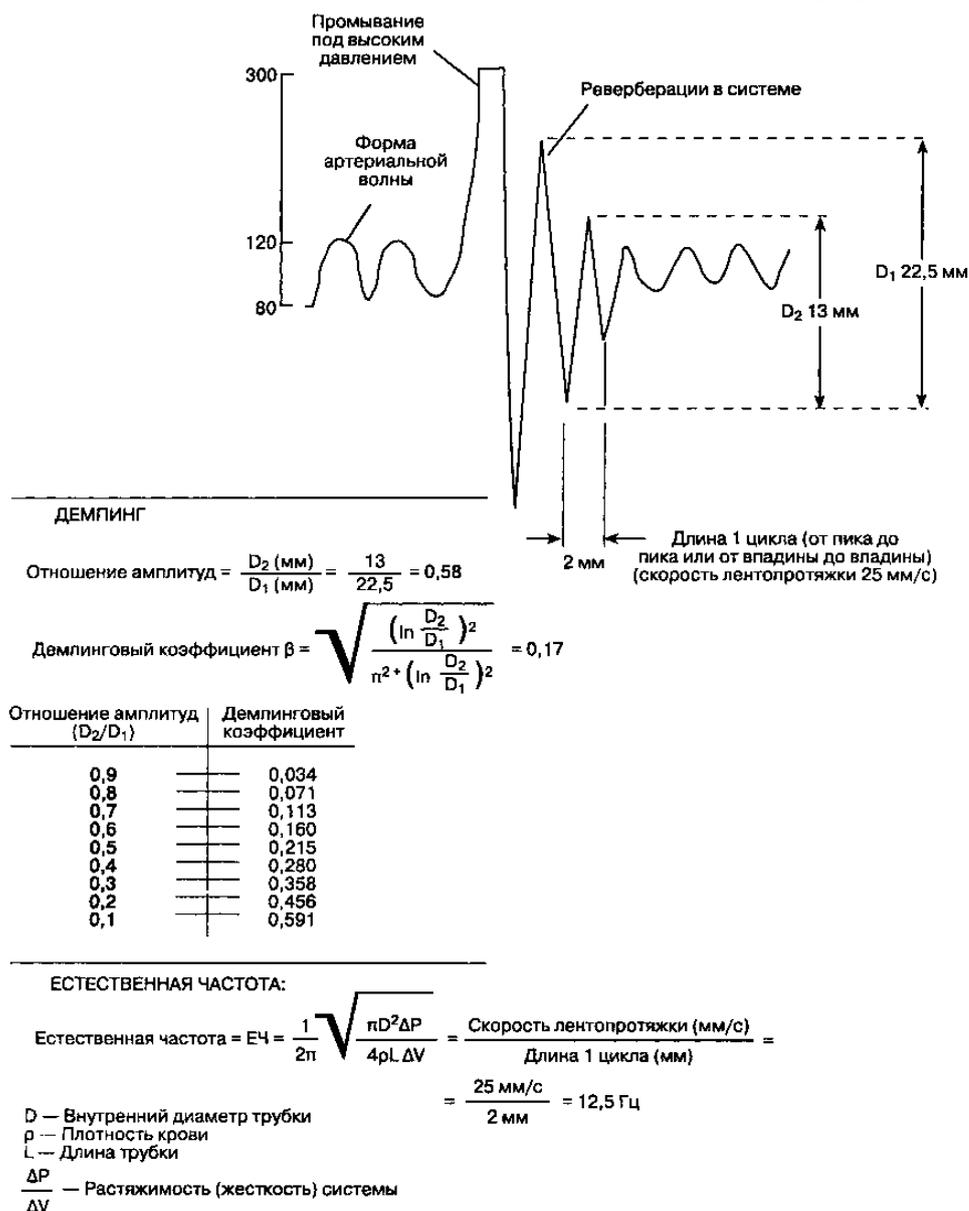


Рис. 6-14. Промывание под высоким давлением позволяет измерить демпинг (затухание) и естественную частоту системы катетер-магистраль-преобразователь. (Из: Blitt C. D. Monitoring in Anesthesia and Critical Care Medicine, 2nd ed. Churchill Livingstone, 1990. Воспроизведено с разрешения.)

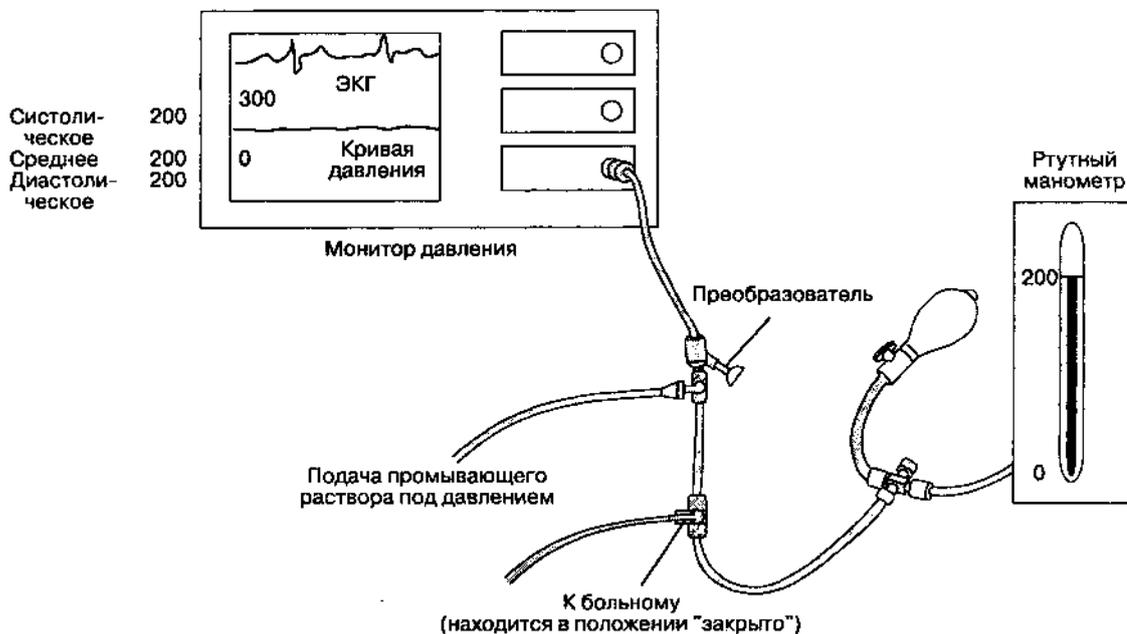


Рис. 6-15. Наружное калибрование преобразователя по ртутному манометру. Давление нагнетают до 200 мм рт. ст. и постепенно снижают до 50 мм рт. ст. Необходимо соблюдать стерильность и избегать попадания воздуха в магистраль. Ошибка измерения находится в пределах 5 %

В последнее время появилась новая разработка — волоконно-оптический датчик, вводимый в артерию через катетер 20-го размера и предназначенный для длительного непрерывного мониторинга газов крови. Через оптический датчик, кончик которого имеет флуоресцентное покрытие, передается свет высокой энергии. В результате флуоресцентный краситель испускает свет, волновые характеристики которого (длина и интенсивность волны) зависят от pH, PCO_2 и PO_2 (**оптическая флуоресценция**). Монитор определяет изменения флуоресценции и отражает на дисплее соответствующие значения газового состава крови. К сожалению, стоимость этих датчиков высока.

Электрокардиография

Показания и противопоказания

Мониторинг ЭКГ при хирургических вмешательствах показан всем больным без исключения. Противопоказаний нет.

Методика и осложнения

Диагностическую ценность ЭКГ определяет выбор отведения. Электрическая ось II отведения параллельна предсердиям, поэтому именно в этом отведении вольтаж зубца Р максимален. Мониторинг II отведения ЭКГ позволяет распознавать ишемию нижней стенки левого желудочка и аритмии. Отведение V_5 регистрируется при установке электрода в пятом межреберье по передней подмышечной линии, что позволяет обнаружить ишемию передней и боковой стенки левого желудочка. Истинное отведение V_5 можно получить только на электрокардиографе, снабженном не менее чем пятью входными проводами для снятия ЭКГ. Модифицированное отведение V_5 можно получить, переместив электроды стандартных отведений от трех конечностей (рис. 6-16). Каждое отведение несет уникальную информацию, поэтому идеальным вариантом является одновременный мониторинг отведений II и V_5 с помощью двухканального электрокардиографа. При использовании одноканального электрокардиографа выбор отведения для мониторинга зависит от локализации предшествующего инфаркта или ишемии миокарда. Пищеводные отведения позволяют распознать аритмии даже лучше, чем II отведение, но они пока не получили широкого распространения в условиях операционной.

На тело больного накладывают хлорсеребряные электроды (рис. 6-17), которые подсоединяют к электрокардиографу проводами. Проводящий гель уменьшает электрическое сопротивление кожи, которое дополнительно можно снизить предварительной обработкой места наложения электродов раствором спирта или обезжиривающими средствами. Игольчатые электроды применяют только в тех случаях, когда хлорсеребряные электроды использовать нельзя (например, при обширных ожогах).

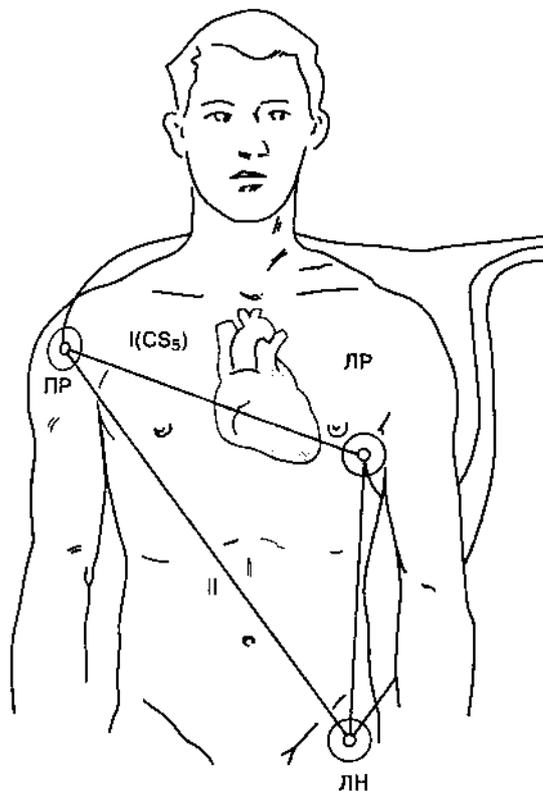


Рис. 6-16. Модификация трех отведений ЭКГ. Ишемию передней и боковой стенки можно выявить, поместив электрод с левой руки (ЛР) в положение V_5 . При включении I отведения на мониторе появляется модифицированное отведение V_5 (CS_5). Отведение II позволяет выявить аритмии и ишемию нижней стенки левого желудочка. ЛН — левая нога; ПР — правая рука

Клинические особенности

ЭКГ представляет собой запись электрических потенциалов, генерируемых клетками миокарда. Ин-траоперационный мониторинг ЭКГ позволяет своевременно диагностировать нарушения ритма и проводимости, дисфункцию электрокардиости-мулятора, ишемию миокарда, электролитные расстройства.



Рис. 6-17. Поперечный разрез хлорсеребряного электрода

Так как вольтаж измеряемых потенциалов невелик, то артефакты составляют серьезную проблему при интерпретации ЭКГ. Причиной артефактов, имитирующих аритмию на ЭКГ, являются движения больного, непреднамеренное смещение проводов отведений, работа электрохирургического оборудования, интерференция электроволн, а также неплотная фиксация электродов на коже. Мониторные фильтры, установленные в усилителе, снижают частоту появления артефактов, но при этом искажают сегмент ST, что затрудняет диагностику ишемии миокарда. Цифровое отображение частоты сердечных сокращений может быть ошибочным, если монитор воспринимает в качестве комплекса QRS увеличенный зубец T (особенно часто у детей) или артефакт.

В зависимости от имеющегося оборудования, до индукции анестезии следует или распечатать ЭКГ, или внести ее в память монитора для последующего сравнения с интраоперационной ЭКГ. Для правильной оценки изменений сегмента ST необходимо откалибровать электрокардиограф таким образом, чтобы напряжение в 1 мВ соответствовало вертикальному отклонению регистрирующей системы на 10 мм. Современные электрокардиографы могут осуществлять постоянный мониторинг сегмента ST, что позволяет распознавать ранние признаки ишемии миокарда. Автоматический анализ сегмента ST способствует раннему выявлению ишемии, не требует особых дополнительных навыков или внимания персонала и у некоторых больных способен предсказать — а иногда даже позволяет предупредить — осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. *Общепринятые критерии, позволяющие установить диагноз ишемии миокарда, включают уплощение или ко-сонисходящую депрессию сегмента ST ниже изолинии более чем на 1 мм через 60-80 мс после точки J (точка J — это точка перехода комплекса QRS в сегмент ST), особенно в сочетании с отрицательным зубцом T. Подъем сегмента ST в сочетании с высоким заостренным зубцом T также может быть признаком ишемии.* Автоматический анализ сегмента ST неинформативен при синдроме WPW (Вольфа-Паркинсона-Уайта), блокаде ветвей пучка Гиса и электрокардиостимуляции. Звуковые сигналы

(бипер), подаваемые при генерации каждого комплекса QRS, должны быть отрегулированы на достаточно высокую громкость, чтобы анестезиолог мог легко распознать на слух нарушения ЧСС и ритма сердца, даже если его внимание отвлечено от экрана монитора другими событиями. Некоторые электрокардиографы способны интерпретировать аритмии и сохранять в памяти aberrantные QRS-комплексы для последующего анализа. Интерференция, обусловленная работой электрохирургического оборудования, ограничивает возможности интраоперационного автоматического анализа аритмий.

Катетеризация центральных вен

Показания

Показания к катетеризации центральных вен включают: мониторинг центрального венозного давления (ЦВД) для инфузионной терапии при гиповолемии и шоке; парентеральное питание и введение раздражающих периферические вены препаратов; аспирацию воздуха при воздушной эмболии; эндокардиальную электрокардиостимуляцию; обеспечение венозного доступа при плохих периферических венах.

Противопоказания

К противопоказаниям относятся распространение клеток опухоли почек в правое предсердие и грибовидные разрастания трехстворчатого клапана. Другие противопоказания обусловлены местом катетеризации. Например, из-за риска непреднамеренной пункции сонной артерии катетеризация внутренней яремной вены относительно противопоказана при лечении антикоагулянтами, а также при ипсилатеральной каротидной эндартерэктомии в анамнезе.

Методика и осложнения

Катетер для измерения ЦВД устанавливают таким образом, чтобы его конец находился прямо над местом впадения верхней полой вены в правое предсердие. Так как при этой локализации на конец катетера влияет внутригрудное давление, то в фазу вдоха ЦВД будет повышаться (при принудительной ИВЛ) или снижаться (при самостоятельном дыхании). ЦВД измеряют с помощью водного столба в градуированной трубке (единица измерения — см вод. ст.) или, что предпочтительнее, электронного датчика (единица измерения — мм рт. ст.). В большинстве своем врачи измеряют ЦВД в конце выдоха.

Для пункции и катетеризации используют различные вены. Катетеризация подключичной вены даже при длительном нахождении катетера редко служит причиной бактериемии, но сочетается с высоким риском развития пневмоторакса во время пункции. Катетеризация правой внутренней яремной вены технически проста и относительно безопасна (табл. 6-1). Катетеризация левой внутренней яремной вены сочетается с повышенным риском эрозии сосуда и гидроторакса. Существуют по крайней мере три методики катетеризации: катетер на игле (аналогично катетеризации периферической вены), катетер через иглу (необходима большая игла), катетер по проводнику (методика Сельдинджера). Методика Сельдинджера представлена на рис. 6-18 (А-Г) и описана ниже.

Для снижения риска воздушной эмболии, заполнения и лучшего контурирования внутренней яремной вены больного укладывают в положение Тренделенбурга. Ключица и обе головки груди-ноключично-сосцевидной мышцы представляют собой три стороны треугольника (рис. 6-18А). Катетеризацию вены выполняют в условиях полной асептики, используя стерильные перчатки, маску и операционное белье. После обработки кожи раствором йодоформа или другого антисептика широкого спектра действия область верхушки треугольника инфильтрируют местным анестетиком через иглу 25-го размера. Внутреннюю яремную вену вначале пунктируют поисковой иглой 25-го размера (или 23-го размера у крупных больных), продвигая ее под углом 30° к поверхности кожи по направлению к ипсилатеральному соску. Помимо того, местонахождение вены можно определить с помощью доплеровского исследования.

ТАБЛИЦА 6-1. Выбор центральной вены для катетеризации: сравнительные характеристики

	Медиальная подкожная вена руки (<i>v. basilica</i>)	Наружная яремная вена	Внутренняя яремная вена	Подключичная вена	Бедренная вена
Легкость катетеризации	1	2	4	5	3
Возможность длительного пребывания катетера в вене	4	3	2	1	5
Вероятность успеха (при катетеризации легочной артерии)	4	5	1	2	3
Осложнения (технические)	1	2	4	5	3

Примечание: 1 — наилучшие результаты; 5 — наихудшие результаты.

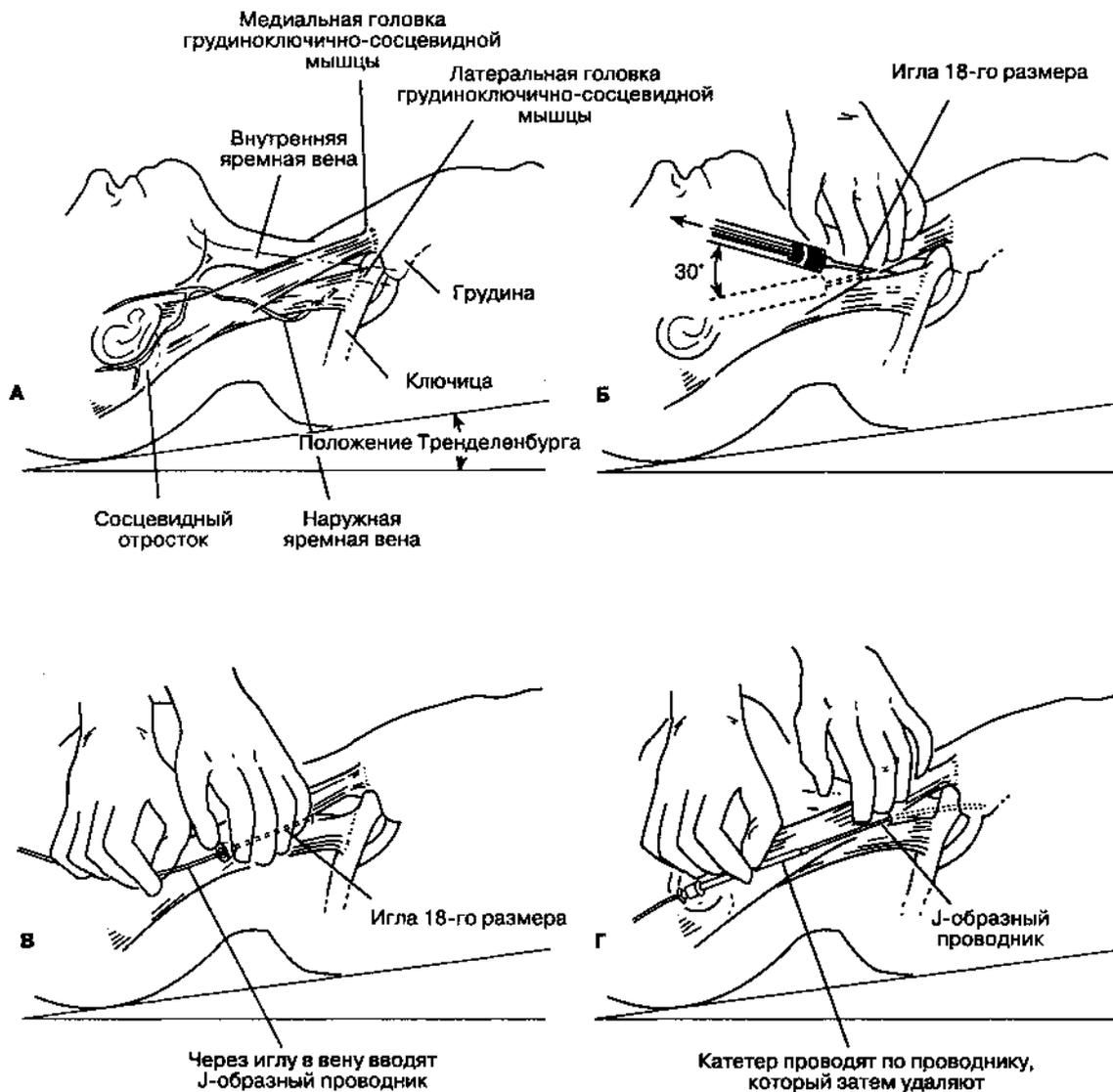


Рис. 6-18. Катетеризация правой внутренней яремной вены по Сельдинджеру (см. текст)

Аспирация крови подтверждает попадание кончика иглы в просвет вены. Пункцию сонной артерии можно исключить, подсоединив катетер к датчику давления (преобразователю) и наблюдая конфигурацию волны на мониторе или же сравнивая цвет крови и PaO_2 с образцом артериальной крови. Тонкостенную иглу 18-го размера продвигают в том же направлении, что и поисковую (рис. 6-18Б). Если при подтягивании поршня в шприц легко поступает кровь, то через иглу вводят J-образный проводник с радиусом кривизны 3 мм (рис. 6-18В). Иглу удаляют, по проводнику вводят силиконовый катетер, например Silastic (рис. 6-18Г). Катетер закрепляют и накладывают стерильную повязку. Правильное положение катетера следует подтвердить рентгенографией грудной клетки. Конец катетера не должен мигрировать в полости сердца. Инфузионные системы необходимо менять каждые 72 ч.

К осложнениям катетеризации центральных вен относят инфекцию, воздушную эмболию и тромбоэмболию, аритмии (признак того, что конец катетера находится в правом предсердии или желудочке), гематому, пневмоторакс, гемоторакс, гидроторакс, хилоторакс, перфорацию сердца, тампонаду сердца, повреждение близлежащих нервов и артерий, тромбозы. Причиной некоторых осложнений является недостаточно хорошее владение методикой катетеризации.

Клинические особенности

Для нормальной работы сердца необходимо адекватное заполнение желудочков венозной кровью. ЦВД приблизительно соответствует давлению в правом предсердии, которое в значительной мере определяется конечно-диастолическим объемом правого желудочка. У здоровых людей механическая деятельность правого и левого желудочка изменяется параллельно, поэтому у них по ЦВД косвенно можно судить и о заполнении левого желудочка.

Форма волны ЦВД соответствует процессу сердечного сокращения (рис. 6-19): волна *a* обусловлена сокращением предсердий (atria), она отсутствует при мерцательной аритмии, а при АВ-узловых ритмах, наоборот, ее амплитуда увеличена (пушечные волны); волна *c* связана с закрытием трехстворчатого клапана в ранней фазе сокращения (contraction) правого желудочка; волна *v* отражает поступление венозной крови в правое предсердие (venous return, т. е. венозный возврат) в условиях закрытого трехстворчатого клапана; нисходящие волны *x* и *y* обусловлены, вероятнее всего, смещением вниз правого желудочка во время систолы и открытием трехстворчатого клапана во время диастолы.

Катетеризация легочной артерии

Показания

Показания к катетеризации легочной артерии расширяются по мере того, как все большее количество анестезиологов овладевает этой методикой (табл. 6-2), Американское общество анестезиологов разработало рекомендации и протоколы по катетеризации легочной артерии. Хотя во многих группах хирургических больных эффективность мониторинга, проводимого с помощью катетера в легочной артерии, остается в значительной степени недоказанной, тем не менее установлено, что информация о важных параметрах гемодинамики позволяет снизить риск развития некоторых пери-операционных осложнений (например, ишемии миокарда, сердечной недостаточности, почечной недостаточности, отека легких). При критических состояниях мониторинг давления в легочной артерии и сердечного выброса обеспечивает получение более точной информации о системе кровообращения, чем физикальное обследование. Катетеризация легочной артерии показана в тех случаях, когда требуется информация о сердечных индексах, преднагрузке, ОЦК или степени оксигенации смешанной венозной крови. Эти показатели имеют исключительную ценность у больных с высоким риском возникновения гемодинамических нарушений (например, недавний инфаркт миокарда) или при операциях, сочетанных с высоким риском развития осложнений со стороны кровообращения (например, вмешательство по поводу аневризмы грудного отдела аорты).

Противопоказания

К относительным противопоказаниям, к катетеризации легочной артерии относят полную блокаду левой ножки пучка Гиса (так как существует риск полной АВ-блокады), синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта и аномалию Эбштейна (в связи с риском тахи-аритмии). При этих состояниях предпочтительнее использовать катетер с встроенным электрокардиостимулятором. При сепсисе плавающий катетер может служить источником инфекции, при гиперкоагуляции — местом формирования тромбов.

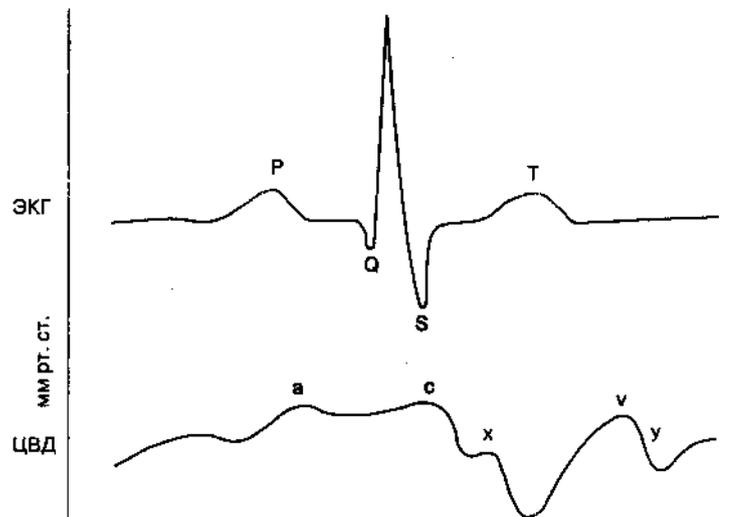


Рис. 6-19. Направленные вверх (а, с, v) и вниз (x, y) волны кривой центрального венозного давления, соотнесенные с ЭКГ. (Из: Gravenstein J. S., Paulus D. A. Monitoring Practice in Clinical Anesthesia. Lippincott, 1982. Воспроизведено с разрешения.)

ТАБЛИЦА 6-2. Показания к катетеризации легочной артерии	
Заболевания сердца	
ИБС с дисфункцией ЛЖ или недавно перенесенный инфаркт миокарда	Пороки сердца
Сердечная недостаточность (например, кардио-миопатия, тампонада сердца, легочное сердце)	
Заболевания легких	
Острая дыхательная недостаточность (например, респираторный дистресс-синдром взрослых)	Тяжелое хроническое обструктивное заболевание легких
Инфузионная терапия	
Шок Сепсис	Острая почечная недостаточность
Ожоги (острый период) Геморрагический панкреатит	
Хирургические вмешательства	
Аортокоронарное шунтирование	Протезирование клапанов
Перикардэктомия	Пережатие аорты (например, при операциях по поводу аневризмы аорты)
Операции на задней черепной ямке в положении больного сидя	
Шунтирование портальной вены	
Осложненная беременность	
Тяжелый токсикоз	
Отслойка плаценты	

Методика и осложнения

Хотя существует несколько вариантов катетера для введения в легочную артерию, наиболее популярная модель представляет собой четырехпросветный (четыреканальный) поливинилхлоридный катетер размером 7 F и длиной 110 см (рис. 6-20). Через тер-мисторный канал проходит провод, соединяющий термистор с устройством для расчета сердечного выброса; воздушный канал предназначен для заполнения баллона воздухом; проксимальный порт ведет в канал, через который вводят инфузионные растворы, в том числе для измерения сердечного выброса, а также измеряют давление в правом предсердии; дистальный порт

ведет в канал, который предназначен для забора образцов смешанной венозной крови и измерения давления в легочной артерии.

Для установки катетера в легочную артерию прежде всего по методике Сельдингера катетеризируют центральную вену. Вместо обычного катетера используют сосудорасширитель и катетер-футляр, которые проводят по проволочному проводнику. После извлечения сосудорасширителя и проводника в просвет катетера-футляра вводят плавающий катетер (рис. 6-21).

Перед установкой осуществляют проверку плавающего катетера: надувают и опустошают баллон, через дистальный и проксимальный порт промывают катетер гепаринизированным изотоническим раствором натрия хлорида. Дистальный порт соединяют с датчиком, и на уровне среднеподмышечной линии проводят процедуру установки нулевого значения.

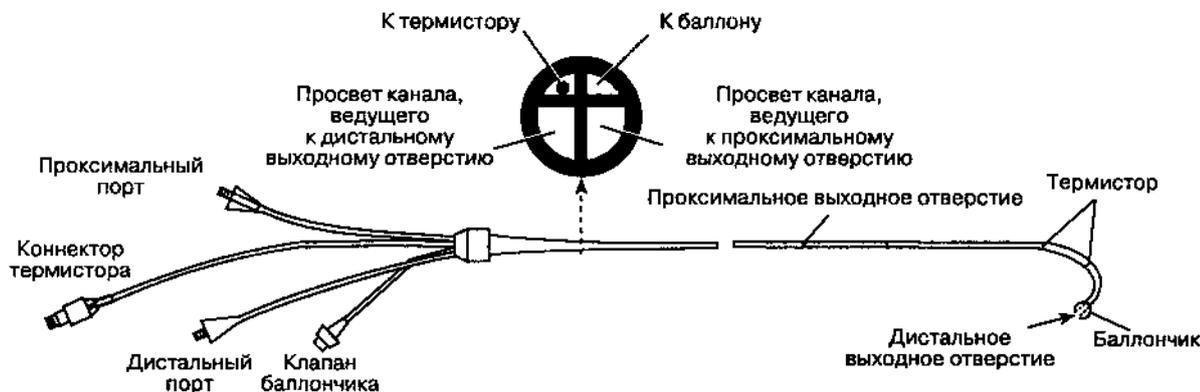


Рис. 6-20. Плавающий катетер с баллончиком для катетеризации легочной артерии (катетер Свана-Ганца). (Из: Blitt C. D. Monitoring in Anesthesia and Critical Care Medicine. Churchill Livingstone, 1990. Воспроизведено с разрешения.)

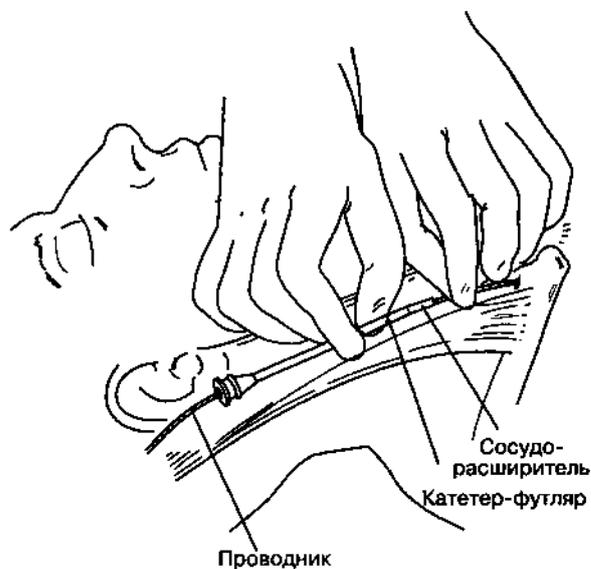


Рис. 6-21. Чрескожный интродьюсер (система для чрескожного введения катетера Свана-Ганца) состоит из со-судорасширителя и катетера-футляра, которые проводят по проволочному проводнику

Через просвет катетера-футляра плавающий катетер проводят во внутреннюю яремную вену. Приблизительно на уровне 15-сантиметровой отметки (на катетер нанесена маркировка) кончик катетера попадает в правое предсердие, при этом на мониторе на кривой центрального венозного давления отрицательные волны совпадают с дыхательным циклом. Баллон раздувают воздухом в соответствии с рекомендациями производителя (обычно 1,5 мл).

После того как катетер попадает в правое предсердие, во время продвижения баллон должен всегда оставаться заполненным воздухом, что предотвращает травматизацию эндокарда кончиком катетера, а также заставляет катетер мигрировать с током крови. Наоборот, при извлечении катетера баллон необходимо опустошить. Во время введения катетера необходимо проводить мониторинг ЭКГ для распознавания аритмий. Преходящие extrasystoles — распространенное явление при раздражении эндокарда правого желудочка баллоном или концом катетера, но необходимость во в/в введении лидокаина возникает редко. О попадании катетера в правый желудочек свидетельствует резкое повышение систолического давления (рис. 6-22). При продвижении катетера на 35-45 см его кончик попадает в легочную артерию, что проявляется резким повышением диастолического давления.

Если после продвижения катетера на расчетное расстояние кривая давления не претерпевает ожидаемых изменений, то для предотвращения узлооб-разования следует опустошить баллон и удалить катетер. В особенно трудных случаях (низкий сердечный выброс, легочная гипертензия, врожденный порок сердца) способность катетера к миграции с током крови можно улучшить с помощью некоторых приемов: увеличить

дыхательный объем (попросить больного сделать глубокий вдох); поднять головной конец операционного стола и повернуть больного на правый бок; ввести через прокси-мальный порт ледяной изотонический раствор натрия хлорида, что повышает жесткость катетера, хотя одновременно влечет за собой риск перфорации; ввести в/в небольшую дозу инотропного препарата, что увеличивает сердечный выброс.



Рис. 6-22. Нормальные значения давления и форма кривой по мере продвижения катетера Свана-Ганца от правого предсердия до заклинивания в легочной артерии

После попадания в легочную артерию катетер осторожно продвигают вперед на незначительное расстояние, что приводит к резкому снижению амплитуды кривой давления — "заклиниванию". Если после этого баллон опустошить, то на мониторе снова появляется кривая давления в легочной артерии. Если заклинивание достигнуто при не полностью раздутом баллоне, то это значит, что кончик катетера мигрировал слишком дистально: катетер следует немного вытянуть (конечно, при этом опустошают баллон). **Разрыв легочной артерии**, который в 50-70 % случаев приводит к летальному исходу, обычно обусловлен перераздуванием баллона, поэтому число попыток заклинивания следует строго ограничить. Во избежание опасной чрезмерной миграции катетера следует проводить постоянный мониторинг давления в легочной артерии (но не давления заклинивания!). Так, если проксимальное выходное отверстие (которое должно открываться в правый желудочек) находится в 10 см от кончика катетера, то при его смещении в дистальном направлении кривая давления будет соответствовать легочной артерии.

ТАБЛИЦА 6-3. Частота развития осложнений при катетеризации легочной артерии

Осложнения	Распространенность, %
Центральный венозный доступ	
Пункция артерии	1,1-13
Кровотечение из места разреза (у детей)	5,3
Постпункционная нейропатия	0,3-1,1
Пневмоторакс	0,3-4,5
Воздушная эмболия	0,5
Катетеризация легочной артерии	
Незначительные нарушения ритма ¹	4,7-68,9
Тяжелые нарушения ритма (желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков) ¹	0,3-62,7
Блокада правой ножки пучка Гиса ¹	0,1 -4,3
Полная АВ-блокада (при сопутствующей блокаде левой ножки пучка Гиса) ¹	0-8,5
Эксплуатация катетера	
Разрыв легочной артерии ¹	0,1-1,5
Высевание флоры с кончика катетера	1,4-34,8
Сепсис, ассоциированный с катетером	0,7-11,4
Тромбофлебит	6,5
Тромбозы вен	0,5-66,7
Инфаркт легкого ¹	0,1-5,6
Пристеночный тромбоз ¹	28-61
Вегетации на клапанах или эндокарде; эндокардит ¹	2,2-100
Летальный исход (обусловленный катетеризацией легочной артерии) ¹	0,02-1,5

¹ Осложнения, которые возникают только при катетеризации легочной артерии или же встречаются чаще, чем при катетеризации центральной вены. (Из: Practice guidelines for pulmonary artery catheterization: A report by the ASA Task Force on pulmonary artery catheterization. Anesthesiology, 1993. 78: 380. Воспроизведено с разрешения.)

Правильность положения катетера следует подтвердить рентгенограммой грудной клетки в боковой проекции. Хотя в большинстве случаев катетер смещается в каудальном направлении и вправо, иногда он мигрирует вперед по направлению к полой вене. В этой ситуации истинное давление в легочных капиллярах может быть ниже, чем альвеолярное давление, что при ИВЛ под положительным давлением вызывает ложное

завышение значений.

Катетеризация легочной артерии может сопровождаться теми же осложнениями, что и катетеризация центральной вены, и, помимо того, бактериемией, эндокардитом, тромбообразованием, инфарктом легкого, разрывом легочной артерии (особенно при лечении антикоагулянтами, у пожилых, у женщин, при легочной гипертензии), узлообразованием катетера, нарушениями ритма и проводимости, повреждением клапанов легочной артерии (табл. 6-3). Не следует игнорировать даже незначительное кровохарканье, так как оно может быть признаком разрыва легочной артерии. Своевременная интубация двухпросветной эндотрахеальной трубкой обеспечивает адекватную оксигенацию через неповрежденное легкое. Чем больше продолжительность катетеризации, тем выше риск развития осложнений: плавающий катетер следует удалить не позже чем через 72 ч после введения.

Клинические особенности

Плавающий катетер (катетер Свана -Ганца) революционизировал мониторинг и ведение больных в критическом состоянии во время операции. Катетеризация легочной артерии позволяет определить преднагрузку левого желудочка точнее, чем катетеризация центральной вены или физикальное исследование. Кроме того, катетер Свана-Ганца дает возможность получать образцы смешанной венозной крови, а также диагностировать воздушную эмболию и ишемию миокарда. Катетеры, снабженные термис-гором (рассмотрены ниже в данной главе), позволяют измерять сердечный выброс, что помогает рассчитать многие параметры гемодинамики (табл. 6-4). Некоторые модели катетеров имеют встроенные электроды, позволяющие регистрировать внутрипоздностную ЭКГ и проводить электрокардиостимуляцию. Волоконно-оптический пучок (имеющийся в некоторых моделях) способствует проведению непрерывного мониторинга насыщения гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови.

Старлинг показал, что существует прямая зависимость между насосной функцией левого желудочка и длиной его мышечных волокон в конце диастолы (которая обычно пропорциональна конечно-диастолическому объему). Если можно исключить патологически низкую растяжимость (что бывает, например, при ишемии миокарда, перегрузке объемом или тампонаде сердца), то конечнодиастолическое давление в левом желудочке должно отражать длину мышечных волокон. Если митральный клапан неповрежден, то во время диастолы, когда он открыт и кровь из левого предсердия поступает в левый желудочек, давление в левом предсердии приблизительно равно давлению в левом желудочке. Левое предсердие сообщается с правыми отделами сердца через легочные сосуды. Дистальный просвет правильно заклиненного в легочной артерии катетера изолирован от давления в правых отделах сердца заполненным баллоном. На дистальное выходное отверстие катетера воздействует только давление заклинивания, которое — в отсутствие высокого давления в дыхательных путях или заболевания легочных сосудов — равно давлению в левом предсердии. Действительно, аспирация через дистальный просвет катетера при раздутом баллоне позволяет получить артериализованную кровь. Представленная цепочка рассуждений позволяет сделать вывод, что определение давления заклинивания легочной артерии является косвенным методом измерения длины мышечных волокон левого желудочка и, следовательно, его функции.

В то время как катетеризация центральной вены позволяет точно определить функцию правого желудочка, катетеризация легочной артерии показана при дисфункции правого или левого желудочка, приводящей к рассогласованности гемодинамики между большим и малым кругом кровообращения.

ТАБЛИЦА 6-4. Гемодинамические показатели, рассчитываемые на основании данных, полученных при катетеризации легочной артерии

Показатель	Формула	Норма	Единица измерения
Сердечный индекс	$\frac{\text{Сердечный выброс (л/мин)}}{\text{Площадь поверхности тела (м}^2\text{)}}$	2,8-4,2	л/(мин x м ²)
Общее периферическое сосудистое сопротивление	$\frac{(\text{АДср.} - \text{ЦВД}) \times 80}{\text{Сердечный выброс (л/мин)}}$	1200-1500	дин x с x см ⁻⁵
Легочное сосудистое сопротивление	$\frac{(\text{ДЛАср.} - \text{ДЗЛА}) \times 80}{\text{Сердечный выброс (л/мин)}}$	100-300	дин x с x см ⁻⁵
Ударный объем	$\frac{\text{Сердечный выброс (л/мин)} \times 1000}{\text{ЧСС(мин}^{-1}\text{)}}$	60-90	мл/удар
Ударный индекс (УИ)	$\frac{\text{Ударный объем (мл/удар)}}{\text{Площадь поверхности тела (м}^2\text{)}}$	30-65	мл/удар/м ²
Ударный индекс правого желудочка	$0,0136 (\text{ДЛАср.} - \text{ЦВД}) \times \text{УИ}$	5-10	г-м/удар/м ²
Ударный индекс левого желудочка	$0,0136 (\text{АДср.} - \text{ДЗЛА}) \times \text{УИ}$	45-60	г-м/удар/м ²

Примечание. ДЛАср. — среднее давление в легочной артерии; ДЗЛА — давление заклинивания легочной артерии; г-м — грамм-метр.

ЦВД не отражает давления в легочных капиллярах, если фракция изгнания составляет менее 0,50. Даже давление заклинивания легочной артерии не всегда соответствует конеч-но-диастолическому давлению левого желудочка (табл. 6-5). *Зависимость между конечно-диастолическим объемом левого желудочка (истинная преднагрузка) и давлением заклинивания легочной артерии (измеряемая преднагрузка) нарушается при снижении растяжимости левого предсердия или желудочка, при дисфункции митрального клапана, при высоком сопротивлении легочных вен.* Эти состояния часто встречаются в ближайшем послеоперационном периоде после серьезных вмешательств на сердце и сосудах, а также на фоне инотропной терапии и при септическом шоке.

Сердечный выброс Показания

Показания к измерению сердечного выброса обычно совпадают с показаниями к определению давле-

ния в легочной артерии. Полноценное использование плавающего катетера обязательно включает и измерение сердечного выброса (табл. 6-4). Совершенствование неинвазивных методик в конце концов приведет к широкому использованию интра-операционного мониторинга сердечного выброса.

Противопоказания

Противопоказания к измерению сердечного выброса методом термодилуции совпадают с противопоказаниями к определению давления в легочной артерии.

ТАБЛИЦА 6-5. Состояния, при которых давление заклинивания легочной артерии не коррелирует с конечно-диастолическим давлением левого желудочка

ДЗЛА > КДД ЛЖ Митральный стеноз Миксома левого предсердия Обструкция легочных вен Высокое альвеолярное давление
ДЗЛА < КДД ЛЖ Снижение растяжимости левого желудочка (КДДЛЖ>25ммрт. ст.) Аортальная недостаточность

Примечание. ДЗЛА — давление заклинивания легочной артерии; КДД ЛЖ — конечно-диастолическое давление левого желудочка.

Методика и осложнения

А. Термодилуция. Введение в правое предсердие определенного количества раствора (2,5; 5 или 10 мл), температура которого меньше температуры тела больного (обычно комнатной температуры или ледяной), изменяет температуру крови, контактирующей с термистором в легочной артерии. Степень изменения обратно пропорциональна сердечному выбросу. Изменение температуры незначительно при высоком сердечном выбросе и резко выражено, если сердечный выброс низок. Графическое изображение зависимости изменений температуры от времени представляет собой *кривую термодилуции*. Сердечный выброс определяют с помощью компьютерной программы, которая интегрирует площадь под кривой термодилуции. *Чтобы измерить сердечный выброс точно, необходимо быстро и с одинаковой скоростью ввести раствор, точно знать температуру и объем вводимого раствора, правильно ввести в компьютер калибровочные факторы (которые различаются в зависимости от температуры и объема раствора и вида катетера), а также не измерять сердечный выброс во время работы элект-рокаутера.* Недостаточность трехстворчатого клапана и внутрисердечные шунты значительно снижают ценность полученных результатов, так как реально измеряется только выброс правого желудочка, который в этих случаях не соответствует выбросу левого желудочка. В редких случаях быстрая инфузия ледяного раствора вызывает аритмии. Возможные осложнения при измерении сердечного выброса совпадают с осложнениями катетеризации центральных вен и легочной артерии.

Модифицированная методика термодилуции позволяет проводить непрерывный мониторинг сердечного выброса, при этом применяют специальный катетер и монитор. Катетер содержит термофи-ламент, который генерирует низкоинтенсивные тепловые импульсы в кровь проксимальнее клапана легочной артерии, и термистор, измеряющий изменения температуры крови в легочной артерии. Компьютер монитора определяет сердечный выброс путем перекрестной корреляции количества поданного тепла и изменений температуры крови.

Б. Разведение красителя. Если ввести индоциа-нин зеленый в центральную вену через катетер, то его концентрацию в артериальной крови можно определить при анализе образцов крови с помощью денситометра. Измерив концентрацию в нескольких образцах крови, полученных через разные промежутки времени после введения красителя, строят кривую. Определив площадь под *кривой концентрации красителя-индикатора*, можно измерить сердечный выброс. Методические трудности включают рециркуляцию индикатора, необходимость получения образцов артериальной крови и потребность в специальном оборудовании.

В. Эхокардиография. Чреспищеводная эхокардиография с датчиком, содержащим пьезоэлектрические кристаллы, позволяет получить двухмерное изображение сердца. У младенцев и маленьких детей возможно сдавление аорты крупным датчиком. *Чреспищеводная эхокардиография позволяет измерить заполнение левого желудочка (конечно-диас-толический и конечно-систолический объем), фракцию изгнания, оценить глобальную сократимость и выявить нарушения локальной сократимости.* Поскольку во время систолы амплитуда движений и степень утолщения ишемизированного миокарда значительно снижены, то Чреспищеводная эхокардиография является чрезвычайно чувствительным индикатором интраоперационной ишемии миокарда. Помимо того, Чреспищеводная эхокардиография позволяет легко обнаружить пузырьки воздуха при воздушной эмболии (в том числе при парадоксальной воздушной эмболии). Ограничениями в использовании чреспищеводной эхокардиографии являются: необходимость проводить ее под общей анестезией (таким образом, исключено применение в период индукции и интубации), сложность в разграничении ишемии миокарда и высокой постнагрузки, а также вариабельность в интерпретации результатов.

Импульсная доплер-эхокардиография — надежный способ измерения линейной скорости кро-вотока в аорте. В комбинации с чреспищеводной эхокардиографией (с помощью которой можно измерить площадь поперечного сечения аорты) импульсная доплер-эхокардиография позволяет определить ударный объем и сердечный выброс. Относительно недавнее достижение эхокардио-графической техники — **чреспищеводное цветное доплеровское сканирование**, которое позволяет выявить недостаточность и стенозы клапанов, а также внутрисердечные шунты. Цвет указывает на направление кровотока (от датчика

или к датчику), а интенсивность цвета — на линейную скорость. Высокая стоимость ограничивает применение этих методик.

Постоянно-волновая супрастернальная доплер-эхокардиография также позволяет определить линейную скорость кровотока в аорте. Площадь поперечного сечения аорты не измеряют с помощью чреспищеводной эхокардиографии, а рассчитывают по номограмме в зависимости от возраста, массы тела и пола больного. Эти расчетные данные в сочетании с измеренной линейной скоростью кровотока в аорте позволяют определить сердечный выброс. Хотя использование номограммы значительно удешевляет исследование, оно влечет за собой риск ошибки, особенно при заболеваниях аорты.

При чрестрахеальной доплер-эхокардиографии датчик прикрепляют к дистальному концу эн-дотрахеальной трубки. Сердечный выброс рассчитывают на основании диаметра и линейной скорости кровотока восходящего отдела аорты. Точность результатов зависит от правильности размещения датчика.

Г. Биоимпеданс грудной клетки. Величина сопротивления грудной клетки (биоимпеданс) зависит от ее объема. Измерение биоимпеданса грудной клетки в точке сердечного цикла, соответствующей завершению деполяризации желудочков, позволяет определить ударный объем. Для подачи микротока и определения биоимпеданса с обеих сторон грудной клетки необходимо использовать четыре пары электрокардиографических электродов. К недостаткам метода можно отнести высокую чувствительность к электрической интерференции и значительную зависимость от правильности наложения электродов. Подобно супрастернальной или чрестрахеальной доплер-эхокардиографии, точность этой методики у некоторых групп больных, например у больных с пороком аортального клапана или после кардио-хирургических операций, сомнительна.

Д. Принцип Фика. Потребление кислорода (VO_2) равно артериовенозной разнице содержания кислорода (A/V), умноженной на сердечный выброс (CB). Следовательно:

$$CB = \frac{\text{Потребление кислорода}}{\text{Артериовенозная разница по кислороду}} = VO_2 / (CaO_2 - CvO_2).$$

Содержание кислорода в смешанной венозной крови и в артериальной крови легко определить с помощью, соответственно, плавающего катетера в легочной артерии и обычного внутриаортального катетера (например, установленного в лучевой артерии). Потребление кислорода можно вычислить по разнице содержания кислорода во вдыхаемой и выдыхаемой смеси. Все варианты методики разведения красителя-индикатора, позволяющие измерить сердечный выброс, основаны на принципе Фика.

Клинические особенности

Определение сердечного выброса позволяет рассчитать многие индексы, отражающие полную картину функционирования системы кровообращения. Результаты измерения давления в легочной артерии сложно интерпретировать без информации о сердечном выбросе. Например, у больного с нормальным артериальным давлением и нормальным давлением заклинивания легочной артерии перфузия жизненно важных органов может быть недостаточной вследствие низкого сердечного выброса и высокого общего периферического сосудистого сопротивления. Эффективное фармакологическое воздействие на преднагрузку, постнагрузку и сократимость невозможно без точного измерения сердечного выброса.

Мониторинг дыхания

Прекардиальные и пищеводные стетоскопы

Показания

Большинство анестезиологов считают, что во время анестезии у всех больных следует использовать для мониторинга прекардиальный или пищеводный стетоскоп.

Противопоказания

К противопоказаниям относятся стриктуры и ва-рикоз вен пищевода.

Методика и осложнения

Тяжелую металлическую колоколообразную головку (резонансную камеру) прекардиального стетоскопа накладывают на грудную клетку или в область яремной вырезки. Массивная резонансная камера удерживается на поверхности тела за счет силы тяжести, но двусторонний клейкий диск обеспечивает плотный звукопроводящий контакт с кожей, изолированный от посторонних шумов (рис. 6-23). Существуют различные конструктивные варианты резонансной камеры, но при этом для большинства больных вполне пригодны камеры детских размеров. От резонансной камеры отходит гибкая звукопроводящая трубка. Моноаурикулярный наконечник, вставляемый в ухо анестезиолога, позволяет одновременно проводить аускультацию и следить за обстановкой в операционной. Осложнения от применения прекардиального стетоскопа маловероятны, хотя возможны местные аллергические реакции, ссадины на коже и болезненность при быстром удалении клейкого диска.

Пищеводный стетоскоп — это гибкий пластиковый катетер (размера от 8 F до 24 F), на дистальном конце которого имеются отверстия, прикрытые баллоном (рис. 6-24). Хотя качество проведения дыхательных и сердечных шумов через пищеводный стетоскоп значительно лучше, чем через прекардиальный, его можно использовать только у интубированных больных. Существуют модификации пищеводного стетоскопа со встроенным температурным датчиком, электродом для ЭКГ

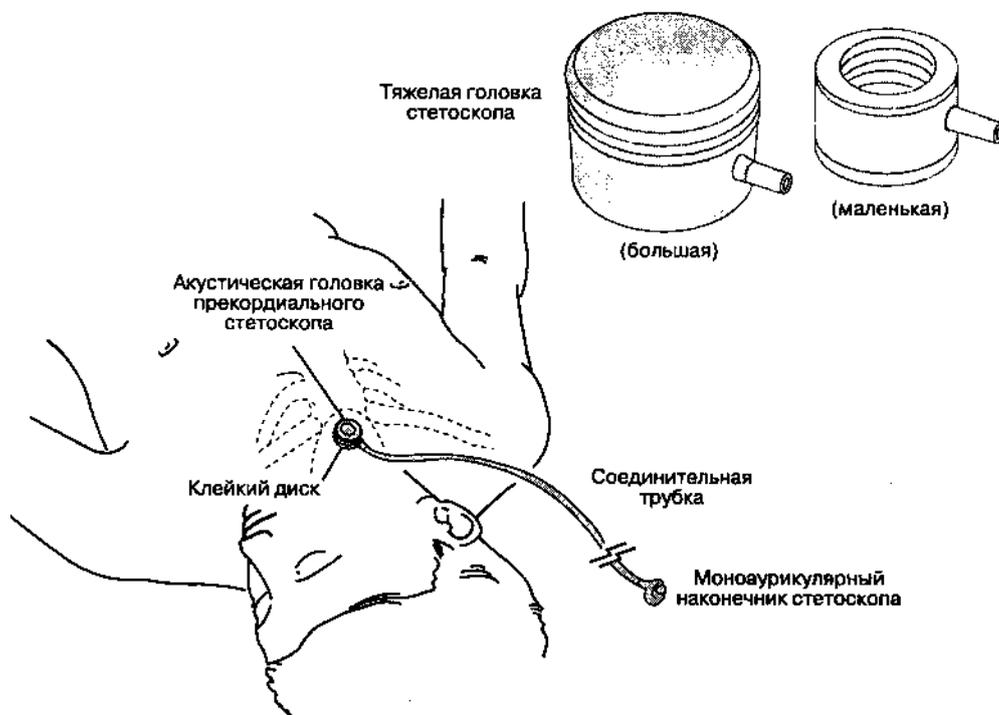


Рис. 6-23. Прекардиальный стетоскоп

и даже с электродом для предсердной электрокардиостимуляции. Введение стетоскопа через рот или нос может сопровождаться повреждением слизистой оболочки и кровотечением. Реже встречается осложнение, которое заключается в следующем: стетоскоп соскальзывает в трахею, что сопровождается утечками газовой смеси вокруг манжетки эндотрахеальной трубки.

Клинические особенности

С помощью прекардиального и пищеводного стетоскопа можно подтвердить факт поступления дыхательной смеси в легкие, оценить характер дыхательных шумов (например, стрidor), ритмичность сердечных сокращений, характер сердечных тонов (приглушение тонов обусловлено снижением сердечного выброса). Вместе с тем оценку проведения дыхательных шумов над обеими сторонами грудной клетки после интубации трахеи рекомендуется осуществлять с помощью более чувствительного биаурикулярного стетоскопа.

Пульсоксиметрия

Показания и противопоказания

Пульсоксиметрия входит в стандарт обязательного интраоперационного мониторинга. Пульсоксиметрия особенно полезна в тех случаях, когда необходимо часто контролировать оксигенацию: при сопутствующей легочной патологии (например, при легочном фиброзе, обусловленном действием блеомицина), при специфическом характере оперативного вмешательства (например, пластика грыжи пищеводного отверстия диафрагмы), при некоторых видах анестезиологического пособия (например, односторонняя ИВЛ). Пульсоксиметрия показана для мониторинга у новорожденных с риском ретинопатии недоношенности. Противопоказаний к пульсоксиметрии нет.

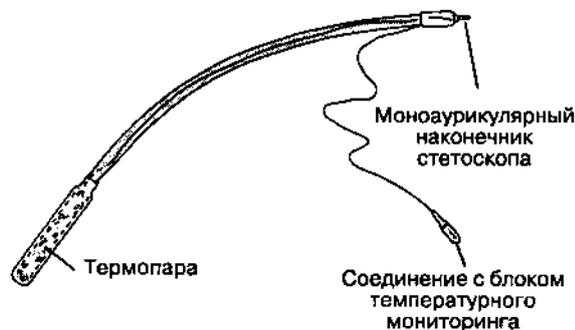


Рис. 6-24. Пищеводный стетоскоп

Методика и осложнения

В основе пульсоксиметрии лежат принципы оксиметрии и плетизмографии. Она предназначена для неинвазивного измерения насыщения артериальной крови кислородом. Датчик состоит из источника света (два светоэмиссионных диода) и приемника света (фотодиода). Датчик размещают на пальце руки или ноги, на мочке уха — т. е. там, где возможна трансиллюминация (просвечивание насквозь) перфузируемых тканей. Оксиметрия основана на том, что оксигемоглобин (оксигенированный гемоглобин) и дезоксигемоглобин (восстановленный гемоглобин) отличаются по способности абсорбировать лучи красного и инфракрасного спектра (**закон Ламберта-Бера**). Оксигемоглобин (HbO_2) сильнее абсорбирует инфракрасные лучи (с длиной волны 990 нм), тогда как дезоксигемоглобин интенсивнее абсорбирует красный свет (с длиной волны 660 нм), поэтому де-оксигенированная кровь придает коже и слизистым оболочкам синеватый цвет (цианоз).

Следовательно, в основе оксиметрии лежит изменение абсорбции света при пульсации артерии (рис. 6-25). Соотношение абсорбции красных и абсорбции инфракрасных волн анализируется микропроцессором, в результате рассчитывается насыщение пульсирующего потока артериальной крови кислородом — SpO_2 (S — от англ, saturation — насыщение; p — от англ, pulse — пульс). Пульсация артерии идентифицируется путем плетизмографии, что позволяет учитывать световую абсорбцию неппульсирующим потоком венозной крови и тканями и проводить соответствующую коррекцию. Если периодически не менять положение датчика, то тепло от источника света или механическое сдавление фиксирующей частью может вызвать повреждение тканей. Пульс-оксиметр не нуждается в калибровании.

Клинические особенности

Пульсоксиметрия, помимо насыщения кислородом, оценивает перфузию тканей (по амплитуде пульса) и измеряет частоту сердечных сокращений. Поскольку в норме насыщение крови кислородом составляет приблизительно 100 %, то в большинстве случаев отклонение от этого показателя свидетельствует о серьезной патологии. *В зависимости от индивидуальных особенностей кривой диссоциации оксигемоглобина SpO_2 90 % может соответствовать $PaO_2 < 65$ мм рт. ст.* Эти данные сравнимы с возможностями физикального исследования: цианоз возникает при концентрации дезоксигемог-лобина > 5 г/л, что соответствует $SpO_2 < 80$ %. *Пульсоксиметрия обычно не позволяет диагностировать эндобронхиальную интубацию (т. е. непреднамеренную интубацию бронха), если только это осложнение не сочетается с сопутствующим заболеванием легких или низкой фракционной концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси.*

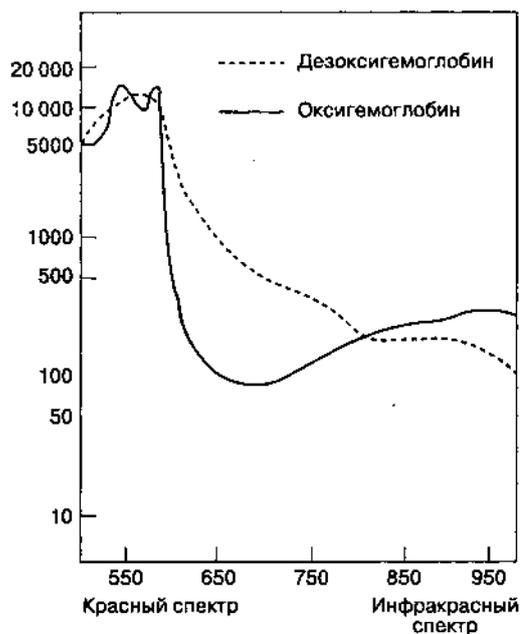


Рис. 6-25. Оксигемоглобин и дезоксигемоглобин отличаются по способности абсорбировать лучи красного и инфракрасного спектра

Так как **карбоксигемоглобин (СОНЬ)** и оксигемоглобин одинаково абсорбируют волны длиной 660 нм, то на пульсоксиметрах тех моделей, которые сравнивают только две длины световых волн, показатели насыщения кислородом при отравлении угарным газом будут ложно завышены. Метгемоглобин имеет одинаковый коэффициент абсорбции как для красного, так и для инфракрасного света. Возникающее соотношение абсорбции 1:1 соответствует насыщению 85 %. Таким образом, **метгемоглобинемия** приводит к ложнозаниженным результатам, если истинное $SaO_2 > 85$ %, и ложнозавышенным результатам, если истинное $SaO_2 < 85$ %.

Большинство моделей пульсоксиметров неточны при низком насыщении кислородом и для всех из них характерно отставание в реагировании на изменения SaO_2 и SpO_2 . Датчики, прикрепленные к мочке уха, реагируют на изменения насыщения быстрее пальцевых, потому что кровь от легких поступает к уху раньше, чем к пальцам. Потерю сигнала вследствие периферической вазоконстрикции можно предупредить, выполнив блокаду пальцевых нервов растворами местных анестетиков (не содержащими адреналина!). Причиной появления артефактов при пульсоксиметрии могут быть такие состояния, как избыточная внешняя освещенность; движения; инъекция метиленового синего; пульсация вен в конечности, опущенной ниже уровня тела; низкая перфузия (например, при низком сердечном выбросе, выраженной анемии, гипотермии, высоком общем периферическом сопротивлении); смещение датчика; поступление света от светоэмитирующего диода к фотодиоду, минуя артериальное ложе (оптическое шунтирование). Тем не менее пульсоксиметрия — это поистине бесценный метод для быстрой диагностики катастрофической гипоксии (например, при нераспознанной интубации пищевода), а также для наблюдения за доставкой кислорода к жизненно важным органам. В палате пробуждения пульсоксиметрия помогает выявить такие дыхательные расстройства, как выраженная гиповентиляция, бронхоспазм и ателектаз.

Технология пульсоксиметрии привела к появлению таких новых методов мониторинга, как измерение насыщения смешанной венозной крови кислородом и **неинвазивная оксиметрия мозга**. Измерение насыщения смешанной венозной крови кислородом требует введения в легочную артерию специального

катетера с волоконно-оптическими датчиками, которые непрерывно определяют насыщение гемоглобина кислородом в легочной артерии (SvO_2). Поскольку значение SvO_2 зависит от концентрации гемоглобина, сердечного выброса, SaO_2 и потребления кислорода организмом в целом, то интерпретация результатов достаточно сложна (см. гл. 22). Существует вариант методики, при которой внутреннюю яремную вену катетерируют ретроградно и устанавливают волоконно-оптический датчик таким образом, чтобы он измерял насыщение гемоглобина кислородом в луковице внутренней яремной вены; полученные данные позволяют оценить адекватность доставки кислорода к мозгу.

Неинвазивная оксиметрия головного мозга позволяет определять регионарное насыщение гемоглобина кислородом в мозге, rSO_2 (г — от англ. regional — местный). Датчик, размещаемый на лбу, испускает свет с определенной длиной волны и измеряет отраженный (оптическая спектроскопия в параинфракрасном спектре). В отличие от пульсоксиметрии, оксиметрия мозга определяет насыщение гемоглобина кислородом не только в артериальной, но также в венозной и капиллярной крови. Таким образом, полученный результат представляет собой усредненное значение насыщения гемоглобина кислородом во всех микрососудах исследуемого участка головного мозга. Нормальное значение rSO_2 составляет приблизительно 70 %. Остановка кровообращения, эмболия сосудов головного мозга, глубокая гипотермия или значительная гипоксия вызывают выраженное снижение rSO_2 .

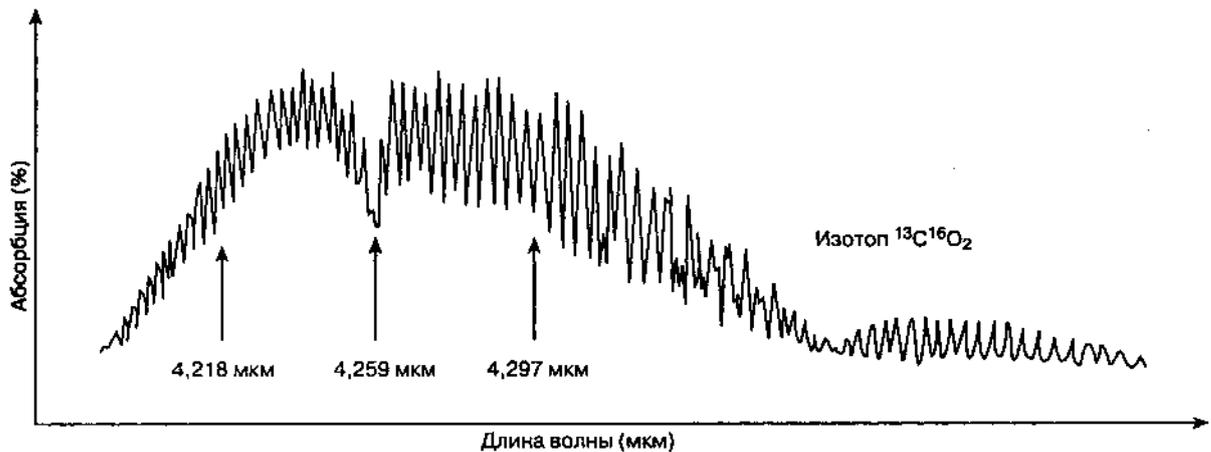


Рис. 6-26. Спектр абсорбции для CO_2 . (Из: Scurr C., Feldman S. Scientific Foundations of Anesthesia. Year Book, 1982. Воспроизведено с разрешения.)

Мониторинг концентрации углекислого газа в конце выдоха (капнография)

Показания и противопоказания

Определение концентрации CO_2 в конце выдоха применяется при всех методиках анестезии для подтверждения адекватности вентиляции. Знание концентрации CO_2 в конце выдоха позволяет проводить мониторинг при снижении внутричерепного давления с помощью ИВЛ в режиме гипервентиляции. Резкое снижение концентрации CO_2 в конце выдоха является чувствительным индикатором воздушной эмболии — серьезного осложнения при операциях на задней черепной ямке, выполняемых в положении больного сидя. Противопоказаний к капнографии не существует.

Методика и осложнения

Капнограф позволяет осуществлять достоверный мониторинг дыхания, кровообращения и состояния дыхательного контура. И капнографы прямого потока, и аспирационные капнографы основаны на принципе абсорбции инфракрасного света углекислым газом (см. рис. 6-26).

А. Капнографы прямого потока. Капнографы прямого потока измеряют концентрацию углекислого газа, проходящего через адаптер, установленный в дыхательном контуре (рис. 6-27). Капнограф измеряет степень абсорбции инфракрасных лучей в процессе прохождения через поток газа, и на мониторе отображается концентрация CO_2 . Из-за проблем с "дрейфом" нулевого значения старые модели капнографов прямого потока в фазу вдоха самонастраивались на нуль. Следовательно, эти модели не могли измерять концентрацию CO_2 на выдохе, что необходимо для диагностики нарушений в дыхательном контуре (например, истощение сорбента, заливание направляющего клапана). Масса датчика может вызывать тракцию эндотрахеальной трубки, а излучение тепла — приводить к ожогам кожи. В новых моделях эти проблемы решены.

Б. Аспирационные капнографы. Аспирационные капнографы (капнографы бокового потока) постоянно отсасывают газовую смесь из дыхательного контура в измерительную камеру монитора (на рис. 6-28 представлен аспирационный капно-метр). Концентрация углекислого газа определяется сравнением степени абсорбции инфракрасных лучей в камере с образцом и в камере, свободной от CO_2 .

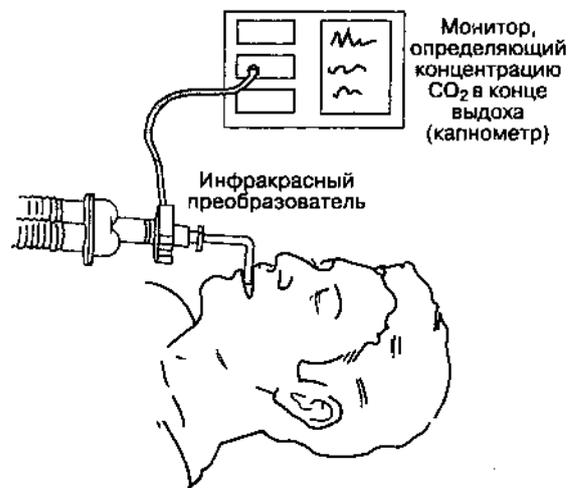


Рис. 6-27. Датчик прямого потока, установленный непосредственно в дыхательном контуре, определяет концентрацию CO_2 в месте контакта с дыхательной смесью

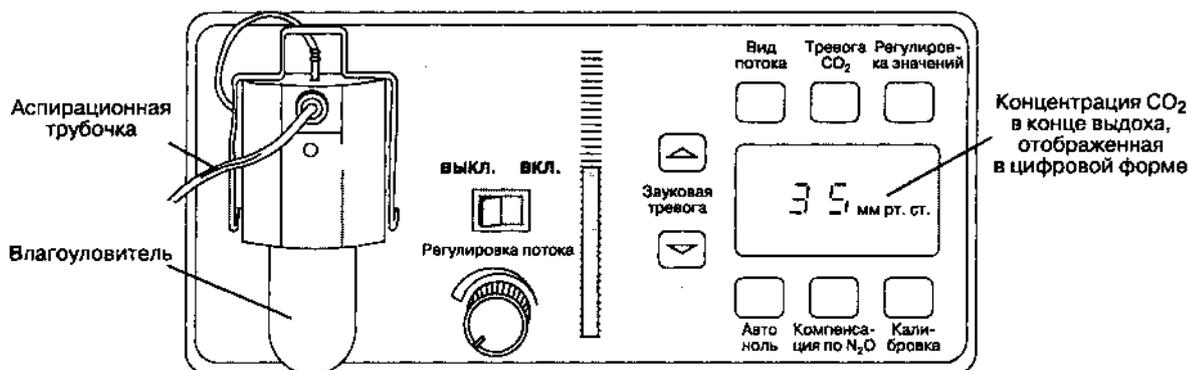


Рис. 6-28. Аспирационный капнограф отсасывает газовую смесь из дыхательного контура в измерительную камеру монитора. Капнограф имеет графический дисплей для отображения капнограммы

Постоянная аспирация анестезиологических газов приводит к существенным утечкам из дыхательного контура, что в отсутствие системы отвода отработанных газов или рециркуляции загрязняет воздух операционной. Высокая скорость аспирации (до 250 мл/мин) и использование трубок с низким "мертвым пространством" обычно увеличивают чувствительность и сокращают запаздывание по времени. Если дыхательный объем невелик (например, у детей), то при высокой скорости аспирации из дыхательного контура может насасываться свежая дыхательная смесь, что приводит к занижению концентрации CO_2 в конце выдоха. Низкая скорость аспирации (менее 50 мл/мин) увеличивает запаздывание по времени и занижает концентрацию при высокой частоте дыхания. Эти аппараты устанавливаются на ноль относительно воздуха помещения, но для калибрования необходим источник с уже известным содержанием CO_2 (обычно 5%). Нарушение работы клапана выдоха выявляется при обнаружении CO_2 во вдыхаемой смеси. Хотя неисправность клапана вдоха также вызывает рециркуляцию CO_2 , этот дефект не столь очевиден, так как часть инспираторного объема будет еще свободна от CO_2 . При этом на мониторе капнографа в части фазы вдоха будет высвечиваться ноль. В аспирационной трубке и измерительной камере легко осаждается влага, что может привести к обструкции аспирационной линии и ошибке в измерении.

Клинические особенности

Другие газы (например, закись азота) также абсорбируют инфракрасные лучи, приводя к эффекту расширения давления. Чтобы уменьшить ошибку, вызванную наличием примеси закиси азота, предложены различные приспособления и фильтры, встроенные в монитор. *Капнографы быстро и достоверно определяют интубацию пищевода* — наиболее распространенную причину анестезиологических катастроф, но не способны достоверно выявить интубацию бронха. Несмотря на то что в желудке в результате заглатывания выдыхаемой смеси может присутствовать небольшое количество CO_2 (в концентрации не больше 10 мм рт. ст.), он вымывается буквально в течение нескольких вдохов. Внезапное исчезновение CO_2 на выдохе может свидетельствовать о рассоединении контура. Возрастание интенсивности метаболизма при злокачественной гипертермии сопровождается существенным нарастанием концентрации CO_2 в конце выдоха.

Градиент (разница) между концентрацией CO_2 в конце выдоха и парциальным давлением CO_2 в артериальной крови в норме составляет 2-5 мм рт. ст. Этот градиент отражает альвеолярное "мертвое пространство" — альвеолы, которые вентилируются, но не перфузируются. Любое существенное снижение перфузии легких (например, воздушная эмболия, переход в вертикальное положение, уменьшение сердечного выброса или снижение артериального давления) увеличивает альвеолярное "мертвое пространство", так что в дыхательную смесь поступает меньше CO_2 и концентрация CO_2 в конце выдоха снижается. На дисплее капнографов, в отличие от капнометров, отражается кривая концентрации CO_2 (капнограмма), что позволяет распознавать различные состояния (рис. 6-29).

Чрескожный мониторинг содержания кислорода и углекислого газа

Показания и противопоказания

Хотя чрескожный мониторинг содержания O_2 и CO_2 применяют у многих категорий больных при критических состояниях, наибольшее распространение он получил в детских отделениях реанимации и интенсивной терапии. Противопоказаний для его использования нет.

Методика и осложнения

Датчик, прикрепляемый к коже (рис. 6-30), содержит электрод для измерения O_2 (электрод Кларка) или CO_2 или же оба электрода, а также нагревательный элемент. Кислородный электрод определяет газовый состав, измеряя электропроводность раствора электролита (полярография). Большинство моделей CO_2 -электродов измеряют рН:

$$pH = 0,97(\log PCO_2).$$

Под влиянием нагревательного элемента возникает вазодилатация, вследствие чего возрастает проницаемость рогового слоя и, соответственно, увеличивается диффузия газов. Для калибровки и установки нулевых значений можно использовать сухие стандартные газы и воздух помещения. В зависимости от кровотока, толщины кожи и особенностей теплового элемента большинству датчиков требуется 15-30 мин для достижения стабильного уровня (плато). Локализацию датчика следует менять каждые 2 ч во избежание ожогов, особенно при низкой перфузии.

Клинические особенности

Фактически чрескожные датчики измеряют парциальное кожное давление, которое с определенным приближением соответствует парциальному давлению в артерии, — если сердечный выброс и перфузия адекватны. $PtcO_2$ (P_sO_2) составляет приблизительно 75 % от PaO_2 , а $PtcCO_2$ (P_sCO_2) - 130 % от $PaCO_2$ (индекс tc — от англ. transcutaneous — чрескожный, индекс s — от англ. skin — кожа).

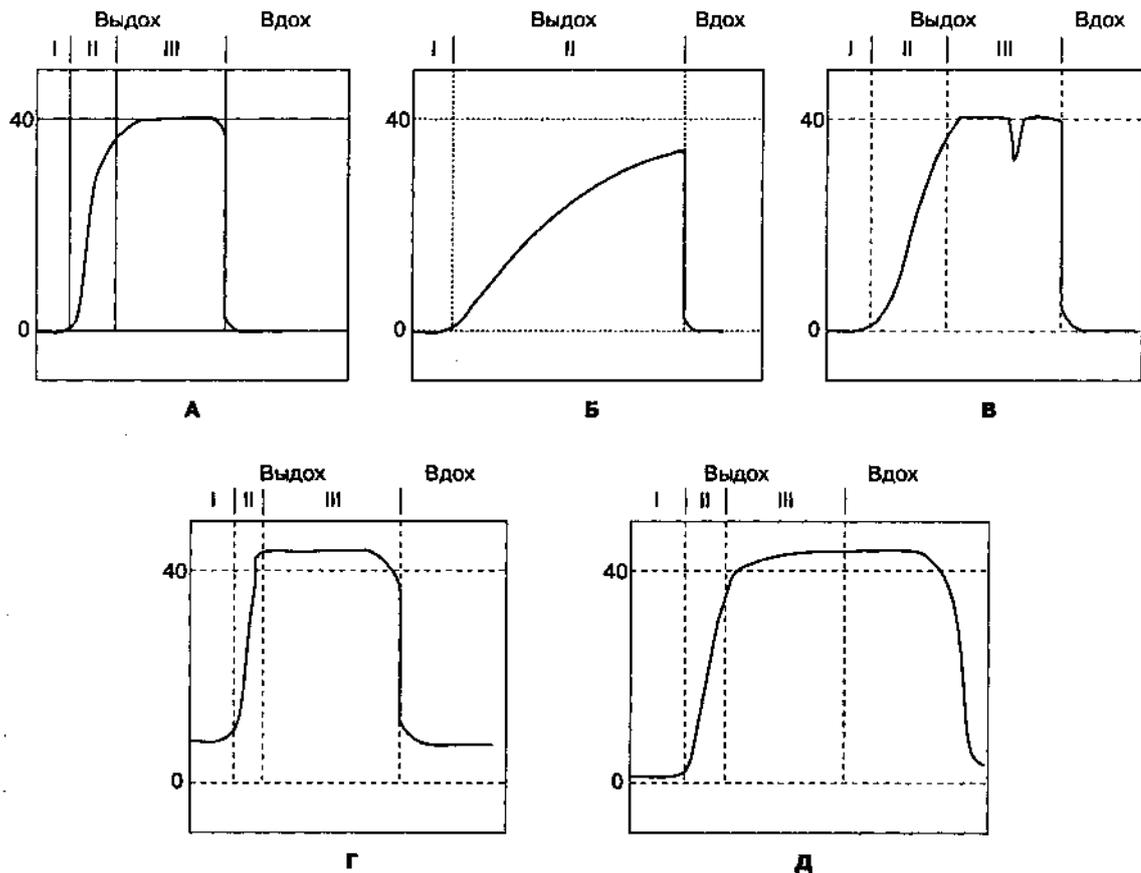


Рис. 6-29. А. В норме на капнограмме регистрируются 3 фазы выдоха, каждая из них характеризуется определенным газовым составом выдыхаемой смеси: I фаза — газ "мертвого пространства", II фаза — смесь из газа "мертвого пространства" и альвеолярного газа, III фаза — плато альвеолярного газа. Б. Капнограмма при тяжелом хроническом обструктивном заболевании легких. Фаза альвеолярного плато отсутствует. Увеличен альвеолоартериальный градиент CO_2 . В. Быстрое преходящее снижение концентрации CO_2 во время III фазы указывает на попытку самостоятельного вдоха. Г. Во время вдоха концентрация CO_2 не снижается до нуля, что может свидетельствовать о дисфункции клапана выдоха или истощении сорбента CO_2 . Д. Присутствие выдыхаемого газа в фазе вдоха свидетельствует о нарушении работы клапана вдоха

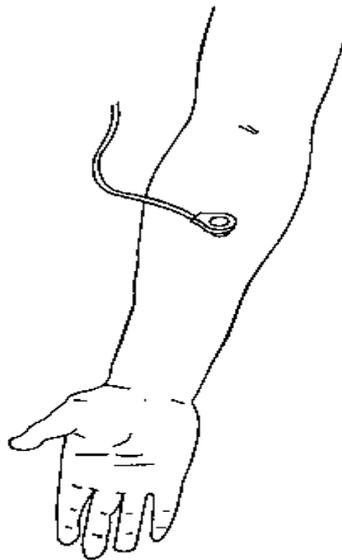


Рис. 6-30. Чрескожный кислородный датчик прикреплен к предплечью больного

Постепенное снижение $PtcO_2$ может быть обусловлено снижением PaO_2 или ухудшением перфузии кожи. *Отсутствие устойчивой корреляции между $PtcO_2$ и PaO_2 следует рассматривать не как дефект методики, а скорее, как раннее предупреждение о неадекватной перфузии тканей (например, при шоке, гипервентиляции, гипотермии).* Индекс $PtcO_2$, представляющий собой отношение $PtcO_2$ к PaO_2 , изменяется пропорционально сердечному выбросу и периферическому потоку. Резкое снижение $PtcO_2$ указывает на смещение датчика и экспозицию его к воздуху помещения.

Популярность чрескожного мониторинга не сравнялась с таковой у пульсоксиметрии из-за затрат времени на прогревание, трудностей в эксплуатации датчиков и сложности в интерпретации данных. К сожалению, эти технические затруднения пока ограничивают клиническое применение чрескожного мониторинга содержания O_2 , который является истинным индикатором доставки кислорода к ткани, хотя бы и к коже. Пульсоксиметрию и чрескожный мониторинг O_2 следует рассматривать как взаимно дополняющие друг друга, но не конкурирующие методики. Например, *снижение $PtcO_2$ в сочетании с неизменным SaO_2 — достоверный показатель недостаточной перфузии тканей.* Появление конъюнктивальных кислородных датчиков, которые могут неинвазивно определять артериальный рН, возможно, оживит интерес к этой методике.

Мониторинг анестезиологических газов

Показания

Мониторинг анестезиологических газов обеспечивает ценную информацию при общей анестезии.

Противопоказания

Противопоказаний не существует, хотя высокая стоимость ограничивает проведение данного мониторинга.

Методики

К наиболее распространенным методикам анализа анестезиологических газов относятся масс-спектрометрия, рамановская спектроскопия и абсорбция инфракрасных лучей. Из бокового порта в сегменте дыхательного контура образцы газовой смеси под воздействием вакуумной помпы через длинную трубку диаметром 1 мм поступают внутрь **масс-спектрометра**, где и осуществляется их анализ. Из финансовых соображений один масс-спектрометр обычно обслуживает несколько операционных, при этом клапан-направитель автоматически регулирует забор образцов в операционных. Образец газа ионизируется электронным лучом и затем проходит через магнитное поле. Ионы с высоким соотношением масса: заряд в магнитном поле отклоняются слабее и следуют по кривой большего радиуса (рис. 6-31). Спектр отклонения ионов представляет собой основу для анализа. Газы с идентичной молекулярной массой (CO_2 и N_2O) дифференцируются по отклонению в магнитном поле их фрагментов, образующихся при бомбардировке образца электронным лучом.

Рамановская спектроскопия идентифицирует газы и измеряет их концентрацию путем анализа интенсивности световой эмиссии, которая происходит при возвращении молекул газа к исходному (невозбужденному) энергетическому состоянию после воздействия лазерным лучом.

Инфракрасные анализаторы основаны на различных методиках, принципиально сходных с кап-нографией. Для измерения абсорбции инфракрасных лучей используют акустические датчики, параинфракрасные оптические датчики и оптические датчики спектра, удаленного от инфракрасного. Молекулы кислорода не абсорбируют инфракрасные лучи, поэтому их концентрация не может быть измерена с помощью данной технологии.

Клинические особенности

Большинство масс-спектрометров обслуживают несколько операционных, хотя существуют модели, предназначенные только для одной.

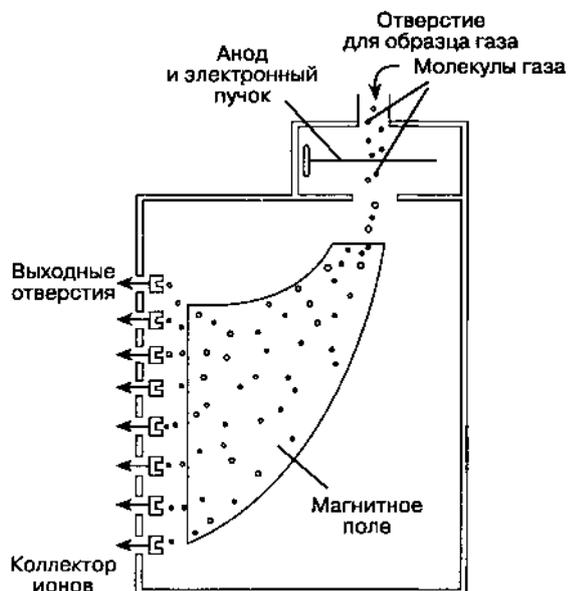


Рис. 6-31. В масс-спектрометре образец газа ионизируется и проходит через магнитное поле. Газ идентифицируется по степени рассеивания ионов

Следовательно, образцы газа, как правило, анализируются по очереди для каждой операционной, и результаты обновляются каждые 1-2 мин. Новые модели непрерывно измеряют концентрацию CO_2 с помощью инфракрасного анализатора и, таким образом, имеют преимущества перед стандартным капнографом. Помимо содержания углекислого газа анализаторы способны измерять концентрацию азота, кислорода, закиси азота, галотана, энфлюрана, изофлюрана, десфлюрана и севофлюрана. *Увеличение концентрации азота в конце выдоха свидетельствует о воздушной эмболии или поступлении воздуха извне в дыхательный контур. Измерение концентрации ингаляционных анестетиков позволяет предотвратить передозировку при нарушении работы испарителя или при непреднамеренном заполнении испарителя "чужим" анестетиком.* Например, непреднамеренное заполнение энфлюранового испарителя галотаном может привести к передозировке, потому что давление насыщенного пара галотана выше и, кроме того, галотан мощнее энфлюрана.

Один из недостатков масс-спектрометрии обусловлен тем, что постоянная аспирация образцов газа осложняет измерение потребления кислорода при анестезии по закрытому (реверсивному) контуру. Если дыхательный объем невелик или же если используется бесклапанный дыхательный контур Мэйплсона, то при высокой скорости аспирации из дыхательного контура может насасываться свежая дыхательная смесь, что приводит к занижению концентрации газов в выдыхаемой смеси. В перспективе возможности масс-спектрометра могут расширяться до неинвазивного измерения легочных объемов и сердечного выброса.

Результаты масс-спектрометрии и рамановской спектроскопии в равной степени точны, несмотря на наличие принципиальных отличий в технологии. Преимущества рамановской спектроскопии заключаются в более быстром получении результатов, в возможности самокалибровки и в длительном сроке службы. В настоящее время появилась модель рамановского спектроскопа, предназначенная для обслуживания одной операционной (а не нескольких).

Появились анализаторы, которые могут измерять концентрацию ингаляционных анестетиков по осцилляциям кварцевых кристаллов или изменению абсорбции инфракрасных лучей, а не с помощью масс-спектрометрии или рамановской спектроскопии. Хотя кварцевые осцилляторы дешевле, большинство из них неспособно выявить заполнение испарителя несоответствующим анестетиком, так как они не могут отличить один анестетик от другого.

Мониторинг центральной нервной системы

Электроэнцефалография

Показания и противопоказания

Электроэнцефалографию (ЭЭГ) применяют при вмешательствах на сосудах головного мозга, при искусственном кровообращении, а также при управляемой гипотонии для оценки адекватности оксигенации головного мозга. ЭЭГ-исследование в 16 отведениях, проводимое с помощью 8-канального электроэнцефалографа, редко бывает показано для мониторинга глубины анестезии, потому что существуют более простые методики. Противопоказаний к проведению ЭЭГ нет.

Методика и осложнения

Электроэнцефалография представляет собой запись электрических потенциалов, генерируемых клетками коры головного мозга. Хотя можно использовать стандартные электроды для ЭКГ, все же целесообразно применять серебряные чашечковые электроды, заполняемые электродной пастой. Игольчатые электроды, изготовленные из платины или нержавеющей стали, травмируют скальп и имеют высокий импеданс (сопротивление); вместе с тем их можно стерилизовать и устанавливать в области операционного поля. Расположение электродов на скальпе (**монтажная схема**) соответствует международной системе "10-20"

(рис. 6-32). Между электродами существует разница электрических потенциалов, которая после фильтрации усиливается и передается на осциллоскоп или перовой писчик.

Клинические особенности

Интраоперационный мониторинг ЭЭГ применяют достаточно ограниченно, потому что электроэнцефалограф занимает много места, интерпретация результатов сложна и эффективность метода под вопросом. Точность ЭЭГ сомнительна у больных с устойчивым повреждением головного мозга (например, инсульт). *Изменения, которые соответствуют ишемии головного мозга (например, угнетение высокочастотной активности), могут имитироваться такими состояниями, как гипотермия, воздействие анестетиков, электролитные нарушения и выраженная гипокания.* Тем не менее обнаружение отклонений на ЭЭГ ориентирует анестезиолога на поиск возможных причин ишемии, что в ряде случаев позволяет предотвратить необратимое повреждение головного мозга.

Математическая обработка огромных массивов информации, полученной при ЭЭГ (например, периодический анализ, аperiodический анализ, спектральный анализ), позволяет упростить интерпретацию данных. К сожалению, компьютерный анализ обычно происходит в ущерб чувствительности.

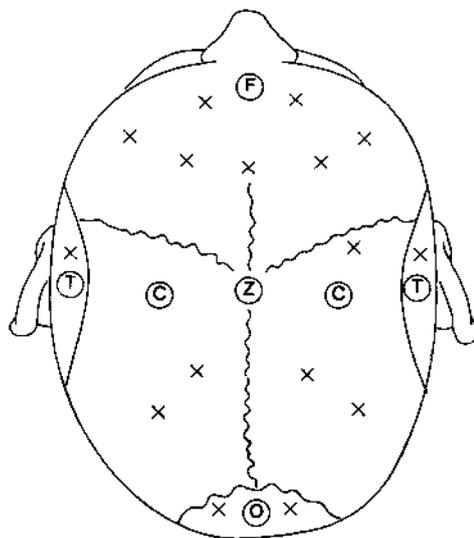


Рис. 6-32. Отведения ЭЭГ: международная система "10-20". Локализация электродов на голове определяется их буквенным обозначением: F — лобные (frontalis); C — центральные (coronalis, centralis); T — височные (temporalis); O — затылочные (occipitalis); Z — срединный

Мониторы, которые обрабатывают информацию, поступающую только от одной пары электродов, неспособны выявить очаговую ишемию мозга. Когда по мере усовершенствования математического аппарата и вида представления данных появятся более удобные для практики устройства, интраоперационный мониторинг ЭЭГ получит более широкое распространение.

Вызванные потенциалы Показания

Интраоперационный мониторинг **вызванных потенциалов** показан при хирургических вмешательствах, сочетанных с риском повреждения ЦНС (операции с искусственным кровообращением, ка-ротидная эндартерэктомия, спондилодез стержнями Харрингтона, вмешательство по поводу аневризмы брюшной аорты, операции на головном мозге). Вызванные потенциалы позволяют обнаружить глобальную ишемию при гипоксии или передозировке анестетиков. Мониторинг вызванных потенциалов облегчает проведение стереотаксических нейрохирургических операций.

Противопоказания

Хотя специфических противопоказаний не существует, проведение мониторинга вызванных потенциалов ограничено техническими возможностями (например, в некоторых случаях необходим прямой доступ к структурам мозга), наличием оборудования и квалифицированного персонала.

Методика и осложнения

Мониторинг вызванных потенциалов является не-инвазивным методом оценки функции ЦНС путем измерения электрофизиологического ответа на сенсорную стимуляцию. Наиболее распространен мониторинг зрительных, акустических и соматосенсорных вызванных потенциалов (табл. 6-6). Ниже обсуждаются только последние из перечисленных. Кратковременными электрическими импульсами через пару электродов раздражают чувствительный или смешанный периферический нерв. Если раздражаемые проводящие пути не повреждены, то вызванные потенциалы будут передаваться на контралатеральную сенсорную кору. Этот потенциал измеряется электродами, установленными на скальп в соответствии с международной системой "10-20". Чтобы выявить реакцию коры, стимул подается многократно, при этом каждый ответ суммируется с предыдущими и усредняется (ответы складываются и сумма делится на число суммаций). Эта методика позволяет выделить искомый сигнал и подавить фоновый шум. Вызванные потенциалы графически представляют как изменение вольтажа во времени. При анализе вызванных потенциалов оперируют такими понятиями, как **латентность** (время между подачей стимула и появлением потенциала) и **пиковая амплитуда**. Сравнивают вызванные потенциалы, полученные до и после манипуляции, сочетанной с риском повреждения мозговых структур (например, при спондилодезе стержнями Харрингтона). Определяют значимость

выявленных изменений. Осложнения при мониторинге вызванных потенциалов развиваются редко. К ним относятся электрошок, раздражение кожи и ишемия от сдавливания в месте наложения электродов.

Клинические особенности

На вызванные потенциалы влияют не только повреждение нейронов, но и многие другие факторы. Так, анестетики оказывают на вызванные потенциалы многостороннее, сложное влияние. *В общем, сбалансированная анестезия (запись азота, миорелаксанты и опиоиды) вызывает минимальные изменения, тогда как испаряемые ингаляционные анестетики (галотан, энфлюран, севофлюран, дес-флюран и изофлюран) при необходимости мониторинга вызванных потенциалов применять не следует.* Коротколатентные потенциалы в меньшей степени подвержены действию анестетиков, чем длиннолатентные потенциалы. Акустические вызванные потенциалы позволяют проводить мониторинг глубины анестезии. При мониторинге вызванных потенциалов физиологические параметры (артериальное давление, температура, насыщение гемоглобина кислородом) и глубину анестезии следует поддерживать на постоянном уровне.

Устойчивое отсутствие ответа при мониторинге вызванных потенциалов является прогностическим признаком послеоперационного неврологического дефицита. *К сожалению, наличие (сохранность) сенсомоторных вызванных потенциалов (путь которых проходит по задним отделам спинного мозга) не гарантирует нормальной двигательной функции, которая определяется интактностью вентральных отделов спинного мозга (ложноотрицательные результаты). Кроме того, вызванные соматосенсорные потенциалы, полученные при раздражении заднего большеберцового нерва, не позволяют отличить ишемию периферических нервов от ишемии ЦНС (ложноположительные результаты).* Разрабатываемые методики получения вызванных моторных потенциалов с помощью транскраниальной или эпидуральной стимуляции смогут уменьшить частоту получения ложных результатов.

Прочие виды мониторинга

Температура Показания

Общая анестезия — показание к мониторингу температуры тела. Исключение можно сделать только для очень кратковременных вмешательств (< 15 мин).

Противопоказания

Противопоказаний нет, хотя иногда не рекомендуется вводить датчики в некоторые полые органы (например, при стриктурах пищевода — в пищевод).

Методика и осложнения

В условиях операционной температура обычно измеряется термистором или термопарой. **Термис-торы** представляют собой полупроводники, сопротивление которых предсказуемым образом снижается при нагревании. **Термопара** — это спайка из двух разнородных металлов, последовательно соединенных таким образом, что при нагревании их температура повышается неодинаково и генерируется разница потенциалов. Одноразовые датчики, сконструированные как термопары или термисторы, предназначены для мониторинга температуры барабанной перепонки, прямой кишки, носоглотки, пищевода, мочевого пузыря и кожи.

Осложнения при мониторинге температуры обусловлены травмой при введении датчиков (например, перфорация прямой кишки или барабанной перепонки).

ТАБЛИЦА 6-6. Характеристика вызванных потенциалов и показания к применению

Тип вызванного потенциала	Стимул	Метод доставки стимула	Показания к применению
Зрительный	Световая вспышка	Очки со светодиодами	Удаление опухоли гипофиза
Акустический	Щелчки или тоновые посылки	Наушники	Удаление опухоли мосто-мозжечкового угла
Соматосенсорный	Электрический ток	Электроды	Операции на спинном мозге

Клинические особенности

Гипотермия, которая определяется как температура тела < 36 °С, — это частое явление при общей анестезии и оперативных вмешательствах. *Так как гипотермия снижает метаболические потребности в кислороде, она обеспечивает защиту при ишемии головного мозга или миокарда.* Вместе с тем непреднамеренная гипотермия вызывает некоторые вредные физиологические эффекты (табл. 6-7). Периоперационная гипотермия сочетается с увеличением летальности у больных с травмами. *Послеоперационная дрожь сопровождается увеличением потребления кислорода (которое может пятикратно превосходить потребление в покое), снижением насыщения гемоглобина кислородом и коррелирует с возрастанием риска развития ишемии миокарда и стенокардии.* Хотя послеоперационная дрожь эффективно устраняется меперидином (25 мг в/в), ее все же целесообразно избегать путем поддержания нормотермии. Риск непреднамеренной гипотермии возрастает у детей и стариков, при вмешательствах на органах брюшной полости, при продолжительных операциях, а также при низкой температуре воздуха в операционной. **Центральная температура** (температура крови в центральных сосудах) обычно снижается на 1–2 °С в течение первого часа общей анестезии (I фаза), затем в последующие 3–4 ч более постепенное снижение (II фаза), и в конце концов устанавливается постоянная температура, или равновесие (III фаза). Первоначальное значительное снижение температуры возникает из-за перераспределения тепла из теплых центральных отделов (например, брюшная или грудная полость) в более холодные периферические (верхние и нижние конечности) вследствие обусловленной анестетиками вазодилатации, в то время как потери тепла во внешнюю среду незначительны. Вместе с тем продолжающиеся потери тепла во внешнюю среду приводят к последующему медленному снижению температуры. В фазу

равновесия потери тепла соответствуют его выработке в ходе метаболизма (рис. 6-33).

ТАБЛИЦА 6-7. Вредные эффекты гипотермии

Аритмии	Повышение общего периферического сосудистого сопротивления	Смещение кривой диссоциации оксигемоглобина влево	Обратимая коагулопатия (дисфункция тромбоцитов)	Послеоперационный катаболизм белков и стрессовая реакция	Изменение психического статуса	Нарушение функции почек	Угнетение метаболизма лекарственных средств	Плохое заживление ран (замедление репаративных процессов)
---------	--	---	---	--	--------------------------------	-------------------------	---	---

В норме гипоталамус сохраняет центральную температуру тела в очень узких границах (**межпороговый промежуток**). Повышение температуры тела на долю градуса стимулирует испарение и вазодилатацию, тогда как снижение температуры вызывает вазоконстрикцию и дрожь. *Во время общей анестезии организм не в состоянии компенсировать гипотермию, так как анестетики нарушают функцию гипоталамуса, что подавляет центральную терморегуляцию.* Например, изо-флюран вызывает дозозависимое снижение пороговой температуры вазоконстрикции (3 °С на каждый процент концентрации изофлюрана).

Спинальная и эпидуральная анестезия также приводят к гипотермии, вызывая вазодилатацию с последующим внутренним перераспределением тепла (I фаза). Кроме того, при регионарной анестезии происходят потери тепла в окружающую среду в результате изменения восприятия гипоталамусом температуры в заблокированных дерматомах (II фаза). Таким образом, и общая анестезия, и регионарная увеличивают межпороговый промежуток, достигая этого посредством разных механизмов.

Предварительное согревание в течение получаса с помощью согревающего одеяла (форсированная конвекция теплого воздуха) устраняет температурную разницу между центральными и периферическими отделами тела, что предотвращает I фазу гипотермии. Снизить теплотери (II фаза гипотермии) позволяют такие приспособления и методы, как согревающие одеяла с форсированной конвекцией теплого воздуха, одеяла с циркулирующей теплой водой, согревание и увлажнение вдыхаемой смеси, подогревание инфузионных растворов, повышение температуры воздуха в операционной.

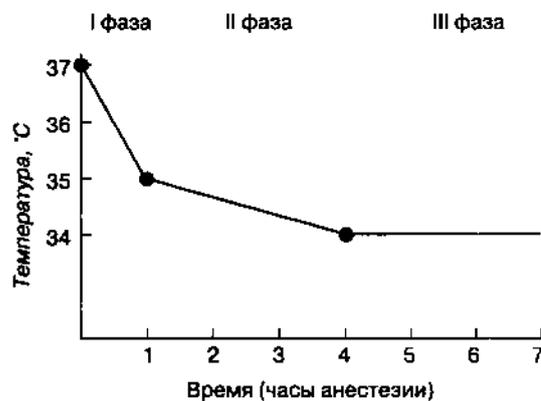


Рис. 6-33. Характерная температурная кривая при непреднамеренной гипотермии во время общей анестезии: резкое снижение температуры в течение первого часа (I фаза — перераспределение), последующее постепенное снижение в течение 3-4 ч (II фаза — потери тепла) и, наконец, стабилизация температуры (III фаза — равновесие)

Приспособления для пассивной изоляции, например подогретые хлопковые одеяла, одеяла с полостью, имеют низкую эффективность, если только не закрыть ими все тело.

Каждый из способов мониторинга обладает преимуществами и недостатками. Температура **барабанной перепонки** теоретически совпадает с температурой мозга, так как слуховой канал кро-воснабжается из наружной сонной артерии. Риск травмы при введении датчика, а также ошибки в показателях, обусловленные изолирующим действием ушной серы, значительно ограничивают клиническое применение тимпанических датчиков. **Ректальные** датчики медленно реагируют на изменение центральной температуры. **Нозофа-рингеальные** датчики могут вызывать носовое кровотечение, но при условии непосредственного контакта со слизистой оболочкой измеряют центральную температуру с достаточно высокой точностью. Термистор, встроенный в **плавающий катетер** (катетер Свана-Ганца), также измеряет центральную температуру. Корреляция между **подмышечной** и центральной температурой варьируется в зависимости от перфузии кожи. Жидкокристаллическая липкая полоска, размещаемая на коже, не является адекватным индикатором центральной температуры во время хирургической операции. В **пищеводных** температурных датчиках, часто встраиваемых в пищеводный стетоскоп, оптимально сочетаются экономичность, точность и безопасность. Чтобы исключить измерение температуры трахеальных газов, температурный датчик должен быть размещен позади сердца, в нижней трети пищевода. На положение датчика в этой позиции указывает усиление сердечных тонов.

Диурез

Показания

Надежный мониторинг диуреза невозможен без катетеризации мочевого пузыря. Показаниями к введению мочевого катетера являются сердечная недостаточность, почечная недостаточность, тяжелое заболевание печени и шок. Мочевой пузырь всегда катетеризируют при операциях на сердце, аорте, сосудах почек, головном мозге, больших вмешательствах на брюшной полости, а также в случаях, когда ожидаются

значительные нарушения водного баланса. Продолжительные оперативные вмешательства и интраоперационное введение диуретиков также служат показаниями к катетеризации мочевого пузыря. Иногда необходимость в катетеризации мочевого пузыря возникает при затруднениях мочеиспускания в палате пробуждения после общей или регионарной анестезии.

Противопоказания

Следует избегать катетеризации мочевого пузыря при высоком риске его инфицирования.

Методика и осложнения

Катетеризация обычно выполняется хирургами или медицинскими сестрами. Чтобы избежать травмы, при патологии уретры мочевой пузырь должен катетеризировать уролог. Мягкий резиновый катетер Фолея вводят в мочевой пузырь через уретру и соединяют с калиброванной емкостью для сбора мочи. Во избежание развития мочевого рефлюкса емкость для сбора мочи следует размещать ниже уровня мочевого пузыря. К осложнениям катетеризации относятся травма уретры и инфекция мочевыводящих путей. Острая декомпрессия переполненного мочевого пузыря может вызвать артериальную гипотонию. Надлобковую чрескожную катетеризацию мочевого пузыря пластиковой трубкой, вводимой через толстую иглу, выполняют редко.

Клинические особенности

Диурез отражает степень перфузии и состояние функции почек. Это своего рода индикатор состояния почек, системы кровообращения, водного баланса и ОЦК. **Олигурия** определяется как снижение диуреза менее чем на 0,5 мл (кг X ч), но это не совсем корректно, так как в действительности нормальный уровень диуреза зависит еще и от концентрирующей способности почек, а также от осмотической нагрузки. Содержание электролитов в моче, осмоляльность и удельная масса мочи позволяют проводить дифференциальную диагностику олигурии (см. гл. 50).

Стимуляция периферического нерва Показания

Поскольку чувствительность к миорелаксантам варьируется, следует проводить мониторинг нервно-мышечной передачи у всех больных, получающих миорелаксанты среднего или длительного действия. Кроме того, стимуляция периферического нерва позволяет оценить миорелаксацию при быстрой последовательной индукции, а также при продолжительной инфузии миорелаксантов короткого действия. Наконец, при регионарной анестезии стимуляция помогает идентифицировать нерв и определить степень сенсорного блока.

Противопоказания

Противопоказаний к мониторингу нервно-мышечной передачи не существует, хотя в некоторых случаях удобные для размещения электродов места находятся в зоне оперативного вмешательства.

Методика и осложнения

На кожу в проекции периферического двигательного нерва накладывают пару электродов, после чего подают электрический стимул. Используют либо хлорсеребряные электроды для ЭКГ, либо подкожные иглы. Регистрируется вызванный механический или электрический ответ иннервируемой мышцы. Хотя электромиография обеспечивает быстрое, точное и количественное измерение нервно-мышечной передачи, в клинической практике вполне приемлема визуальная или тактильная оценка мышечного сокращения. Чаще всего стимулируют локтевой нерв (наблюдают сокращение приводящей мышцы большого пальца кисти) или лицевой нерв (наблюдают сокращение круговой мышцы глаза; рис. 6-34). При мониторинге нервно-мышечной передачи следует избегать прямой стимуляции мышцы, располагая электроды по ходу нерва, но не над самой мышцей. Чтобы генерировать супрамаксимальный импульс, стимулятор периферического нерва должен обеспечить прохождение тока 50 мА через нагрузку в 1000 Ом. У пациентов в сознании ток с такими характеристиками вызывает значительный дискомфорт. Осложнения от стимуляции нервов ограничиваются раздражением кожи и ссадинами в месте наложения электродов.

Клинические особенности

Мониторинг нервно-мышечной блокады осуществляют с помощью различных режимов стимуляции периферических нервов (рис. 6-35). Для стимуляции используют электрические импульсы квадратной формы длительностью 200 мкс и одинаковой интенсивности. **Одиночный стимул** представляет собой одиночный импульс, подаваемый с частотой от 1 до 0,1 Гц (т. е. от 1 раза в 1 с до 1 раза в 10 с). Углубление нервно-мышечной блокады угнетает вызванный мышечный ответ при подаче одиночного стимула. **Серия из четырех импульсов** (англ. train of four, сокращенно — TOF) состоит в подаче четырех последовательных импульсов в течение 2 с (частота 2 Гц). По мере угнетения нервно-мышечной проводимости мышечные ответы на стимуляцию в TOF-режиме последовательно затухают. Соотношение мышечных ответов на первый и четвертый импульс серии является чувствительным индикатором действия недеполяризующих миорелаксантов, но в клинических условиях измерить его трудно. В то же время простая визуальная оценка последовательного затухания мышечных ответов значительно удобнее для анестезиолога и коррелирует со степенью нервно-мышечной блокады. Отсутствие четвертого ответа соответствует 75 % нервно-мышечной блокаде, отсутствие третьего — 80 % и отсутствие второго — 90 % (100 % здесь — максимальная нервно-мышечная блокада). Для возникновения клинических признаков миорелаксации необходима 75-95 % нервно-мышечная блокада.

Тетаническая стимуляция. Непрерывная серия импульсов частотой 50-100 Гц, подаваемых в течение 5 с, является чувствительным индикатором нервно-мышечной проводимости. Непрерывное сокращение в течение 5 с указывает на адекватное — но не обязательно полное — прекращение действия миорелаксантов.

Стимуляция в режиме двойной вспышки (СРДВ) более комфортна для больного, чем тетаническая стимуляция. СРДВ имеет два варианта: серия из трех коротких (0,2 мс) импульсов с интервалом 20 мс (частота 50 Гц), затем пауза длиной 750 мс, после чего повторяются два (СРДВ_{3,2}) или три (СРДВ_{3,3}) импульса, аналогичных начальным. Стимуляция в режиме двойной вспышки более чувствительна для клинической (визуальной) оценки затухания, чем стимуляция в ТОФ-режиме.

Так как чувствительность разных мышечных групп к воздействию миорелаксантов различна, использование стимулятора периферических нервов не может заменить непосредственного наблюдения за состоянием тех мышц (например, диафрагмы), которые должны быть расслаблены во время той или иной операции. Более того, восстановление функции приводящей мышцы большого пальца кисти и тонуса мышц, поддерживающих проходимость дыхательных путей, совсем не обязательно протекает параллельно. *После воздействия миорелаксантов нервно-мышечная проводимость в диафрагме, прямых мышцах живота, приводящих мышцах гортани и круговой мышце глаза восстанавливается быстрее, чем в приводящей мышце большого пальца кисти. К иным признакам восстановления мышечного тонуса относятся способность удержать голову, усилие вдоха не менее 25 см вод. ст. и возможность крепко сжать руку.* Гипотермия исследуемой группы мышц ослабляет силу ответа на стимул (6 % на каждый °С). Стимуляция периферических нервов рассмотрена также в гл. 9.

Случай из практики: мониторинг при магнитно-резонансной томографии (МРТ)

Планируется проведение МРТ у 50-летнего мужчины в связи с недавно возникшими судорожными припадками. Предыдущая попытка МРТ не удалась из-за выраженной клаустрофобии. Перед анестезиологом стоит задача обеспечения внутривенной седации или общей анестезии.

Какие трудности испытывают больной и анестезиолог при проведении МРТ?

МРТ-исследование занимает много времени (более часа) и в большинстве случаев сопровождается полной изоляцией больного от окружающего мира (тело больного полностью находится в туннеле томографа), что влечет за собой риск развития клаустрофобии. Для получения качественного изображения необходима полная неподвижность, достигнуть которой у некоторых больных не удастся без седации или общей анестезии.

При МРТ используется мощный магнит, поэтому ферромагнитные предметы не должны находиться вблизи томографа. К ферромагнитным предметам относят имплантированные протезы суставов, электрокардиостимуляторы, хирургические скобки, батарейки, наркочные аппараты, часы, ручки и кредитные карточки. Обычные металлические кабели, используемые для пульсокси-метрии или ЭКГ, являются своего рода антеннами и притягивают достаточное количество высокочастотной энергии, чтобы исказить МРТ-изображение и даже вызвать ожог у больного. Кроме того, воздействие магнитного поля томографа вызывает грубые нарушения работы мониторов. Чем мощнее магнит томографа, тем выше риск развития подобных осложнений. Мощность магнитного поля определяется магнитной индукцией, которая измеряется в теслах (1 тесла = 10 000 гаусс). Среди иных сложностей можно указать затрудненный доступ к больному в период исследования (особенно к дыхательным путям), гипотермию у детей, слабую освещенность внутри туннеля томографа и очень интенсивный шум (до 100 децибелов).

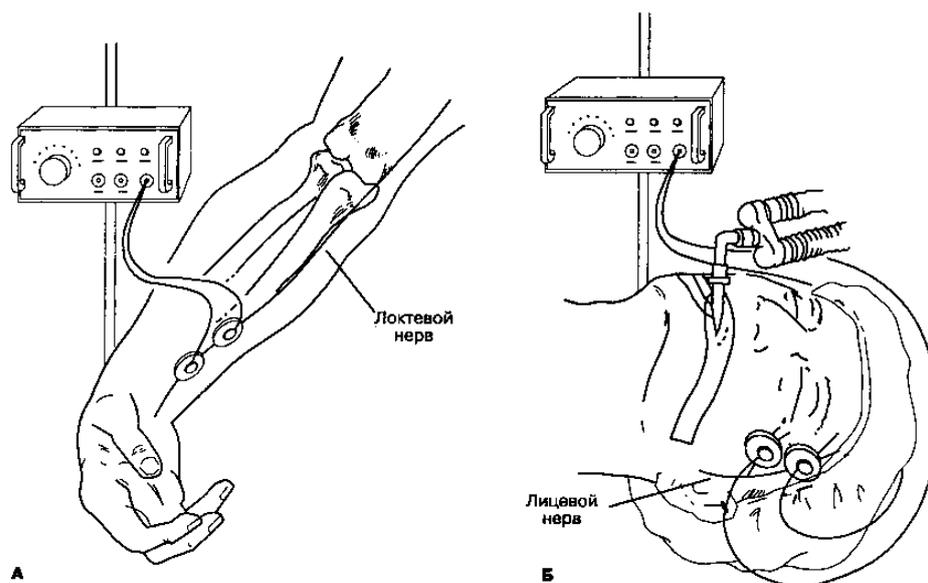


Рис. 6-34. А. Стимуляция локтевого нерва вызывает сокращение приводящей мышцы большого пальца кисти. Б. Стимуляция лицевого нерва вызывает сокращение круговой мышцы глаза. После воздействия миорелаксантов нервно-мышечная проводимость вначале восстанавливается в круговой мышце глаза и только потом в приводящей мышце большого пальца

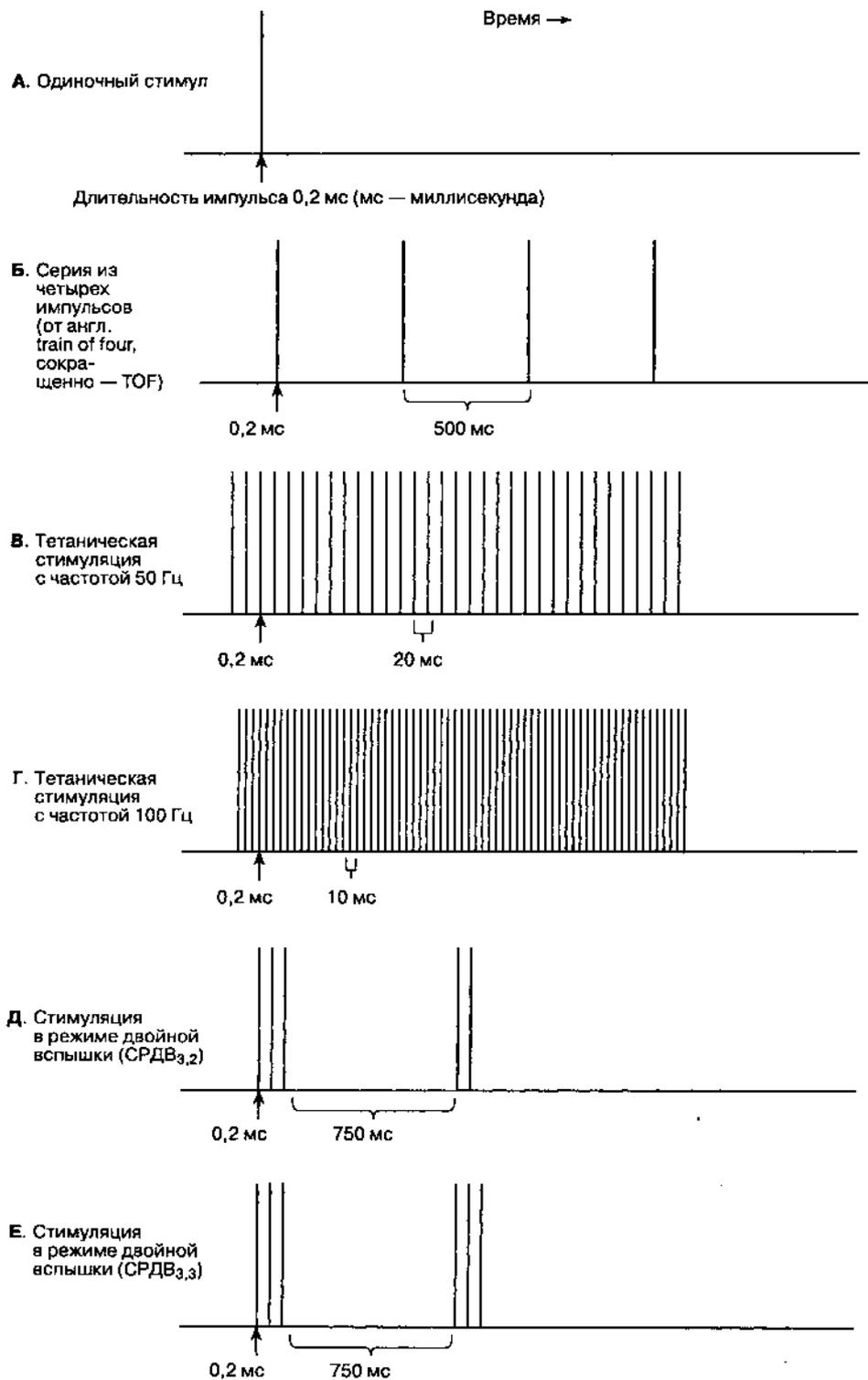


Рис. 6-35. Режимы стимуляции периферических нервов

Стандарты основного интраоперационного мониторинга

(Утверждены на конгрессе Американского общества анестезиологов 21 октября 1986 г., последние поправки внесены 13 октября 1993 г.)

Настоящие стандарты распространяются на все анестезиологические пособия, хотя в неотложных ситуациях приоритетными являются реанимационные мероприятия. Ответственный анестезиолог всегда может дополнить эти стандарты. Стандарты обеспечивают качественное наблюдение за больным, но их соблюдение не гарантирует благоприятного исхода. По мере развития медицины стандарты следует время от времени пересматривать. Данные стандарты применимы для мониторинга при всех методиках общей анестезии, регионарной анестезии и анестезиологического наблюдения. Настоящие стандарты описывают основной интраоперационный мониторинг, который является только одним из компонентов анестезиологического обеспечения. В определенных редких или необычных обстоятельствах (1) могут возникнуть значительные затруднения в проведении некоторых рекомендованных видов мониторинга и (2) рекомендованные методы мониторинга могут оказаться несостоятельными в распознавании осложнений. При

проведении периодического¹ мониторинга неизбежны кратковременные перерывы. Если имеется уважительная причина, ответственный анестезиолог вправе отказаться от тех видов мониторинга, которые помечены звездочкой (*); это должно быть отмечено в истории болезни с указанием мотивации. Эти стандарты не распространяются на анестезиологическое обеспечение родов и лечение болевых синдромов.

СТАНДАРТ I

Квалифицированный анестезиологический персонал должен находиться рядом с больным на протяжении всего времени общей анестезии, регионарной анестезии и анестезиологического мониторинга.

Цель: так как во время анестезии состояние больного быстро меняется, то необходимо постоянное присутствие квалифицированного анестезиологического персонала для проведения мониторинга и обеспечения анестезиологического пособия. В случае явной опасности для персонала (например, радиация), когда можно наблюдать больного только на расстоянии или через определенные промежутки времени, необходимо использовать все доступные меры для обеспечения мониторинга. Если ответственного анестезиолога просят временно покинуть операционную для оказания помощи при какой-либо неотложной ситуации, то его решение будет зависеть от сравнения экстренности этой ситуации с состоянием больного, и в случае положительного решения он должен назначить лицо, временно ответственное за проведение анестезии.

СТАНДАРТ II

Во время анестезии необходимо проводить периодический мониторинг оксигенации, вентиляции, кровообращения и температуры тела больного.

ОКСИГЕНАЦИЯ

Цель: обеспечить адекватную концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси и в крови во время анестезии.

Методы

1. Вдыхаемая газовая смесь: при использовании наркозного аппарата следует измерять концентрацию кислорода в дыхательном контуре с помощью кислородного анализатора, снабженного тревожной сигнализацией, срабатывающей при снижении концентрации кислорода*.
2. Оксигенация крови: во время анестезии всегда следует применять количественный способ измерения оксигенации, такой как пульсоксиметрия*. Необходимы адекватное освещение PI доступ к больному для оценки цвета кожи.

ВЕНТИЛЯЦИЯ

Цель: обеспечить адекватную вентиляцию во время анестезии. **Методы**

1. При общей анестезии каждому больному необходимо проводить периодический мониторинг вентиляции. Хотя такие клинические признаки, как экскурсия грудной клетки, состояние дыхательного мешка и характер дыхательных шумов, обеспечивают адекватную информацию, рекомендуется использование количественных методик — анализ содержания CO₂ в выдыхаемом воздухе и/или волнометрия.
2. После интубации трахеи правильное положение эндотрахеальной трубки необходимо верифицировать клинически и обнаружением CO₂ в выдыхаемой смеси*. Настоятельно рекомендуется проведение анализа концентрации CO₂ в конце выдоха на протяжении всей анестезии.
3. Если проводится принудительная ИВЛ, то тревожная сигнализация разгерметизации постоянно должна находиться в рабочем состоянии. При снижении давления в дыхательном контуре ниже заданного порога тревожная сигнализация должна подавать звуковой сигнал.
4. При регионарной анестезии и анестезиологическом мониторинге необходимо оценивать вентиляцию, как минимум, путем периодической качественной оценки клинических признаков.

КРОВООБРАЩЕНИЕ

Цель: обеспечить адекватное кровообращение во время анестезии.

Методы

1. Каждому больному следует проводить постоянный мониторинг ЭКГ от начала анестезии до момента транспортировки из операционной*.
2. Во время анестезии следует измерять артериальное давление и частоту сердечных сокращений не реже 1 раза в 5 мин*.
3. Во время общей анестезии нужно применять, помимо вышеперечисленных, какой-либо один из следующих методов периодического мониторинга кровообращения: пальпация пульса, аускультация сердца, ин-вазивный мониторинг артериального давления, доплерографический мониторинг пульса, плетизмография или оксиметрия.

ТЕМПЕРАТУРА ТЕЛА

Цель: поддержание необходимой температуры тела во время анестезии.

Методы: должны быть доступны средства постоянного мониторинга температуры тела. Если предполагается изменение температуры тела, то ее необходимо измерять.

¹Отметим, что здесь понятие "периодический" определяется как "повторяющийся регулярно, часто, в постоянной быстрой последовательности", тогда как "постоянный" означает "проводимый постоянно, без какого-либо перерыва".

Как проводить мониторинг и использовать наркозный аппарат при МРТ?

Производители аппаратуры разработали модели мониторов, адаптированные к условиям проведения МРТ. В них используют неферромагнитные электроды для ЭКГ, графитовые и медные кабели, мощные фильтры сигналов, сверхдлинные трубки (по которым подается воздух) к манжеткам для измерения артериального давления, а также волоконно-оптические приспособления. Применяют не содержащие ферромагнитных компонентов наркозные аппараты, респираторы, а также удлиненные дыхательные контуры Мэйплсона D или реверсивные дыхательные контуры. Примером немагнитного оборудования могут служить алюминиевые газовые баллоны.

Какие факторы влияют на решение вопроса о том, что в данном случае следует предпочесть — общую анестезию или внутривенную седацию?

Хотя при необходимости фармакологической коррекции во время МРТ большинству больных вполне достаточно седации, при черепно-мозговой травме и у детей может понадобиться общая анестезия. Так как существуют технические ограничения на использование мониторов и наркозного аппарата, методом выбора следует считать седацию. Однако нарушение проходимости дыхательных путей при глубокой седации может вызвать катастрофические последствия из-за затрудненного доступа и отсроченной диагностики. Кроме того, следует принимать во внимание обеспечение медицинского персонала мониторами и общее состояние больного.

Каков стандарт обязательного мониторинга при МРТ?

Уровень мониторинга при МРТ должен быть не меньшим, чем в операционной при аналогичных не-инвазивных вмешательствах. Следует руководствоваться стандартами Американского общества анестезиологов (ASA) для основного интраоперационного мониторинга при общей анестезии у больных без сопутствующей патологии.

При МРТ невозможно использовать некоторые виды мониторинга, обычно применяемые при внутривенной седации, или же приходится их модифицировать. Когда больной находится в туннеле томографа, то невозможно оценить адекватность оксигенации по цвету кожи или ногтевого ложе, поэтому пульсоксиметрия приобретает особо важное значение. Постоянная аускультация дыхательных шумов через пластиковый (но не металлический) прекардиальный стетоскоп позволяет выявить обструкцию дыхательных путей при чрезмерно глубокой седации. Так как определение пульса и прослушивание звуков Короткова значительно затруднены, то адекватность кровообращения оценивают с помощью ЭКГ и осциллометрического мониторинга артериального давления. Если проводится внутривенная седация, то аспирационный капнограф можно приспособить для работы на фоне самостоятельного дыхания, подведя линию для забора образцов газовой смеси непосредственно ко рту или к носу больного. Поскольку примешивание к смеси воздуха помещения препятствует точному измерению, такая модификация капнографии является только качественным индикатором вентиляции. Во время проведения седации все оборудование, необходимое для экстренного перехода к общей анестезии (эндотрахеальные трубки, реанимационный дыхательный мешок), должно находиться в рабочем состоянии.

Требуется ли постоянное пребывание анестезиологического персонала рядом с больным во время анестезии присутствия?

Да, однозначно требуется. Термин **анестезия присутствия** (standby anesthesia) ошибочен, его следует заменить термином **анестезиологический мониторинг** (monitored anesthesia care). Во время седации больные нуждаются в непрерывном мониторинге, что позволяет предотвратить развитие многочисленных непредвиденных осложнений (например, апноэ или рвоту).

Избранная литература

- Benumof J. L. (eds). *Clinical Procedures in Anesthesia and Intensive Care*. Lippincott, 1992. Известное руководство, включающее описание большинства процедур мониторинга.
- Blitt C. D., Hines R. L. (eds). *Monitoring in Anesthesia and Critical Care Medicine*, 3rd ed. Churchill Livingstone, 1995. Представлены все аспекты мониторинга во время анестезии.
- Butterworth J. F. *Atlas of Procedures in Anesthesia and Critical Care*. Saunders, 1992. Хорошо иллюстрированный атлас, включающий поэтапное описание катетеризации артерии и вены.
- deBruijn N. P., Clements F. M. *Intraoperative Use of Echocardiography*. Lippincott, 1991.
- Dorsch J. A., Dorsch S. E. *Understanding Anesthesia Equipment*, 3rd ed. Williams & Wilkins, 1993. Включает прекрасное обсуждение капнографов и масс-спектрометров.
- Ehrenwerth J., Eisencraft J. B. (eds). *Anesthesia Equipment: Principles and Applications*. Mosby YearBook, 1993. Доступное изложение устройства оборудования, стандартов его использования и опасностей при эксплуатации.
- Lake C. L. (ed.). *Clinical Monitoring for Anesthesia and Critical Care*, 2nd ed. Saunders, 1994. Описаны прикладные аспекты физиологии и физики, необходимые для понимания устройства и работы современных мониторов.
- May W. S. et al. *Capnography in the Operating Room*. Raven Press, 1985. 30 капнограмм с комментариями.
- Patterson S. K., Chesney J. T. Anesthetic management for magnetic resonance imaging: problems and solutions. *Anesth. Analg.*, 1992. 74: 121.
- Peden C. J. et al. Magnetic resonance for the anaesthetist. Part II: Anaesthesia and monitoring in MR units. *Anaesthesia*, 1992. 47: 508. В этой и предыдущей статьях изложены стратегии мониторинга при МРТ.
- Practice guidelines for pulmonary artery catheterization: A report by the American Society of Anesthesiologist task force on pulmonary artery catheterization. *Anesthesiology*, 1993. 78: 380.
- Royston D., Feely T. W. (eds). *Monitoring in Anesthesiology: Current Standards and Newer Techniques*. Int. Anesthesiol. Clin. (№ 3), Little Brown, 1993.
- Scurr C., Feldman S. *Scientific Foundations of Anaesthesia*, 4th ed. Heinemann, 1990. Представлены физические принципы, лежащие в основе разработки многих анестезиологических мониторов, включая датчик-преобразователь, доп-плер и термистор.
- Sessler D. I. *Temperature regulation and anesthesia. Chapter 7*. In: *ASA Refresher Courses in Anesthesiology*, Volume 21. Barash P. G. (ed.). Lippincott, 1993.
- Tremper K. K., Barker S. J. *Pulse oxymetry*. *Anesthesiology*, 1989. 70: 98. Клиническое применение и ограничения.

Раздел II

Глава 7 Клиническая фармакология Ингаляционные анестетики

На заре анестезиологии для индукции и поддержания общей анестезии использовались только ингаляционные анестетики — закись азота, эфир и хлороформ. Эфир и хлороформ уже давно запрещены к применению в США (в основном из-за токсичности и огнеопасности). В настоящее время в арсенале клинической анестезиологии находится семь ингаляционных анестетиков: закись азота, галотан (фторотан), метоксифлюран, энфлюран, изофлюран, севофлюран и десфлюран.

Течение общей анестезии подразделяют на три фазы: 1) индукцию; 2) поддержание; 3) пробуждение. Индукцию ингаляционными анестетиками целесообразно применять у детей, потому что они плохо переносят установку системы для внутривенных инфузий. У взрослых, наоборот, предпочтительна быстрая индукция анестезии с помощью неингаляционных анестетиков. У больных любого возраста ингаляционные анестетики широко применяют для поддержания анестезии. Пробуждение зависит главным образом от элиминации анестетика из организма.

Благодаря уникальному пути введения ингаляционные анестетики проявляют полезные фармакологические свойства, которыми неингаляционные анестетики не обладают. Например, поступление ингаляционного анестетика непосредственно в легкие (и в легочные сосуды) обеспечивает более быстрое его попадание в артериальную кровь по сравнению с внутривенно введенным препаратом. *Учение о взаимоотношениях между дозой лекарственного препарата, концентрацией препарата в тканях и продолжительностью действия называется фармакокинетикой. Учение о действии препарата, включая токсические реакции, называется фармакодинамикой.*

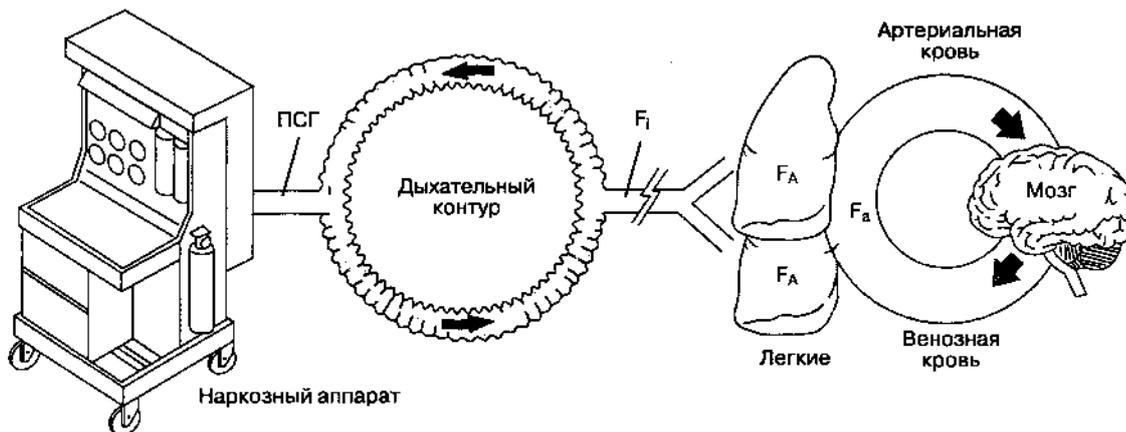
После описания общей фармакокинетики (как организм влияет на лекарственное средство) и фармакодинамики (как лекарственное средство влияет на организм) ингаляционных анестетиков в этой главе будет охарактеризована клиническая фармакология отдельных ингаляционных анестетиков.

Фармакокинетика ингаляционных анестетиков

Механизм действия ингаляционных анестетиков остается неизвестным. Принято считать, что конечный эффект их действия зависит от достижения терапевтической концентрации в ткани головного мозга. Поступив из испарителя в дыхательный контур, анестетик преодолевает ряд промежуточных "барьеров", прежде чем достигает мозга (рис. 7-1).

Факторы, влияющие на фракционную концентрацию анестетика во вдыхаемой смеси (F_i)

Свежий газ из наркозного аппарата смешивается с газом в дыхательном контуре и только потом поступает к больному. Следовательно, концентрация анестетика во вдыхаемой смеси не всегда равна концентрации, установленной на испарителе. Реальный состав вдыхаемой смеси зависит от потока свежего газа, объема дыхательного контура и абсорбирующей способности наркозного аппарата и дыхательного контура. *Чем больше поток свежего газа, меньше объем дыхательного контура и ниже абсорбция, тем точнее концентрация анестетика во вдыхаемой смеси соответствует концентрации, установленной на испарителе]* клинически это со-



ПСГ (поток свежего газа) зависит от установок испарителя ингаляционных анестетиков и дозиметра медицинских газов F_i (фракционная концентрация анестетика во вдыхаемой смеси) зависит от следующих факторов:

- 1) скорости ПСГ
- 2) объема дыхательного контура
- 3) абсорбции анестетика в дыхательном контуре F_A (фракционная альвеолярная концентрация анестетика) определяется рядом

факторов:

1) поглощением анестетика кровью [поглощение = $\lambda_{кр}$ x C(A-V)]

2) вентиляцией

3) эффектом концентрации и эффектом второго газа

а) концентрационный эффект

б) эффект усиления притока

F_a (фракционная концентрация анестетика в артериальной крови) зависит от состояния вентиляционно-перфузионных отношений

Рис. 7-1. "Барьеры" между наркозным аппаратом и головным мозгом

ответствие выражается в быстрой индукции анестезии и быстром пробуждении больного после ее завершения.

Факторы, влияющие на фракционную альвеолярную концентрацию анестетика (FA)

Поступление анестетика из альвеол в кровь

Если анестетик не поступает из альвеол в кровь, то его фракционная альвеолярная концентрация (FA) быстро станет равна фракционной концентрации во вдыхаемой смеси (Fi). Так как во время индукции анестетик всегда в какой-то степени поглощается кровью легочных сосудов, то фракционная альвеолярная концентрация анестетика всегда ниже его фракционной концентрации во вдыхаемой смеси ($FA/F_i < 1,0$). Чем быстрее анестетик поглощается кровью, тем медленнее возрастает фракционная альвеолярная концентрация и ниже отношение FA/Fi. Концентрация газа прямо пропорциональна его парциальному давлению, поэтому альвеолярное парциальное давление такого анестетика тоже будет возрастать медленно. Альвеолярное парциальное давление — важный параметр, от него зависит парциальное давление анестетика в крови и, в конечном счете, в головном мозге. Парциальное давление анестетика в мозге прямо пропорционально его концентрации в ткани мозга, которая Pi определяет клинический эффект. *Следовательно, чем выше скорость поступления анестетика из альвеол в кровь, тем больше разница между Fi и FA, тем медленнее индукция анестезии.*

На скорость поступления анестетика из альвеол в кровь влияют три фактора: растворимость анестетика в крови, альвеолярный кровоток и разница парциальных давлений альвеолярного газа и венозной крови.

Низкорастворимые анестетики (закись азота) поглощаются кровью значительно медленнее, чем растворимые (галотан). Соответственно, фракционная альвеолярная концентрация галотана возрастает медленнее, а индукция анестезии занимает больше времени, чем при использовании закиси азота. Коэффициенты распределения (табл. 7-1) позволяют охарактеризовать относительную растворимость анестетиков в воздухе, крови и тканях.

ТАБЛИЦА 7-1. Коэффициенты распределения ингаляционных анестетиков при 37 °С

Анестетик	Кровь/Газ	Мозг/Кровь	Мышцы/Кровь	Жир/Кровь
Закись азота	0,47	1,1	1,2	2,3
Галотан	2,4	2,9	3,5	60
Метоксифлюран	12	2,0	1,3	49
Энфлюран	1,9	1,5	1,7	36
Изофлюран	1,4	2,6	4,0	45
Десфлюран	0,42	1,3	2,0	27
Севофлюран	0,59	1,7	3,1	48

Каждый коэффициент представляет собой отношение концентраций анестетика в двух фазах в состоянии равновесия. Равновесие определяется как состояние, которое характеризуется одинаковым парциальным давлением в обеих фазах. Например, для закиси азота коэффициент распределения кровь/газ ($\lambda_{кр}$) при 37 °С составляет 0,47. Это значит, что в состоянии равновесия 1 мл крови содержит 0,47 от того количества закиси азота, которое находится в 1 мл альвеолярного газа, несмотря на одинаковое парциальное давление. Другими словами, емкость крови для закиси азота составляет 47 % от емкости газа. Растворимость галотана в крови существенно выше таковой закиси азота; коэффициент распределения кровь/газ при 37 °С для него составляет 2,4. Таким образом, для достижения равновесия в крови должно раствориться почти в 5 раз больше галотана, чем закиси азота. *Чем больше коэффициент кровь/газ, тем выше растворимость анестетика, тем больше его поглощается кровью в легких. Вследствие высокой растворимости анестетика альвеолярное парциальное давление растет медленно и индукция занимает много времени.* Поскольку коэффициент распределения жир/кровь у всех анестетиков > 1 , то неудивительно, что растворимость анестетика в крови повышается на фоне постпрандиальной гиперлипидемии (т. е. физиологической гиперлипидемии, возникающей после приема пищи) и снижается при анемии.

Второй фактор, влияющий на скорость поступления анестетика из альвеол в кровь,— это альвеолярный кровоток, который (в отсутствие патологического легочного шунта) равен сердечному выбросу. Если сердечный выброс падает до нуля, то анестетик перестает поступать в кровь. Если сердечный выброс увеличивается, то скорость поступления анестетика в кровь, наоборот, возрастает, темп увеличения альвеолярного парциального давления замедляется и индукция анестезии длится дольше. Для анестетиков с низкой растворимостью в крови изменения сердечного выброса играют небольшую роль, потому что их поступление не зависит от альвеолярного кровотока. *Низкий сердечный выброс увеличивает риск передозировки анестетиков с высокой растворимостью в крови, так как при этом фракционная альвеолярная концентрация возрастает значительно быстрее.* Концентрация анестетика превышает ожидаемую, что по механизму положительной обратной связи приводит к дальнейшему уменьшению сердечного выброса: многие

ингаляционные анестетики (например, галотан) снижают сократительную способность миокарда.

Наконец, последний фактор, который влияет на скорость поступления анестетика из альвеол в кровь,— это разница между парциальным давлением анестетика в альвеолярном газе и парциальным давлением в венозной крови. Этот градиент зависит от поглощения анестетика различными тканями. Если анестетик абсолютно не поглощается тканями, то венозное и альвеолярное парциальное давление будут равны, так что новая порция анестетика не поступит из альвеол в кровь. Перенос анестетиков из крови к тканям зависит от трех факторов: растворимости анестетика в ткани (коэффициент распределения кровь/ткань), тканевого кровотока и разницы между парциальным давлением в артериальной крови и таковым в ткани.

В зависимости от кровотока и растворимости анестетиков все ткани можно разделить на 4 группы (табл. 7-2). Головной мозг, сердце, печень, почки и эндокринные органы составляют группу хорошо васкуляризованных тканей, именно сюда в первую очередь и поступает значительное количество анестетика. Небольшой объем и умеренная растворимость анестетиков существенно ограничивают емкость тканей этой группы, так что в них быстро наступает состояние равновесия (артериальное и тканевое парциальное давление становятся равны). Кровоток в группе мышечных тканей (мышцы и кожа) меньше, и потребление анестетика происходит медленнее. Кроме того, объем группы мышечных тканей и, соответственно, их емкость гораздо больше, поэтому для достижения равновесия

ТАБЛИЦА 7-2. Группы тканей, выделенные в зависимости от перфузии и растворимости анестетиков

Характеристика	Хорошо васкуляризованные ткани	Мышцы	Жир	Слабо васкуляризованные ткани
Доля массы тела, %	10	50	20	20
Доля сердечного выброса, %	75	19	6	0
Перфузия, мл/мин/100 г	75	3	3	0
Относительная растворимость	1	1	20	0

может потребоваться несколько часов. Кровоток в группе жировой ткани практически равен кровотоку в мышечной группе, но чрезвычайно высокая растворимость анестетиков в жировой ткани приводит к настолько высокой общей емкости (Общая емкость = Растворимость ткань/кровь X Объем ткани), что для достижения равновесия требуется несколько суток. В группе слабо васкуляризованных тканей (кости, связки, зубы, волосы, хрящи) кровоток очень низок и потребление анестетика незначительно.

Поглощение анестетика можно представить в виде кривой, характеризующей подъем F_A во время индукции анестезии (рис. 7-2). Форма кривой определяется величиной поглощения анестетиков в различных группах тканей (рис. 7-3). Начальный скачкообразный подъем F_A объясняется беспрепятственным заполнением альвеол при вентиляции. После исчерпания емкости группы тканей с хорошим кровоснабжением и группы мышечных тканей темп подъема F_A существенно замедляется.

Вентиляция

Снижение альвеолярного парциального давления анестетика при поступлении в кровь может быть компенсировано увеличением альвеолярной вентиляции. Иными словами, при увеличении вентиляции анестетик поступает непрерывно, компенсируя поглощение легочным кровотоком, что поддерживает фракционную альвеолярную концентрацию на необходимом уровне. *Влияние гипервентиляции на быстрый подъем F_A/F_i особенно наглядно проявляется при использовании анестетиков с высокой растворимостью, потому что они поглощаются кровью в значительной степени.*

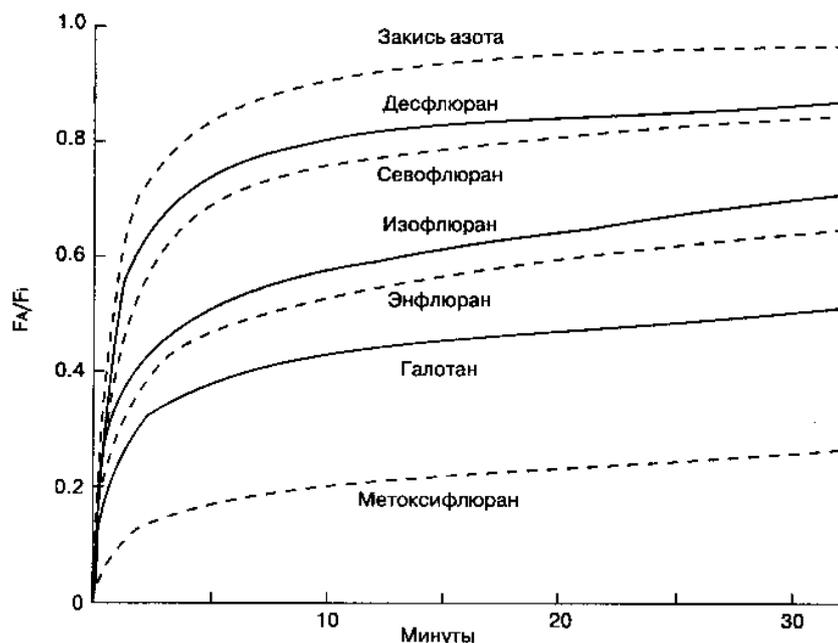


Рис. 7-2. F_A быстрее достигает F_i при использовании закиси азота (анестетик с низкой растворимостью в крови), чем метоксифлюрана (анестетик с высокой растворимостью в крови). Объяснения обозначений F_A и F_i даны в рис. 7-1. (Из: Eger E. L. II. Isoflurane [Forane]: A reference and compendium. Ohio Medical Products, 1981. Воспроизведено с изменениями,

с разрешения.)

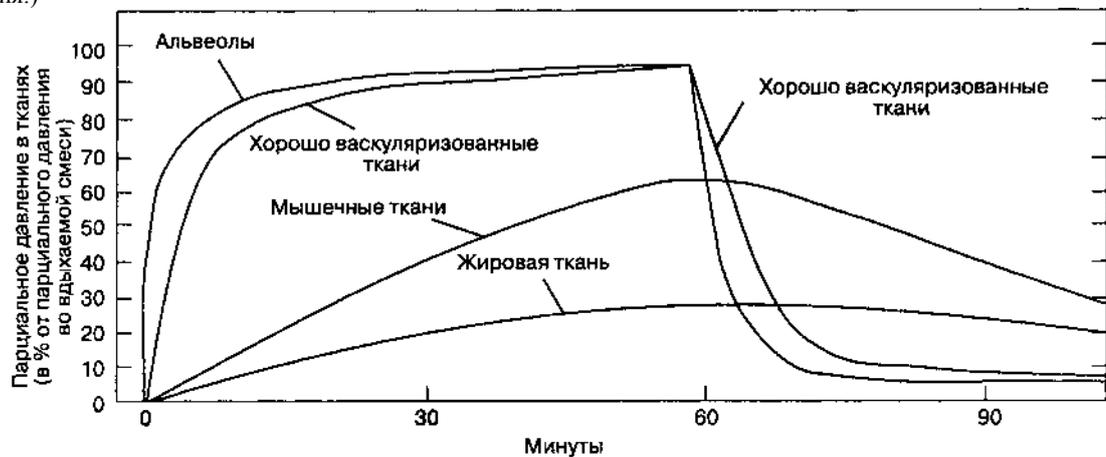


Рис. 7-3. Подъем и снижение альвеолярного парциального давления предшествуют аналогичным изменениям парциального давления в других тканях. (Из: Cowles A. L. et al. Uptake and distribution of inhalation anesthetic agents in clinical practice. *Anesth. Analg.*, 1968; 4: 404. Воспроизведено с изменениями, с разрешения.)

При использовании анестетиков с низкой растворимостью в крови увеличение вентиляции дает только небольшой эффект. В этом случае отношение FA/Fi быстро достигает необходимых значений без дополнительных вмешательств. В противоположность влиянию на сердечный выброс вызванная анестетиками (например, галотаном) депрессия дыхания ослабляет темп роста фракционной альвеолярной концентрации по механизму отрицательной обратной связи.

Концентрация

Снижение альвеолярного парциального давления анестетика при поступлении в кровь может быть компенсировано увеличением фракционной концентрации анестетика во вдыхаемой смеси. Интересно, что увеличение фракционной концентрации анестетика во вдыхаемой смеси не только увеличивает фракционную альвеолярную концентрацию, но также быстро повышает FA/Fi . Это явление получило название эффекта концентрации и является результатом двух феноменов. Первый из них ошибочно называют концентрационным эффектом. Если в легочный кровоток поступает 50 % анестетика, а фракционная концентрация анестетика во вдыхаемой смеси равна 20 % (20 частей анестетика на 100 частей газа), то фракционная альвеолярная концентрация будет равна 11 % (10 частей анестетика на 90 частей газа). Если же фракционную концентрацию анестетика во вдыхаемой смеси поднять до 80 % (80 частей анестетика на 100 частей газа), то фракционная альвеолярная концентрация составит уже 67 % (40 частей анестетика на 60 частей газа). Таким образом, хотя в обоих случаях в кровь поступает 50 % анестетика, увеличение фракционной концентрации анестетика во вдыхаемой смеси приводит к диспропорциональному увеличению фракционной альвеолярной концентрации анестетика. В нашем примере 4-кратное увеличение фракционной концентрации во вдыхаемой смеси вызывает 6-кратное увеличение фракционной альвеолярной концентрации. Если взять заведомо нереальный, крайний случай, когда фракционная концентрация анестетика во вдыхаемой смеси равна 100% (100 частей из 100), то, несмотря на поглощение кровью 50 % анестетика, фракционная альвеолярная концентрация анестетика составит 100 % (50 частей анестетика на 50 частей газа).

Эффект усиления притока — второй феномен, благодаря которому возникает эффект концентрации. Вернемся к описанному выше примеру. Для предотвращения коллапса альвеол 10 частей абсорбированного газа должны быть замещены эквивалентным объемом вдыхаемой 20 % смеси. Таким образом, фракционная альвеолярная концентрация будет равна 12% (10 + 2 части анестетика на 100 частей газа). После поглощения кровью 50 % анестетика с фракционной концентрацией во вдыхаемой смеси 80 % необходимо заместить недостающие 40 частей газа эквивалентным объемом 80 % смеси. Это приведет к увеличению фракционной альвеолярной концентрации с 67 до 72 % (40 + 32 части анестетика на 100 частей газа).

Эффект концентрации имеет наибольшее значение при использовании закиси азота, потому что ее, в отличие от других ингаляционных анестетиков, можно применять в очень высоких концентрациях. Если на фоне высокой концентрации закиси азота вводить другой ингаляционный анестетик, то увеличится (благодаря тому же механизму) поступление в легочный кровоток обоих анестетиков. Влияние концентрации одного газа на концентрацию другого получило название эффекта второго газа.

Факторы, влияющие на фракционную концентрацию анестетика в артериальной крови (F_a)

Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений

В норме парциальное давление анестетика в альвеолах и в артериальной крови после достижения равновесия становится одинаковым. Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений приводит к появлению значительного альвеоло-артериального градиента: парциальное давление анестетика в альвеолах увеличивается (особенно при использовании высокорастворимых анестетиков), в артериальной крови — снижается (особенно при использовании низкорастворимых анестетиков). Таким образом, ошибочная интубация бронха или внутрисердечный шунт замедляют индукцию анестезии закисью азота в большей степени, чем при использовании галотана.

Факторы, влияющие на элиминацию анестетика

Пробуждение после анестезии зависит от снижения концентрации анестетика в ткани головного мозга. Элиминация анестетика происходит через легкие, а также путем биотрансформации и чрес-кожной диффузии. Биотрансформация, как правило, лишь незначительно влияет на скорость снижения парциального давления

анестетика в альвеолах. В наибольшей степени подвергаются метаболизму высокорастворимые анестетики (например, меток-сифлюран). Биотрансформация галотана выше биотрансформации энфлюрана, поэтому элиминация галотана, несмотря на его более высокую растворимость, происходит быстрее. Диффузия анестетиков через кожу мала.

Наиболее важную роль играет элиминация ингаляционных анестетиков через легкие. *Многие факторы, ускоряющие индукцию анестезии, убыстряют также и пробуждение: удаление выдыхаемой смеси, высокий поток свежего газа, небольшой объем дыхательного контура, незначительная абсорбция анестетика в дыхательном контуре и наркозном аппарате, низкая растворимость анестетика, высокая альвеолярная вентиляция.* Элиминация закиси азота происходит так быстро, что альвеолярная концентрация кислорода и углекислого газа снижается. Развивается диффузионная гипоксия, которую можно предотвратить ингаляцией 100 % кислорода в течение 5-10 мин после отключения подачи закиси азота. Пробуждение обычно занимает меньше времени, чем индукция, потому что в некоторых тканях для достижения равновесия требуется очень много времени и они продолжают поглощать анестетик до тех пор, пока тканевое парциальное давление не превысит альвеолярного. Например, жировая ткань продолжает поглощать анестетик уже после отключения его подачи до тех пор, пока тканевое парциальное давление не превысит альвеолярного, тем самым ускоряя пробуждение. После длительной анестезии такое перераспределение не возникает (все группы тканей насыщены анестети-ком), поэтому скорость пробуждения зависит еще и от продолжительности применения анестетика.

Фармакодинамика ингаляционных анестетиков

Теории действия общих анестетиков

Общей анестезией называют измененное физиологическое состояние, характеризующееся обратимой утратой сознания, полной анальгезией, амнезией и некоторой степенью миорелаксации. Существует большое количество веществ, способных вызвать общую анестезию: инертные газы (ксенон), простые неорганические соединения (закись азота), галогенированные углеводороды (галотан), сложные органические соединения (барбитураты). Единая теория действия анестетиков должна объяснять, каким образом такие разнообразные по химической структуре соединения вызывают достаточно стереотипное состояние общей анестезии. В действительности же анестетики реализуют свое действие скорее всего посредством различных механизмов (теория специфичности действия анестетиков). Например, опиоиды взаимодействуют со стереоспецифическими рецепторами, в то время как для ингаляционных анестетиков не характерно точное соотношение между структурой и активностью (опиатные рецепторы могут опосредовать некоторые второстепенные эффекты ингаляционных анестетиков).

На макроскопическом уровне не существует единственной области мозга, где реализуют свое действие все ингаляционные анестетики. Анестетики влияют на ретикулярную активирующую систему, кору больших полушарий головного мозга, клиновидное ядро, обонятельную кору и гиппо-камп. Анестетики также подавляют передачу возбуждения в спинном мозге, особенно на уровне вставочных нейронов задних рогов, вовлеченных в рецепцию боли. Различные компоненты анестезии опосредуются влиянием анестетиков на разные уровни ЦНС. Например, утрата сознания и амнезия обусловлены действием анестетиков на кору больших полушарий, тогда как подавление целенаправленной реакции на боль — влиянием на ствол головного мозга и спинной мозг. В исследовании, проведенном на крысах, было установлено, что удаление коры головного мозга не влияет на мощность анестетика!

На микроскопическом уровне общие анестетики значительно сильнее подавляют синаптическую передачу возбуждения по сравнению с аксональным транспортом, хотя аксоны малого диаметра также подвержены их влиянию. Анестетики вызывают депрессию возбуждения как на пре-, так и на постсинаптическом уровне.

Согласно унитарной гипотезе механизм действия всех ингаляционных анестетиков на молекулярном уровне одинаков. Это положение подтверждается наблюдением, из которого следует, что мощность анестетика находится в прямой зависимости от его жирорастворимости (правило Мей-ера-Овертона). По этой гипотезе, анестезия возникает благодаря растворению молекул в специфических гидрофобных структурах. Конечно, не все жирорастворимые молекулы являются анестетиками (некоторые из таких молекул, наоборот, вызывают судороги), и корреляция между мощностью и жирорастворимостью анестетика носит только приблизительный характер (рис, 7-4).

Бимолекулярный слой фосфолипидов в клеточных мембранах нейронов имеет в своем составе множество гидрофобных структур. Связываясь с этими структурами, анестетики расширяют фосфолипидный бимолекулярный слой до критического объема, после чего функция мембраны претерпевает изменения (**гипотеза критического объема**). Несмотря на очевидную сверхупрощенность, эта гипотеза объясняет интересный феномен устранения анестезии под действием повышенного давления. Когда лабораторных животных подвергали действию повышенного гидростатического давления, они приобретали резистентность к анестетикам. Возможно, повышенное давление вытесняет часть молекул с мембраны, увеличивая потребность в анестетике.

Связывание анестетика с мембраной может значительно изменить ее структуру. Две теории (**теория текучести и теория разобщения латеральной фазы**) объясняют действие анестетика влиянием на форму мембраны, одна теория — снижением проводимости. То, каким образом изменение структуры мембраны вызывает общую анестезию, можно объяснить несколькими механизмами. Например, разрушение ионных

каналов приводит к нарушению проницаемости мембраны для электролитов. Могут возникать конформационные изменения гидрофобных белков мембраны. Таким образом, вне зависимости от механизма действия развивается депрессия синаптической передачи. Общие анестетики могут влиять на ионные каналы, функцию вторичных мессенджеров, рецепторы нейротрансмиттеров. Например, многие анестетики усиливают опосредованную гамма-аминомасляной кислотой депрессию ЦНС. Более того, агонисты ГАМК-рецепторов углубляют анестезию, в то время как антагонисты — устраняют многие эффекты анестетиков. *Влияние на функцию ГАМК может быть главным механизмом действия многих анестетиков.* Антагонисты N-метил-D-ас-партат-рецепторов (NMDA-рецепторов) способны потенцировать анестезию.

Минимальная альвеолярная концентрация

Минимальная альвеолярная концентрация

(МАК) — это альвеолярная концентрация ингаляционного анестетика, которая предотвращает движение 50 % больных в ответ на стандартизованный стимул (например, разрез кожи). МАК является полезным показателем, потому что отражает парциальное давление анестетика в головном мозге, позволяет сравнивать мощность различных анестетиков и представляет собой стандарт для экспериментальных исследований (табл. 7-3). Однако следует помнить, что МАК — статистически усредненная величина и ее ценность в практической анестезиологии ограничена, особенно на этапах, сопровождающихся быстрым изменением альвеолярной концентрации (например, при индукции). Значения МАК различных анестетиков складываются. Например, смесь 0,5 МАК закиси азота (53 %) и 0,5 МАК галотана (0,37 %) вызывает депрессию ЦНС, приблизительно сопоставимую с депрессией, возникающей при действии 1 МАК энфлюрана (1,7 %). В отличие от депрессии ЦНС степени депрессии миокарда у разных анестетиков при одинаковой МАК не эквивалентны: 0,5 МАК галотана вызывает более выраженное угнетение насосной функции сердца, чем 0,5 МАК закиси азота.

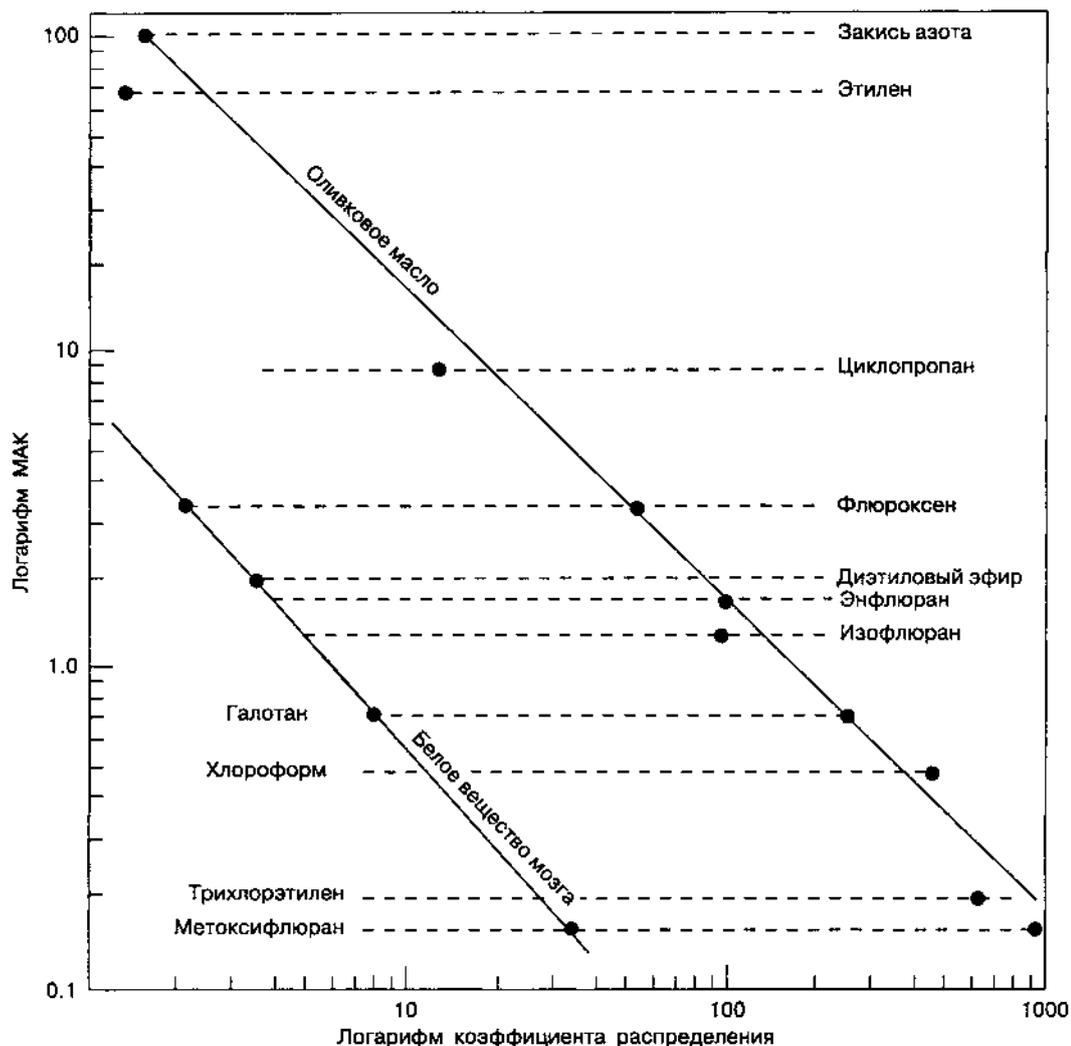


Рис. 7-4. Существует прямая, хотя и не строго линейная зависимость между мощностью анестетика и его жирораство-римостью. (Из: Lowe H. J., Hagler K. Gas Chromatography in Biology and Medicine. Churchill, 1969. Воспроизведено с изменениями, с разрешения.)

МАК представляет собой только одну точку на кривой "доза-эффект", а именно — ЭД 50 (ЭД 50 %, или 50 % эффективная доза, — это доза лекарственного препарата, которая вызывает ожидаемый эффект у 50 % больных. — *Примеч. пер.*). МАК имеет клиническую ценность, если для анестетика известна форма кривой "доза-эффект". Ориентировочно можно считать, что 1,3 МАК любого ингаляционного анестетика (например, для галотана $1,3 \times 0,74 \% = 0,96 \%$) предотвращает движение при хирургической стимуляции у 95 % больных (т. е. 1,3 МАК — приблизительный эквивалент ЭД 95 %); при 0,3-0,4 МАК наступает пробуждение (МАК

бодрствования).

МАК изменяется под действием физиологических и фармакологических факторов (табл. 7-4.). МАК практически не зависит от вида животного, его пола и длительности анестезии.

Клиническая фармакология ингаляционных анестетиков

Закись азота

Физические свойства

Закись азота (N₂O, "веселящий газ") — единственное неорганическое соединение из применяющихся в клинической практике ингаляционных анестетиков (табл. 7-3). Закись азота бесцветна, фактически не имеет запаха, не воспламеняется и не взрывается, но поддерживает горение подобно кислороду. В отличие от всех остальных ингаляционных анестетиков при комнатной температуре и атмосферном давлении закись азота является газом (все жидкие ингаляционные анестетики с помощью испарителей преобразуют в парообразное состояние, поэтому их иногда называют парообразующими анестетиками.— *Примеч. пер.*). Под давлением закись азота можно хранить как жидкость, потому что ее критическая температура выше комнатной (см. гл. 2). Закись азота — относительно недорогой ингаляционный анестетик.

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. Закись азота стимулирует симпатическую нервную систему, что и объясняет ее влияние на кровообращение. Хотя *in vitro* анестетик вызывает депрессию миокарда, на практике артериальное давление, сердечный выброс и ЧСС не изменяются или немного увеличиваются вследствие повышения концентрации катехоламинов (табл. 7-5).

ТАБЛИЦА 7-3. Свойства современных ингаляционных анестетиков

Анестетик	Структура	МАК, % ¹	Давление насыщенного пара при 20 °С, мм рт. ст.	Коэффициент распределения кровь/газ
Закись азота	$\begin{array}{c} \text{N}=\text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array}$	105*	—	0,47
Галотан (фторотан)	$\begin{array}{c} \text{F} \quad \text{Cl} \\ \quad \\ \text{F}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{F} \quad \text{Br} \end{array}$	0,75	243	2,4
Метоксифлюран (пентран)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{F} \quad \text{Cl} \\ \quad \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{F} \quad \text{Cl} \end{array}$	0,16	22,5	12,0
Энфлюран (этран)	$\begin{array}{c} \text{F} \quad \text{F} \quad \text{Cl} \\ \quad \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \\ \text{F} \quad \text{F} \quad \text{F} \end{array}$	1,7	175	1,9
Изофлюран (форан)	$\begin{array}{c} \text{F} \quad \text{H} \quad \text{F} \\ \quad \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \\ \text{F} \quad \text{Cl} \quad \text{F} \end{array}$	1,2	240	1,4
Десфлюран (супран)	$\begin{array}{c} \text{F} \quad \text{H} \quad \text{F} \\ \quad \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \\ \text{F} \quad \text{F} \quad \text{F} \end{array}$	6,0	681	0,42
Севофлюран (ултан)	$\begin{array}{c} \text{F} \\ \\ \text{F}-\text{C}-\text{F} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{C} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{F}-\text{C}-\text{F} \\ \\ \text{F} \end{array}$	2,0	160	0,65

¹ Представленные значения МАК рассчитаны для людей в возрасте 30-55 лет и выражены в процентах от одной атмосферы. При использовании в высокогорье для достижения того же парциального давления следует применять более высокую концентрацию анестетика во вдыхаемой смеси. * Если МАК > 100 %, то для достижения 1,0 МАК необходимы гипербарические условия.

Депрессия миокарда может иметь клиническое значение при ИБС и гиповолемии: возникающая артериальная гипотония повышает риск развития ишемии миокарда.

Закись азота вызывает сужение легочной артерии, что увеличивает легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) и приводит к повышению давления в правом предсердии. Несмотря на сужение сосудов кожи, общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) изменяется незначительно.

ТАБЛИЦА 7-4. Факторы, влияющие на МАК

Факторы	Влияние на МАК	Примечания
---------	----------------	------------

Температура		
Гипотермия	↓	↑, если >42°C
Гипертермия	↓	
Возраст		
Молодой	↑	
Старческий	↓	
Алкоголь		
Острое опьянение	↓	
Хроническое потребление	↑	
Анемия		
Гематокритное число < 10 %	↓	
PaO ₂		
< 40 мм рт. ст.	↓	
PaCO ₂		
> 95 мм рт. ст.	↓	Обусловлено снижением pH в ЦСЖ
Функция щитовидной железы		
Гипертиреоз	Не влияет	
Гипотиреоз	Не влияет	
Артериальное давление		
АД ср. < 40 мм рт. ст.	↓	
Электролиты		
Гиперкальциемия	↓	Обусловлено изменением состава ЦСЖ
Гипернатриемия	↑	Обусловлено изменением состава ЦСЖ
Гипонатриемия	↓	
Беременность	↓	
Лекарственные препараты		
Местные анестетики		Кроме кокаина
Опиоиды	↓	
Кетамин	↓	
Барбитураты	↓	
Бензодиазепины	↓	
Верапамил	↓	
Препараты лития	↓	
Симпатолитики		
Метилдопа	↓	
Резерпин	↓	
Клонидин	↓	
Симпатомиметики		
Амфетамин		
Хроническое употребление	↓	
Острое опьянение	↑	
Кокаин	↑	
Эфедрин	↑	

Так как закись азота повышает концентрацию эндогенных катехоламинов, ее использование увеличивает риск возникновения аритмий.

Б. Система дыхания. Закись азота увеличивает частоту дыхания (т. е. вызывает тахипноэ) и снижает дыхательный объем в результате стимуляции ЦНС и, возможно, активации легочных рецепторов растяжения. Суммарный эффект — незначительное изменение минутного объема дыхания и PaCO₂ в покое. Гипоксический драйв, т. е. увеличение вентиляции в ответ на артериальную гипоксемию, опосредованное периферическими хеморе-цепторами в каротидных тельцах, значительно угнетается при использовании закиси азота даже в невысокой концентрации. Это может привести к серьезным осложнениям, возникающим у пациента в послеоперационной палате пробуждения, где не всегда удастся быстро выявить гипоксемию.

В. Центральная нервная система. Закись азота увеличивает мозговой кровоток, вызывая некоторое повышение внутричерепного давления. Закись азота также увеличивает потребление кислорода головным мозгом (CMRO₂). Закись азота в концентрации, меньшей 1 МАК, обеспечивает адекватное обезболивание в стоматологии и при выполнении малых хирургических вмешательств.

Г. Нервно-мышечная проводимость. В отличие от других ингаляционных анестетиков закись азота не вызывает заметной миорелаксации. Наоборот, в высокой концентрации (при использовании в гипербарических камерах) она вызывает ригидность скелетной мускулатуры. Закись азота, вероятнее всего, не провоцирует злокачественную гипертермию.

Д. Почки. Закись азота уменьшает почечный кровоток вследствие повышения почечного сосудистого сопротивления. Это снижает скорость клубочковой фильтрации и диурез.

ТАБЛИЦА 7-5. Клиническая фармакология ингаляционных анестетиков

	Закись азота	Галотан	Метокси-флюран	Энфлюран	Изофлюран	Десфлюран	Сево-флюран
--	--------------	---------	----------------	----------	-----------	-----------	-------------

Сердечно-сосудистая система							
Артериальное давление	±	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓
ЧСС	±	↓	↑	↑	↑	± или ↑	↑
ОПСС	±	±	±	↓	↓↓	↓↓	↓
Сердечный выброс ¹	±	↓	↓	↓↓	±	± или ↓	↓
Система дыхания							
Дыхательный объем	↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓	↓
Частота дыхания	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑	↑	↑
РаСО ₂ в покое	±	↑	↑	↑↑	↑	↑↑	↑
РаСО ₂ при нагрузке	↑	↑	↑	↑↑	↑	↑↑	↑
ЦНС							
Мозговой кровоток	↑	↑↑	↑	↑	↑	↑	↑
Внутричерепное давление	↑	↑↑	↑	↑↑	↑	↑	↑
Метаболические потребности мозга ²	↑	↓	↓	↓	↓↓	↓↓	↓↓
Судороги	↓	↓	↓	↑	↓	↓	↓
Нервно-мышечная проводимость							
Недеполяризующий блок ³	↑	↑↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑↑
Почки							
Почечный кровоток	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓	↓
Скорость клубочковой фильтрации	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	?	?
Диурез	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	?	?
Печень							
Кровоток в печени	↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓	↓	↓
Метаболизм ⁴	0	,004 %	15-20%	50%	2-5 %	0,2 %	< 0, 1 %

Примечание:

↑ — увеличение;

↓ — уменьшение; ± — изменений нет; ? — неизвестно. ¹На фоне ИВЛ.

² Метаболические потребности мозга повышаются, если энфлюран вызывает судороги.

Анестетики скорее всего пролонгируют и депполяризующий блок, но этот эффект не имеет клинического значения.

⁴Часть от поступившего в кровь анестетика, которая подвергается метаболизму.

Е. Печень. Закись азота снижает кровоток в печени, но в меньшей степени, чем другие ингаляционные анестетики.

Ж. Желудочно-кишечный тракт. В некоторых работах доказано, что закись азота вызывает тошноту и рвоту в послеоперационном периоде в результате активации хеморецепторной триггерной зоны и рвотного центра в продолговатом мозге. В исследованиях других ученых, наоборот, не обнаружено никакой связи между закисью азота и рвотой.

Биотрансформация и токсичность

Во время пробуждения практически вся закись азота удаляется через легкие. Небольшое количество диффундирует через кожу. Менее 0,01 % поступившего в организм анестетика подвергается биотрансформации, которая происходит в ЖКТ и состоит в восстановлении вещества под действием анаэробных бактерий.

Необратимо окисляя атом кобальта в витамине В₁₂, закись азота ингибирует активность В₁₂-зависимых ферментов. К этим ферментам относятся метионинсинтетаза, необходимая для образования миелина, и тимидилатсинтетаза, участвующая в синтезе ДНК. *Длительная экспозиция к анестетическим концентрациям закиси азота вызывает депрессию костного мозга (мегалобластную анемию) и даже неврологический дефицит (периферическую нейропатию и фуникулярный миелоз).* Во избежание тератогенного эффекта закись азота не применяют у беременных. Закись азота ослабляет иммунологическую резистентность организма к инфекциям, угнетая хемотаксис и подвижность полиморфно-ядерных лейкоцитов.

Противопоказания

Хотя закись азота считается слаборастворимой по сравнению с другими ингаляционными анестетиками, ее растворимость в крови в 35 раз выше, чем у азота. *Таким образом, закись азота диффундирует в воздухосодержащие полости быстрее, чем азот поступает в кровоток.* Например» при ингаляции закиси азота у больного с пневмотораксом газовый состав в плевральной полости имеет тенденцию к приближению к газовому составу крови. Допустим, что концентрация закиси азота во вдыхаемой смеси равна 50 %, а объем полости пневмоторакса — 100 мл. Так как закись азота поступает в полость пневмоторакса быстрее, чем воздух (главным образом азот) диффундирует в кровь, то его объем будет увеличиваться до тех пор, пока не достигнет 200 мл (100 мл воздуха +100 мл закиси азота). Если стенки воздухосодержащей полости ригидны, то возрастает не объем, а внутриполостное давление. К состояниям, при которых опасно применять закись азота, относят воздушную эмболию, пневмоторакс, острую кишечную непроходимость, пневмоцефалию (после ушивания твердой мозговой оболочки по завершении нейрохирургической операции или после пневмоэнцефалографии), воздушные легочные кисты, внутриглазные пузырьки воздуха и пластические операции на барабанной перепонке. Закись азота может диффундировать в манжетку эндотрахеальной трубки, вызывая сдавление и ишемию слизистой оболочки трахеи. Так как закись азота повышает ЛСС, ее использование противопоказано при легочной гипертензии. Очевидно, что применение закиси азота ограничено при необходимости создания высокой фракционной концентрации кислорода во вдыхаемой смеси.

Взаимодействие с лекарственными препаратами

Поскольку из-за невысокой мощности закиси азота с ее помощью практически невозможно добиться полноценной общей анестезии, данный анестетик часто применяют в сочетании с другими ингаляционными анестетиками. Использование закиси азота снижает потребность в этом втором анестетике. При сочетанном применении следует помнить, что закись азота не является инертным газом, у взрослых больных она в некоторой степени нивелирует депрессию кровообращения и дыхания, обусловленную другими ингаляционными анестетиками. Закись азота потенцирует нервно-мышечную блокаду, но в меньшей степени, чем остальные ингаляционные анестетики (см. гл. 9). Концентрация закиси азота, поступающей через испаритель, предназначенный для второго ингаляционного анестетика, влияет на концентрацию последнего. Например, снижение концентрации закиси азота (и, соответственно, увеличение концентрации кислорода) повышает концентрацию испаряемого анестетика, несмотря на неизменившуюся концентрацию его подачи. Это несоответствие объясняется относительной растворимостью закиси азота и кислорода в жидком ингаляционном анестетике. Эффект присутствия второго газа обсуждался ранее.

Галотан (фторотан) Физические свойства

Галотан по структуре представляет собой галоген-ированный алкан (табл. 7-3). Он не воспламеняется и не взрывается благодаря связям между атомами углерода и фтора. Галотан может спонтанно разлагаться, поэтому его стабилизируют тимолом и хранят в темных флаконах (из стекла янтарного цвета). Это самый дешевый из жидких ингаляционных анестетиков.

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. Дозозависимое снижение артериального давления происходит вследствие депрессии миокарда: 2 МАК на 50 % га-лотана уменьшают артериальное давление и сердечный выброс. Снижение насосной функции сердца, обусловленное влиянием препарата на захват внутриклеточного кальция, вызывает повышение давления в правом предсердии. Хотя галотан расширяет коронарные артерии, коронарный кровоток тем не менее уменьшается в результате снижения системного артериального давления. Перфузия миокарда остается адекватной, потому что потребности миокарда в кислороде уменьшаются параллельно уменьшению коронарного кровотока. В норме артериальная гипотония снижает активность барорецепторов дуги аорты и бифуркации сонной артерии, что уменьшает стимуляцию блуждающего нерва и вызывает компенсаторное увеличение ЧСС. Галотан подавляет этот рефлекс. Замедление проводимости в синоатриальном узле может вызвать появление АВ-узлового ритма или брадикардии. Подобно всем жидким ингаляционным анестетикам галотан удлиняет интервал QT. Он сенситизирует сердце к аритмогенным эффектам катехоламинов, поэтому на фоне его ингаляции не следует вводить адреналин в дозах выше 1,5 мкг/кг. Этот феномен может быть обусловлен влиянием анестетика на проводимость медленных кальциевых каналов. Галотан вызывает перераспределение органного кровотока, но ОПСС при этом не изменяется.

Б. Система дыхания. При использовании галотана дыхание становится частым и поверхностным. Увеличение частоты дыхания не компенсирует уменьшения дыхательного объема, в результате чего альвеолярная вентиляция снижается, а PaCO₂ в покое возрастает. Порог апноэ (так называют максимальное значение PaCO₂, при котором больной еще не начинает дышать самостоятельно) также возрастает, потому что в условиях общей анестезии разница между этим показателем и PaCO₂ в покое не изменяется. Галотан угнетает увеличение минутного объема дыхания, вызванное повышением PaCO₂. Влияние галотана на вентиляцию обусловлено как центральными (депрессия дыхательного центра продолговатого мозга), так и периферическими (угнетение функции межреберных мышц) механизмами. Депрессия дыхания усиливается при болезнях легких и ослабляется при хирургической стимуляции. Повышение PaCO₂ и снижение внутривидеокардиального давления, происходящие при самостоятельном дыхании на фоне анестезии галотаном, частично уменьшают выраженность депрессии кровообращения (сердечный выброс, артериальное давление и ЧСС снижаются в меньшей степени, чем при нормовентиляции). Даже низкая концентрация галотана (0,1 МАК) в значительной степени угнетает гипоксический драйв.

Галотан — мощный бронходилататор, он часто купирует бронхоспазм при астме. β-Адреноблокатор пропранолол не устраняет этот эффект галотана. Галотан угнетает рефлексы с дыхательных путей и расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, ингибируя высвобождение внутриклеточного кальция. Галотан угнетает мукоцилиарный клиренс, повышая риск возникновения гипоксии и ателектазов в послеоперационном периоде.

В. Центральная нервная система. Галотан — это церебральный вазодилататор, он снижает сопротивление сосудов головного мозга и повышает мозговой кровоток. Анестетик подавляет ауторегуляцию мозгового кровообращения, т. е. способность поддерживать постоянный мозговой кровоток несмотря на изменение артериального давления. Сопутствующий подъем внутричерепного давления можно предотвратить, начав гипервентиляцию до ингаляции галотана. Функциональная активность мозга снижается, что приводит к замедлению ритма на ЭЭГ и некоторому уменьшению его потребностей в кислороде.

Г. Нервно-мышечная проводимость. Галотан вызывает миорелаксацию и снижает потребность в недеполяризующих миорелаксантах. Подобно другим мощным жидким ингаляционным анестетикам он является провоцирующим фактором (триггером) злокачественной гипертермии.

Д. Почки. Галотан снижает почечный кровоток, скорость клубочковой фильтрации и диурез. Частично это можно объяснить уменьшением артериального давления и сердечного выброса. Почечный кровоток снижается в большей степени, чем скорость клубочковой фильтрации, поэтому фракция фильтрации увеличивается. Нагрузка жидкостью в предоперационном периоде ослабляет влияние галотана на почки.

Е. Печень. Галотан снижает кровоток в печени параллельно уменьшению сердечного выброса. Он

может вызвать спазм печеночной артерии. Влияет на метаболизм и клиренс некоторых лекарственных средств (например, фентанила, фенитоина, ве-рапамила). Галотан может вызывать небольшое увеличение концентрации печеночных трансаминаз и задержку красителя при сульфобромфталеиновой пробе.

Биотрансформация и токсичность

Галотан окисляется в печени до своего главного метаболита — трифторуксусной кислоты. Другим окислившимся метаболитом является бромид, который считают возможной (хотя и маловероятной) причиной психических нарушений в послеоперационном периоде. При гипоксии галотан подвергается восстановительному метаболизму, в ходе которого образуется небольшое количество гепатотоксичных продуктов, ковалентно связывающихся с макромолекулами тканей. Вероятность восстановительного метаболизма увеличивается после индукции ферментов печени фенобарбиталом. Высокое содержание фторидов — показатель анаэробного метаболизма.

Среди причин послеоперационной дисфункции печени выделяют: вирусный гепатит, нарушение перфузии печени, предшествовавшую болезнь печени, гипоксию гепатоцитов, сепсис, гемолиз, доброкачественный послеоперационный внутри-печеночный холестаз и лекарственный гепатит. *Галотановый гепатит* встречается исключительно редко (1 случай на 35 000 анестезий галотаном). К факторам риска относят: многократные анестезии галотаном через короткие промежутки времени; ожирение у женщин среднего возраста; отягощенный семейный или личный анамнез в отношении галотановой токсичности.

Наблюдаемое у людей повреждение печени — центрилобулярный некроз — возникает, помимо того, и у крыс, которым предварительно вводят индуктор ферментов (фенобарбитал), а затем проводят ингаляцию галотана в условиях гипоксии ($FiO_2 < 14\%$). Эта так называемая *галотано-гипо-кислородная модель* имитирует повреждение печени в результате восстановительного метаболизма или гипоксии.

Установлено, что в гепатотоксическом эффекте галотана важную роль играют иммунные механизмы. Например, некоторые симптомы носят аллергический характер (эозинофилия, сыпь, лихорадка) и появляются только через несколько дней после экспозиции к галотану. Более того, у больных с вызванной галотаном дисфункцией печени были изолированы антитела, которые специфически связывались с гепатоцитами, предварительно экспонированными к галотану. Модифицированные трифторуксусной кислотой микросомальные белки печени представляют собой триггерный антиген, который запускает аутоиммунную реакцию.

Противопоказания

Не следует применять галотан, если после предыдущей экспозиции к препарату у больного появилась дисфункция печени неясного генеза. Поскольку галотановый гепатит, как правило, возникает у взрослых и детей постпубертатного возраста, многие врачи для анестезии у больных этого возраста предпочитают использовать ингаляционные анестетики. Отсутствуют четкие доказательства того, что применение галотана утяжеляет течение имеющейся болезни печени. При внутричерепных объемных образованиях галотан значительно повышает риск развития внутричерепной гипертензии.

При гиповолемии и некоторых тяжелых заболеваниях сердца (аортальный стеноз) галотан не применяют, потому что он вызывает выраженную депрессию миокарда. Сенситизация сердца к катехоламинам ограничивает использование галотана при введении адреналина и при феохромоцитоме.

Взаимодействие с лекарственными средствами

β -Адреноблокаторы (например, пропранолол) и антагонисты кальция (например, верапамил) потенцируют обусловленную галотаном депрессию миокарда. На фоне использования галотана три-циклические антидепрессанты и ингибиторы МАО вызывают колебания артериального давления и аритмии, хотя это и не является абсолютным противопоказанием к применению названных препаратов. Сочетанное использование галотана и аминофиллина приводит к развитию тяжелых желудочковых аритмий.

Метоксифлюран Физические свойства

По структуре метоксифлюран представляет собой галогенированный метилэтилэфир — бесцветный анестетик с сладковатым фруктовым запахом. Как и другие современные жидкие ингаляционные анестетики, в клинических концентрациях он не воспламеняется и не взрывается. Это наиболее мощный из всех ингаляционных анестетиков, однако вследствие его высокой растворимости (что помимо всего увеличивает абсорбцию в дыхательном контуре) и низкого давления насыщенного пара (максимальная фракционная концентрация во вдыхаемой смеси 3 %) индукция анестезии при его использовании занимает много времени.

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. Метоксифлюран угнетает сократительную способность миокарда, снижает артериальное давление и сердечный выброс. В отличие от галотана метоксифлюран не влияет на каротидный барорефлекс, поэтому ЧСС возрастает.

Б. Система дыхания. Метоксифлюран увеличивает частоту дыхания, но уменьшает дыхательный объем, так что минутный объем дыхания снижается. $PaCO_2$ в покое повышается. Метоксифлюран является слабым бронходилататором и угнетает мукоцилиарный клиренс.

В. Центральная нервная система. Метоксифлюран расширяет сосуды мозга, увеличивает мозговой кровоток и внутричерепное давление. Метаболические потребности головного мозга уменьшаются.

Г. Нервно-мышечная проводимость. Метоксифлюран расслабляет скелетную мускулатуру.

Д. Почки. Подобно другим ингаляционным анестетикам метоксифлюран вызывает уменьшение почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации. Не ясно, вызваны ли эти изменения исключительно снижением перфузионного давления или, помимо этого, нарушается еще и ауторегуляция почечного

кровотока. Анестезия метоксифлюраном, как правило, сопровождается послеоперационной полиурической почечной недостаточностью (см. раздел *Биотрансформация и токсичность*).

Е. Печень. Метоксифлюран снижает кровоток в печени.

Биотрансформация и токсичность

Интенсивный метаболизм метоксифлюрана обусловлен главным образом активностью цитохрома P450 микросом печени. Метоксифлюран окисляется до фторида (иона фтора, F) и щавелевой кислоты. Нефротоксичностью обладают оба метаболита, но *резистентную к вазопрессину полиурическую почечную недостаточность, которая является патогномоничной для метоксифлюрана, обеспечивает ион фтора*. Токсичность прямо пропорциональна пиковой концентрации фторида в плазме и длительности экспозиции. Пороговая для нарушения функции печени концентрация фторида в сыворотке 50 мкмоль/л может быть достигнута через 2,5-3 МАК-часов экспозиции к метоксифлюрану (1 МАК-час равен ингаляции 1 МАК анестетика в течение 1 ч). Метаболизм метоксифлюрана потенцируется многими лекарственными средствами и увеличивается у больных при ожирении и в пожилом возрасте. Фторид ингибирует непосредственно функцию канальцев (например, транспорт ионов хлора в восходящем колоне петли Генле), что нарушает концентрационную способность почек. К симптомам метоксифлюрановой нефропатии относят резистентную к вазопрессину полиурию; повышение осмоляльности сыворотки, концентрации натрия, креатинина и азота мочевины в сыворотке; снижение клиренса креатинина и азота мочевины; гипо-осмоляльность мочи. Метоксифлюран только в редких случаях вызывает послеоперационную дисфункцию печени.

Противопоказания

Неблагоприятное влияние на почки значительно ограничивает клиническое применение метоксифлюрана, который представлен здесь скорее как модель для изучения нефротоксичности, а не как современный ингаляционный анестетик. Болезнь почек — абсолютное противопоказание к использованию метоксифлюрана. У больных, не страдающих заболеваниями почек, экспозиция к метоксифлюрану не должна превышать 2 МАК-часов.

Взаимодействие с лекарственными средствами

Не следует применять метоксифлюран в сочетании с другими нефротоксичными препаратами (например, на фоне лечения аминогликозидными антибиотиками). Некоторые лекарственные средства, включая фенobarбитал, изониазид и этанол, потенцируют метаболизм метоксифлюрана, увеличивая концентрацию фторида в сыворотке. Метоксифлюран потенцирует действие недеполяризующих миорелаксантов.

Энфлюран Физические свойства

Энфлюран — галогенированный эфир со слабым сладковатым эфирным запахом. При использовании в клинических концентрациях не воспламеняется.

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. Энфлюран, подобно галотану, угнетает сократимость миокарда.

Отрицательное инотропное действие связано с повышенным давлением поступления и высвобождения кальция в саркоплазматическую сеть при деполяризации мембраны кардиомиоцита. Энфлюран снижает артериальное давление, сердечный выброс и потребление кислорода миокардом. В отличие от галота-на он уменьшает ОПСС и увеличивает ЧСС. Энфлюран сенсibiliзирует миокард к катехол-аминам, но при введении адреналина в дозах до 4,5 мкг/кг осложнения обычно не возникают.

Б. Система дыхания. Энфлюран действует во многом аналогично галотану: несмотря на увеличение частоты дыхания, снижает минутный объем дыхания; повышает PaCO₂ в покое; угнетает реакцию вентиляции на гиперкапнию; ингибирует ги-поксический драйв; ухудшает мукоцилиарный клиренс и вызывает бронходилатацию. Энфлюран способствует развитию выраженной депрессии дыхания — при 1 МАК PaCO₂ в покое составляет 60 мм рт. ст. Даже вспомогательная вентиляция позволяет снизить PaCO₂ только до 55 мм рт. ст., потому что разница между PaCO₂ и порогом апноэ при этом не изменяется.

В. Центральная нервная система. Энфлюран повышает мозговой кровоток и внутричерепное давление. Интересно, что данный анестетик усиливает образование цереброспинальной жидкости и затрудняет ее всасывание. Во время глубокой анестезии энфлюраном на ЭЭГ наблюдается высокоамплитудная высокочастотная активность, на фоне которой могут возникнуть комплексы "спайк-волна", кульминацией чего является развернутый большой эпилептический припадок. Высокая концентрация анестетика и гипервентиляция провоцируют эпилептиформную активность. Следовательно, для устранения обусловленной энфлюраном внутричерепной гипертензии нельзя применять гипервентиляцию. В отсутствие судорожной активности препарат снижает метаболические потребности головного мозга.

Г. Нервно-мышечная проводимость. Энфлюран расслабляет скелетные мышцы.

Д. Почки. Энфлюран снижает почечный кровоток, скорость клубочковой фильтрации и диурез. Метаболиты энфлюрана нефротоксичны (см. раздел *Биотрансформация и токсичность*).

Е. Печень. Энфлюран уменьшает кровоток в печени в той же мере, что и равноэффективные дозы других жидких ингаляционных анестетиков.

Биотрансформация и токсичность

Хотя конечным продуктом метаболизма энфлюрана является фторид-ион, дефторирование происходит намного слабее, чем при использовании метоксифлюрана, и клинически значимая нефропатия не возникает. После почти 10 МАК-часов анестезии энфлюраном концентрация фторида в сыворотке крови людей, не страдающих болезнями почек, в среднем была меньше 40 мкмоль/л, что вызывало лишь незначительное снижение концентрационной способности почек. Доказательства возникновения послеоперационной дисфункции печени после

анестезии энфлюораном даже при самом пристрастном отношении носят лишь косвенный характер.

Противопоказания

Энфлюоран не следует применять при болезнях почек, несмотря на низкую вероятность их повреждения. При эпилепсии также рекомендуется выбрать другой ингаляционный анестетик. В отношении внутричерепной гипертензии, гемодинамической нестабильности и злокачественной гипертермии необходимо применять те же меры предосторожности, что и при использовании галотана.

Взаимодействие с лекарственными средствами

Изофлюран (но не фенobarбитал, этанол или фени-тоин) индуцирует дефторирование энфлюорана. Этот эффект может быть клинически значимым у так называемых *быстрых ацетиляторов*, т. е. у лиц с наследственным (по аутосомно-доминантному типу) ускоренным ацетилированием в печени.

Энфлюоран потенцирует действие недеполяризующих миорелаксантов.

Изофлюоран

Физические свойства

Изофлюоран представляет собой изомер энфлюорана, но значительно отличается от него по физико-химическим характеристикам (табл. 7-5). Это парообразующий ингаляционный анестетик с резким эфирным запахом. Изофлюоран не воспламеняется.

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. *In vivo* изофлюоран лишь незначительно угнетает функцию миокарда. Каротидный барорефлекс частично сохраняется, поэтому увеличение ЧСС позволяет поддержать сердечный выброс неизменным. Умеренная β -адренергическая стимуляция увеличивает кровоток в скелетных мышцах, снижает ОПСС и артериальное давление. Быстрое повышение концентрации изофлюорана вызывает преходящее увеличение ЧСС,

артериального давления и концентрации норадреналина в плазме. Изофлюоран расширяет коронарные артерии, хотя и не в такой степени, как нитроглицерин или аденозин. *Расширение интактных коронарных артерий теоретически может снизить кровоток в ишемизированных участках миокарда. Не получено достоверных доказательств того, что обусловленный изофлюораном синдром обкрадывания коронарного кровотока способен вызвать регионарную ишемию миокарда во время эпизодов тахикардии или снижения перфузионного давления.* Несмотря на результаты нескольких крупных клинических исследований, продемонстрировавших отсутствие связи между применением изофлюорана и неблагоприятным исходом, многие анестезиологи не используют изофлюоран при ИБС.

Б. Система дыхания. Изофлюоран вызывает депрессию дыхания аналогично другим ингаляционным анестетикам, но частота дыхания при его использовании увеличивается в меньшей степени. Результат — более значительное (по сравнению с другими ингаляционными анестетиками) снижение минутной вентиляции. Даже низкие концентрации изофлюорана (0,1 МАК) угнетают компенсаторные реакции вентиляции на гипоксию и гиперкапнию. Несмотря на способность раздражать верхние дыхательные пути, изофлюоран является сильным бронходилататором.

В. Центральная нервная система. В концентрации, превышающей 1 МАК, изофлюоран увеличивает мозговой кровоток и внутричерепное давление. Данные эффекты менее выражены, чем при использовании галотана и энфлюорана, и устраняются с помощью гипервентиляции. При анестезии энфлюораном, в отличие от анестезии галотаном, гипервентиляция эффективно предотвращает и устраняет внутричерепную гипертензию, даже если ее начинать уже на фоне ингаляции препарата. Изофлюоран снижает метаболические потребности головного мозга, а в дозе 2 МАК вызывает "электрическое молчание" на ЭЭГ. Подавление биоэлектрической активности мозга обеспечивает его защиту от ишемии.

Г. Нервно-мышечная проводимость. Изофлюоран расслабляет скелетную мускулатуру.

Д. Почки. Изофлюоран снижает почечный кровоток, скорость клубочковой фильтрации и диурез.

Е. Печень. Изофлюоран снижает общий кровоток в печени (по печеночной артерии и портальной вене). Тем не менее поступление кислорода в печень по сравнению с таковым при использовании галотана выше, потому что изофлюоран поддерживает перфузию в печеночной артерии. На результаты тестов функции печени изофлюоран влияет незначительно.

Биотрансформация и токсичность

Метаболизм изофлюорана в 10 раз ниже метаболизма энфлюорана. Главный конечный продукт метаболизма — трифторуксусная кислота. Хотя изофлюоран может увеличивать концентрацию фторидов в сыворотке, почки повреждаются крайне редко даже после индукции ферментов. Продолжительная седация в отделениях интенсивной терапии (0,1-0,6 % изофлюорана в течение > 24 ч) вызывает увеличение концентрации фторидов в сыворотке (15-50 мкмоль/л) в отсутствие каких-либо признаков нефротоксичности. Двадцать МАК-часов анестезии изофлюораном вызывают увеличение концентрации фторидов в сыворотке свыше 50 мкмоль/л, при этом послеоперационная нефропатия также не возникает. Отсутствие гепатотоксичности объясняется и незначительным метаболизмом изофлюорана.

Противопоказания

Противопоказания к применению изофлюорана отсутствуют, за исключением противоречивого вопроса о синдроме обкрадывания коронарного кровотока при ИБС. При тяжелой гиповолемии неблагоприятна вазодилатация.

Взаимодействие с лекарственными средствами

На фоне применения изофлюорана можно вводить адреналин в дозе до 4,5 мкг/кг. Изофлюоран потенцирует действие недеполяризующих миорелаксантов.

Десфлюран

Физические свойства

Структура десфлюрана очень напоминает таковую изофлюрана. Единственное отличие — один из атомов хлора у изофлюрана заменен на атом фтора. Тем не менее это "незначительное" отличие сильно влияет на физические свойства анестетика. Например, давление насыщенного пара десфлюрана при 20 °С составляет 681 мм рт. ст., поэтому в высокогорье (например, в Денвере, штат Колорадо, США) он кипит при комнатной температуре. Данная проблема решена благодаря созданию специального дес-флюранового испарителя (см. гл. 4). *Помимо того, низкая растворимость в крови и тканях организма влечет за собой быстрое поглощение и элиминацию десфлюрана.* Следовательно, фракционная альвеолярная концентрация десфлюрана по сравнению с таковой других ингаляционных анестетиков быстрее достигает фракционной концентрации во вдыхаемой смеси, что позволяет анестезиологу точнее управлять глубиной анестезии. Время пробуждения наполовину короче такового при использовании изофлюрана. Названные эффекты обусловлены коэффициентом распределения десфлюрана кровь/газ (0,42), который даже ниже, чем у закиси азота (0,47). В то время как мощность десфлюрана в среднем в 4 раза ниже мощности других парообразующих ингаляционных анестетиков, он в 17 раз более сильный анестетик, чем закись азота. Высокое давление насыщенного пара, сверхкороткая продолжительность действия и средняя мощность — вот отличительные свойства десфлюрана.

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. Десфлюран влияет на кровообращение аналогично изофлюрану. Увеличение дозы вызывает снижение ОПСС и артериального давления. В пределах 1-2 МАК сердечный выброс не изменяется или незначительно снижается. ЧСС, ЦВД и давление в легочной артерии незначительно повышаются, причем низкие концентрации десфлюрана этих изменений не вызывают. Быстрое увеличение концентрации десфлюрана способствует преходящему увеличению ЧСС, артериального давления и концентрации катехоламинов в плазме, более выраженному по сравнению с таковыми при использовании изофлюрана. В отличие от изофлюрана десфлюран не увеличивает коронарный кровоток.

Б. Система дыхания. Десфлюран снижает дыхательный объем и увеличивает частоту дыхания. Альвеолярная вентиляция снижается, что приводит к увеличению PaCO₂ в покое. Подобно другим ингаляционным анестетикам десфлюран угнетает компенсаторную реакцию вентиляции на гиперкапнию. Резкий запах и раздражение слизистой оболочки во время индукции анестезии могут вызвать усиленное слюноотделение, задержку дыхания, кашель и ларингоспазм.

В. Центральная нервная система. Подобно другим ингаляционным анестетикам десфлюран снижает сопротивление сосудов головного мозга и увеличивает мозговой кровоток. При нормальном артериальном давлении и нормокапнии десфлюран вызывает внутричерепную гипертензию, но реакция сосудов головного мозга на изменения концентрации CO₂ сохраняется, поэтому гипервентиляция снижает внутричерепное давление. Десфлюран уменьшает потребность мозга в кислороде. При обусловленной десфлюраном артериальной гипотонии (АДср. = 60 мм рт. ст.) мозговой кровоток поддерживается на уровне, достаточном для обеспечения аэробного метаболизма. Десфлюран влияет на ЭЭГ аналогично изофлюрану.

Г. Нервно-мышечная проводимость. Десфлюран вызывает дозозависимое снижение нервно-мышечной проводимости при стимуляции в режиме train-of-four (серии из четырех импульсов) и при тетанической стимуляции периферического нерва.

Д. Почки. Каких-либо доказательств нефро-токсичности десфлюрана не существует.

Е. Печень. Десфлюран не влияет на функциональные печеночные пробы и не вызывает признаков повреждения печени после анестезии.

Биотрансформация и токсичность

У человека метаболизм десфлюрана незначителен. Содержание фторидов в моче и сыворотке после анестезии десфлюраном практически не отличается от предоперационных показателей. Десфлюран диффундирует через кожу в минимальных количествах.

Противопоказания

К противопоказаниям, аналогичным таковым для многих ингаляционных анестетиков, относят тяжелую гиповолемию, высокий риск возникновения злокачественной гипертермии и внутричерепную гипертензию.

Взаимодействие с лекарственными средствами

Десфлюран, подобно изофлюрану, потенцирует действие недеполяризующих миорелаксантов. Он не вызывает сенсibilизации миокарда к аритмо-генному эффекту катехоламинов, поэтому применение адреналина в дозе до 4,5 мкг/кг не влечет за собой осложнений.

Севофлюран Физические свойства

Подобно десфлюрану севофлюран по структуре представляет собой галогенированный фторсодержащий эфир. Севофлюран имеет низкую растворимость в крови (немного выше по сравнению с таковой десфлюрана — 0,65 и 0,42 соответственно) и мощность чуть ниже, чем у энфлюрана (табл. 7-3). *Отсутствие резкого запаха и быстрое возрастание фракционной альвеолярной концентрации делают севофлюран ингаляционным анестетиком, идеально предназначенным для индукции анестезии.* Невысокое давление насыщенного пара позволяет применять стандартные испарители, расположенные вне контура. В Японии, например, десфлюран используют уже несколько лет, а в США Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами задерживает его поступление на фармацевтический рынок из-за вопросов, касающихся биотрансформации анестетика. Некоторые из нижеследующих выводов

сделаны на основе экспериментальных исследований у животных и не подтверждены клиническими наблюдениями.

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. Севофлюран незначительно подавляет функцию миокарда. ОПСС и артериальное давление снижаются, но в меньшей степени, чем при использовании изофлюрана и дес-флюрана. Связи между севофлюраном и синдромом обкрадывания коронарного кровотока не обнаружено.

Б. Система дыхания. Севофлюран вызывает депрессию дыхания и устраняет бронхоспазм аналогично изофлюрану.

В. Центральная нервная система. В условиях нормокапнии севофлюран вызывает незначительное увеличение мозгового кровотока и внутричерепного давления. Снижает потребности головного мозга в кислороде. Судорог не возникает.

Г. Нервно-мышечная проводимость. Севофлюран вызывает миорелаксацию, достаточную для интубации трахеи у детей без использования мио-релаксантов.

Д. Почки. Севофлюран незначительно снижает почечный кровоток. В ходе метаболизма се-вофлюрана образуется фторид, который угнетает функцию канальцев, что нарушает концентрационную способность почек.

Е. Печень. Поскольку под действием се-вофлюрана кровоток в портальной вене снижается, а в печеночной артерии — увеличивается, общий кровоток в печени и доставка кислорода поддерживаются на достаточном уровне.

Биотрансформация и токсичность

Метаболизм севофлюрана обеспечивается активностью цитохрома P450 в микросомах печени и усиливается при предварительном введении эта-нола или фенобарбитала. При метаболизме образуется фторид (F), механизм нефротоксичности которого обсуждался раньше.

При взаимодействии со щелочами (например, с натронной известью — поглотителем CO₂) севофлюран разлагается, образуя другой нефротоксичный метаболит — *соединение А*, олефин). Соединение А накапливается в значительных количествах при высокой температуре дыхательных газов, низкочастотной анестезии (см. ниже "Случай из практики"), использовании сухого гидроксида бария в качестве поглотителя CO₂, при высокой концентрации севофлюрана и длительной экспозиции к нему. Хотя еще только предстоит выяснить, достигает ли при анестезии севофлюраном концентрация вещества А токсического уровня, тем не менее уже сейчас не рекомендовано использовать поток свежего газа < 2 л/мин.

Противопоказания

К противопоказаниям относят тяжелую гиповолемию, высокий риск возникновения злокачественной гипертермии и внутричерепную гипертензию.

Взаимодействие с лекарственными средствами

Подобно другим ингаляционным анестетикам севофлюран потенцирует действие недеполяризующих миорелаксантов. Севофлюран не сенсibiliзирует миокард к аритмогенному действию катехоламинов.

Случай из практики: анестезия по закрытому контуру¹

Мужчине в возрасте 22 лет с массой тела 70 кг предстоит реконструктивная операция на плечевом суставе под общей анестезией. Решено проводить анестезию по закрытому контуру.

Опишите анестезию по закрытому контуру и ее отличие от других методик

Дыхательные контуры наркозных аппаратов подразделяют на нереверсивные, частично реверсивные и реверсивные. В нереверсивном (открытом) контуре поток свежего газа превышает минутный объем дыхания. Все неабсорбированные газы выбрасываются в атмосферу через клапан выдоха. Выдыхаемый газ не проходит через поглотитель CO₂. Повторного введения выдыхаемого газа в дыхательный контур не происходит.

В частично реверсивном (полуоткрытом и полужакрытом) контуре поток свежего газа ниже, чем минутный объем дыхания, но выше, чем объем поглощения всех газов организмом больного. Разница между потоком свежего газа и объемом поглощенного газа равна объему, который выбрасывается в атмосферу через клапан выдоха. Выдыхаемая газовая смесь перемещается по трем направлениям: выбрасывается в атмосферу через клапан выдоха, абсорбируется в поглотителе CO₂ или повторно поступает в дыхательный контур и вдыхается больным.

¹ Авторы благодарны Гарри С. Лоу, М. D. за вклад в написание раздела "Случай из практики".

В полностью реверсивном (закрытом) контуре газ вообще не выбрасывается в атмосферу через клапан выдоха. Все выдыхаемые газы, за исключением CO_2 , снова поступают в дыхательный контур; выдыхаемый CO_2 абсорбируется в поглотителе во избежание гиперкапнии; общий поток свежего газа равен объему поглощения всех газов в легких. Поток свежего газа, необходимый для поддержания требуемой фракционной альвеолярной концентрации анестетика и кислорода, зависит от скорости поступления анестетика в кровоток и метаболических потребностей. Необходимая скорость потока свежего газа достигается путем поддержания постоянного объема дыхательного контура (это отражается неизменным объемом дыхательного мешка в конце выдоха или подъемом мехов вентилятора на одну и ту же высоту) и постоянной фракционной концентрации кислорода в выдыхаемой смеси.

Каковы преимущества и недостатки анестезии по закрытому контуру?

В реверсивном дыхательном контуре сохраняется тепло и влажность циркулирующей газовой смеси, снижается загрязнение воздуха операционной выдыхаемыми парами анестетика, наглядно проявляются фармакокинетические принципы поглощения анестетика кровью в легких, обеспечивается раннее обнаружение негерметичности контура и метаболических изменений. Скорость потока свежего газа — главная определяющая стоимости ингаляционной анестезии парообразующими анестетиками. Некоторые анестезиологи считают, что анестезия по закрытому контуру увеличивает риск возникновения гипоксии, гиперкапнии и передозировки анестетика. Вне всякого сомнения, проведение анестезии по закрытому контуру требует высокой бдительности и обстоятельного знания фармакокинетики. Некоторые новые модели наркозных аппаратов не позволяют проводить низкопоточную анестезию, потому что в них принудительно подается поток газа, превышающий потребности организма в кислороде, или же конструктивно в них предусмотрена невозможность применения потенциально гипоксической газовой смеси.

Какие факторы определяют стоимость потребляемого ингаляционного анестетика?

Скорость потока свежего газа — только один из параметров, влияющих на потребление анестетика. Другие параметры — мощность, растворимость в крови и тканях и количество пара, образующегося при испарении 1 мл жидкого анестетика. Конечно, цена, которую больничная аптека платит производителю препарата, специальное оборудование, необходимое для применения анестетика (например, Тес 6) или мониторинга, — все эти факторы играют очевидную и важную роль. Менее очевидную роль играют непрямые факторы, которые влияют на быстроту перевода пациента из палаты пробуждения и продолжительность его пребывания в больнице: время пробуждения, частота возникновения рвоты и пр.

Какое оборудование необходимо для проведения анестезии по закрытому контуру?

Ни в коем случае нельзя проводить общую анестезию в отсутствие анализатора кислорода в дыхательном контуре. Во время низкопоточной анестезии концентрация кислорода в экспираторном колене дыхательного контура может быть значительно ниже концентрации во вдыхаемой смеси из-за потребления кислорода больным. Вследствие этого некоторые исследователи утверждают, что при анестезии по закрытому контуру необходимо измерять концентрацию кислорода именно в экспираторном колене дыхательного контура. Негерметичность дыхательного контура приводит к ошибочной переоценке потребления кислорода и закиси азота. Утечка газов при негерметичности дыхательного контура прямо пропорциональна среднему давлению в дыхательных путях и времени вдоха в структуре дыхательного цикла. Дыхательный контур современного наркозного аппарата может иметь до 20 мест потенциальной утечки, включая поглотитель CO_2 , соединения частей, однонаправленные клапаны, резиновые шланга и дыхательный мешок (см. "Случай из практики", гл. 4). Альтернативой испарителю служит прямое введение парообразующего анестетика в *экспираторное* колено дыхательного контура.

Можно ли прогнозировать потребление кислорода при анестезии по закрытому контуру?

При анестезии метаболизм соответствует уровню базальных потребностей, которые зависят только от массы и температуры тела больного.

Базальное потребление кислорода (VO_2) в минуту равно массе тела в килограммах в степени % умноженной на 10:

$$\text{VO}_2 = 10 \times \text{Масса тела (кг)}^{3/4}.$$

При массе 70 кг потребление кислорода будет составлять:

$$\text{VO}_2 = 10 \times 70^{3/4} = 10 \times 24,2 = 242 \text{ мл/мин.}$$

Метаболические потребности в кислороде уменьшаются на 10 % при снижении температуры тела на каждый 1 °C ниже 37,6 °C:

$$\text{VO}_2 \text{ при } 36,6 \text{ }^\circ\text{C} = 242 - 24 = 218 \text{ мл/мин, } \text{VO}_2 \text{ при } 35,6 \text{ }^\circ\text{C} = 218 - 22 = 196 \text{ мл/мин.}$$

Эти формулы представляют собой единственную модель для прогноза потребления кислорода. *Реальное потребление кислорода варьируется и должно рассчитываться индивидуально в зависимости от обстоятельств.* Например, гиповолемический шок, гипотиреоз и наложение зажима на аорту снижают потребность организма в кислороде. Наоборот, злокачественная гипертермия, тиреотоксикоз, термические ожоги и сепсис увеличивают потребности в кислороде. Углубление уровня анестезии не оказывает значительного влияния на базальные метаболические потребности при условии полноценной тканевой перфузии.

Какое взаимоотношение существует между потреблением кислорода и образованием углекислого газа?

Образование углекислого газа составляет приблизительно 80 % от потребления кислорода (так называемый дыхательный коэффициент равен 0,8):

$$VCO_2 = 8 \times \text{Масса (кг)}^{3/4} = 194 \text{ мл } CO_2/\text{мин.}$$

Как рассчитать параметры вентиляции для обеспечения нормокапнии?

Минутный объем дыхания представляет собой сумму альвеолярной вентиляции и вентиляции "мертвого пространства" (анатомического и аппаратного). При нормокапнии фракционная альвеолярная концентрация CO_2 составляет приблизительно 5,6 %:

$$\frac{40 \text{ мм рт. ст.}}{(760 \text{ мм рт. ст.} - 47 \text{ мм рт. ст.})} = 5,6\%$$

(где 40 мм рт. ст. — парциальное давление CO_2 в альвеолах; 760 мм рт. ст. — атмосферное давление, 47 мм рт. ст. — давление паров воды. — *Примеч. пер.*)

Следовательно, объем альвеолярной вентиляции должен быть достаточным для того, чтобы удалить 194 мл CO_2 в виде смеси с фракционной концентрацией 5,6 %:

$$VA = VCO_2 / 5,6\% = 194 \text{ мл/мин} / 5,6\% = 3393 \text{ мл/мин.}$$

Анатомическое "мертвое пространство" составляет 1мл/кг/вдох. При массе 70 кг:

$$\text{Анатомическое "мертвое пространство"} = \text{Масса} \times 1 \text{ мл/кг/вдох} = 70 \text{ мл/вдох.}$$

Аппаратное "мертвое пространство" состоит из объема, занимающего дыхательный контур при ИВЛ. Этот параметр можно рассчитать, если известны растяжимость дыхательного контура и пиковое давление в дыхательных путях. Так, в типичном случае:

$$\text{Аппаратное "мертвое пространство"} = \text{Растяжимость} \times \text{Пиковое давление} = 10 \text{ мл/см вод. ст.} \times 20 \text{ см вод. ст.} = 200 \text{ мл/вдох.}$$

Следовательно, при частоте дыхания 10 мин^{-1} минутный объем дыхания, определяемый по спирометру наркозного аппарата, должен составлять: $V_T = 3393 + 700 + 2000 = 6093 \text{ мл/мин}$, а дыхательный объем — 609 мл.

Можно ли прогнозировать скорость поглощения парообразующего ингаляционного анестетика кровью в легких?

Поглощение анестетика кровью в легких зависит от коэффициента распределения кровь/газ (λ_{kr}), альвеолярно-венозной разницы концентрации анестетика $C_{(A-V)}$ и сердечного выброса (Q):

$$\text{Поглощение анестетика} = \lambda_{kr} \times C_{(A-V)} \times Q_A.$$

Коэффициент распределения кровь/газ для каждого анестетика найден экспериментально (табл. 7-1). В начале анестезии концентрация анестетика в венозной крови равна 0, поэтому альвеолярно-венозная разница приравнивается к фракционной альвеолярной концентрации анестетика. Альвеолярная концентрация, необходимая для обеспечения хирургической анестезии, обычно составляет 1,3 МАК (табл. 7-3). Сердечный выброс (л/мин) определяется интенсивностью метаболизма и потреблением кислорода:

$$Q = 2 \times \text{Масса (кг)}^{3/4}.$$

Таким образом, скорость поглощения галотана $Q_{\text{гал}}$ к концу 1-й минуты анестезии составит:

$$Q_{\text{гал к концу 1-й минуты}} = 2,4 \times (1,3 \times 0,75) \times (2 \times 24,2) = 113 \text{ мл пара.}$$

По мере поступления скорость поглощения анестетика снижается. Существует достаточно точная эмпирическая математическая модель, которая демонстрирует, что снижение поглощения анестетика обратно пропорционально квадратному корню от временной продолжительности его применения (модель квадратного корня времени). Другими словами, на 4-й минуте применения поглощение составляет $1/2$ от 1-й минуты, на 16-й минуте — $1/2$ от 4-й минуты. В нашем примере поглощение анестетика к концу 1-й минуты составит 112 мл/мин (112 : 1), к концу 4-й минуты — 56 мл/мин (112 : 2) и к концу 16-й минуты — 28 мл/мин (112 : 4). В общем виде скорость поглощения анестетика в момент времени (t) рассчитывают по формуле:

$$Q_{\text{анест}} \text{ через } (t) \text{ мин} = Q_{\text{анест}} \text{ за } 1\text{-ю мин} \times t^{-1/2}.$$

Как по скорости поступления анестетика в кровоток рассчитать количество поглощенного анестетика?

Общее количество поглощенного анестетика в произвольный момент времени t можно рассчитать, интегрируя функцию скорости поглощения (измеряя площадь под кривой FA/Fi):

$$\text{Общее количество поглощенного анестетика} = 2 \times Q_{\text{анест}} \text{ за } 1\text{-ю минуту} \times t^{-1/2}.$$

Следовательно, к концу 1-й минуты общее количество поглощенного анестетика составит 224 мл, к концу 4-й — 448 мл, к концу 9-й мин — 672 мл. Иными словами, в течение каждого интервала, равного "квадратному корню времени" (т. е. через 1 мин, затем через 4, затем через 9, 16, 25 мин), для поддержания необходимой фракционной альвеолярной концентрации нужно добавлять 224 мл пара анестетика. Это количество называется дозо-единицей.

Что такое насыщающая доза?

В начале анестезии необходимо заполнить анестетиком дыхательный контур, легкие (а именно — объем, равный функциональной остаточной емкости) и насытить им артериальную кровь. Только после этого анестетик начнет поступать в ткани. Количество анестетика, необходимое для заполнения дыхательного контура и легких (в эквиваленте функциональной остаточной емкости), равно сумме их объемов (приблизительно 100 дл), умноженной на необходимую альвеолярную концентрацию (1,3 МАК). Аналогично, количество анестетика, необходимое для насыщения артериальной крови, равно объему циркулирующей крови (который приблизительно соответствует сердечному выбросу), умноженному на альвеолярную концентрацию и на коэффициент распределения кровь/газ. Для простоты сумма этих двух доз анестетика, получившая название насыщающей дозы и позволяющая заполнить дыхательный контур, легкие и артериальную кровь, приравнивается к одной дозо-единице. Таким образом, в течение 1-й минуты анестезии необходимо ингалировать две дозо-единицы анестетика: первую — как насыщающую дозу, вторую — для заполнения тканевых депо.

Какими методами вводят дозоединицу анестетика в течение каждого интервала, равного квадратному корню времени?

Можно вводить 224 мл паров галотана через универсальный испаритель, через специальный гало-тановый испаритель или же прямо в жидком виде в экспираторное колено контура. Так как давление насыщенного пара галотана при 20 °С составляет 243 мм рт. ст., то концентрация галотана на выходе из универсального испарителя будет равна 32 % (243 мм рт. ст./ 760 мм рт. ст.). В соответствии с уравнением выхода пара (см. гл. 4) в течение одного интервала для получения каждых 224 мл га-лотанового пара в универсальный испаритель должно поступать 477 мл кислорода:

$$224 \text{ мл} \times (760 - 243)/243 = 477 \text{ мл.}$$

В современных испарителях постоянство концентрации анестетика достигается вне зависимости от потока. Следовательно, если общий поток (закась азота, кислород и пар анестетика) за один временной интервал составит 5 л, то требуемая концентрация составит 4,5 %:

$$224 \text{ мл}/5000 \text{ мл} = 4,5\%.$$

Инъекция в дыхательный контур с помощью стеклянного шприца через металлический порт представляет собой удобный метод введения парообразующего анестетика. При испарении 1 мл жидкого галотана, метоксифлюрана, изофлюрана, эн-флюрана, десфлюрана или севофлюрана образуется примерно 200 мл (± 10 %) пара. Следовательно, в течение одного временного интервала необходимо вводить немногим более 1 мл жидкого галотана:

$$\underline{24 \text{ мл пара}}$$

$$(200 \text{ мл пара}/1 \text{ мл жидкого анестетика}) = 1,12 \text{ мл жидкого галотана.}$$

Можно ли сходным образом рассчитать фармакокинетические параметры для закиси азота?

Аналогичные вышеприведенным расчеты справедливы и для закиси азота, хотя с двумя уточнениями. Во-первых, при атмосферном давлении нельзя назначить 1,3 МАК (приблизительно 137 % закиси азота) вследствие неизбежной гипоксии. Во-вторых, шунт в хорошо васкуляризованных тканях достигает 30 %, поэтому в кровотоки попадает лишь 70 % от расчетного количества закиси азота. Это приводит к необходимости введения корректировочного шунт-фактора 0,7 в уравнение поглощения:

Поглощение анестетика = $0,7 \times 0,47 \times \% \text{ N}_2\text{O} \times Q$. При массе 70 кг и концентрации закиси азота 65 %:

$$\text{QN}_2\text{O к концу 1-й минуты} = 0,7 \times 0,47 \times 65 \times (2) \times (24,2) = 1035 \text{ мл/мин.}$$

Дозоединица для закиси азота составляет:

$$\text{Дозоединица} = 2 \times \text{QN}_2\text{O к концу 1-й минуты} = 2070 \text{ мл/мин.}$$

Требуется большая насыщающая доза:

$$\text{Заполнение дыхательного контура} = (\text{ФОЕ} + \text{Объем дыхательного контура}) \times 65 \% =$$

$$= 1000 \text{ дл} \times 0,65 = 65 \text{ дл. Насыщение артериальной крови} =$$

$$= \text{ОЦК} \times \lambda_{\text{кр}} \times 65 \% =$$

$$= 50 \text{ дл} \times 0,45 \times 0,65 = 15 \text{ дл.}$$

$$\text{Общая насыщающая доза} = 65 \text{ дл} + 15 \text{ дл} =$$

$$= 80 \text{ дл} = 8 \text{ л.}$$

Следовательно, в 1-ю минуту анестезии закисью азота необходимо ингалировать несколько литров закиси азота. В клинической практике достаточно количества, заполняющего дыхательный контур, о чем судят по дыхательному мешку или мехам вентилятора. Если фракционная концентрация кислорода в выдыхаемой смеси снижается ниже приемлемого уровня, следует увеличить поток кислорода до уровня, превышающего базальное потребление (242 мл/мин). Закись азота можно сочетать с другими ингаляционными и неингаляционными анестетиками. Так как МАК складываются, добавления 0,65 МАК любого ингаляционного анестетика будет достаточно для адекватной анестезии.

Коротко опишите первые несколько минут анестезии по закрытому контуру с использованием галотана и закиси азота

После предварительной оксигенации, внутривенной индукции анестезии и интубации устанавливают поток кислорода в соответствии с рассчитанными метаболическими потребностями (242 мл/ мин). Параллельно с этим вводят насыщающую дозу закиси азота для заполнения дыхательного контура и легких (6-8 л/мин). Когда фракционная концентрация кислорода в выдыхаемой смеси снижается до 40 %, подачу закиси азота снижают до рассчитанной для интервала, равного "квадратному корню времени" (2070 мл), а также закрывают клапан выдоха. Если меха вентилятора или дыхательный мешок сигнализируют об изменении объема дыхательного контура, то, соответственно, корректируют подачу закиси азота. Если снижается фракционная концентрация кислорода в выдыхаемой смеси, то увеличивают подачу кислорода. Насыщающая доза и дозоединица анестетика рассчитывается по любому из приведенных методов. На расчетные интервалы и дозы можно только ориентироваться. Реальная доза зависит от симптомов, по которым судят о глубине анестезии: артериальное давление, ЧСС, частота дыхания, реакция зрачка, слезотечение, потоотделение, двигательная активность и пр.

Избранная литература

Bennett D. R. (editor-in-chief). *AMA Drug Evaluation Annual* American Medical Association, 1994.

Brown V. R. Development of concepts of hepato-toxicity of halogenated anesthetics. *Semin. Anesth.*, 1988; 7: 47. Исторический обзор, посвященный гепатотоксичности ингаляционных анестетиков от хлороформа до современных препаратов.

Covino B. G. et al. (eds). *Effects of Anesthesia*. American Physiological Society, 1985. Сборник статей, посвященных механизму действия анестетиков на молекулярном уровне и их влиянию на кровообращение и

дыхание.

Eger E. I. *Nitrous oxide*, 2nd ed. Elsevier, 1984.

Eger E. I. New inhaled anesthetics. *Anesthesiology*, 1994; 80: 906. Прекрасный обзор клинической фармакологии десфлюрана и севофлюрана.

Hans-Joachim P. Isofluran and coronary hemodynamics. *Anesthesiology*, 1989; 71: 960. Обзор, посвященный противоречивой проблеме обкрадывания коронарного кровотока.

Lowe H. J., Ernst E. A. *The Quantitative Practice of Anesthesia: Use of The Closed Circuit*. Williams & Wilkins, 1981.

Проведение анестезии по закрытому контуру; описана модель "квадратный корень времени".

Marshall B. E., Longnecker D. E. General anesthetics. Chapter 14 In: *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed. Gilman A. G. et al. (eds). Pergamon, 1990.

Saidman L. J. The role of desflurane in the practice of anesthesia. (Editorial.) *Anesthesiology*, 1991; 74: 399. Этот номер журнала содержит результаты ранних исследований, посвященных фармакологии десфлюрана.

Stoelting R. K. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*, 2nd ed. Lippincott, 1991. Глава, посвященная ингаляционным анестетикам, — одна из лучших дискуссионных работ на эту тему.

Tanelian D. L. et al. The role of the GABA_A receptor/ chlorid channel complex in anesthesia. *Anesthesiology*, 1993; 78: 757-776. Обзорная статья о современных теориях действия анестетиков и рецепторах гамма-аминомасляной кислоты.

Tinker J. H. Clinical physiology of desflurane. *Anesth & Analg*, 1992; 75: 1-54. Приложение к *Anesth & Analg* содержит 7 статей об отличиях десфлюрана от изофлюрана, влиянии десфлюрана на ЦНС и применении его в амбулаторной хирургии.

Глава 8 Неингаляционные анестетики

Общая анестезия достигается не только с помощью ингаляционных анестетиков. Различные препараты, назначаемые внутрь, внутримышечно и внутривенно, вызывают анестезию или потенцируют ее. Седативные средства для премедикации, которым посвящен "Случай из практики", приведенный в настоящей главе, назначают внутрь или внутримышечно. У взрослых применяют внутривенную индукцию анестезии. Даже поддержание общей анестезии можно осуществить с помощью методики тотальной внутривенной анестезии (ТВВА, см. "Случай из практики", гл. 46). Данная глава начинается с обзора принципов фармакоки-нетики и фармакодинамики в приложении к рассматриваемой группе препаратов. Затем проводится клиническая фармакология отдельных групп: барбитуратов, бензодиазепинов, опиоидов, кета-мина, этомидата, пропофола и дроперидола.

Фармакологические принципы

Фармакокинетика

Как уже было отмечено выше в гл. 7, фармакокине-тикой называется учение о взаимоотношениях между дозой, концентрацией в тканях и продолжительностью действия лекарственного средства. Иными словами, фармакокинетика описывает, что организм делает с препаратом. *Фармакокинетика определяется четырьмя параметрами: абсорбцией, распределением, биотрансформацией и экскрецией. Элиминация включает удаление препарата путем биотрансформации и экскреции. Клиренс — мера скорости элиминации.*

Абсорбция

Лекарственное средство может попасть в системный кровоток несколькими путями: при назначении внутрь, сублингвально, ректально, через легкие, чрескожно, подкожно, внутримышечно и внутривенно. Абсорбция — это процесс, в ходе которого лекарственный препарат из места введения поступает в системный кровоток. На абсорбцию влияют физические свойства препарата (растворимость, pK_a и концентрация) и характеристики места абсорбции (перфузия, pH и площадь поверхности). Следует отличать абсорбцию от **биодоступности**, которая представляет собой фракцию неизмененного вещества в плазме крови относительно исходной дозы препарата. Например, нитроглицерин хорошо абсорбируется через ЖКТ, но при приеме внутрь имеет низкую биодоступность, потому что подвергается интенсивному метаболизму в печени (так называемый **эффект первого прохождения**).

Назначение препарата внутрь удобно, экономично и позволяет достаточно точно его дозировать. Тем не менее на поступление препарата в системный кровоток влияют возможность контакта с большим, эффект первого прохождения, pH желудка, секреторная и моторная функции ЖКТ, пища, другие лекарственные средства.

Абсорбируется преимущественно неионизированная фракция препарата. Следовательно, препараты-кислоты лучше всасываются в кислой среде ($Kис^- + H^+ \rightarrow KисH$), препараты-основания — в щелочной ($ЩH^+ \rightarrow H^+ + Щ$).

Кровь из сосудов полости рта дренируется непосредственно в верхнюю полую вену, поэтому при **сублингвальном и буккальном** путях введения препараты поступают в системный кровоток, минуя печень. **Ректальный** путь — альтернатива приему внутрь при невозможности контакта с пациентом (например, у детей) или при физической невозможности такого приема. Венозная кровь из прямой кишки поступает в нижнюю полую вену, минуя печень, поэтому при ректальном пути введения биодоступность выше, чем при приеме внутрь. При ректальном введении нельзя быть уверенным в точности дозировки; кроме того, многие препараты раздражают слизистую оболочку прямой кишки. Абсорбция **ингаляционных** анестетиков обсуждается в гл. 7.

К преимуществам **чрескожного** введения относятся длительная непрерывная абсорбция, возможность использования незначительных доз препарата. *Роговой слой служит эффективной преградой для большинства соединений, за исключением низкомолекулярных жирорастворимых препаратов (например, клонидин, нитроглицерин, скополамин).*

Наконец, препараты вводят **парентерально, т. е. подкожно (п/к), внутримышечно (в/м) и внутривенно (в/в)**. Абсорбция препарата при подкожном и внутримышечном введении определяется диффузией из места инъекции в кровь. Скорость диффузии зависит от местного кровотока и среды-переносчика (растворы абсорбируются быстрее, чем суспензии). Некоторые препараты могут вызывать боль при введении и некроз тканей. При внутривенной инъекции препарат полностью поступает в системный кровоток.

Распределение

Распределение — ключевой параметр фармакоки-нетики, определяющий концентрацию препарата в органе-мишени. Распределение лекарственного средства зависит от перфузии органа, связывания препарата с белками и его жирорастворимости.

После абсорбции лекарственное средство поступает в системный кровоток. Органы с высокой перфузией (**группа хорошо васкуляризованных тканей**) поглощают диспропорционально большее количество лекарственных средств, чем органы с низкой перфузией (**мышцы, жир и слабо васкуляризованные ткани**). Поэтому, несмотря на относительно небольшую массу, хорошо васкуляризован-ные ткани поглощают значительное количество препарата (табл. 8-1).

Пока лекарственное средство связано с белком плазмы, оно не доступно для поглощения органом вне

зависимости от интенсивности кровотока. Альбумин связывает главным образом препараты-кислоты (например, барбитураты), в то время как α_1 -гликопротеин — препараты-основания (например, местные анестетики). Если концентрация белков плазмы снижена или места связывания на них заняты (например, другими лекарственными средствами), то количество доступного для поглощения тканью свободного препарата увеличивается. Болезни печени и почек, хроническая сердечная недостаточность и злокачественные новообразования снижают выработку альбумина. Травма (включая хирургическую операцию), инфекции, инфаркт миокарда и хронические болевые синдромы — все это увеличивает выработку α_1 -гликопротеина.

Доступность препарата для органа еще не гарантирует поглощения его этим органом. Например, поступление ионизированных препаратов в ЦНС резко ограничено **гематоэнцефалическим барьером**, который образован плотными контактами перикапиллярных глиальных клеток и эндоте-лиальных клеток. Жирорастворимые неионизированные молекулы свободно проходят через липидные мембраны. Другие факторы, такие как размер молекулы и поглощение препарата в легких, также влияют на распределение.

После того как в ходе начального распределения насыщаются хорошо васкуляризованные ткани, большая масса слабо васкуляризованных тканей продолжает поглощать препарат из кровотока. *Когда концентрация препарата в плазме значительно снижается, некоторое количество его покидает хорошо васкуляризованные ткани и поступает в кровоток, чтобы поддержать равновесие. Это перераспределение из хорошо васкуляризованных тканей приводит к прекращению действия многих анестетиков. Например, пробуждение после анестезии ти-опенталом обусловлено не метаболизмом или экскрецией, а перераспределением препарата из головного мозга в мышцы.* Отсюда следует логический вывод: если насытить препаратом слабо васкуляризованные ткани (например, с помощью повторных введений), то перераспределения не будет и окончание эффекта препарата станет определяться элиминацией. Поэтому препараты короткого действия, такие как фентанил и тиопентал, после повторных введений или после введения большой однократной дозы действуют значительно дольше.

Кажущийся объем, в котором распределено лекарственное средство, называется объемом распределения (V_d , от англ. volume of distribution). Объем распределения равен частному от деления дозы препарата на концентрацию в плазме:

$$V_d = \text{Доза/Концентрация.}$$

ТАБЛИЦА 8-1. Группы тканей: состав, доля массы тела, доля сердечного выброса

Группа тканей	Состав	Доля массы тела, %	Доля сердечного выброса, %
Хорошо васкуляризованные	Мозг, сердце, печень, почки, эндокринные железы	10	75
Мышцы	Мышцы, кожа	50	19
Жир	Жир	20	6
Слабо васкуляризованные	Кости, связки, хрящ	20	0

Вычисления осложняются необходимостью учитывать влияние элиминации и перераспределения. Низкий объем распределения указывает на то, что препарат распределяется главным образом в кровь (при массе 70 кг V_d панкурония равен 10 л). К причинам низкого объема распределения относят высокую степень ионизации или связывания с белками. В то же время объем распределения может превышать объем общей воды организма (приблизительно 40 л). Это объясняется высокой растворимостью или лучшим связыванием препарата в тканях по сравнению с плазмой (например, V_d фентанила равен 350 л). *Итак, объем распределения не представляет собой реальный объем, а отражает объем плазмы, который был бы необходим для распределения дозы препарата в измеренной концентрации.*

Биотрансформация

Биотрансформация — это химическое превращение лекарственного вещества в ходе метаболизма. Конечные продукты метаболизма обычно (но не всегда) неактивные и водорастворимые. Последнее свойство обеспечивает экскрецию через почки. Главным органом биотрансформации является печень.

Метаболическую биотрансформацию подразделяют на реакции I и II фазы. **Реакции I фазы** представляют собой окисление, восстановление или гидролиз, в ходе которых молекула лекарственного средства становится более полярной. В реакциях **II фазы**, или реакциях конъюгации, к молекуле лекарственного средства (или его метаболита, образовавшегося в результате реакции I фазы) присоединяется молекула эндогенного вещества, например глюкуроновой кислоты, в результате чего образуется более полярный метаболит, легко выводимый с мочой. В подавляющем большинстве случаев конъюгация следует за реакцией I фазы, но иногда метаболическая трансформация ограничивается исключительно реакцией I фазы или же конъюгация предшествует реакции I фазы.

Печеночный клиренс — это скорость элиминации лекарственного вещества в результате его биотрансформации в печени. Точнее, клиренс — это объем плазмы, очищенный от препарата за единицу времени; клиренс измеряют в мл/мин. Печеночный клиренс зависит от печеночного кровотока и фракции препарата, поглощаемого из крови печенью (**отношение печеночной экстракции**). *С одной стороны, препараты, которые поглощаются печенью в значительной степени, имеют высокое отношение печеночной экстракции и их клиренс пропорционален печеночному кровотоку. С другой стороны, препараты с низким отношением печеночной экстракции поглощаются печенью незначительно и их клиренс ограничен емкостью фермент-ных систем печени.* При болезнях печени на фармакокинетику лекарственного средства влияет не только отношение печеночной экстракции, но также степень снижения печеночного кровотока и дисфункции гепатоцитов.

Экскреция

Главным органом экскреции являются почки. Лекарственные вещества, не связанные с белками плазмы, свободно проходят через клубочковый фильтр. Неионизированная фракция препарата реабсорбируется в почечных канальцах, а ионизированная — выделяется с мочой. Таким образом, изменение рН мочи влияет на почечную экскрецию. **Почечный клиренс** — это скорость элиминации препарата путем почечной экскреции. Почечная недостаточность влияет на фармакокинетику многих лекарственных средств, изменяя степень связывания с белками, объем распределения и почечный клиренс.

Исключительно от экскреции с желчью зависит элиминация относительно небольшого количества лекарственных средств, потому что в кишечнике эти средства большей частью реабсорбируются и в конце концов выводятся с мочой. Отсроченные токсические реакции некоторых препаратов (например, фентанила) объясняются именно **энтеро-гепатической рециркуляцией**.

Элиминация ингаляционных анестетиков обеспечивается легкими (гл. 7).

Модели камер

Модели камер представляют собой упрощенную схему, позволяющую охарактеризовать распределение и элиминацию лекарственных средств в организме. Камерой называют группу тканей, обладающих сходными фармакокинетическими характеристиками. Например, плазма и хорошо васкуляризованные ткани — это **центральная камера**, в то время как мышцы, жир и кожа — **периферическая камера**. Следует иметь в виду, что под камерами понимают *воображаемые* пространства, а не реальные анатомические структуры.

Двухкамерная модель хорошо коррелирует с распределением и элиминацией многих лекарственных средств (рис. 8-1). После в/в струйного введения концентрация препарата в плазме мгновенно возрастает. Начальное быстрое снижение концентрации препарата в плазме, называемое **фазой распределения**, или **альфа(α)-фазой**, соответствует перераспределению препарата из центральной камеры в периферическую. После того как распределение замедляется, элиминация из центральной камеры вызывает длительное, но менее крутое снижение концентрации препарата в плазме, что носит название **фазы элиминации**, или **бета(β)-фазы**. *Период полусуществования препарата в фазе элиминации прямо пропорционален объему распределения и обратно пропорционален клиренсу*. Кривые концентрации многих лекарственных средств лучше описывать с помощью **трехкамерной модели**, где оперируют одной центральной камерой и двумя периферическими. Концентрация лекарственного вещества в плазме после в/в струйного введения описывается следующим трех-экспоненциальным уравнением:

$$C_p(t) = Ae^{-at} + Be^{-\beta t} + Ce^{-\gamma t}$$

где $C_p(t)$ — концентрация препарата в плазме в момент времени t ; A , B и C — фракционные коэффициенты, которые указывают на относительный вклад каждой из трех констант периодов полусуществования препарата (a соответствует периоду полусуществования в фазе быстрого распределения, β — в фазе медленного распределения, γ — в фазе окончательной элиминации). Следовательно, концентрация препарата в плазме определяется шестью фармако-кинетическими параметрами, и не все из них являются периодами полусуществования, как часто ошибочно считают.

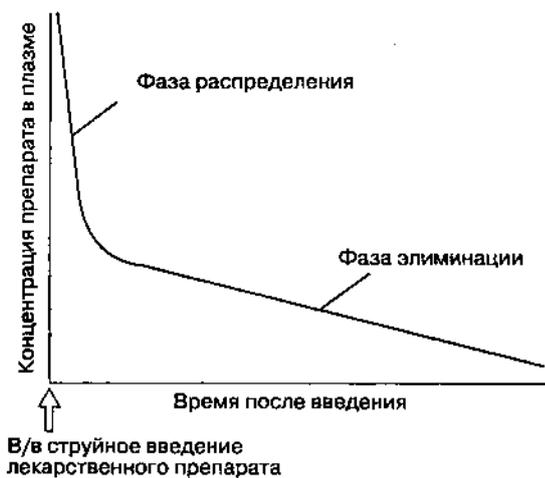


Рис. 8-1. Двухкамерная модель описывает фазу распределения (α-фазу) и фазу элиминации (β-фазу). Во время фазы распределения лекарственный препарат поступает из центральной камеры в периферическую. Фаза элиминации состоит в метаболизме и экскреции препарата

Фракционные коэффициенты так же важны для расчета продолжительности действия препарата, как периоды полусуществования. Например, периоды полусуществования в фазах распределения и элиминации для лекарственного средства x могут быть больше по сравнению с таковыми препарата y , но концентрация препарата x в плазме может снижаться значительно быстрее только вследствие того, что его фракционный коэффициент распределения (A) больше. Иными словами, если распределение, а не элиминация играет основную роль в снижении концентрации препарата, то даже при длительных периодах полусуществования концентрация препарата в сыворотке будет быстро уменьшаться. *Следовательно, продолжительность действия препарата нельзя рассчитать, зная только периоды полусуществования*.

Скорость распределения и биотрансформации принято описывать в терминах **кинетики первого порядка**. Другими словами, в единицу времени распределяется или подвергается метаболизму постоянная фракция (доля) препарата вне зависимости от концентрации препарата в плазме. Например, каждый час

подвергается биотрансформации 10 % препарата вне зависимости от того, будет ли его концентрация в плазме равна 10 мкг/мл или 100 мкг/мл. Если концентрация препарата превышает возможности биотрансформации, то в единицу времени подвергается метаболизму одинаковое количество препарата (**кинетика нулевого порядка**). Можно привести аналогичный первому пример: каждый час будет подвергаться метаболизму 500 мкг препарата вне зависимости от того, будет ли его концентрация в плазме равна 10 мкг/мл или 100 мкг/мл. Метаболизм алкоголя описывается кинетикой нулевого порядка.

Фармакодинамика

Фармакодинамика — это наука о действии препарата на организм, включая токсические реакции (т. е. о том, как лекарственный препарат влияет на организм). Действие препарата на организм характеризуется эффективностью, мощностью и терапевтической широтой. Фармакодинамика также изучает механизмы действия, соотношение между структурой и активностью и межлекарственные взаимодействия. Изучение рецепторов лекарственных средств и графиков "доза-эффект" облегчает понимание фармакодинамики.

Кривые "доза-эффект"

Кривые "доза-эффект" отражают зависимость между дозой препарата и фармакологическим эффектом. Дозу препарата (или его устойчивую концентрацию в плазме) откладывают по оси абсцисс (т. е. по оси x) в линейном (рис. 8-2А) или логарифмическом (рис. 8-2Б) выражении. Величину фармакологического эффекта откладывают по оси ординат (т. е. по оси y) в виде абсолютных единиц (см. рис. 8-2А) или доли максимального эффекта (см. рис. 8-2Б). Крутизна наклона кривой свидетельствует о **мощности** препарата. Эффективность определяется максимальным эффектом препарата. Наклон кривой отражает связывание препарата с рецептором. Изучив зависимость фармакологического эффекта от концентрации препарата в сыворотке, можно нейтрализовать влияние фармако-кинетики на кривые "доза-эффект"

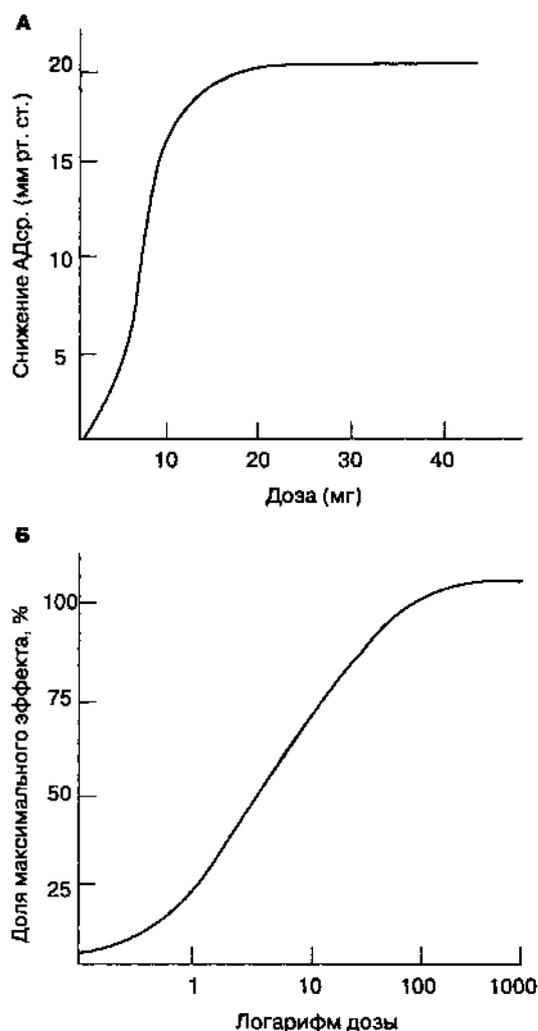


Рис. 8-2. Форма кривой "доза-эффект" зависит от линейного (А) или логарифмического (Б) отображения дозы препарата или его устойчивой концентрации в сыворотке

Медиана эффективной дозы (ЭД50) — это доза препарата, которая вызывает ожидаемый эффект у 50 % популяции. Следует отметить, что ЭД50 не является дозой, способной вызвать половину максимального эффекта. Для ингаляционных анестетиков ЭД50 соответствует минимальной альвеолярной концентрации (1 МАК, см. гл. 7). **Медиана летальной дозы (ЛД50)** — это доза препарата, которая приводит к смерти 50 % популяции. Терапевтическим индексом называют отношение медианы летальной дозы к медиане эффективной дозы (ЛД50 : ЭД50).

Рецепторы лекарственных средств

Рецепторы лекарственных средств представляют собой макромолекулы — обычно это встроенные в клеточные мембраны белки. Рецепторы взаимодействуют с лекарственным веществом, опосредуя его внутриклеточные эффекты. Механизм действия многих (но не всех) лекарственных средств зависит от связывания с рецептором. *Эндогенные соединения (например, гормоны) и экзогенные соединения (например, лекарственные средства), которые при взаимодействии с рецепторами дают биологический эффект, называются агонистами. Антагонисты тоже связываются с рецепторами, но не дают эффекта.* Фармакологический эффект антагониста обусловлен блокадой рецептора, что делает невозможным действие агониста. **Конкурентные антагонисты связываются с рецепторами обратимо, и высокие концентрации агониста устраняют блокаду рецептора. Неконкурентные (необратимые) антагонисты имеют очень высокое сродство к рецептору, так что даже высокие концентрации агониста не позволяют устранить блокаду рецепторов.** Конкуренция двух препаратов за один рецептор — одна из причин межлекарственного взаимодействия.

Активированные рецепторы влияют на функции клетки либо прямо (например, изменяя трансмембранный поток ионов), либо опосредованно, контролируя выработку регуляторных молекул (например, вторичного мессенджера цАМФ). Вариабельность ответа при взаимодействии препарата с рецептором — важная причина отсутствия стандартной реакции организма на стандартную дозу препарата у разных людей. Длительная активация рецептора приводит к **гипореактивности**, в то время как отсутствие стимуляции — к **гиперреактивности**. Химическая структура определяет степень аффинности (сродства) между рецептором и лекарственным средством (**соотношение между структурой и активностью**). Незначительные изменения в конфигурации молекулы могут коренным образом изменить клиническую фармакологию препарата.

Клиническая фармакология неингаляционных анестетиков

Барбитураты

Механизм действия

Барбитураты угнетают ретикулярную активирующую систему — разветвленную полисинаптическую сеть нейронов и регуляторных центров ствола мозга. Ретикулярная активирующая система оказывает влияние на многие жизненно важные функции, в том числе и на сознание. В клинических концентрациях барбитураты в большей степени влияют на функцию синапсов, а не на аксональное проведение. Барбитураты подавляют эффекты возбуждающих нейротрансмиттеров (например, ацетилхолина) и стимулируют эффекты ингибирующих нейротрансмиттеров (например, гамма-аминомасляной кислоты). Специфические механизмы включают влияние на выделение нейротрансмиттера (пресинаптическое) и стереоселективное взаимодействие с рецепторами (постсинаптическое).

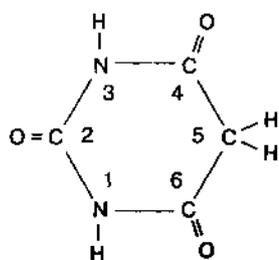
Влияние структуры на активность

Барбитураты — производные барбитуровой кислоты (рис. 8-3). Замещение атомов водорода различными радикалами в положении C₅ влияет на гипнотическую мощность и противосудорожное действие. Например, длинная разветвленная цепь обеспечивает большую мощность, чем короткая неразветвленная. **Фениловая** группа обеспечивает противосудорожный эффект *фенобарбитала*, в то время как **метиловая** в метогекситале не оказывает такого влияния. Замещение атома кислорода в положении C₂ атомом серы превращает оксибарбитураты в тиобарбитураты, что улучшает их растворимость в жирах. В результате фармакологический эффект тиопентала и тиамилала более мощный, быстрый и кратковременный по сравнению с эффектом пентобарбитала и секобарбитала. Кратковременность действия метогекситала обеспечивается метиловой группой в положении N₁. Натриевые соли барбитуратов водорастворимы, но имеют выраженную щелочную реакцию (у 2,5 % раствора тиопентала pH > 10) и относительно нестабильны (срок хранения 2,5 % раствора тиопентала составляет 2 нед). Концентрации рекомендованных выше анестетиков неоправданно увеличивают риск возникновения боли при введении и тромбоза вен.

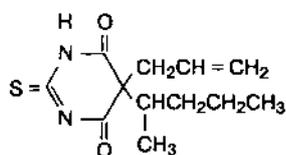
Фармакокинетика

А. Абсорбция. В клинической анестезиологии барбитураты чаще всего вводят через катетер в вену для индукции анестезии у взрослых и детей. Исключения — ректальное введение тиопентала или метогекситала для индукции анестезии у детей, а также в/м применение пентобарбитала или секобарбитала у больных всех возрастных групп.

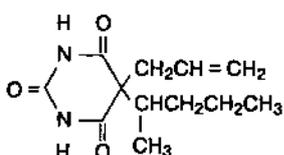
Барбитуровая кислота



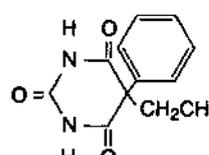
Тиамилал



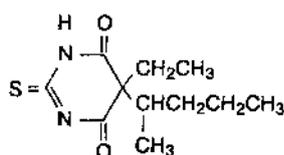
Секобарбитал



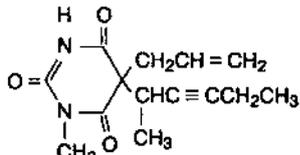
Фенобарбитал



Тиопентал



Метогекситал



Пентобарбитал

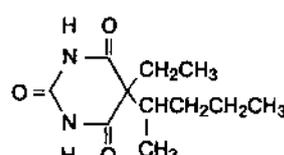


Рис. 8-3. Все барбитураты являются производными барбитуровой кислоты. Химически барбитураты отличаются радикалами в позициях C_2 , C_5 и N_1

Б. Распределение. Длительность действия препаратов, хорошо растворимых в жирах (тиопентала, тиамилала и метогекситаля), определяется перераспределением, а не метаболизмом или элиминацией. Например, несмотря на большую степень связанности препарата с белками (80 %), поглощение тиопентала головным мозгом благодаря высокой жирорастворимости и большой неионизированной фракции (60 %) достигает максимума уже через 30 с после введения. Если объем центральной камеры уменьшен (например, при ги-поволевическом шоке) или снижена концентрация альбумина в сыворотке (например, при тяжелом заболевании печени), или увеличена неионизированная фракция (например, при ацидозе), то при той же дозе концентрация препарата в сердце и головном мозге увеличится. Перераспределение препарата в периферическую камеру (главным образом в мышечную группу) приводит к уменьшению концентрации препарата, которая через 20-30 мин после введения составляет 10 % от пиковой (рис. 8-4). Обрисованный фармакокинетический профиль соответствует клиническому опыту — утрата сознания наступает через 30 с и длится 20 мин. Доза тиопентала для индукции зависит от массы тела и возраста. В преклонном возрасте дозу следует снизить, что является отражением более высокой пиковой концентрации вследствие замедленного распределения. В противоположность быстрому начальному распределению, где период полусуществования составляет несколько минут, период полусуществования тиопентала в фазе элиминации длится от 3 до 12 ч. Распределение тиамилала и метогекситаля протекает аналогично распределению тиопентала, в то время как у барбитуратов с меньшей растворимостью в жирах период полусуществования и продолжительность действия намного больше. *Повторное введение барбитуратов приводит к насыщению периферических камер, перераспределения не возникает и продолжительность действия становится более зависимой от элиминации.*

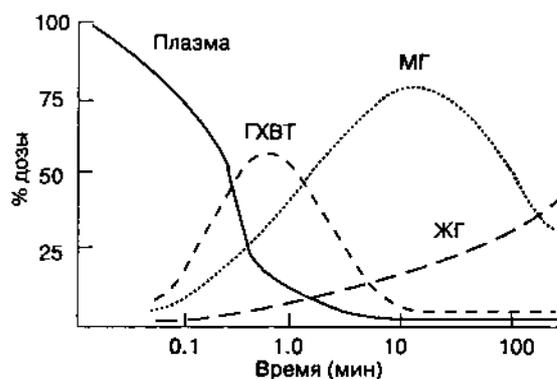


Рис. 8-4. Распределение тиопентала из плазмы в группу хорошо васкуляризованных тканей (ГХВТ), в мышечную группу (МГ) и, наконец, в жировую группу (ЖГ). (Из: Price H. L. et al. The uptake of thiopental by body tissues and its relation to the duration of narcosis. Clin. Pharmacol. Ther., 1960; 1: 16. Воспроизведено с изменениями, с разрешения.)

В. Биотрансформация. Биотрансформация барбитуратов обеспечивается окислением в печени до неактивных водорастворимых метаболитов. Вследствие высокой печеночной экстракции печеночный клиренс метогекситаля в 3-4 раза превышает таковой для тиопентала и тиамилала. Хотя перераспределение обеспечивает

пробуждение через одинаковый промежуток после однократного введения любого из этих трех жирорастворимых барбитуратов, полное восстановление психомоторных функций быстрее происходит при использовании метогексита, метаболизм которого протекает интенсивнее.

Г. Экскреция. Значительная степень связывания с белками затрудняет проникновение барбитуратов через гломерулярный фильтр, тогда как высокая жирорастворимость увеличивает реаб-сорбцию в почечных канальцах. За исключением препаратов, меньше связанных с белками и слабее растворимых в жирах (например, фенобарбитал), почки выделяют только водорастворимые конечные продукты печеночного метаболизма. Метогекситал выводится с фекалиями.

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. Индукционные дозы барбитуратов вызывают снижение артериального давления и увеличение ЧСС. Угнетение сосудодвигательного центра продолговатого мозга вызывает расширение емкостных периферических сосудов, что приводит к депонированию крови и снижает венозный возврат к правому предсердию. Тахикардия обусловлена центральной стимуляцией блуждающего нерва. Барорецепторные механизмы компенсаторно увеличивают ЧСС и сократимость миокарда, что нередко позволяет поддержать сердечный выброс. Активация симпатической нервной системы вызывает сужение сосудов, что увеличивает ОПСС. *В отсутствие полноценных барорефлексов (например, при гиповолемии, сердечной недостаточности, при использовании β-адреноблокаторов) сердечный выброс и артериальное давление могут катастрофически снизиться вследствие некомпенсированного депонирования крови и выраженной депрессии миокарда. Нелеченная или плохо леченная артериальная гипертензия значительно повышает риск скачков артериального давления во время индукции анестезии.* Таким образом, влияние барбитуратов на кровообращение значительно варьируется в зависимости от объема циркулирующей крови, исходного тонуса вегетативной нервной системы и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Медленное введение препарата и полноценная нагрузка жидкостью перед операцией в большинстве случаев ослабляют неблагоприятные реакции кровообращения.

Б. Система дыхания. Барбитураты угнетают дыхательный центр продолговатого мозга, что подавляет компенсаторные реакции вентиляции на гипоксию и гиперкапнию. Индукционная доза барбитурата вызывает апноэ. Во время пробуждения дыхательный объем и частота дыхания остаются сниженными. Барбитураты не полностью угнетают ноцицептивные рефлексы с дыхательных путей, манипуляции на которых могут вызвать бронхо-спазм при бронхиальной астме или ларингоспазм при поверхностной анестезии. После применения метогексита частота развития ларингоспазма и икоты выше, чем после использования тиопентала.

В. Центральная нервная система. Барбитураты вызывают сужение сосудов головного мозга, что снижает мозговой кровоток и внутричерепное давление. Внутричерепное давление снижается сильнее, чем артериальное, поэтому **церебральное перфузионное давление (ЦПД)** обычно повышается (Церебральное перфузионное давление = Церебральное артериальное давление — Внутричерепное давление [или церебральное венозное давление]). Снижение мозгового кровотока не носит угрожающего характера, потому что барбитураты вызывают еще более значительное уменьшение **потребления кислорода головным мозгом** (до 50 % от физиологических значений). Изменения функциональной активности мозга и потребления кислорода отражаются на ЭЭГ, на которой прослеживается эволюция от низковольтажной быстрой активности после введения низких доз до высоковольтажной медленной активности и "биоэлектрического молчания" после введения очень высоких доз (в/в струйное введение 15-40 мг/кг тиопентала, сменяемое постоянной инфузией в дозе 0,5 мг/(кг x мин)). *Уменьшение потребления кислорода головным мозгом под воздействием барбитуратов обеспечивает некоторую степень защиты мозга от преходящей очаговой ишемии (например, при эмболии мозговой артерии), но не от глобальной ишемии (например, при остановке кровообращения).* Доза барбитуратов, позволяющая добиться депрессии ЭЭГ, замедляет пробуждение, вызывает необходимость в продленной ИВЛ и в инотропной поддержке.

Степень угнетения ЦНС под воздействием барбитуратов в зависимости от дозы варьируется от легкой седации до утраты сознания (табл. 8-2). В отличие от наркотиков барбитураты не способны селективно воздействовать на восприятие боли. Более того, барбитураты иногда дают **антианалгетический эффект**, снижая болевой порог. В некоторых случаях при использовании низких доз возникают возбуждение и дезориентация, что может вызвать вполне понятную растерянность анестезиолога, ожидавшего седативного эффекта. Барбитураты не вызывают миорелаксации, а некоторые из них индуцируют произвольные сокращения скелетных мышц (например, метогекситал). Относи-

ТАБЛИЦА 8-2. Показания к применению и дозы барбитуратов

Препарат	Показания к применению	Путь введения	Концентрация, %	Доза
Тиопентал,	Индукция	В/в	2,5	3-6 мг/кг
Тиамилал	Седация	В/в	2,5	0,5-1,5 мг/кг
Метогекситал	Индукция	В/в	1	1-2 мг/кг
	Седация	В/в	1	0,2-0,4 мг/кг
Секобарбитал, Пентобарбитал	Индукция	Ректально (у детей)	10	25 мг/кг
	Премедикация	Внутрь	5	2-4 мг/кг ¹
		В/м		
		Ректальный суппозиторий		3 мг/кг

¹ Максимальная доза 150 мг.

тельно низкие дозы тиопентала (50-100 мг в/в), как правило, быстро устраняют большие эпилептические припадки. К сожалению, быстро развиваются острая толерантность и физическая зависимость от седативного эффекта барбитуратов.

Г. Почки. Барбитураты снижают почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации пропорционально уменьшению артериального давления.

Д. Печень. Печеночный кровоток снижается. Хроническое употребление барбитуратов оказывает двойное действие на биотрансформацию в печени. Индукция печеночных ферментов, обусловленная барбитуратами, стимулирует метаболизм одних лекарственных средств (например, дигоксина), в то время как влияние на цитохром P450 препятствует биотрансформации других (например, трициклических антидепрессантов). Индукция синтетазы аминоклевуленовой кислоты стимулирует образование **порфирина** (промежуточного метаболита в синтезе гема), что у лиц группы риска может спровоцировать приступ **острой интермиттирующей порфирии** или **смешанной порфирии**.

Е. Иммунная система. Анафилактические и ана-филактоидные реакции возникают редко. *In vitro* тиобарбитураты высвобождают гистамин из тучных клеток, тогда как оксибарбитураты этого не делают. Поэтому при бронхиальной астме и аллергии некоторые анестезиологи предпочитают использовать метогекситал, а не тиопентал или тиамилал.

Взаимодействие с лекарственными средствами

Рентгеноконтрастные препараты, сульфаниламиды и другие лекарственные средства, конкурирующие с тиопенталом за места связывания на белках плазмы, увеличивают количество несвязанного тиопентала и потенцируют его системные эффекты.

Этанол, наркотики, антигистаминные препараты и другие депрессанты ЦНС потенцируют седативный эффект барбитуратов. Распространенное в клинической медицине мнение, что хроническое употребление алкоголя увеличивает потребность в тиопентале, не имеет научного обоснования.

Бензодиазепины

Механизм действия

Бензодиазепины взаимодействуют со специфическими рецепторами ЦНС, особенно в коре больших полушарий. Связывание бензодиазепина с рецептором усиливает ингибирующие эффекты различных нейротрансмиттеров. Например, связывание бензодиазепина с рецептором облегчает связывание гамма-аминомасляной кислоты со специфическим рецептором, что в свою очередь повышает проницаемость мембраны для ионов хлора. Это изменяет поляризацию мембраны, что ингибирует функцию нейрона. Флумазенил (имидазолбензо-диазепин) является специфическим антагонистом бензодиазепиновых рецепторов, поэтому он хорошо устраняет большинство центральных эффектов бензодиазепинов (гл. 15).

Влияние структуры на активность

Химическая структура бензодиазепинов представляет собой бензольное кольцо и семичленное диазе-пиновое кольцо (рис. 8-5). Замещение различных атомов радикалами влияет на мощность препаратов и биотрансформацию. Имидазолное кольцо мида-золама обеспечивает водорастворимость при низком pH. Нерастворимость диазепам и лоразепам в воде вызывает необходимость использовать в растворах для парентерального введения пропилен-гликоль, который раздражает стенки вен.

Фармакокинетика

А. Абсорбция. Бензодиазепины назначают внутрь, в/м или в/в для седации или индукции анестезии (табл. 8-3). Диазепам и лоразепам хорошо всасываются из ЖКТ, концентрация в плазме достигает пика через 1 и 2 ч соответственно. Хотя назначение мидазолама внутрь еще не получило одобрения Управления по контролю за лекарственными препаратами и пищевыми продуктами США, этот путь введения очень популярен для премедикации у детей.

Внутримышечная инъекция диазепам болезненна, абсорбция препарата непредсказуема. Ми-дазолам и лоразепам, наоборот, хорошо абсорбируются после в/м введения, концентрация в плазме достигает пика через 30 и 90 мин соответственно.

Индукцию анестезии осуществляют путем в/в инъекции.

Б. Распределение. Диазепам представляет собой исключительно жирорастворимый препарат, он легко проникает через гематоэнцефалический барьер. Хотя при низком pH мидазолам водорастворим, при физиологическом pH имидазолное кольцо замкнуто, что свидетельствует о преимущественной жирорастворимости препарата. Умеренная жирорастворимость лоразепам обуславливает более медленное поглощение препарата головным мозгом и отсроченное начало действия. Для всех бензодиазепинов характерно быстрое перераспределение (период полусуществования в фазе начального распределения составляет 3-10 мин), которое, аналогично барбитуратам, совпадает с длительностью сна. Мидазолам часто применяют для индукции анестезии, несмотря на то что ни один из бензодиазепинов не имеет свойственного барбитуратам сочетания быстрого начала и короткой продолжительности действия. Все три бензодиазепина в значительной степени связываются с белками (90-98 %).

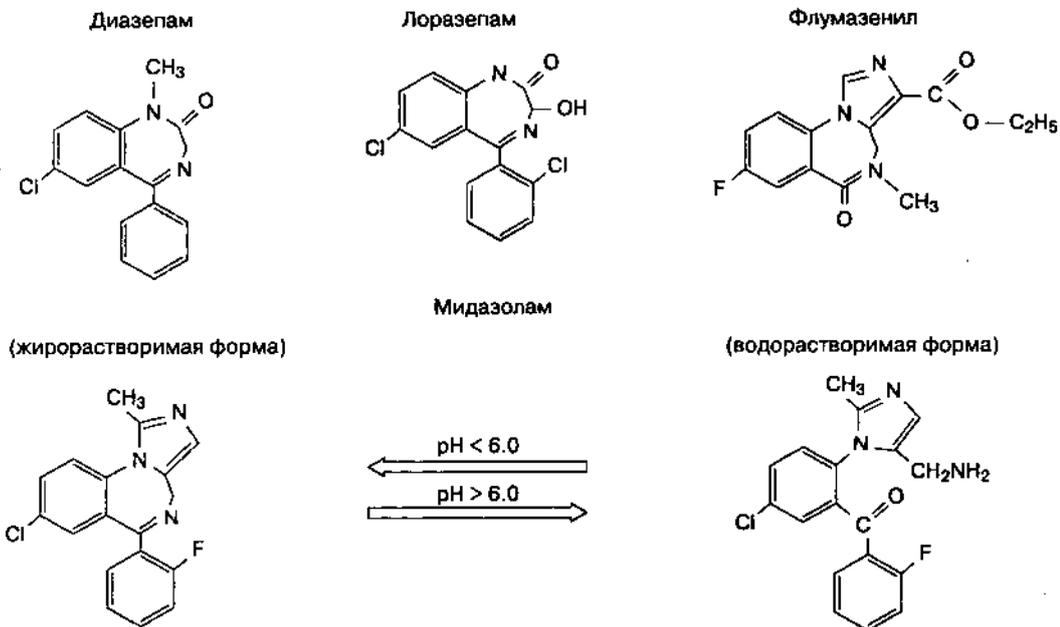


Рис. 8-5. Структура наиболее распространенных бензодиазепинов и их антагониста флумазенила. Обратите внимание на семичленное диазепиновое кольцо, которое входит в состав всех молекул. (Из: White P. F. Pharmacologic and clinical aspects of preoperative medication. Anesth. Analg., 1986; 65: 963. Воспроизведено с изменениями, с разрешения Международного анестезиологического исследовательского общества.)

В. Биотрансформация. В печени бензодиазепины образуют водорастворимые конъюгаты с глюкуроновой кислотой. Метаболиты диазепамы, образовавшиеся в ходе реакций I фазы, фармакологически активны. Медленная печеночная экстракция и большой объем распределения объясняют длительный период полусуществования диазепамы в фазе элиминации (30 ч). Хотя отношение печеночной экстракции для лоразепамы тоже невелико, но меньшая жирорастворимость ограничивает объем распределения, что укорачивает период полусуществования в фазе элиминации (15 ч). Тем не менее лоразепам часто действует очень долго вследствие чрезвычайно высокой аффинности к рецепторам.

ТАБЛИЦА 8-3. Показания к применению и дозы бензодиазепинов

Препарат	Показания к применению	Путь введения	Доза
Диазепам	Премедикация	Внутрь	0,2-0,5 мг/кг ¹
	Седация	В/в	0,04-0,2 мг/кг
	Индукция	В/в	0,3-0,6 мг/кг
Мидазолам (дормикум)	Премедикация	В/м	0,07-0,15 мг/кг
	Седация	В/в	0,01-0,1 мг/кг
	Индукция	В/в	0,1-0,4 мг/кг
Лоразепам	Премедикация	Внутрь	0,05 мг/кг ²
	Седация	В/м	0,03-0,05 мг/кг ²
	Индукция	В/в	0,03-0,04 мг/кг ²

¹ Максимальная доза 15 мг.

² Не рекомендовано применять у детей.

Напротив, объем распределения мидазолама аналогичен таковому диазепамы, но его период полусуществования в фазе элиминации самый короткий в этой группе (2 ч), что обусловлено высоким отношением печеночной экстракции.

Г. Экскреция. Конечные продукты метаболизма бензодиазепинов выделяются в основном с мочой. Энтерогепатическая циркуляция вызывает вторичный пик концентрации диазепамы в плазме через 6-12 ч после введения.

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. Даже в индукционных дозах бензодиазепины практически не влияют на кровообращение. Незначительно снижаются артериальное давление, сердечный выброс и ОПСС, в то время как ЧСС иногда возрастает. Мидазолам снижает артериальное давление и ОПСС в большей степени, чем диазепам.

Б. Система дыхания. Бензодиазепины угнетают реакцию вентиляции на гиперкапнию. Если бензодиазепины применять внутрь или внутримышечно, а также не сочетать их с другими депрессантами, то значительного угнетения дыхания не возникает. После введения барбитуратов риск развития апноэ выше, тем не менее даже небольшие дозы диазепамы и мидазолама, введенные внутривенно, могут вызвать остановку дыхания. Крутой подъем кривой "доза-эффект", слегка отсроченное начало действия (по сравнению с тиопенталом или диазепамом) и высокая мощность обуславливают необходимость тщательного дробного введения мидазолама во избежание передозировки и развития апноэ. При внутривенном введении бензодиазепинов следует проводить мониторинг вентиляции, необходимо также иметь наготове реанимационное оборудование.

В. Центральная нервная система. Бензодиазепины снижают потребление кислорода головным мозгом, мозговой кровоток и внутричерепное давление, но в меньшей степени, чем барбитураты. Бензодиазепины очень эффективны в профилактике и лечении больших судорожных припадков. Се-дативные дозы препаратов при приеме внутрь часто вызывают антероградную амнезию — полезное свойство для премедикации. Бензодиазепины вызывают умеренную миорелаксацию, действуя на уровне спинного мозга (а не на уровне нервно-мышечного соединения). Низкие дозы устраняют тревожность, вызывают амнезию и седативный эффект, в то время как индукционные дозы — ступор и утрату сознания. По сравнению с тиопенталом бензодиазепины вызывают менее глубокую утрату сознания и действуют дольше. Бензодиазепины не дают непосредственного анальгетического эффекта.

Взаимодействие с лекарственными средствами

Циметидин связывается с цитохромом P450, что препятствует метаболизму диазепам. Эритроми-цин подавляет метаболизм мидазолама, что удлиняет и усиливает его действие. Гепарин вытесняет диазепам из мест его связывания с белком, что увеличивает свободную фракцию препарата (200 % повышения после введения 1000 ЕД гепарина).

Сочетанное применение диазепам и опиоидов значительно снижает артериальное давление и ОПСС. Этот неблагоприятный синергизм особенно сильно выражен при ИБС и клапанных пороках сердца. Бензодиазепины на 30 % снижают МАК ингаляционных анестетиков. Этанол, барбитураты и другие депрессанты ЦНС потенцируют седативные эффекты бензодиазепинов.

Опиоиды Механизм действия

Опиоиды связываются со специфическими рецепторами, которые широко представлены в ЦНС и в других органах (например, в ЖКТ.- *Примеч. пер.*). Выделяют четыре главных типа опиатных рецепторов (табл. 8-4): **мю** (μ , подтипы μ -1 и μ -2), **каппа** (κ), **дельта** (δ) и **сигма** (σ).

ТАБЛИЦА 8-4. Классификация опиатных рецепторов

Рецептор	Клинический эффект	Агонист
Мю	Супраспинальная анальгезия (μ -1) Депрессия дыхания (μ -2) Физическая зависимость	Морфин Мет-энкефалин ¹ β -Эндорфин ¹
Каппа	Мышечная ригидность Седация Спинальная анальгезия	Морфин Нальбуфин Буторфанол Динорфин ¹
Дельта	Анальгезия Изменение поведения Эпилептогенный	Лей-энкефалин ¹ β -Эндорфин ¹
Сигма	Дисфория Галлюцинации Стимуляция дыхания	Пентазоцин Налорфин Кетамин ?

Примечание. Взаимоотношение между рецептором, агонист-том и клиническим эффектом на самом деле сложнее, чем показано в таблице. Например, пентазоцин является антагонистом μ -рецепторов, частичным агонистом κ -рецепторов и чистым агонистом σ -рецепторов. ¹ Эндогенный опиоид.

Опиоиды вызывают незначительную седацию, но в клинике их применяют благодаря мощному анальгетическому эффекту. Фармакодинамические свойства опиоидов зависят от взаимодействия со специфическим рецептором, от степени сродства к рецептору и, наконец, от характера взаимодействия (есть активация или нет). Хотя с опиатными рецепторами связываются как агонисты, так и антагонисты, активировать рецепторы способны только агонисты. Агонисты-антаго-нисты (например, нальбуфин, налорфин, буторфа-нол и пентазоцин) являются препаратами, которые не одинаково влияют на разные типы опиатных рецепторов. "Чистый антагонист" опиатных рецепторов налоксон обсуждается в гл. 15.

Эндорфины, энкефалины и динорфины — это эндогенные пептиды, которые связываются с опи-атными рецепторами. Отличаются эти три семейства эндогенных опиоидов белками-предшественниками, анатомической локализацией и сродством к рецепторам.

Активация опиатного рецептора угнетает преси-наптическое высвобождение и постсинаптическое взаимодействие возбуждающих нейротрансмитте-ров (например, ацетилхолина и вещества Р) ноци-цептивных нейронов. На клеточном уровне этот эффект проявляется изменением проницаемости мембраны для ионов калия и кальция. При интрате-кальном или эпидуральном введении опиоидов передача болевого импульса блокируется на уровне задних рогов спинного мозга. В опиоидной анальгезии также играет роль модуляция нисходящих ингиби-рующих импульсов, поступающих из вокругводо-проводного серого вещества через ядро большого шва в задний рог спинного мозга. Опиоиды опосре-дуют большинство эффектов в ЦНС. Кроме того, опиатные рецепторы были обнаружены в соматических и симпатических периферических нервах.

Влияние структуры на активность

С опиатными рецепторами взаимодействуют значительно отличающиеся по своей структуре опиоиды. Тем не менее агонисты и антагонисты опиатных рецепторов имеют сходные по химической структуре участки (рис. 8-6). Небольшие изменения в структуре молекулы превращают агонист в антагонист. Левовращающие изомеры в общем случае имеют большую мощность, чем правовращающие.

Фармакокинетика

А. Абсорбция. После в/м инъекции абсорбция морфина и меперидина протекает быстро и полностью,

через 20-60 мин концентрация препаратов в плазме достигает своего пика. Фентанила цитрат полноценно всасывается через слизистую оболочку рта (фентаниловый "леденец"), позволяя добиться эффективной анальгезии и седации.

Низкая молекулярная масса и высокая жирора-створимость позволяют применять фентанил чрез-кожно (фентаниловый пластырь). Абсорбция фен-танила определяется главным образом площадью поверхности пластыря, но может зависеть и от состояния кожи (например, от кровотока). Установка лекарственного резервуара в верхние слои кожи задерживает поступление фентанила в кровоток на несколько часов. Концентрация фентанила достигает плато через 14-24 ч после наложения пластыря и остается постоянной в течение 72 ч. Если пластырь слишком долго находится на коже, то после его удаления снижение концентрации фентанила в сыворотке занимает много времени.

Б. Распределение. В табл. 8-5 представлены физические свойства опиоидов, которые влияют на их распределение и поглощение. Период полусуществования в фазе распределения у всех опиоидов очень короткий (5-20 мин). Из-за низкой растворимости в жирах морфин медленно проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому начало его действия отсрочено, а длительность эффекта велика. Фентанил и суфентанил, наоборот, хорошо растворимы в жирах, действуют быстро и кратковременно. Интересно, что при струйном введении действие алфентанила по сравнению с действием фентанила наступает быстрее и длится меньше времени, несмотря на худшую растворимость в жирах. *Высокая неионизированная фракция алфентанила при физиологическом рН и низкий объем распределения увеличивают количество препарата, доступного для связывания в головном мозге.* При введении низких доз опиоидов окончание эффекта обусловлено перераспределением, при введении высоких доз — биотрансформацией.

В. Биотрансформация. Биотрансформация современных опиоидов происходит главным образом в печени. Опиоиды имеют высокий уровень печеночной экстракции, поэтому их клиренс зависит от печеночного кровотока. Короткий период полусуществования алфентанила в фазе элиминации (1,5ч) обусловлен низким объемом распределения. Морфин вступает во взаимодействие с глюкуроновой кислотой, образуя морфин-3-глю-курониды и морфин-6-глюкурониды. Меперидин подвергается N-метилованию, в результате чего образуется нормеперидин, активный метаболит, который способен вызывать судороги. Конечные продукты метаболизма фентанила, суфентанила и алфентанила неактивны.

Уникальная эфирная структура ремифентанила, нового опиоида ультракороткого действия, обуславливает быстрый гидролиз препарата неспецифическими эстеразами в крови и тканях (рис. 8-6). Биотрансформация происходит так быстро и так полно, что длительность инфузии ремифентанила практически не влияет на скорость пробуждения (рис. 8-7). Отсутствие кумуляции препарата при неоднократном струйном введении и после длительной инфузии отличает ремифентанил от других опиоидов. Внепеченочный гидролиз делает безопасным применение ремифентанила при болезнях печени и почек.

Г. Экскреция. Конечные продукты биотрансформации морфина и меперидина выделяются в основном почками, менее 10 % препарата подвергаются экскреции с желчью. Так как 5-10 % морфина выделяются через почки в неизменном виде, то почечная недостаточность пролонгирует действие морфина. *Накопление метаболитов морфина (морфин-3-глюкуронид и морфин-6-глюкуронид) при почечной недостаточности вызывает анестезию и депрессию дыхания, которые длятся несколько дней.* Морфин-6-глюкуронид - это более мощный и дольше действующий опиоид, чем морфин. Точно также при почечной недостаточности увеличивается риск развития токсических реакций при накоплении нормеперидина. Нормеперидин вызывает мио-клоническую активность и судороги, которые не устраняются введением налоксона. Поздний вторичный пик концентрации фентанила в сыворотке возникает через 4 ч после последнего введения фентанила; он обусловлен энтерогепатической циркуляцией или мобилизацией препарата из депо. Метаболиты суфентанила выделяются с мочой и желчью.

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. Опиоиды не оказывают серьезного влияния на кровообращение. Меперидин увеличивает ЧСС (он структурно напоминает атропин), в то время как высокие дозы морфина, фентанила, суфентанила и алфентанила вызывают брадикардию, стимулируя блуждающий нерв. За исключением меперидина, опиоиды не угнетают сократимость миокарда. Тем не менее артериальное давление часто снижается в результате брадикардии, венодилатации и угнетения симпатических рефлексов. Более того, в ряде случаев меперидин и морфин вызывают высвобождение гистамина, что чревато снижением артериального давления и уменьшением ОПСС. Высвобождение гистамина можно нейтрализовать, если применять опиаты в виде медленной инфузии, поддерживать достаточный объем циркулирующей крови и предварительно назначить H₁-и H₂-антагонисты гистамина (гл. 15).

Опиоидная анестезия достаточно часто сопровождается интраоперационной артериальной гипертонией, особенно при использовании морфина и меперидина. Обычно гипертония обусловлена недостаточной глубиной анестезии и ее можно устранить с помощью вазодилататоров или ингаляционных анестетиков. Сочетанное применение опиоидов с другими анестетиками (например, с закисью азота, бензодиазепинами, барбитуратами, ингаляционными анестетиками) вызывает значительную депрессию миокарда.

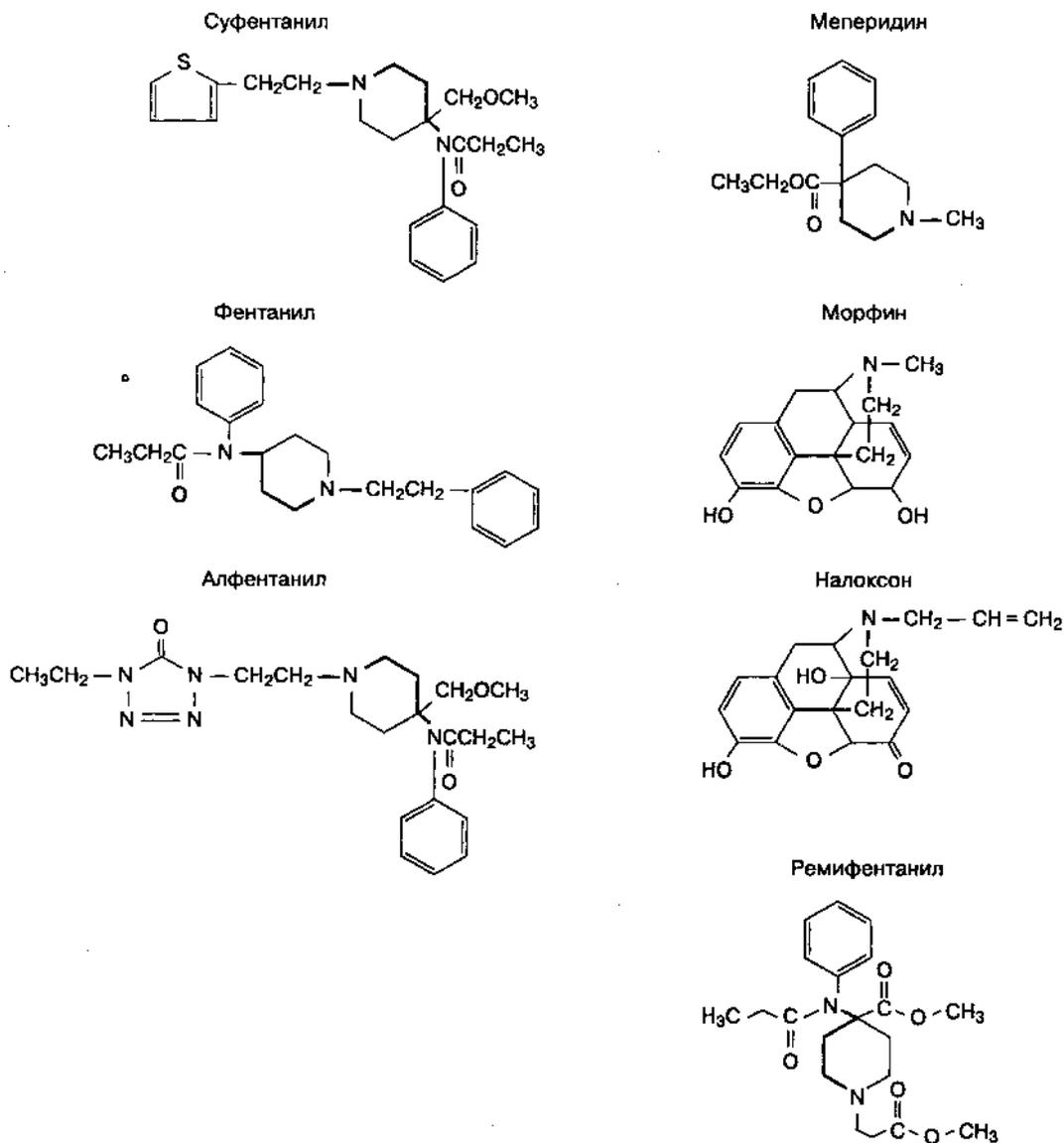


Рис. 8-6. Агонисты и антагонисты опиатных рецепторов имеют сходные участки в своей химической структуре; на рисунке эти участки обозначены жирным выделением

ТАБЛИЦА 8-5. Физические характеристики опиоидов, влияющие на распределение

Препарат	Неионизированная фракция	Связь с белками	Растворимость в жирах
Морфин	++	++	+
Меперидин	+	+++	++
Фентанил	+	+++	++++
Суфентанил	++	++++	++++
Алфентанил	++++	++++	+++

Примечание. Выраженность параметра:

+ — очень низкая; ++ — низкая; +++ — высокая; ++++ — очень высокая.

Б. Система дыхания. Опиоиды угнетают вентиляцию. Существенно снижается частота дыхания. P_{aCO_2} в покое возрастает, реакция на гиперкапнию подавлена, что приводит к смещению кривой реакции CO_2 вниз и вправо (рис. 8-8). Эти эффекты обусловлены влиянием опиатов на дыхательные центры ствола мозга. **Порог апноэ**, т. е. максимальное P_{aCO_2} , при котором больной еще не начинает дышать самостоятельно, также возрастает, **Гипоксический драйв** угнетается. Способствуя высвобождению гистамина, морфин и меперидин вызывают бронхоспазм у больных группы риска. *Опиоиды (особенно фентанил, суфентанил и алфентанил) способны вызывать ригидность грудной клетки, выраженность которой препятствует адекватной вентиляции.* Ригидность грудной клетки обусловлена центрально опосредованным сокращением мышц, чаще возникает после введения высоких доз опиоидов и устраняется с помощью миорелаксантов. Опиоиды эффективно устраняют бронхоконстрикцию, развившуюся в результате манипуляций на дыхательных путях (например, при интубации трахеи).

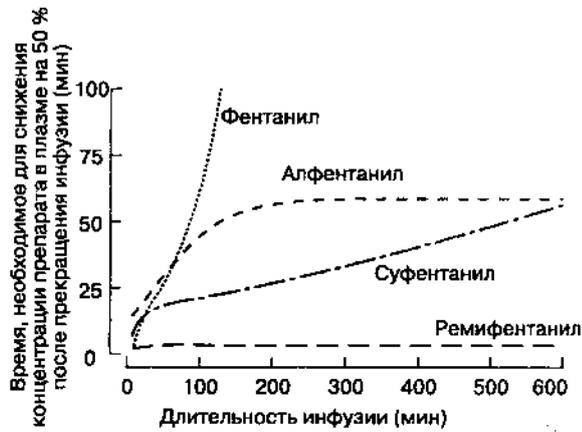


Рис. 8-7. В отличие от других опиоидов после прекращения инфузии ремифентанила его концентрация в плазме очень быстро снижается на 50%. Кроме того, время, в течение которого концентрация снижается вдвое, не зависит от длительности инфузии ремифентанила. (Из: Egan T. D. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifen-tanil [GI87084B] in healthy adult male volunteers. Anesthe-siology, 1993; 79:881. Воспроизведено с разрешения.)

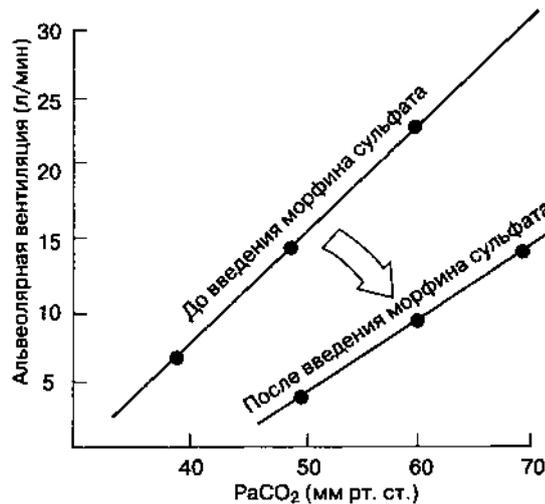


Рис. 8-8. Опиоиды вызывают депрессию дыхания. На графике отображено, как морфина сульфат смещает кривую зависимости альвеолярной вентиляции от $PaCO_2$ вниз и вправо

В. Центральная нервная система. Опиоиды оказывают самое различное влияние на мозговой кровоток и внутричерепное давление. В целом опиоиды снижают потребление кислорода головным мозгом, мозговой кровоток и внутричерепное давление, но в меньшей степени, чем барбитураты или бензодиазепины. Естественно, эти эффекты наблюдаются при поддержании нормокапнии с помощью ИВЛ. Некоторые авторы сообщают, что при опухолях мозга и черепно-мозговой травме в/в струйное введение опиоидов может вызывать незначительное и преходящее увеличение линейной скорости мозгового кровотока и повышение внутричерепного давления. Так как опиоиды, помимо этого, вызывают умеренное снижение среднего артериального давления, то возникающее уменьшение церебрального перфузионного давления может быть опасным при низкой растяжимости внутричерепной системы. Однако следует учесть, что внутричерепное давление только незначительно увеличивается при введении опиатов, но сильно и резко повышается во время интубации при недостаточной глубине анестезии. Влияние опиоидов на ЭЭГ незначительно, хотя высокие дозы вызывают медленную дельта-волновую активность. Высокие дозы фентанила в редких случаях могут вызывать судорожные припадки. Последний факт четко не установлен: возможно, во многих случаях за припадки принимали вызванную опиоидами выраженную мышечную ригидность.

Высокая частота проявления тошноты и рвоты обусловлена стимуляцией хеморецепторов триггерной зоны продолговатого мозга. При неоднократном применении возникает физическая зависимость от опиоидов. В отличие от барбитуратов и бензодиазепинов для устранения сознания необходимы относительно высокие дозы опиоидов (табл. 8-6). Вне зависимости от дозы опиоиды не вызывают амнезии. Внутривенное применение опиоидов анестетиками. Относительная мощность фентанила, суфентанила и алфентанила относится как 1:9:1/7. более ста лет являлось основой лечения боли. В настоящее время эпидуральное и субдуральное введение опиоидов поистине революционизировало лечение болевых синдромов (гл. 18).

Г. Желудочно-кишечный тракт. Опиоиды угнетают перистальтику, что замедляет опорожнение желудка. Опиоиды вызывают спазм сфинктера Одди, что провоцирует желчную колику. *Спазм желчевыводящих путей, который может имитировать камень общего желчного протока на холангиограмме, эффективно устраняется с помощью налоксона — антагониста опиатных рецепторов.*

Д. Эндокринная система. Стресс при хирургической операции увеличивает секрецию ряда гормонов, включая катехоламины, кортизол и антидиуретический гормон. Опиоиды блокируют выброс этих гормонов в большей степени, чем ингаляционные анестетики. Последнее особенно справедливо для таких мощных опиоидов, как фентанил, су-фентанил и алфентанил. Уменьшение стрессовой реакции особенно благоприятно при ИБС.

ТАБЛИЦА 8-6. Показания к применению и дозы опиоидов

Препарат	Показания к применению	Путь введения	Дозы ¹
Морфин	Премедикация	В/м	0,05-0,2 мг/кг
	Интраоперационная анестезия	В/в	0,1-1 мг/кг
	Послеоперационная аналгезия	В/м	0,05-0,2 мг/кг
Меперидин	Премедикация	В/в	0,03-0,15 мг/кг
	Интраоперационная анестезия	В/м	0,5-1 мг/кг
	Послеоперационная аналгезия	В/в	2,5-5 мг/кг
Фентанил	Интраоперационная анестезия	В/м	0,5-1 мг/кг
	Послеоперационная аналгезия	В/в	0,2-0,5 мг/кг
Суфентанил	Интраоперационная анестезия	В/в	2-150 мкг/кг
Алфентанил	Интраоперационная анестезия	В/в	0,5-1,5 мкг/кг
	Нагрузочная доза	В/в	0,25-30 мкг/кг
	Поддерживающая инфузия	В/в	8-100 мкг/кг
		В/в	0,5-3 мкг/(кгхмин)

¹ Большой разброс дозы опиоидов отражает высокий терапевтический индекс и зависит от сочетания с другими

Взаимодействие с лекарственными средствами

Сочетанное применение опиоидов, особенно меперидина, с ингибиторами MAO может вызвать остановку дыхания, артериальную гипертензию или гипотонию и гипертермию. Причина этого неблагоприятного взаимодействия неизвестна.

Барбитураты, бензодиазепины и другие депрессанты ЦНС проявляют синергизм в отношении влияния опиатов на кровообращение, дыхание и сознание.

Семидневный курс лечения эритромицином замедляет биотрансформацию алфентанила (но не суфентанила), что вызывает пролонгированную седацию и депрессию дыхания.

Кетамин

Механизм действия

Кетамин оказывает многостороннее влияние на ЦНС, включая блокаду полисинаптических рефлексов спинного мозга и подавление эффектов возбуждающих нейротрансмиттеров в отдельных участках головного мозга. В отличие от барбитуратов, вызывающих депрессию ретикулярной активирующей системы, кетамин функционально разобщает, или диссоциирует, таламус (который переключает сенсорные импульсы из ретикулярной активирующей системы на кору больших полушарий) и лимбическую кору (которая вовлечена в осознание ощущений). В то время как некоторые нейроны головного мозга функционально подавлены, другие, наоборот, находятся в состоянии тонического возбуждения. Клинически состояние **диссоциативной анестезии** характеризуется тем, что больной кажется бодрствующим (он открывает глаза, глотает, мышцы сокращаются), но у него отсутствует способность анализировать сенсорные стимулы и реагировать на них. Доказано существование специфических кетаминных рецепторов и их взаимодействие с опиатными рецепторами.

Влияние структуры на активность

Кетамин (рис. 8-9) представляет собой структурный аналог фенциклидина. Кетамин в 10 раз слабее фенциклидина и вызывает многие из его пси-хомиметических эффектов. Увеличение силы действия изомера свидетельствует о существовании стереоспецифического рецептора.

Фармакокинетика

А. Абсорбция. Кетамин применяют в/в или в/м (табл. 8-7). Через 10-15 мин после в/м введения концентрация кетамина в плазме достигает пиковых значений.

Б. Распределение. Кетамин сильнее, чем тиопентал, растворяется в жирах и в меньшей степени связывается с белками; при физиологическом pH степень их ионизации одинакова. Наличие таких свойств, наряду с обусловленным действием препарата увеличением мозгового кровотока и сердечного выброса, приводит к быстрому поглощению кетамина мозгом и последующему перераспределению (период полусуществования в фазе распределения составляет 10-15 мин). Пробуждение обусловлено перераспределением препарата в периферическую камеру.

В. Биотрансформация. Кетамин подвергается биотрансформации в печени, при этом образуется несколько метаболитов. Некоторые метаболиты (например, норкетамин) сохраняют анестетическую активность. При многократных анестезиях кетамин может возникнуть толерантность к препарату, что частично объясняется индукцией печеночных ферментов. Короткий период полусуществования кетамина в фазе элиминации обусловлен значительным поглощением в печени (отношение печеночной экстракции составляет 0,9).

Г. Экскреция. Конечные продукты биотрансформации выделяются через почки.

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. Резко отличаясь от всех остальных анестетиков, кетамин увеличивает артериальное давление, ЧСС и сердечный выброс (табл. 8-8). Этот опосредованный эффект обусловлен стимуляцией центральных отделов симпатической нервной системы. Данным изменениям сопутствует увеличение работы сердца и повышение давления в легочной артерии. Вследствие стимуляции кровообращения кетамин нецелесообразно использовать при ИБС, нелеченной или неправильно леченной артериальной гипертензии, сердечной недостаточности и артериальных аневризмах. С одной стороны, кетамин оказывает прямое угнетающее влияние на миокард, которое проявляется при симпатической блокаде (например, при разрыве спинного мозга) или истощении запасов катехоламинов (например, в терминальной фазе шока). С другой стороны, опосредованная стимуляция кровообращения делает кетамин препаратом выбора при остром гиповолемическом шоке.

Б. Система дыхания. Стандартные индукционные дозы кетамина влияют на дыхание незначительно. При быстром струйном введении или при сочетании с опиоидами возможно развитие апноэ. Кетамин — мощный бронходилататор, что при бронхиальной астме делает его идеальным анестетиком для индукции. Хотя рефлексы с верхних дыхательных путей обычно не угнетаются, при повышенном риске аспирации показана интубация трахеи (гл. 15, раздел "Случай из практики"). Кетамин усиливает слюноотделение, что можно предотвратить предварительным введением холино-блокатора.

В. Центральная нервная система. Параллельно стимуляции кровообращения кетамин увеличивает потребление кислорода головным мозгом, мозговой кровоток и внутричерепное давление. Следовательно, внутричерепные объемные образования — противопоказание к применению кетамина. Кетамин может вызывать миоклонические движения, обусловленные подкорковой электрической активностью, не выявляемой на ЭЭГ. Нежелательные психомиметические эффекты (например, иллюзии, устрашающие сновидения, делирий) на этапе пробуждения реже возникают при использовании бензодиазепинов в премедикации и у детей. Кетамин — самый "полноценный" из неингаляционных анестетиков, потому что он вызывает аналгезию, амнезию и утрату сознания.

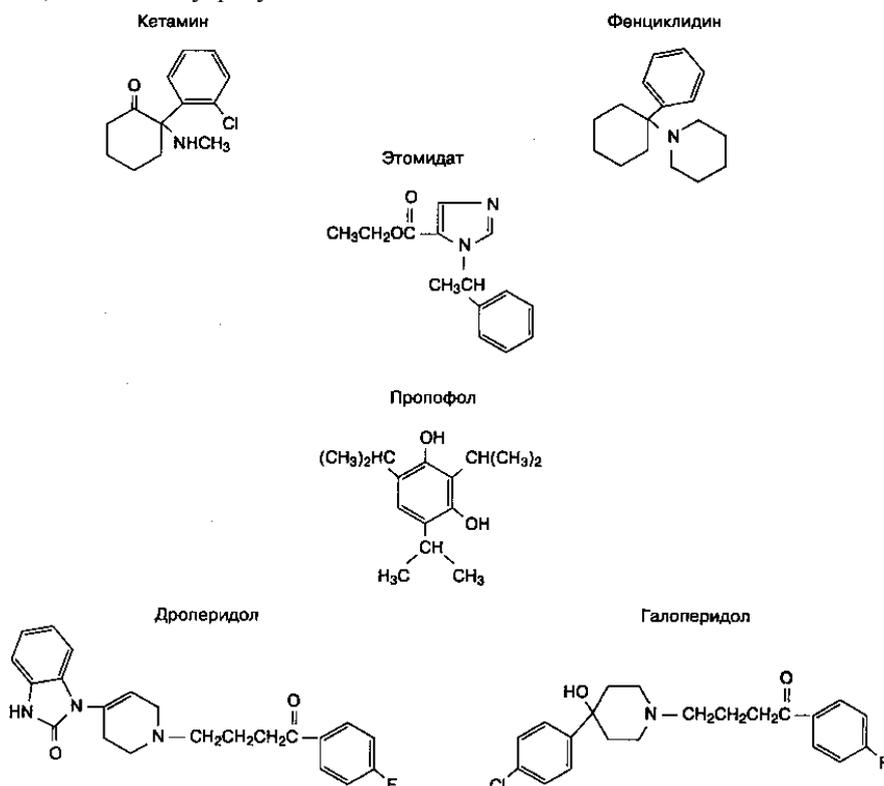


Рис. 8-9. Структура кетамина, этоmidата, пропофола и дроперидола. Обратите внимание на сходство между кетамин-ом и фенциклидином, а также между дроперидолом и галоперидолом

ТАБЛИЦА 8-7. Показания к применению и дозы кетамина, этоmidата, пропофола и дроперидола

Препарат	Показания к применению	Путь введения	Доза
Кетамин	Индукция	В/в, в/м	1-2 мг/кг, 3-5 мг/кг
Этоmidат	Индукция	В/в	0,2-0,5 мг/кг
Пропофол (диприван)	Индукция	В/в	1-2,5 мг/кг
	Интраоперационная анестезия	В/в инфузия	50-200 мкг/(кг х мин)
Дроперидол	Седация	В/в инфузия	25-100 мкг/(кг х мин)
	Премедикация	В/м	0,04-0,07 мг/кг
	Седация	В/в	0,02-0,07 мг/кг
	Устранение рвоты	В/в	0,05 мг/кг ¹

¹ Максимальная доза у взрослых, которая не замедляет пробуждение, составляет 1,25-2,5 мг.

Кетамин потенцирует действие недеполяризующих миорелаксантов (см. гл. 9). Сочетанное применение теофиллина и кетамина повышает риск развития судорог. Диазепам ослабляет обусловленную кета-мином стимуляцию кровообращения и удлиняет период его полусуществования в фазе элиминации. Кетамин вызывает депрессию миокарда при введении на фоне галотана или, в меньшей степени, других ингаляционных анестетиков. Препараты лития могут пролонгировать действие кетамина.

ТАБЛИЦА 8-8. Влияние неингаляционных анестетиков на организм

Препарат	Сердечно-сосудистая система		Система дыхания		Центральная нервная система		
	ЧСС	АДср.	Вент. драйв	БД	МК	CMRO ₂	ВЧД
Барбитураты							
Тиопентал	↑↑	↓↓	↓↓↓	↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
Тиамилал	↑↑	↓↓	↓↓↓	↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
Метогекситал	↑↑	↓↓	↓↓↓	0	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
Бензодиазепины							
Диазепам	o/↑	↓	↓↓	o	↓↓↓	↓↓	↓↓
Лоразепам	o/↑	↓	↓↓	o	↓↓	↓↓	↓↓
Мидазолам	↑	↓↓	↓↓	o	↓↓	↓↓	↓↓
Опиоиды							
Меперидин ¹	↑	↓	↓↓↓	↑	↓	↓	↓
Морфин ¹	↓	↓	↓↓↓	↑	↓	↓	↓
Фентанил	↓↓	↓	↓↓↓	o	↓	↓	↓
Суфентанил	↓↓	↓	↓↓↓	o	↓	↓	↓
Алфентанил	↓↓	↓↓	↓↓↓	o	↓	↓	↓
Кетамин	↑↑	↑↑	↓	↑↑↑	↑↑↑	↑	↑↑↑
Этомидат	o	↓	↓	o	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
Пропофол	o	↓↓↓	↓↓↓	o	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
Дроперидол	↑	↓↓	o	o	↓	0	↓

Примечание. ЧСС — частота сердечных сокращений; АДср. — среднее артериальное давление; Вент, драйв — вентиляционный драйв; БД — бронходилатация; МК — мозговой кровоток; CMRO₂— метаболические потребности мозга в кислороде; ВЧД — внутричерепное давление; 0 — эффекта нет;

o/↑ — эффекта нет или незначительное увеличение; ↓—уменьшение (умеренное, среднее, выраженное); ↑ — увеличение (умеренное, среднее, выраженное). ¹ Влияние меперидина и морфина на АДср. и просвет бронхов обусловлено высвобождением гистамина.

Этомидат Механизм действия

Этомидат угнетает ретикулярную активирующую систему и имитирует ингибирующие эффекты гам-ма-аминомасляной кислоты. В отличие от барбитуратов этомидат может устранять ингибирующее влияние центров, регулирующих экстрапирамидную двигательную активность. Миоклоническая активность в 30-60 % случаев обусловлена именно этим растормаживанием.

Влияние структуры на активность

Этомидат, который содержит карбоксилированный имидазол, структурно отличается от остальных анестетиков (рис. 8-9). Наличие имидазольного кольца обеспечивает водорастворимость в кислой среде и жирорастворимость при физиологическом значении pH. Препарат этомидата растворен в пропилен-гликоле. При введении раствор этомидата часто вызывает боль по ходу вены, которую можно уменьшить предварительной инъекцией лидокаина.

Фармакокинетика

- А. Абсорбция.** Этомидат применяют только внутривенно и используют для индукции анестезии (табл. 8-7).
- Б. Распределение.** Несмотря на высокую степень связи с белками, этомидат характеризуется очень быстрым началом действия вследствие высокой жирорастворимости и большой неионизированной фракции при физиологическом pH. Пробуждение обусловлено перераспределением.
- В. Биотрансформация.** Ферменты микросом печени и эстеразы плазмы быстро гидролизуют этомидат до неактивных метаболитов. Биотрансформация этомидата протекает в 5 раз быстрее таковой тиопентала.
- Г. Экскреция.** Конечные продукты метаболизма выделяются в основном с мочой.

Влияние на организм

- А. Сердечно-сосудистая система.** Этомидат оказывает незначительное влияние на кровообращение. Умеренно снижаются ОПСС и артериальное давление. Сократимость миокарда и сердечный выброс не изменяются. Высвобождения гистамина не происходит.
- Б. Система дыхания.** Этомидат влияет на вентиляцию в меньшей степени, чем барбитураты и бензодиазепины. Даже индукционные дозы обычно не вызывают апноэ, если только одновременно не вводить опиоиды.
- В. Центральная нервная система.** Этомидат снижает метаболические потребности головного мозга, мозговой кровотока и внутричерепное давление аналогично тиопенталу. Церебральное перфузионное давление не снижается благодаря отсутствию депрессии кровообращения. Этомидат вызывает изменения ЭЭГ, аналогичные таковым при образовании барбитуратов. Амплитуда сома-тосенсорных вызванных потенциалов под действием этомидата увеличивается. Послеоперационная тошнота и рвота возникают чаще, чем после введения барбитуратов. Риск появления тошноты и рвоты значительно снижается при включении в премедикацию противорвотных препаратов. Этомидат дает седативный и гипнотический эффект, но не

обладает аналитической активностью.

Г. Эндокринная система. Индукционные дозы этомидата вызывают преходящее угнетение ферментов, вовлеченных в синтез кортизола и альдо-стерона. При длительной инфузии этомидата возникает недостаточность коры надпочечников, что увеличивает смертность у больных в критическом состоянии.

Взаимодействие с лекарственными средствами

Фентанил повышает концентрацию этомидата в плазме и увеличивает его период полусуществования в фазе элиминации. Опиоиды снижают частоту миоклонуса при индукции этомидатом.

Пропофол (диприван)

Механизм действия

Возможно, что механизм действия пропофола обусловлен способностью облегчать передачу ин-гибиторного нервного импульса, опосредованного гамма-аминомасляной кислотой.

Влияние структуры на активность

Пропофол (2,6-диизопропилфенол) состоит из фе-нольного кольца, к которому присоединены две изопропильные группы (рис. 8-9). Изменение длины боковых цепей этого алкилфенола влияет на мощность, быстроту индукции и пробуждения. Пропофол не растворяется в воде, но в клинике используют 1 % водный раствор (10 мг/мл) в виде эмульсии, содержащей соевое масло, глицерол и яичный лецитин. Аллергия на яйца не является абсолютным противопоказанием к использованию пропофола, потому что в большинстве случаев такая аллергия обусловлена реакцией на белок яйца (яичный альбумин), в то время как лецитин выделяют из желтка. При введении пропофола может возникать боль по ходу вены; ее можно уменьшить предварительной инъекцией лидокаина. Раствор пропофола не содержит консервантов, поэтому чрезвычайно важно соблюдать строгую стерильность при использовании препарата, включая обработку горлышка ампулы (или флакона) пропитанным спиртом тампоном. По истечении 6 ч после открытия ампулы пропофол становится непригодным. *При использовании контаминированного раствора пропофола высок риск развития сепсиса и смерти.*

Фармакокинетика

А. Абсорбция. Пропофол применяют только внутривенно (табл. 8-7).

Б. Распределение. Высокая жирорастворимость пропофола обеспечивает быстрое начало действия, аналогичное таковому тиопентала (утрата сознания происходит через промежуток, необходимый для доставки препарата кровью от руки к головному мозгу). *Пробуждение после однократного струйного введения также происходит очень быстро вследствие чрезвычайно короткого периода полу существования пропофола в фазе быстрого распределения (2-8 мин).* Большинство исследователей считают, что пробуждение после анестезии пропофолом происходит быстрее и влечет за собой меньше остаточных явлений, чем после анестезии метогекситалом, тиопенталом и это-мидатом.

В. Биотрансформация. Клиренс пропофола превышает печеночный кровоток, что указывает на существование внепеченочного метаболизма. Исключительно высокий клиренс (в 10 раз выше, чем у тиопентала), вероятно, и обеспечивает относительно быстрое пробуждение после длительной инфузии пропофола. Конъюгация в печени приводит к появлению неактивных метаболитов. Умеренный цирроз не влияет на фармакокинетику пропофола.

Г. Экскреция. Хроническая почечная недостаточность не влияет на клиренс пропофола, хотя его метаболиты и выделяются с мочой.

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. Пропофол значительно уменьшает ОПСС, сократимость миокарда и преднагрузку, что приводит к значительному снижению артериального давления. Пропофол снижает артериальное давление сильнее, чем тио-пентал. Следует отметить, что стимуляция симпатической нервной системы, обусловленная ларингоскопией и интубацией трахеи, обычно быстро возвращает артериальное давление к норме. Артериальную гипотонию усугубляет использование больших доз пропофола, чрезмерно быстрое введение и преклонный возраст пациента. Пропофол существенно угнетает барорецепторный рефлекс. В отсутствие болезней сердечно-сосудистой системы и гиповолемии изменения ЧСС и сердечного выброса преходящи и невелики. Дисфункция желудочка увеличивает риск значительного снижения сердечного выброса в результате уменьшения давления наполнения желудочков сердца и сократимости миокарда. Хотя потребление кислорода миокардом и коронарный кровоток снижаются в равной степени, концентрация лактата в коронарном синусе в ряде случаев увеличивается. Это свидетельствует о регионарном несоответствии между доставкой кислорода к миокарду и потребностями в нем.

Б. Система дыхания. Подобно барбитуратам пропофол вызывает глубокую депрессию дыхания: индукционная доза обычно вызывает апноэ. Даже более низкие дозы пропофола, которые позволяют проводить так называемую "седацию в сознании", угнетают реакцию дыхания на гипоксию и гипер-капнию. Пропофол угнетает рефлексы с дыхательных путей сильнее, чем тиопентал, что позволяет проводить интубацию трахеи и установку ларинге-альной маски без миорелаксации.

В. Центральная нервная система. Пропофол снижает мозговой кровоток и внутричерепное давление. При внутричерепной гипертензии без прес-сорной поддержки пропофол может вызвать недопустимое снижение церебрального перфузионного давления ниже критического уровня (т. е. менее 50 мм рт. ст.). Степень защиты головного мозга от очаговой ишемии приблизительно одинакова для пропофола и тиопентала. Пропофол устраняет рвоту и зуд, что является уникальным свойством для анестетиков. Пропофол не обладает противо-судорожной активностью. (Это не совсем так. В некоторых случаях пропофол эффективно устраняет эпилептический статус.— *Примеч. пер.*). Иногда во время индукции возникают сокращения мышц,

непроизвольные движения, икота. Пропофол снижает внутриглазное давление.

Взаимодействие с лекарственными средствами

Содержащие кремафор растворы пропофола (сейчас их уже не применяют) потенцировали действие недеполяризующих миорелаксантов. Современные растворы не дают такого эффекта.

При сочетанном применении с опиатами про-пофол повышает концентрацию фентанила и ал-фентанила.

Дроперидол Механизм действия

Дроперидол — антагонист дофаминовых рецепторов. В ЦНС Дроперидол оказывает влияние на хе-морорецепторы триггерной зоны продолговатого мозга и хвостатое ядро, а также воздействует на передачу нервного импульса, опосредованную се-ротонином, норадреналином и гамма-аминомасляной кислотой. Этими эффектами обусловлено про-тиворвотное и седативное действие дроперидола. Помимо того, дроперидол вызывает блокаду периферических α -адренорецепторов.

Влияние структуры на активность

Дроперидол является бутирофеноном, структурно похожим на галоперидол (рис. 8-9). Структурные отличия объясняют нейролептический эффект первого препарата и антипсихотическую активность второго.

Фармакокинетика

А. Абсорбция. Дроперидол иногда применяют в/м для премедикации, однако чаще его вводят в/в.

Б. Распределение. Несмотря на быстрое распределение (период полусуществования 10 мин), седативное действие дроперидола длится долго в результате замедленного проникновения через гематоэнцефалический барьер, что в свою очередь обусловлено относительно высокой молекулярной массой и высокой степенью связи с белками. Продолжительность действия (3-24 ч) можно объяснить стойкой связью препарата с рецептором.

В. Биотрансформация. Дроперидол подвергается интенсивному метаболизму в печени, и печеночный клиренс так же высок, как и у кетамина и этоמידата.

Г. Экскреция. Конечные продукты метаболизма выделяются главным образом через почки.

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. Дроперидол вызывает умеренную блокаду α -адренорецепторов, что приводит к периферической вазодилатации и снижению артериального давления. При ги-поволемии высок риск развития тяжелой артериальной гипотонии. Блокада α -адренорецепторов может объяснить антиаритмический эффект дроперидола. Феохромоцитомы — противопоказание к применению дроперидола, потому что он вызывает выброс катехоламинов из мозгового вещества надпочечников, что обуславливает тяжелую артериальную гипертонию.

Б. Система дыхания. Стандартные дозы дроперидола (без сочетания с другими препаратами) не вызывают депрессии дыхания: наоборот, препарат стимулирует реакцию системы дыхания на гипоксию.

В. Центральная нервная система. Дроперидол сужает сосуды головного мозга, что вызывает уменьшение мозгового кровотока и внутричерепного давления. Однако в отличие от барбитуратов, бензодиазепинов и этоמידата дроперидол не снижает потребности мозга в кислороде. ЭЭГ не претерпевает значительных изменений. *Дроперидол — мощное противорвотное средство, хотя риск замедленного пробуждения ограничивает его интраопе-рационное использование в низких дозах (0,05 мг/кг, максимум 2,5 мг). В редких случаях антидофамин-ергический эффект препарата провоцирует экстрапирамидные реакции (окулологические кризы, кривошею, возбуждение), что устраняют с помощью дифенгидрамина. Тем не менее при болезни Пар-кинсона дроперидол применять нецелесообразно.*

Хотя после премедикации дроперидолом больные кажутся спокойными и безучастными, на самом деле они могут испытывать чувство тревоги и страха. Поэтому премедикацию нельзя ограничивать введением одного дроперидола. Сочетанное применение дроперидола с опиоидами уменьшает частоту развития дисфории. Дроперидол — транквилизатор, и в стандартных дозах он не вызывает ни анал-гезии, ни амнезии, ни утраты сознания. Сочетанное использование фентанила и дроперидола (инновар) вызывает состояние, которое характеризуется анал-гезией, неподвижностью и некоторой амнезией (**нейролептаналгезия**). Добавление закиси азота к этому сочетанию приводит к утрате сознания — наступает общая анестезия (**нейролептанестезия**), которая по своим характеристикам напоминает обусловленную кетамином диссоциативную анестезию.

Взаимодействие с лекарственными средствами

Дроперидол является антагонистом леводопы и может провоцировать симптомы паркинсонизма. Дроперидол нивелирует влияние дофамина на почки.

Теоретически дроперидол может устранять действие клонидина на центральные α -адреноре-цепторы и потенцировать реактивную артериальную гипертонию.

Дроперидол ослабляет влияние кетамина на кровообращение.

Случай из практики: премедикация в хирургии

Планируется выскабливание матки у 17-летней женщины. Больная испытывает сильную тревогу и заявляет, что хочет заснуть уже перед транспортировкой в операционную и не желает ничего помнить.

Зачем нужна премедикация перед хирургическим вмешательством?

Тревога является нормальной эмоциональной реакцией человека перед хирургическим вмешательством. Главная цель премедикации — уменьшение тревоги. Во многих случаях разговор анестезиолога с больным перед операцией устраняет тревогу более эффективно, чем седативные препараты. Другие цели премедикации включают устранение боли и обеспечение амнезии.

Существует ряд отдельных показаний к премедикации: профилактика аспирационной пневмонии (антациды), профилактика аллергических реакций (антигистаминные препараты), подавление секреции желез верхних дыхательных путей (М-ХО-линоблокаторы). Цели премедикации зависят от многих факторов, включая общее состояние и эмоциональный статус больного, характер операции, предполагаемую методику анестезии. Следовательно, премедикацию нужно назначать только после тщательного предоперационного обследования, но отнюдь не всегда.

В чем различие между седацией и устранением тревожности?

Это различие хорошо иллюстрируется парадоксальными эффектами дроперидола. Больные кажутся абсолютно безучастными, но при опросе выясняется, что на самом деле они испытывают чувство тревоги. Только сам больной может оценить уровень тревожности.

Нужно ли назначать премедикацию всем больным?

Нет — обычный уровень предоперационной тревожности в большинстве случаев не причиняет вреда. Некоторые больные боятся внутримышечных инъекций, других состояние измененного сознания пугает больше, чем нервозность. Если хирургическое вмешательство занимает мало времени, то некоторые седативные препараты продолжают действовать уже после операции. Эта проблема особенно важна в амбулаторной хирургии. Противопоказания к седативной премедикации включают тяжелые болезни легких, гиповолемию, угрозу обструкции дыхательных путей, внутричерепную гипертензию и психические расстройства. Премедикацию седативными препаратами нельзя проводить без информированного согласия больного.

Каким больным премедикация особенно полезна?

В ряде случаев уровень тревоги остается чрезвычайно высоким даже после разговора с анестезиологом. Психику маленьких детей очень травмирует разлучение с родителями, особенно если их уже подвергали оперативному вмешательству. Премедикация соответствующим препаратом значительно снижает риск развития синдрома отмены при хроническом патологическом пристрастии. Психологический стресс провоцирует обострение ИБС и артериальной гипертензии.

Как премедикация влияет на индукцию общей анестезии?

Некоторые препараты, используемые для премедикации (например, опиоиды), уменьшают потребность в анестетиках и обеспечивают "гладкую" индукцию. Внутривенное введение этих препаратов непосредственно перед индукцией позволяет добиться более достоверного эффекта.

Что влияет на выбор препаратов для премедикации?

После того как определены цели премедикации, выбор препаратов определяется их клиническим эффектом. Например, при боли, обусловленной переломом бедра, назначение опиоидов (например, морфина, меперидина) уменьшит дискомфорт, вызванный транспортировкой в операционную и укладкой на операционный стол. Депрессия дыхания, ортостатическая гипотония и тошнота — недостатки премедикации опиоидами.

Барбитураты — эффективные седативные средства, но они не обладают аналгетической активностью и вызывают депрессию дыхания. Бензодиазепины устраняют тревожность, часто вызывают амнезию, дают относительно мало побочных эффектов, но, подобно барбитуратам, не являются аналгетиками. Существуют лекарственные формы диазепам и лоразепам для приема внутрь. При в/м введении мидазолама действие наступает быстро (через 30 мин) и продолжается недолго (90 мин). Дисфория, продолжительный седативный эффект и блокада α -адренорецепторов ограничивают клиническое применение дроперидола. Другие препараты для премедикации обсуждаются в следующих главах: холиноблокаторы — в гл. 11, антигистаминные, противорвотные и ан-тациды — в гл. 15.

Как проводить премедикацию у данной больной?

Во-первых, больной следует объяснить, что из соображений безопасности анестезию нельзя начинать вне операционной. Препараты продолжительного действия (например, морфин и дроперидол) нецелесообразно использовать в амбулаторной хирургии. Лоразепам и диазепам влияют на психику в течение нескольких часов. Приемлемый вариант: в предоперационной устанавливают систему для внутривенных инфузий и дробно вводят низкие дозы мидазолама, при необходимости вместе с фентанилом. После того как речь больной станет спутанной, ее можно транспортировать в операционную. Следует непрерывно наблюдать за основными физиологическими параметрами, особенно за частотой дыхания.

Избранная литература

- Estafanow F. G. (ed.). *Opioids in Anesthesia II* Butter-worth-Heineman, 1990. Сборник выступлений на симпозиуме; содержит как конкретную информацию, так и сведения по теоретической фармакологии.
- Feldman S. A., Paton W., Scurr C. (eds). *Mechanisms of Drugs in Anaesthesia*, 2nd ed. Hodder & Stoughton, 1993.
- Fragen R. J. (ed.). *Drug Infusions in Anesthesiology*. Raven Press, 1991. Информация о фармакокинетике препаратов и оборудовании, необходимая для полноценного использования инфузионных систем введения лекарственных средств.
- Hull C. J. *Pharmacokinetics for Anesthesia*. Butter-worth-Heinemann, 1991. Прекрасная работа, посвященная фармакокинетике неингаляционных и, в меньшей степени, ингаляционных анестетиков.
- Miller R. D. (ed.). Lessons learned from a phase IV study of propofol: Analysis of data of over 25 000 patients. *Anesth. Analg.*, 1993; 77(4S): 1-50. Информация об объеме научных исследований, которые необходимы для поступления нового лекарственного препарата на рынок и последующего контроля безопасности его применения.
- Reich D. L., Silvey G. Ketamine: An update on the first twenty-five years of clinical experience. *Can. J. Anaesth.*, 1989; 36: 186. Эволюция взглядов о применении кетамина в анестезиологии.
- Smith I. et al. Propofol: an update on its use. *Anes-thesiol.*, 1994; 81: 1005.
- Stanski D. R., Watkins W. D. *Drug Disposition in Anesthesia*. Grune & Stratton, 1982.
- Stein C. Peripheral mechanisms of opioid analgesia. *Anesth. Analg.*, 1993; 76: 182-191.
- Stocking R. K. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*, 2nd ed. Lippincott, 1991.

Глава 9 Миорелаксанты

Расслабление скелетных мышц может быть вызвано регионарной анестезией, высокими дозами ингаляционных анестетиков, а также препаратами, блокирующими нервно-мышечную передачу (их общепринятое название — *миорелаксанты*). В 1942 г. Гарольд Гриффит опубликовал результаты применения очищенного экстракта кураре (яда, которым южноамериканские индейцы смазывали наконечники стрел) при анестезии. Миорелаксанты быстро стали неотъемлемой частью лекарственного арсенала анестезиолога. Как отметил Гриффит, миорелаксанты вызывают расслабление скелетных мышц, а не анестезию. *Иными словами, миорелаксанты не приводят к утрате сознания, амнезии и аналгезии.* В настоящей главе описаны принципы нервно-мышечной передачи и представлены механизмы действия, структура, пути выведения, дозы и побочные эффекты некоторых миорелаксантов.

Нервно-мышечная передача

Место, где мотонейрон вступает в контакт с мышечной клеткой, называется **нервно-мышечным синапсом** (рис. 9-1). Клеточные мембраны мотонейрона и мышечной клетки разделены узким промежутком (20 нм) — **синаптической щелью**. Когда потенциал действия деполяризует терминаль мотонейрона, ионы кальция поступают извне в цитоплазму нерва, что вызывает слияние **синаптических пузырьков с пресинаптической терминальной мембраной** и высвобождение содержащегося в них ацетилхолина в синаптическую щель.

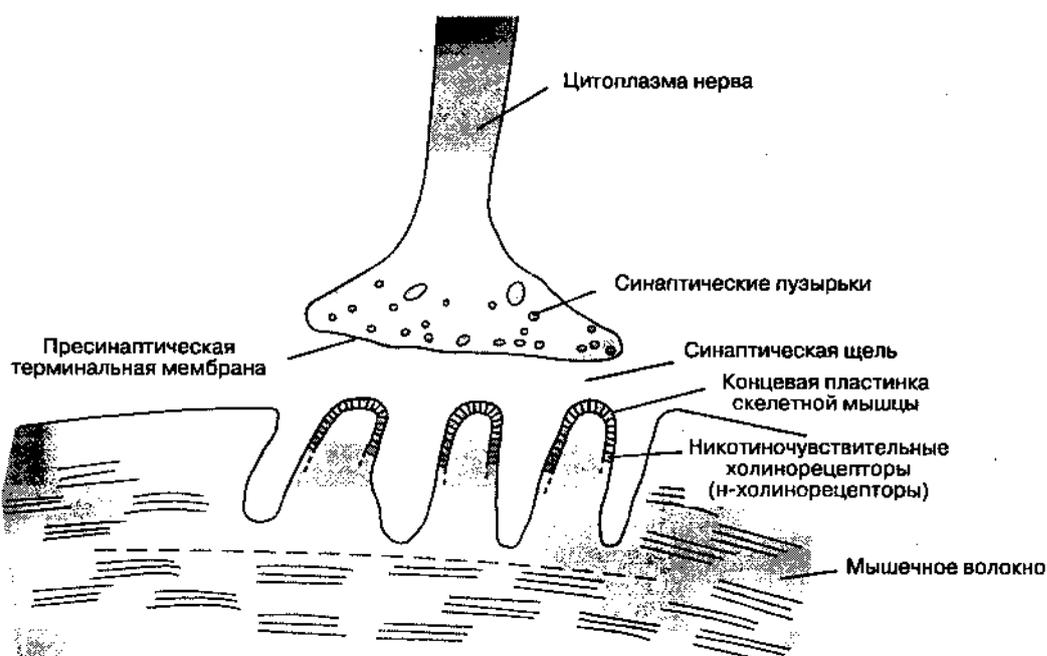


Рис. 9-1. Нервно-мышечный синапс

Молекулы ацетилхолина диффундируют через синаптическую щель и взаимодействуют с **никотиночувствительными холинорецепторами** (n-холинорецепторами) специализированной части мембраны мышечной клетки — **концевой пластинкой скелетной мышцы**.

Каждый холинорецептор состоит из пяти белковых субъединиц, две из которых (α -субъединицы) одинаковы и способны связывать молекулы ацетилхолина (одна α -субъединица — одно место связывания). Если оба места связывания заняты двумя молекулами ацетилхолина, то конформация субъединиц изменяется, что приводит к кратковременному (на 1 мс) открыванию ионного канала, проходящего через толщу рецептора (рис. 9-2).

Через открытый канал начинают поступать катионы (натрий и кальций — извне внутрь клетки, калий — из клетки наружу), что вызывает появление **потенциала концевой пластинки**. Содержимое одного синаптического пузырька — квант ацетилхолина — вызывает **миниатюрный потенциал концевой пластинки** (1 квант — 10 000 молекул ацетилхолина). Если ацетилхолином занято достаточное количество рецепторов, то суммарный потенциал концевой пластинки становится достаточно мощным для того, чтобы деполяризовать постсинаптическую мембрану вокруг синапса. Натриевые каналы в этой части мембраны мышечной клетки открываются под воздействием разности потенциалов (в отличие от каналов в рецепторах концевой пластинки, которые открываются при взаимодействии с ацетилхолином). Возникающий **потенциал действия** распространяется вдоль мембраны мышечной клетки и системы Т-трубочек, что вызывает открывание натриевых каналов и выброс ионов кальция из цистерн саркоплазматической сети. Высвобожденный кальций опосредует взаимодействие сократительных белков актина и миозина, что приводит к сокращению мышечного волокна. Количество высвобожденного ацетилхолина обычно значительно превосходит минимум, необходимый для развития потенциала действия. Некоторые заболевания

нарушают процесс нервно-мышечной передачи: при миастеническом синдроме Итона-Ламберта высвобождается недостаточное количество ацетилхолина, при миастении (*myasthenia gravis*) снижено число холинорецепторов.

Субстратспецифический фермент *ацетилхо-линэстераза* быстро гидролизует ацетилхолин на уксусную кислоту и холин. Молекулы этого фермента (называемого также **специфической, или истинной, холинэстеразой**) фиксированы в концевой пластинке в непосредственной близости от холинорецепторов. В конечном счете ионные каналы закрываются, что приводит к реполяризации концевой пластинки. Когда распространение потенциала действия прекращается, ионные каналы в мембране мышечного волокна тоже закрываются. Кальций поступает обратно в сарко-плазматическую сеть, и мышечное волокно расслабляется.

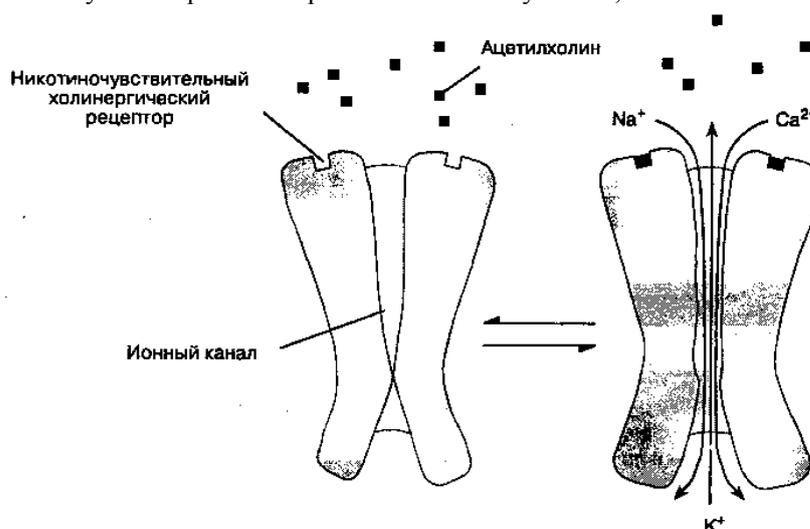


Рис. 9-2. Связывание ацетилхолина с рецептором концевой пластинки скелетной мышцы приводит к открытию канала и вызывает ионный ток

Депольярирующий и недеполярирующий блок

Миорелаксанты подразделяют на два класса: депольярирующие и недеполярирующие (табл. 9-1). Это подразделение отражает различия в механизме действия, в реакции на стимуляцию периферического нерва и в последующем восстановлении нервно-мышечной проводимости.

Механизм действия

Депольярирующие миорелаксанты, по структуре напоминающие ацетилхолин, взаимодействуют с н-холинорецепторами и вызывают потенциал действия мышечной клетки. Однако в отличие от ацетилхолина депольярирующие миорелаксанты *не гидролизуются* ацетилхолинэстеразой, и их концентрация в синаптической щели достаточно долго не снижается, что вызывает длительную депольяризацию конечной пластинки.

Длительная депольяризация конечной пластинки приводит к миорелаксации. Миорелаксация возникает следующим образом: как уже говорилось ранее, мощный потенциал концевой пластинки способен депольяризовать постсинаптическую мембрану вокруг синапса. Последующее открытие натриевых каналов, однако, носит кратковременный характер. После начального возбуждения и открывания каналы закрываются. Более того, натриевые каналы не могут снова открываться до тех пор, пока не произойдет реполяризация конечной пластинки. В свою очередь реполяризация конечной пластинки невозможна до тех пор, пока депольярирующий миорелаксант связан с холиноре-цепторами. Так как каналы в мембране вокруг синапса закрыты, потенциал действия иссякает и мембрана мышечной клетки реполяризуется, что и вызывает миорелаксацию. Такую блокаду нервно-мышечной проводимости принято называть **I фазой депольярирующего блока**.

ТАБЛИЦА 9-1. Депольярирующие и недеполярирующие миорелаксанты

Депольярирующие миорелаксанты	Недеполярирующие миорелаксанты
Короткого действия	Длительного действия
Сукцинилхолин	Тубокурарин
Декаметоний	Метокурин
	Доксакурин
	Панкуроний
	Пипекуроний
	Галламин
	Средней продолжительности
	Атракурин
	Векуроний
	Рокуроний
	Короткого действия
	Мивакурин

Недеполяризующие миорелаксанты тоже связываются с холинорецепторами, но это не приводит к конформационным изменениям, вызывающим открывание канала. Так как при этом ацетилхолин не взаимодействует с рецепторами, то потенциал концевой пластинки не возникает.

Итак, депполяризующие миорелаксанты действуют как агонисты холинорецепторов, а недеполяризующие — как конкурентные антагонисты. Это основное различие в механизме действия объясняет разницу во влиянии препаратов на организм при некоторых заболеваниях. Например, хроническое снижение высвобождения ацетилхолина (при травматической денервации мышцы) стимулирует компенсаторное увеличение холинорецепторов на концевых пластинках скелетных мышц. Это потенцирует действие депполяризующих миорелаксантов (up-регуляция — депполяризуется больше рецепторов), но ослабляет эффект недеполяризующих миорелаксантов (необходимо блокировать больше рецепторов). Снижение числа холинорецепторов (например, down-регуляция при миастении), напротив, ослабляет действие депполяризующих миорелаксантов и потенцирует действие недеполяризующих.

Реакция на стимуляцию периферического нерва

Мониторинг нервно-мышечной передачи путем стимуляции периферического нерва и регистрации вызванного мышечного ответа обсуждался в гл. 6. Для стимуляции используют электрические супра-максимальные импульсы квадратной формы. Широко распространены четыре режима стимуляции.

Тетаническая стимуляция: непрерывная серия импульсов частотой 50-100 Гц, подаваемых в течение 5 с.

Одиночный стимул: одиночный импульс длительностью 0,2 мс.

Серия из четырех импульсов (английское название — train of four, сокращенно TOF; в дальнейшем будет использоваться общепринятый термин "ТОФ-режим"): серия из четырех импульсов длительностью 0,2 мс каждый, подаваемых на протяжении 2 с (частота 2 Гц).

Стимуляция в режиме двойной вспышки

(СРДВ): серия из трех коротких (0,2 мс) импульсов с интервалом 20 мс (частота 50 Гц), затем пауза длиной 750 мс, после чего повторяется два (СРДВ_{3,2}) или три (СРДВ_{3,3}) импульса, аналогичных начальным (рис. 6-35).

Затухание, т. е. постепенное снижение вызванного мышечного ответа при длительной или повторяющейся стимуляции нерва, характерно для действия недеполяризующих миорелаксантов (табл. 9-2). Затухание объясняется тем, что недеполяризующие миорелаксанты уменьшают количество доступного ацетилхолина, способного высвободиться при стимуляции нерва (блокада мобилизации ацетилхолина). Полноценное восстановление нервно-мышечной проводимости четко коррелирует с отсутствием затухания. Так как затухание лучше выявляется при тетанической стимуляции и при стимуляции в режиме двойной вспышки, чем при ТОФ-режиме и повторных одиночных стимулах, то именно первые два режима предпочтительно использовать для оценки полноценности восстановления нервно-мышечной проводимости в конце анестезии. Способность тетанической стимуляции усиливать ответ на одиночный импульс получила название посттетанического облегчения. Посттетаническое облегчение может быть обусловлено компенсаторным увеличением мобилизации ацетилхолина после тетанической стимуляции.

В отличие от недеполяризующего блока для

I фазы депполяризующего блока нехарактерно затухание при тетанической стимуляции и в ТОФ-режиме, не возникает и посттетанического облегчения. Однако, если доза депполяризующего миорелаксанта чрезмерно высока, качество блока изменяется — он начинает напоминать недеполяризующий. Этот феномен получил название

II фазы депполяризующего блока и может быть объяснен ионными и конформационными изменениями, возникающими при длительной депполяризации мышечной клетки.

ТАБЛИЦА 9-2. Вызванные мышечные ответы при электрической стимуляции периферического нерва: характеристика депполяризующего (I и II фаза) и недеполяризующего блоков

Режим электростимуляции	Депполяризующий блок		Недеполяризующий блок
	I фаза	II фаза	
ТОФ-режим	Затухания нет, но амплитуда мышечного ответа равномерно снижена	Затухание	Затухание
Тетаническая стимуляция	Затухания нет, но амплитуда мышечного ответа равномерно снижена	Затухание	Затухание
СРДВ _{3,2}	Затухания нет, но амплитуда мышечного ответа равномерно снижена	Затухание	Затухание
Посттетаническая потенциация	Отсутствует	Присутствует	Присутствует

Восстановление нервно-мышечной проводимости

Депполяризующие миорелаксанты не взаимодействуют с ацетилхолинэстеразой. Из области нервно-мышечного синапса они поступают в кровоток, после чего подвергаются гидролизу в плазме и печени под

действием другого фермента — псевдохолинэстеразы (синонимы — неспецифическая холинэстераза, холинэстераза плазмы). Этот процесс протекает очень быстро, что имеет благоприятный характер: специфические антитоды деполяризующего блока отсутствуют.

За исключением мивакуриума недеполяризующие миорелаксанты не гидролизуются ни ацетилхолинэстеразой, ни псевдохолинэстеразой. При недеполяризующем блоке восстановление нервно-мышечной проводимости обусловлено перераспределением, частичной метаболической деградацией и экскрецией недеполяризующих миорелаксантов или же может быть вызвано воздействием специфических антитодов — ингибиторов ацетилхолинэстеразы (гл. 10). Так как в нервно-мышечных синапсах ингибиторы ацетилхолинэстеразы увеличивают количество доступного ацетилхолина, конкурирующего с деполяризующими релаксантами, то они не способны устранять деполяризующий блок. В действительности, повышая концентрацию доступного ацетилхолина в нервно-мышечном синапсе и снижая активность псевдохолинэстеразы плазмы, ингибиторы ацетилхолинэстеразы увеличивают продолжительность деполяризующего блока.

Деполяризующие миорелаксанты

Сукцинилхолин (Дитилин)

Сукцинилхолин — единственный недеполяризующий миорелаксант, применяемый в клинике в настоящее время.

Структура

Миорелаксанты подавляют нервно-мышечную проводимость благодаря сходству с ацетилхолином. Так, все миорелаксанты являются четвертичными аммониевыми соединениями. Сукцинилхолин (синонимы — суксаметониум и диацетилхолин) состоит из двух соединенных между собой молекул ацетилхолина (рис. 9-3). Структурное сходство с ацетилхолином объясняет механизм действия, побочные эффекты и метаболизм сукцинилхолина. Из-за структурного сходства аллергия к одному миорелаксанту свидетельствует о высоком риске перекрестной аллергии к другим миорелаксантам.

Метаболизм и экскреция

Непреодолимая популярность сукцинилхолина обусловлена быстрым началом действия (30-60 с) и кратковременностью эффекта (как правило, < 10 мин). Быстрое начало действия обусловлено низкой жирорастворимостью (все миорелаксанты представляют собой высокоионизированные и водорастворимые соединения) и относительной передозировкой при применении (обычно перед интубацией вводят препарат в избыточно высоких дозах).

После поступления в кровоток подавляющая часть сукцинилхолина под воздействием псевдохолинэстеразы быстро гидролизуется до сукцинилмонохолина. Эта реакция настолько эффективна, что только часть сукцинилхолина достигает нервно-мышечного синапса. После того как концентрация препарата в сыворотке крови снижается, молекулы сукцинилхолина начинают диффундировать из комплекса с холинорецепторами в кровоток и нервно-мышечная проводимость восстанавливается.

Действие препарата удлиняется при увеличении дозы и нарушении метаболизма. Метаболизм сукцинилхолина нарушается при гипотермии, а также при низкой концентрации или наследственном дефекте псевдохолинэстеразы. Гипотермия замедляет гидролиз. Концентрация псевдохолинэстеразы в сыворотке (ее измеряют в ед/л) может снижаться при беременности, заболеваниях печени и под воздействием некоторых лекарственных средств (табл. 9-3).

У 2 % больных одна аллель гена псевдохолинэстеразы нормальная, вторая — патологическая (гетерозиготный дефект гена псевдохолинэстеразы), что несколько удлиняет действие препарата (до 20-30 мин). У 1 больного из 3000 обе аллели гена псевдохолинэстеразы патологические (гомозиготный дефект гена псевдохолинэстеразы), в результате чего активность псевдохолинэстеразы снижается в 100 раз по сравнению с нормой. *В отличие от сниженной концентрации и гетерозиготного дефекта псевдохолинэстеразы, когда продолжительность нервно-мышечного блока увеличивается лишь в 2-3 раза, при гомозиготном дефекте нервно-мышечный блок после инъекции сукцинилхолина длится очень долго (до 6-8 ч).* Из патологических генов псевдохолинэстеразы наиболее распространен дибукаиновый вариант.

Дибукаин — это местный анестетик, который ингибирует активность нормальной псевдохолинэстеразы на 80 %, активность псевдохолинэстеразы при гетерозиготном дефекте на 60 %, при гомозиготном дефекте — на 20 %. Процент угнетения активности псевдохолинэстеразы называют дибукаиновым числом. Дибукаиновое число прямо пропорционально функциональной активности псевдохолинэстеразы и не зависит от ее концентрации. Следовательно, для определения активности псевдохолинэстеразы при лабораторном исследовании измеряют концентрацию фермента в ед/л (второстепенный фактор, определяющий активность) и определяют его качественную полноценность — дибукаиновое число (главный фактор, определяющий активность). При длительном параличе скелетных мышц, который возникает после введения сукцинилхолина больным с патологической псевдохолинэстеразой (синоним — атипичная псевдохолинэстераза), следует осуществлять ИВЛ до тех пор, пока нервно-мышечная проводимость не восстановится. В некоторых странах (но не в США) применяют термически обработанные препараты холинэстеразы человеческой плазмы. Хотя можно использовать свежемороженную плазму, риск инфекции обычно превышает пользу от трансфузии.

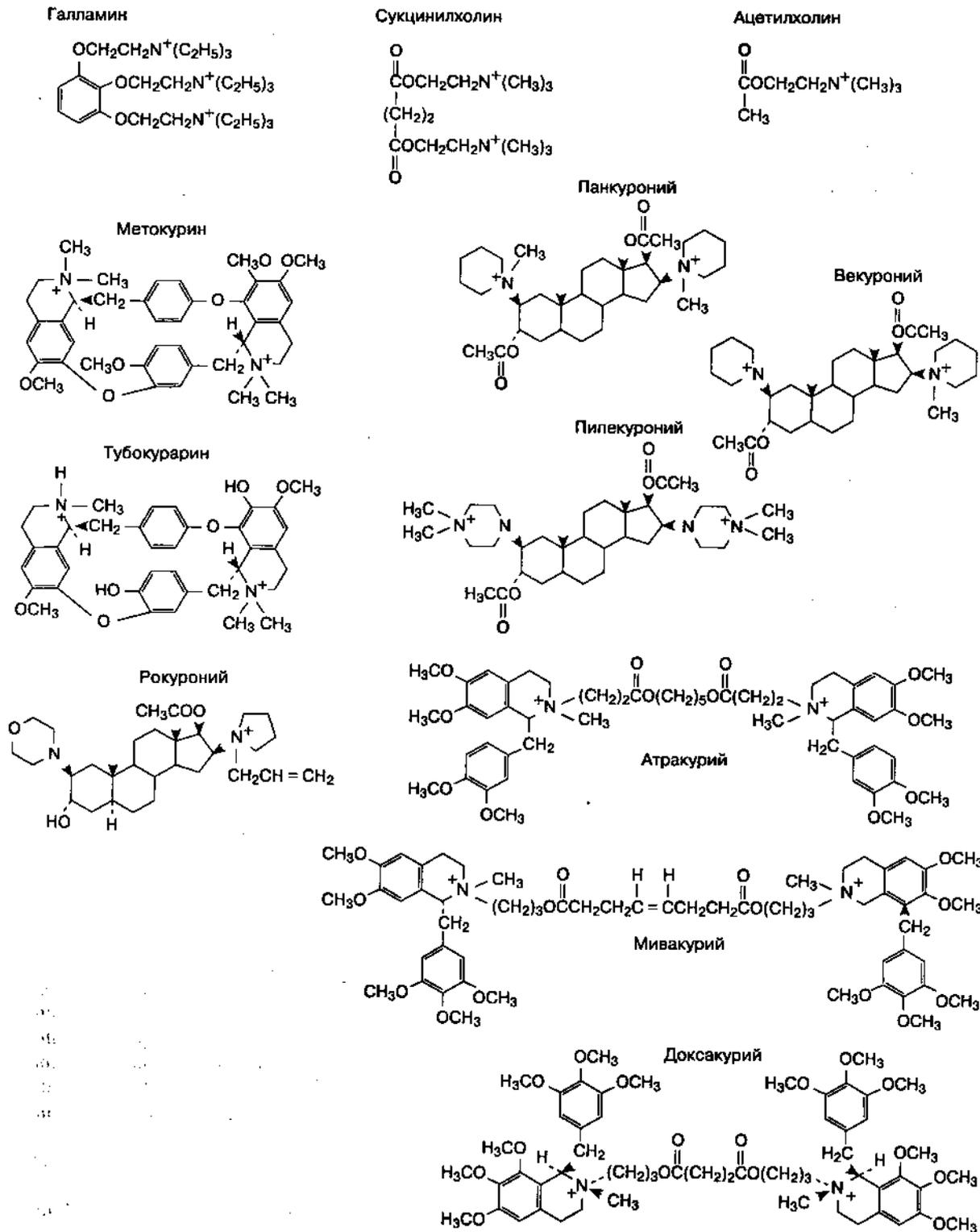


Рис. 9-3. Химическая структура миорелаксантов
Взаимодействие с лекарственными средствами

Различные лекарственные средства могут влиять на действие миорелаксантов (табл. 9-4). В отношении сукцинилхолина особенно важным является взаимодействие с двумя группами препаратов.

А. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы. Хотя ингибиторы ацетилхолинэстеразы устраняют недеполяризующий блок, они значительно удлиняют I фазу депполяризующего блока. Этот феномен объясняют двумя механизмами. Во-первых, угнетение ацетилхолинэстеразы приводит к увеличению концентрации ацетилхолина в терминали нерва, что дополнительно стимулирует депполяризацию. Во-вторых, эти препараты угнетают активность псевдохлинэстеразы, что препятствует гидролизу сукцинилхолина. Фосфорорганические соединения, например, вызывают необратимое угнетение ацетилхолинэстеразы, что удлиняет действие сукцинилхолина на 20-30 мин.

ТАБЛИЦА 9-3. Лекарственные средства, уменьшающие концентрацию псевдохлинэстеразы в сыворотке

Лекарственное средство	Описание
Эхотиофат	Ингибитор ацетилхолинэстеразы необратимого действия, используемый для лечения глаукомы
Неостигмин, пиридостигмин	Ингибиторы ацетилхолинэстеразы обратимого действия
Гексафлуорений	Редко применяемый недеполярирующий миорелаксант
Фенелзин	Ингибитор моноаминоксидазы
Циклофосфамид, мехлорэтамин	Противоопухолевые средства
Триметафан	Препарат для управляемой гипотонии

Б. Недеполярирующие миорелаксанты. Введение недеполярирующих миорелаксантов в низких дозах перед инъекцией сукцинилхолина препятствует развитию I фазы депполяризирующего блока. Недеполярирующие миорелаксанты связываются с холинорецепторами, что частично устраняет обусловленную сукцинилхолином депполяризацию. Исключением является панкуроний, который усиливает действие сукцинилхолина вследствие угнетения псевдохолинэстеразы. Если доза сукцинилхолина достаточно велика для развития II фазы депполяризирующего блока, то предварительное введение недеполярирующего миорелаксанта в низкой дозе потенцирует миорелаксацию. Аналогично, после введения сукцинилхолина в дозе, позволяющей интубировать трахею, потребность в недеполярирующих миорелаксантах остается сниженной в течение 30 мин.

Дозировка

Благодаря быстрому началу и короткой продолжительности действия многие анестезиологи считают сукцинилхолин миорелаксантом выбора для стандартной интубации трахеи у взрослых. Хотя рокуроний начинает действовать практически так же быстро, как и сукцинилхолин, он вызывает более длительный блок. У взрослых доза сукцинилхолина, необходимая для интубации трахеи, составляет 1-1,5 мг/кг внутривенно. Дробное введение сукцинилхолина в низких дозах (10 мг) или длительное капельное введение (1 г на 500-1000 мл раствора), титруемое по эффекту, применяют при некоторых хирургических вмешательствах, требующих кратковременной, но выраженной миорелаксации (например, при эндоскопии ЛОР-органов). К раствору сукцинилхолина часто добавляют метиленовый синий, чтобы не спутать его с другими жидкостями для инфузий. Для предотвращения передозировки препарата и развития II фазы депполяризирующего блока следует проводить постоянный мониторинг нервно-мышечной проводимости с помощью стимуляции периферического нерва. Поддержание миорелаксации сукцинилхолином утратило былую популярность с появлением миовакурия — недеполярирующего миорелаксанта короткого действия.

ТАБЛИЦА 9-4. Взаимодействие миорелаксантов с другими лекарственными средствами: потенцирование (+) и угнетение (-) нервно-мышечного блока

Лекарственное средство	Депполярирующий блок	Недеполярирующий блок	Комментарии
Антибиотики	+	+	Стрептомицин, колистин, полимиксин, тетрациклин, линкомицин, клиндамицин, бацитрацин
Противосудорожные	?	-	Фенитоин, карбамазепин
Антиаритмические	+	+	Хинидин, лидокаин, антагонисты кальция, прокаинамид
Гипотензивные	+	+	Триметафан, нитроглицерин (влияет только на панкуроний)
Ингибиторы ацетилхолинэстеразы	+		Неостигмин, пиридостигмин, эдрофоний
Дантролен	?	+	Применяется для лечения злокачественной гипертермии (содержит четвертичную аммониевую группу)
Фуросемид			Двухфазный дозозависимый эффект
< 10 мкг/кг	+	+	
1-4 мг/кг	-	-	
Ингаляционные анестетики	+	+	Изофлюран и энфлюран влияют сильнее, чем галотан; галотан — сильнее, чем закись азота
Кетамин	?	+	
Местные анестетики	+	+	
Лития карбонат	+	?	Замедляет начало и увеличивает продолжительность действия сукцинилхолина; описан единственный случай пролонгирования недеполярирующего блока
Магния сульфат	+	+	Применяется для лечения преэклампсии и эклампсии беременности

Так как сукцинилхолин не растворяется в жирах, его распределение ограничено внеклеточным

пространством. Доля внеклеточного пространства на килограмм массы тела у новорожденных и грудных детей больше, чем у взрослых. Следовательно, доза сукцинилхолина у детей выше по сравнению с таковой у взрослых. При в/м введении сукцинилхолина у детей даже доза 4-5 мг/кг не всегда позволяет добиться полной миорелаксации.

Побочные эффекты и особенности применения

Сукцинилхолин является относительно безопасным препаратом — при условии четкого понимания и предотвращения его многочисленных побочных эффектов. *Сукцинилхолин противопоказан детям и подросткам из-за высокого риска рабдомио-лиза, гиперкалиемии и остановки сердца у детей с нераспознанной миопатией.*

А. Сердечно-сосудистая система. Так как структура всех миорелаксантов подобна структуре ацетилхолина, то не удивительно, что они также взаимодействуют с холинорецепторами и вне нервно-мышечного синапса. Ацетилхолин является нейротрансмиттером всей парасимпатической нервной системы и части симпатической нервной системы (симпатические ганглии, мозговое вещество надпочечников и потовые железы).

Сукцинилхолин стимулирует не только н-ХО-холинорецепторы нервно-мышечного синапса — он стимулирует все холинорецепторы. Стимуляция н-холинорецепторов парасимпатических и симпатических ганглиев, а также мускариночувствительных холинорецепторов (м-холинорецепторов) синоатриального узла в сердце приводит к увеличению или уменьшению артериального давления и ЧСС.

Сукцинилмонохолин (метаболит сукцинилхолина) стимулирует м-холинорецепторы синоатриального узла, что вызывает брадикардию. Хотя к этому эффекту особенно чувствительны дети, после второй дозы сукцинилхолина брадикардия развивается и у взрослых. Для профилактики брадикардии вводят атропин: во всех возрастных группах *обязательно* перед инъекцией второй дозы сукцинилхолина, а у детей часто и перед первой инъекцией. Дозы атропина: у детей — 0,02 мг/кг в/в, у взрослых — 0,4 мг в/в. Иногда сукцинилхолин вызывает узловую брадикардию и желудочковые эктопические ритмы.

Б. Фасцикуляции. При введении сукцинилхолина о начале миорелаксации сигнализируют видимые глазом сокращения моторных единиц, которые называются фасцикуляциями. Фасцикуляции можно предотвратить предварительным введением недеполяризующего миорелаксанта в низкой дозе. Так как это взаимодействие препятствует развитию I фазы депполяризующего блока, требуются высокие дозы сукцинилхолина (1,5 мг/кг).

В. Гиперкалиемия. *При введении сукцинилхолина депполяризация приводит к тому, что из здоровых мышц выделяется калий в количестве, достаточном для увеличения его концентрации в сыворотке на 0,5 мэкв/л. При нормальной концентрации калия этот феномен не имеет клинического значения, но при некоторых состояниях (ожоги, обширная травма, некоторые неврологические заболевания и пр., — табл. 9-5) возникающая гиперкалиемия может представлять угрозу для жизни.* Последующая остановка сердца часто бывает рефрактерна к стандартным реанимационным мероприятиям: для снижения концентрации калия и устранения метаболического ацидоза требуются кальций, инсулин, глюкоза, бикарбонат, катионо-обменная резина, дантролен и даже искусственное кровообращение. Если травма вызывает денервацию (например, при полном поперечном разрыве спинного мозга денервации подвергаются многие группы мышц. — *Примеч. пер.*), то холинорецепторы формируются на мембранах мышц вне нервно-мышечного синапса, что при введении сукцинилхолина вызывает всеохватывающую депполяризацию мышц и мощный выброс калия в кровоток. Предварительное введение недеполяризующего миорелаксанта *не* вызывает достоверного предотвращения высвобождения калия и *не* устраняет угрозы опасных для жизни осложнений. Риск гиперкалиемии достигает максимума на 7-10-й день после травмы, но точные временные параметры периода риска неизвестны.

Г. Боль в мышцах. Сукцинилхолин увеличивает частоту миалгии в послеоперационном периоде. Жалобы на миалгию чаще всего возникают у молодых женщин после амбулаторных хирургических вмешательств. При беременности, а также в детском и преклонном возрасте риск миалгии уменьшается. Данные о влиянии предварительного введения недеполяризующих миорелаксантов на боль в мышцах носят противоречивый характер.

Д. Повышение давления в полости желудка. Фасцикуляции мышц брюшной стенки увеличивают давление в просвете желудка, что в свою очередь приводит к повышению тонуса нижнего пищеводного сфинктера. Следовательно, эти два эффекта взаимопоглощаются, и сукцинилхолин, вероятнее всего, не увеличивает риск возникновения желудочного рефлюкса и легочной аспирации. Предварительное введение недеполяризующего миорелаксанта предотвращает как увеличение давления в просвете желудка, так и компенсаторное повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера.

Е. Повышение внутриглазного давления. Мышцы глазного яблока отличаются от остальных поперечно-полосатых мышц тем, что в них на каждой клетке находится множество концевых пластинок. Введение сукцинилхолина вызывает длительную депполяризацию мембраны и сокращение мышц глазного яблока, что увеличивает внутриглазное давление и может повредить травмированный глаз. Предварительное введение недеполяризующего миорелаксанта не всегда предотвращает увеличение внутриглазного давления.

Ж. Злокачественная гипертермия. Сукцинилхолин является мощным триггером (провоцирующим фактором) злокачественной гипертермии — гиперметаболического заболевания скелетных мышц. Ранним симптомом злокачественной гипертермии часто служит парадоксальное сокращение челюстных мышц после введения сукцинилхолина (см. "Случай из практики", гл. 44).

ТАБЛИЦА 9-5. Состояния, при которых высок риск развития гиперкалиемии, сочетанной с применением сукцинилхолина

- Ожоги
- Обширная травма
- Тяжелая внутрибрюшная инфекция
- Травма спинного мозга
- Энцефалит
- Инсульт
- Синдром Гийена-Барре
- Тяжелая форма болезни Паркинсона
- Столбняк
- Длительная неподвижность
- Разрыв артериальной аневризмы головного мозга
- Полинейропатия
- Закрытая черепно-мозговая травма
- Утопление
- Геморрагический шок с метаболическим ацидозом
- Миопатии (например, дистрофия Дюшенна)

3. Генерализованные сокращения. При миотонии введение сукцинилхолина может вызывать миоклонус.

И. Длительный паралич скелетной мускулатуры. Как уже отмечалось ранее, при низкой концентрации нормальной псевдохолинэстеразы введение сукцинилхолина вызывает умеренное удлинение деполяризующего блока. После введения сукцинилхолина больным с патологической псевдохолинэстеразой возникает длительный паралич скелетных мышц. В отсутствие адекватной респираторной поддержки это осложнение представляет серьезную опасность.

К. Повышение внутричерепного давления. У некоторых больных сукцинилхолин вызывает активацию ЭЭГ, умеренное увеличение мозгового кровотока и внутричерепного давления. Поддержание проходимости дыхательных путей и ИВЛ в режиме гипервентиляции ослабляет повышение внутричерепного давления. Увеличение внутричерепного давления также можно предотвратить с помощью предварительного введения недеполяризующего миорелаксанта и инъекции лидокаина (1,5-2 мг/кг) за 2-3 мин до интубации. Интубация трахеи увеличивает внутричерепное давление значительно сильнее, чем сукцинилхолин.

Недеполяризующие миорелаксанты

Фармакологические характеристики

В настоящее время производится достаточно много недеполяризующих препаратов (табл. 9-6). Выбор недеполяризующего миорелаксанта зависит от индивидуальных свойств препарата, которые во многом определяются его структурой. Например, *стероидные соединения дают ваголитический эффект (т. е. подавляют функцию блуждающего нерва), а бензохинолины высвобождают гистамин из тучных клеток.*

А. Влияние на вегетативную нервную систему. Недеполяризующие миорелаксанты в клинических дозах по-разному влияют на н- и м-холинорецепторы. Тубокурарин и, в меньшей степени, мето-курин блокируют вегетативные ганглии, что ослабляет опосредованное симпатической нервной системой увеличение ЧСС и сократимости миокарда при артериальной гипотонии и других видах операционного стресса. Панкуроний и гал-ламин, наоборот, блокируют м-холинорецепторы синоатриального узла, что вызывает тахикардию.

ТАБЛИЦА 9-6. Фармакология недеполяризующих миорелаксантов

Миорелак-сант	Метаболизм	Главный путь элиминации	Начало действия	Длительность действия	Высвобождение гистамина	Блокада блуждающего нерва	Относи-тельная мощность ¹	Относительная стоимость ²
Тубокурарин	Незначительный	Почки	++	+++	+++	О	1	Низкая
Метокурин	Незначительный	Почки	++	+++	++	О	2	Средняя
Атракурий	+++	Незначительный	++	++	+	О	1	Высокая
Мивакурий	+++	Незначительный	++	+	+	О	2,5	Средняя
Доксакурий	Незначительный	Почки	+	+++	О	О	12	Высокая
Панкуроний	+	Почки	++	+++	О	++	5	Низкая
Пипекуроний	+	Почки	++	+++	О	О	6	Высокая
Векуроний	+	Желчь	++	++	О	О	5	Высокая
Рокуроний	Незначительный	Желчь	+++	++	О	+	1	Высокая

Примечание. Начало действия: + — медленное; ++ — умеренно быстрое; +++ — быстрое.

Длительность действия: + — препарат короткого действия; ++ — препарат средней продолжительности действия; +++ — препарат длительного действия.

Высвобождение гистамина: О — отсутствует; + — незначительное; ++ — средней интенсивности; +++ — значительное.

Блокада блуждающего нерва: О — отсутствует; + — незначительная; ++ — средней степени.

¹ Например, мощность панкурония и векурония в 5 раз выше, чем у тубокурарина и атракурия.

² Базируется на средней оптовой цене за 1 мл препарата, что не во всех случаях отражает силу и длительность действия.

Мощный ваголитический эффект галламина (ограниченный холинорецепторами сердца. — *Примеч. пер.*) значительно сузил его клиническое применение. При использовании в рекомендованных дозах атракурий, мивакурий, доксакурий, векуроний и пипекуроний не оказывают значительного влияния на вегетативную нервную систему.

Б. Высвобождение гистамина. Высвобождение гистамина из тучных клеток может вызывать бронхоспазм, покраснение кожи и артериальную гипотонию вследствие периферической вазодилатации. Степень высвобождения гистамина по убывающей представлена следующим образом: тубо-курарин >

метокурин > атракурий и мивакурий. Медленная скорость введения и предварительное использование N₁- и N₂-блокаторов устраняет эти побочные эффекты.

В. Печеночный клиренс. Только панкуроний и векуроний подвергаются интенсивному метаболизму в печени. Основной путь выведения векуро-ния и рокурония — через желчь. Печеночная недостаточность удлиняет действие панкурония и рокурония, но слабее влияет на векуроний. Атракурий и мивакурий подвергаются интенсивному внепеченочному метаболизму.

Г. Почечная экскреция. Элиминация метоку-рина и галламина почти полностью зависит от почечной экскреции, поэтому данные препараты противопоказаны при почечной недостаточности. Однако метокурин и галламин ионизированы, поэтому их можно удалить с помощью гемодиализа. Тубокурарин, доксакурий, панкуроний, векуроний и пипекуроний только частично выделяются через почки, поэтому почечная недостаточность удлиняет их действие. Элиминация атракурия и миваку-рия не зависит от функции почек.

Д. Возможность применения для интубации трахеи. Только рокуроний вызывает нервно-мышечный блок так же быстро, как сукцинилхолин. Развитие эффекта недеполяризующих миорелаксантов можно ускорить, применяя их в высоких или насыщающих дозах. Хотя высокая доза убыстряет наступление миорелаксации, одновременно она усугубляет побочные эффекты и увеличивает продолжительность действия. Например, при введении панкурония в дозе 0,15 мг/кг интубировать трахею можно уже через 90 с, но при этом возникают выраженная артериальная гипертония и тахикардия, а продолжительность необратимого блока может превысить 45 мин.

Появление препаратов средней продолжительности действия (атракурий, векуроний, рокуроний) и короткого действия (мивакурий) привело к широкому распространению введения миорелаксантов в два приема с использованием насыщающей дозы. Теоретически введение 10-15 % стандартной дозы для интубации за 5 мин до индукции анестезии вызывает блокаду значительного числа н-холинорецепторов, так что при последующей инъекции оставшейся дозы быстро возникает миорелаксация. Насыщающая доза, как правило, не вызывает клинически значимого паралича скелетных мышц, потому что для этого требуется блокада 75-80 % рецепторов (нервно-мышечная граница безопасности). *Тем не менее в некоторых случаях насыщающая доза блокирует достаточно большое число рецепторов, что приводит к одышке и дисфагии.* В этом случае больного нужно успокоить и быстро провести индукцию анестезии. При дыхательной недостаточности насыщающая доза может значительно ухудшить респираторную функцию и снизить количество оксигемоглобина. Насыщающая доза позволяет интубировать трахею через 60 с после введения основной дозы рокурония и через 90 с после введения основной дозы остальных миорелаксантов средней продолжительности действия. *Рокуроний — это недеполяризующий миорелаксант выбора для быстрой последовательной индукции, поскольку он быстро вызывает миорелаксацию, не влечет значительных побочных эффектов даже при использовании больших доз и имеет среднюю продолжительность действия.*

Е. Фасцикуляции. Для предотвращения фас-цикуляций за 5 мин до сукцинилхолина вводят 10-15 % стандартной дозы недеполяризующего миорелаксанта для интубации (прекураризация). Для этой цели можно применять подавляющее большинство недеполяризующих миорелаксантов, наиболее эффективным из которых является тубо-курарин. Так как недеполяризующие миорелаксанты являются антагонистами I фазы деполяризующего блока, то доза сукцинилхолина должна быть высокой (1,5 мг/кг).

Ж. Потенцирующий эффект ингаляционных анестетиков. Ингаляционные анестетики снижают потребность в недеполяризующих миорелаксантах не менее чем на 15 %. Степень постсинапти-ческого потенцирования зависит как от применяемого анестетика (изофлюран, севофлю-ран, десфлюран и энфлюран > галотан > закись азота/кислород/опиат), так и от используемого миорелаксанта (тубокурарин и панкуроний > векуроний и атракурий).

3. Потенцирующий эффект других недеполяризующих миорелаксантов: сочетание некоторых недеполяризующих миорелаксантов (например, тубокурарина и панкурония) вызывает не аддитивный, а потенцирующий эффект. Дополнительным преимуществом некоторых комбинаций является уменьшение побочных эффектов: например, панкуроний ослабляет гипотензивное действие тубокурарина. Отсутствие потенцирования при взаимодействии миорелаксантов со сходной структурой (например, векурония и панкурония) вызвало к жизни теорию, что потенцирование возникает в результате незначительных различий в механизме действия.

Влияние некоторых параметров на фармакологические свойства недеполяризующих миорелаксантов

А. Температура. Гипотермия удлиняет нервно-мышечный блок вследствие угнетения метаболизма (например, мивакурий, атракурий) и замедления экскреции (например, тубокурарин, метокурин, панкуроний).

Б. Кислотно-основное равновесие. Респираторный ацидоз потенцирует действие большинства недеполяризующих миорелаксантов и угнетает восстановление нервно-мышечной проводимости ингибиторами ацетилхолинэстеразы. Следовательно, гиповентиляция в послеоперационном периоде препятствует полному восстановлению нервно-мышечной проводимости. Сведения о влиянии других расстройств кислотно-основного равновесия носят противоречивый характер из-за сопутствующих изменений рН внеклеточной жидкости, внутриклеточного рН, концентрации электролитов и структурных различий между миорелаксантами (например, моно- и бисчетвертич-ные аммониевые соединения; стероидные релак-санты и бензохинолины).

В. Электролитные расстройства. Гипокалие-мия и гипокальциемия потенцируют недеполяри-зующий блок. Влияние гиперкальциемии непредсказуемо. Гипермагниемия, которая может возникать при

лечении преэклампсии магния сульфатом, потенцирует недеполяризующий блок вследствие конкурирования с кальцием в концевых пластинках скелетных мышц.

Г. Возраст. Новорожденные имеют повышенную чувствительность к миорелаксантам вследствие незрелости нервно-мышечных синапсов. Однако эта гиперчувствительность необязательно вызывает снижение потребности в миорелаксантах — большое внеклеточное пространство у новорожденных увеличивает объем распределения.

Д. Взаимодействие с лекарственными средствами. Как уже отмечалось, многие препараты потенцируют недеполяризующий блок (табл. 9-4). Взаимодействие происходит на различных уровнях: пресинаптические структуры, постсинаптические холинорецепторы, мембраны мышечных клеток.

Е. Сопутствующие заболевания. Заболевания нервной системы и мышц оказывают глубокое влияние на действие миорелаксантов (табл. 9-7). *Цирроз печени и хроническая почечная недостаточность часто увеличивают объем распределения и уменьшают концентрацию в плазме таких водорастворимых препаратов, как миорелаксанты. Одновременно увеличивается продолжительность действия препаратов, метаболизм которых зависит от печеночной и почечной экскреции. Таким образом, при циррозе печени и хронической почечной недостаточности целесообразно использовать более высокую начальную (нагрузочную) дозу миорелаксанта и меньшую поддерживающую (по сравнению со стандартными условиями).*

Ж. Реакция различных групп мышц. Начало миорелаксации и ее длительность широко варьируются в разных группах мышц. Эта вариабельность может быть обусловлена неравномерным кровотоком, различным расстоянием до крупных сосудов, неодинаковым составом волокон. Более того, относительная чувствительность групп мышц различается при использовании разных миорелаксантов. При введении недеполяризующих миорелаксантов в диафрагме, мышцах гортани и в круговой мышце глаза миорелаксация наступает и исчезает быстрее, чем в мышцах большого пальца кисти. При этом диафрагма может сокращаться даже при полном отсутствии реакции отводящей мышцы большого пальца кисти на стимуляцию локтевого нерва (являясь дополнительной гарантией безопасности, эта особенность дезориентирует анестезиолога). Мышцы голосовой щели могут быть резистентны к действию миорелаксантов, что часто и наблюдают при ларингоскопии.

На длительность и глубину миорелаксации влияет множество факторов, поэтому для оценки действия миорелаксантов необходимо проводить мониторинг нервно-мышечной проводимости. Рекомендованные дозы, включая приведенные в настоящей главе, являются ориентировочными и требуют коррекции в зависимости от индивидуальной чувствительности.

Тубокурарин

Структура

Тубокурарин (d-тубокурарин) — это моночетвертичное аммониевое соединение, содержащее третичную аминогруппу (рис. 9-3). Четвертичная аммониевая группа имитирует положительно заряженный участок молекулы ацетилхолина и, следовательно, отвечает за связывание с рецептором, в то время как крупная кольцевидная часть молекулы тубокурарина препятствует стимуляции рецептора.

ТАБЛИЦА 9-7. Заболевания, при которых изменяется реакция на миорелаксанты

Заболевание	Реакция на деполаризирующие миорелаксанты	Реакция на недеполаризирующие миорелаксанты
Амиотрофический боковой склероз	Контрактура	Гиперчувствительность
Аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, полимиозит, дерматомиозит)	Гиперчувствительность	Гиперчувствительность
Ожоги	Гиперкалиемия	Ослабление эффекта
Церебральный паралич	Незначительная гиперчувствительность	Ослабление эффекта
Семейный периодический паралич (гиперкалиемический)	Миотония и гиперкалиемия	Гиперчувствительность ?
Синдром Гийена-Барре	Гиперкалиемия	Гиперчувствительность
Гемиплегия	Гиперкалиемия	Ослабление эффекта на пораженной стороне
Денервация мышцы (травма периферического нерва)	Гиперкалиемия и контрактура	Нормальная реакция или ослабление эффекта
Мышечная дистрофия (Дюшенна)	Гиперкалиемия и злокачественная гипертермия	Гиперчувствительность
Миастения (<i>Myasthenia gravis</i>)	Ослабление эффекта и склонность к развитию II фазы	Гиперчувствительность
Миастенический синдром	Гиперчувствительность	Гиперчувствительность
Миотония (дистрофическая, врожденная, парамиотония)	Генерализованные сокращения мышц	Нормальная реакция или гиперчувствительность
Тяжелая хроническая инфекция (столбняк, ботулизм)	Гиперкалиемия	Ослабление эффекта

Метаболизм и экскреция

Тубокурарин не подвергается значительному метаболизму. Элиминация происходит в основном через почки (в первые 24 ч выделяется 50 % препарата) и, в меньшей степени, с желчью (10 %). Наличие почечной недостаточности удлинит действие препарата.

Дозировка

Доза тубокураина, необходимая для проведения интубации, составляет 0,5-0,6 мг/кг, ее вводят медленно в течение 3 мин. Интраоперационная релаксация достигается нагрузочной дозой 0,15 мг/кг, что сменяется дробным введением по 0,05 мг/кг. При массе тела 70 кг это соответствует нагрузочной дозе 9 мг, затем каждые 20-30 мин вводят по 3 мг препарата.

У детей потребность в нагрузочной дозе не ниже, в то время как интервалы между введением поддерживающих доз препарата длиннее. Чувствительность новорожденных к тубокураину значительно варьируется. Тубокураин выпускают по 3 мг в 1 мл раствора. Хранят при комнатной температуре.

Побочные эффекты и особенности применения

А. Артериальная гипотония и тахикардия. Возникают в первую очередь вследствие высвобождения гистамина. Влияние тубокураина на вегетативные ганглии играет второстепенную роль.

Б. Бронхоспазм. Обусловлен высвобождением гистамина. Тубокураин не следует использовать при бронхиальной астме.

Метокурин

Структура

Метокурин — это бисчетвертичное производное тубокураина, его еще называют диметилтубоку-раином. Сходство многих фармакологических характеристик и побочных эффектов тубокураина и метокурина обусловлено структурной аналогией.

Метаболизм и экскреция

Подобно тубокураину метокурин не подвергается метаболизму и выделяется в основном через почки (50 % препарата в первые 24 ч). Наличие почечной недостаточности удлиняет действие препарата. Экскреция с желчью играет незначительную роль (< 5 %).

Дозировка

Интубация возможна при введении препарата в дозе 0,3 мг/кг. Медленное введение на протяжении 1-2 мин сводит к минимуму побочные эффекты. Нагрузочная доза для интраоперационной миорелаксации — 0,08 мг/кг, поддерживающая — 0,03 мг/кг.

Особенности применения тубокураина в педиатрии распространяются и на применение мето-курина. Вне зависимости от возраста, мощность метокурина в 2 раза выше, чем у тубокураина.

Побочные эффекты и особенности применения

Введение метокурина в дозах, равноэффективных дозам тубокураина, вызывает высвобождение вдвое меньшего количества гистамина. Тем не менее при введении высоких доз возникают артериальная гипотония, тахикардия, бронхоспазм и аллергические реакции. Аллергия к йоду (которая имеется, например, при аллергии к рыбе) — противопоказание к применению, потому что препарат содержит йод.

Атракурий Структура

В состав атракурия, что характерно для всех миорелаксантов, входит четвертичная аммониевая группа. Вместе с тем, бензохинолиновая структура атракурия обеспечивает метаболизм препарата.

Метаболизм и экскреция

Метаболизм атракурия настолько интенсивен, что его фармакокинетика не зависит от состояния функции печени и почек: в неизменном виде с мочой и желчью выделяется менее 10 % препарата. Метаболизм обеспечивается двумя независимыми процессами.

А. Гидролиз эфирной связи. Этот процесс катализируют неспецифические эстеразы, причем ацетилхолинэстераза и псевдохолинэстераза не имеют к нему отношения.

Б. Элиминация Хоффмана. При физиологических значениях рН и температуры тела атракурий подвергается спонтанному неферментативному химическому разрушению.

Дозировка

Доза, необходимая для проведения интубации, составляет 0,5 мг/кг, ее вводят в течение 30-60 с. Нагрузочная доза для интраоперационной миорелаксации — 0,25 мг/кг, поддерживающая — 0,1 мг/кг каждые 10-20 мин. Инфузия в дозе 5-10 мкг/(кг х мин) — полноценная замена дробного введения.

Хотя потребность в препарате мало зависит от возраста пациента, длительность действия атракурия у детей все же меньше таковой у взрослых.

Атракурий выпускают в виде растворов, содержащих 10 мг в 1 мл. Препарат следует хранить в холодильнике при температуре 2-8 °С, так как каждый месяц хранения при комнатной температуре снижает его мощность на 5-10 %.

Побочные эффекты и применение в клинике

По сравнению с тубокураином и метокурином атракурий высвобождает гистамин в меньшей степени.

А. Артериальная гипотония и тахикардия. Побочные эффекты в отношении системы кровообращения возникают редко при условии, что доза препарата не превышает 0,5 мг/кг. Атракурий также способен вызывать преходящее снижение ОПСС и увеличение сердечного индекса независимо от высвобождения гистамина. Медленный темп инъекции уменьшает выраженность этих побочных эффектов.

Б. Бронхоспазм. Атракурий не следует применять при бронхиальной астме. Более того, атраку-риум может вызвать тяжелый бронхоспазм, даже если в анамнезе нет бронхиальной астмы.

В. Токсичность лауданозина. Лауданозин — продукт метаболизма атракурия, образующийся при элиминации Хоффмана. Лауданозин возбуждает ЦНС, что увеличивает потребность в анестетиках (повышается МАК) и даже провоцирует судороги. Выраженность этих эффектов в подавляющем большинстве случаев не достигает клинической значимости; исключения возникают при использовании чрезмерно высокой общей дозы препарата или при печеночной недостаточности (лауданозин подвергается метаболизму в печени).

Г. Чувствительность к температуре тела и рН. Гипотермия и ацидоз ингибируют элиминацию Хоффмана, что удлиняет действие атракурия.

Д. Химическая несовместимость. Если атракурий вводят в систему для внутривенных инфузий, содержащую щелочной раствор (например, тиопентал), то он, являясь кислотой, выпадает в осадок.

Цисатракурий Структура

Цисатракурий — это новый недеполяризирующий ре-лаксант, являющийся изомером атракурия. В настоящее время проходят испытания этого препарата.

Метаболизм и экскреция

При физиологических значениях рН и температуры тела Цисатракурий, подобно атракурию, подвергается элиминации Хоффмана. В результате этой реакции возникают метаболиты (моночетвертичный акрилат и лауданозин), которые не вызывают нервно-мышечный блок. Неспецифические эстеразы не участвуют в метаболизме цисатракурия. Наличие почечной и печеночной недостаточности не влияет на метаболизм и элиминацию цисатракурия.

Дозировка

Доза для интубации составляет 0,1-0,15 мг/кг, ее вводят в течение 2 мин, что вызывает нервно-мышечную блокаду средней продолжительности действия. Инфузия в дозе 1-2 мкг/(кг х мин) позволяет поддержать интраоперационную миоре-лаксацию. Таким образом, Цисатракурий равно-эффективен векуронию.

Цисатракурий следует хранить в холодильнике при температуре 2-8 °С. После извлечения из холодильника и при хранении при комнатной температуре препарат следует использовать в течение 21 дня.

Побочные эффекты и особенности применения

Цисатракурий, в отличие от атракурия, не вызывает стойкого дозозависимого увеличения содержания ги-стамина в плазме. Цисатракурий не влияет на ЧСС, артериальное давление и вегетативную нервную систему даже в дозе, превышающей ЛД 95 в 8 раз.

Токсичность лауданозина, чувствительность к температуре тела и рН и химическая несовместимость, характерные для атракурия, в равной степени свойственны и цисатракурию.

Мивакурий Структура

Мивакурий является производным бензохинолина.

Метаболизм и экскреция

Мивакурий, подобно сукцинилхолину, гидролизу -ется псевдохолинэстеразой. Истинная холинэстераза принимает крайне незначительное участие в метаболизме мивакурия. Следовательно, если концентрация псевдохолинэстеразы снижена (табл. 9-3) или она представлена атипичным вариантом, то продолжительность действия мивакурия существенно увеличится. При гетерозиготном дефектном гене псевдохолинэстеразы блок длится в 2-3 раза дольше обычного, при гомозиготном — может сохраняться часы. *Так как при гомозиготном дефекте псевдохолинэстераза не подвергает метаболизму мивакурий, то продолжительность нервно-мышечного блока становится аналогичной таковой при введении миорелаксантов длительного действия.* В отличие от сукцинилхолина ингибиторы ацетилхолинэстеразы устраняют миопа-ралитический эффект мивакурия при наличии хотя бы слабого мышечного ответа на стимуляцию нерва. Несмотря на то, что метаболизм мивакурия напрямую не зависит от состояния функции печени или почек, длительность его действия при наличии печеночной или почечной недостаточности увеличивается вследствие снижения концентрации псевдохолинэстеразы в плазме.

Дозировка

Доза, необходимая для проведения интубации, составляет 0,15-0,2 мг/кг. Инфузия в начальной дозе 4-10 мкг/(кг х мин) позволяет обеспечить интраоперационную миорелаксацию. Точная доза зависит от концентрации псевдохолинэстеразы в плазме. В пересчете на массу тела детям необходимы более высокие дозы препарата, чем взрослым (в пересчете на площадь поверхности тела дозы одинаковы).

Побочные эффекты и особенности применения

Мивакурий высвобождает гистамин в количественном отношении аналогично атракурию. Медленное введение препарата (в течение 1 мин) позволяет свести к минимуму обусловленную выбросом гистамина артериальную гипотонию и тахикардию. Тем не менее если доза мивакурия превышает 0,15 мг/кг, то при заболеваниях сердца даже медленное введение препарата не предотвращает резкого снижения артериального давления. Начало действия мивакурия аналогично таковому атракурия (2-3 мин). Главное преимущество мивакурия — короткая продолжительность действия (20-30 мин), что в 2-3 раза дольше I фазы сукци-нилхолинового блока, но в 2 раза короче продолжительности действия атракурия, векурония и ро-курония. У детей препарат начинает действовать быстрее, а продолжительность действия короче, чем у взрослых. Мивакурий можно хранить при комнатной температуре 18 мес.

Доксакурий

Структура

Доксакурий — бензохинолиновое соединение, по структуре напоминающее мивакурий и атракурий.

Метаболизм и экскреция

Этот мощный миорелаксант длительного действия лишь незначительно гидролизуется холин-эстеразой плазмы. Как и у других миорелаксантов длительного действия, главным путем элиминации является экскреция через почки. При наличии болезней почек длительность действия доксакурия увеличивается. Экскреция с желчью не играет значительной роли в элиминации доксакурия.

Дозировка

Доза, необходимая для проведения интубации, составляет 0,05 мг/кг. Интубацию можно выполнять через 5 мин после введения. Нагрузочная доза для интраоперационной миорелаксации — 0,02 мг/кг, поддерживающие дробные дозы — 0,005 мг/кг. Дозы доксакурия у детей и пожилых в пересчете на массу тела аналогичны названным выше, хотя в преклонном возрасте доксакурий действует дольше.

Побочные эффекты и особенности применения

Доксакурий не высвобождает гистамин и не влияет на кровообращение. Он начинает действовать немного медленнее, чем остальные недеполяризующие миорелаксанты длительного действия (через 4-6 мин), в то время как продолжительность эффекта аналогична таковой панкурония (60-90 мин).

Панкуроний

Структура

Панкуроний состоит из стероидного кольца, к которому присоединены две модифицированные молекулы ацетилхолина (бисчетвертичное аммониевое соединение). Панкуроний связывается с холинорецептором, но не стимулирует его.

Метаболизм и экскреция

В отличие от тубокурарина и метокурарина панкуроний в некоторой степени подвергается метаболизму в печени (деацетилирование). Продукт метаболизма тоже дает миопаралитический эффект. Экскреция происходит в основном через почки (40%), в меньшей степени с желчью (10%). Естественно, при наличии почечной недостаточности элиминация панкурония замедляется и нервно-мышечный блок удлиняется. При циррозе печени из-за повышенного объема распределения необходимо увеличить начальную дозу, но поддерживающая доза снижается вследствие низкого клиренса.

Дозировка

Мощность панкурония наполовину меньше, чем у доксакурия. Через 2-3 мин после введения панкурония в дозе 0,08-0,12 мг/кг можно интубировать трахею. Нагрузочная доза для интраоперационной миорелаксации — 0,04 мг/кг, поддерживающая доза — 0,01 мг/кг каждые 20-40 мин.

У детей потребности в панкуронии немного выше.

Панкуроний выпускают в виде раствора, 1 мл которого содержит 1-2 мг препарата. Панкуроний следует хранить в холодильнике при температуре 2-8 °С.

Побочные эффекты и особенности применения

А. Артериальная гипертензия и тахикардия. Влияние панкурония на кровообращение обусловлено блокадой блуждающего нерва и высвобождением катехоламинов из окончаний адренергических нервов. Панкуроний следует применять с осторожностью в тех случаях, когда развитие тахикардии является фактором повышенного риска (ИБС, гипертрофическая кардиомиопатия).

Б. Аритмии. Повышение атриовентрикулярной проводимости и высвобождение катехоламинов увеличивают вероятность желудочковых аритмий у больных в группе риска. Особенно высок риск аритмии при сочетании панкурония, трициклических антидепрессантов и галотана.

В. Аллергические реакции. При гиперчувствительности к бромидам может возникнуть аллергия на панкуроний (панкуроний бромид).

Векуроний

Структура

Векуроний — это панкуроний без четвертичной метиловой группы (т. е. он представляет собой моночетвертичное аммониевое соединение). Незначительное структурное отличие уменьшает выраженность побочных эффектов, не влияя на мощность.

Метаболизм и экскреция

В незначительной степени метаболизм векурония происходит в печени. Векуроний выделяется главным образом с желчью, в меньшей степени через почки (25%). Векуроний целесообразно использовать при почечной недостаточности, хотя иногда это состояние удлиняет действие препарата. Кратковременность действия векурония объясняется более коротким периодом полусуществования в фазе элиминации и более быстрым клиренсом по сравнению с панкуронием. Длительное применение векурония в отделениях интенсивной терапии вызывает у пациентов продолжительный нервно-мышечный блок (до нескольких дней), возможно вследствие накопления 3-гидроксид-метаболита или же из-за развития полинейропатии. К факторам риска относят принадлежность к женскому полу, наличие почечной недостаточности, длительный прием кортикостероидов и сепсис. Действие векурония удлиняется при СПИДе. При длительном применении развивается толерантность к препарату.

Дозировка

Векуроний равноэффективен панкуронию. Доза, необходимая для проведения интубации, составляет 0,08-0,12 мг/кг. Нагрузочная доза для интраоперационной миорелаксации — 0,04 мг/кг, поддерживающая доза — 0,01 мг/кг каждые 15-20 мин. Инфузия в дозе 1-2 мкг/(кг х мин) тоже позволяет добиться хорошей релаксации.

Возраст не влияет на потребности в нагрузочной дозе, в то время как интервалы между приемом поддерживающих доз у новорожденных и грудных детей должны быть длиннее. Длительность действия векурония увеличивается у только что родивших женщин вследствие изменений печеночного кровотока и поглощения препарата печенью.

Векуроний расфасован по 10 мг в виде порошка, который растворяют в свободной от консервантов воде непосредственно перед введением. Разведенный препарат можно использовать в течение 24 ч.

Побочные эффекты и особенности применения

А. Кровообращение. Даже в дозе 0,28 мг/кг векуроний не оказывает влияния на кровообращение.

Б. Печеночная недостаточность. Хотя элиминация векурония определяется экскрецией с желчью, наличие печеночной недостаточности незначительно увеличивает длительность действия препарата — при условии, что доза не превышает 0,15 мг/кг. В антепатическую фазу трансплантации печени потребность в векуронии снижается.

Пипекуроний

Структура

Пипекуроний — бисчетвертичное аммониевое соединение стероидной структуры, очень сходное с панкуронием.

Метаболизм и экскреция

Как и у других недеполяризующих миорелаксантов длительного действия, метаболизм играет незначительную роль в элиминации пипекурония. Элиминация определяется экскрецией, которая происходит в основном через почки (70 %) и с желчью (20 %). Длительность действия увеличивается у больных с почечной, но не с печеночной недостаточностью.

Дозировка

Пипекуроний немного более мощный препарат, чем панкуроний. Доза, необходимая для проведения интубации, составляет 0,06-0,1 мг/кг. Дозы для интраоперационного поддержания миорелаксации на 20 % ниже, чем у панкурония. У грудных детей потребность в препарате в пересчете на килограмм массы тела выше, чем у старших детей и взрослых. Пожилой возраст практически не влияет на фармакологический профиль пипекурония.

Побочные эффекты и особенности применения

Главное преимущество пипекурония над панкуронием — отсутствие побочного влияния на кровообращение. Пипекуроний не вызывает высвобождения гистамина. Начало и длительность действия у этих препаратов схожи.

Рокуроний

Структура

Этот монотетвертичный стероидный аналог векурония был синтезирован таким образом, чтобы обеспечить быстрое начало действия.

Метаболизм и экскреция

Рокуроний не подвергается метаболизму и элиминируется в основном с желчью и в меньшей степени — через почки. Длительность действия увеличивается у больных с печеночной недостаточностью, в то время как наличие почечной недостаточности не оказывает особого влияния на фармакокинетику препарата.

Дозировка

Мощность рокурония ниже мощности других стероидных миорелаксантов (мощность обратно пропорциональна скорости наступления эффекта). Доза, необходимая для проведения интубации, составляет 0,45-0,6 мг/кг. Для поддержания интраоперационной миорелаксации препарат вводят болюсом в дозе 0,15 мг/кг. Инфузионная доза варьируется от 5 до 12 мкг/(кг × мин). Длительность действия рокурония у больных в преклонном возрасте значительно увеличивается.

Побочные эффекты и особенности применения

Рокуроний (в дозе 0,9-1,2 мг/кг) — это единственный недеполяризующий миорелаксант, который начинает действовать так же быстро, как сукцинилхолин, что делает его препаратом выбора для быстрой последовательной индукции. Средняя продолжительность действия рокурония аналогична таковой векурония и атракурия. Рокуроний дает несколько более выраженный ваголитический эффект, чем панкуроний.

Случай из практики: замедленное пробуждение после общей анестезии

Мужчине, 72 лет, выполнили трансуретральную резекцию предстательной железы под общей анестезией. Через 20 мин после окончания операции у больного еще не восстановилось самостоятельное дыхание и сознание.

В чем состоит стандартный диагностический подход в этой ситуации?

Необходимо изучить анамнез, включая применяемые лекарственные средства, провести физикальное и лабораторное исследования и проанализировать проведенную анестезию.

Какие заболевания увеличивают риск замедленного восстановления сознания и нервно-мышечной проводимости?

При артериальной гипертонии нарушается ауто-регуляция мозгового кровотока, что снижает толерантность головного мозга к эпизодам гипотонии. При болезнях печени снижается печеночный метаболизм лекарственных средств и их экскреция с желчью, что увеличивает продолжительность действия этих препаратов. Снижение концентрации альбумина в сыворотке крови увеличивает свободную (и, соответственно, активную) фракцию препарата. Печеночная энцефалопатия вызывает нарушения сознания. При болезнях почек нарушается экскреция многих лекарственных средств. Уремия тоже оказывает влияние на уровень сознания. Сахарный диабет сочетан с риском гипогликемии и гиперосмолярной гипергликемической неке-тоацидотической комы. Шумы над сонными артериями *в сочетании с симптомами ишемии мозга*, а также инсульт в анамнезе увеличивают риск развития интраоперационных нарушений мозгового кровообращения. Внутрисердечное шунтирование, особенно у детей с врожденными пороками сердца, может послужить причиной парадоксальной воздушной эмболии: пузырьки воздуха через дефекты поступают из венозной системы в артериальную, в том числе и в артерии головного мозга. Парадоксальная воздушная эмболия может вызвать необратимое повреждение мозга. Тяжелый гипотиреоз изменяет метаболизм лекарственных средств и, в редких случаях, вызывает микседема-тозную кому.

Насколько сужается диагностический поиск при наличии в анамнезе неосложненной предыдущей общей анестезии?

Неосложненная предыдущая общая анестезия, в ходе которой применяли сукцинилхолин, позволяет исключить врожденный дефект псевдохалин-эстеразы. Снижение концентрации нормальной псевдохалинэстеразы не вызывает послеоперационного апноэ, за исключением чрезвычайно кратковременных вмешательств. Злокачественная гипертермия обычно не проявляется замедленным пробуждением, хотя и пролонгирует гипнотический эффект анестетиков. Неосложненная предыдущая общая анестезия *не* исключает

злокачественной гипертермии. Замедленное пробуждение после анестезии в анамнезе может указывать на гиперчувствительность к анестетикам (например, у лиц преклонного возраста).

Могут ли лекарственные средства, принимаемые больным дома, повлиять на пробуждение?

Препараты, которые снижают МАК (например, резерпин или метилдопа), увеличивают риск передозировки анестетиков. Острое алкогольное отравление угнетает метаболизм барбитуратов и независимо от этого дает седативный эффект. Лекарственные средства, снижающие печеночный кровоток (например, циметидин), замедляют печеночный метаболизм. Препараты для лечения паркинсонизма и трициклические антидепрессанты, давая центральный антихолинергический эффект, потенцируют обусловленную скополамином седацию. Седативные средства длительного действия, например бензодиазепины, замедляют пробуждение.

Влияет ли методика анестезии на скорость пробуждения?

Методика премедикации может оказывать влияние на пробуждение. Особенно замедляет восстановление сознания в послеоперационном периоде использование холиноблокаторов (за исключением гликопирролата, который не проникает через гематоэнцефалический барьер), опиоидов и седативных средств. Низкий сердечный выброс замедляет абсорбцию препарата при внутримышечном введении.

Методика поддержания анестезии тоже влияет на быстроту пробуждения. Использование комбинации закиси азота с опиоидами (например, с фен-танилом) сочетано с быстрым появлением ранних симптомов пробуждения, таких как открывание глаз или выполнение словесных инструкций. Однако скорость полного пробуждения приблизительно одинакова как для ингаляционной анестезии, так и для комбинации закиси азота с опиоидами.

Распространенной причиной послеоперационного апноэ является гипервентиляция во время операции. Так как ингаляционные анестетики повышают порог апноэ (так называют максимальное значение $PaCO_2$, при котором больной еще не начинает дышать самостоятельно), то для стимуляции дыхательного центра целесообразна умеренная послеоперационная гиповентиляция. Тяжелая интраоперационная гипо- или гипертония увеличивают риск возникновения гипоксии и отека мозга.

Гипотермия снижает МАК, угнетает восстановление нервно-мышечной проводимости и угнетает метаболизм лекарственных средств. Артериальная гипоксия и тяжелая гиперкапния ($PaCO_2 > 70$ мм рт. ст.) вызывают нарушения сознания.

Некоторые оперативные вмешательства (например, каротидная эндартерэктомия, операции с искусственным кровообращением, операции на головном мозге) сочетаны с повышенным риском послеоперационного неврологического дефицита. После трансуретральной резекции предстательной железы часто возникает гипонатриемия разведения вследствие абсорбции ирригационного раствора.

Какие симптомы позволяет выявить физикальное исследование?

Диаметр зрачка не всегда служит адекватным показателем. Тем не менее если применение холиноблокаторов и ганглиоблокаторов (триметафана) исключено, то широкие фиксированные зрачки — угрожающий симптом. Реакция на болевой стимул (например, форсированное выдвигание нижней челюсти) позволяет отграничить угнетение сознания от миорелаксации. Тем же целям служит стимуляция периферического нерва.

Какие лабораторные и инструментальные методы исследования можно рекомендовать?

Целесообразно исследовать газы артериальной крови и электролиты сыворотки, особенно натрия. Консультант-невролог может назначить КТ головного мозга.

Какое лечение следует назначить?

Необходимо продолжить ИВЛ. В зависимости от предполагаемой причины замедленного пробуждения применяют налоксон, флумазенил, физос-тигмин, доксапрам или аминофиллин.

Избранная литература

- Bevan D. R., Bevan J. C., Donati F. *Muscle Relaxants in Clinical Anesthesia*. Mosby Year-Book, 1988.
- Katz R. L. (ed.). *Muscle Relaxants: Basic and Clinical Aspects*. Grune & Stratton, 1985.
- Martyn J. A. J., White D. A., Gronert G. A., Jaffe R. S., Ward J. M. Up-and-down regulation of skeletal muscle acetylcholine receptors. *Anesthesiology*, 1992; 76: 822. Точная и всеобъемлющая характеристика влияния заболеваний на количество холинорецепторов в скелетных мышцах и на действие миорелаксантов.
- Partridge B. L. (ed.). *Advances in the Use of Muscle Relaxants*. Saunders, 1993. Обзор современных исследований, посвященных фармакологии миорелаксантов.
- Smith N. T., Corbascio A. N. *Drug Interaction in Anesthesia*. Lea & Febrieger, 1986. Взаимодействия между миорелаксантами и другими лекарственными средствами.
- Stanski D. R., Watkins W. D. *Drug Disposition in Anesthesia*. Grune & Stratton, 1985. Принципы фармакокинетики, в том числе в приложении к миорелаксантам.

Глава 10 Ингибиторы ацетилхолинэстеразы

Ингибиторы ацетилхолинэстеразы — (синоним **антихолинэстеразные средства**) применяют главным образом для устранения действия недеполяризующих миорелаксантов. Вместе с тем ингибиторы ацетилхолинэстеразы оказывают влияние и на те холинорецепторы, которые располагаются вне концевых пластинок скелетных мышц. В настоящей главе кратко описана фармакология лекарственных средств, влияющих на холинэргические синапсы, рассмотрены механизмы подавления активности ацетилхолинэстеразы и клиническая фармакология наиболее распространенных ингибиторов ацетилхолинэстеразы (неостигмина, эд-рофония, пиридостигмина и физостигмина).

Фармакология лекарственных средств, влияющих на холинэргические синапсы

Эффекты, обусловленные действием нейротрансмиттера ацетилхолина, называются **холинэргическими**, в то время как вызванные норадреналином (синоним "норэпинефрин") — **адренэргическими**. Ацетилхолин образуется в окончаниях холинэргических нейронов из ацетилкоэнзима А и холина при участии холинацетилтрансферазы (рис. 10-1). После высвобождения в синаптическую щель ацетилхолин быстро гидролизуется ферментом ацетилхолинэстеразой на холин и ацетат.

Ацетилхолин является нейротрансмиттером всей парасимпатической нервной системы (он высвобождается в окончаниях как пре-, так и пост-ганглионарных волокон), части симпатической нервной системы (симпатические ганглии, мозговое вещество надпочечников и потовые железы), некоторых нейронов ЦНС и, наконец, соматических нервов, иннервирующих скелетные мышцы (рис. 10-2).

Холинэргические рецепторы (холинорецепторы) разделяют на две группы в зависимости от их чувствительности к алкалоидам **мускарину** и **никотину** (рис. 10-2). Никотин стимулирует холинорецепторы вегетативных ганглиев и скелетных мышц, которые поэтому называются **никотиночувствительными холинорецепторами (н-холинорецепторы)**. Мускарин стимулирует холинорецепторы эффекторных клеток, например гладких мышц бронхов, слюнных желез, синоатриального узла; это **мускариночувствительные холинорецепторы (м-холинорецепторы)**. Н-холинорецепторы блокируются недеполяризующими миорелаксантами (см. гл. 9), тогда как м-холинорецепторы — атропиноподобными м-холиноблокаторами (см. гл. 11). Хотя н- и м-холинорецепторы различаются в зависимости от чувствительности к некоторым агонистам (например, никотину и мускарину) и антагонистам (панкуронию и атропину), они реагируют на ацетилхолин (табл. 10-1). Главная задача при устранении миорелаксации ингибиторами ацетилхолинэстеразы — это максимальное усиление н-холинэргической передачи без развития побочных м-холинэргических эффектов.

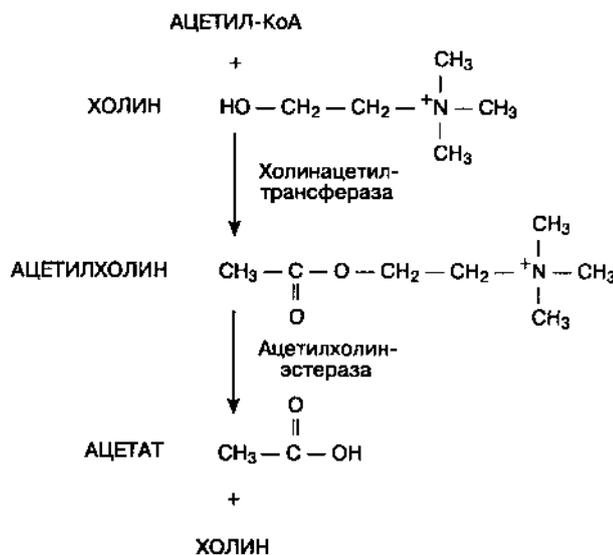


Рис. 10-1. Синтез и гидролиз ацетилхолина

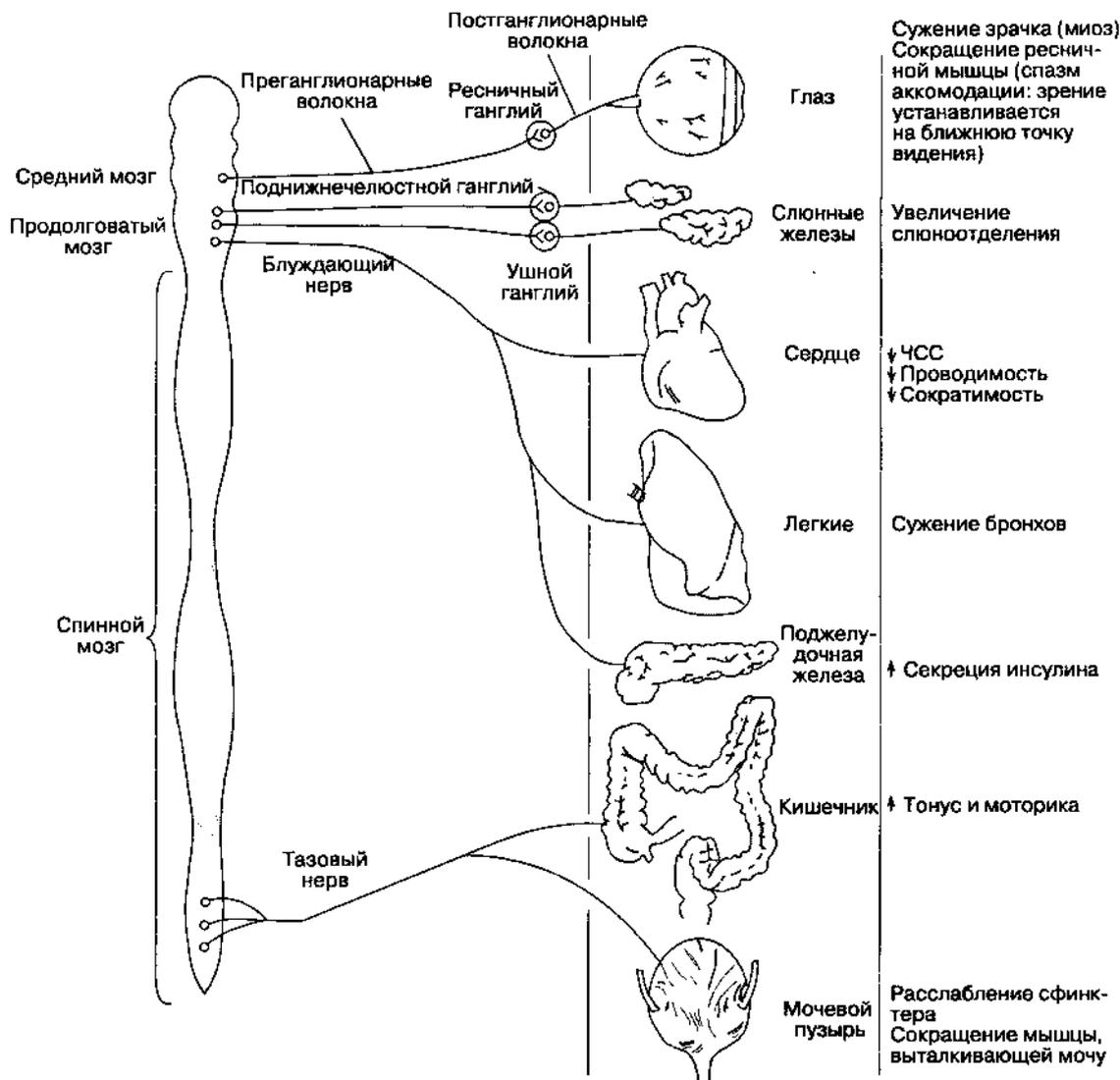


Рис. 10-2. Парасимпатическая нервная система: ацетилхолин — нейротрансмиттер как в пре-, так и в постганглионарных нейронах

Механизм действия

Нервно-мышечная передача зависит от взаимодействия ацетилхолина с н-холинорецепторами концевых пластинок скелетных мышц. Недеполяризующие миорелаксанты конкурируют с ацетилхолином за эти рецепторы, что вызывает нервно-мышечный блок. Восстановление нервно-мышечной проводимости происходит вследствие постепенной диффузии, перераспределения, метаболизма и экскреции недеполяризующего миорелаксанта или же благодаря воздействию ингибиторов ацетилхолинэстеразы. *Ингибиторы ацетилхолинэстеразы опосредованно увеличивают количество ацетилхолина, способного конкурировать с недеполяризующим M₂Q-релаксантом, что приводит к восстановлению нервно-мышечной проводимости.*

Ингибиторы ацетилхолинэстеразы, используемые в анестезиологии, являются препаратами обратимого действия: их связь с ферментом носит временный характер. Стабильность связи влияет на продолжительность действия: электростатическое притяжение и водородные связи с **эдрофонием** устраняют действие холинэстеразы на короткое время, ковалентные связи с **неостигмином и пиридостигмином** — на более длительный срок. В то же время длительность действия зависит главным образом от темпа снижения концентрации ингибиторов ацетилхолинэстеразы в плазме. Изменение дозы нивелирует различия между препаратами в отношении длительности действия. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы обратимого действия используют также для диагностики и лечения миастении (*myasthenia gravis*).

Фосфорорганические соединения представляют собой класс ингибиторов ацетилхолинэстеразы необратимого действия — они образуют стабильные, длительно действующие связи с ферментом. Препараты этого класса, например эхотиофат, используют для лечения глаукомы; они также ингибируют псевдохолинэстеразу (холинэстеразу плазмы, см. гл. 38), что пролонгирует действие сукцинилхолина.

Восстановление нервно-мышечной проводимости может быть обусловлено не только инактивацией ацетилхолинэстеразы. Например, неостигмин является слабым агонистом н-холинорецепторов. Кроме того, воздействуя на пресинаптическом уровне, ингибиторы ацетилхолинэстеразы усиливают мобилизацию и высвобождение ацетилхолина.

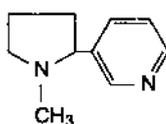
При передозировке ингибиторы ацетилхолинэстеразы парадоксально потенцируют действие недеполяризующих миорелаксантов. Помимо того, эти препараты пролонгируют действие сукцинилхолина.

Последний феномен можно объяснить двумя причинами: 1) усилением деполаризации концевой пластинки в результате увеличения количества ацетилхолина; 2) подавлением активности псевдохолинэстеразы. Неостигмин ингибирует псевдохолинэстеразу сильнее, чем эдрофоний, но активность ацетилхолинэстеразы подавляет еще более выраженно. Таким образом, хотя неостигмин незначительно замедляет метаболизм мивакурия, в конечном счете он ускоряет восстановление нервно-мышечной проводимости, заблокированной этим миорелаксантом. В больших дозах неостигмин сам вызывает слабый деполаризующий нервно-мышечный блок.

ТАБЛИЦА 10-1. Характеристика холинорецепторов

	Н-холинорецепторы	М-холинорецепторы
Локализация	Вегетативные ганглии Симпатические ганглии Парасимпатические ганглии Скелетные мышцы	Железы Слезные Слюнные Желудочные Гладкие мышцы Бронхи ЖКТ Мочевой пузырь Кровеносные сосуды Сердце Синоатриальный узел Атриовентрикулярный узел
Агонисты	Ацетилхолин Никотин	Ацетилхолин Мускарин
Антагонисты	Недеполяризующие миорелаксанты	М-холиноблокаторы Атропин Скополамин Гликопирролат

НИКОТИН



МУСКАРИН

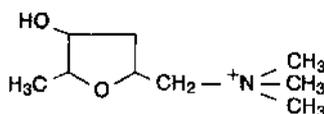


Рис. 10-3. Молекулярная структура мускарина и никотина. Сравните эти алкалоиды с ацетилхолином (рис. 10-1)

Клиническая фармакология

Общие принципы

Увеличение количества ацетилхолина под действием ингибиторов ацетилхолинэстеразы влияет не только на н-холинорецепторы скелетных мышц, но и на м-холинорецепторы многих органов (табл. 10-2).

М-холинорецепторы в сердце. Стимуляция рецепторов синоатриального узла вызывает выраженную брадикардию, которая иногда приводит к остановке сердца. Этот эффект может возникать даже в денервированном сердце после трансплантации.

М-холинорецепторы бронхов. Стимуляция рецепторов вызывает бронхоспазм (сокращение гладких мышц бронхов) и усиливает секрецию бронхиальных желез.

Холинорецепторы ЦНС. Физостигмин проникает через гематоэнцефалический барьер и, стимулируя н- и м-холинорецепторы ЦНС, вызывает диффузную активацию ЭЭГ.

М-холинорецепторы в ЖКТ. Стимуляция рецепторов усиливает перистальтическую активность (пищевода, желудка, кишечника) и секрецию желез ЖКТ (например, слюнных, париетальных). Усиление моторной активности повышает риск развития несостоятельности кишечного анастомоза, тошноты, рвоты и недержания кала.

Предварительное или одновременное введение м-холиноблокаторов (атропина, гликопирролата) сводит к минимуму неблагоприятные побочные эффекты, обусловленные стимуляцией м-холино-рецепторов (см. гл. 11). Длительность действия ингибиторов ацетилхолинэстеразы приблизительно одинакова. Элиминация обусловлена как метаболизмом в печени

ТАБЛИЦА 10-2. Побочные эффекты ингибиторов ацетилхолинэстеразы, обусловленные стимуляцией м-холинорецепторов

Системы органов	Побочные эффекты
Система кровообращения	Брадикардия, аритмии
Система дыхания	Бронхоспазм, усиление секреции бронхиальных желез
Головной мозг	Диффузное возбуждение ¹
ЖКТ	Спазм кишечника, усиленное слюноотделение
Система мочевыделения	Повышенный тонус мочевого пузыря
Глаз	Сужение зрачка

¹ Только при использовании физостигмина.

(25-50 %), так и почечной экскрецией (50-75 %). Таким образом, если наличие печеночной или почечной недостаточности пролонгирует действие недеполяризующего миорелаксанта, то аналогично увеличивается продолжительность действия ингибитора ацетилхолинэстеразы.

Необходимая доза ингибитора ацетилхолинэстеразы зависит от глубины нервно-мышечного блока, который подлежит устранению. Глубину блока определяют в зависимости от мышечной реакции на стимуляцию периферического нерва. Как правило, ингибитор ацетилхолинэстеразы вне зависимости от дозы не позволяет

быстро восстановить нервно-мышечную проводимость, если мио-релаксация настолько глубока, что тетаническая стимуляция не вызывает мышечной реакции. При передозировке ингибиторы ацетилхолинэстеразы парадоксальным образом замедляют восстановление нервно-мышечной проводимости (см. выше).

Чтобы предсказать время, необходимое для полного устранения недеполяризирующего блока, нужно знать следующее:

- какой из ингибиторов ацетилхолинэстеразы применяли и в какой дозе;
- эффект какого из недеполяризирующих миорелаксантов предстоит устранить;
- глубину нервно-мышечного блока.

Например, эдрофоний действует быстрее, чем нео-стигмин; высокие дозы неостигмина восстанавливают нервно-мышечную передачу быстрее, чем низкие; эффект от действия миорелаксантов средней продолжительности действия устраняется быстрее эффекта миорелаксантов длительного действия; поверхностный блок устранить легче, чем глубокий (глубоким называют такой нервно-мышечный блок, когда при одиночном стимуле мышечный ответ составляет менее 10 % от нормы). Эффекты миорелаксантов короткого действия и средней продолжительности действия устраняются меньшими дозами ингибиторов ацетилхолинэстеразы и быстрее, чем при использовании миорелаксантов длительного действия (при одинаковой глубине блока). Эти преимущества могут быть утрачены при тяжелой дисфункции печени или почек (например, использование векурония при печеночной недостаточности), а также при дефиците ферментов (например, применение мивакурия при гомозиготном дефекте гена псевдохолинэстеразы). После введения миорелаксанта длительного действия спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости до уровня, позволяющего применить ингибитор ацетилхолинэстеразы, может продолжаться в зависимости от дозы более 1 ч (эти препараты не подвергаются значительному метаболизму и экскретируются медленно). Чем больше факторов, способствующих быстрому устранению нервно-мышечного блока, тем ниже риск сохранения остаточной миорелаксации в палате пробуждения.

Хотя скорость восстановления нервно-мышечной проводимости отнюдь не в первую очередь зависит от момента введения ингибитора ацетилхолинэстеразы, тем не менее большинство специалистов рекомендуют вначале дождаться появления первых признаков спонтанного восстановления нервно-мышечной проводимости (например, при одиночном стимуле мышечный ответ должен составлять более 10 % от нормы). *Ингибиторы ацетилхолинэстеразы обязательно назначают больным, которым вводили недеполяризирующие миорелаксанты, в двух случаях: в отсутствие полного восстановления нервно-мышечной проводимости или если планируется продленная ИВЛ в послеоперационном периоде. В последнем случае необходимо также вводить седативные препараты.*

Мониторинг нервно-мышечной передачи путем стимуляции периферического нерва и регистрации вызванного мышечного ответа обсуждается в гл. 6 и 9. В общем, чем выше частота стимуляции, тем выше чувствительность методики: тетаническая стимуляция с частотой 100 Гц > тетаническая стимуляция с частотой 50 Гц и TOF-режим > одиночный стимул. Так как стимуляция периферического нерва вызывает чувство дискомфорта, то у бодрствующего больного применяют альтернативные тесты нервно-мышечной проводимости. Чувствительность этих клинических тестов тоже варьируется: удержание поднятой головы > сила вдоха > жизненная емкость легких > дыхательный объем. *Следовательно, восстановление нервно-мышечной проводимости можно считать полноценным при устойчивом тетаническом сокращении*

в течение 5 с после стимуляции с частотой 100 Гц у больного без сознания или же при уверенном удержании поднятой головы бодрствующим больным. Если ни одного из этих двух феноменов не наблюдается, то интубационную трубку оставляют на месте и продолжают проводить ИВЛ.

Отдельные ингибиторы ацетилхолинэстеразы

Неостигмин Структура

Неостигмин состоит из карбаматной части и четвертичной аммониевой группы (рис. 10-4). Карба-матная часть обеспечивает связь с ацетилхолинэстеразой, а четвертичная аммониевая группа делает молекулу нерастворимой в жирах, поэтому нео-стигмин не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Дозировка и форма выпуска

Максимальная рекомендованная доза составляет 0,08 мг/кг (не более 5 мг у взрослых), но и меньшие дозы часто позволяют добиться желательного эффекта (табл. 10-3). Форма выпуска — раствор (во флаконах по 10 мл), 1 мл которого может содержать 1 мг (наиболее распространенная концентрация), 0,5 мг и 0,25 мг препарата.

Применение

Неостигмин в дозе 0,04 мг/кг начинает действовать через 5-10 мин (у детей и пожилых быстрее), продолжительность действия составляет более 1 ч (у пожилых дольше). У детей и пожилых пациентов чувствительность к неостигмину повышена, что позволяет применять меньшие дозы препарата по сравнению со стандартными (в пересчете на массу тела). Возникновение побочных эффектов, обусловленных стимуляцией м-холинорецепторов, предотвращают предварительным или одновременным введением м-холиноблокатора. Используют Гликопирролат (0,2 мг на 1 мг неостигмина) или атропин (0,4 мг на 1 мг неостигмина). Гликопирролат начинает действовать одновременно с неостигмином и не вызывает столь выраженной тахикардии, как атропин. Неостигмин, кроме того, применяют для лечения миастении (*myasthenia gravis*), атонии мочевого пузыря и паралитического илеуса.

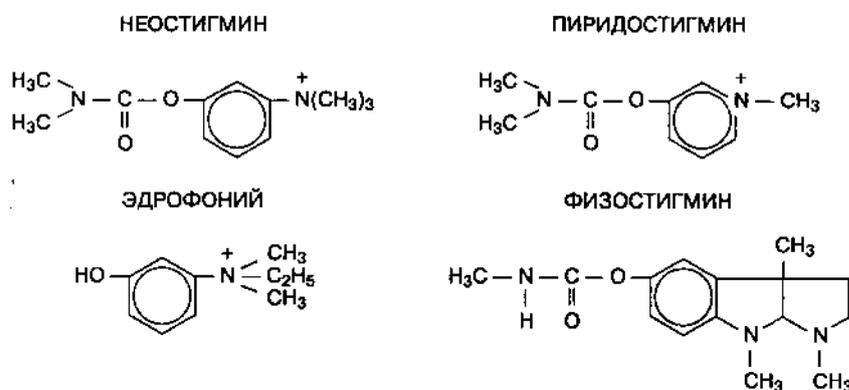


Рис. 10-4. Молекулярная структура неостигмина, пиридостигмина, эдрофония и физостигмина

ТАБЛИЦА 10-3. Выбор и доза ингибитора ацетилхолинэстеразы определяет выбор и дозу м-холиноблокатора

Ингибитор ацетилхолинэстеразы	Стандартная доза ингибитора ацетилхолинэстеразы	Рекомендованный м-холиноблокатор	Доза м-холиноблокатора (на 1 мг ингибитора ацетилхолинэстеразы)	Стоимость устранения нервно-мышечного блока
Неостигмин	0,04-0,08 мг/кг	Гликопирролат	0,2мг	Н
Пиридостигмин	0,1-0,4 мг/кг	Гликопирролат	0,05 мг	Н
Эдрофоний	0,5-1 мг/кг	Атропин	0,014мг	С
Физостигмин	0,01-0,03 мг/кг	Необходимость возникает редко	НП	НП

Примечание. Стоимость рассчитывается на основе средних оптовых цен: Н — низкая, С — средняя, НП — не применяется.

Пиридостигмин

Структура

У пиридостигмина отсутствует четвертичная аммониевая группа, в остальном его структура полностью аналогична таковой неостигмина. Подобно нео-стигмину Пиридостигмин ковалентно связывается с ацетилхолинэстеразой и не растворяется в жирах.

Дозировка и форма выпуска

Пиридостигмин в 5 раз слабее неостигмина, его максимальная доза составляет 0,4 мг/кг (20 мг у взрослых). Форма выпуска — раствор, 1 мл которого содержит 5 мг препарата,

Применение

Пиридостигмин действует медленнее (начало действия развивается через 10-15 мин) и дольше (> 2 ч), чем неостигмин. Для предупреждения тахикардии вводят м-холиноблокаторы. Предпочтительно использовать Гликопирролат (0,05 мг на 1 мг пиридостигмина), потому что он начинает действовать медленнее, чем атропин (0,1 мг на 1 мг пиридостигмина).

Эдрофоний

Структура

У эдрофония нет карбаматной группы, поэтому он связывается с ацетилхолинэстеразой нековалентно. Четвертичная аммониевая группа препятствует растворению в жирах.

Дозировка и форма выпуска

Эдрофоний более чем в 10 раз слабее неостигмина. Рекомендованная доза — 0,5-1 мг/кг. Форма выпуска — раствор, 1 мл которого содержит 10 мг препарата. Существует также комбинированный препарат "Энлон-плюс", в 1 мл которого находится 10 мг эдрофония и 0,14 мг атропина.

Применение

Эдрофоний — препарат наиболее быстрого (эффект развивается через 1-2 мин) и короткого действия из всех ингибиторов ацетилхолинэстеразы. Не следует использовать данный препарат в низких дозах, потому что в этом случае миорелаксанты длительного действия могут оказывать свое влияние уже после завершения эффектов эдрофония. Возраст не влияет на чувствительность к эдрофонию, что отличает его от неостигмина. Эдрофоний менее эффективен, чем неостигмин, в устранении глубокого нервно-мышечного блока. *В равноэффективных дозах эдро-фоний слабее стимулирует м-холинорецепторы, чем неостигмин и Пиридостигмин, что позволяет вводить половинную дозу м-холиноблокатора.* Эдрофоний начинает действовать одновременно с атропином (при одномоментном введении). На 1 мг эдрофония вводят 0,014 мг атропина. Можно использовать и Гликопирролат (0,007 мг на 1 мг эдрофония), но его следует вводить за несколько минут до эдрофония во избежание бра-дикардии.

Физостигмин

Структура

Физостигмин — это третичный амин. В его состав входит карбаматная группа, а четвертичная аммониевая группа отсутствует. Следовательно, физостигмин жирорастворим и (единственный из применяемых в клинике ингибиторов ацетилхолинэстеразы) может проникать через гематоэнцефалический барьер.

Дозировка и форма выпуска

Доза физостигмина составляет 0,01-0,03 мг/кг. Форма выпуска — раствор, 1 мл которого содержит 1 мг препарата.

Применение

Жирорастворимость и способность физостигмина проникать в ЦНС ограничивают применение препарата для устранения эффекта недеполяризирующих миорелаксантов. По той же причине физостигмин эффективно устраняет центральный антихолинергический синдром при передозировке атропина и скополамина (гл. 11). Помимо этого, физостигмин в ряде случаев устраняет депрессию ЦНС или, наоборот, делирий, обусловленные применением бен-зодиазепинов и ингаляционных анестетиков. Сообщалось, что физостигмин способен ликвидировать вызванную морфином депрессию дыхания, вероятно, вследствие того, что морфин угнетает высвобождение ацетилхолина в головном мозге. Эти эффекты физостигмина носят кратковременный характер и могут потребовать повторного введения препарата. При использовании физостигмина в рекомендованных дозах брадикардия возникает редко, но тем не менее следует держать наготове атропин или гликопирролат. Гликопирролат не проникает через гематоэнцефалический барьер и, следовательно, не способен устранить центральные эффекты физостигмина (гл. 11). К прочим побочным эффектам, обусловленным стимуляцией м-холинорецепторов, относятся избыточное слюноотделение, рвота и судороги. В отличие от остальных ингибиторов ацетилхолинэстеразы физостигмин почти полностью расщепляется эстеразами плазмы, в то время как почечная экскреция не играет заметной роли в элиминации.

Случай из практики: дыхательная недостаточность в палате пробуждения

Женщина, 66 лет, с массой тела 85 кг поступила в палату пробуждения после холецистэктомии. Во время анестезии применяли изофлюран и пан-куроний. По завершении операции анестезиолог ввел 6 мг морфина сульфата для предотвращения послеоперационной боли, а также 3 мг неостигмина с 0,6 мг гликопирролата для устранения остаточной миорелаксации. Доза ингибитора ацетилхолинэстеразы была выбрана эмпирически, на основе клинических наблюдений. Хотя в момент поступления в палату пробуждения дыхание у больной было адекватным, постепенно дыхательный объем стал прогрессивно снижаться. При анализе газов артериальной крови (FiO_2 40 %) получены следующие данные: $PaCO_2$ 62 мм рт. ст., PaO_2 110 мм рт. ст., pH 7,26.

Какие из примененных лекарственных средств могли вызвать гиповентиляцию?

Изофлюран, морфина сульфат и панкуроний — все эти препараты угнетают реакцию вентиляции на гиперкапнию.

Почему дыхательная недостаточность возникла только в палате пробуждения?

Это могло произойти из-за отсроченного действия морфина сульфата, отсутствия сенсорной стимуляции в палате пробуждения, усталости дыхательной мускулатуры, а также при невозможности глубокого вдоха вследствие боли в области операционной раны.

Могла ли у больной сохраняться остаточная миорелаксация?

Если перед назначением неостигмина не проводили стимуляцию периферического нерва или недостаточно внимательно оценивали восстановление нервно-мышечной проводимости уже после введения препарата, то риск остаточной миорелаксации достаточно высок. Предположим, что при тетанической стимуляции с частотой 100 Гц не получено мышечного ответа или же он чрезвычайно слаб. В этом случае даже максимальная доза неостигмина (5 мг) не приведет к восстановлению нервно-мышечной проводимости. Чувствительность к миорелаксантам средней продолжительности действия и длительного действия чрезвычайно варьируется, поэтому при их использовании обязательно проводят мониторинг нервно-мышечной проводимости с помощью стимуляции периферического нерва. Даже если нервно-мышечная проводимость частично восстановилась, гиповентиляция может потенцировать миорелаксацию. К прочим факторам (помимо респираторного ацидоза), которые препятствуют устранению эффекта недеполяризирующих миорелаксантов, относят: глубокий нервно-мышечный блок, электролитные расстройства (гипомагниемия, гипокалиемия и гипокальциемия), гипотермию (температура < 32 °C), некоторые лекарственные средства (см. табл. 9-4), метаболический алкалоз (вследствие сопутствующей гипокалиемии и гипокальциемии) и ряд сопутствующих заболеваний (см. табл. 9-7).

Как проверить степень устранения нервно-мышечного блока?

Тетаническая стимуляция — чувствительный метод оценки нервно-мышечной проводимости, но он вызывает дискомфорт у бодрствующего больного. Такой больной легче перенесет стимуляцию в режиме двойной вспышки благодаря ее кратковременности. Многие клинические тесты нервно-мышечной проводимости, такие как определение жизненной емкости легких и дыхательного объема, имеют низкую чувствительность: они могут быть успешно выполнены, даже если заблокировано 70-80 % н-холинорецепторов скелетных мышц. Кроме того, 70 % рецепторов могут оставаться заблокированными при нормальном мышечном ответе на стимуляцию в TOF-режиме. Однако если больной способен удерживать приподнятую голову в течение 5 с, то заблокировано менее 33 % рецепторов.

Какое лечение следует назначить?

Во избежание респираторного ацидоза проводят вспомогательную вентиляцию. Даже если экскурсии диафрагмы кажутся адекватными, остаточная миорелаксация может вызвать нарушение проходимости дыхательных путей. Необходимо ввести дополнительную дозу неостигмина (вместе с м-ХО-линоблокатором). Общая доза при этом должна составить 5 мг. Если эти меры не приведут к успеху, то следует перевести больную на ИВЛ через эндотрахеальную трубку. ИВЛ выполняют до тех пор, пока полностью не восстановится нервно-мышечная проводимость.

Избранная литература

Bevan D. R., Donati F., Kofman A. F. Reversal of neuromuscular blockade. *Anesthesiology*, 1992; 77: 785. В этой статье представлены современные методы оценки нервно-мышечной проводимости, фармакология ингибиторов ацетилхолинэстеразы, а также клинические состояния, которые влияют на устранение нервно-мышечного блока.

Connely R. Muscle relaxant antagonists. Chapter 13. In: *Muscle Relaxants: Basic and Clinical Aspects*. Katz R. L. (ed.). Grune & Stratton, 1985. Глава содержит ответы на многие вопросы, касающиеся устранения действия недеполяризующих миорелаксантов.

Pappano A. J., Watanabe A. M. Cholinergic receptor-activating & cholinesterase-inhibiting drugs. Chapter 7. In: *Basic & Clinical Pharmacology*, 5th ed. Katzung B. G. (ed.) Appleton & Lange, 1994.

Stocking R. K. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*, 2nd ed. Lippincott, 1991. Современный взгляд на ингибиторы ацетилхолинэстеразы.

Taylor P. Anticholinesterase agents. Chapter 7., In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed. Gilman A. G. et al. (eds). Pergamon, 1990. Хороший источник информации, позволяющий разобраться во взаимоотношении между структурой и активностью ингибиторов ацетилхолинэстеразы, а также в их клиническом применении.

Глава 11 М-холиноблокаторы

Ранее были рассмотрены недеполяризующие миорелаксанты, которые блокируют главным образом **никотиночувствительные холинорецепторы** (Н-ХО-линорецепторы) скелетных мышц. Эта глава посвящена фармакологии веществ, которые блокируют **мускариночувствительные холинорецепторы** (М-холинорецепторы). Хотя по умолчанию под холиноблокаторами подразумевают именно препараты последней группы, все же предпочтительно использовать точный термин — "м-холиноблокаторы". В данной главе описан механизм действия и клиническая фармакология трех наиболее распространенных м-холиноблокаторов: атропина, скопол-амин и гликопирролат. Для анестезиолога важно знание действия этих препаратов на системы кровообращения, дыхания, ЦНС и ЖКТ (табл. 11-1).

Механизм действия

М-холиноблокаторы представляют собой сложные эфиры органического основания и ароматической кислоты (рис. 11-1). *М-холиноблокаторы — конкурентные антагонисты ацетилхолина, благодаря эфирной связи в молекуле они эффективно связываются с м-холинорецепторами, препятствуя их активации. Блокада м-холинорецепторов устраняет клеточные эффекты ацетилхолина, опосредуемые вторичными мессенджерами, например циклическим гуанозинмонофосфатом (цГМФ).* М-холино-рецепторы не представляют собой гомогенной группы (так, обнаружены m_1 - и m_2 -подтипы рецепторов), поэтому их чувствительность к действию м-холиноблокаторов в разных тканях варьируется.

Клиническая фармакология

Основные сведения

При введении в обычных дозах описанные ниже м-холиноблокаторы блокируют только м-холино-рецепторы. Степень блокады зависит от исходного тонуса блуждающего нерва. М-холиноблокаторы влияют на многие системы органов.

А. Сердечно-сосудистая система. Блокада м-холинорецепторов синоатриального узла вызывает тахикардию, поэтому м-холиноблокаторы эффективно устраняют рефлекторную брадикардию при стимуляции блуждающего нерва (например, барорецепторный рефлекс, окулокардиальный рефлекс, раздражение брюшины). М-холиноблокаторы в низких дозах вызывают преходящее замедление сердечного ритма, потому что они не являются чистыми антагонистами и могут в незначительной степени стимулировать периферические м-холинорецепторы. М-холиноблокаторы облегчают проведение через атриовентрикулярный (АВ) узел, что проявляется укорочением интервала Р-Р на ЭКГ и используется для лечения АВ-блокад на фоне повышенной активности блуждающего нерва, но иногда вызывает предсердные

ТАБЛИЦА 11-1. *Эффекты м-холиноблокаторов*

	Атропин	Скополамин	Гликопирролат
Тахикардия	+++	+	++
Бронходилатация	++	+	++
Седативный эффект	+	+++	○
Подавление секреции слюнных желез	++	+++	+++
Примечание: ○ — нет эффекта; + — незначительный эффект; ++ — умеренный эффект; +++ — выраженный эффект.			

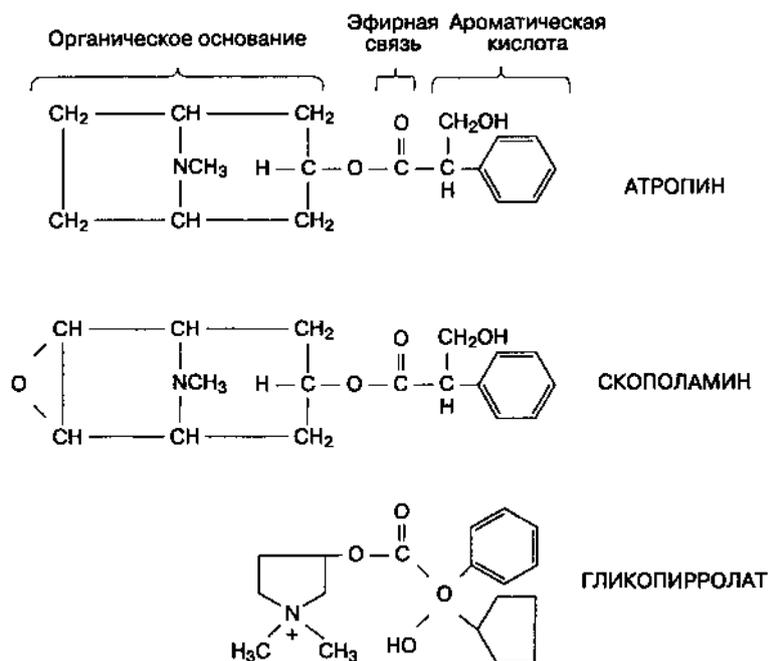


Рис. 11-1. Структуры м-холиноблокаторов

аритмии и узловые ритмы. М-холиноблокаторы очень незначительно влияют на функцию желудочков и тонус периферических сосудов, поскольку несмотря на достаточное количество холино-рецепторов эти области практически лишены прямой холинергической иннервации. В больших дозах м-холиноблокаторы вызывают расширение сосудов кожи (**атропиновый прилив**).

Б. Система дыхания. М-холиноблокаторы ингибируют секрецию желез слизистой оболочки дыхательных путей от носа до бронхов; до появления мало раздражающих слизистую оболочку ингаляционных анестетиков этот эффект был особенно важен. М-холиноблокаторы расслабляют гладкие мышцы бронхов, что снижает сопротивление дыхательных путей и увеличивает анатомическое "мертвое пространство". Этот феномен наиболее выражен при наличии хронического обструктивного заболевания легких и бронхиальной астмы.

В. Центральная нервная система. Различные м-холиноблокаторы в зависимости от дозы могут вызвать широкий спектр психических отклонений — от депрессии до стимуляции. Стимуляция проявляется психомоторным возбуждением, беспокойством и галлюцинациями, депрессия — седативным эффектом и амнезией. Физостигмин, проникающее через гематоэнцефалический барьер антихолинэстеразное средство, устраняет действие м-холиноблокаторов на ЦНС.

Г. Желудочно-кишечный тракт. М-холиноблокаторы подавляют секрецию слюнных желез. Они также ингибируют желудочную секрецию, но для этого требуются большие дозы препаратов. Снижая двигательную и перистальтическую активность ЖКТ, м-холиноблокаторы замедляют опорожнение желудка и снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера. М-холиноблокаторы не имеют особых преимуществ перед другими средствами при использовании их с целью профилактики аспирационной пневмонии (см. "Случай из практики", гл. 15).

Д. Глаза. М-холиноблокаторы вызывают мид-риаз (расширение зрачка) и циклоплегию (паралич аккомодации, глаз устанавливается на дальнюю точку видения); при системном применении острый приступ закрытоугольной глаукомы обычно не возникает.

Е. Мочеполовая система. М-холиноблокаторы снижают тонус гладких мышц мочеточников и мочевого пузыря, что может привести к задержке мочи, особенно у пожилых мужчин с гипертрофией предстательной железы.

Ж. Терморегуляция. Подавление секреции потовых желез вызывает повышение температуры тела (**атропиновая лихорадка**).

3. Иммунологическая гиперчувствительность. Снижение внутриклеточного цГМФ создает теоретические предпосылки для применения м-холиноблокаторов для лечения реакций гиперчувствительности (аллергии), но клинически эти препараты неэффективны.

Отдельные м-холиноблокаторы

Атропин Структура

Атропин — это третичный амин, представляющий собой сложный эфир троповой кислоты (ароматическая кислота) и тропина (органическое основание). Активна натуральная левовращающая форма (L-форма), но на практике применяют синтетическую рацемическую смесь.

Доза и форма выпуска

Для премедикации атропин вводят в/м или в/в в дозе 0,01-0,02 мг/кг, обычная доза для взрослых составляет 0,4-0,6 мг. При лечении тяжелой бра-дикардии может потребоваться до 2 мг. В табл. 10-3 указаны дозы для уменьшения побочных эффектов антихолинэстеразных средств при устранении действия антидеполяризующих миорелаксантов. Атропина сульфат выпускают в растворах различной концентрации.

Применение

Атропин оказывает сильное влияние на сердце и гладкие мышцы бронхов, из всех м-холиноблокаторов он наиболее эффективен для лечения бради-аритмий. При ИБС тахикардия, вызванная введением атропина, усугубляет ишемию миокарда из-за повышения потребности миокарда в кислороде и снижения доставки кислорода. Производное атропина, ипратропиум бромид, выпускаемое в форме дозированного аэрозоля для ингаляций, применяют для лечения бронхоспазма. Раствор ипратропиума для ингаляций (0,5 мг в 2,5 мл) особенно эффективен для лечения и профилактики приступов бронхоспазма при ХОЗЛ в сочетании с β -адреномиметиком (например, албутеролом). Несмотря на то что атропин (третичный амин) легко проникает через гематоэнцефалический барьер, в стандартных дозах он мало влияет на ЦНС. После применения атропина в послеоперационном периоде может наблюдаться легкая амнезия, а его передозировка чревата психомоторным возбуждением. В дозе 0,01-0,02 мг/кг внутримышечно атропин подавляет секрецию слюнных желез. При закрытоугольной глаукоме, гипертрофии предстательной железы и обструкции шейки мочевого пузыря атропин применяют с особой осторожностью.

Скополамин Структура

Скополамин отличается от атропина наличием дополнительного кислородного мостика в составе органического основания, которое называется скопином.

Доза и форма выпуска

Доза скополамина для премедикации идентична дозе атропина, препарат вводят в/м. Скополамина бромид выпускают в растворах, содержащих 0,3 мг, 0,4 мг и 1 мг в 1 мл.

Применение

Скополамин по сравнению с атропином сильнее подавляет секрецию слюнных желез и выраженнее действует на ЦНС. При использовании в клинических дозах обычно возникает сонливость и амнезия, хотя в некоторых случаях препарат вызывает беспокойство и делирий. Седативный эффект является дополнительным преимуществом для применения с целью премедикации, но при коротких операциях препарат затрудняет пробуждение. Скополамин используют также для профилактики укачивания в транспорте. Липофильность скополамина позволяет использовать его в виде трансдер-мальных лекарственных форм. Скополамин значительно затрудняет отток жидкости из передней камеры глаза, поэтому его не следует применять при закрытоугольной глаукоме.

Гликопирролат Структура

Гликопирролат — это синтетическая четвертичная аммониевая соль, где место троповой кислоты занимает миндальная.

Доза и форма выпуска

Гликопирролат назначают в дозах, составляющих половину от дозы атропина. Например, для премедикации вводят 0,005-0,01 мг/кг, обычная доза для взрослых равна 0,2-0,3 мг. Гликопирролат для инъекций выпускают в виде раствора, содержащего 0,2 мг/мл.

Применение

Так как четвертичная аммониевая соль не проникает через гематоэнцефалический барьер, глико-пирролат практически не оказывает влияния на центральную нервную систему и глаза. Из всех м-холиноблокаторов гликопирролат является самым мощным ингибитором секреции слюнных желез и желез слизистой оболочки дыхательных путей. Тахикардия возникает при введении препарата в/в, но не в/м. Гликопирролат имеет большую продолжительность действия, чем атропин (2-4 ч и 30 мин после в/в инъекции соответственно).

Случай из практики: центральный антихолинергический синдром

Пожилого больного готовили к плановой энуклеации слепого болезненного глаза. Для премедикации использовали 0,4 мг скополамина в/м. В предоперационной больной стал возбужденным и дезориентированным. Из других медикаментов больной получал только глазные капли 1 % раствора атропина.

Сколько мг атропина содержится в 1 капле 1 % раствора?

В 100 мл 1 % раствора содержится 1 г растворенного вещества, в 1 мл — 10 мг. Глазные пипетки разных фирм имеют различный диаметр сопла, но в среднем 20 капель составляют 1 мл. Следовательно, в 1 капле содержится 0,5 мг атропина.

Каким образом глазные капли попадают в кровь?

Скорость всасывания через сосуды конъюнктивального мешка идентична скорости всасывания при подкожной инъекции. Через слизистую оболочку носослезного протока всасывание происходит еще быстрее.

Какова клиническая картина отравления м-холиноблокаторами?

При отравлении м-холиноблокаторами поражается несколько систем органов. **Центральный антихолинергический синдром** представляет собой расстройства со стороны ЦНС — от потери сознания до галлюцинаций. Психомоторное возбуждение и делирий у пожилого больного вполне укладываются в картину синдрома. Помимо психических отклонений наблюдаются сухость во рту, тахикардия, покраснение кожи ("атропиновый прилив"), лихорадка и нарушения зрения.

Какие препараты потенцируют действие м-холиноблокаторов и способствуют развитию центрального антихолинергического синдрома?

Трициклические антидепрессанты, противогиста-минные средства и нейролептики могут потенцировать побочные эффекты м-холиноблокаторов.

Какой препарат является специфическим антидотом при передозировке м-холиноблокаторов?

Антихолинэстеразные средства опосредованно повышают количество ацетилхолина, который конкурирует с м-холиноблокаторами за м-холинорецепторы. Неостигмин, пиридостигмин и эдрофоний — это четвертичные аммониевые соли, которые не проникают через гематоэнцефалический барьер. Физо-стигмин,

напротив, представляет собой жирорастворимый третичный амин, легко проникающий через гематоэнцефалический барьер, поэтому его применяют для лечения центрального антихолинергического синдрома. Начальная доза составляет 0,01-0,03 мг/кг, через 15-30 мин ее можно повторить.

Отменять ли операцию в этом случае?

Энуклеация болезненного слепого глаза — это достаточно простая операция, выполняемая в плановом порядке. Одним из важнейших для плановых вмешательств является вопрос, насколько оптимально состояние больного к моменту операции. Другими словами, возможно ли, отменив операцию, назначить какое-либо лечение, которое улучшит состояние больного. Например, если передозировка м-холиноблокаторов сопровождается выраженной тахикардией, разумным будет отложить операцию. В то же время, если соматические симптомы отсутствуют, а физостигмин устранит психические расстройства, то операцию можно выполнить.

Избранная литература

Brown J. H. Atropine, scopolamine and related anti-muscarinic drugs. Chapter 8. In: *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed. Gilman A. G. et al. (eds). Pergamon, 1990. Механизм действия, соотношение между структурой и активностью и применение.

Katzung B. G. Cholinergic blocking drugs. Chapter 8. In: *Basic and Clinical Pharmacology*, 5th ed. Katzung B. G. (ed.). Appleton & Lange, 1994.

Stocking R. K. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*, 2nd ed. Lippincot, 1991. -

Глава 12 Адреномиметики и адреноблокаторы

Три предыдущие главы были посвящены фармакологии препаратов, влияющих на холинергические синапсы. В данной главе описывается группа лекарственных средств, воздействующих на адренергические рецепторы — **адренорецепторы**. Зная, на какие адренорецепторы оказывает воздействие тот или иной препарат (учитывая при этом физиологию адренорецепторов), можно судить о его клиническом эффекте.

Физиология адренорецепторов

Эффекты, обусловленные эпинефрином (принятый в России синоним — *адреналин*), называются **адренергическими**, а ацетилхолином — **холинергическими**. В настоящее время известно, что нейротрансмит-тером, опосредующим подавляющее большинство эффектов симпатической нервной системы, является норэпинефрин (принятый в России синоним — *норадреналин*). Норадреналин высвобождается в окончаниях всех постганглионарных симпатических волокон, воздействуя на эффекторные клетки (рис. 12-1). Исключение составляют эккринные потовые железы и некоторые кровеносные сосуды. В отличие от норадреналина ацетилхолин высвобождается в окончаниях всех преганглионарных и парасимпатических постганглионарных волокон (см. гл. 10).

Норадреналин синтезируется и накапливается в пузырьках в цитоплазме постганглионарных симпатических волокон (рис. 12-2). Норадреналин высвобождается из нервных окончаний в процессе экзоцитоза. Действие норадреналина прекращается в результате захвата и повторного депонирования окончаниями постганглионарных симпатических волокон (ингибируется трициклическими антидепрессантами); диффузии из рецепторных мест связывания; метаболизма с участием моно-аминоксидазы (угнетается ингибиторами моно-аминоксидазы) и катехол-О-метилтрансферазы (рис. 12-3). Длительная адренергическая активация ведет к десенситизации адренорецепторов и угнетает их реакцию на стимуляцию.

Адренергические рецепторы делят на две главные группы — альфа (α) и бета (β). Каждую из групп подразделяют по меньшей мере на две подгруппы: α_1 и α_2 , β_1 и β_2 .

α_1 –Адренорецепторы

α_1 -Адренорецепторы представляют собой постси-наптические адренорецепторы, расположенные в гладких мышцах бронхов, радужной оболочки глаз, кровеносных сосудов, матки, кишечника и органов мочеполовой системы. Активация α_1 -адренорецепторов увеличивает концентрацию ионов кальция внутри клетки, что приводит к сокращению мышц. Агонисты α_1 -адренорецепторов вызывают мидриаз (за счет сокращения радиальной мышцы радужной оболочки), сужение бронхов, сужение кровеносных сосудов, сокращение матки, сокращение сфинктеров желудочно-кишечного и мочеполового трактов. Кроме того, активация α_1 -адренорецепторов подавляет секрецию инсулина и стимулирует гликогенолиз и глюконеогенез. Некоторое количество α_1 -адренорецепторов находится в миокарде, при их стимуляции сила сердечных сокращений слегка увеличивается, а частота — уменьшается. Несмотря на многообразие эффектов, наиболее

важный результат стимуляции α_1 -адренорецепторов — это сужение кровеносных сосудов, приводящее к повышению ОПСС и АД.

α_2 -Адренорецепторы

В отличие от α_1 -адренорецепторов α_2 -адрено-рецепторы располагаются в основном пресинапти-чески, на нервных окончаниях. Активация α_2 -адренорецепторов угнетает активность аденилатциклазы, что в свою очередь подавляет поступление ионов кальция в нервные окончания. Снижение концентрации кальция нарушает механизм экзоцитоза, за счет чего происходит ингибирование выделения норадреналина в синаптическую щель. Таким образом, агонисты α_2 -адренорецепторов по механизму отрицательной обратной связи подавляют высвобождение норадреналина из нейронов. Помимо этого, в гладкомышечных клетках сосудов находятся постсинаптические α_2 -адренорецепторы, стимуляция которых вызывает вазоконстрикцию. Чрезвычайно важно, что стимуляция постсинаптических α_2 -адренорецепторов в ЦНС оказывает седативный эффект и подавляет симпатическую им-пульсацию, что снижает ОПСС и АД.

β_1 – Адренорецепторы

β_1 -Адренорецепторы расположены постсинапти-чески, в подавляющем большинстве сосредоточены в сердце. Их стимуляция приводит к активации аденилатциклазы, что обеспечивает синтез цАМФ из АТФ и инициирует каскад фосфори-лирования киназы. Конечный эффект агонистов β_1 -адренорецепторов — увеличение силы и частоты сердечных сокращений, облегчение проводимости.

β_2 -Адренорецепторы

β_2 -Адренорецепторы — это главным образом постси-наптические адренорецепторы, расположенные в гладкомышечных и железистых клетках.

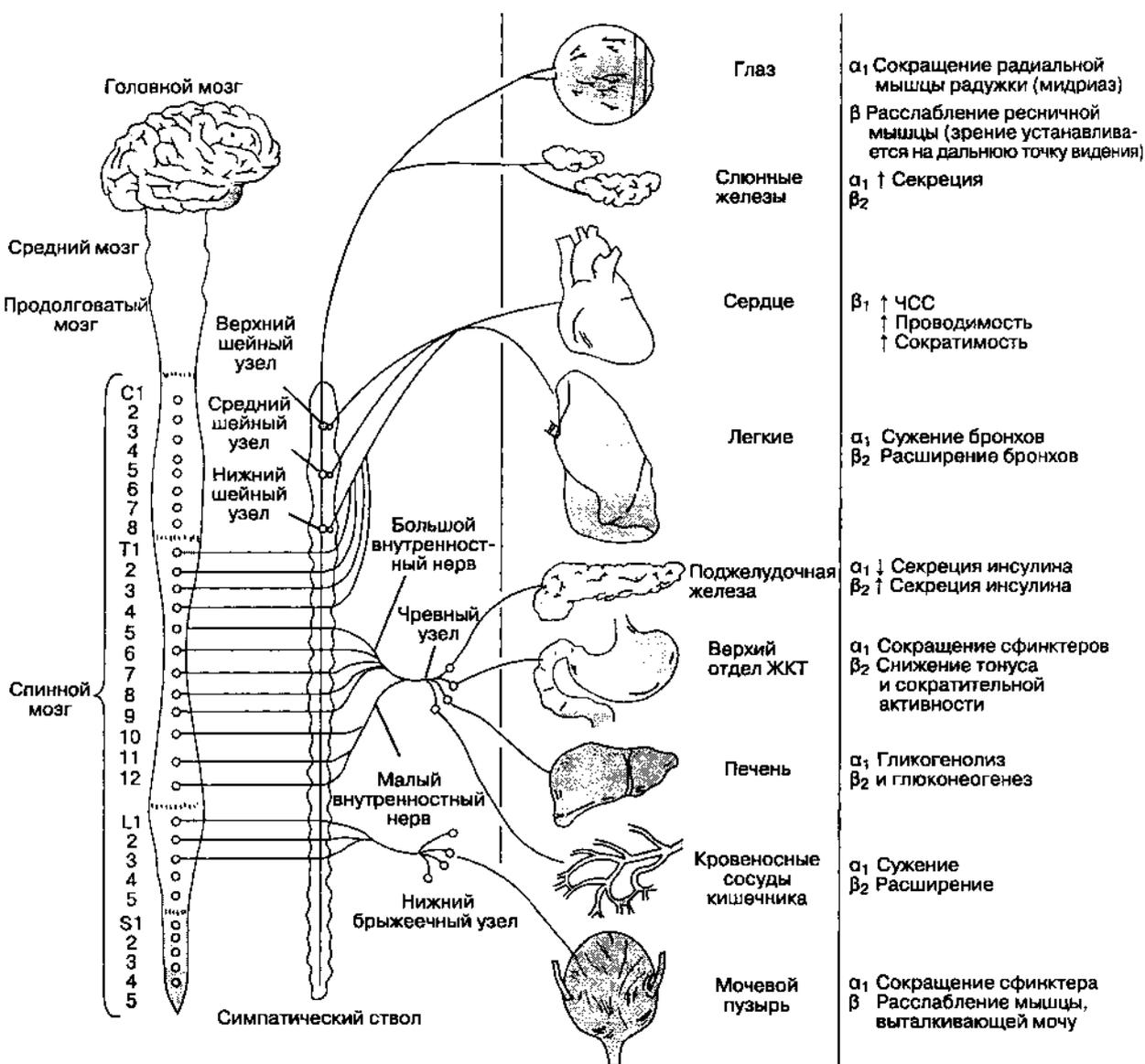


Рис. 12-1. Симпатическая нервная система. Иннервация органов, типы рецепторов, их распределение и эффекты при стимуляции. В отличие от краниосакральной локализации парасимпатической нервной системы (рис. 10-2), симпатический ствол связан с торакоабдоминальным отделом спинного мозга (T_1-L_3). Другим анатомическим отличием симпатической системы является большее расстояние от вегетативных узлов до висцеральных структур

Стимуляция β_2 -адренорецепторов — так же как и β_1 -адреноре-цепторов — приводит к активации аденилатциклазы. Но несмотря на это сходство агонисты β_2 -адреноре-цепторов вызывают совсем другие

эффекты — брон-ходилатацию, вазодилатацию, расслабление матки (токолитическое действие), мочевого пузыря и кишечника. Происходит стимуляция гликогенолиза и глюконеогенеза, увеличивается секреция инсулина. Агонисты β_2 -адренорецепторов активируют натрий-калиевый насос, который перемещает ионы калия внутрь клетки, что может способствовать возникновению гипокалиемии и аритмий.

Адреномиметики

Адреномиметики неодинаковы по специфичности (селективности) воздействия на α - и β -адренорецепторы (табл. 12-1). Неизбирательность действия затрудняет предсказуемость клинического эффекта. Например, адреналин стимулирует α_1 -, α_2 -, β_1 - и β_2 -адренорецепторы, поэтому его влияние на АД определяется балансом между вазоконстрикцией (опосредованной через α_1), вазодилатацией (опосредованной через α_2 и β_2) и повышенной сократимостью миокарда (опосредованной через β_1). Более того, соотношение этих эффектов зависит еще и от дозы адреналина.

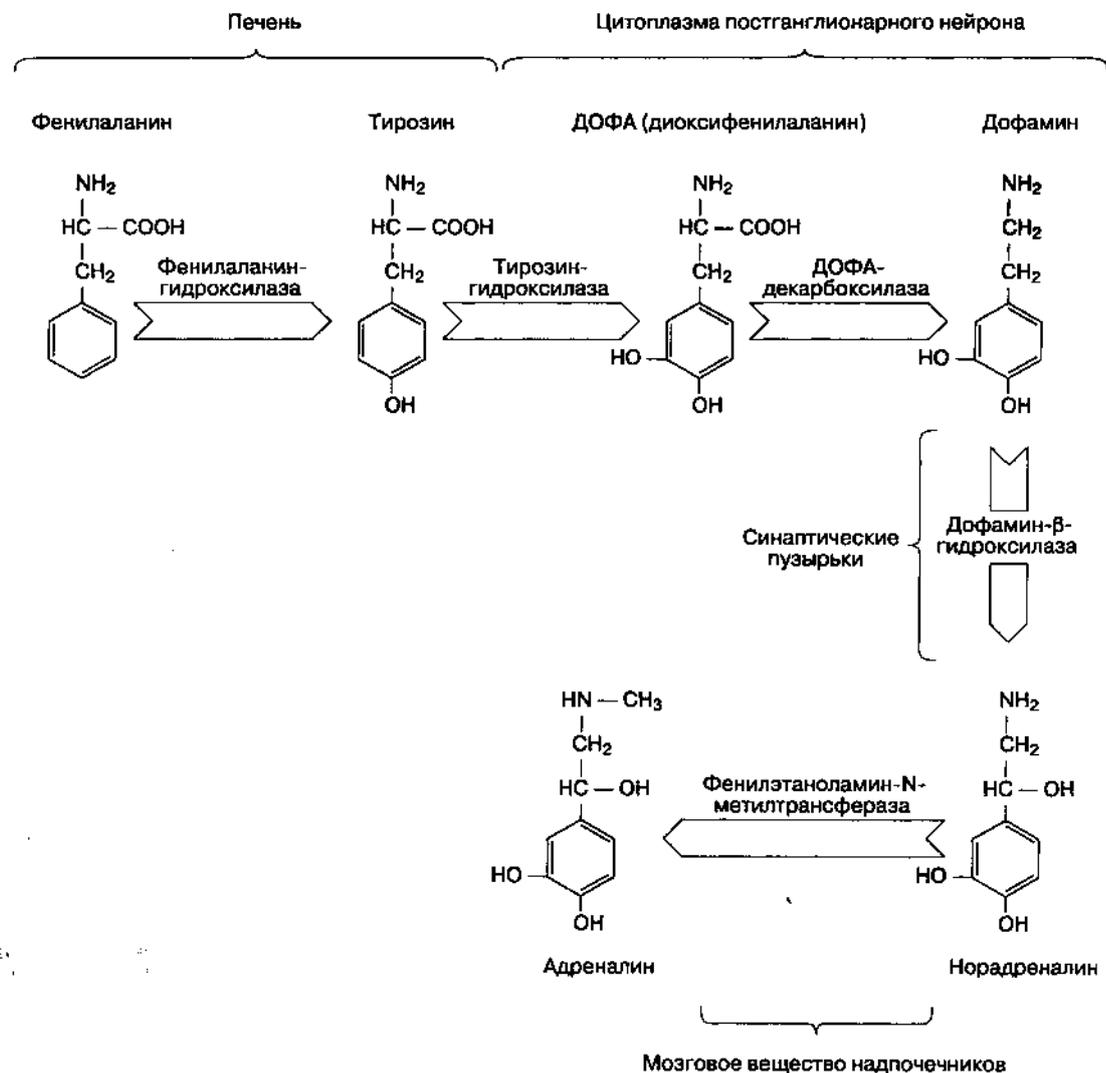


Рис. 12-2. Биосинтез норадреналина. Гидроксилирование тирозина, в ходе которого образуется ДОФА (диоксифенил-аланин) — ключевая реакция, определяющая скорость синтеза катехоламинов. Дофамин активно транспортируется в синаптические пузырьки. В мозговом веществе надпочечников из норадреналина образуется адреналин

Выделяют адреномиметики прямого и непрямого действия. *Адреномиметики прямого действия связываются с адренорецепторами, в то время как адреномиметики непрямого действия усиливают высвобождение норадреналина или угнетают его обратный захват.* Различия между эффектами препаратов прямого и непрямого действия становятся особенно выраженными, если запасы эндогенного норадреналина изменены, например при воздействии некоторых гипотензивных препаратов или ингибиторов MAO. У таких больных интраоперационную гипотонию следует лечить только адреномиметиками прямого действия, потому что реакция на адреномиметики непрямого действия может быть извращена.

Кроме того, адреномиметики неодинаковы и по химической структуре. Препараты, содержащие 3,4-дигидроксibenзол, относят к *катехоламинам*. Продолжительность действия катехоламинов невелика, поскольку они быстро расщепляются под влиянием моноаминоксидазы и катехол-О-метилтрансферазы. Следовательно, ингибиторы MAO и трициклические антидепрессанты резко усиливают прессорный эффект катехоламинов. В организме вырабатываются такие катехоламины, как адреналин, норадреналин и дофамин. При изменении структуры боковых цепей природных катехоламинов получают синтетические катехоламины (например, изопроterenол, добутамин), которые взаимодействуют с адренорецепторами более избирательно.

Ниже описаны адреномиметики, наиболее часто используемые в анестезиологии. Необходимо подчеркнуть, что длительную инфузию для одних препаратов рассчитывают в *мкг/(кг x мин)*, в то время как для других — в *мкг/мин*. Чувствительность к адреномиметикам широко варьируется, в связи с чем рекомендованные дозы носят лишь ориентировочный характер; на практике их подбирают в зависимости от эффекта.

Фенилэфрин (мезатон)

Эффекты и применение

Фенилэфрин — некатехоламиновый адреномиметик прямого действия, стимулирующий главным образом α_1 -адренорецепторы (а в высоких дозах также α_2 - и β -адренорецепторы). *Главный эффект — периферическая вазоконстрикция, сопровождающаяся повышением ОПСС и АД.* Рефлекторная брадикардия иногда приводит к снижению сердечного выброса. Коронарный кровоток увеличивается, потому что прямые сосудосуживающие влияния фенилэфрина на артерии сердца нивелируются вазодилатацией, обусловленной высвобождением метаболитов и повышением коронарного перфузионного давления. Почечный кровоток снижается (табл. 12-2).

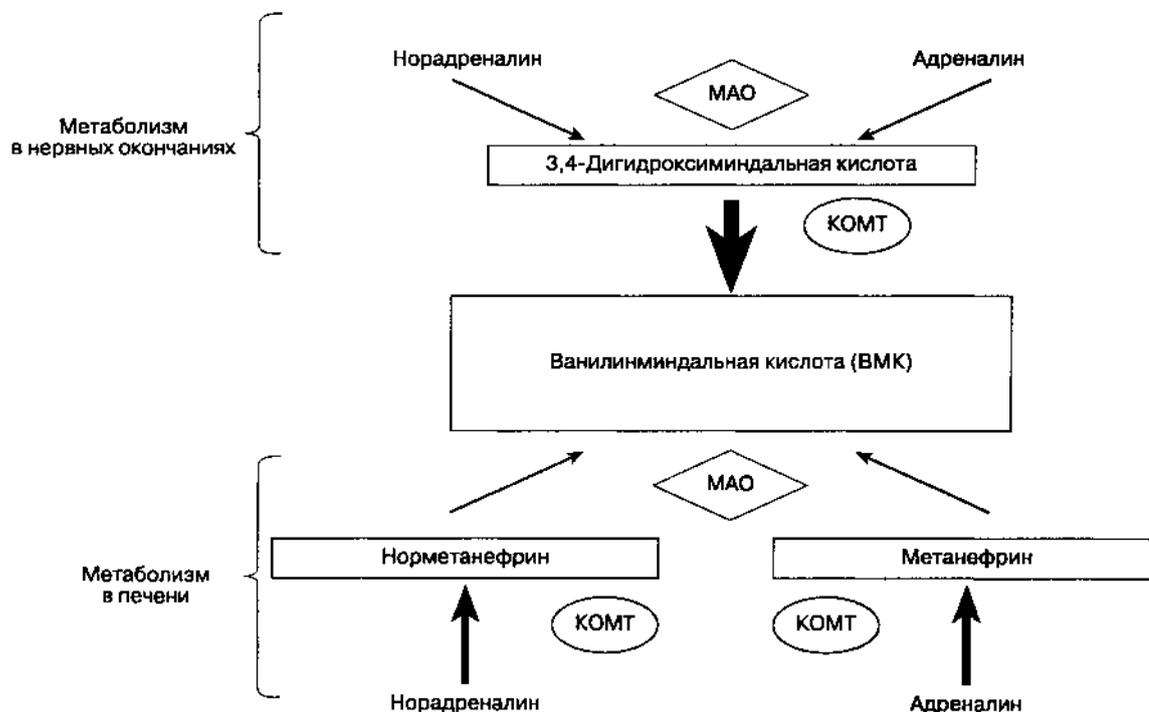


Рис. 12-3. Этапы метаболизма норадреналина и адреналина. Моноаминоксидаза (MAO) и катехол-О-метилтрансфераза (КОМТ) расщепляют эти катехоламины до конечного продукта — ванилинминдальной кислоты

ТАБЛИЦА 12-1. Взаимодействие адреномиметиков с различными типами адренорецепторов

Препарат	α_1	α_2	β_1	β_2	ДА ₁
Метоксамин	+++	+	0	0	0
Фенилэфрин	+++	+	+	0	0
Метараминол ¹	+++	?	++	0	0
Метилдопа	+	+++	0	0	0
Клонидин	+	+++	0	0	0
Адреналин ²	++	++	+++	++	0
Эфедрин ¹	++	?	++	+	0
Норадреналин ²	++	++	++	0	0
Дофамин ²	++	++	++	+	+++
Допексамин	0	0	+	+++	++
Мефентермин ¹	+	?	++	+	0
Изопротеренол	0	0	+++	+++	0
Добутамин	0/+	0	+++	+	0
Тербуталин	0	0	+	+++	0

Примечание:

0 — эффект отсутствует;

+

++ — умеренная стимуляция; +++ — сильная стимуляция;

? — данных нет;

ДА₁ — дофаминергические рецепторы. ¹Основной механизм действия метараминола, эфедрина и мефентермина — непрякая стимуляция. ² Только высокие дозы адреналина, норадреналина и дофамина вызывают выраженную стимуляцию α_1 -адренорецепторов.

Дозировка и форма выпуска

Внутривенное струйное введение 50-100 мкг фенилэфрина (0,5-1 мкг/кг) быстро устраняет артериальную гипотонию, обусловленную периферической вазодилатацией (например, при спинномозговой анестезии). Непрерывная инфузия в дозе 0,25-1 мкг/кг/мин позволяет длительно поддерживать артериальное давление, правда, ценой снижения почечного кровотока. Форма выпуска — ампулы с 1 % раствором (10

мг/мл). Перед введением раствор разводят в 100 раз — 1 мл раствора должен содержать 100 мкг фенилэфрина.

Метилдопа и клонидин (клофелин) Применение

Метилдопа, аналог леводопы, встраивается в путь синтеза норадреналина, что приводит к образованию α -метилнорадреналина и α -метиладреналина. Эти ложные медиаторы стимулируют α -адренорецепторы, особенно α_2 -адренорецепторы ЦНС, что угнетает высвобождение норадреналина в синаптическую щель и снижает симпатический тонус. ОПСС и АД снижаются (данный эффект достигает максимума через 4 ч после введения). Почечный кровоток не изменяется или увеличивается. J.

Метилдопа используется для лечения реактивной артериальной гипертензии, обусловленной отменой клонидина. У 20 % больных после применения метилдопы проба Кумбса положительная, что при необходимости гемотрансфузии затрудняет интерпретацию пробы на индивидуальную совместимость с эритроцитами донора.

В исследованиях, имевших целью оценить анестетический эффект клонидина, назначаемого внутрь (3-5 мкг/кг), в/м (2 мкг/кг), в/в (1-3 мкг/кг), чрескожно (высвобождение 0,1-0,3 мг/сут), интратекально (75-150 мкг) и эпидурально (1-2 мкг/кг), обнаружилось, что клонидин снижает потребность в анестетиках и анальгетиках, оказывает седативный эффект и устраняет чувство тревоги. - При общей анестезии клонидин поддерживает стабильность гемодинамики за счет снижения уровня катехоламинов. Клонидин увеличивает продолжительность регионарной анестезии, включая блокаду периферических нервов. Прямое влияние клонидина на спинной мозг может быть опосредовано стимуляцией постсинаптических α_2 -адренорецепторов задних рогов. Прочие благоприятные эффекты клонидина включают уменьшение озноба в послеоперационном периоде, устранение обусловленной опиоидами мышечной ригидности, ослабление симптомов отмены опиоидов; кроме того, клонидин используют как вспомогательное средство в лечении некоторых хронических болевых синдромов. К неблагоприятным побочным эффектам относят брадикардию, артериальную гипотонию, избыточную седацию, депрессию дыхания и сухость во рту.

Хотя метилдопа и клонидин являются адрено-миметиками, они также угнетают симпатическую импульсацию, проявляя свойства симпатолитиков.

Дозировка и форма выпуска

Метилдопа выпускается в виде раствора для в/в применения (50 мг/1 мл): 250-1000 мг препарата вводят в течение 30 мин каждые 6 ч. Клонидин существует только в формах для приема внутрь и чрескожного применения. (В России доступна лекарственная форма клонидина для парентерального введения.— Примеч. пер.).

ТАБЛИЦА 12-2. Влияние адреномиметиков на организм

Препарат	ЧСС	АД среднее	Сердечный выброс	ОПСС	Бронходилатаци я	Почечный кровоток
Фенилэфрин	↓	↑↑↑	↓	↑↑↑	○	↓↓↓
Метилдопа	↓	↓↓	↓	↓↓	○	↑
Адреналин	↑↑	↑	↑↑	↓/↑	↑↑	↓↓
Эфедрин	↑↑	↑↑	↑↑	↑	↑↑	↓↓
Норадреналин	↓	↑↑↑	↓/↑	↑↑↑	○	↓↓↓
Дофамин	↑/↑↑	↑	↑↑↑	↑	○	↑↑↑
Изопротеренол	↑↑↑	↓	↑↑↑	↓↓	↑↑↑	↓/↑
Добутамин	↑	↑	↑↑↑	↓	○	↑

Примечание: ○ — эффект отсутствует;

↑ — увеличивает (слабо, умеренно, выражено); ↓ — уменьшает (слабо, умеренно, выражено); ↓/↑ — эффект варьируется;

↑/↑↑ — слабое/умеренное увеличение.

Адреналин (эпинефрин) Эффекты и применение

Стимулируя β_1 -адренорецепторы, адреналин повышает сократимость миокарда и ЧСС (ускоряя IV фазу сердечного цикла — спонтанную деполяризацию), что увеличивает сердечный выброс и потребность миокарда в кислороде. Стимуляция α_1 -адренорецепторов приводит к снижению кровотока в кишечнике и в почках, но увеличивает церебральное и коронарное перфузионное давление. Систолическое артериальное давление возрастает, в то время как диастолическое может снизиться вследствие вазодилатации в скелетных мышцах, опосредованной через β_2 -адренорецепторы. Стимуляция β_2 -адренорецепторов вызывает также расширение бронхов.

Адреналин — основной лекарственный препарат в лечении анафилаксии и фибрилляции желудочков (гл. 47 и 48). Осложнения при использовании адреналина включают внутричерепное кровоизлияние, ишемию миокарда и желудочковые аритмии. Ингаляционные анестетики, особенно галотан, потенцируют аритмогенные эффекты адреналина.

Дозировка и форма выпуска

В неотложных случаях (шок, аллергические реакции) адреналин вводят в/в струйно в дозе, которая в зависимости от степени декомпенсации кровообращения варьируется от 0,05 до 1 мг. Для улучшения сократимости миокарда и увеличения ЧСС готовят раствор, содержащий 1 мг адреналина в 250 мл 5 % глюкозы (4 мкг адреналина в 1 мл раствора) и вводят его в дозе 2-20 мкг/мин. Некоторые растворы местных анестетиков содержат адреналин в концентрации 1 : 200 000 (5 мкг/мл) или 1 : 100 000 (10 мкг/мл), благодаря чему они хуже поступают в системный кровоток и имеют более продолжительное время действия. Адреналин выпускают во флаконах (концентрация 1 : 1000, что соответствует 1 мг/мл), в заполненных шприцах

(концентрация 1:10 000, что соответствует ОД мг/мл или 100 мкг/мл). В педиатрии адреналин применяют в концентрации 1 : 100 000 (10 мкг/мл).

Эфедрин Эффекты и применение

Влияние эфедрина на кровообращение аналогично таковому у адреналина: он повышает АД, ЧСС, сократимость миокарда и сердечный выброс. Как и адреналин, эфедрин относится к бронходилататорам. Тем не менее между этими двумя препаратами существуют значительные различия: по сравнению с адреналином эфедрин действует значительно дольше (не будучи катехоламином, он в меньшей степени подвергается метаболизму), мощность его ниже, он сочетает прямой и непрямой механизмы действия и стимулирует центральную нервную систему (под воздействием эфедрина увеличивается минимальная альвеолярная концентрация). Непрямое действие эфедрина можно объяснить стимуляцией ЦНС, а также активацией высвобождения норадреналина или угнетением его обратного захвата в периферических синапсах.

Во время анестезии эфедрин широко используют как прессорное средство. Эфедрин повышает АД на короткое время, что дает возможность обнаружить причину артериальной гипотонии и радикально устранить ее. В отличие от агонистов α_1 -адренорецепторов прямого действия, эфедрин не уменьшает кровоток в матке, что делает его прессорным агентом выбора в акушерстве. Эфедрин обладает противорвотным действием — особенно при рвоте, сочетанной с артериальной гипотонией после спинномозговой анестезии. Премедикация клонидином потенцирует эффект эфедрина.

Дозировка и форма выпуска

Эфедрин вводят в/в струйно в дозе 2,5-10 мг у взрослых и 0,1 мг/кг — у детей. Повторные дозы следует увеличить, чтобы компенсировать тахифилаксию, которая развивается вследствие истощения запасов норадреналина. Форма выпуска — ампулы емкостью 1 мл, содержащие 25 или 50 мг эфедрина.

Норадреналин (норэпинефрин)

Эффекты и применение

Стимуляция α_1 -адренорецепторов в отсутствие активации β_2 -адренорецепторов вызывает выраженное сужение артериальных и венозных сосудов. Стимуляция β_1 -адренорецепторов увеличивает сократимость миокарда, что повышает АД. Увеличение постнагрузки и рефлекторная брадикардия препятствуют возрастанию сердечного выброса. *Снижение почечного кровотока и увеличение потребности миокарда в кислороде ограничивают применение норадреналина для поддержания тканевого перфузионного давления (например, при рефрактерном шоке).* Иногда норадреналин применяют в сочетании с α -адреноблокаторами (например, с фентоламином) с целью добиться благоприятной стимуляции β -адренорецепторов в отсутствие нежелательной активации α -адренорецепторов. При случайном введении норадреналина под кожу или в мышцы возникает некроз ткани.

Дозировка и форма выпуска

Норадреналин вводят в дозе 0,1 мкг/кг в/в струйно или в виде длительной инфузии в дозе 2-20 мкг/мин. Раствор для инфузий должен содержать 4 мг норадреналина в 500 мл 5 % глюкозы (8 мкг/мл). Форма выпуска — ампулы, содержащие 4 мг норадреналина в 4 мл раствора.

Дофамин

Эффекты и применение

Дофамин — это неселективный адреномиметик смешанного (т. е. прямого и непрямого) действия, эффект которого значительно варьируется в зависимости от дозы. *Низкие дозы (< 2 мкг/ (кг x мин)) не оказывают влияния на адренорецепторы, но стимулируют дофаминергические рецепторы. В результате активации дофаминергических рецепторов (а именно DA_1 -рецепторов) расширяются почечные сосуды и увеличивается диурез.* В средних дозах (2-8 мкг/(кг x мин)) дофамин стимулирует β_1 -адренорецепторы, что увеличивает сократимость миокарда, ЧСС и сердечный выброс. Потребность миокарда в кислороде возрастает в большей степени, чем возможность увеличения его доставки. В высоких дозах (8-20 мкг/(кг x мин)) преобладает стимуляция α_1 -адренорецепторов, что вызывает увеличение ОПСС и снижение почечного кровотока. Непрямое действие дофамина, обусловленное усилением высвобождения норадреналина в синаптическую щель, проявляется в дозах > 20 мкг/Дкг x мин).

Дофамин увеличивает сердечный выброс, поддерживает АД и почечный кровоток, поэтому его широко используют в лечении шока. Дофамин часто применяют в сочетании с вазодилататором (например, с нитроглицерином или нитропруссидом), что снижает постнагрузку и дополнительно увеличивает сердечный выброс (гл. 13). Положительный хронотропный и аритмогенный эффекты ограничивают назначение дофамина некоторым больным.

Существуют два экспериментальных препарата, также стимулирующих допаминергические рецепторы. **Допексамин** активирует β_2 -адренорецепторы и DA_1 -рецепторы. Следовательно, он вызывает периферическую вазодилатацию, повышает сердечный выброс без изменения потребности миокарда в кислороде и увеличивает почечный кровоток. **Фенолопам**, новый селективный агонист DA_1 -рецепторов, снижает АД и параллельно с этим улучшает почечный кровоток.

Дозировка и форма выпуска

Дофамин применяют методом длительной инфузии в дозе 1-20 мкг/(кг x мин). Раствор для инфузий должен содержать 400 мг дофамина в 1000 мл 5 % глюкозы (400 мкг/мл). Форма выпуска — ампулы емкостью 5 мл, содержащие 200 или 400 мг дофамина.

Изопротеренол

Эффекты и применение

Изопротеренол — селективный агонист β -адренорецепторов. Стимуляция β_1 -адренорецепторов увеличивает ЧСС, сократимость миокарда и сердечный выброс. Стимуляция β_2 -адренорецепторов снижает ОПСС и диастолическое АД. Потребность миокарда в кислороде увеличивается, тогда как доставка его снижается; из-за этого дисбаланса изопротеренол не подходит для инотропной поддержки в подавляющем большинстве случаев. Иногда изопротеренол ликвидирует устойчивую к атропину брадикардию, полную поперечную блокаду, служит эффективным антидотом при передозировке β -адреноблокаторов. Во всех вышеуказанных случаях изопротеренол дает время, необходимое для подготовки к электрокардиостимуляции (ЭКС). Вместо изопротеренола для бронходилатации сегодня используют селективные β_2 -адреномиметики. Изопротеренол снижает легочное сосудистое сопротивление у некоторых больных с легочной гипертензией и может быть полезен при пороках митрального клапана.

Дозировка и форма выпуска

Изопротеренол применяют в виде длительной инфузии в дозе 1-20 мкг/мин; дозу титруют по величине ЧСС. Раствор для инфузий должен содержать 1 мг изопротеренола в 500 мл 5 % глюкозы (2 мкг/мл). Форма выпуска — ампулы емкостью 1,5 или 10 мл, содержащие 0,2 мг изопротеренола в 1 мл.

Добутамин

Эффекты и применение

Добутамин — относительно селективный β_1 -адреномиметик. В результате увеличения сократимости миокарда возрастает сердечный выброс, что является главным гемодинамическим эффектом препарата. Обусловленное активацией β_2 -адренорецепторов уменьшение ОПСС предотвращает значительный подъем АД. Давление наполнения левого желудочка снижается, в то время как коронарный кровоток возрастает. Тахикардия выражена слабее, чем при назначении других β -адреномиметиков. Эти благоприятные эффекты делают добутамин препаратом выбора при сочетании ИБС с сердечной недостаточностью, особенно при исходно повышенных ОПСС и ЧСС.

Дозировка и форма выпуска

Добутамин применяют в виде длительной инфузии в дозе 2-20 мкг/(кг х мин). Раствор для инфузий должен содержать 1 г добутамина в 250 мл 5 % глюкозы (4 мг/мл). Форма выпуска — флаконы емкостью 20 мл, содержащие 250 мг добутамина.

Адреноблокаторы

Адреноблокаторы связываются с адренорецепторами, но не активируют их. Адреноблокаторы предупреждают активацию адренорецепторов катехоламинами. Как и адреномиметики, адрено-блокаторы отличаются по характеру взаимодействия с различными типами адренорецепторов (табл. 12-3).

Фентоламин Эффекты и применение

Фентоламин вызывает конкурентную (обратимую) блокаду α -адренорецепторов. Блокада α_1 -адренорецепторов и прямой миотропный спазмолитический эффект приводят к периферической вазодилатации и снижению АД. Артериальная гипотония обуславливает рефлекторную тахикардию. Блокада α_2 -адренорецепторов сердца подавляет механизм отрицательной обратной связи, за счет чего усиливается высвобождение норадреналина и дополнительно увеличивается ЧСС. Эти эффекты развиваются через 2 мин после введения препарата и длятся до 15 мин. Степень блокады адренорецепторов, подобно таковой у всех адрено-блокаторов, определяется исходным симпатическим тонусом. Рефлекторная тахикардия и постуральная гипотония ограничивают использование фентоламина лечением артериальной гипертензии, обусловленной α -адренергической стимуляцией (например, при феохромоцитоме, синдроме отмены клонидина).

ТАБЛИЦА 12-3. Взаимодействие адреноблокаторов с различными типами адренорецепторов

Препарат	α_1	α_2	β_1	β_2
Празозин	--	0	0	0
Феноксibenзамин	--	-	0	0
Фентоламин	--	--	0	0
Лабеталол ¹	-	0	--	--
Метопролол	0	0	---	-
Эсмолол	0	0	---	-
Пропранолол	0	0	---	---

Примечание:

0 — эффекта нет;

- — слабая блокада;

-- — умеренная блокада; --- — выраженная блокада. ¹ Лабеталол может проявлять свойства β_2 -адреномиметика.

Дозировка и форма выпуска

Фентоламин применяют в/в струйно в дозе 1-5 мг или методом длительной инфузии. Раствор для инфузий должен содержать 10 мг фентоламина в 100 мл 5 % глюкозы (100 мкг/мл). Чтобы избежать некроза при случайном введении α -адреномиметика (например, норадреналина) под кожу или в мышцы, участок инфильтрируют 10 мл физиологического раствора, содержащего 5-10 мг фентоламина. Форма выпуска — ампулы по 5 мг фентоламина в виде лиофилизованного порошка.

Лабеталол

Применение

Лабеталол блокирует α_1 , β_1 - и β_2 -адренорецепторы. При в/в введении соотношение α -блокады к β -блокаде оценивается как 1 : 7. Лабеталол снижает ОПСС и АД. ЧСС и сердечный выброс уменьшаются

незначительно или не изменяются. Таким образом, благодаря комбинированной блокаде α - и β -адренорецепторов лабеталол снижает АД без рефлекторной тахикардии. Максимальный эффект наблюдают через 5 мин после в/в инъекции. Сообщалось о таких побочных эффектах, как недостаточность левого желудочка, парадоксальная артериальная гипертензия и бронхоспазм.

Дозировка и форма выпуска

Рекомендуемая начальная доза лабеталола — 0,1-0,25 мг/кг, время ее в/в введения — 2 мин. Если желаемый эффект не достигнут, дозу удваивают и вводят каждые 10 мин, пока АД не снизится до необходимого уровня. Также лабеталол можно применять методом медленной инфузии в дозе 2 мг/мин (200 мг препарата разводят в 250 мл 5 % глюкозы; полученный раствор содержит 0,8 мг/мл), однако таковая не рекомендуется из-за длительного последействия (период полусуществования в фазе элиминации составляет более 5 ч). Лабеталол (5 мг/мл) выпускают в многодозных контейнерах емкостью 20 или 40 мл или в готовых к употреблению однодозных шприцах емкостью 4 или 8 мл.

Эсмолол

Эффекты и применение

Эсмолол — это селективный β_1 -адреноблокатор сверхкороткого действия, снижающий ЧСС и в меньшей степени АД. Его широко используют для предотвращения тахикардии и подъема АД при симпатической активации, например при интубации, хирургической стимуляции и во время пробуждения после анестезии. Так, эсмолол в дозе 1 мг/кг ослабляет подъем АД и ЧСС при электросудорожной терапии, не влияя на длительность индуцированных судорог. Эсмолол так же эффективно, как пропранолол, снижает частоту сокращений желудочков при мерцании и трепетании предсердий. Хотя эсмолол считают кардиоселективным препаратом, в высоких дозах он блокирует β_2 -адренорецепторы в гладких мышцах бронхов и сосудов. Короткая продолжительность действия эсмолола обусловлена быстрым перераспределением (период полусуществования в фазе распределения равен 2 мин) и гидролизом под влиянием эстеразы эритроцитов (период полусуществования в фазе элиминации равен 9 мин). Неблагоприятные побочные эффекты исчезают через несколько минут после прекращения инфузии. Подобно всем β_1 -адреноблокаторам, эсмолол противопоказан при синусовой брадикардии, АВ-блокаде 2-3 степени, кардиогенном шоке и тяжелой сердечной недостаточности.

Дозировка и форма выпуска

Для краткосрочного лечения (например, для предотвращения подъема АД и ЧСС при интубации трахеи) эсмолол вводят в дозе 0,2-0,5 мг/кг в/в струйно. Длительное лечение начинают с насыщающей дозы 0,5 мг/кг, вводимой в/в в течение 1 мин, после чего переходят к поддерживающей инфузии в дозе 50 мкг/(кг x мин). Если через 5 мин после начала лечения эффекта нет, насыщающую дозу вводят повторно, а скорость инфузии увеличивают на 50 мкг/(кг x мин). Цикл (насыщающая доза в течение 1 мин, затем поддерживающая инфузия в течение 4 мин) повторяют, каждый раз увеличивая поддерживающую дозу на 50 мкг/(кг x мин), пока не будет достигнут желаемый эффект или максимальная поддерживающая доза не составит 200 мкг/кг/мин. Основная форма выпуска — многодозные контейнеры емкостью 10 мл, содержащие 10 мг препарата в 1 мл. Эсмолол выпускают также в ампулах для длительной инфузии, содержащих 2,5 г препарата в 10 мл; перед применением их разводят до концентрации 10 мг/мл.

Пропранолол(обзидан)

Применение

Пропранолол — это неселективный β -адрено-блокатор. АД снижается посредством нескольких механизмов, включая уменьшение сократимости миокарда, урежение ЧСС и понижение секреции ренина. Снижаются сердечный выброс и потребность миокарда в кислороде. Пропранолол наиболее целесообразно применять при ишемии миокарда, развившейся вследствие артериальной гипертензии и тахикардии. Пропранолол повышает тонус выносящего тракта ЛЖ, что особенно благоприятно при обструктивной форме гипертрофической кардиомиопатии и при аневризме аорты. Пропранолол замедляет атриовентрикулярную проводимость и стабилизирует мембраны кардиомиоцитов, хотя последний эффект слабо выражен при введении препарата в стандартных дозах. Пропранолол эффективно урежает проведение предсердных импульсов на желудочки при наджелудочковой тахикардии, а в некоторых случаях устраняет рецидивирующую желудочковую тахикардию или фибрилляцию, вызванную ишемией миокарда. Пропранолол устраняет β -адренергическую стимуляцию, обусловленную тирео-токсикозом и феохромоцитомой.

Побочные эффекты пропранолола включают бронхоспазм (вследствие блокады β_2 -адренорецепторов), застойную сердечную недостаточность, брадикардию и АВ-блокаду (вследствие блокады β_1 -адренорецепторов). Пропранолол потенцирует депрессию миокарда, причиной которой служат ингаляционные анестетики (например, энфлю-ран). Известно, что кетамин оказывает прямое угнетающее влияние на миокард, которое в физиологических условиях с избытком компенсируется активацией симпатической нервной системы, но проявляется под действием пропранолола. Сочетание пропранолола с верапамилом (антагонист кальция) потенцирует урежение ЧСС, угнетение сократимости и АВ-проводимости. Через 24-48 ч после резкой отмены пропранолола может возникнуть синдром отмены, представленный артериальной гипертензией, тахикардией и стенокардией. Этот эффект обусловлен увеличением количества β -адренорецепторов. Пропранолол в значительной степени связывается с белками и подвергается метаболизму в печени. Период полусуществования препарата в фазе элиминации значительно длиннее такового у эсмолола и составляет 100 мин.

Дозировка и форма выпуска

Потребность в пропранололе определяется исходным симпатическим тонусом. Пропранолол вводят в/в струйно дробно в нарастающих дозах: первоначальная доза равна 0,5 мг, затем ее увеличивают на 0,5 мг каждые 3-5 мин, пока не достигнут желаемого эффекта. Общая доза редко превышает 0,15 мг/кг. Форма выпуска — ампулы по 1 мл, содержащие 1 мг препарата.

Случай из практики: феохромоцитомы

У 45-летнего мужчины в анамнезе пароксизмаль-ные приступы, проявляющиеся головной болью, артериальной гипертензией, проливными потами и сердцебиением. Планируется удаление абдоминальной феохромоцитомы.

Что такое феохромоцитомы?

Феохромоцитомы — это сосудистая опухоль из хромоафинной ткани (чаще всего таковой является хромоафинная ткань надпочечников), которая вырабатывает и выделяет в кровоток норадреналин и адреналин. Диагностика и лечение феохромоцитомы определяются патологически высоким уровнем эндогенных катехоламинов в циркулирующей крови.

Каковы лабораторные диагностические показатели при феохромоцитоме?

Через почки выделяется ванилинминдальная кислота (конечный продукт метаболизма катехоламинов), в моче нередко повышен уровень адреналина и норадреналина. Увеличение концентрации норметанефрина и метанефрина (рис. 12-3) в моче позволяет с высокой точностью верифицировать диагноз. Не исключено увеличение общей концентрации катехоламинов плазмы. Локализацию опухоли выявляют с помощью МРТ, КТ, УЗИ или скинтиграфии.

Какие патофизиологические сдвиги возникают при постоянном увеличении концентрации норадреналина и адреналина?

При стимуляции α_1 -адренорецепторов возрастают ОПСС и АД. Артериальная гипертония может вызвать уменьшение объема циркулирующей крови (вследствие роста гематокрита), почечную недостаточность, кровоизлияние в мозг. Высокое ОПСС увеличивает работу сердца, что повышает риск возникновения ишемии миокарда, гипертрофии левого желудочка и застойной сердечной недостаточности. Если высокие концентрации адреналина и норадреналина сохраняются длительно, развивается катехоламиновая кардиомиопатия. При стимуляции гликогенолиза и глюконеогенеза происходит уменьшение секреции инсулина, что приводит к гипергликемии. Стимуляция β_1 -адренорецепторов повышает автоматизм сердечной мышцы и провоцирует появление эктопических импульсов из желудочков.

Какие адреноблокаторы позволяют устранить эффекты, обусловленные гиперсекрецией норадреналина и адреналина?

Феноксibenзамин, α_1 -адреноблокатор (табл. 12-3), эффективно избавляет от вазоконстрикции, что обеспечивает снижение АД и увеличение ОЦК (вследствие снижения гематокрита). Феноксibenзамин часто устраняет нарушение толерантности к глюкозе. Феноксibenзамин можно назначать внутрь, его действие гораздо длительнее, чем таковое у фентоламина — другого α_1 -адреноблокатора. С учетом вышеперечисленного, феноксibenзамин часто назначают перед операцией для устранения симптомов, обусловленных феохромоцитомой.

Фентоламин вводят в/в во время операции для предупреждения эпизодов подъема АД. Действие фентоламина (по сравнению с таковым у других гипотензивных препаратов [гл. 13]), развивается медленнее и длится дольше, поэтому при его применении часто возникает тахифилаксия.

Блокада β_1 -адренорецепторов, например с помощью пропранолола, показана при тахикардии и желудочковой аритмии.

Почему необходимо блокировать α_1 -адренорецепторы (например, феноксibenзамин) перед введением β -адреноблокаторов?

Если вначале ввести β -адреноблокаторы, то адреналин и норадреналин будут стимулировать только α -адренорецепторы, что приведет к резкому повышению ОПСС и АД. Использование лабеталолла при феохромоцитоме иногда вызывало парадоксальную артериальную гипертензию, потому что опосредованная β_2 -рецепторами вазодилатация не компенсирует α_1 -вазоконстрикции (табл. 12-3). Кроме того, миокард не способен справиться с возросшей нагрузкой в отсутствие β_1 -адренергической стимуляции.

Какие препараты не следует применять во время анестезии у больного с феохромоцитомой?

Обусловленные сукцинилхолином фасцикуля-ции мышц брюшной стенки повышают внутри-брюшное давление, что способствует выбросу катехоламинов из опухоли. Кетамин является симпатомиметиком и может потенцировать эффекты адреномиметиков. Галотан увеличивает чувствительность миокарда к аритмогенным эффектам адреналина. Препараты с ваголитическим эффектом (например, холиноблокаторы, панкуроний, галламин) ослабляют парасимпатические влияния, что приводит к нежелательному дисбалансу в вегетативной нервной системе. Гистамин провоцирует выброс катехоламинов из опухоли, поэтому нежелательно применять препараты, облегчающие его высвобождение из тучных клеток (например, тубокурарин, атракурий, сульфат морфина, меперидин). Целесообразно использовать такие миорелаксанты, как векуроний, рокуроний и пипекуроний. Хотя дроперидол принадлежит к α -адреноблокаторам, при феохромоцитоме (в отдельных случаях) он вызывает гипертонический криз.

Устраняет ли эпидуральная или спинномозговая анестезия гиперактивность симпатической нервной системы?

Эпидуральная и спинномозговая анестезия блокируют проведение импульса по чувствительным (афферентным) и симпатическим (эфферентным) нервам в зоне операции. Но катехоламины, выделяющиеся из опухоли при хирургических манипуляциях, взаимодействуют с адренорецепторами во всем организме и активируют их. Следовательно, регионарная анестезия не позволяет устранить симпатическую гиперактивность, обусловленную феохромоцитомой. (Дальнейшее обсуждение вопроса см. в гл. 36.)

Избранная литература

- Chernow B. *Critical Care Pharmacotherapy*. Williams and Wilkins, 1995.
- Maze M., Tranquilli W. Alpha-2 adrenoreceptor agonists: Defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology*, 1991; 74: 581. Обзор по α_2 -адре-ноблокаторам — препаратам, способным многосторонне влиять на организм при анестезии.
- Merin R. G. New drugs: Beta-adrenergic blockers. *Semin. Anesth.*, 7: 75, 1988.
- Merin R. G. Pharmacology of the autonomic nervous system. Chapter 16. In: Miller R. D. (ed.). *Anesthesia*, 4th ed. Churchill Livingstone, 1994. Анатомия, физиология и фармакология.
- Runcimann W. B. Adrenoreceptor agonists. Chapter 9. In: Feldman S. A., Scurr C. F., Paton W. (eds). *Drugs in Anesthesia: Mechanisms of Actions*. Arnold, 1987.
- Runcimann W. B. Adrenoreceptor antagonists. Chapter 10. In: Feldman S. A., Scurr C. F., Paton W. (eds). *Drugs in Anesthesia: Mechanisms of Actions*. Arnold, 1987. В двух последних главах детально описаны механизмы действия и эффекты адреномиметиков и адреноблокаторов.
- Schwinn D. A. Cardiac pharmacology. Chapter 2. In: Estafanous F. G., Barash P. G., Reves J. G. (eds). *Cardiac Anesthesia: Principles and Clinical Practice*. J. B. Lippincott, 1994. Краткая дискуссия, посвященная адренорецепторам, влияющим на кровообращение препаратом и их применению при острых и хронических состояниях.
- Stoelting R. K. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*, 2nd ed. J. B. Lippincott, 1991, Содержит ряд глав, имеющих отношение к фармакологии препаратов, влияющих на адре-нергические синапсы: Chapter 12 (Sympatho-mimetics); Chapter 14 (Alpha- and beta-adre-nergic receptor antagonists); Chapter 15 (Antihypertensive drugs); and Chapter 42 (Physiology of the autonomic nervous system).

Глава 13 Гипотензивные средства

Артериальное давление способны снижать многие лекарственные средства, в т. ч. ингаляционные анестетики (см. гл. 7) и адреноблокаторы (гл. 12). В настоящей главе обсуждаются пять препаратов, предназначенных для снижения АД во время анестезии, а именно: нитропруссид натрия, нитроглицерин, гидралазин, триметафан и аденозин (рис. 13-1 и табл. 13-1). Все вышеперечисленные препараты снижают АД посредством расширения периферических сосудов, однако механизм их действия, показания к применению, метаболизм, фармакодинамика и взаимодействие с другими лекарственными средствами различны.

Нитропруссид натрия Механизм действия

Нитропруссид натрия вызывает релаксацию гладких мышц артериол и вен. Механизм действия нитропрусида и других нитратов (гидралазина и нитроглицерина) одинаков. Данные лекарственные средства повышают содержание оксида азота, который активирует гуанилатциклазу. Гуанилатциклаза — фермент, обеспечивающий синтез циклического гуанозин-3,5-монофосфата (цГМФ). Фосфорилирование ряда белков, в т. ч. участвующих в регуляции фракции свободного внутриклеточного кальция и сокращения гладких мышц, контролирует цГМФ. Оксид азота (NO) — это мощный вазодилататор, синтезируемый эндотелиальными клетками (эндотелиальный релаксирующий фактор). Оксид азота играет важную роль в регуляции сосудистого тонуса. Ультракороткая продолжительность действия (период полусуществования < 5 с) позволяет контролировать регионарное кровообращение. *Клинические испытания показали, что при ингаляции оксид азота действует как избирательный легочный вазодилататор, благодаря чему его можно использовать в лечении обратимых форм легочной гипертензии. При ингаляции оксид азота повышает перфузию только в вентилируемых участках легких, что улучшает оксигенацию при респираторном дистресс-синдроме взрослых (РДСВ), а также в случае однологочной вентиляции* (гл. 24).

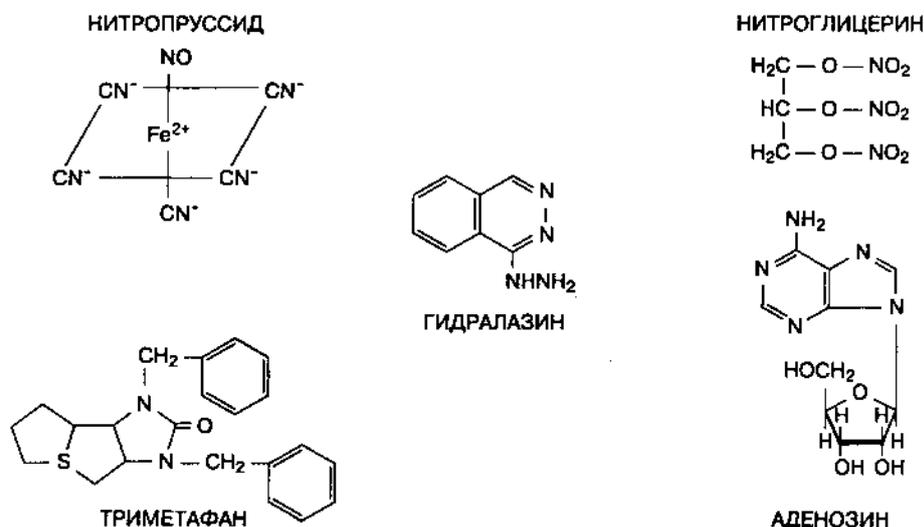


Рис. 13-1. Химическая структура гипотензивных средств
ТАБЛИЦА 13-1. Сравнительная фармакология гипотензивных средств

	Нитропруссид	Нитроглицерин	Гидралазин	Триметафан	Аденозин
Фармакодинамика					
ЧСС	↑↑	↑	↑↑↑	↑	↑
Преднагрузка	↓↓	↓↓↓	0	↓↓↓	0
Постнагрузка	↓↓↓	↓↓	↓↓↓	↓↓	↓↓
Мозговой кровоток и ВЧД	↑↑	↑↑	↑↑↑	0	↑↑
Фармакокинетика					
Начало действия	1 мин	1 мин	5-10 мин	3 мин	< 1 мин
Продолжительность действия	5 мин	5 мин	2-4 ч	10 мин	1 мин
Метаболизм	кровь, почки	кровь, печень	Печень	кровь?	Кровь
Доза					
Струйное введение	50-100 мкг	50-100 мкг	5-20 мг	не используют	6-12 мг
Инфузия (мкг/кг/мин)	0,5-10	0,5-10	0,25-1,5	10-100	60-120
Относительная стоимость ¹	Низкая	Низкая	Низкая	Средняя	Высокая

Примечание. 0 — эффекта нет;

↑ — увеличивает (незначительно, умеренно, выраженно);

↓ — уменьшает (незначительно, умеренно, выраженно). ¹ Из расчета на 1 ч инфузии.

Применение

Нитропруссид натрия — мощное и эффективное гипотензивное средство. Обычно его разводят до концентрации 100 мкг/мл и применяют в виде непрерывной длительной в/в инфузии в дозе 0,5-10 мкг/кг/мин. Чрезвычайно быстрое начало (1-2 мин) и короткая продолжительность действия обеспечивают очень точное регулирование АД. Струйное введение нитропрусида в дозе 1-2 мкг/кг значительно уменьшает подъем АД при ларингоскопии и интубации трахеи, однако иногда вызывает преходящую артериальную гипотонию. Опасность передозировки этого препарата требует частого измерения АД неинвазивным способом или, что предпочтительнее, непрерывного мониторинга АД с помощью интраартериального катетера. Для введения нитропрусида используют инфузионный насос. Растворы нитропрусида необходимо хранить в защищенном от света месте.

Метаболизм

При парентеральном введении молекула нитропрусида натрия поступает в эритроцит, где получает электрон от атома железа в составе оксигемоглобина (Fe^{2+}). Этот неферментативный перенос электрона приводит к образованию нестабильного радикала нитропрусида и метгемоглобина (Fe^{3+}). Молекула нитропрусида спонтанно распадается на пять цианидных ионов (CN^-) и активную нит-розо-группу ($N=O$). Ионы цианида вступают в реакции трех типов: связываясь с метгемоглобином, образуют циан-метгемоглобин; под воздействием роданазы в печени и почках связываются с тиосульфатом, что приводит к образованию тиоцианата; вступая в соединение с цитохромоксидазой, препятствуют тканевому окислению (рис. 13-2).

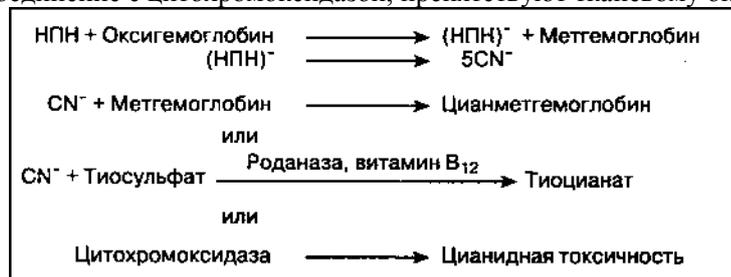


Рис. 13-2. Метаболизм нитропрусида натрия (НПН)

Взаимодействие с цитохромоксидазой вызывает острое цианидное отравление, которое харак-

теризуется метаболическим ацидозом, аритмиями и повышенным содержанием кислорода в венозной крови (из-за неспособности тканей вступать в реакцию с кислородом). Ранний симптом цианидного отравления — **тахифилаксия** (необходимость в постоянном увеличении дозы нитропруссид для достижения гипотензивного эффекта). Отметим, что тахифилаксия означает остро развившуюся толерантность к препарату после многократных струйных инъекций, в то время как истинная толерантность появляется в процессе более длительного применения. При общей дозе нитропруссид натрия $< 0,5$ мг/кг/ч цианидное отравление не наблюдается. Лечение цианидного отравления состоит главным образом в ИВЛ с $\text{FiO}_2 = 100\%$ (чтобы насытить ткани кислородом). Из лекарственных препаратов применяют тиосульфат натрия (150 мг/кг в течение 15 мин) или 3 % нитрат натрия (5 мг/кг в течение 5 мин), который окисляет гемоглобин до метгемоглобина; тиосульфат и метгемоглобин, активно связывая цианид, снижают его количество, доступное для взаимодействия с цитохромоксидазой (рис. 13-2). Проходит клинические испытания гидроксикобаламин, который при соединении с цианидом образует цианко-баламин (витамин B_{12}).

Тиоцианат медленно выводится почками. Накопление больших количеств тиоцианата (например, при почечной недостаточности) вызывает дисфункцию щитовидной железы, мышечную слабость, тошноту, гипоксию и острый токсический психоз. Следует подчеркнуть, что почечная недостаточность не повышает риск острого цианидного отравления. Метгемоглобинемия возникает при введении высоких доз нитропруссид натрия и нитрата натрия; для лечения используют метиленовый синий (1 % раствор, 1-2 мг/кг в течение 5 мин), который восстанавливает метгемоглобин в гемоглобин.

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. *Нитропруссид натрия расширяет как артериолы, так и вены, благодаря чему снижаются и пред-, и постнагрузка на сердце.* АД уменьшается в результате снижения ОПСС. В отсутствие кардиологических заболеваний сердечный выброс не изменяется, но при сердечной недостаточности, митральной и аортальной недостаточности вызванном действием препарата снижение постнагрузки может повысить сердечный выброс. По сравнению с гидралазином, который уменьшает только постнагрузку на сердце, нитропруссид натрия снижает главным образом преднагрузку, что уменьшает работу сердца и вероятность ишемии миокарда. Однако, помимо полезных эффектов, при снижении АД происходят и неблагоприятные рефлекторные реакции: тахикардия (менее выраженная, чем при использовании гидралазина) и повышение сократимости миокарда. Кроме того, расширяя коронарные артериолы, нитропруссид натрия способен приводить к феномену **обкрадывания коронарного кровотока** (артериолы в ишемизированных областях максимально расширены, и их диаметр уже не может увеличиться, поэтому вазодилататор вызывает только дополнительное расширение артериол в нормальных областях и перераспределение кровотока в ущерб участкам с плохой перфузией).

Б. Центральная нервная система. Нитропруссид натрия расширяет сосуды головного мозга и нарушает ауторегуляцию мозгового кровообращения. Если нет резкого падения АД, мозговой кровотока не снижается или даже повышается. Повышение внутричерепного объема крови вызывает увеличение внутричерепного давления, особенно при сниженной растяжимости внутричерепной системы (например, при опухолях мозга). Медленная инфузия препарата и гипокания значительно снижают внутричерепную гипертензию.

В. Система дыхания. При инфузии нитропруссид натрия расширяются и легочные сосуды. Уменьшение давления в легочной артерии может снижать перфузию хорошо вентилируемых альвеол, что увеличивает физиологическое мертвое пространство. *Нитропруссид натрия способен подавлять физиологическую вазоконстрикцию легочных сосудов при гипоксии (гипоксическая легочная ва-зоконстрикция).* Оба эффекта нарушают венти-ляционно-перфузионные отношения и снижают оксигенацию артериальной крови.

Г. Почка. Нитропруссид натрия, уменьшая артериальное давление, вызывает выброс ренина и катехоламинов в кровоток. Эту реакцию, приводящую к повышению АД после прекращения инфузии препарата, можно блокировать пропранололом или высоким эпидуральным блоком (на уровне T_1). Нитропруссид натрия не оказывает значительного влияния на функцию почек даже при умеренном снижении АД и перфузии почек.

Взаимодействие с лекарственными препаратами

Нитропруссид натрия не взаимодействует с миорелаксантами непосредственно, но снижение мышечного кровотока при вызванной им артериальной гипотонии косвенно замедляет наступление нервно-мышечной блокады и увеличивает ее длительность.

Ингибируя фосфодиэстеразу, аминофиллин способствует увеличению концентрации цГМФ, тем самым потенцируя гипотензивный эффект нитропруссид.

Нитроглицерин

Механизм действия

Нитроглицерин вызывает расслабление гладких мышц сосудов, причем венодилатация преобладает над артериолодилатацией. Предполагают, что механизм действия нитроглицерина аналогичен таковому у нитропруссид натрия.

Применение

Нитроглицерин устраняет ишемию миокарда, снижает повышенное АД и улучшает насосную функцию желудочков при сердечной недостаточности. Как и нитропруссид натрия, нитроглицерин разводят до концентрации 100 мкг/мл и применяют в виде непрерывной длительной в/в инфузии в дозе 0,5-10 мкг/кг/мин. Для

инфузии необходимо использовать специальные системы, потому что стандартные часто изготовлены из поливинилхлорида, который обладает свойством абсорбировать нитроглицерин. Нитроглицерин можно назначать сублингвально (максимальный эффект наступает через 4 мин) или чрескожно (непрерывное высвобождение в кровь в течение 24 ч). В некоторых случаях для снижения АД требуются более высокие дозы нитроглицерина, особенно при постоянном приеме (т. к. развивается толерантность).

Метаболизм

В печени и в эритроцитах нитроглицерин быстро метаболизируется путем восстановительного гидролиза глутатионредуктазой. Одним из продуктов метаболизма является нитрит, который окисляет гемоглобин (Fe^{2+}) до метгемоглобина (Fe^{3+}), но тяжелая метгемоглобинемия возникает редко. Для лечения используют метиленовый синий (1 % раствор, 1-2 мг/кг в/в в течение 5 мин).

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. Нитроглицерин снижает потребность миокарда в кислороде и увеличивает доставку кислорода в миокард благодаря многостороннему влиянию на кровообращение, а именно:

- Вызывает депонирование крови в крупных емкостных сосудах, что уменьшает венозный возврат и преднагрузку на сердце. Сопутствующее снижение конечно-диастолического давления в желудочках сокращает потребность миокарда в кислороде и улучшает эн-докардиальную перфузию.
- Обеспечивает артериолодилатацию, за счет чего снижается постнагрузка на сердце, что приводит к уменьшению конечно-систолического давления и потребности миокарда в кислороде. Необходимо иметь в виду, что выраженное снижение диастолического АД уменьшает коронарное перфузионное давление и доставку кислорода в миокард.
- Перераспределяет кровоток в пользу ишеми-зированных субэндокардиальных участков миокарда.
- Устраняет спазм коронарных артерий.
- Подавляя агрегацию тромбоцитов, улучшает проходимость коронарных артерий.

Благоприятные при ИБС эффекты нитроглицерина разительно контрастируют с феноменом обкрадывания коронарного кровотока при использовании нитропруссид натрия. В отсутствие застойной сердечной недостаточности вызванное нитроглицерином уменьшение преднагрузки снижает сердечный выброс. *Способность нитроглицерина снижать пред-нагрузку делает его прекрасным препаратом для лечения кардиогенного отека легких.* ЧСС не меняется или незначительно возрастает. Реактивная артериальная гипертензия после прекращения инфузии выражена слабее по сравнению с таковой у нитропруссид натрия. Польза профилактического введения низких доз нитроглицерина (0,5-2 мкг/кг/мин) во время анестезии при высоком риске перипера-ционного инфаркта миокарда четко не доказана.

Б. Центральная нервная система. Нитроглицерин влияет на мозговой кровоток и ВЧД идентично нитропруссиду натрия. Наиболее распространенный побочный эффект нитроглицерина — головная боль из-за вазодилатации сосудов головного мозга.

В. Система дыхания. Нитроглицерин не только расширяет легочные сосуды (как и нитропруссид натрия), но и расслабляет гладкие мышцы бронхов.

Взаимодействие с лекарственными препаратами

Есть данные, что нитроглицерин потенцирует мио-релаксацию, вызванную панкуронием.

Гидралазин Механизм действия

Гидралазин расслабляет гладкие мышцы артериол, что приводит к расширению прекапиллярных сосудов сопротивления. Этот эффект может быть обусловлен активацией гуанилатциклазы или влиянием на фракцию свободного внутриклеточного кальция.

Применение

Во время операции гидралазин в дозе 5-20 мг в/в струйно устраняет артериальную гипертонию. АД снижается через 15 мин после введения, продолжительность действия составляет 2-4 ч. Длительную инфузию (в дозе 0,25-1,5 мкг/кг/мин) используют реже из-за плохой управляемости (гипотензивный эффект развивается медленно, а после прекращения инфузии сохраняется непредсказуемо долго). Гидралазин часто применяют при артериальной гипертензии, сочетанной с беременностью (гл. 43).

Метаболизм

Гидралазин ацетируется и гидроксилируется в печени.

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. *Снижение ОПСС приводит к падению АД, что в свою очередь компенсаторно увеличивает ЧСС, сократимость миокарда и сердечный выброс.* При ИБС эти изменения носят неблагоприятный характер, а при застойной сердечной недостаточности, наоборот, нередко улучшают гемодинамику. При одновременном введении гидралазина с β -адреноблокатором неблагоприятных при ИБС компенсаторных реакций практически не наблюдается.

Б. Центральная нервная система. Гидралазин значительно расширяет сосуды головного мозга и нарушает ауторегуляцию мозгового кровообращения. При отсутствии резкого снижения АД мозговой кровоток и ВЧД повышаются.

В. Почки. Под действием гидралазина почечный кровоток не только не снижается, но даже увеличивается, поэтому препарат часто используют для уменьшения АД при болезнях почек. Секреция ренина юкстагломерулярными клетками возрастает.

Взаимодействие с лекарственными препаратами

Гидралазин усиливает метаболизм (дефторирование) энфлюрана, что повышает нефротоксичность этого анестетика.

Триметафан

Механизм действия

Триметафан обеспечивает периферическую вазо-дилатацию благодаря прямому действию на гладкие мышцы сосудов, а также вследствие блокады н-холинорецепторов вегетативных ганглиев. В предыдущих главах описаны две группы холи-ноблокаторов: недеполяризующие миорелаксанты (см. гл. 9) и м-холиноблокаторы (см. гл. 11). Триметафан, подобно недеполяризующим миорелаксантам, конкурентно блокирует н-холинорецепторы, но не в скелетных мышцах, а в вегетативных ганглиях. *Холинергическими являются и парасимпатические, и симпатические ганглии, поэтому триметафан вызывает смешанную вегетативную блокаду.*

Применение

Триметафан используют при управляемой гипотонии, а также *автономной гиперрефлексии* (синдром выраженной симпатической активации после повреждения верхних отделов спинного мозга), назначая длительную инфузию 0,1 % раствора в дозе 10-100 мкг/кг/мин (подбирают в зависимости от уровня АД). Начало действия препарата быстрое, но его эффект сохраняется дольше, чем таковой у нитропруссиды натрия. При одновременном применении часто развивается тахифилаксия.

Метаболизм

Почки и печень не метаболизируют триметафан. Полагают, что препарат гидролизуетс я холин-эстеразой плазмы.

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. Триметафан вызывает дилатацию артериол и вен. Возникающее снижение сердечного выброса (из-за уменьшения венозного возврата) благоприятно в некоторых случаях (например, при операциях по поводу расслаивающей аневризмы аорты). Из-за блокады парасимпатических ганглиев часто увеличивается ЧСС. Применение триметафана повышает риск постуральной артериальной гипотонии (например, при обратном положении Тренделенбурга). *Поскольку ганглиоблокаторы ингибируют барорецепторный рефлекс, при острой кровопотере на фоне действия триметафана компенсаторного увеличения сердечного выброса не происходит. Поэтому в некоторых клинических ситуациях риск применения триметафана выше, чем таковой у нитропруссиды натрия или нитроглицерина,*

Б. ЦНС. Триметафан — высокоионизированный четвертичный амин, плохо проникающий через гематоэнцефалический барьер. В отличие от всех других периферических вазодилататоров, описанных в данной главе, триметафан не вызывает расширения сосудов мозга. Если среднее АД не опускается ниже 60 мм рт. ст., то мозговой кровотока не уменьшается. Обусловленный блокадой вегетативных ганглиев мидриаз иногда затрудняет неврологический осмотр.

В. Почки и ЖКТ. При длительной инфузии подавление парасимпатических влияний способно привести к задержке мочи и паралитическому илеусу.

Г. Биологически активные вещества. В отличие от нитропруссиды натрия триметафан не стимулирует выброс катехоламинов и ренина, но может способствовать высвобождению гистамина.

Взаимодействие с лекарственными препаратами

Триметафан ингибирует холинэстеразу плазмы и вдвое увеличивает продолжительность действия сукцинилхолина. Поскольку и вегетативные ганглии, и скелетные мышцы содержат н-холинорецепторы, триметафан потенцирует эффект недеполяризующих миорелаксантов.

Аденозин Механизм действия

Аденозин — пуриновый нуклеозид, молекулы которого находятся во всех клетках организма. Аденозин взаимодействует со специфическими рецепторами на поверхности некоторых периферических сосудов и на клетках АВ-узла. Он активирует аденилатциклазу и подавляет распространение потенциала действия.

Применение

Аденозин — мощный вазодилататор, используемый для снижения АД во время анестезии. Препарат расширяет только артериолы, его влияние на емкость венозного русла незначительно. Аденозин — препарат сверхкороткого действия (период полусуществования < 10 с), поэтому при управляемой артериальной гипотонии применяют длительную инфузию в дозе 60-120 мкг/кг/мин. В настоящее время Управление по контролю за лекарственными препаратами и пищевыми продуктами США разрешает назначать аденозин только для лечения пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, включая формы, сочетанные с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта. Начальная доза — 6 мг; вводят в/в струйно быстро (в течение 1-2 с); в отсутствие эффекта вводится максимальная доза 12 мг в/в струйно быстро (возможно повторное введение). Сверхкороткая продолжительность действия аденозина исключает кумуляцию побочных эффектов при повторном введении.

Метаболизм

Эритроциты и клетки сосудистого эндотелия быстро захватывают аденозин из плазмы, после чего он расщепляется на инозин и аденозинмоно-фосфат.

Влияние на организм

А. Сердечно-сосудистая система. Аденозин снижает АД за счет уменьшения ОПСС. Сердечный индекс, ЧСС и ударный объем повышаются. В результате вазодилатации коронарных артерий кровотока в миокарде увеличивается, причем повышения работы сердца и потребности миокарда в кислороде не возникает. При ИБС вазодилатация коронарных артерий приводит к возникновению синдрома обкрадывания и ишемии миокарда, что ограничивает применение препарата у лиц с этим заболеванием.

Аденозин замедляет проведение импульса в АВ-узле (увеличивает интервал P-R), поэтому он восстанавливает синусовый ритм при реципрокной АВ-узловой наджелудочковой тахикардии (механизм аритмии — импульс циркулирует внутри АВ-узла). Высокие дозы аденозина подавляют активность синусового узла и автоматизм желудочков, что может привести к преходящему выпадению сердечных циклов. Аденозин противопоказан при АВ-блокаде 2-3 степени и синдроме слабости синусового узла, хотя серьезные побочные эффекты возникают редко и носят преходящий характер. Струйное введение аденозина при лечении пароксизмальной наджелудочковой тахикардии артериальной гипотонией не сопровождается.

Б. Легкие. Аденозин уменьшает легочное сосудистое сопротивление (ЛСС), увеличивает легочный шунт и в результате подавления легочной гипоксической вазоконстрикции снижает SaO_2 . При гиперчувствительности бронхов введение аденозина в редких случаях может вызывать бронхоспазм.

В. Почки. Аденозин, как это ни удивительно, сужает почечные сосуды, что снижает почечный кровоток, скорость клубочковой фильтрации, фракцию фильтрации и диурез.

Взаимодействие с лекарственными препаратами

Метилксантины (например, аминофиллин) — конкурентные антагонисты аденозина, в то время как блокаторы транспорта нуклеозидов (например, дипиридамол) потенцируют его действие.

Случай из практики: управляемая гипотония

Планируется полное протезирование тазобедренного сустава под общей анестезией у 59-летнего мужчины. Хирург просит применить методику управляемой артериальной гипотонии.

Что такое управляемая артериальная гипотония, и для чего она предназначена?

Управляемой артериальной гипотонией называют преднамеренное снижение АД. Польза от такой манипуляции заключается в значительном уменьшении кровопотери и улучшении видимости операционного поля.

Как проводят управляемую артериальную гипотонию?

Для успешного проведения управляемой артериальной гипотонии необходимы правильная укладка больного на операционном столе, ИВЛ и применение гипотензивных средств. Оперируемой области тела придают возвышенное положение, чтобы избирательно снизить АД в операционной ране. ИВЛ повышает внутригрудное давление, что снижает венозный возврат, сердечный выброс и среднее АД. Гипотензивным эффектом обладают многие лекарственные препараты, в т. ч. ингаляционные анестетики, адреноблокаторы, антагонисты кальция, а также периферические вазодилататоры, описанные в данной главе. Благодаря быстрому началу и короткой продолжительности действия нитропруссид натрия, нитроглицерин, триметафан и аденозин позволяют точно регулировать АД. Вспомогательный метод проведения гипотонии — симпатическая блокада путем высокого эпидурального или спинального блока.

При каких хирургических операциях целесообразна управляемая артериальная гипотония?

Управляемую артериальную гипотонию прежде всего проводят при операциях, где возможна значительная кровопотеря: клипирование аневризм сосудов мозга, удаление опухолей мозга, полное эндопротезирование тазобедренного сустава, радикальное иссечение клетчатки шеи, радикальное удаление мочевого пузыря и т. д. Уменьшение кро-

воточивости улучшает результаты при некоторых пластических операциях. Управляемая артериальная гипотония позволяет выполнить многие хирургические вмешательства при религиозном запрете на гемотрансфузии (например, у членов религиозной общины "Свидетели Иеговы", см. гл. 40, "Случай из практики").

Каковы относительные противопоказания к управляемой артериальной гипотонии?

Управляемая артериальная гипотония повышает риск развития ишемических осложнений при тяжелой анемии, гиповолемии, атеросклерозе периферических сосудов, печеночной и почечной недостаточности, заболевании сосудов мозга, декомпенсированной глаукоме.

К каким осложнениям может привести управляемая артериальная гипотония?

Осложнения включают (соответственно вышперечисленному списку противопоказаний): тромбоз артерий мозга, гемиплегию, острый канальцевый некроз, массивный печеночный некроз, инфаркт миокарда, остановку кровообращения, слепоту вследствие тромбоза артерии сетчатки или ишемической нейропатии зрительного нерва. При тяжелой анемии риск осложнений возрастает.

Каков безопасный уровень АД при управляемой артериальной гипотонии?

Таковой зависит от состояния больного. Организм молодого здорового человека легко справляется со снижением среднего АД до 50-60 мм рт. ст. Напротив, у больных с давно существующей артериальной гипертензией ауторегуляция мозгового кровотока нарушена, и они переносят снижение среднего АД не более чем на 25 % ниже своего обычного. Пациенты, имеющие в анамнезе преходящие нарушения мозгового кровообращения, нередко вообще не выдерживают даже незначительного снижения АД.

Какой мониторинг используют при управляемой артериальной гипотонии?

Необходимы инвазивный мониторинг АД с помощью внутриартериального катетера и ЭКГ-мониторинг с автоматическим анализом сегмента ST. При большом объеме операции показан мониторинг ЦВД и диуреза. Нейрофизиологический мониторинг (например, электроэнцефалография) широкого распространения не получил.

Избранная литература

Bennett D. R. (editor-in-chief). *AMA Drug Evaluation Annual*, American Medical Association, 1994.

Gerber J. G., Nies A. S. Antihypertensive agents and the drug therapy of hypertension. Chapter 33. In: Gilman A. G. et al.

(eds). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed. Pergamon, 1990.
Lake C. L. Pharmacology of Cardiac Drugs. In: *Cardiovascular Anesthesia*. Springer-Verlag, 1985.
Miller E. D. Deliberate hypotension. Chapter 45. In: Miller R. D. (ed.). *Anesthesia*, 4th ed. Churchill Livingstone, 1994.
Rinde-Hoffman D., Glasser S. P., Arnett D. K. Update on nitrate therapy. *J. Clin. Pharmacol*, 31: 697; 1991.
Stoelting R. K. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*, 2nd ed. J. B. Lippincott, 1991.

Глава 14 Местные анестетики

Регионарную анестезию осуществляют с помощью препаратов особого класса — местных анестетиков. Местные анестетики вызывают преходящую сенсорную, моторную и вегетативную блокаду отдельной области тела. В этой главе обсуждаются механизм действия, структурно-функциональные отношения и клиническая фармакология местных анестетиков. Методики регионарной анестезии представлены в III разделе (гл. 16 и 17).

Теории действия местных анестетиков

Благодаря активному транспорту и пассивной диффузии ионов в нервных клетках поддерживается **мембранный потенциал покоя**. Натрий-калиевый насос перекачивает ионы натрия из клетки, а ионы калия, наоборот, внутрь клетки. Это создает трансмембранный градиент (т. е. разницу) концентраций, который способствует диффузии калия во внеклеточное пространство, а натрия — внутрь клетки. Так как клеточная мембрана более проницаема для калия, чем для натрия, то внутри клетки образуется относительный избыток отрицательно заряженных ионов (анионов). Следовательно, **потенциал покоя имеет отрицательный заряд** и составляет приблизительно - 70 мВ.

При химической, механической или электрической стимуляции импульс распространяется вдоль аксона. Распространение импульса сопровождается деполяризацией клеточной мембраны аксона. Если деполяризация превышает **пороговый уровень** (мембранный потенциал > -55 мВ), то натриевые каналы открываются, что мгновенно приводит к мощному потоку ионов натрия в клетку. В результате перемещения ионов натрия внутрь клетки возникает относительный избыток положительно заряженных ионов (катионов) в клетке, так что мембранный потенциал становится равен +35 мВ. Затем натриевые каналы закрываются, а калиевые открываются, ионы калия по градиенту концентрации поступают из клетки во внеклеточное пространство, и мембранный потенциал возвращается к исходному уровню. После закрытия ионных каналов натрий-калиевый насос постепенно восстанавливает исходное распределение ионов по сторонам мембраны. Изменения мембранного потенциала, обусловленные распространением импульса по аксону, получили название **потенциала действия**.

Большинство местных анестетиков связывается с инактивированными натриевыми каналами, предотвращая их активацию и поступление натрия в клетку при деполяризации мембраны. Это не влияет на потенциал покоя или пороговый уровень, но замедляет деполяризацию. Потенциал действия не распространяется по аксону, потому что пороговый уровень не может быть достигнут. Считают, что эффект местных анестетиков обусловлен взаимодействием со специфическими рецепторами, расположенными внутри натриевых каналов.

Некоторые местные анестетики могут пенетрировать клеточную мембрану, вызывая ее утолщение и нарушая конфигурацию ионных каналов,— аналогично **гипотезе критического объема** для общих анестетиков (гл. 7). Альтернативная **теория поверхностного заряда** постулирует, что частичное проникновение местного анестетика в мембрану аксона увеличивает трансмембранный потенциал и ингибирует деполяризацию.

Влияние структуры на активность

Молекула местного анестетика включает **липофильную группу** (обычно это бензольная группа), **гидрофильную группу** (представленную третичным амином) и промежуточную углеводородную цепочку **эфирной или амидной** структуры. Местные анестетики представляют собой слабые основания, их третичная аминогруппа при физиологическом рН заряжена положительно. В зависимости от структуры промежуточной цепочки местные анестетики подразделяют на эфиры и амиды (табл. 14-1).

ТАБЛИЦА 14-1. Физико-химические свойства местных анестетиков

Международное и торговое название	Структура			Мощность и жирорастворимость	pK _a	Длительность действия и степень связывания с белками	Показания к применению	Максимальная доза (мг/кг)
	Кольцо	Цепь	Амино-группа					
Амиды Бупивакаин (маркаин)		NHCO		++++	8,1	++++	Эпидуральная, каудальная, спинномозговая, инфильтрационная анестезия, блокада периферического нерва	3
Дибукаин (нуперкаин)		CONHCH2		++++	8,8	++++	Спинномозговая анестезия, анестезия орошением	1
Этидокаин (дуранест)		NHCOCH C2H5		++++	7,7	++++	Эпидуральная, каудальная, инфильтрационная анестезия, блокада периферического нерва	4
Лидокаин (ксилокаин)		NHCOCH2		++	7,8	++	Эпидуральная, каудальная, спинномозговая, инфильтрационная анестезия, блокада периферического нерва, анестезия орошением	4,5 ¹ 7 ²
Мепивакаин (карбокаин)		NHCO		++	7,6	++	Эпидуральная, каудальная, инфильтрационная анестезия, блокада периферического нерва	4,5 ¹ 7 ²
Прилокаин (цитанест)		NHCOCH CH3		++	7,8	++	Эпидуральная, каудальная, инфильтрационная анестезия, блокада периферического нерва	8
Ропивакаин		NHCO		++++	8,1	++++	Эпидуральная, каудальная, спинномозговая, инфильтрационная анестезия, блокада периферического нерва	3

ТАБЛИЦА 14-1. (Продолжение)

Международное и торговое название	Структура			Мощность и жирорастворимость	pK _a	Длительность действия и степень связывания с белками	Показания к применению	Максимальная доза (мг/кг)
	Кольцо	Цепь	Амино-группа					
Эфиры Хлорпрокаин (незакаин) ³		COOCH2CH2		+	9,0	+	Эпидуральная, каудальная, инфильтрационная анестезия, блокада периферического нерва	12
Кокаин				++	8,7	++	Анестезия орошением	3
Прокаин		COOCH2CH2		+	8,9	+	Спинномозговая, инфильтрационная анестезия, блокада периферического нерва	12
Тетракаин (понткаин)		COOC2CH2		++++	8,2	+++	Спинномозговая анестезия, анестезия орошением	3

¹ Максимальная доза без добавления адреналина.

² Максимальная доза при добавлении адреналина.

³ Хлорпрокаин подвергается метаболизму слишком быстро, поэтому невозможно определить его растворимость или степень связывания с белками.

Несмотря на высокий pK_a, начинает действовать быстро.

Физико-химические свойства местных анестетиков зависят от радикалов бензольного кольца, структуры промежуточной цепочки и от алкильных групп, связанных с атомом азота третичного амина.

Мощность местного анестетика коррелирует с растворимостью в жирах, потому что его действие зависит от способности проникать в гидрофобные структуры. В целом мощность и гидрофобность местного анестетика возрастают при увеличении общего числа атомов углерода в молекуле. Более специфичное повышение мощности происходит при добавлении галогена к бензольному кольцу (что превращает прокаин в 2-хлорпрокаин), при замене амидной связи на эфирную (прокаинамид и прокаин соответственно) и при удлинении алкильных групп, связанных с атомом азота третичного амина (одна из алкильных групп этидокаина длиннее таковой лидокаина). *Км* — это минимальная концентрация местного анестетика, блокирующая распространение импульса по нервному волокну; этот показатель аналогичен минимальной альвеолярной концентрации (МАК) для ингаляционного анестетика. *Км* представляет собой меру относительной мощности, которая зависит от некоторых факторов, включая следующие: диаметр, тип и миелинизацию нервных волокон; pH (кислая среда ослабляет действие местных анестетиков); частоту

стимуляции нерва (доступность специфических рецепторов для местного анестетика усиливается при многократном открывании натриевых каналов); концентрация электролитов (гипокалиемия и гиперкалиемия ослабляют действие местных анестетиков).

Начало действия зависит от многих факторов, включая относительную концентрацию неионизированной жирорастворимой фракции и ионизированной водорастворимой фракции местного анестетика. Значение pH , при котором удельная масса ионизированной и неионизированной формы препарата одинакова, называют pK_a . Например, pK_a для лидокаина составляет 7,8. Если лидокаин попадает в более кислую среду (например, при pH 7,4), то более половины препарата существует в ионизированной положительно заряженной форме.

Хотя в блокаде нервного импульса участвуют обе фракции местного анестетика, через оболочку нерва (эпиневрий) и клеточную мембрану нейрона проникает только жирорастворимая. Чем ближе pK_a к физиологическому pH , тем выше концентрация не ионизированной фракции, проникающей через мембрану нейрона, тем быстрее начинает действовать местный анестетик. Поступив в клетку, часть молекул ионизируется, пока не будет достигнуто новое равновесное состояние между ионизированной и неионизированной фракцией. С рецепторами в натриевых каналах взаимодействуют только ионизированные молекулы-катионы. Некоторые местные анестетики не существуют в ионизированной форме (например, бензокаин) и действуют посредством альтернативных механизмов — возможно, увеличивая толщину клеточной мембраны аксона.

Ионизированность анестетика имеет большое клиническое значение. Коммерческие растворы местных анестетиков изготовлены в виде водорастворимых солей соляной кислоты (pH 6-7). Так как в щелочной среде адреналин нестабилен, то содержащие его растворы местных анестетиков имеют pH еще более низкий (pH 4-5). Из-за большей ионизации содержащие адреналин местные анестетики (официальные препараты) начинают действовать медленнее, чем при добавлении адреналина в раствор непосредственно перед введением. Аналогично, при попадании в ткань с низким pH (например, воспалительный процесс в месте введения) ионизированная фракция анестетика возрастает и для развития эффекта требуется больше времени. **Тахифилаксия** — снижение эффективности при повторном введении — объясняется постепенным потреблением локальной буферной емкости внеклеточного вещества кислым раствором анестетика. Приготовленные в виде солей угольной кислоты, местные анестетики действуют, наоборот, быстрее; это обусловлено улучшением внутриклеточного распределения ионизированной фракции. Подщелачивание раствора местного анестетика путем добавления бикарбоната натрия (например, 1 мл 8,4 % бикарбоната натрия на 10 мл 1 % раствора лидокаина) ускоряет начало действия, улучшает качество регионарной блокады и удлиняет продолжительность действия вследствие повышения концентрации неионизированной фракции. Интересно отметить, что подщелачивание раствора также уменьшает боль при подкожном введении анестетика.

Начало действия местного анестетика при исследовании на *изолированном* препарате нервного волокна прямо коррелирует с pK_a . Однако в *клинических условиях* два препарата с одним и тем же pK_a совсем не обязательно начинают действовать одновременно. *In vivo* на начало действия влияют и другие факторы, например скорость диффузии через соединительную ткань.

Длительность действия зависит от степени связывания местного анестетика с белками плазмы (например, с кислым α_1 -гликопротеидом), вероятно, потому что рецептор местного анестетика также представляет собой белок. Кроме того, на длительность действия влияют параметры фарма-кокинетики, определяющие абсорбцию препарата.

Клиническая фармакология

Фармакокинетика

А. Абсорбция. Местные анестетики применяют для орошения слизистых оболочек (например, конъюнктивы глаза) или инъекции в ткани или отграниченные анатомические пространства. Слизистые оболочки представляют собой лишь слабую преграду для молекул местного анестетика, но, впрочем, достаточную для быстрого развития аналгического эффекта. Для проникновения через неповрежденную кожу местный анестетик должен быть водорастворимым, а для обеспечения аналгезии — жирорастворимым. **Крем ЭСМА** (эвтектическая, т. е. легкоплавкая, смесь местных анестетиков; англ. — eutectic mixture of local anesthetic, **EMLA cream**) — это смесь 5 % лидокаина и 5 % прилокаина в соотношении 1:1, растворенных в масло-водяной эмульсии. После нанесения крема ЭСМА на кожу под герметичной повязкой требуется не менее часа для достижения аналгезии, достаточной для безболезненной установки в/в катетера. Глубина проникновения (обычно 3-5 мм), продолжительность действия (1-2 ч) и количество абсорбированного препарата зависят от длительности экспозиции крема, кровотока в коже, толщины кератина и общей дозы. Обычно на каждые 10 см² кожи накладывают 1-2 г крема, максимальная площадь контакта кожи с кремом составляет 2000 см² у взрослых и 100 см² у детей с массой тела менее 10 кг. Местная анестезия кремом ЭСМА позволяет безболезненно получать расщепленные кожные трансплантаты, удалять лазером сосудистые родимые пятна, выполнять обрезание. К побочным эффектам крема ЭСМА относятся по-бледнение, эритема и отек кожи. Крем ЭСМА нельзя наносить на слизистые оболочки, поврежденную кожу, а также использовать у детей в возрасте до 1 мес и при предрасположенности к метгемоглобинемии (см. *Метаболизм*). Абсорбция местного анестетика после инъекции зависит от местного кровотока, который определяется факторами, перечисленными ниже:

1. Место введения анестетика. Скорость абсорбции препарата прямо пропорциональна васкуляризации тканей в месте введения. Следовательно, можно перечислить методики регионарной анестезии в порядке убывания скорости абсорбции: в/в регионарная анестезия > орошение слизистой оболочки трахеи > блокада межреберных нервов > каудальная анестезия > парацервикальная анестезия > эпидуральная анестезия > блокада плечевого сплетения > блокада седалищного нерва > ин-фильтрационная подкожная анестезия.

2. Вазоконстрикторы. Добавление к раствору местного анестетика адреналина, или фенилэфри-на, или норадrenalина (последние два препарата применяют реже) вызывает вазоконстрикцию в месте введения. Абсорбция анестетика уменьшается, что усиливает нейрональный захват, увеличивает продолжительность действия и снижает выраженность токсических побочных эффектов. Вазоконстрикторы в большей степени влияют на анестетики короткого действия. Например, добавление адреналина к лидокаину увеличивает длительность анестезии не менее чем на 50 %, но практически не влияет на продолжительность действия бупивакаина (длительное действие бупивакаина обусловлено высокой степенью связывания с белками плазмы).

3. Физико-химические свойства местного анестетика. Местные анестетики, которые имеют высокое сродство к ткани, абсорбируются медленнее (например, этидокаин). Кроме того, анестетики отличаются по способности расширять кровеносные сосуды, что, естественно, тоже влияет на абсорбцию.

Б. Распределение. Распределение зависит от поглощения анестетика в различных органах, которое определяется:

1. Тканевой перфузией. Вначале хорошо васкуляризованные органы — мозг, легкие, печень, почки и сердце — быстро поглощают анестетик из крови (альфа-фаза), затем наступает период медленного перераспределения препарата в органы с меньшей перфузией — мышцы и печень (бета-фаза). Следует отметить, что значительное количество местного анестетика поглощается в легких.

2. Коэффициентом распределения ткань/ кровь. Высокое сродство анестетика к белкам плазмы затрудняет поступление анестетика в ткани, в то время как высокая жирорастворимость, наоборот, облегчает.

3. Массой ткани. Наибольший объем анестетика поглощают мышцы, потому что их совокупная масса очень велика.

В. Метаболизм и экскреция. Метаболизм и экскреция местных анестетиков зависят от их структуры.

1. Эфиры. Местные анестетики эфирного типа подвергаются гидролизу под действием псевдохолинэстеразы (холинэстеразы плазмы). Гидролиз эфиров происходит очень быстро, водорастворимые метаболиты выделяются с мочой. Один из метаболитов, парааминобензойная кислота, часто вызывает аллергические реакции. При врожденном дефекте псевдохолинэстеразы метаболизм местных анестетиков эфирного типа замедляется, что увеличивает риск развития побочных токсических эффектов. В цереброспинальной жидкости эстеразы отсутствуют, поэтому при интратекальном введении продолжительность действия местных анестетиков эфирного типа зависит от поступления препарата в системный кровоток. В отличие от других местных анестетиков эфирного типа кокаин частично подвергается метаболизму в печени, а частично выделяется неизмененным с мочой.

2. Амиды. Местные анестетики амидного типа подвергаются микросомальному метаболизму в печени. Скорость метаболизма различается между разными препаратами (скорость метаболизма в порядке убывания: прилокаин > лидокаин > бупивакаин), но в целом она значительно ниже по сравнению с гидролизом местных анестетиков эфирного типа. Снижение функции печени (например, при циррозе) или печеночного кровотока (например, при застойной сердечной недостаточности) приводит к замедлению метаболизма и, соответственно, повышает риск системных токсических реакций. Незначительное количество анестетика выделяется с мочой в неизмененном виде. Продукты метаболизма также выделяются через почки. Метаболиты прилокаина (производные о-толуидина), которые кумулируются после введения высоких доз (>10 мг/кг), вызывают метгемоглобинемию. При метгемоглобинемии нарушается транспорт кислорода, что значительно повышает риск развития осложнений у новорожденных, матерям которых прилокаин вводили эпидурально для обезболивания родов, а также у больных с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной системы. Бензокаин — распространенный ингредиент аэрозолей местных анестетиков — тоже способен вызывать метгемоглобинемию. Для лечения тяжелой метгемоглобинемии используют метиленовый синий (1 % раствор, 1-2 мг/кг в/в, вводить в течение 5 мин). Метиленовый синий восстанавливает метгемоглобин (Fe^{3+}) до гемоглобина (Fe^{2+}).

Влияние на организм

Так как блокада натриевых каналов влияет на распространение потенциалов действия во всем организме, то неудивительно, что местные анестетики способны давать системные токсические эффекты. Помимо побочных эффектов, характерных для всех местных анестетиков, существуют еще и индивидуальные, свойственные только отдельным препаратам.

Токсичность местного анестетика часто прямо пропорциональна его мощности. Безопасные максимальные дозы анестетиков указаны в табл. 14-1. Сочетание местных анестетиков оказывает аддитивное действие: например, раствор, содержащий половину токсической дозы лидокаина и половину токсической дозы бупивакаина, вызывает полноценный стопроцентный токсический эффект.

А. Сердечно-сосудистая система. Местные анестетики угнетают автоматизм сердца, увеличивая длительность спонтанной деполяризации (спонтанная деполяризация — это IV фаза потенциала действия в клетках водителей ритма), уменьшают продолжительность рефрактерного периода. Высокие дозы анестетиков

угнетают также сократимость и проводимость. Действие местных анестетиков на сердце обусловлено как прямым влиянием на мембрану кардиомиоцитов (т. е. блокадой натриевых каналов), так и опосредованными механизмами (подавление активности вегетативной нервной системы). Расслабление гладких мышц вызывает умеренную артериолодилатацию. Возникающее сочетание брадикардии, блокады сердца и артериальной гипотонии может привести к остановке сердца. *Аритмии и депрессия кровообращения — это распространенные симптомы при передозировке местных анестетиков.*

Низкие дозы лидокаина позволяют эффективно устранить некоторые виды желудочковых аритмий. Стандартные дозы лидокаина для в/в введения практически не вызывают депрессии миокарда и артериальной гипотонии. Лидокаин, введенный в дозе 1,5 мг/кг в/в за 1-3 мин до ларингоскопии и интубации трахеи, ослабляет обусловленный этой манипуляцией подъем артериального давления.

При случайном введении бупивакаина в просвет кровеносного сосуда возникают тяжелые токсические эффекты: артериальная гипотония, АВ-блокада и желудочковые аритмии (например, фибрилляция желудочков). Факторы риска — беременность, гипоксемия и респираторный ацидоз. Электрофизиологические исследования показали, что бупивакаин угнетает деполяризацию намного сильнее, чем лидокаин. Бупивакаин блокирует натриевые каналы в мембранах клеток сердца и влияет на функцию митохондрий; высокая степень связывания с белками значительно затрудняет и удлиняет лечение.

Ропивакаин, относительно новый местный анестетик амидного типа, имеет сходные с бупивакаином физико-химические характеристики за исключением того, что растворяется в жирах в 2 раза хуже. Мощность, начало и продолжительность действия идентичны для обоих анестетиков (хотя вызванная ропивакаином моторная блокада немного слабее). Терапевтический индекс ропивакаина шире, риск тяжелых аритмий на 70 % ниже по сравнению с бупивакаином. Ропивакаин менее токсичен, потому что он хуже растворяется в жирах, а также представляет собой стереоизомер (бупивакаин — рацемическая смесь стереоизомеров).

Влияние кокаина на сердце не похоже на эффекты остальных местных анестетиков (в России кокаин запрещен к применению в медицинской практике.— *Примеч. пер.*). В норме терминали адренергических нервов повторно поглощают норадреналин из синаптической щели после высвобождения (так называемый обратный захват). *Кокаин угнетает обратный захват норадреналина, потенцируя эффекты симпатической нервной системы.* Кокаин может вызвать артериальную гипертензию и эктопические желудочковые ритмы. Аритмогенный потенциал делает кокаин противопоказанным при анестезии галотаном. Вызванные кокаином аритмии следует лечить адреноблокаторами и антагонистами кальция. При орошении кокаин вызывает вазоконстрикцию сосудов кожи или слизистых оболочек.

Б. Система дыхания. Лидокаин угнетает **ги-поксический драйв** (т. е. увеличение вентиляции при снижении PaO_2). К апноэ может привести блокада диафрагмального или межреберных нервов, а также прямое угнетающее влияние местных анестетиков на дыхательный центр в продолговатом мозге (например, после ретробульбарного введения). Местные анестетики расслабляют гладкие мышцы бронхов. Лидокаин (1,5 мг/кг в/в) устраняет рефлекторный бронхоспазм, возникающий в ряде случаев при интубации.

В. Центральная нервная система. Центральная нервная система особенно чувствительна к токсическим эффектам местных анестетиков. У бодрствующих больных неврологические симптомы часто служат первыми признаками передозировки местных анестетиков. *Ранние неврологические симптомы включают онемение вокруг рта, парестезии языка и головокружение. Сенсорные расстройства проявляются шумом в ушах и неясностью зрения. Возбуждение ЦНС (например, беспокойство, возбуждение, нервозность, паранойя) часто сменяется депрессией (например, спутанная речь, головокружение, утрата сознания).* Мышечные подергивания свидетельствуют о начале тонико-клонических судорог. Часто наступает остановка дыхания. Возбуждение ЦНС обусловлено избирательным торможением ингибиторных влияний. Бензодиазепины и гипервентиляция уменьшают мозговой кровоток, что снижает количество препарата, вступающего в контакт с клетками головного мозга, и, следовательно, повышает порог развития судорог, обусловленных токсическим действием местных анестетиков. Тиопентал (1-2 мг/кг в/в) быстро и эффективно устраняет эти судороги. Необходимо обеспечить полноценную вентиляцию и оксигенацию.

Лидокаин (1,5 мг/кг в/в) уменьшает мозговой кровоток, а также ослабляет подъем внутричерепного давления при интубации трахеи у больных с внутричерепной гипертензией. Инфузию лидокаина или прилокаина применяют для потенцирования общей анестезии, потому что эти местные анестетики снижают МАК ингаляционных анестетиков на 40 %.

Кокаин стимулирует ЦНС и вызывает чувство эйфории. Передозировка кокаина проявляется беспокойством, рвотой, тремором, судорогами и дыхательной недостаточностью. Как правило, местные анестетики вызывают преходящую, кратковременную блокаду нейро-нальной функции. Тем не менее непреднамеренное введение большого количества хлорпрокаина в субарахноидальное пространство (вместо эпидурального) вызывает устойчивый неврологический дефект. Нейротоксичность обусловлена низким рН раствора хлорпрокаина, а также прямым действием содержащегося в нем стабилизатора — бисульфата натрия (в настоящее время новые препараты хлопрокаина вместо бисульфата натрия содержат другой стабилизатор — этилендиамин-тетраацетат, ЭДТА). При эпидуральном введении хлорпрокаин иногда вызывает сильную боль в спине, особенно при использовании больших количеств (> 40 мл) и при дополнительной инфильтрации анестетиком подкожной клетчатки. Считают, что боль обусловлена низким рН раствора и специфическим действием ЭДТА. Введение повторных доз 5 % раствора лидокаина и 0,5 % раствора тетра-каина при длительной спинномозговой анестезии, осуществляемой через катетер малого диаметра, может вызвать **синдром конского хвоста**. Депонирование анестетиков вокруг структур конского хвоста постепенно

приводит к нарастанию их концентрации до токсической, что и вызывает стойкое неврологическое повреждение.

Г. Иммунная система. Истинные реакции гиперчувствительности к местным анестетикам (в отличие от системной токсичности при передозировке) представляют собой редкое явление. *Местные анестетики эфирного типа, будучи производными парааминобензойной кислоты — известного аллергена, вызывают аллергию чаще, чем амидные анестетики.* Некоторые амидные анестетики выпускаются в многодозных флаконах, содержащих стабилизатор **метилпарабен** — вещество, по структуре напоминающее парааминобензойную кислоту. Редкие аллергические реакции к амидным анестетикам в подавляющем большинстве случаев обусловлены именно метилпарабеном. Симптомы и лечение лекарственной аллергии описаны в гл. 47.

Д. Скелетные мышцы. В/м введение местных анестетиков (например, при инъекции в триггер-ные точки) дает миотоксический эффект (бупивакин > лидокаин > прокаин). Гистологически повреждение выглядит как чрезмерное сокращение миофибрилл, сменяющееся литической дегенерацией, отеком и некрозом. Регенерация занимает 3–4 нед. Одновременное введение стероидов или адреналина утяжеляет течение мионекроза.

Взаимодействие с лекарственными препаратами

Местные анестетики потенцируют действие недеполяризующих миорелаксантов.

Сукцинилхолин и местные анестетики эфирного типа гидролизуются псевдохолинэстеразой. Сочетание приводит к взаимопотенцирующему эффекту.

Дибукаин, местный анестетик амидного типа, ингибирует псевдохолинэстеразу и позволяет диагностировать врожденный дефект этого фермента (гл. 9).

Ингибиторы псевдохолинэстеразы угнетают метаболизм местных анестетиков эфирного типа (табл. 9-3).

Циметидин и пропранолол уменьшают кровоток в печени, что снижает клиренс лидокаина. Увеличение концентрации лидокаина в плазме повышает риск развития системных токсических реакций.

Опиоиды (например, фентанил и морфин) и α_2 -адреномиметики потенцируют анальгетический эффект местных анестетиков. При эпидуральной инъекции хлорпрокаин уменьшает анальгетический эффект интратекально введенного морфина, а бупивакаин, аналогично, — фентанила.

Случай из практики: непреднамеренное внутрисосудистое введение местного анестетика

Женщина, 18 лет, в активном периоде родов попросила провести ей эпидуральную анестезию. Сразу после эпидурального введения 12 мл 2 % раствора лидокаина женщина пожаловалась на онемение губ и стала очень тревожной.

Каков ваш предварительный диагноз?

Онемение губ и появление тревожности сразу после инъекции местного анестетика свидетельствует о его попадании в просвет сосуда. Эти продромальные симптомы не всегда предшествуют судорогам.

Какие профилактические меры следует предпринять немедленно?

Так как гипокапния увеличивает судорожный порог для местных анестетиков, необходимо попросить роженицу дышать глубоко и часто. Одновременно в/в ввести небольшую дозу тиопентала натрия (50 мг). Все беременные имеют полный желудок, поэтому ни в коем случае нельзя допускать утраты сознания. Проводят ингаляцию кислорода.

Что делать при возникновении генерализованных судорог?

Женщины в родах — группа повышенного риска в отношении аспирации содержимого желудка (гл. 43). Следовательно, чрезвычайно важно защитить дыхательные пути. Сразу после введения сукцинилхолина проводят интубацию трахеи по быстрой последовательной методике (гл. 15). Сукцинилхолин устраняет тонико-клонические сокращения мышц, но, естественно, не подавляет эпилептическую активность головного мозга, поэтому обязательно вводят противосудорожные препараты — диазепам (2,5–10 мг) или тиопентал (50–75 мг дополнительно к уже введенной дозе). *Из приведенного примера ясно, что всегда при введении больших доз местных анестетиков необходимо располагать всеми лекарственными средствами и оборудованием для проведения общей анестезии.*

Что происходит при случайном внутрисосудистом введении бупивакаина (а не лидокаина, как в этом случае)?

Бупивакаин более кардиотоксичен, чем лидокаин, особенно в условиях острого респираторного ацидоза. Блокады и желудочковые аритмии могут вызвать остановку сердца и смерть. Бупивакин блокирует натриевые каналы в мембранах клеток сердца сильнее, чем лидокаин, потому что по экспериментальным данным восстановление проходимости каналов занимает больше времени. Желудочковые тахикардии, вызванные бупивакаином, следует лечить не лидокаином, а бретилием. Изо-протеренол эффективно устраняет некоторые электрофизиологические нарушения, обусловленные токсическим действием бупивакаина. При беременности кардиотоксичность бупивакаина усиливается, причины этого явления неясны. Хотя токсичность определяется в большей степени общей дозой препарата, а не его концентрацией, тем не менее Управление по контролю за лекарственными средствами и продуктами питания США не рекомендует использовать для анестезии в родах 0,75 % бупивакаин.

Что позволяет предотвратить описанные выше токсические реакции?

Значительно уменьшают риск случайного внутри-сосудистого введения токсических доз местного анестетика при эпидуральной анестезии следующие приемы: предварительное введение тест-дозы (гл. 16),

дробное введение терапевтической дозы безопасными порциями и применение минимально возможного количества препарата.

Избранная литература

- Butterworth J. F., Strichartz G. R. Molecular mechanisms of local anesthetics: A review. *Anesthesiology*, 72: 711, 1990. Современные достижения в электрофизиологической технике позволяют точнее понять механизм действия местных анестетиков.
- Covino B. G., Scott D. B. Pharmacological considerations. Chapter 3. In: *Handbook of Epidural Anesthesia and Analgesia*. Grune & Stratton, 1985.
- de Jong R. H. *Local Anesthetics*. Mosby Year Book, 1993. Хорошо написанный и легкий для понимания источник информации. Настоятельно рекомендуется для изучения.
- Gajraj N. M., Pennant J. H., Watcha M. F. Eutectic mixture of local anesthetics (EMLA) cream. *Anesth. Analg.*, 78: 574, 1994. Обзор, посвященный фармакологии и клиническому применению крема ЭСМА.
- Ritchie J. M., Greene N. M. Local anesthetics. Chapter 15. In: *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed. Gilman A. G. et al. (eds). Pergamon, 1990.
- Scott D. B., Cousins M. J. Clinical pharmacology of local anesthetic drugs. In: *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*. Cousins M. J. Bridenbaugh D. (eds). Lippincott, 1980.

Глава 15 Вспомогательные лекарственные средства

В настоящей главе, завершающей раздел, посвященный клинической фармакологии, обсуждаются вспомогательные лекарственные препараты, имеющие особый интерес для анестезиолога. Глава начинается с краткого обзора физиологии гистамина; далее в ней представлена характеристика классического антигистаминного средства — ди-фенгидрамина. Блокаторы гистаминовых рецепторов 2-го типа (H_2 -блокаторы), такие как циметидин, ранитидин и фамотидин, применяют для премедикации при высоком риске аспирационной пневмонии. Описаны и другие препараты, снижающие риск аспирации, — метоклопрамид и антациды. Мощными противорвотными средствами являются антагонисты $5-HT_3$ -рецепторов серотонина — ондансетрон и гранисетрон. Кеторолак — это не-стероидный противовоспалительный препарат для парентерального введения. Доксапрам принадлежит к стимуляторам дыхания (дыхательный аналептик). Налоксон блокирует опиатные рецепторы, а флумазенил — бензодиазепиновые.

Блокаторы рецепторов гистамина Физиология гистамина

Гистамин синтезируется практически во всех органах путем декарбоксилирования аминокислоты **гистидина**. Основное количество гистамина сконцентрировано в гранулах тучных клеток и базофилов. Химические, механические и иммунологические стимулы вызывают высвобождение гистамина из гранул. Гистамин подвергается конъюгации под воздействием гистамин-N-метилтрансферазы, в результате чего образуются неактивные метаболиты, которые выводятся с мочой. Дроперидол угнетает активность гистамин-N-метилтрансферазы.

А. Сердечно-сосудистая система. Гистамин снижает АД, но повышает ЧСС и сократимость миокарда. Снижение АД обусловлено расширением периферических артериол вследствие стимуляции H_1 - и H_2 -рецепторов. (Существуют гистаминовые рецепторы 1 и 2 типа; сокращенно их обозначают H_1 - и H_2 -рецепторы.— *Примеч. пер.*) Прямая стимуляция H_2 -рецепторов, высвобождение катехоламинов из мозгового вещества надпочечников и активация барорецепторного рефлекса вызывают тахикардию и увеличивают сократимость миокарда.

Б. Дыхательная система. Стимулируя H_1 -рецепторы бронхов, гистамин приводит к бронхоспазму. У пациентов с бронхиальной астмой эта реакция выражена более значительно, чем у здоровых людей.

В. Желудочно-кишечный тракт. Активация H_2 -рецепторов париетальных клеток стимулирует секрецию соляной кислоты в желудке. При активации H_1 -рецепторов сокращается гладкая мускулатура кишечника.

Г. Кожа. Гистамин повышает проницаемость капилляров и расширяет кровеносные сосуды, чем и обусловлена классическая волдырно-эритема-тозная реакция.

Д. Иммунная система. Гистамин — это главный медиатор реакций гиперчувствительности I типа (гл. 47).

1. БЛОКАТОРЫ H_1 -РЕЦЕПТОРОВ Механизм действия

Дифенгидрамин (этаноламин) — представитель группы препаратов, которые вызывают конкурентную блокаду H₁-рецепторов (см. табл. 15-1). Многие блокаторы H₁-рецепторов оказывают также ат-ропиноподобное действие (например, появление сухости во рту).

Клиническое применение

Для дифенгидрамина, как и для остальных блока-торов H₁-рецепторов, имеется широкий спектр показаний к применению: лечение симптомов аллергии

ТАБЛИЦА 15-1. Свойства наиболее распространенных блокаторов H₁-рецепторов

Препарат	Путь введения	Доза, мг	Продолжитель- ность действия, ч	Седативный эффект	Противорвотный эффект
Дифенгидрамин (бенадрил, димедрол)	внутрь, в/м, в/в	50-100	3-6	+++	++
Дименгидринат (драмамин)	внутрь, в/м, в/в	50-100	3-6	+++	++
Хлорфенирамин (хлор-триметон)	внутрь в/м, в/в	2-12 5-20	4-8	++	0
Гидроксизин (атаракс, вистарил)	внутрь, в/м	25-100	4-12	+++	++
Прометазин (фенерган, пипольфен)	внутрь, в/м, в/в	12,5-50	4-12	+++	+++

Примечание: 0 — эффекта нет;

++ — умеренный эффект; +++ — выраженный эффект.

(например, зуд, ринит, конъюнктивит), профилактика укачивания в транспорте, лечение вестибулярных расстройств (например, болезнь Меньера), седация. Одни эффекты обусловлены блокадой H₁-рецепторов, другие — блокадой м-холинорецепто-ров. Хотя блокаторы H₁рецепторов предотвращают опосредованный гистамином бронхоспазм, они неэффективны при лечении бронхиальной астмы, в патогенезе которой ведущую роль играют иные медиаторы. Блокаторы H₁ -рецепторов предупреждают гипотензивное действие гистамина только в сочетании с блокаторами H₂-рецепторов. Таким образом, при острых анафилактических реакциях ценность блокаторов H₁-рецепторов невелика. Благодаря противорвотному и умеренному гипно-тическому эффекту блокаторы H₁-рецепторов широко используют для премедикации (особенно ди-фенгидрамин, прометазин и гидроксизин). Хотя блокаторы H₁-рецепторов вызывают седативную реакцию, они не влияют на вентилиционный драйв или даже усиливают его, если только не сочетать их с другими седативными средствами.

Дозировка

Обычная доза дифенгидрамина для взрослых при назначении внутрь, в/м и в/в составляет 50 мг (0,5-1,5 мг/кг) каждые 4-6 ч. (Дозы других блокаторов H₁-рецепторов см. в табл. 15-1.)

Взаимодействие с лекарственными препаратами

Препараты, угнетающие ЦНС (барбитураты, опи-оиды), потенцируют седативный эффект блокаторов H₁-рецепторов.

2. БЛОКАТОРЫ H₂-РЕЦЕПТОРОВ

(Циметидин, ранитидин и фамотидин)

Механизм действия

Циметидин, ранитидин и фамотидин являются конкурентными антагонистами H₂-рецепторов.

Клиническое применение

Блокаторы H₂-рецепторов подавляют секрецию кислоты в желудке. Они высокоэффективны в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, синдрома Золлингера-Эллисона и рефлюкс-эзофагита. Уменьшая объем и кислотность желудочного сока, блокаторы H₂-рецепторов снижают периоперационный риск аспирационной пневмонии. Эти препараты повышают рН только той порции желудочного сока, которая выделилась в просвет желудка уже после их применения (табл. 15-2).

При сочетании применением блокаторы H₁- и H₂-рецепторов смягчают проявления лекарственной аллергии (которая часто возникает, например, после инъекции химопаина в дегенерированный межпозвоночный диск в поясничном отделе). Хотя предварительное введение препаратов этих двух групп не влияет на высвобождение гистамина, АД снижается в меньшей степени.

Побочные эффекты

В редких случаях при быстром в/в введении циметидина или ранитидина развиваются артериальная гипотония, брадикардия и остановка сердца. Чаще это происходит при инъекции циметидина больным, находящимся в критическом состоянии. Фамотидин, наоборот, абсолютно безопасен при введении терапевтической дозы в/в в течение 2 мин. Понижая рН желудочного сока, блокаторы H₂-ре-цепторов изменяют состав бактериальной флоры желудка (клиническое значение данного феномена остается неясным). Осложнения при длительном применении циметидина включают гепатотоксич-ность (повышение уровня трансаминаз сыворотки), нефротоксичность (повышение уровня креатинина сыворотки), гранулоцитопению и тромбоцитопе-нию. Циметидин связывается с рецепторами анд-рогенов, что изредка вызывает гинекомастию и импотенцию. Психические расстройства, обусловленные циметидином, варьируются от сонливости до судорог и чаще возникают у пожилых людей. Ранитидин и фамотидин, наоборот, не взаимодействуют с рецепторами андрогенов и плохо проникают через гематоэнцефалический барьер.

ТАБЛИЦА 15-2. Фармакология препаратов, применяемых для профилактики аспирационной пневмонии

Препарат действия, ч	Начало действия	Продолжительность	Кислотность желудочного	Объем содержимого	Тонус НПС
----------------------	-----------------	-------------------	-------------------------	-------------------	-----------

			сока	желудка	
Циметидин (тагамет)	1-2 ч	4-8	↓↓↓	↓↓	0
Ранитидин (зантак)	1-2 ч	8-10	↓↓↓	↓↓	0
Фамотидин (пепсид)	1-3 ч	10-12	↓↓↓	↓↓	0
Антациды (бицитра, полицитра)	5-10 мин	0,5-1	↓↓↓	↑	0
Метоклопрамид (реглан, церукал)	в/в: 1-3 мин внутри: 30-60 мин ¹	1-2	0	↓↓	↑↑

Примечание: 0 — эффекта нет;

↑ — увеличивает (незначительно, умеренно, выраженно);

↓ — уменьшает (незначительно, умеренно, выраженно); НПС — нижний пищеводный сфинктер. ¹ При приеме внутрь начало и продолжительность действия метоклопрамида непредсказуемы.

Дозировка

Для премедикации с целью профилактики аспирационной пневмонии циметидин (300 мг внутрь, в/м или в/в), ранитидин (150 мг внутрь, 50 мг в/м или в/в) или фамотидин (20 мг внутрь или в/в) назначают на ночь перед операцией и утром не позже чем за 2 ч до операции. Поскольку все три препарата выводятся с мочой, при тяжелой дисфункции почек их дозы необходимо уменьшать.

Взаимодействие с лекарственными препаратами

Циметидин снижает кровоток в печени и связывается с оксидазами цитохрома P450. Эти эффекты замедляют метаболизм многих лекарственных препаратов, в т. ч. лидокаина, пропранолола, диа-зепама, теофиллина, фенобарбитала, варфарина и фенитоина. Ранитидин тоже снижает печеночный кровоток, но лишь незначительно взаимодействует с цитохромом P450, в связи с чем не оказывает заметного влияния на метаболизм лекарственных средств. Фамотидин не влияет на цитохром P450.

Антациды

Механизм действия

Антациды — это основания (гидроксиды, карбонаты, бикарбонаты, цитраты и трисиликаты), которые при приеме внутрь нейтрализуют соляную кислоту в желудке, что приводит к повышению pH желудочного сока.

Клиническое применение

Антациды назначают для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, реф-люкс-эзофагита и синдрома Золлингера-Эллисона. В анестезиологии антациды используют для профилактики аспирационной пневмонии. Эффект антацидов, в отличие от такового у блокаторов H₂-рецепторов, развивается немедленно. К сожалению, антациды увеличивают объем содержимого желудка. Аспирация антацида, содержащего взвесь частиц (например, гидроксид алюминия или магния), вызывает выраженные изменения в легких, сравнимые с таковыми при аспирации кислого содержимого желудка. Аспирация растворимых антацидов (цитрат натрия или бикарбонат натрия) не сопровождается значительным повреждением легочной ткани. Кроме того, антациды, имеющие в своем составе взвесь частиц, хуже перемешиваются с содержимым желудка, чем растворимые. Фактор времени играет решающую роль, так как продолжительность действия растворимых антацидов после приема внутрь составляет 30-60 мин.

Дозировка

Для взрослых обычная доза 0,3 М раствора бицит-ра (цитрат натрия и лимонная кислота) или полицитра (цитрат натрия, цитрат калия и лимонная кислота) составляет 15-30 мл внутрь за 15-30 мин до индукции.

Взаимодействие с лекарственными препаратами

Поскольку антациды увеличивают pH желудочного содержимого и мочи, они влияют на абсорбцию и элиминацию многих лекарственных препаратов. Антациды замедляют абсорбцию дигоксина, циметидина и ранитидина и ускоряют элиминацию фенобарбитала.

Метоклопрамид

Механизм действия

Метоклопрамид является агонистом некоторых периферических м-холинорецепторов и антагонистом центральных дофаминергических рецепторов.

Клиническое применение

Потенцируя обусловленную ацетилхолином моторную активность ЖКТ, Метоклопрамид усиливает тонус нижнего пищеводного сфинктера, ускоряет опорожнение желудка и снижает объем его содержимого. Эти эффекты позволяют применять Метоклопрамид при диабетическом парезе желудка, рефлюкс-эзофагите и для профилактики аспирационной пневмонии. Метоклопрамид не влияет на объем и кислотность желудочного сока.

Блокируя дофаминергические рецепторы в ЦНС, Метоклопрамид вызывает противорвотный эффект. Противорвотный эффект метоклопрамида лучше документирован при противоопухолевой терапии, нежели во время общей анестезии. Метоклопрамид обеспечивает некоторую анал-гезию при спазме гладкомышечных органов (например, при почечной или печеночной колике, болезненных сокращениях матки) благодаря холиномиметическому и антидофаминергическому эффекту. При прерывании беременности методом инъекции простагландина Метоклопрамид снижает потребность в анальгетиках.

Побочные эффекты

При быстром в/в введении препарата возникают спастические сокращения кишечника, поэтому метоклопрамид противопоказан при кишечной непроходимости и феохромоцитоме. Сонливость, нервозность

и экстрапирамидные симптомы, обусловленные антидофаминергической активностью (например, акатазия) встречаются редко и носят обратимый характер. Тем не менее при болезни Паркинсона от метоклопрамида лучше отказаться. Метоклопрамид стимулирует секрецию альдостерона и пролактина, но при кратковременном его применении этого не происходит. В редких случаях Метоклопрамид вызывает артериальную гипотонию и аритмии.

Дозировка

Стандартная доза метоклопрамида для взрослых составляет 10-20 мг (0,25 мг/кг) внутрь, в/м или в/в (в/в препарат следует вводить в течение 5 мин). Более высокие дозы (1-2 мг/кг) применяют для профилактики рвоты во время химиотерапии. Препарат начинает действовать значительно быстрее после парентерального введения (3-5 мин), нежели после приема внутрь (30-60 мин). Метоклопрамид выделяется с мочой, поэтому при дисфункции почек его дозу необходимо уменьшать.

Взаимодействие с лекарственными препаратами

M-холиноблокаторы (например, атропин, гликопир-ролат) устраняют влияние метоклопрамида на ЖКТ. Метоклопрамид снижает абсорбцию пероральной формы циметидина. Сочетание метоклопрамида с фенотиазинами или бутирофенонами (дроперидол) увеличивает риск экстрапирамидных побочных реакций. Метоклопрамид снижает потребность в тиопентале во время индукции анестезии. Метоклопрамид не устраняет влияния низких доз дофамина на почечный кровоток.

Ондансетрон и гранисетрон

Механизм действия

Ондансетрон и гранисетрон — это селективные антагонисты 5-HT₃-рецепторов серотонина, они не влияют (или влияют крайне слабо) на дофаминергические рецепторы (рис. 15-1). 5-HT₃-рецепторы, как периферические (расположенные в окончаниях абдоминальной части блуждающего нерва), так и центральные (расположенные в хеморецепторной триггерной зоне постремальной области и ядра одиночного пути), играют важную роль в возникновении рвотного рефлекса. В отличие от метоклопрамида, Ондансетрон и гранисетрон не оказывают воздействия на моторику желудочно-кишечного тракта и тонус нижнего пищеводного сфинктера.

Клиническое применение

Ондансетрон эффективно предотвращает и устраняет рвоту в послеоперационном периоде. По некоторым данным, противорвотный эффект ондансетрона мощнее по сравнению с таковым у метоклопрамида и дроперидола. Высокая стоимость ограничивает использование ондансетрона для профилактики рвоты в периоперационном периоде. Ондансетрон показан в следующих ситуациях: рвота после предыдущей операции; оперативные вмешательства с высоким риском рвоты (например, лапароскопия); высокий риск осложнений при рвоте (например, в нейрохирургии); возникшая тошнота и рвота — для профилактики дальнейших эпизодов. На сегодняшний день гранисетрон разрешен к применению только для профилактики тошноты и рвоты при противоопухолевой химиотерапии.

Побочные эффекты

Ондансетрон и гранисетрон не вызывают серьезных побочных эффектов даже в дозах, превышающих рекомендованные в несколько раз. Не наблюдается ни сонливости, ни экстрапирамидных симптомов, ни депрессии дыхания. Введение гра-нисетрона (но не ондансетрона) может сопровождаться преходящими умеренными изменениями АД. Иногда появляется боль в месте инъекции.

Дозировка

Взрослым для профилактики периоперационной тошноты и рвоты перед индукцией анестезии вводят 4 мг ондансетрона в/в в течение 2-5 мин. Пос-

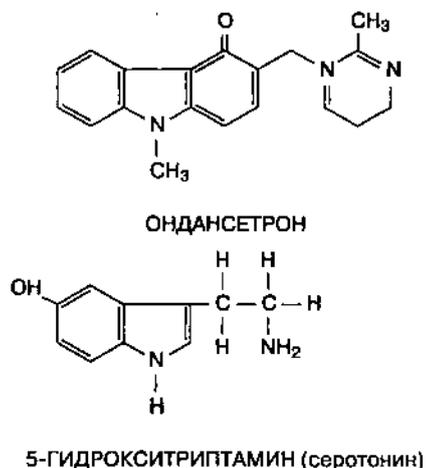


Рис. 15-1. По структуре Ондансетрон напоминает серотонин

леоперационная тошнота и рвота: 4 мг ондансетрона каждые 4-8 ч. Ондансетрон подвергается интенсивному метаболизму в печени путем гидроксигликозирования и конъюгации ферментами цитохрома P450. При печеночной недостаточности клиренс ондансетрона снижается в несколько раз, чем диктуется необходимость соответственного снижения дозы. Мощность и продолжительность действия гранисетрона выше по сравнению с таковыми у ондансетрона, но он также подвергается интенсивному метаболизму в печени. Режим

применения гранисетрона для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты еще не разработан, но сообщалось о введении гранисетрона 1 раз в сут за 30 мин перед началом химиотерапии в дозе 10 мкг/кг.

Взаимодействие с лекарственными препаратами

Не описано значимых взаимодействий ни для ондансетрона, ни для гранисетрона.

Кеторолак

Механизм действия

Кеторолак представляет собой нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) для парентерального введения, устраняющее боль путем подавления синтеза простагландинов.

Клиническое применение

Кеторолак предназначен для кратковременного (< 5 дней) лечения боли; особенно целесообразно назначать его в раннем послеоперационном периоде. Стандартная анальгетическая доза кеторолака соответствует 6-12 мг морфина при одинаковых (в/в или в/м) путях введения препаратов. Скорость наступления эффекта для кеторолака и морфина приблизительно одинакова, но продолжительность действия кеторолака выше (6-8 ч).

Кеторолак как препарат, вмешивающийся в периферические механизмы боли, стал популярной альтернативой опиоидам в послеоперационном периоде благодаря минимальным побочным влияниям на центральную нервную систему. Кеторолак не вызывает ни депрессии дыхания, ни сонливости, ни тошноты и рвоты. Кеторолак практически не пересекает гематоэнцефалический барьер. Конечно, это не значит, что в послеоперационном периоде при использовании кеторолака не бывает тошноты, рвоты и депрессии дыхания: эти симптомы могут возникать, но они не обусловлены введением кеторолака. Анальгетический эффект кеторолака сильнее выражен после ортопедических операций, чем после вмешательств на органах брюшной полости.

Побочные эффекты

Аналогично всем другим нестероидным противовоспалительным средствам, кеторолак ингибирует агрегацию тромбоцитов и удлиняет время кровотечения. Следовательно, при риске послеоперационного кровотечения кеторолак назначают с осторожностью или не используют вообще. *При длительном применении препарат нефротоксичен (возникает папиллярный некроз), а также способен вызывать изъязвление в желудочно-кишечном тракте с кровотечением и перфорацией. Кеторолак выделяется через почки, поэтому его не применяют у пациентов с почечной недостаточностью. Кеторолак противопоказан при аллергии к аспирину или другим НПВС.* При бронхиальной астме чувствительность к аспирину повышена и наблюдается в 10 % случаев, а при сочетании астмы с полипами в носу — в 20 % случаев.

Дозировка

Кеторолак назначают в/м (нагрузочная доза 30-60 мг, поддерживающая доза 15-30 мг каждые 6 ч) или в/в (нагрузочная доза 15-30 мг, поддерживающая доза 15 мг каждые 6 ч). У пожилых людей клиренс препарата снижается, поэтому дозу кеторолака уменьшают.

Взаимодействие с лекарственными препаратами

Аспирин подавляет связывание кеторолака с белками плазмы, увеличивая фракцию свободного, доступного препарата. Кеторолак не уменьшает МАК ингаляционных анестетиков. Кеторолак не влияет на гемодинамические эффекты анестетиков. В послеоперационном периоде кеторолак снижает потребность в опиоидах.

Доксапрам

Механизм действия

Доксапрам — это стимулятор центральной нервной системы. *В низких дозах доксапрам избирательно активизирует каротидные хеморецепторы, что стимулирует гипоксический драйв; в результате увеличивается дыхательный объем и незначительно возрастает частота дыхания.* В высоких дозах доксапрам стимулирует дыхательные центры продолговатого мозга.

Клиническое применение

Доксапрам имитирует действие низкого PaO₂ на каротидные хеморецепторы. Следовательно, доксапрам целесообразно использовать в случае обязательного применения кислорода на фоне хронического обструктивного заболевания легких, когда регуляция дыхания осуществляется по PaO₂. Доксапрам способен временно устранять медикаментозную депрессию дыхания и центральной нервной системы, в т. ч. в раннем послеоперационном периоде. *Доксапрам не является специфическим антидотом и не заменяет общепринятых лечебных мероприятий (например, ИВЛ).* В частности, доксапрам не устраняет эффекта миорелаксантов, хотя кратковременно может активировать дыхательную активность на фоне их действия. Доксапрам не избавляет от самой распространенной причины послеоперационной гиповентиляции — обструкции дыхательных путей. Исходя из вышеперечисленного, многие анестезиологи почти не используют доксапрам в своей практике.

Побочные эффекты

Стимуляция ЦНС вызывает различные побочные эффекты: изменения психического статуса (спутанность сознания, головокружение, судороги), нарушения функции кровообращения (тахикардия, аритмии, артериальная гипертензия) и дыхания (стридор, тахипноэ). Особое значение в послеоперационном периоде имеют такие эффекты, как рвота и ларингоспазм. К противопоказаниям к назначению доксапрама относятся эпилепсия, нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговая травма, ишемическая болезнь сердца,

артериальная гипертония и бронхиальная астма.

Дозировка

Внутривенное струйное введение доксапрама в дозе 0,5-1 мг/кг приводит к преходящему увеличению минутного объема дыхания (начало действия через 1 мин, продолжительность действия 5-12 мин). Длительная в/в инфузия (1-3 мг/мин, максимальная доза 4 мг/кг) обеспечивает устойчивый эффект.

Взаимодействие с лекарственными препаратами

Стимулируя симпатическую нервную систему, доксапрам потенцирует действие ингибиторов MAO и адреномиметиков на кровообращение. Во избежание аритмий нецелесообразно использовать доксапрам при пробуждении после галотано-вой анестезии.

Налоксон

Механизм действия

Налоксон — это конкурентный антагонист опиат-ных рецепторов. Налоксон имеет значительно более высокое сродство к μ -рецепторам, нежели к χ -или δ -рецепторам (гл. 8). Налоксон практически не стимулирует никаких опиатных рецепторов, т. е. является чистым антагонистом.

Клиническое применение

Налоксон вытесняет эндогенные (эндорфины и эн-кефалины) и экзогенные опиоиды из связи с опиат-ными рецепторами, что приводит к прекращению их эффектов. Наглядным примером служит восстановление сознания после введения налоксона при передозировке опиоидов. Послеоперационная депрессия дыхания, обусловленная высокой дозой опиоидов, устраняется через 1-2 мин после инъекции налоксона. Точно подобранная небольшая доза налоксона позволяет восстановить полноценное дыхание и сохранить аналитический эффект. Аналогичным образом налоксон в низких дозах в/в избавляет от побочных эффектов при эпидуральном введении опиоидов (гл. 18), но не влияет на анальгезию. Возможная эффективность высоких доз налоксона в лечении септического шока и очаговой ишемии связана, по-видимому, с высвобождением эндорфинов при стрессе.

Побочные эффекты

Внезапное прекращение действия опиоидов вызывает симпатическую активацию (тахикардия, желудочковые аритмии, артериальная гипертензия, отек легких) по причине восстановления болевой чувствительности, острый синдром отмены при опиоидной зависимости, а также рвоту. Выраженность данных изменений определяется общей дозой опиатов и скоростью устранения их эффекта.

Дозировка

При возникновении послеоперационной дыхательной недостаточности, вызванной действием опиоидов, налоксон вводят дробными дозами по 0,5-1 мкг/кг каждые 3-5 мин до восстановления полноценного дыхания и сознания (содержимое флакона — 0,4 мг налоксона в 1 мл — разводят в 10 раз до концентрации 0,04 мг/мл). В подавляющем большинстве случаев достаточно дозы, не превышающей 0,2 мг. Короткая продолжительность действия налоксона (30-45 мин) обусловлена перераспределением из центральной нервной системы. Как правило, часто возникает необходимость в продлении эффекта налоксона во избежание рецидива депрессии дыхания, вызванной опиоидами длительного действия. Для этого налоксон вводят в/м (доза в 2 раза выше, чем при в/в введении) или осуществляют длительную инфузию (доза 4-5 мкг/кг/ч). При депрессии дыхания у новорожденных, произошедшей из-за введения опиатов матери, налоксон применяют в дозе 10 мкг/кг каждые 2 мин до восстановления дыхания. Если мать страдает опиоидной зависимостью, то при введении налоксона ее новорожденному ребенку у него может возникнуть синдром отмены. *Главный метод лечения депрессии дыхания состоит в поддержании проходимости дыхательных путей и ИВЛ.*

Взаимодействие с лекарственными препаратами

Влияние налоксона на неопиоидные анестетики (например, на закись азота) противоречиво и не имеет особой клинической значимости. Налоксон способен устранить гипотензивный эффект клонидина.

Флумазенил (анексат) Механизм действия

Флумазенил, имидазолбензодиазепин по структуре,— это конкурентный антагонист бензодиазепинов, который специфически взаимодействует с бен-зодиазепиновыми рецепторами (рис. 8-5).

Клиническое применение

Флумазенил используют для устранения седативного действия бензодиазепинов, а также при лечении передозировки ими. Флумазенил практически сразу ликвидирует гипнотический эффект бензодиазепинов (начало действия < 1 мин), но восстановление полноценной памяти происходит не столь быстро. В отдельных случаях дыхание не становится полноценным, несмотря на восстановление сознания и ориентации. Дыхательный объем и минутный объем дыхания возвращаются к норме, но кривая "PCO₂-минутный объем дыхания" смещена вниз (рис. 8-8). У пожилых людей с эффектом бензодиазепинов справиться особенно трудно; у них часты рецидивы седации после окончания действия флумазенила.

Побочные эффекты и взаимодействие с лекарственными препаратами

Быстрое введение флумазенила на фоне действия бензодиазепинов вызывает развитие тревожности, а при бензодиазепиновой зависимости — симптомов отмены. При черепно-мозговой травме и внутричерепной гипертензии флумазенил повышает внутричерепное давление. Если бензодиазепины назначались как противосудорожные средства или в сочетании с чрезмерными дозами трициклических антидепрессантов, то при введении флумазенила не исключено появление судорог. Если флумазенил назначают после мидазолам-кетаминевой анестезии, то при пробуждении увеличивается риск дисфорических реакций и галлюцинаций. После инъекции флумазенила часто возникают тошнота и рвота. Действие флумазенила

основано на его сильном сродстве к бензодиазепиновым рецепторам — это *фармакодинамический* (а не фармакокинетический) эффект. Флумазенил не влияет на минимальную альвеолярную концентрацию ингаляционных анестетиков.

Дозировка

Флумазенил вводят дробными дозами по 0,2 мг каждую минуту до наступления желаемого результата. Обычная общая доза составляет 0,6-1 мг. Флумазенил подвергается интенсивному метаболизму в печени, поэтому через 1-2 ч после первой инъекции следует ввести повторную дозу во избежание рецидива седации. При передозировке бензодиазепинов длительного действия целесообразно проводить непрерывную инфузию флумазенила в дозе 0,5 мг/ч. При печеночной недостаточности замедляется клиренс как флумазенила, так и бензодиазепинов.

Случай из практики: ведение больного с высоким риском аспирационной пневмонии

Мужчине в возрасте 58 лет планируют провести операцию по поводу паховой грыжи. В анамнезе устойчивая изжога, сопровождающаяся пассивной регургитацией содержимого желудка в глотку. Больной сообщил, что его семейный врач относил эти изменения на счет грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Почему грыжа пищеводного отверстия диафрагмы представляет интерес для анестезиолога?

Периоперационная аспирация содержимого желудка (**синдром Мендельсона**) — тяжелое, потенциально смертельное осложнение анестезии. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы — фактор риска аспирации.

Какие состояния чреваты повышенным риском аспирации?

Риск легочной аспирации велик при угнетении защитных рефлексов дыхательных путей (например, отравление медикаментами, общая анестезия, энцефалопатия, нервно-мышечное заболевание), а также при нарушении анатомических соотношений в пищеводе или глотке (например, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, склеродермия, беременность, ожирение).

Во всех ли случаях аспирации возникает аспирационная пневмония?

Нет, не во всех. *Тяжесть повреждения легких зависит от объема и состава аспирированной жидкости. Риск аспирационной пневмонии высок, если объем содержимого желудка > 25 мл (0,4 мл/кг) и pH < 2,5.* Некоторые исследователи считают, что величина pH важнее, чем объем содержимого, поэтому критерии риска необходимо пересмотреть, определив их как pH < 3,5 и объем > 50 мл.

В группу особо высокого риска входят больные, которые ели незадолго до операции. Для плановых операций уже давно существует правило — "ничего не принимать внутрь после полуночи", так что период голодания перед операцией составляет не менее 6 ч. В настоящее время разрешается пить прозрачные жидкости за 2-4 ч до индукции анестезии, хотя употреблять твердую пищу взрослые не должны уже за 6 ч до оперативного вмешательства. С другой стороны, некоторые больные, голодавшие перед плановой операцией более 8 ч, тоже попадают в группу риска. Острый живот, язвенная болезнь, детский и, наоборот, преклонный возраст, сахарный диабет, беременность, ожирение — все это способствует накоплению значительного объема желудочного сока с низким pH. Кроме того, боль, тревожность и опиоиды замедляют опорожнение желудка. Следует отметить, что беременность и ожирение представляют собой двойной фактор риска: эти состояния сочетают опасность аспирации (вследствие высокого внутрибрюшного давления и дислокации нижнего пищеводного сфинктера) и аспирационной пневмонии (вследствие увеличения объема и кислотности содержимого желудка). Периоперационная аспирация чаще возникает при вмешательствах на пищеводе, верхних отделах брюшной полости и экстренных лапароскопических манипуляциях.

Какие лекарственные препараты снижают риск аспирационной пневмонии?

Блокаторы H₂-рецепторов угнетают желудочную секрецию. Эти препараты повышают pH только той порции желудочного сока, которая выделилась в просвет желудка уже после их применения. Блокаторы H₂-рецепторов снижают как объем, так и кислотность желудочного сока. Благодаря длительному действию, эффект ранитидина и фамо-тидина может сохраняться вплоть до поступления больного в палату пробуждения после операции.

Метоклопрамид укорачивает время опорожнения желудка, повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера и оказывает противорвотный эффект. Метоклопрамид не влияет на pH желудочного сока и не способен за короткое время освободить желудок от большого количества пищи. Тем не менее сочетание метоклопрамида с ранитидином — хороший выбор для профилактики аспирационной пневмонии у большинства больных с повышенным риском.

Антациды увеличивают как pH, так и объем желудочного сока. Аспирация антацида, содержащего взвесь частиц, иногда вызывает тяжелое повреждение легких, поэтому следует применять только прозрачные (растворимые) антациды (например, цитрат натрия). Действие антацидов, в отличие от такового у блокаторов H₂-рецепторов, развивается немедленно и снижает кислотность всего содержимого желудка. Таким образом, антациды особенно полезны в экстренных ситуациях и при недавнем приеме пищи.

Холиноблокаторы (гл. 11), особенно гликопир-ролат, в высоких дозах угнетают желудочную секрецию, но одновременно, к сожалению, снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера. В целом холиноблокаторы не позволяют достоверно снизить риск аспирационной пневмонии.

Какая методика анестезии предпочтительна у больных с полным желудком?

Если больной недавно принимал пищу, а операция носит плановый характер, ее целесообразно отложить. Если же фактор риска неустраним (например, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы) или операция

классифицируется как экстренная, то правильно выбранная методика анестезии может снизить риск аспирационной пневмонии. Если позволяет характер оперативного вмешательства, то при повышенном риске аспирационной пневмонии необходимо проводить регионарную анестезию с минимальной седацией. При невозможности регионарной анестезии требуется максимально защитить дыхательные пути. Проведение анестезии с использованием лицевой или ларингеальной маски абсолютно противопоказано. Перед индукцией анестезии нужно убедиться, что отсос находится в доступном месте и готов к работе. При наличии каких-либо признаков, предполагающих трудную интубацию, следует выполнить интубацию при сохраненном сознании, т. е. до индукции анестезии (см. "Случай из практики", гл. 5). Альтернативой является методика быстрой последовательной индукции.

Как осуществляют быструю последовательную индукцию анестезии? Чем она отличается от обычной методики?

- Перед индукцией обязательно проводят пре-оксигенацию. Для денитрогенации здоровых легких достаточно 4 глубоких вдоха. При легочных болезнях для денитрогенации требуется 3-5 мин.
- Введение малой дозы недеполяризующего мио-релаксанта (прекураризация) перед инъекцией сукцинилхолина предотвращает фасцику-ляции, поэтому повышения внутрибрюшного давления не происходит. С другой стороны, прекураризация снижает тонус нижнего пищеводного сфинктера, в связи с чем от этого приема часто отказываются. Если вместо сукцинилхолина используют рокуроний, то небольшая насыщающая доза (0,1 мг/кг), введенная за 2-3 мин до основной, значительно ускоряет наступление миорелаксации.
- До индукции необходимо подготовить несколько клинков для ларингоскопа (прямых и изогнутых, больших и маленьких) и эндо-трахеальные трубки разного размера. Для облегчения интубации используют стилет и берут эндотрахеальную трубку на полразмера меньше, чем обычно.
- Перед индукцией ассистент надавливает на перстневидный хрящ (**прием Селлика**). Поскольку перстневидный хрящ представляет собой замкнутое несжимаемое кольцо, то давление на него передается на нижерасположенные структуры. Просвет пищевода перекрывается, и при пассивной регургитации содержимое желудка в гортаноглотку не попадает. Чрезмерное давление на перстневидный хрящ (т. е. превышающее уровень, который спокойно может перенести находящийся в сознании человек) во время активной регургитации способно привести к разрыву задней стенки пищевода.
- Тиопентал не титруют: всю индукционную дозу препарата вводят одномоментно. При нестабильности гемодинамики дозу уменьшают. Тиопентал можно заменить другим анестетиком быстрого действия (например, пропофолом, кетамином, этомидатом).
- *Сразу* после инъекции тиопентала вводят сукцинилхолин (1,5 мг/кг) или рокуроний (0,9-1,2 мг/кг), даже если еще не наступила полная утрата сознания.
- Вспомогательную вентиляцию через маску не применяют во избежание попадания воздуха в желудок и возникновения рвоты. После прекращения самостоятельного дыхания или исчезновения мышечной реакции на стимуляцию периферического нерва быстро проводят интубацию трахеи. Давление на перстневидный хрящ оказывают до тех пор, пока не раздуют манжетку эндотрахеальной трубки и не подтвердят правильное положение трубки в трахее. Модифицированная методика быстрой последовательной индукции включает осторожную вспомогательную вентиляцию через маску в период давления на перстневидный хрящ.
- При безуспешной первой попытке интубации начинают осторожно вентилировать больного через маску, не прекращая давления на перстневидный хрящ. Позже повторяют попытку интубации. Если больного все же не удастся интубировать, то дожидаются восстановления самостоятельного дыхания, после чего выполняют интубацию при сохраненном сознании (рис. 5-21).
- После операции интубационную трубку оставляют на месте до тех пор, пока не восстановятся сознание и защитные рефлексы с дыхательных путей.

Каковы относительные противопоказания к быстрой последовательной индукции анестезии?

При быстрой последовательной индукции увеличиваются внутричерепное давление, артериальное давление и ЧСС. Кроме того, данная методика имеет такие же противопоказания, как и при применении тиопентала (гиповолемический шок) и сукцинилхолина (термические ожоги).

Опишите патофизиологию и клиническую картину аспирационной пневмонии?

Патофизиологические изменения зависят от состава аспирата. Кислые растворы вызывают ателектаз, отек альвеол и утрату сурфактанта. При аспирации взвеси частиц возникают обструкция мелких дыхательных путей и некроз альвеол. Вокруг частиц пищи и антацида образуются гранулемы. *Самое раннее патофизиологическое проявление аспирации — внутрилегочный шунт, вызывающий гипоксию.* Другие изменения включают отек легких, легочную гипертензию и гиперкапнию.

Свистящие хрипы, тахикардия и тахипноэ — распространенные симптомы аспирационной пневмонии. Артериальная гипотония свидетельствует о перемещении значительного количества жидкости в альвеолы, сочетающееся с обширным повреждением легких. Для появления диффузных двусторонних легочных инфильтратов на рентгенограмме грудной клетки может понадобиться несколько часов. Анализ газов артериальной крови выявляет ги-поксемию, гиперкапнию и респираторный ацидоз.

Как лечить аспирационную пневмонию?

При подозрении на регургитацию сразу опускают головной конец стола, чтобы содержимое желудка вместо трахеи дренировалось через рот. Тщательно отсасывают содержимое из глотки и, при возможности, из

трахеи. При возникновении гипоксии основное лечение — принудительная ИВЛ. Часто возникает необходимость в интубации трахеи и респираторной поддержке в режиме постоянного давления в дыхательных путях или ПДКВ. Данные о лечебном эффекте бронхоскопии, бронхоальвеолярного лаважа, антибиотиков широкого спектра действия и кортикостероидов очень противоречивы, поэтому показания к их применению весьма редки.

Избранная литература

Garrison J. C. Histamine, bradykinin, 5-hydroxy-tryptamine, and their antagonists. Chapter 23. In: Gilman A. G. et al. (eds). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed. Pergamon, 1990. Описано действие блока-торов H₁- и H₂-рецепторов.

Gibbs C. P., Modell J. H. Pulmonary aspiration of gastric contents: Pathophysiology, prevention, and management. Chapter 43. In: Miller R. D. (ed.). *Anesthesia*, 4th ed. Churchill Livingstone, 1994.

Hardy J.-F. Large volume gastroesophageal reflux: A rationale for risk reduction in the perioperative period. *Can. J. Anaesth.*, 35: 162, 1988. Оценка группы повышенного риска аспирационной пневмонии, методики профилактики.

Kallar S. K., Everett L. L. Potential risks and preventive measures for pulmonary aspiration: New concepts in preoperative fasting guidelines. *Anesth. Analg.*, 77:171,1993. Обзор, посвященный факторам риска аспирации и современным рекомендациям по срокам предоперационного голодания.

Stotling R. K. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*, 2nd ed. J. B. Lippincott, 1991. В гл. 26 детально описаны антациды и метоклопрамид.

Раздел III Регионарная анестезия и лечение боли

Глава 16 Спинномозговая, эпидуральная и каудальная анестезия

Джон Е. Тецлаф, MD¹

Спинномозговая, эпидуральная и каудальная анестезия предполагают введение местного анестетика в непосредственной близости от спинного мозга, поэтому их объединяют понятием "**центральная блокада**". Хотя эти виды анестезии принципиально близки, каждый из них имеет свои анатомические, физиологические и клинические особенности. Кроме того, для проведения каждой из них требуется особое оборудование. Спинномозговая, эпидуральная и каудальная анестезия рассматриваются по отдельности, что позволяет лучше понять как их различия, так и сходство. Особое внимание уделено вопросу о преимуществах регионарной анестезии перед общей, в том числе в отношении интраоперационной кровопотери, тромбозов глубоких вен и спутанности сознания у пожилых людей в послеоперационном периоде.

Анатомия

Позвоночник обеспечивает стабильность и защиту спинного мозга, а также опору при прямохождении. Ниже представлены особенности анатомии позвоночника, строения и кровоснабжения спинного мозга.

¹ Врач-анестезиолог, отделение общей анестезиологии, Кливлендский клинический фонд, Кливленд, Огайо, США.

Позвоночник

Внешние анатомические ориентиры спины позволяют идентифицировать подлежащие структуры. Остистый отросток С_{II} определяется непосредственно ниже затылочного бугра. Границу между шейным и грудным отделом позвоночника легко определить, пропальпировав остистый отросток С_{VII}, который называют **выступающим позвонком** (*vertebra prominens*). Грудные позвонки определяются по соответствующим ребрам. *Линия, проведенная через крылья подвздошных костей, обычно проходит между остистыми отростками L_{IV} и L_V*. У астеничных людей можно пропальпировать крестец, при этом крестцовая щель ощущается как ямка ромбовидной или неправильной формы, расположенная между ягодицами или сразу над межъягодичной складкой.

Позвоночник, состоящий из 33 позвонков, по анатомическим признакам делится на 5 отделов: шейный, грудной, поясничный, крестцовый и копчиковый. Как можно заметить на рис. 16-1, позвоночник не занимает строго вертикальное положение, а изогнут в сагиттальной плоскости: в шейном и поясничном отделах изгибы обращены выпуклостью вперед, а в грудном и крестцовом отделах - выпуклостью назад. При спинномозговой анестезии это имеет практическое значение, позволяя предсказать влияние гравитации и положения тела больного на распространение раствора местного анестетика.

Позвонки, независимо от принадлежности их к какому-либо отделу позвоночника, имеют общий план строения, знание которого необходимо для правильного введения иглы при спинномозговой или эпидуральной анестезии (рис. 16-2). Структурной основой позвонка является его тело. Тела смежных позвонков вместе с расположенным между ними межпозвоночным диском соединяются и удерживаются мощными фиброзными тяжами — передней и задней продольными связками (рис. 16-3), которые обеспечивают стабильность позвоночника вентрально. Костные структуры и связочный аппарат формируют позвоночный канал и обеспечивают дорсальную стабильность позвоночника. Кзади от тела позвонка находятся две **пластинки**, которые прикрепляются к телу с помощью пары **ножек**. Пластинки соединяются и сливаются между собой по срединной линии. Овальное отверстие, ограниченное ножками и пластинками, называется **позвоночным отверстием**. Прилежащие друг к другу позвоночные отверстия формируют **позвоночный канал**, который является вместилищем спинного мозга, его оболочек и сосудов. Каждая ножка позвонка имеет две вырезки, нижнюю и верхнюю. Нижняя вырезка глубже, чем верхняя. При соединении смежных позвонков друг с другом нижняя и верхняя вырезки образуют справа и слева **межпозвоночное отверстие**, через которое выходит соответствующий **спинномозговой нерв**. Верхние и нижние суставные отростки смежных позвонков образуют дугоотростчатые (или межпозвоночные) суставы. Латеральнее от дугоотростчатого сустава располагается **поперечный отросток**, который служит местом для прикрепления мышц. **Остистые отростки** выступают по средней линии спины и соединяются связками, которые обеспечивают стабильность по задней поверхности позвоночника.

Самой поверхностной (и самой задней) является **надостистая связка**, соединяющая верхушки остистых отростков. Глубже и вентральнее находится **межостистая связка**, расположенная между остистыми позвонками. Вентральнее межостистой связки расположена **желтая связка**, которая соединяет соседние пластинки и прилежит непосредственно к **твердой мозговой оболочке**. *Эпидуральное пространство находится между желтой связкой и твердой мозговой оболочкой, латерально оно сливается с дуральными муфтами, окружающими места выхода спинномозговых нервов.*

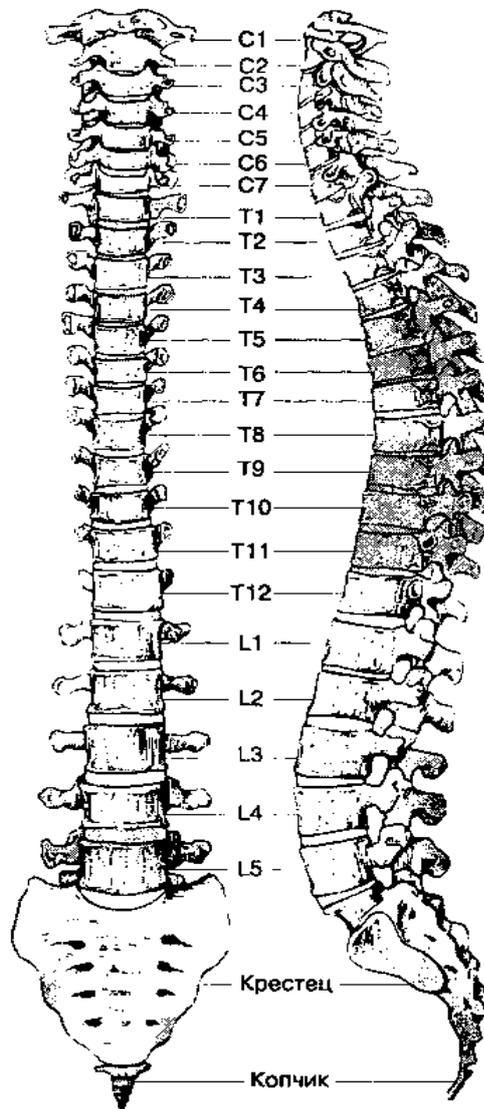
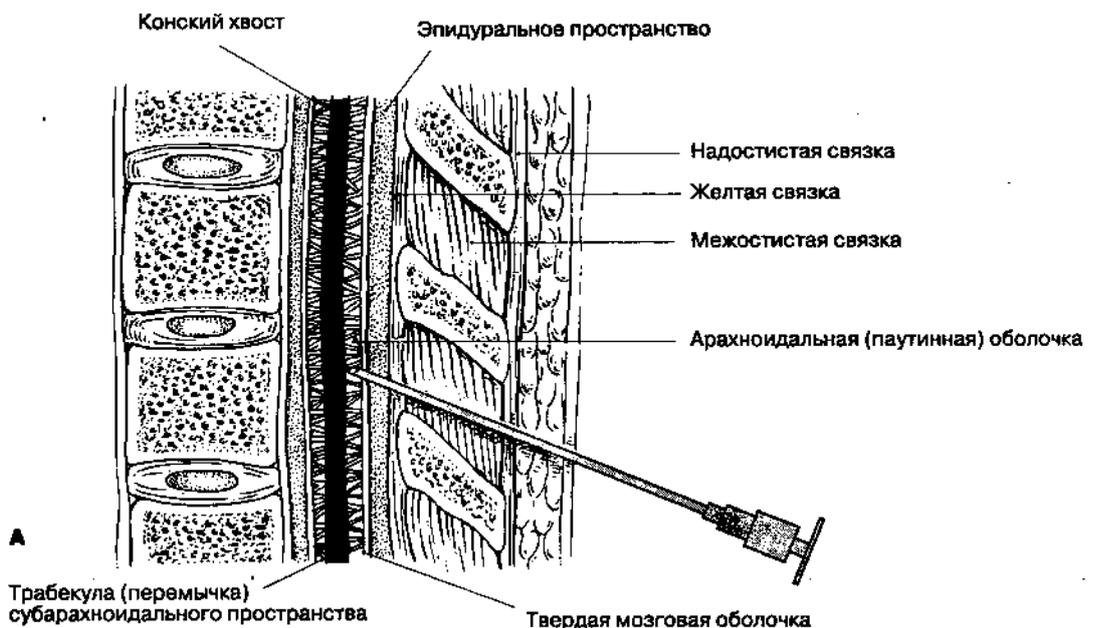


Рис. 16-1. Позвоночный столб. (Из: Waxman S. G., deGroot J. Correlative Neuroanatomy, 22nd ed. Appleton & Lange, 1995. Воспроизведено с изменениями, с разрешения.)

Между твердой мозговой и паутинной оболочками расположено еще одно пространство — **суб-дуральное**. В отличие от эпидурального пространства, которое заканчивается на уровне большого затылочного отверстия, субдуральное пространство спинного мозга сливается с аналогичным пространством в полости черепа.

Регионарные отличия в структуре позвонков необходимо учитывать для того, чтобы правильно рассчитать угол введения пункционной иглы, избрать срединный или околосоудинный доступ. Внутри поперечных отростков **шейных позвонков** имеются отверстия для позвоночной артерии. В шейном отделе, по сравнению с остальными, тела позвонков самые маленькие, а позвоночный канал наиболее широкий.



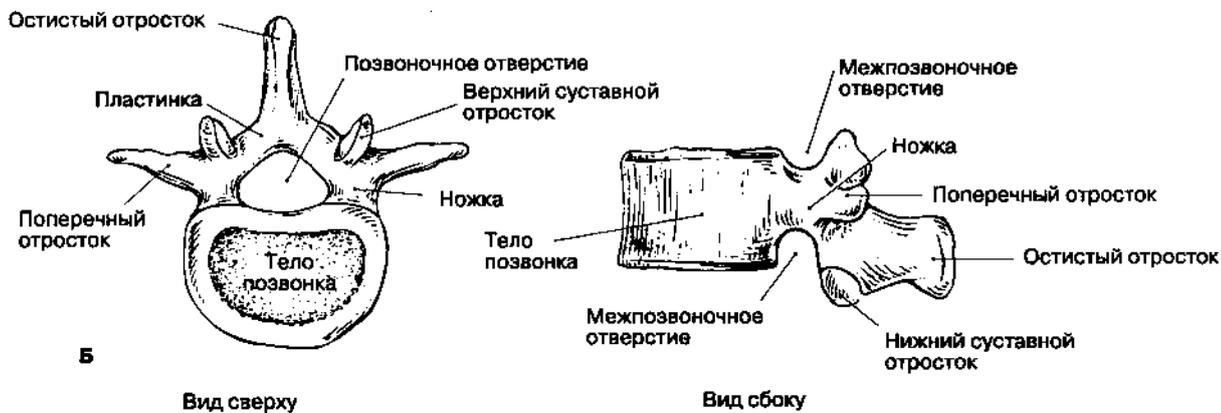


Рис. 16-2. А. Сагиттальный разрез через поясничные позвонки. Б. Общий план строения позвонка

Остистые отростки расположены почти горизонтально. **Грудные позвонки** идентифицируются по сочленениям соответствующих ребер с поперечными отростками. В отличие от горизонтально расположенных плоскостей щелей дугоотростчатых суставов, остистые отростки грудных позвонков наклонены вниз и частично перекрывают друг друга. Тела **поясничных позвонков** самые массивные, их остистые отростки расположены почти горизонтально. Пять **крестцовых позвонков** в большей или меньшей степени срастаются, образуя крестец. На поверхности крестца открываются задние и передние крестцовые отверстия, предназначенные для выхода спинномозговых нервов, а также крестцовая щель. **Копчик** состоит из 3-4 рудиментарных сросшихся позвонков и не представляет практического интереса для анестезиолога.

Спинальный мозг

Спинальный мозг находится в позвоночном канале. Покрывающие его ткани, включая твердую мозговую оболочку, жировую ткань и венозные сплетения, называются **мозговыми оболочками, meninges** (рис. 16-4). Спинальный мозг окружен **твердой мозговой оболочкой**, представляющей собой плотную, непроницаемую для жидкости трубку, защищающую спинной мозг и содержащую **цереброспинальную жидкость**. Снаружи от твердой мозговой оболочки находится **эпидуральное пространство**, в котором расположены вены и жировая соединительная ткань.



Рис. 16-3. Связки позвоночного столба

Краниально твердая мозговая оболочка спинного мозга переходит в твердую мозговую оболочку головного мозга, а каудально распространяется до S_{II} у взрослых и еще дистальнее — у детей. Корешки спинномозговых нервов направляются от спинного мозга к межпозвоночным отверстиям, (рис. 16-5). Поскольку спинной мозг короче позвоночного столба, а его сегменты короче соответствующих позвонков, то в направлении от шейных сегментов к крестцовым увеличивается расстояние, которое необходимо преодолеть

спинномозговому нерву, чтобы достичь "своего" межпозвоночного отверстия. На уровне крестца это расстояние составляет 10-12 см (рис. 16-6). Ниже уровня позвонка L₁ спинной мозг обычно не имеет единой плотной структуры, а расщеплен на множество ветвей (рис. 16-7). Эти многочисленные ветви свободно "плавают" в цереброспинальной жидкости внутри ду-рального мешка и называются *cauda equina* ("конский хвост"). Люмбальную пункцию чаще всего выполняют ниже уровня позвонка L₁, что делает маловероятным повреждение спинного мозга, при этом пункционная игла скорее сместит компоненты конского хвоста, нежели травмирует.

Кровоснабжение спинного мозга

Спинной мозг получает кровь главным образом из двух источников: из непарной **передней спинномозговой артерии** и **пары задних спинномозговых артерий** (рис. 16-8). Парные задние спинномозговые артерии имеют богатую коллатеральную сеть и кровоснабжают белое и серое вещество задних отделов спинного мозга. Задние спинномозговые артерии отходят от артерий виллизиева круга и имеют многочисленные коллатерали с подключичными, межреберными, поясничными и крестцовыми артериями.

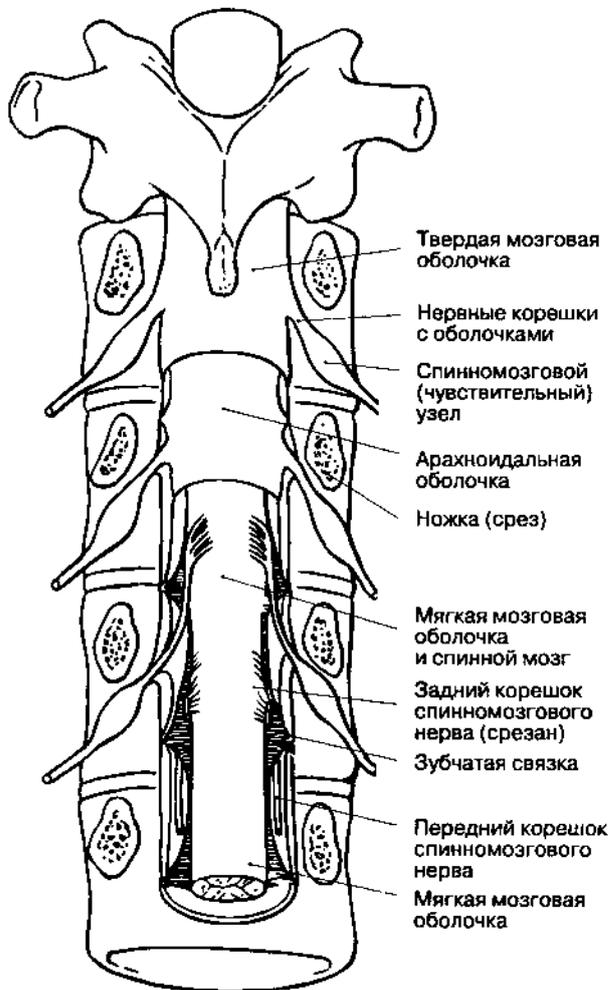


Рис. 16-4. Спинной мозг



Рис. 16-5. Позвонок, спинной мозг с оболочками, спинномозговые нервы: поперечный срез. (Из: Waxman S, G., deGroot J. Correlative Neuroanatomy, 22nd ed. Appieton & Langc, 1995. Воспроизведено с изменениями, с разрешения.)

В связи с богатой коллатеральной сетью при повреждении артериального сегмента ишемия спинного мозга в бассейне задней спинномозговой артерии маловероятна. Иная ситуация в бассейне непарной передней спинномозговой артерии, которая кровоснабжает вентральную часть спинного мозга, формируется в результате слияния двух ветвей позвоночной артерии и имеет многочисленные коллатерали с сегментарными и корешковыми ветвями шейного, грудного (межреберные артерии) и пояснично-крестцового отдела (рис. 16-9). **Задне-латеральные спинномозговые артерии** — ветви позвоночной артерии, проходя вниз, кровоснабжают верхнегрудные сегменты. **Непарная сегментарная ветвь аорты (артерия Адамкевича, или большая корешковая артерия)** обеспечивает почти все кровоснабжение в нижнегрудных и поясничных сегментах. Повреждение этой артерии влечет за собой риск ишемии всей нижней половины спинного мозга. Артерия Адамкевича проходит через межпозвоночное отверстие, чаще всего слева,

ФИЗИОЛОГИЯ

Физиологические эффекты центральной блокады обусловлены прерыванием афферентной и эфферентной импульсации к вегетативным и соматическим структурам. Соматические структуры получают чувствительную (сенсорную) и двигательную (моторную) иннервацию, в то время как висцеральные структуры — вегетативную.

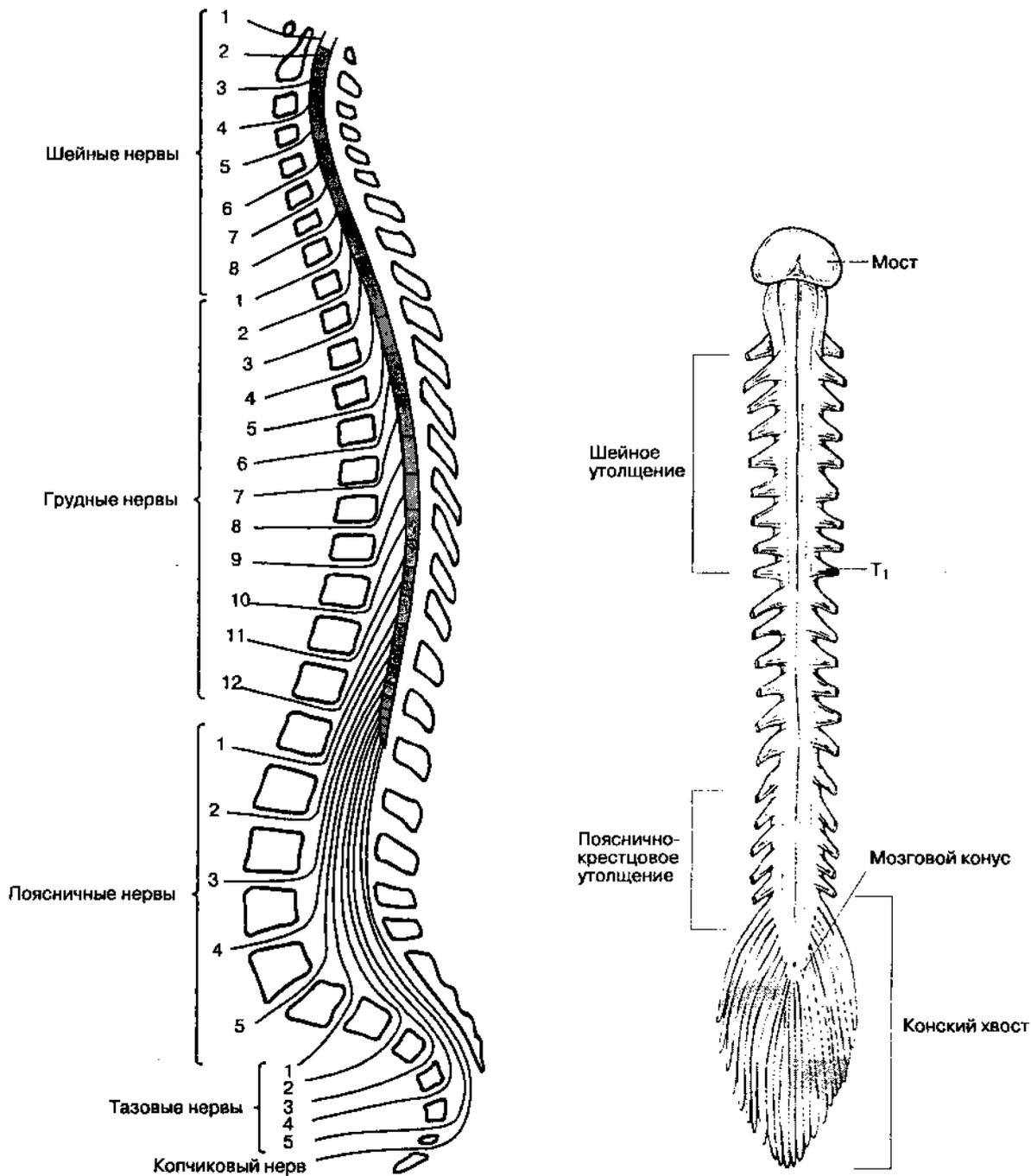


Рис. 16-6. Схема взаиморасположения тел позвонков, сегментов, спинного мозга и выходящих из них корешков спинномозговых нервов. (Из: Waxman S. G., deGroot J. Correlative Neuroanatomy, 22nd ed. Appieton & Lange, 1995. Воспроизведено с изменениями, с разрешения.)

Рис. 16-7. Регионарные различия в строении спинного мозга

Соматическая блокада

Предотвращение боли и релаксация скелетной мускулатуры — важнейшие цели центральной блокады. Местный анестетик соответствующей продолжительности действия (выбранный в зависимости от длительности операции) после люм-бальной пункции вводят в субарахноидальное пространство. Анестетик смешивается с цереброспинальной жидкостью и воздействует на спинной мозг. Распространение анестетика по длинной оси спинного мозга зависит от ряда факторов, включая силу тяжести, давление цереброспинальной жидкости, положение тела больного, температуру раствора и пр. Местный анестетик смешивается с цереброспинальной жидкостью, диффундирует и проникает в вещество центральной нервной системы. Для блокады необходимо, чтобы анестетик проник через клеточную мембрану и блокировал натриевые каналы аксоплазмы. Этот процесс происходит только при определенной минимальной пороговой концентрации местного анестетика (Км, от англ. minimum concentration — минимальная концентрация). Но нервные волокна не однородны. Имеются структурные различия между волокнами, обеспечивающими двигательную, чувствительную и симпатическую иннервацию.

Существуют три типа волокон, обозначаемые как А, В и С. Тип А имеет подгруппы α, β, γ и δ . Функции волокон в зависимости от типа и подгруппы приведены в табл. 16-1. Нервный корешок составляют волокна различных типов, поэтому начало анестезии не будет одномоментным. Иными словами, минимальная

концентрация местного анестетика (Км), необходимая для прерывания нервного импульса, варьируется в зависимости от типа волокна (гл. 14). Например, мелкие и миелиновые волокна блокировать легче, чем крупные и безмиелиновые. Теперь понятно, почему А γ - и В-волокна блокировать легче, чем крупные А α и безмиелиновые С-волокна. Поскольку имеет место диффузия и разведение местного анестетика, то полная блокада наиболее резистентных волокон может и не наступить. В результате граница симпатической блокады (о которой судят по температурной чувствительности) может проходить на два сегмента выше, чем граница сенсорной блокады (болевая и тактильная чувствительность), которая в свою очередь на два сегмента выше границы двигательной блокады. Сегменты, в которых получена блокада одних и не произошло блокирования других, называются **зоной дифференциальной блокады**. Оценивая анестезию, важно иметь в виду, какая именно блокада достигнута: температурная (симпатическая), болевая (сенсорная, чувствительная) или двигательная (моторная), потому что максимальная выраженность каждой из них неодинакова у разных сегментов.

Различная степень блокады соматических волокон может создать клинические проблемы. Ощущение сильного давления или значительных двигательных воздействий передается посредством С-волокон, которые трудно блокировать. Аналогично, граница моторной блокады может проходить гораздо ниже, чем сенсорной. Следовательно, у больного сохраняется способность движений в оперируемой конечности, что может препятствовать работе хирурга. Кроме того, особо тревожные больные могут воспринимать тактиль-

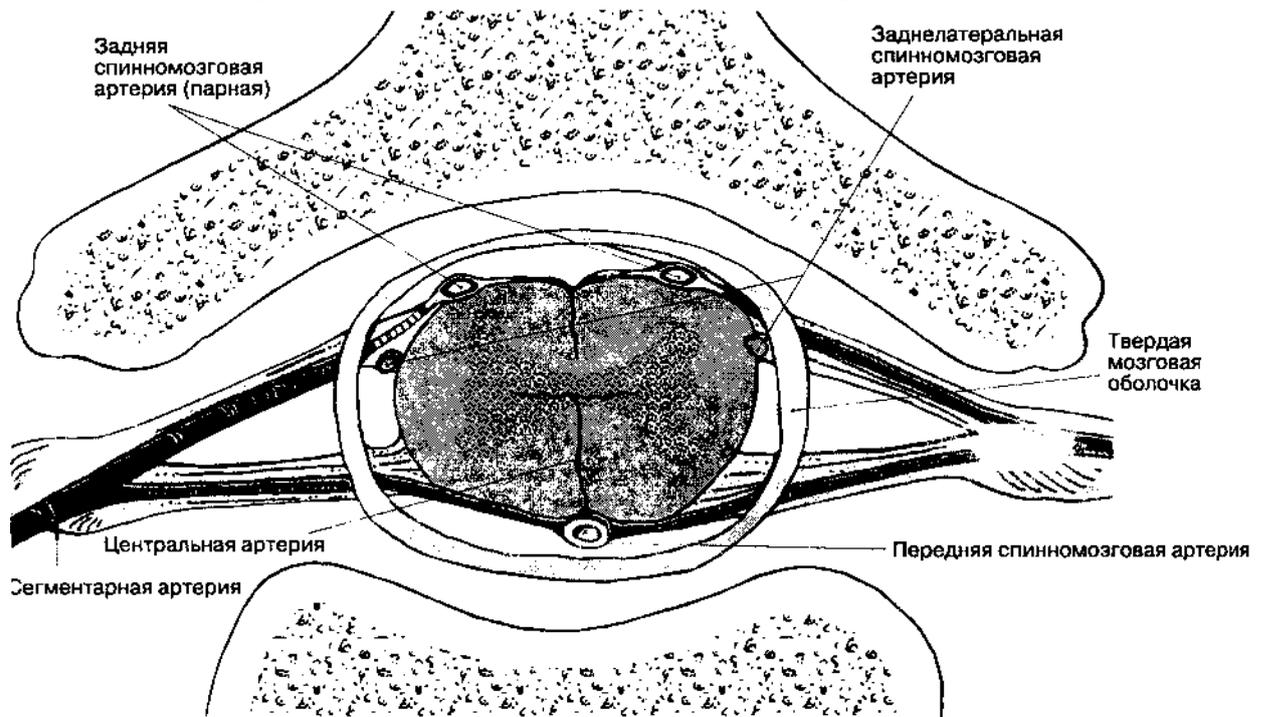


Рис. 16-8. Артериальное кровоснабжение спинного мозга

ные ощущения от прикосновения как болевые. *Седация и хороший психологический контакт с тревожными больными позволяет предупредить нежелательное восприятие проприоцептивной рецепции как болевой.*

Висцеральная блокада

Большинство висцеральных эффектов центральной блокады обусловлено прерыванием вегетативной иннервации различных органов.

Кровообращение

Прерывание симпатической импульсации вызывает гемодинамические сдвиги в сердечно-сосудистой системе, выраженность которых прямо пропорциональна степени медикаментозной сим-патэктомии. Симпатический ствол связан с тора-коабдоминальным отделом спинного мозга. Волокна, иннервирующие гладкие мышцы артерий и вен, отходят от спинного мозга на уровне сегментов T_V-L_I. При медикаментозной симпатэктомии с помощью местного анестетика артериальный тонус преимущественно сохраняется (благодаря воздействию локальных медиаторов), в то время как венозный значительно снижается. *Тотальная медикаментозная симпатэктомия вызывает увеличение емкости сосудистого русла с последующим снижением венозного возврата и артериальной гипотонией.* Гемодинамические изменения при частичной симпатэктомии (блокада до уровня T_{VIII}) обычно компенсируются вазоконстрикцией, опосредованной симпатическими волокнами выше уровня блокады. У людей со светлой кожей вазо-констрикцию можно видеть невооруженным глазом. Симпатические волокна, идущие в составе грудных сердечных нервов (T_I-T₄), несут импульсы, убыстряющие сердечные сокращения. При высокой центральной блокаде тоническая активность блуждающего нерва становится несбалансированной, что вызывает брадикардию. Опускание головного конца тела и инфузия жидкости вызывают увеличение преднагрузки, венозный возврат возрастает и сердечный выброс нормализуется. Холи-ноблокаторы устраняют брадикардию.

Выраженность артериальной гипотонии определяет выбор лечебных мероприятий. Наиболее чувствительные органы-мишени — это сердце и головной мозг. Умеренное снижение доставки кислорода к

сердцу компенсируется снижением работы миокарда и потребления им кислорода. Значительно уменьшается постнагрузка, и работа сердца, связанная с преодолением общего периферического сосудистого сопротивления, также снижается. При значительном и нелеченном уменьшении преднагрузки эти компенсаторные реакции оказываются несостоятельными. Ауторегуляция мозгового кровообращения представляет собой механизм, посредством которого мозг в значительной степени защищен от артериальной гипотонии.

У здоровых людей мозговой кровоток остается неизменным, пока среднее артериальное давление не снижается менее 60 мм рт. ст. (гл. 25).

Лечение и профилактика артериальной гипотонии органично связаны с пониманием механизмов ее развития. Непосредственно перед выполнением блокады и после этого на протяжении анестезии проводят инфузию жидкости.

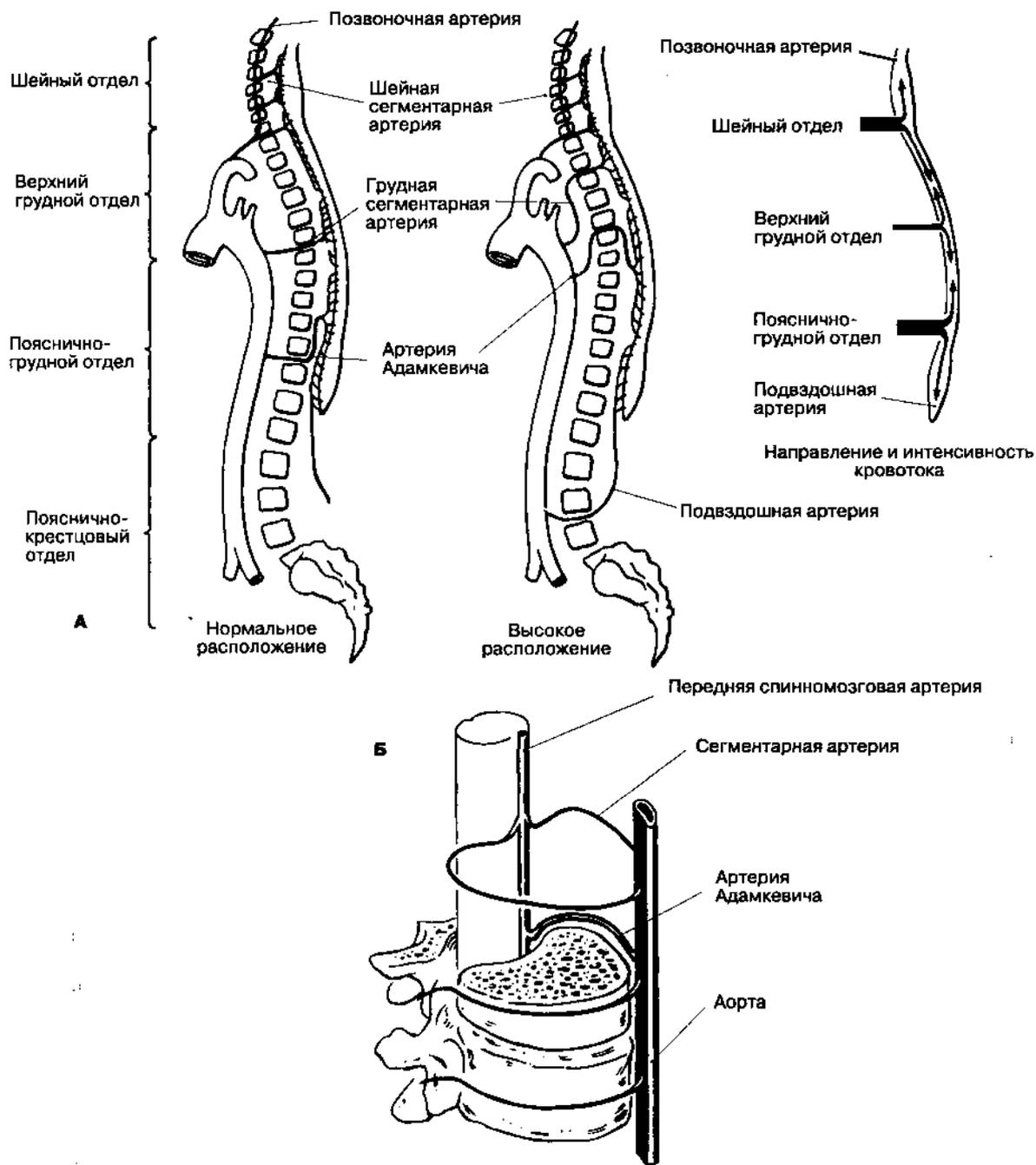


Рис. 16-9. Сегментарный характер кровоснабжения спинного мозга (А, Б)

ТАБЛИЦА 16-1. Классификация нервных волокон

Класс	Функция	Миелинизация	Толщина	Км
Aα	Двигательные импульсы	+	++++	++++
Aβ	Кожная чувствительность (тактильная, болевая, чувство давления)	+	+++	+++
Aγ	Проприоцептивная чувствительность	+	+++	++
Aδ	Кожная чувствительность (болевая и температурная)	+	++	+
B	Преганглионарные симпатические волокна	+	++	+
C	Кожная чувствительность (болевая и чувство давления)		+	+++

Инфузия кристаллоидов в дозе 10-20 мл/кг частично компенсирует депонирование крови в венах, обусловленное медикаментозной симпатэктомией.

Лечение включает ряд мер. Опускание головного конца (или поднятие ножного) потенцирует действие инфузионных растворов, что способствует быстрому увеличению преднагрузки. При выраженной брадикардии применяют холиноблокаторы. Если эти меры неэффективны или же имеются противопоказания к массивным инфузиям, то применяют адреномиметики прямого или непрямого действия. Адреномиметики прямого действия (например, фенилэфрин) восстанавливают тонус вен, вызывают артериолярную вазоконстрикцию и увеличивают преднагрузку. Недостатком адреномиметиков прямого действия теоретически является повышение постнагрузки, приводящее к увеличению работы миокарда. Адреномиметики непрямого действия (например, эфедрин) увеличивают сократимость миокарда (центральный эффект) и вызывают вазоконстрикцию (периферический эффект). Периферический эффект адреномиметиков непрямого действия не может быть реализован при истощении запасов эндогенных катехоламинов (например, при длительном лечении резерпином). *При глубокой артериальной гипотонии введение адреналина позволяет восстановить коронарную перфузию и предотвратить остановку сердца, обусловленную ишемией миокарда.*

Дыхание

Прерывающая импульсацию по двигательным нервам туловища, центральная блокада оказывает влияние на дыхание. Межреберные мышцы обеспечивают как вдох, так и выдох, а мышцы передней брюшной стенки — форсированный выдох. Блокада будет нарушать функцию межреберных мышц на уровне соответствующих сегментов, а функция брюшных мышц будет страдать во всех случаях (за исключением, может быть, особо низкой блокады). Функция диафрагмы не страдает, потому что передача нервного импульса по диафрагмальному нерву редко прерывается даже при высоких блокадах в шейном отделе. Эта устойчивость обусловлена не тем, что раствор местного анестетика не может достичь сегментов спинного мозга, от которых отходят корешки диафрагмального нерва (C₃-C₅), а недостаточной концентрацией анестетика. Даже при тотальной спинномозговой анестезии концентрация анестетика значительно ниже той, при которой возможна блокада волокон типа Aα в диафрагмально-малом нерве или блокада дыхательного центра в стволе мозга. Апноэ, сочетанное с высокой центральной блокадой, носит преходящий характер, длится значительно меньше, чем продолжает действовать анестетик, и вероятнее всего обусловлено ишемией ствола мозга вследствие гипотонии.

Даже при высокой блокаде на уровне грудных сегментов газовый состав артериальной крови не отличается от нормы. Дыхательный объем, минутный объем дыхания и максимальный объем вдоха обычно зависят от функции диафрагмы. Функциональная остаточная емкость и объем форсированного выдоха уменьшаются пропорционально снижению активности абдоминальных и межреберных мышц. У здоровых людей нарушений вентиляции при этом не возникает, чего нельзя сказать про больных с хроническим обструктивным заболеванием легких, которые для активного выдоха должны задействовать вспомогательные мышцы. Потеря тонуса прямых мышц живота затрудняет фиксацию грудной клетки, а потеря тонуса межреберных мышц препятствует активному выдоху, поэтому при хроническом обструктивном заболевании легких центральная блокада может привести к снижению вентиляции. К ранним признакам такого снижения относятся субъективное ощущение нехватки воздуха и усиление одышки. Эти явления могут быстро прогрессировать вплоть до ощущения удушья и возникновения паники, хотя оксигенация и вентиляция сохраняются на исходном уровне. В конечном счете, гиперкапния может перейти в острую гипоксию даже на фоне кислородотерапии. *Больные с тяжелыми рестриктивными заболеваниями легких или острым бронхоспазмом, у которых в акте вдоха задействована вспомогательная мускулатура, также относятся к группе риска вследствие снижения тонуса межреберных и абдоминальных мышц.*

Регионарная анестезия показана больным с сопутствующими заболеваниями легких (отсутствует необходимость манипуляций в дыхательных путях, не нужно проводить ИВЛ, не возникает увеличения вентиляционно-перфузионного соотношения) — но только при условии, что верхняя граница моторной блокады не распространяется выше уровня сегмента T₁₂. В случаях, когда необходим более высокий уровень блокады (операции на органах верхнего этажа брюшной полости), изолированная регионарная анестезия не является методом выбора при сопутствующих заболеваниях легких.

В ближайшем периоде после операций на органах грудной полости и верхнего этажа брюшной полости регионарная анестезия (которую выполняют, только если технически возможна сенсорная блокада без моторной) предотвращает боль и связанное с ней рефлекторное поверхностное дыхание. При этом возможны продуктивное откашливание и глубокое дыхание, что позволяет эвакуировать секрет из дыхательных путей и предотвратить возникновение ателектазов.

Желудочно-кишечный тракт

Импульсация по симпатическим нервам (T₅-L₁) угнетает перистальтику кишечника, повышает тонус сфинктеров, что противоположно действию блуждающего нерва. При медикаментозной симпатэктомии

доминирует тоническая активность блуждающего нерва, в результате чего активно сокращается кишечник и усиливается перистальтика. Опорожнение желудка не нарушается, а интра-операционное растяжение желудка и кишечника менее выражено, чем при общей анестезии с применением закиси азота. Хотя сообщалось о возникновении тяжелого послеоперационного илеуса при использовании спинномозговой или эпидуральной анестезии, но причинная связь между этими событиями весьма сомнительна.

Печень

Печеночный кровоток находится в линейной зависимости от среднего артериального давления. Поскольку печень получает большую часть кислорода из венозной крови, риск ишемии незначителен. Активность печеночных ферментов не изменяется, а риск повреждения печени не выше, чем при тех же операциях в условиях общей анестезии.

Мочевыводящие пути

За исключением глубокой артериальной гипотонии, во время центральной блокады почечный кровоток сохраняется на постоянном уровне благодаря механизму ауторегуляции. Следовательно, образование мочи не нарушается. Блокада угнетает тонус мышц мочевого пузыря. Острая задержка мочи — наиболее устойчивый эффект при блокаде на уровне S_{II}-S_{IV}, исчезающий позже всех прочих ее проявлений.

Метаболизм и эндокринные органы

Боль и хирургическая агрессия вызывают активацию симпатической нервной системы, что приводит к различным гормональным и метаболическим реакциям. Центральная блокада может временно (при одномоментном введении анестетика) или достаточно длительно (при катетеризации) влиять на эти реакции. Ноцицептивная импульсация вызывает высвобождение катехоламинов из мозгового слоя надпочечников. Повышение артериального давления может оказать неблагоприятное влияние на соотношение между доставкой и потреблением кислорода в миокарде. Кроме того, катехоламины стимулируют глюконеогенез в печени. Эпидуральная анестезия блокирует реакцию симпатической системы, ослабляя подъем артериального давления, миокардиальный стресс и гипергликемию

Спинномозговая анестезия

Спинномозговая анестезия заключается в инъекции раствора местного анестетика в субарахноидальное пространство спинного мозга. Со времени первоначального описания в 1899 г. Августом Би-ром спинномозговая анестезия извела и периоды значительной популярности, и забвения. Активно применяться методика стала с появлением новых местных анестетиков, усовершенствованных пункционных игл, а также благодаря выявлению возможных осложнений и разработке мер их профилактики. Эпидемиологические исследования, проведенные Дриппсом в начале 1960-х гг., продемонстрировали безопасность спинномозговой анестезии для нервной системы и способствовали широкому распространению этого метода.

Показания

Спинномозговая анестезия используется при оперативных вмешательствах на нижних конечностях, тазобедренном суставе, промежности, нижнем этаже брюшной полости и поясничном отделе позвоночника. Возможно применение данной методики и при вмешательствах на верхних этажах брюшной полости, например при холецистэктомии и резекции желудка, но при этом необходима блокада высокого уровня. К сожалению, многие больные, для которых этот метод анестезии был бы наиболее эффективным, не переносят высокий уровень блокады из-за сопутствующей медикаментозной симпатэктомии. При выполнении больших операций на органах брюшной полости у больных с сохраненным сознанием необходимо прибегать к осторожной, щадящей хирургической технике, так как грубые манипуляции могут вызвать ощущение выраженного дискомфорта даже при глубокой блокаде. В подобных случаях спинномозговую анестезию можно сочетать с поверхностной общей анестезией и, возможно, с интратекальным введением опиоидов. Рассмотрим некоторые показания к спинномозговой анестезии.

Эндоскопические урологические операции, особенно трансуретральная резекция предстательной железы, являются относительным показанием к центральной блокаде. *Сохранение сознания позволяет своевременно выявить абсорбцию орошающего раствора в системный кровоток (при гиперволемии возникает отек легких, при гипонатриемии — неврологические и психические расстройства), а также иррадирующую в плечо боль, обусловленную раздражением брюшины при перфорации мочевого пузыря* (гл. 33). Кроме того, больные с ИБС, а их достаточно много, получают возможность сообщить о появлении боли в грудной клетке во время операции.

Операции на прямой кишке также являются относительным показанием к спинномозговой анестезии. Поскольку хирургические вмешательства на прямой кишке часто требуют только каудальной анестезии, их выполняют у больных в положении на животе. Недостаток заключается в том, что при неадекватной по глубине или продолжительности действия блокады весьма затруднен перевод на общую анестезию, потому что любые манипуляции на дыхательных путях в положении больного на животе чрезвычайно сложны и рискованны.

Спинномозговая анестезия при **операциях на тазобедренном суставе** у пожилых имеет ряд преимуществ. Поскольку нет необходимости в проведении блокады высокого уровня, физиологические изменения незначительны. Исследования показывают, что при спинномозговой анестезии у пожилых больных с переломом шейки бедра снижается интраоперационная кровопотеря, а в послеоперационном периоде реже развиваются спутанность сознания и делирий. Также следует принять во внимание снижение риска возникновения тромбозов глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии, хотя этот феномен более характерен для эпидуральной анестезии (гл. 40).

К преимуществам использования спинномозговой анестезии в **акушерстве** относят легкость в применении, достижение мощной и надежной блокады, низкую потребность в анестетике, что сводит к

минимуму попадание его к плоду (гл. 43). Седловидная блокада (описана ниже) используется для родоразрешения *per vaginam*, при наложении щипцов или вакуумэкстракции, эпизиотомии, экстракции оставшихся фрагментов плаценты. Спинальная анестезия может быть использована для кесарева сечения, даже в экстренных случаях, — но при условии активного поддержания артериального давления на достаточно высоком уровне. Предварительная инфузия, смещение беременной матки влево, а также применение эфедрина предупреждают глубокую артериальную гипотонию, опасную как для матери, так и для плода.

Недавно предложено использовать спинномозговую анестезию в **детской хирургии** (гл. 44). У глубоко недоношенных детей, нуждающихся в хирургическом вмешательстве, после общей анестезии очень высок риск развития опасного для жизни апноэ. Применение спинномозговой анестезии у новорожденных вызывает значительное снижение частоты возникновения случаев апноэ, при условии отсутствия седации во время блокады. Установлена безопасность и эффективность спинномозговой анестезии у новорожденных при вмешательствах на мочеполовых органах, паховой области и нижних конечностях.

Противопоказания

Существуют как абсолютные, так и относительные противопоказания к спинномозговой анестезии (табл. 16-2). Абсолютные противопоказания: отказ больного, инфицирование кожи в месте пункции, бактериемия, выраженная гиповолемия (шок), коагулопатия, повышенное внутричерепное давление.

Относительные противопоказания более противоречивы и сложны для оценки. К ним относятся периферические нейропатии, предшествующие операции на позвоночнике и спинном мозге, боли в спине, лечение гепарином в "мини-дозах" или аспирином, отсутствие контакта с больным или его эмоциональная неуравновешенность, несогласие хирурга.

Предоперационная подготовка

В процессе предоперационной подготовки к суб-арахноидальной анестезии необходимо получить от больного информированное согласие, провести физикальное и лабораторное исследования, назначить премедикацию.

ТАБЛИЦА 16-2. Противопоказания к проведению спинномозговой анестезии

Абсолютные Сепсис Бактериемия Инфекция кожи в месте пункции Выраженная гиповолемия Коагулопатия Лечение антикоагулянтами Повышенное внутричерепное давление Несогласие больного
Относительные Периферическая нейропатия Лечение гепарином в "мини-дозах" Психоз или деменция Лечение аспирином или другими антиагрегантами Демиелинизирующее заболевание ЦНС Некоторые заболевания сердца Идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз Аортальный стеноз Психологическая или эмоциональная лабильность Отсутствие контакта с больным Длительное оперативное вмешательство Неизвестная продолжительность предполагаемого вмешательства Несогласие хирургической бригады оперировать бодрствующего больного

Информированное согласие

Больные имеют достаточно оснований отказаться от спинномозговой анестезии. Предшествующий неблагоприятный опыт (головные боли, неудачная попытка анестезии, болезненность процедуры, повреждения) является существенным аргументом против проведения данной манипуляции. Многие больные наслышаны о неблагоприятных исходах, вызванных спинномозговой анестезией; как правило, эта информация — не более чем слухи, поэтому важно и возможно убедить больного в обратном во время беседы с ним в предоперационном периоде.

С больным следует обсудить возможные осложнения, например болезненность при выполнении люмбальной пункции, боли в спине, снижение артериального давления, головную боль, менингит, повреждение нерва, формирование гематомы. Необходимо использовать доступные для понимания термины, важно убедить больного в том, что осложнения развиваются редко, а головная боль поддается лечению.

Физикальное исследование

В дополнение к обычному осмотру нужно обратить особое внимание на поясничную область. Кожные заболевания, при которых невозможно обеспечение асептики, являются противопоказанием к спинномозговой анестезии. Отмечают кифоско-лиоз, обильные подкожно-жировые отложения и рубцы от предыдущих операций. Пальпируемые межостистые промежутки — ценный прогностический фактор в отношении легкости проведения спинномозговой анестезии.

Лабораторные исследования

Следует определить количество гемоглобина в крови и гематокритное число, так как тяжелая анемия усугубляет артериальную гипотонию — весьма вероятное осложнение при спинномозговой анестезии. Измерение протромбинового времени (ПВ) и частичного тромбопластинового времени (ЧТВ) обязательно при подозрении на коагулопатию.

Премедикация

Многие больные, которым планируется спинномозговая анестезия, спрашивают, будут ли они спать во время операции, слышать разговоры персонала, испытывать дискомфорт и т. д. Предоперационная беседа с анестезиологом позволяет устранить эти страхи, а премедикация является основой для гладкого начала блокады и течения всей анестезии.

Важно получить информированное согласие больного на спинномозговую анестезию до премедикации. Как только решение принято, цель подготовки — добиться седации и спокойствия больного, но не сомнолентии. Препаратами выбора для седации являются бензодиазепины внутрь или внутримышечно. Иногда применяют

опиоиды в сочетании с анксиолитиками или без них (внутримышечно). Премедикация не имеет смысла, если проводить ее не в соответствующее время, т. е. без учета продолжительности действия препарата.

Оборудование и безопасность

Общая подготовка

Спинномозговую анестезию можно выполнять только в операционной, полностью оснащенной оборудованием для мониторинга, общей анестезии и реанимационных мероприятий. Это обязательное условие, так как существует реальный риск развития таких осложнений, как выраженная артериальная гипотония, тяжелая брадикардия, дыхательная недостаточность. Время, необходимое для развертывания аппаратуры или введения препаратов в случае возникновения осложнений, является фактором, определяющим исход лечения — успех или неудачу, которая может привести даже к гибели больного. Мониторинг, включающий электрокардиографию, измерение артериального давления и пульсоксиметрию, позволяет своевременно выявить гемодинамические расстройства и предпринять необходимые меры в течение того периода, пока сердечный выброс и артериальный крово-ток еще обеспечивают транспорт лекарственных средств к органам-мишеням. Минимум оборудования, необходимого для выполнения регионарной анестезии, представлен в табл. 17-1.

Иглы

Иглы для спинномозговой пункции тщательно изготовлены, не имеют шероховатостей на поверхности, снабжены плотно пригнанным съемным мандре-ном, обтурирующим просвет иглы. Производятся иглы различных размеров — от 16 G до 30 G.

Они отличаются формой кончика иглы и среза. Иглы имеют острый или тупой конец, отверстие на конце иглы или сбоку, острые или закругленные (тупые) края среза иглы. "Стандартной" является игла Квинке-Бэбкока, которая имеет средней длины срез с острыми краями, острым концом и отверстием на конце. Две другие распространенные модели — это иглы Грини и Уайтэкра. Игла Грини имеет длинный срез с острыми краями с закругленным концом, отверстие на конце. Игла Уайтэкра и другие подобные ей иглы "карандашного типа" имеют срез с закругленными, нережущими краями и отверстие сбоку, в проксимальном отделе среза иглы. Предложены тупые иглы, теоретическое преимущество которых состоит в меньшей травматизации твердой мозговой оболочки, что сочетано с менее выраженным истечением цереброспинальной жидкости впоследствии. Клинические исследования позволяют предположить, что при использовании таких игл головные боли развиваются реже. Игла Питкина имеет короткий острый срез с отверстием на конце иглы. Она также была сконструирована с целью уменьшения травмы и, следовательно, головных болей, но при клинических исследованиях подтверждения возглавившимся на иглу Питкина надеждам получено не было. Иглы для спинномозговой пункции представлены на рис. 16-10. Игла Туохи предназначена для эпидуральной пункции, но применяется и для длительной спинномозговой анестезии, когда необходимо установить катетер.

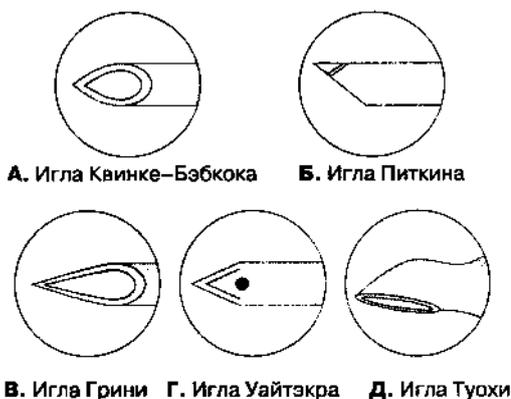


Рис. 16-10. Иглы для спинномозговой пункции

Методика спинномозговой анестезии

Процедура начинается с обработки кожи антисептиками и определения анатомических ориентиров. Больного просят принять соответствующую позу и пальпируют гребни подвздошной кости. Если анестезиолог помещает свои руки на крылья подвздошных костей, то большие пальцы соединяются по средней линии, чаще всего между острыми отростками L_{IV}-L_V (рис. 16-11). Для пункции выбирают тот промежуток, где четче всего пальпируются ориентиры, его можно отметить давлением ногтя или кожным маркером. В качестве антисептика чаще всего используют повидон-йод, который наносят с помощью абразивной губки. Кожу начинают обрабатывать непосредственно в месте пункции, а затем продолжают обработку круговыми движениями от центра к периферии. Операционное поле закрывают стерильным бельем и удаляют раствор повидон-йода с места пункции. *Очень важно избежать попадания повидон-йода в субарахноидальное пространство, потому что это может вызвать асептический менингит.* На уровне выбранного межпозвоночного промежутка инфильтрируют кожу раствором местного анестетика. Чтобы предотвратить боль и рефлекторные движения, подлежащие ткани также инфильтрируют раствором местного анестетика с помощью более длинной иглы. Во время введения анестетика в глубокие структуры иглу используют как поисковую, т. е. нащупывают через нее костные ориентиры, при этом следует инфильтрировать и надкостницу. Использование поисковой иглы улучшает пространственную ориентацию и позволяет наилучшим образом направить иглу для спинномозговой пункции.

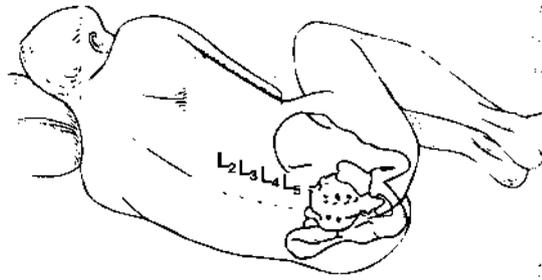


Рис. 16-11. Идентификация межпозвоночных промежутков в поясничном отделе

Положение больного

А. Положение сидя. Часто это положение является самым удобным для выполнения люмбальной пункции. Больной сидит на крае операционного стола, наклонившись вперед, ноги стоят на подставке, руки скрещены на груди. Для удобства следует попросить больного выгнуть спину дугой, подобно "раздраженной кошке". С помощью этого маневра происходит сгибание в поясничном отделе, кожа и подлежащие структуры натягиваются и межкостистые промежутки становятся шире. Положение сидя не всегда можно использовать из-за боли при некоторых травмах (например, перелом шейки бедра), в родах, а также в отсутствие контакта с больным. Вместе с тем в некоторых случаях, например при выраженном ожирении, положение сидя — единственное, при котором осуществима люмбальная пункция.

Б. Положение на боку. Больного укладывают на столе спиной к анестезиологу, чаще на тот бок, где предполагается операция (например, если планируется операция на правой ноге, то больного кладут на правый бок). Больного просят "свернуться калачиком" или "принять эмбриональную позу" — спина согнута, колени ПI бедра приведены к животу, голова прижата к груди. Это облегчает сгибание позвоночника, необходимое для расширения межкостистых промежутков в поясничном отделе. Положение на боку используют при переломах шейки бедра и дистальных отделов нижней конечности, а также у тех больных, которые дали согласие, но неспособны к взаимодействию: в этом случае помощник, оказывая давление на бедра и плечи, сгибает спину.

В. Положение лежа на животе (ничком). Это положение часто используют при проктологических вмешательствах. Больного сразу укладывают в положение для операции и проводят люмбальную пункцию. Преимущество такого положения состоит в том, что нет необходимости перекладывать больного после выполнения анестезии, а гипобарические растворы анестетиков, перемещаясь вверх, обеспечивают необходимую сакральную анестезию. Недостаток заключается в том, что трудно подтвердить попадание иглы в субарахноидальное пространство: самостоятельного истечения цереброспинальной жидкости при этом не происходит, хотя возможна ее осторожная аспирация.

Пункция твердой мозговой оболочки

А. Срединный доступ (рис. 16-12). Верхушки остистых отростков двух соседних позвонков используются как поверхностные ориентиры межпозвоночного промежутка. Поскольку остистые отростки в поясничном отделе отходят под некоторым углом, открытым книзу (рис. 16-2А), инфильтрацию кожи местным анестетиком выполняют непосредственно под вышележащим остистым отростком. Иглу продвигают по средней линии под остистый отросток и параллельно ему, т. е. ориентируя ее слегка каудально. Плавное продвижение иглы подтверждает правильность манипуляции, игла может упираться в костную структуру вблизи от поверхности — обычно это остистый отросток, или же в глубине — это может быть либо пластинка позвонка (при срединном положении иглы), либо его ножка (при латеральном положении иглы). Эту информацию следует использовать для коррекции положения иглы. В трудных случаях намеренный контакт с пластинкой с обеих сторон помогает идентифицировать срединную линию и облегчает пункцию твердой мозговой оболочки. Пройдя через подкожный жировой слой, игла входит в надкостистую и межкостистую связки, что ощущается как сопротивление. Второе ощущение сопротивления появляется при перфорации желтой связки, и, наконец, при пункции твердой мозговой оболочки возникает последнее, третье тактильное ощущение — так называемая утрата сопротивления. По мере приобретения опыта анестезиолог начинает ощущать прохождение иглы через каждый слой, а удачная пункция подтверждается свободным истечением цереброспинальной жидкости при удалении из иглы мандрена. Иглу вращают вокруг собственной оси на 360°, чтобы подтвердить свободное истечение ликвора из всех квадрантов, подсоединяют шприц, аспирируют цереброспинальную жидкость и вводят анестетик. *Упорные острые парестезии указывают на необходимость сменить положение иглы. Свободное истечение жидкости из каждого квадранта и свободная ее аспирация до и после введения анестетика подтверждают правильное положение иглы.* Если пункция твердой мозговой оболочки произошла рядом с ду-ральной муфтой, то цереброспинальная жидкость не будет поступать свободно из всех квадрантов, в этом случае следует воздержаться от введения анестетика. Если при этих обстоятельствах все же ввести анестетик, то результатом будет либо неадекватная, слабая блокада, либо повреждение спинномозгового нерва (последнее, впрочем, случается редко). Свободная аспирация цереброспинальной жидкости после присоединения шприца подтверждает правильное положение иглы.

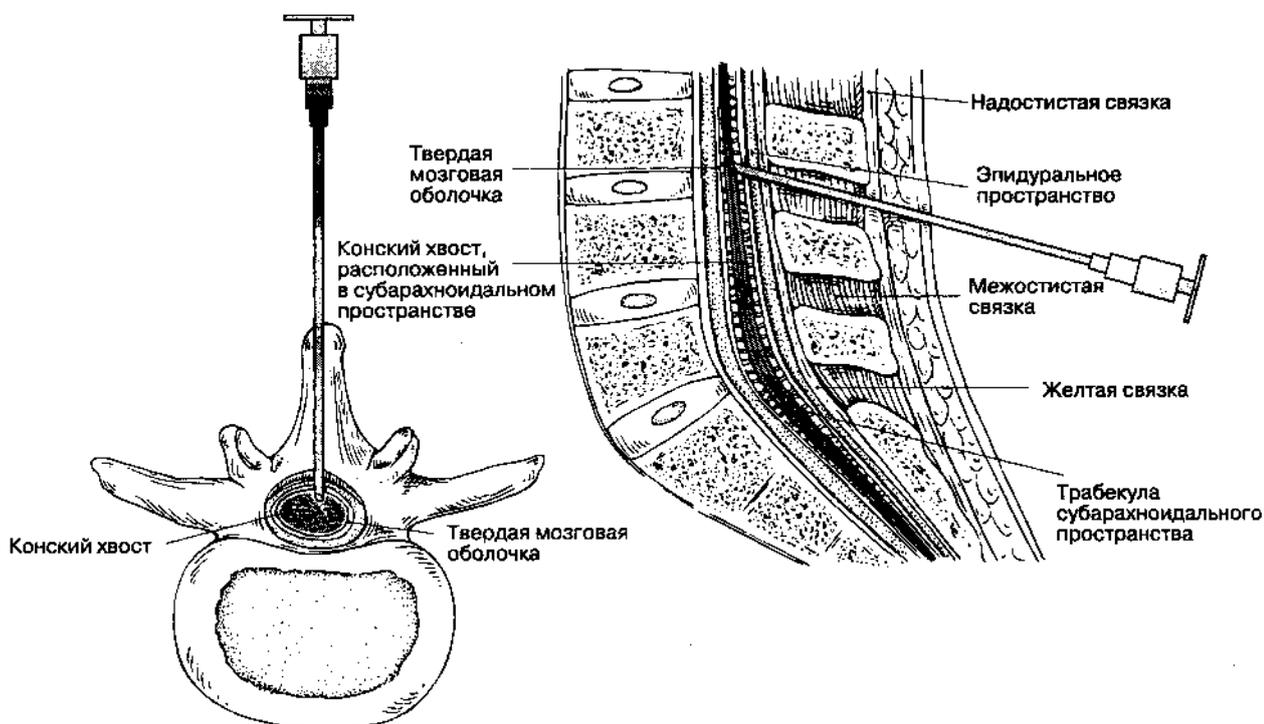


Рис. 16-12. Спинальная анестезия на поясничном уровне: срединный доступ

Б. Парамедианный (околосрединный) доступ (рис. 16-13). Парамедианный доступ используют при высоком риске возникновения технических затруднений: при артрите, кифосколиозе, при предшествующих операциях на поясничном отделе позвоночника. Пункцию осуществляют не по средней линии, а латеральнее основной массы связок позвоночника.

Пальпируют срединную линию и межкостистые промежутки. Кожу инфильтрируют местным анестетиком на 2 см латеральнее вышележащего остистого отростка. Иглу направляют под углом 10-15° к средней линии спины и продвигают вперед. Выбирая угол вкола, надо представить, что игла должна пересечь воображаемую среднюю линию спины примерно на глубине 4-6 см от поверхности. Мышечный массив расположен непосредственно над желтой связкой, поэтому анестезиолог ощущает только два препятствия: при перфорации желтой связки и твердой мозговой оболочки.

Длительная спинальная анестезия

Если в субарахноидальное пространство спинного мозга ввести катетер, то можно проводить длительную спинальную анестезию. Преимущества такой анестезии заключаются в уменьшении

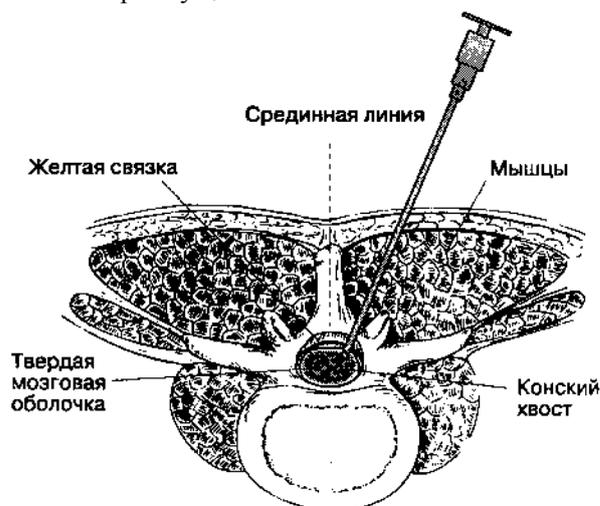


Рис. 16-13. Спинальная анестезия на поясничном уровне: Парамедианный (околосрединный) доступ общей дозы анестетика, снижению риска внезапных гемодинамических расстройств, характерных для струйного введения, а также в возможности длительной анестезии.

Вначале, на этапе внедрения, для длительной спинальной анестезии использовали приспособления, предназначенные для эпидуральной анестезии. При этом приходилось сталкиваться с техническими трудностями и осложнениями, включая выраженные постпункционные головные боли PI, что гораздо более серьезно, повреждения и инфекции центральной нервной системы.

Вновь возникший интерес к длительной спинальной анестезии обусловлен появлением усовершенствованных игл и катетеров. Применение игл малого диаметра (не толще 25 G) в сочетании с очень тонкими катетерами (32 G) снизило частоту возникновения постпункционной головной боли даже у больных группы повышенного риска (молодой возраст, женский пол). Первые попытки врача использовать эти системы

могут быть неудачны, но по мере приобретения опыта удается быстро добиться успеха. Осложнения включают разрыв катетера внутри субарахноидального пространства, а также неврологические расстройства, особенно **синдром конского хвоста**. *Считают, что неврологическое повреждение обусловлено локальным влиянием высоких концентраций местного анестетика при многократном введении или в случае наличия препятствий для свободной циркуляции цереброспинальной жидкости (анатомические аномалии, спайки внутри субарахноидального пространства)*. В настоящее время ввиду тяжести осложнений Управление по контролю за лекарственными препаратами и пищевыми продуктами США отозвало разрешение на клиническое применение длительной спинномозговой анестезии вплоть до получения результатов детальных исследований.

Факторы, влияющие на спинномозговую анестезию

Спинномозговая анестезия — результат воздействия местного анестетика на спинномозговые нервы и спинномозговые узлы (концентрация анестетика в веществе спинного мозга слишком мала, чтобы вызвать какие-либо клинические проявления). Люмбальная пункция — это только первый этап спинномозговой анестезии. На качество и уровень анестезии влияют многие факторы.

Анестетики

Для спинномозговой анестезии пытались применять многие анестетики, но широкое распространение получили только некоторые из них (табл. 16-3). Иногда для увеличения силы и продолжительности анестезии местный анестетик используют вместе с опиоидом (гл. 18).

А. Прокаин. Прокаин — это эфир, для которого свойственны быстрое начало и короткая продолжительность действия (45-60 мин). Добавление вазоконстрикторов позволяет увеличить продолжительность действия. Применяемый для коротких вмешательств, этот анестетик обеспечивает кратковременную мощную блокаду, при длительных операциях его комбинируют с тетракаином. Прокаин можно также применять в меньших концентрациях для дифференциальной блокады при диагностике болевых синдромов (гл. 18). Сравнение прокаина с другими местными анестетиками для спинномозговой анестезии — табл. 16-3.

ТАБЛИЦА 16-3. Местные анестетики для спинномозговой анестезии: дозы и продолжительность действия

Анестетик	Лекарственная форма	Промежность, нижние конечности	Доза		Продолжительность действия, мин	Продолжительность действия при добавлении адреналина, мин
			Нижний этаж брюшной полости	T4		
Прокаин	10 % раствор	75 мг	125мг	200мг	45	60
Тетракаин	1 % раствор, сухой кристаллический порошок	6-8 мг	8-14 мг	14-20 мг	90	120-150
Лидокаин	5 % раствор в 7,5 % растворе глюкозы	25мг	50-75 мг	75-100 мг	6	60-90
Бупивакаин	0,75 % раствор в 8,25% растворе глюкозы; 0,5 % раствор ¹ , 0,75% раствор ¹	4-6 мг	8-12 мг	12-20 мг	120-150	120-150

¹В США для спинномозговой анестезии не применяется.

Б. Тетракаин. Тетракаин — это эфир, обладающий промежуточной скоростью наступления эффекта и обеспечивающий длительную блокаду. Самый популярный анестетик для спинномозговой анестезии. Добавление вазоконстрикторов позволяет увеличить продолжительность действия тет-ракаина. Выпускается в нескольких формах, которые используются в зависимости от показаний.

В. Лидокаин. Лидокаин — это амид, для которого характерно быстрое начало и короткая продолжительность действия, обеспечивает кратковременную мощную блокаду. Польза от добавления вазоконстрикторов сомнительна: в одних исследованиях это сопровождалось увеличением продолжительности действия, в других — не сопровождалось.

Г. Бупивакаин. Бупивакаин — амид, для которого свойственно отсроченное начало действия и длительный эффект. Добавление к раствору бупи-вакаина вазоконстрикторов не влияет на продолжительность блокады. В то время как в США бупивакаин для спинномозговой анестезии применяют только на основе глюкозосодержащих растворов, в Великобритании и в других странах Европы применяют чистые растворы для изобарической методики. Чистые растворы бупивакаина (т. е. растворы без добавок) в США используют только для эпидуральной анестезии.

Доза

Другим фактором, существенно влияющим на качество спинномозговой анестезии, является доза анестетика. Доза зависит от свойств анестетика, характера и продолжительности операции. Кроме того, на выбор дозы влияет ожирение, беременность, положение больного на операционном столе.

При ожирении повышено внутрибрюшное давление, что вызывает уменьшение объема цереброспинальной жидкости и эпидуральной) пространства, а также смещает вверх границу максимального распространения спинномозговой блокады. При беременности внутрибрюшное давление тоже увеличено, что вызывает застой в эпидуральном венозном сплетении и, следовательно, уменьшает объем эпидурального и субарахноидального пространства. Таким образом, при одной и той же дозе анестетика, при одинаковом телосложении и возрасте уровень блокады у беременной будет значительно выше, чем у небеременной. Объем эпидурального и субарахноидального пространства уменьшается с возрастом, поэтому при введении одинаковой дозы у пожилых больных анестетик распространяется более крани-ально, чем у молодых.

Вазоконстрикторы

Добавление вазоконстрикторов в раствор местного анестетика увеличивает продолжительность и интенсивность спинномозговой анестезии. Увеличение продолжительности спинномозговой анестезии под действием вазоконстрикторов зависит от свойств местного анестетика. Предполагаемый механизм заключается в локальном сужении сосудов и уменьшении абсорбции анестетика в системный кровоток. Чаще всего в качестве вазоконстриктора применяют адреналин, хотя эфедрин и фенилэфрин тоже оказывают подобное действие. Добавление адреналина увеличивает продолжительность тетракаиновой спинномозговой анестезии на 50 %. В меньшей степени адреналин влияет на продолжительность действия прокаина, а длительность действия бупивакаина он вообще не изменяет. В исследованиях, посвященных влиянию вазоконстрикторов на спинномозговую лидокаин-новую анестезию, получены противоречивые результаты: в одних случаях продолжительность действия увеличивалась на 30-50 %, в других — не менялась.

Вазоконстрикторы увеличивают не только продолжительность, но и интенсивность, мощность блокады. Повышение концентрации адреналина в изобарическом растворе бупивакаина улучшает качество спинномозговой анестезии. При введении в субарахноидальное пространство адреналин сам оказывает местно-анестезирующее действие. Возможно, что на клеточном уровне вазоконстрикторы способствуют связыванию молекул местного анестетика с натриевыми каналами.

Относительная плотность

Относительная плотность раствора местного анестетика также существенно влияет на спинномозговую анестезию. Относительная плотность цереброспинальной жидкости при 37 °С обычно колеблется от 1,003 до 1,008 (плотность воды принята за 1,000). Относительная плотность наиболее часто используемых растворов анестетиков для спинномозговой анестезии дана в табл. 16-4. Взаимовлияние относительной плотности местного анестетика и спинномозговой жидкости сказывается на распространении раствора вдоль длинной оси спинного мозга и на окончательном уровне блокады. Если относительная плотность раствора анестетика выше, чем плотность спинномозговой жидкости (**гипербарический раствор**), то под действием силы тяжести он перемещается вниз; если плотность раствора анестетика ниже (**гипобарический раствор**), то он распространяется вверх. Раствор, относительная плотность которого равна или близка к плотности цереброспинальной жидкости (**изобарический раствор**), будет оставаться на том уровне, куда он был введен.

А. Гипербарические растворы. Чаще всего для спинномозговой анестезии применяют именно гипербарические растворы местных анестетиков. Необходимая относительная плотность обычно достигается смешиванием местного анестетика с раствором глюкозы. Имеются официальные лекарственные формы местных анестетиков на основе раствора глюкозы, например бупивакаин на основе 8,25 % раствора или лидокаин — на основе 7,5 % раствора. Из табл. 16-4 видно, что относительная плотность этих растворов значительно выше плотности цереброспинальной жидкости.

Уровень гипербарической спинномозговой анестезии зависит от положения больного во время введения анестетика и сразу после него. Если больной сидит, то после инъекции анестетик распространяется главным образом в каудальном направлении. Верхняя граница блокады соответствует уровню пункции, а нижняя зависит от степени миграции анестетика в каудальном направлении. *Положение больного влияет на распространение анестетика, начиная с момента инъекции и на протяжении всего периода, когда в принципе возможна миграция раствора по суб-арахноидальному пространству.* Например, при "седловидной" (промежностной) блокаде больной продолжает сидеть еще 3-5 мин после инъекции анестетика, в таком случае блокируются только нижние поясничные и крестцовые нервы. Если необходимости в седловидной блокаде нет, а для спинномозговой анестезии применяют гипербарический раствор и больной во время пункции сидит, то сразу же после инъекции анестетика его следует уложить на спину. В этом случае раствор анестетика, не успев полностью связаться с белками, под действием силы тяжести будет распространяться в соответствии с изгибами позвоночника. Из анатомии известно, что наиболее выступающая назад часть грудного кифоза соответствует уровню T_{IV}, и при введении полной дозы гипербарического раствора местного анестетика верхняя граница блокады будет проходить именно на этом уровне или немного ниже.

ТАБЛИЦА 16-4. Относительная плотность растворов местных анестетиков, используемых для спинномозговой анестезии¹

Анестетик	Плотность
Прокаин 1,5% водный раствор	1,0052
2,5 % раствор в 5 % растворе глюкозы	1,0203
Лидокаин 2 % водный раствор	1,0066
5 % раствор в 7,5 % растворе глюкозы	1,0333
Тетракаин	
0,5 % раствор в 5 % растворе глюкозы	1,0203
Бупивакаин 0,5 % раствор в 8,25 % растворе глюкозы	1,0278
0,5 % водный раствор	1,0058

¹Из:Greene N. M. Anesth. Analg., 1985; 64: 71 5.

При положении на боку (на стороне оперируемой ноги) распределение анестетика будет иным. Теоретически, если после введения анестетика больной находится в этом положении еще 3-5 мин, то блокада нижерасположенной конечности должна быть гораздо мощнее и продолжительнее, чем вышерасположенной. На практике, однако, наступает адекватная блокада и вышерасположенной конечности, и соответствующих органов брюшной полости (хотя степень блокады нижерасположенной конечности может быть несколько интенсивнее). Таким образом, клинический опыт не подтверждает концепцию изолированной односторонней спинномозговой анестезии.

На распространение гипербарического раствора влияют и другие факторы. Например, можно придать возвышенное положение ногам больного или попросить его выполнить процедуры, повышающие внутрибрюшное давление (например, пробу Вальсальвы). При своевременном проведении эти мероприятия способствуют смещению раствора анестетика в краниальном направлении. Попросив больного согнуть шею сразу после инъекции анестетика, можно, напротив, воспрепятствовать его распространению краниальнее шейного лордоза.

Б. Гипобарические растворы. Чаще всего применяют гипобарические растворы тетракаина. После смешивания с водой относительная плотность раствора тетракаина будет ниже плотности цереброспинальной жидкости. Поступая в суб-арахноидальное пространство, гипобарический раствор будет распространяться вверх от места инъекции. Классическая область применения этой методики — операции на толстой и прямой кишке, когда больной лежит на животе и голова его расположена ниже таза. После люмбальной пункции и инъекции раствор анестетика будет мигрировать вверх и каудально, поэтому верхняя граница блокады будет соответствовать уровню инъекции, а нижняя — распространяться на крестцовые дер-матомы. Эта методика позволяет мощно Р1 надежно заблокировать корешки крестцовых нервов. Раствор можно разводить до 0,3 %, при дальнейшем разведении сенсорная блокада будет слишком слабой. **В. Изобарические растворы.** Используют изобарические растворы тетракаина, лидокаина и бу-пивакаина. Наиболее изученный анестетик — это бупивакаин, 0,5 % раствор которого является изобарическим при комнатной температуре и слабо ги-побарическим при 37 °С. Если препарат вводят на уровне поясничного отдела, после чего больной продолжает сидеть еще 2-3 мин, то сенсорная блокада распространяется на два или четыре сегмента выше уровня инъекции анестетика. *На блокаду влияют такие факторы, как скорость инъекции, температура и объем раствора, а также общая доза анестетика.* Классическая изобарическая спинномозговая анестезия обеспечивает глубокую блокаду на нижегрудном, поясничном и крестцовом уровнях, что идеально подходит для вмешательств на промежности, мочеполовой системе и нижних конечностях. Симпатическая блокада не распространяется на верхние грудные сегменты, поэтому ге-модинамические сдвиги незначительны.

Положение на операционном столе

Положение больного во время введения анестетика и после введения, но до окончательного связывания с тканями ЦНС, оказывает влияние на уровень блокады. Если больной находится в сидячем положении, то гипербарические растворы распространяются в каудальном направлении, а гипобарические — в краниальном. В положении больного на спине или на боку на распространение гипобарических и гипербарических растворов оказывает влияние грудной кифоз, поэтому гипобарические растворы распространяются каудально, а гипербарические — краниально. В положении на боку блокада будет носить частично ипсилатеральный характер (иными словами, блокада будет более выраженной в нижерасположенной ноге). Теоретически на распределение изобарических растворов положение больного не должно влиять.

Изменение положения больного после введения анестетика будет влиять на его окончательное распределение до тех пор, пока какая-то фракция препарата остается несвязанной. Добавление вазо-констрикторов удлиняет период, в течение которого возможно перераспределение анестетика, потому что сужение сосудов пролонгирует сохранение высокой локальной концентрации анестетика.

Внутрибрюшное давление

Внутрибрюшное давление, от которого частично зависят емкость субарахноидального пространства и общий объем цереброспинальной жидкости, оказывает опосредованное влияние на окончательный уровень распределения анестетика в субарахноидальном пространстве. Так, при асците, помимо непосредственного давления на эпидуральное и субарахноидальное пространства, нарушение венозного возврата приводит к увеличению коллатерального кровотока через эпидуральные вены, которые увеличиваются в размерах и сдавливают извне субарахноидальное пространство, что способствует миграции анестетика вверх.

Изгибы позвоночника

Патологические изгибы позвоночника — сколиоз и кифосколиоз — оказывают многостороннее влияние на спинномозговую анестезию. Выполнение пункции становится значительно более сложным из-за ротации и угловых смещений тел позвонков и остистых отростков. Иногда бывает трудно даже определить срединную линию и ввести иглу между позвонками — особенно у пожилых больных с дегенеративными изменениями позвоночника. Некоторые анестезиологи при сколиозе и кифосколиозе предпочитают околосоудный доступ, особенно если эти изменения сочетаются с дегенеративными заболеваниями суставов позвоночника. Рентгенография поясничного отдела позвоночника в прямой и боковой проекции позволяет определить уровень, на котором предпочтительнее выполнять люмбальную пункцию. Патологические изгибы позвоночника изменяют объем и конфигурацию субарахноидального пространства, что влияет на уровень блокады. *Выраженные кифозы и кифосколиозы сочетаны с уменьшением объема цереброспинальной жидкости, что при использовании гипобарического раствора или при форсированной инъекции может привести к более высокой блокаде, нежели предполагалось.*

Предшествующие операции на позвоночнике и спинном мозге

Предшествующие операции на позвоночнике и спинном мозге, в том числе ламинэктомия или боковой спондилодез в поясничном отделе, значительно осложняют люмбальную пункцию и влияют на уровень блокады. Сложно идентифицировать межпозвоночные промежутки в том отделе позвоночника, где была выполнена декомпрессивная ламинэктомия или установлен костный трансплантат при спондилодезе. В этих случаях следует использовать околосоудный доступ или же выполнять пункцию на один межпозвоночный промежуток краниальнее послеоперационного шва. Такие осложнения, как неполная блокада или

несоответствие между фактическим уровнем блокады и ожидаемым, могут быть обусловлены изменением конфигурации субарахноидального пространства.

Возраст

Возраст больного также влияет на уровень спинномозговой анестезии. С возрастом объем и растяжимость субарахноидального и эпидурального пространств уменьшаются, поэтому при введении одинаковой дозы у пожилых больных анестетик распространяется более краниально, чем у молодых. *Чтобы предотвратить слишком высокую блокаду при спинномозговой анестезии, пожилым больным вводят меньшую дозу анестетика.*

Ожирение

Ожирение затрудняет спинномозговую анестезию. Остистые отростки часто не удается пропальпировать из-за обилия подкожной жировой клетчатки, а для выполнения пункции может потребоваться игла длиннее, чем стандартная трехдюймовая (1 дюйм = 2,54 см). Невозможность пальпации остистых отростков вынуждает на значительной площади инфльтрировать кожу раствором местного анестетика, с тем чтобы "вслепую" искать иглой сначала остистый отросток, а затем промежуток между пластинками позвонков. Околосрединный доступ может быть еще более трудным вследствие обилия мягких тканей. "Жировой фартук" и скопление жира в брюшной полости вызывают увеличение внутрибрюшного давления. Высокое внутрибрюшное давление приводит к росту эпидурального давления и способствует более краниальному распространению анестетика в субарахноидальном пространстве.

Беременность

Беременность, подобно выраженному ожирению, в некоторой степени влияет на субарахноидальную анестезию. Изменение матки у беременной приводит к повышению внутрибрюшного давления, возрастанию объема эпидурального венозного сплетения, то и другое приводит к снижению объема и растяжимости эпидурального и субарахноидального пространства и, соответственно, к более высокому уровню блокады по сравнению с ожидаемым. *Для достижения одного и того же уровня блокады доза анестетика у беременной должна быть на одну треть ниже, чем у мужчин или небеременной женщины такого же телосложения и возраста.*

Распространение анестетика

Распространение местного анестетика в тканях центральной нервной системы после поступления в цереброспинальную жидкость зависит от ряда факторов, включая дозу, жирорастворимость, локальный кровоток, площадь контактирующей поверхности.

Доза анестетика определяет его концентрацию в месте инъекции. Очевидно, что концентрация анестетика выше в месте инъекции и снижается по мере удаления от него. Анестетик диффундирует и разбавляется цереброспинальной жидкостью. Чем краниальнее расположены структуры ЦНС, тем ниже концентрация анестетика, воздействию которой они подвергаются.

Жирорастворимость анестетика тоже влияет на его концентрацию в структурах центральной нервной системы. При спинномозговой анестезии местный анестетик поступает в вещество спинного мозга, а также в нервные корешки и спинномозговые узлы. Вероятно, анестетический эффект наиболее точно отражается концентрацией препарата в нервных корешках и спинномозговых узлах, потому что в спинном мозге она слишком низкая и явно недостаточная для обеспечения анестезии. Таким образом, при одной и той же дозе и при одинаковых условиях введения более жирорастворимый препарат будет накапливаться в спинномозговых нервах и узлах в большей концентрации, чем менее жирорастворимый. Разница размеров нервных волокон также играет важную роль, поскольку крупные волокна блокировать труднее, чем мелкие. По верхней границе распространения анестетика, где концентрация препарата самая низкая, блокируются только мелкие волокна, а крупные остаются интактными, что приводит к **дифференциальной блокаде**. Клинически дифференциальная блокада проявляется тем, что уровень вегетативной (симпатической) блокады будет выше уровня чувствительной (сенсорной), который, в свою очередь, будет выше уровня двигательной блокады. Приблизительная разница между этими уровнями составляет два сегмента.

Локальный кровоток тоже влияет на распространение местного анестетика. При добавлении в раствор вазопрессора кровоток будет снижен, что усиливает поступление препарата в структуры ЦНС, увеличивает концентрацию анестетика в них и увеличивает продолжительность действия. Степень васкуляризации спинного мозга высока, поэтому поглощение анестетика веществом спинного мозга и его концентрация выше, чем в спинномозговых нервах и узлах.

Последним фактором, определяющим распространение анестетика, является **площадь контактирующей поверхности**. При использовании гипобарического раствора достигается высокий уровень блокады, т. е. воздействию анестетика подвергается значительная поверхность спинного мозга. Следовательно, доза анестетика, воздействующая на локальный участок ЦНС, будет ниже, а перераспределение и элиминация будут происходить быстрее. Те же рассуждения относятся к анестетику, который быстро поступает в системный кровоток и незначительно связывается со структурами ЦНС.

Перераспределение анестетика

Перераспределение местного анестетика из субарахноидального пространства приводит к прекращению блокады. Перераспределение осуществляется путем абсорбции препарата в сосуды эпидурального пространства снаружи от дуральных муфт, а также в сосуды паутинной оболочки. Степень перераспределения и продолжительность действия спинномозговой анестезии зависят от площади контактирующей поверхности и локального кровотока. При использовании изобарического раствора большая часть препарата удерживается

в пределах небольшой области и, естественно, воздействие препарата здесь продолжительнее, чем в более краниальных участках. Кроме того, продолжительность анестезии будет тем больше, чем выше жирорастворимость анестетика, так как перераспределение анестетика из центральной нервной системы зависит от его концентрации. Ва-зokonстрикторы также оказывают влияние на перераспределение, уменьшая абсорбцию препарата в системный кровоток.

Осложнения

Спинальная анестезия может сопровождаться как незначительными (боль во время пункции, боль в спине, задержка мочи), так и серьезными (менингит, поперечный миелит, синдром передних рогов спинного мозга, тотальная спинномозговая анестезия) осложнениями.

Боль во время пункции

Несмотря на тщательное обезболивание кожи и подлежащих структур, многие больные испытывают дискомфорт во время введения пункционной иглы. Особенно часто боль возникает при сопутствующих заболеваниях и дегенеративных изменениях позвоночника, после операций. Даже больные, заранее предупрежденные о возможном дискомфорте, могут нуждаться в дополнительной анальгезии или седации.

Боль в спине

Боль в спине может быть осложнением спинномозговой пункции. Введение иглы вызывает локальную гиперемию, раздражение тканей, рефлекторный спазм мышц. В результате возникают боли, которые сохраняются не более 10-14 дней даже при использовании игл большого размера, которые применяются при эпидуральной и длительной спинномозговой анестезии. Больные с грыжами межпозвоночных дисков имеют все основания перед операцией спросить у анестезиолога, не усугубит ли спинномозговая анестезия хронической боли в спине. Несмотря на отсутствие доказательств того, что спинномозговая анестезия провоцирует обострение при грыже диска или хронической боли в спине, нельзя гарантировать, что спинномозговая анестезия не усилит боли в послеоперационном периоде. Из опыта известно, что когда у таких больных после спинномозговой анестезии случается обострение болевого синдрома, то оно кратковременное и не очень тяжелое, но этого опять-таки нельзя гарантировать. Если пациенту ранее уже производились вмешательства на поясничном отделе позвоночника, то технические трудности при пункции будут особенно значительными, так что можно прогнозировать развитие выраженного дискомфорта и рефлекторного мышечного спазма.

Головная боль

Постпункционная головная боль, сочетанная со спинномозговой анестезией, обусловлена зияющим дефектом твердой мозговой оболочки, приводящим к истечению цереброспинальной жидкости в окружающие мягкие ткани и, соответственно, к снижению ее давления. Снижение давления цереброспинальной жидкости приводит к смещению вниз структур ЦНС и сосудов, которые связывают твердую мозговую оболочку с черепом и стволом мозга. В результате возникает цефалгия, по характеру напоминающая острую сосудистую кластерную головную боль. Постуральная по природе, головная боль обычно начинается через 6-12 ч после пункции и усиливается в вертикальном положении. Для нее свойственны пульсирующий характер, локализация в лобной области, сочетание с тошнотой и рвотой и незамедлительное ослабление при переходе в горизонтальное положение. Обычно цефалгии возникают через 6-12 ч после операции, когда больной начинает садиться или вставать. Самым важным фактором, который влияет на развитие постпункционных головных болей, является размер пункционной иглы: чем больше размер иглы, тем выше риск возникновения болей и выраженнее их интенсивность. Для спинномозговой анестезии используют иглы размером 22-30 G.

Расположение среза иглы во время пункции тоже влияет на возникновение головной боли. Волокна твердой мозговой оболочки ориентированы в продольном направлении, поэтому считают, что если срез иглы во время пункции параллелен волокнам, то они смещаются в стороны, а не рассекаются. Разработаны специальные иглы, меньше повреждающие твердую мозговую оболочку, например иглы Грини и Уайтэкра.

Появление головных болей также зависит от возраста и пола пациентов: у пожилых людей и мужчин риск ниже. Наоборот, при беременности высокое внутрибрюшное давление способствует повышению давления цереброспинальной жидкости и истечению ликвора, что увеличивает распространенность головных болей у больных этой группы.

Консервативное лечение постпункционной головной боли в течение первых 24 ч включает интенсивный прием жидкости (или в/в инфузию); диету с исключением твердой пищи; слабительные, способствующие размягчению каловых масс; анальгетики внутрь, бандаж-набрюшник. Если эти меры неэффективны, можно предпринять **эпидуральное пломбирование кровью**. Иглу для эпидуральной пункции вводят в тот же межпозвоночный промежуток, где была выполнена пункция твердой мозговой оболочки. При строгом соблюдении асептики из вены больного берут 15 мл крови и вводят через иглу в эпидуральное пространство, пока больной не ощутит давления в ушах или не будет введен весь указанный объем. *После первой попытки эпидурального пломбирования кровью постпункционная головная боль полностью проходит у 95 % больных (при условии, что пломбирование выполнено не ранее чем через 24 ч после пункции твердой мозговой оболочки).* Предполагают, что при эпидуральном пломбировании шероховатая поверхность разрыва в твердой мозговой оболочке служит местом адгезии тромбоцитов с последующим формированием сгустка, который obtурирует дефект и препятствует истечению цереброспинальной жидкости. Если при первой процедуре не удалось устранить головную боль, то вероятность успеха при второй попытке еще выше — до 99 %. Осложнения эпидурального пломбирования носят преходящий характер и включают боль во время

пункции эпидурального пространства R1 спазм мышц, сочетанный с введением крови. Гораздо реже возникают менингеальные симптомы, обусловленные миграцией крови в суб-арахноидальное пространство.

Новый метод лечения постпункционной головной боли состоит в назначении кофеина внутрь или в/в. Кофеин — это мощный вазоконстриктор, его присутствие в кровотоке препятствует тракции сосудов и последующему их спазму. Быстрая в/в инфузия 500 мг кофеина, разведенного в 1 л изотонического кристаллоидного раствора, позволяет одномоментно решить две задачи: ввести жидкость для обеспечения необходимого объема ликвора и устранить сосудистый спазм. В отличие от эпидурального пломбирования во многих случаях кофеин устраняет головную боль только на время.

Задержка мочи

Блокада на уровне S_{II}-S_{IV} часто сопровождается снижением тонуса мышц мочевого пузыря и угнетением рефлекса мочеиспускания. Возможно переполнение мочевого пузыря, и даже после окончания блокады мочеиспускание может быть затруднено. Задержка мочи чаще развивается у мужчин. В особо тяжелых случаях развивается синдром нейрогенно-го мочевого пузыря, что требует периодической катетеризации. При длительной блокаде целесообразно заранее катетеризировать мочевой пузырь. В других случаях, когда длительная блокада не планировалась, но к ней пришлось прибегнуть по ходу операции, следует освободить мочевой пузырь через катетер по окончании операции, не дожидаясь его переполнения. *Растяжение мочевого пузыря может сопровождаться изменениями гемодинамики, так как раздражение брюшины вызывает артериальную гипертензию и тахикардию.* Эти проявления клинически могут выглядеть как возбуждение, поэтому при послеоперационном возбуждении после спинномозговой анестезии обязательно следует исключить переполнение мочевого пузыря.

Менингит

С внедрением в практику специальных одноразовых игл и наборов частота развития менингитов после спинномозговой анестезии значительно снизилась. **Асептический (химический) менингит** может вызвать поперечный миелит и выраженную дисфункцию спинного мозга ниже уровня пункции. Это может быть связано с повторным применением игл, которые обрабатывались в агрессивных (едких) растворах. Возникающий **синдром передних рогов спинного мозга** вызывает двигательные расстройства и утрату функции сфинктеров прямой кишки и мочевого пузыря.

*При возникновении менингеальных симптомов, лихорадки или каких-либо других признаков воспаления следует исключить **инфекционный менингит**.* Ранняя диагностика и своевременное лечение уменьшают риск возникновения тяжелых осложнений.

Повреждение сосудов

Повреждение кровеносных сосудов при спинномозговой анестезии сочетано с серьезными осложнениями, включая эпидуральную гематому вследствие кровотечения из эпидуральных венозных сплетений. Факторы риска включают коагулопатию и лечение антикоагулянтами, хотя кровотечение может возникнуть и при их отсутствии. *Если спинномозговая анестезия не разрешается через ожидаемый период времени или если после восстановления чувствительности снова возникают признаки блокады, то необходимо как можно быстрее исключить эпидуральную гематому с помощью комплекса диагностических методов.* Своевременное выявление эпидуральной гематомы по данным контрастной миелографии, КТ или МРТ — показание к неотложной декомпрессионной ламинэтомии. Если при риске кровотечения возникает необходимость в спинномозговой анестезии, то решение принимают после изучения анамнеза и лабораторных данных. Необходимо исследовать число тромбоцитов, протромбиновое время, частичное тромбoplastиновое время. Тромбоцитопения или удлинение протромбинового или тромбoplastинового времени — противопоказания к центральной блокаде. Если, несмотря на эти доводы, блокаду все-таки выполнили по серьезным клиническим соображениям, или же коагулопатия была выявлена уже после начала блокады, или во время блокады были назначены антикоагулянты, то необходимо проводить неврологические исследования в динамике.

Повреждение нерва

Во время пункции в субарахноидальном пространстве игла может вступить в непосредственный контакт с элементами конского хвоста или корешками спинномозговых нервов. Риск послеоперационного повреждения нервов при спинномозговой анестезии расценивается ниже чем 1:10 000. Повреждение нерва проявляется устойчивыми парестезиями, которые постепенно проходят без лечения в течение нескольких недель или месяцев.

С целью профилактики необратимого повреждения нерва следует ориентироваться на парестезии во время введения иглы. Если больной жалуется на появление парестезии, то необходимо уточнить их характер. При устойчивых парестезиях положение иглы следует изменить: анестетик нельзя вводить, пока сохраняются парестезии. Иногда приходится извлекать иглу и проводить пункцию в другом межпозвоночном промежутке. *Введение анестетика при сохраняющихся парестезиях может вызвать устойчивое повреждение нерва.*

При люмбальной пункции у взрослых, проводимой на уровне ниже L_{II}, игла проходит в субарахноидальное пространство на уровне конского хвоста, повреждение которого маловероятно. В очень редких случаях при анатомической аномалии ствол спинного мозга может продолжаться ниже этого уровня. Контакт иглы непосредственно со спинным мозгом вызывает тяжелые парестезии, что заставляет извлечь иглу и ввести ее ниже.

Высокая спинномозговая блокада

При повышении уровня сенсорной блокады соответственно увеличивается выраженность физио-

логических реакций. При блокаде верхнегрудных или шейных сегментов высок риск развития тяжелой артериальной гипотонии, выраженной бради-кардии, дыхательной недостаточности. При устойчивой тяжелой артериальной гипотонии возникает гипоперфузия дыхательного центра продолговатого мозга, что приводит к апноэ. Апноэ — наиболее распространенное проявление высокой спинномозговой блокады.

На развитие высокой спинномозговой блокады влияет несколько факторов, в том числе общая доза анестетика, положение больного, относительная плотность раствора. Внезапное повышение внутрибрюшного давления при пробе Вальсальвы, кашле или подъеме ног непосредственно после инъекции вызывает смещение верхней границы распространения гипербарического раствора в краниальном направлении. Незамеченное и непреднамеренное введение анестетика в субарах-ноидальное пространство при эпидуральной анестезии влечет за собой значительный риск развития высокой спинномозговой блокады, потому что при эпидуральной анестезии используют иглы большого диаметра и высокие дозы анестетиков.

Лечение высокой спинномозговой блокады заключается прежде всего в обеспечении проходимости дыхательных путей и адекватного кровообращения. При дыхательной недостаточности проводят кислородотерапию. При гиповентиляции показана вспомогательная ИВЛ чистым кислородом, при развитии апноэ или утрате сознания — интубация трахеи и принудительная ИВЛ. Можно ожидать появления брадикардии и артериальной гипотонии. *Для стабилизации артериального давления необходима массивная инфузия, опускание головного конца операционного стола и введение ва-зопрессоров.* Препаратом выбора является эфедрин, поскольку он одновременно стимулирует сердечный выброс и увеличивает артериальное давление. Может применяться фенилэфрин, который, обладая изолированной α -адренемиметической активностью, сужает венозные сосуды, расширенные вследствие тотальной медикаментозной симпатэктомии. Согласно недавним исследованиям, при глубокой артериальной гипотонии и гипо-перфузии (на грани остановки кровообращения) необходимо вводить мощные вазопрессоры, например адреналин. При высокой центральной блокаде брадикардия обусловлена несбалансированной тонической гиперактивностью блуждающего нерва. Выраженную брадикардию лечат холино-блокаторами. В экстренных случаях предпочтение отдают атропину, потому что его действие развивается быстро.

Если при высокой или тотальной спинномозговой блокаде все нарушения устранены, дыхание и гемодинамика находятся под контролем анестезиолога, то можно проводить хирургическое вмешательство. Как правило, апноэ носит преходящий характер, а утрата сознания вызывает амнезию, так что больной не будет страдать от неприятных воспоминаний. Если показана интубация трахеи, то небольшая доза мощного ингаляционного анестетика облегчит адаптацию к инту-бационной трубке.

Эпидуральная анестезия

Эпидуральная анестезия, разновидность центральной блокады, получила широкое распространение. Усовершенствование оборудования и методик сделало эпидуральную анестезию чрезвычайно популярной в хирургии, акушерстве, лечении хронических болевых синдромов. В отличие от спинномозговой анестезии, результатом которой является полная блокада или полное ее отсутствие ("все или ничего"), при эпидуральной анестезии возможны варианты от аналгезии со слабой двигательной блокадой до глубокой анестезии с полной двигательной блокадой. Необходимая интенсивность анестезии достигается подбором анестетика, его концентрации и дозы. Эпидуральную анестезию применяют при различных хирургических вмешательствах, в первом периоде родов, для лечения послеоперационной боли.

Показания

Основные показания для спинномозговой анестезии распространяются и на эпидуральную. Помимо того, установка катетера в эпидуральное пространство обеспечивает дополнительное преимущество — возможность проведения анестезии при длительных операциях и в послеоперационном периоде.

Отдельные показания

А. Операции на тазобедренном и коленном суставах. По сравнению с общей анестезией эпидуральная анестезия при операциях на тазобедренном и коленном суставах сочетана с меньшим риском тромбоза глубоких вен. Это весьма существенное преимущество, поскольку частота тромбоза глубоких вен при эндопротезировании коленного сустава в отсутствие профилактики составляет 30-50 %, и главной причиной смерти при этих операциях является тромбоэмболия легочной артерии. Кроме того, при вмешательствах на тазобедренном суставе эпидуральная анестезия уменьшает интраопе-рационную кровопотерю.

Б. Шунтирование при заболеваниях артерий нижних конечностей. Исследования показали, что по сравнению с общей анестезией эпидуральная анестезия при шунтировании сосудов нижних конечностей сопровождается большим увеличением кровотока дистальнее стеноза, а также меньшей частотой послеоперационной окклюзии сосудистого трансплантата.

В. Роды. Дети, рожденные в условиях трудных родов, но на фоне эпидуральной анестезии, имеют лучшие биохимические показатели, нежели дети, рожденные в подобных же обстоятельствах, но от матерей, которые получали опиоиды парентерально или не получали анестезии вообще. Применение эпидуральной анестезии в трудных родах снижает перинатальный стресс. Феномен объясняется снижением концентрации катехоламинов.

Г. Послеоперационный период. Введение через эпидуральный катетер местных анестетиков (в низких концентрациях), опиоидов, а также комбинаций этих препаратов с другими анальгетиками эффективно устраняет послеоперационные боли. В отличие от общей анестезии практически не страдает функция легких, что особенно важно при ограниченном легочном резерве (например, хроническое обструктивное заболевание

легких, выраженное ожирение). Послеоперационная эпидуральная аналгезия позволяет рано активировать больного и улучшает результаты физиотерапии.

Противопоказания

На эпидуральную анестезию распространяются все противопоказания к спинномозговой анестезии (табл. 16-2). Необходимо соблюдать особые меры предосторожности при риске кровотечения в эпидуральное пространство. Через иглу размером 17 G анестетик вводят в эпидуральное пространство, которое содержит сплетения вен, лишенных клапанов. Введение столь крупной иглы влечет за собой риск повреждения небольших кровеносных сосудов. Риск кровоизлияния велик при лечении антиагрегантами или мини-дозами гепарина, а также если введение антикоагулянтов необходимо по ходу хирургического вмешательства. Во время предоперационного лабораторного исследования у этих больных измеряют протромбиновое время и частичное тромбопластиновое время. При необходимости введения антикоагулянтов по ходу операции эпидуральную пункцию выполняют максимально атравматично. Если из пункционной иглы или катетера при аспирации из эпидурального пространства поступает кровь, то процедуру лучше отложить до тех пор, пока анестезиолог не будет уверен, что введение необходимой дозы гепарина не вызовет кровотечения в эпидуральное пространство.

ТАБЛИЦА 16-5. Местные анестетики для эпидуральной анестезии

Препарат	Концентрация	Начало действия	Сенсорная блокада	Моторная блокада
Хлоропрокаин	2% 3%	Быстрое Быстрое	Аналгезия Полная сенсорная блокада	От слабой до умеренной Выраженная блокада
Лидокаин	> 1 %	Средняя скорость развития эффекта	Аналгезия	Незначительная
	1,5%	Средняя скорость развития эффекта	Полная сенсорная блокада	От слабой до умеренной
	2%	Средняя скорость развития эффекта	Полная сенсорная блокада	Выраженная блокада
Мепивакаин	1 %	Средняя скорость развития эффекта	Аналгезия	Незначительная
	2%	Средняя скорость развития эффекта	Полная сенсорная блокада	Выраженная блокада
Прилокаин	2% 3%	Быстрое Быстрое	Полная сенсорная блокада Полная сенсорная блокада	Незначительная Выраженная блокада
	Бупивакаин	> 0,25 %	Медленное	Аналгезия
0,375-0,5 %		Медленное	Полная сенсорная блокада	От слабой до умеренной
0,75 %		Медленное	Полная сенсорная блокада	Выраженная блокада

Анатомия эпидурального пространства

Границы эпидурального пространства схематически представлены на рис. 16-2А. Вентрально пространство ограничено твердой мозговой оболочкой, а дорсально — желтой связкой. В кранио-каудальном направлении пространство распространяется от большого затылочного отверстия до крестцовой щели.

Эпидуральное пространство заполнено рыхлой соединительной тканью, которая окружает эпидуральные вены и корешки спинномозговых нервов. Соединительная ткань обеспечивает сопротивление во время инъекции и противодействие при введении большого объема. У пожилых пациентов сопротивление соединительной ткани при введении раствора может быть неожиданно высоким.

Эпидуральные венозные сплетения сосредоточены главным образом вентрально и латерально, в дорсально-срединных отделах они представлены незначительно. Вверху сплетения сообщаются с синусами твердой мозговой оболочки головного мозга, внизу — с крестцовым сплетением, вентрально — с системами верхней и нижней полой вены и непарной вены. Любое препятствие венозному оттоку в системе полой вены вызовет застой в непарной вене и набухание эпидуральных венозных сплетений. Это случается при ожирении, беременности и при других состояниях, сопровождающихся повышенным внутрибрюшным давлением (например, асцит). *Лучший способ избежать кровотечения или установки иглы (катетера) в вену эпидурального сплетения — это прекратить продвижение иглы сразу после попадания в эпидуральное пространство по срединной линии.* В эпидуральном пространстве нет артерий, но крупные артериальные коллатерали проходят по самой его латеральной границе рядом с муфтами твердой мозговой оболочки (рис. 16-8), и при отклонении иглы от срединной линии их можно повредить. Следует напомнить, что верхние грудные и поясничные сегменты спинного мозга кровоснабжаются из артерии Адамкевича (рис. 16-9), которая также может быть повреждена иглой при отклонении от срединной линии.

В самых латеральных отделах эпидурального пространства находятся муфты твердой мозговой оболочки, окружающие места выхода спинномозговых нервов. Твердая мозговая оболочка муфт истончена, через нее местный анестетик диффундирует в цереброспинальную жидкость, что и обеспечивает эпидуральную анестезию. Таким образом, при эпидуральной методике анестетик не доставляется непосредственно к нервной ткани, необходима его диффузия из места инъекции. При эпидуральной анестезии общая доза вводимого анестетика на сегмент спинного мозга значительно выше, чем при спинномозговой анестезии.

Самые крупные спинномозговые нервы L₅ и S₁ труднее всего поддаются блокаде при эпидуральной анестезии, поэтому при хирургических вмешательствах в зоне их иннервации следует использовать другие методы регионарной анестезии.

Прикладная физиология эпидуральной анестезии

Физиологические реакции при эпидуральной анестезии подобны изменениям при спинномозговой анестезии; некоторые отличия рассмотрены ниже.

Дифференциальная блокада и сегментарная блокада

Так как можно провести эпидуральную анестезию на уровне спинного мозга (а не исключительно ниже него, как спинномозговую), а также использовать различные концентрации местных анестетиков, то существует возможность блокады части сегментов спинного мозга. Например, при эпидуральной аналгезии в акушерстве концентрация анестетика подбирается так, чтобы получить главным образом симпатическую и сенсорную блокаду в отсутствие двигательной (**дифференциальная блокада**). Боль в первом периоде родов воспринимается нервами сегментов Т_х-L₁ и эффективно устраняется при сенсорной и симпатической блокаде нижнегрудного и поясничного отдела спинного мозга. Эта блокада позволяет избавить рожениц от боли до тех пор, пока первый период родов не перейдет во второй. Если возникает необходимость в полной сенсорной и двигательной блокаде промежности, то ее можно обеспечить, введя более концентрированный раствор анестетика в эпидуральное пространство на поясничном или крестцовом уровне (табл. 16-5). Например, при использовании бупивакаина для такой мощной анестезии необходимо ввести 0,5 % раствор, в то время как концентрация менее 0,25 % обеспечивает только аналгезию и незначительную моторную блокаду.

Как пример **сегментарной блокады** можно привести пункцию и установку эпидурального катетера в среднегрудном отделе для обеспечения анестезии при операциях на верхнем этаже брюшной полости (например, холецистэктомия). Введение небольших доз анестетика позволяет обеспечить сенсорную блокаду в верхних отделах брюшной полости без выраженной блокады в нижних конечностях. В этом случае местный анестетик поступает в эпидуральное пространство селективно на избранном уровне и не возникает необходимости заполнять пространство снизу вверх, как было бы необходимо при пункции на поясничном уровне.

Предоперационная подготовка

А. Информированное согласие. Процедура согласия на эпидуральную анестезию аналогична таковой для спинномозговой, включая информацию о возможной головной боли. Обязательно следует отметить, что риск непреднамеренного прокола твердой мозговой оболочки в опытных руках относительно низок (< 1 %), но даже если это случится и приведет к головной боли, эпидуральное пломбирование кровью эффективно устранит нежелательное осложнение. Больного необходимо проинформировать, что не исключена катетеризация эпидурального пространства для послеоперационной аналгезии. Если планируется эпидуральное введение опиоидов, важно предупредить о возможных осложнениях — депрессии дыхания, кожном зуде, задержке мочи, а также о характере послеоперационного наблюдения и инструментального мониторинга.

Б. Анамнез и физикальное обследование. Предоперационное обследование соответствует принципам, описанным для спинномозговой анестезии. При эпидуральной анестезии некоторые сопутствующие заболевания требуют проведения особо тщательного физикального и лабораторного обследования. Например, у рожениц с преэклампсией высока вероятность коагулопатии (что распознается по удлинению протромбинового или частичного тромбопластинового времени) и тром-боцитопении, поэтому они представляют группу повышенного риска сосудистых осложнений, обусловленных введением эпидуральной иглы и установкой катетера; следовательно, преэклампсия — показание для исследования тромбоцитов и коагулограммы.

При таких пороках сердца, как аортальный стеноз или идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, больные не переносят резкого снижения общего периферического сосудистого сопротивления. В таких случаях либо отказываются от эпидуральной анестезии, либо вводят анестетик очень медленно.

Характер планируемой операции также влияет на выбор методики эпидуральной анестезии. Эпидуральная анестезия показана при операциях на нижних конечностях, промежности, органах малого таза, тазобедренных суставах, органах нижнего (а иногда и верхнего) этажа брюшной полости: эти анатомические области соответствуют тем уровням спинного мозга, которые могут быть адекватно заблокированы при эпидуральном введении анестетика. *Вместе с тем эпидуральная анестезия не всегда обеспечивает полноценную блокаду наиболее крупных нервных корешков, поэтому ее использование не рекомендуется при вмешательствах в области дер-матомов L₅ и S₁ (голень и стопа).* При кратковременных вмешательствах на голени и стопе в случае наличия противопоказаний к общей анестезии следует предпочесть спинномозговую анестезию.

В. Лабораторное исследование. Аналогично лабораторному исследованию перед спинномозговой анестезией.

Г. Премедикация. Премедикация перед эпидуральной анестезией фактически идентична премедикации перед спинномозговой. Одновременно роль премедикации возрастает, потому что используется игла большего диаметра. Кроме того, эпидуральное пространство пунктировать труднее, чем субарахноидальное. Перед пункцией необходимо получить информированное согласие, добиться хорошего взаимопонимания с больным, ввести ан-ксиолитики и, возможно, аналгетики. *Если больной недоступен контакту или возбужден, то высок риск непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки и даже повреждения структур ЦНС.*

Оборудование и безопасность

Безопасность

Эпидуральную анестезию можно выполнять только при условии полного обеспечения оборудованием и лекарственными средствами, необходимыми для лечения возможных осложнений — от легкой артериальной гипотонии до остановки кровообращения. Эпидуральную анестезию можно выполнять поэтапно. Первый этап, проведение которого допускается вне "анестезиологической территории", включает пункцию эпидурального пространства и введение катетера без инъекции тест-дозы и, разумеется, полной дозы. Даже этот этап следует проводить в обстановке, обеспечивающей хотя бы минимальный уровень безопасности, так как возможны аллергические реакции на местный анестетик, которым инфильтрировали кожу, а также усиление активности блуждающего нерва в ответ на боль. Такие меры

предосторожности особенно оправданы в акушерстве, поскольку нарушения кровообращения и дыхания быстро вызывают декомпенсацию как матери, так и плода.

Перед инъекцией необходимо удостовериться, какой препарат вводят в эпидуральное пространство. Эпидуральный катетер следует четко маркировать и не вводить в него неидентифицированных препаратов.

Оборудование

А. Иглы для эпидуральной пункции (рис. 16-14). Стандартные иглы для эпидуральной пункции обычно имеют размер 16-18 G, длину 3 дюйма (около 7,5 см), короткий скос, изогнутый конец небольшой кривизны (15-30°). Тупой срез и кривизна позволяют игле проходить через желтую связку, но препятствуют перфорации твердой мозговой оболочки — игла скорее отодвигает ее. Наиболее распространенный вариант известен как **игла Туохи**, а изогнутый конец получил название **изгиб Губера**. Некоторые клиницисты рекомендуют новичкам для первых попыток использовать иглу с концом Губера, потому что применение иглы без изогнутого конца увеличивает риск пункции твердой мозговой оболочки.

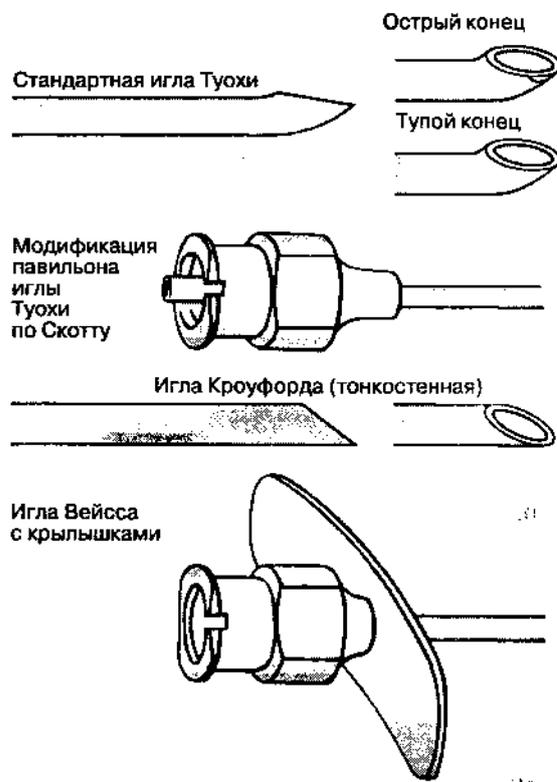


Рис. 16-14. Иглы для эпидуральной пункции (эпидуральные иглы)

Другая распространенная эпидуральная игла — это **игла Кроуфорда**, тонкостенная, с коротким тупым концом, без изгиба Губера. Катетер проходит прямо через иглу, не изгибаясь. Иглу Кроуфорда следует использовать в том случае, если существуют затруднения в проведении катетера в эпидуральное пространство.

Павильоны эпидуральных игл новых одноразовых модификаций имеют втулки, которые облегчают введение катетера. Иглы, которые впервые были изготовлены с этими втулками, получили название **игл Скотта**.

К последним разработкам относятся одноразовые иглы конфигурации Туохи-Губера, снабженные щитком (крылышками) в месте соединения стержня иглы с павильоном. Щиток облегчает анестезиологу восприятие тактильных ощущений, необходимое для контроля положения иглы. Прототип известен как **игла Вейсса**.

Методика эпидуральной анестезии

А. Идентификация эпидурального пространства.

Игла попадает в эпидуральное пространство, как только ее конец проходит через желтую связку, отодвигая твердую мозговую оболочку. Возникающее отрицательное давление подтверждает то мнение, что эпидуральное пространство представляет собой лишь потенциально существующий канал. Точная идентификация момента попадания иглы в эпидуральное пространство снижает риск повреждения твердой мозговой оболочки. Методы идентификации эпидурального пространства делятся на две основные категории: методика "утраты сопротивления" и методика "висячей капли". **1. Методика "утраты сопротивления"** — наиболее распространенный способ идентификации эпидурального пространства. Проведение иглы через кожу в межкостистую связку ощущается как значительное сопротивление. Когда конец иглы входит в толщу межкостистой связки, мандрен извлекают и к игле присоединяют шприц, заполненный воздухом или изотоническим раствором натрия хлорида. Если попытка ввести раствор встретит значительное сопротивление или будет невозможна, то конец иглы действительно находится в толще межкостистой связки и ее можно продвигать вперед.

Контролировать продвижение иглы можно двумя способами. Один состоит в том, что иглу с подсоединенным шприцем медленно непрерывно продвигают вперед левой рукой, а правой постоянно оказывают давление на поршень шприца. При попадании конца иглы в эпидуральное пространство резко снижается

сопротивление и поршень внезапно легко продвигается вперед. Второй способ заключается в том, что иглу продвигают поступательными движениями, за один раз подавая ее вперед на несколько миллиметров, после чего останавливаются и осторожно надавливают на поршень шприца, пытаясь определить по ощущениям — находится ли игла еще в толще связок, или же сопротивление уже утрачено и она попала в эпидуральное пространство. Второй способ быстрее и практичнее, но требует некоторого опыта, чтобы вовремя остановиться и избежать перфорации твердой мозговой оболочки.

Используя методику "утраты сопротивления", можно вводить изотонический раствор натрия хлорида или воздух в зависимости от предпочтений анестезиолога. Имеются сообщения о том, что пузырьки воздуха могут быть причиной неполной или мозаичной блокады, но это возможно лишь при введении значительных объемов воздуха. Изотонический раствор натрия хлорида легко спутать с цереброспинальной жидкостью, что создает затруднения при подозрении на непреднамеренную пункцию твердой мозговой оболочки.

2. Методика "висячей капли". Иглу (лучше со щитком) вводят глубоко в межкостистую связку, после чего удаляют мандрен. К павильону иглы подвешивают каплю жидкости — чаще всего изотонического раствора натрия хлорида. Пока игла продвигается через плотные связки, капля не смещается. После пункции желтой связки и попадания конца иглы в эпидуральное пространство "висячая капля" исчезает в просвете иглы под воздействием отрицательного давления. Однако, если игла окажется obturated, то капля не будет втягиваться из павильона в просвет иглы, и ее будут продвигать вперед вплоть до того момента, когда истечение цереброспинальной жидкости засвидетельствует перфорацию твердой мозговой оболочки. Следует отметить, что методику "висячей капли" применяют только очень опытные анестезиологи. Также данная методика используется для околосрединного доступа.

Б. Уровень пункции эпидурального пространства. Эпидуральная пункция может выполняться на уровне всех четырех отделов позвоночника: шейном, грудном, поясничном, крестцовом. Эпидуральную анестезию на уровне крестца называют каудальной, она будет рассмотрена отдельно.

1. Эпидуральная анестезия на поясничном уровне выполняется с использованием срединного или околосрединного доступа.

а. Срединный доступ (рис. 16-15). Больного укладывают, обрабатывают область пункции раствором антисептика и укрывают стерильным операционным бельем. Межкостистый промежуток $L_{IV}-L_V$ находится на уровне линии, соединяющей гребни подвздошных костей. Легче всего пальпировать промежутки между $L_{III}-L_{IV}$ и $L_{IV}-L_V$. Кожу инфильтрируют раствором местного анестетика и затем перфорируют иглой размером 18 G. В образовавшееся отверстие вводят иглу для эпидуральной пункции и продвигают ее вперед и параллельно выше расположенному остистому отростку (т. е. в слегка краниальном направлении). При попадании в связочные структуры по срединной линии к павильону иглы присоединяют шприц, и при подаче раствора следует удостовериться в ощущении сопротивления. Очень важно ощутить сопротивление связок именно в этот момент, так как в противном случае может возникнуть ошибочное ощущение утраты сопротивления при случайном попадании иглы в мышечные ткани или жировые отложения, что приведет к инъекции анестетика не в эпидуральное пространство, и блокада не состоится. После ощущения сопротивления связок иглу продвигают вперед до входа в эпидуральное пространство, которое идентифицируют по утрате сопротивления (методику см. выше).

б. Околосрединный доступ (рис. 16-16). К околосрединному (парамедианному) доступу прибегают в тех случаях, когда предшествующее хирургическое вмешательство или дегенеративные изменения позвоночника серьезно затрудняют использование срединного доступа. Эта методика сложнее для начинающих, потому что игла проходит через мышечные ткани, минуя надкостистую и межкостистую связки, и ощущение сопротивления возникает только во время пункции желтой связки.

Больного укладывают, обрабатывают область пункции раствором антисептика и укрывают стерильным операционным бельем — все как для срединного доступа. Кожу инфильтрируют раствором местного анестетика на 2-4 см латеральнее нижней точки вышерасположенного остистого отростка. Толстой иглой перфорируют кожу, в образовавшееся отверстие вводят эпидуральную иглу и направляют ее к срединной линии в слегка краниальном направлении. Продвигать иглу следует с таким расчетом, чтобы она пересекла воображаемую срединную линию на глубине 4-6 см от поверхности. После того как игла пройдет через кожу, к ней присоединяют шприц; по мере прохождения через мышечные ткани будет ощущаться некоторое сопротивление подаваемому из шприца раствору. Это незначительное сопротивление следует верифицировать неоднократно, пока внезапное возрастание сопротивления не засвидетельствует попадание в желтую связку.

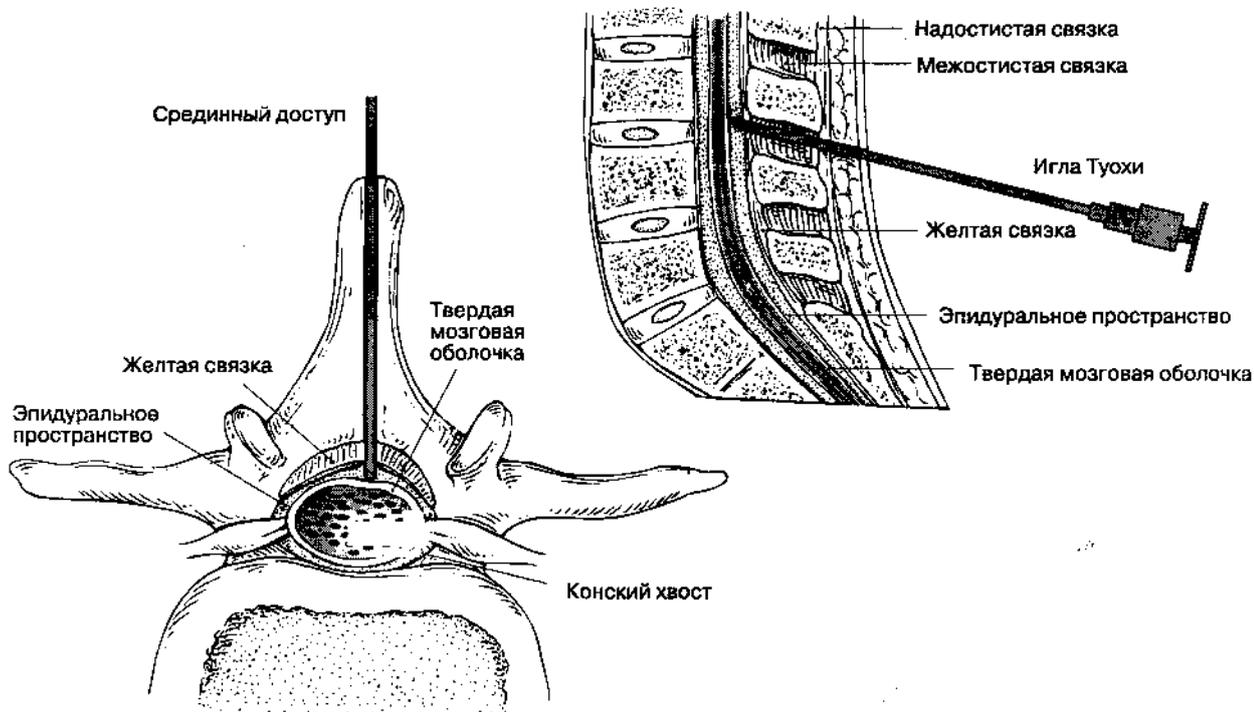


Рис. 16-15. Эпидуральная анестезия на поясничном уровне: срединный доступ



Рис. 16-16. Эпидуральная анестезия на поясничном уровне: парамедианный (околосрединный) доступ

Помимо сопротивления, попадание в желтую связку вызывает характерное ощущение чего-то жесткого, грубого. Неожиданное ощущение потери сопротивления по мере продвижения через желтую связку означает, что игла попала в эпидуральное пространство. Трудности, связанные с проведением стандартного эпидурального катетера через иглу Туохи, могут быть обусловлены сочетанием изогнутого конца иглы с углом околосрединного доступа, что придает слишком косое направление продвижению катетера. Учитывая эти факторы, некоторые анестезиологи предпочитают использовать при околосрединном доступе на поясничном уровне прямую иглу Кроуфорда.

2. Эпидуральная анестезия на грудном уровне технически сложнее, чем на поясничном, а риск повреждения спинного мозга выше. Поэтому очень важно, чтобы до проведения торакальной эпидуральной анестезии анестезиолог в совершенстве овладел срединным и околосрединным доступом для пункции эпидурального пространства на поясничном уровне. Так как остистые отростки грудных позвонков наклонены вниз и частично перекрывают друг друга, эпидуральную анестезию в грудном отделе чаще выполняют с помощью околосрединного доступа, хотя иногда используют и срединный.

а. Срединный доступ (рис. 16-17). Оба доступа для торакальной эпидуральной анестезии обеспечивают блокаду дерматомов, соответствующих сегментам спинного мозга в области введения анестетика. Межостистые промежутки в этом отделе лучше всего идентифицируются в положении больного сидя. В верхнем грудном отделе остистые отростки позвонков наклонены под более острым углом, поэтому иглу здесь следует направлять более краниально. Толщина надостистой и межостистой связки значительно меньше, чем в поясничном отделе, так что желтая связка здесь обычно находится на глубине не более чем 3-4 см от поверхности кожи. Внезапная утрата сопротивления свидетельствует о попадании в эпидуральное пространство. При пункции эпидурального пространства краниальнее поясничного отдела возможен прямой контакт со спинным мозгом. Если при попытке пункции эпидурального пространства возникла интенсивная жгучая боль, следует подумать прежде всего о прямом контакте иглы со спинным мозгом и рекомендуется

немедленно извлечь иглу. Повторные контакты с костью без попадания в связки или эпидуральное пространство являются показанием к использованию околосрединного доступа.

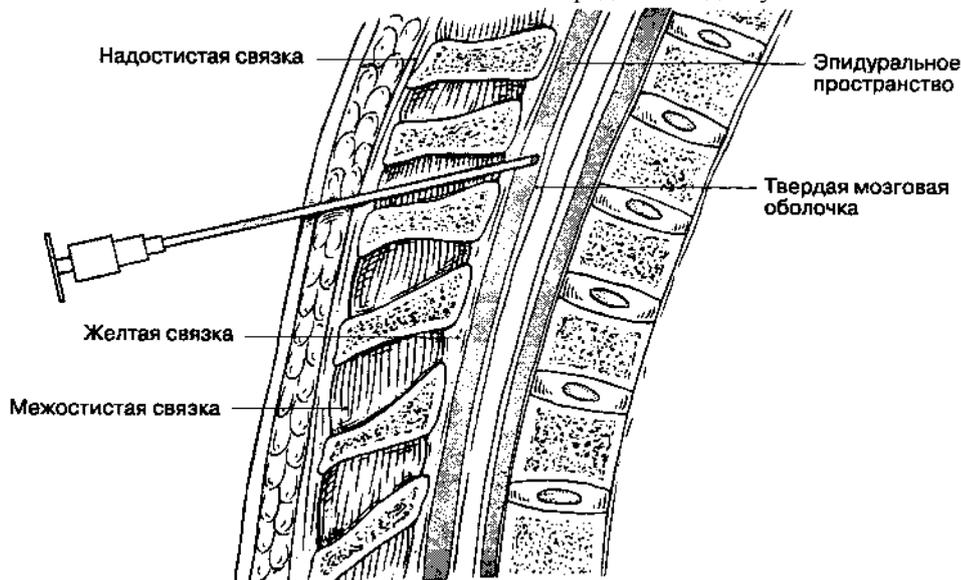


Рис. 16-17. Эпидуральная анестезия на грудном уровне: срединный доступ

б. Околосрединный доступ (рис. 16-18). Идентифицируются межостистые промежутки, кожу инфильтрируют раствором местного анестетика на 2 см латеральнее нижней точки вышерасположенного остистого отростка. Иглу вводят почти перпендикулярно к коже, под небольшим углом к срединной линии (10-15°) до контакта с пластинкой или ножкой позвонка. После этого иглу оттягивают назад и направляют немного краниальнее в попытке избежать контакта с пластинкой позвонка. Если это получается, то конец иглы должен находиться в контакте с желтой связкой. К игле присоединяют шприц и ее продвигают вперед, используют методику потери сопротивления или висячей капли. В отличие от околосрединного доступа в поясничном отделе, расстояние, которое должна преодолеть игла в грудном отделе до пересечения желтой связки, гораздо короче, эпидуральное пространство достигается быстрее.

3. Эпидуральная анестезия на шейном уровне (рис. 16-19). На уровне шейного отдела позвоночника эпидуральную пункцию выполняют в положении больного сидя с согнутой шеей. Эпидуральную иглу вводят по средней линии, как правило, в межостистом промежутке C_v-C_{vi} или $C_{vi}-C_{vii}$, и продвигают почти горизонтально в эпидуральное пространство, которое идентифицируют с помощью методики "утраты сопротивления" или, чаще, "висячей капли".

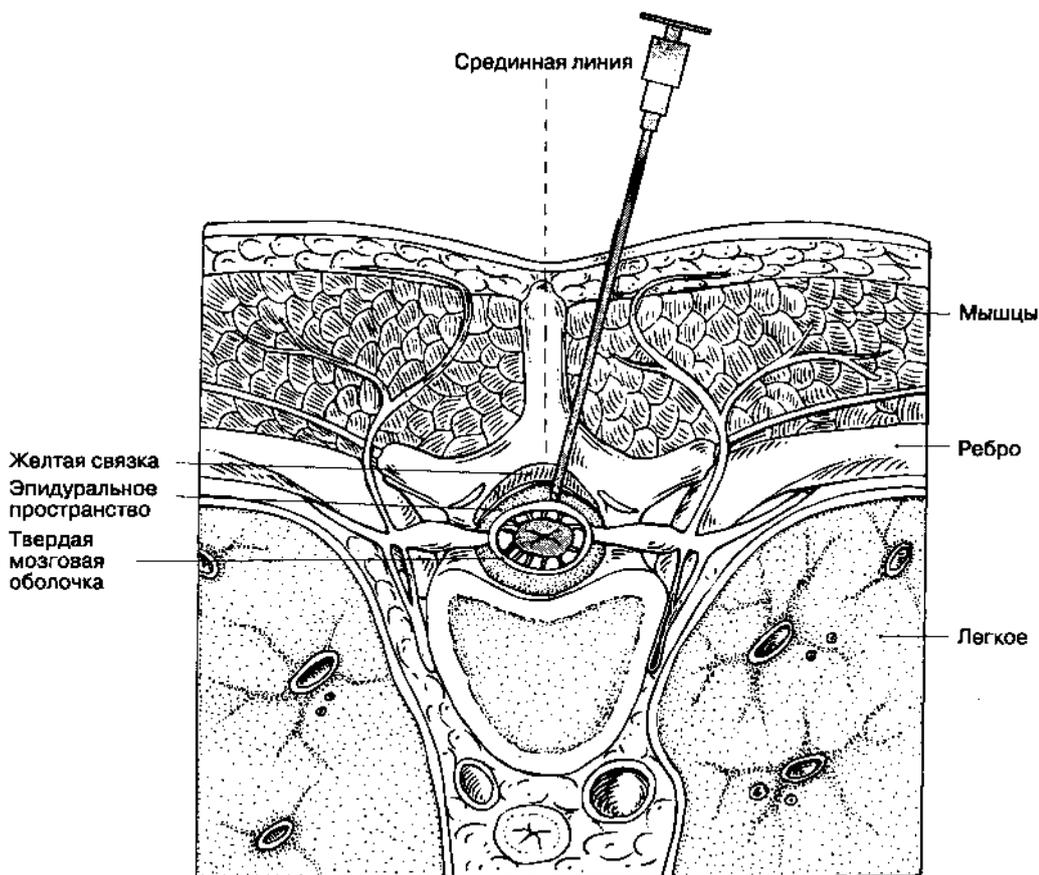


Рис. 16-18. Эпидуральная анестезия на грудном уровне: парамедианный (околосрединный) доступ

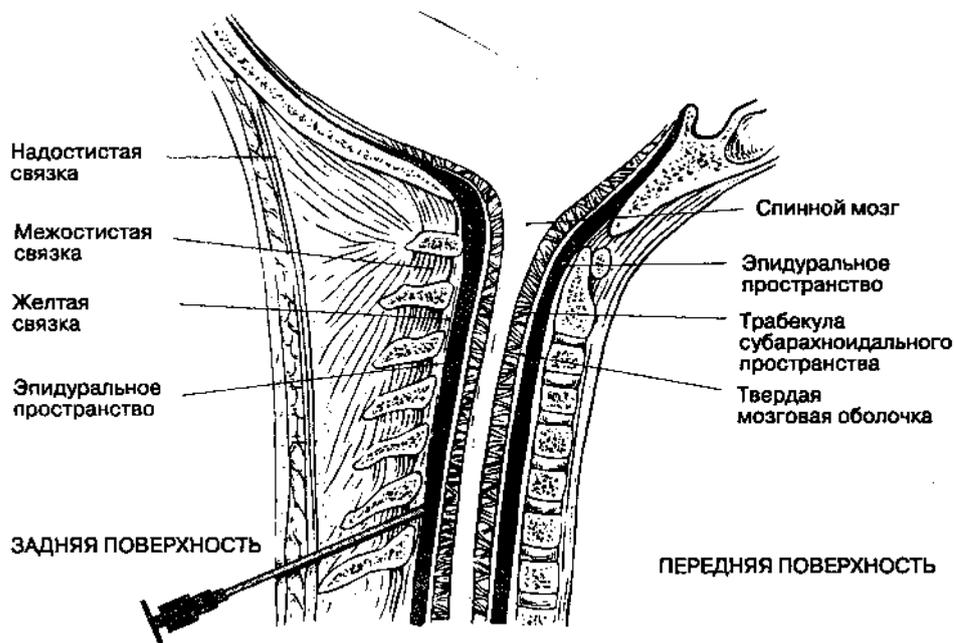


Рис. 16-19. Эпидуральная анестезия на шейном уровне: срединный доступ

Стратегия инъекции местного анестетика в эпидуральное пространство

Введение местного анестетика в эпидуральное пространство неизменно начинается с инъекции **тест-дозы**. С этой целью обычно применяют 3—5 мл местного анестетика (например, лидокаина) в сочетании с адреналином в пропорции 1: 200 000. Тест-дозу можно вводить как через пункционную иглу, так и через катетер. Теоретически предварительная инъекция местного анестетика через иглу несколько растягивает эпидуральное пространство, что облегчает проведение катетера. С другой стороны, не исключено, что предварительное введение анестетика через иглу может завуалировать парестезии во время проведения катетера. Клинический опыт показывает, что тест-дозу можно вводить как через иглу, так и через катетер, обе тактики характеризуются высокой степенью удачной установки катетера и минимальным риском повреждения нервных структур. *Если тест-доза попала в кровеносный сосуд, то спустя 30-60 с частота сердечных сокращений увеличится на 20 %. При инъекции в субарахноидальное пространство в течение 3 мин разовьются симптомы спинномозговой анестезии.*

Введение местного анестетика **дробными дозами** - важная мера безопасности при эпидуральной анестезии. Многие анестезиологи считают, что после тест-дозы следует вводить не более 5 мл анестетика одномоментно, и каждая последующая инъекция должна выполняться после предварительной аспирационной пробы, чтобы не пропустить случайного повреждения твердой мозговой оболочки или сосуда. Уменьшение разовой дозы до 5 мл и соблюдение интервала между инъекциями не менее 3-5 мин значительно уменьшает выраженность осложнений при непреднамеренном введении местного анестетика в субарахноидальное пространство или кровеносный сосуд. Попадание 5 мл анестетика в субарахноидальное пространство может привести к относительно высокой суб-арахноидальной блокаде, но в любом случае это предпочтительней, чем продолжительная тотальная спинномозговая блокада при случайном введении всей расчетной дозы.

Выбор местного анестетика

Выбор анестетика и его концентрации зависит от характера и продолжительности предстоящей операции, а также от желаемой интенсивности сенсорной и моторной блокады (табл. 16-5). Как и при спинномозговой анестезии, добавление опиоидов к местным анестетикам потенцирует эпидуральную анестезию (гл. 18). Применение катетера позволяет использовать анестетики как короткого, так и длительного действия. Если используется методика однократной инъекции, то применяют анестетики средней продолжительности или длительного действия. Например, ортопедические вмешательства на нижних конечностях требуют полной сенсорной блокады в сочетании с умеренной или выраженной моторной блокадой. Это можно обеспечить с помощью следующих анестетиков: 3 % раствор хлоро-прокаина, для которого характерно быстрое начало действия, полная сенсорная и выраженная моторная блокада; 1,5-2 % раствор лидокаина или мепивакаина — при средней скорости развития эффекта они обеспечивают хорошую сенсорную и моторную блокаду; 0,5-0,75 % раствор бупивакаина начинает действовать медленно, характеризуется глубокой сенсорной блокадой Р1 моторной блокадой различной степени. Более низкие концентрации бупивакаина не подходят для вмешательств, где требуется адекватная моторная блокада.

Факторы, влияющие на эпидуральную анестезию Дозировка

Точная доза местного анестетика при эпидуральной анестезии зависит от многих факторов, но в упрощенном виде она составляет 1-2 мл раствора анестетика на каждый сегмент спинного мозга, который необходимо блокировать. Это означает, например, что при пункции на поясничном уровне необходим большой объем анестетика, чтобы обеспечить сенсорную и моторную блокаду при вмешательстве на органах брюшной полости. И наоборот, для сегментарной блокады достаточно меньшей дозы — примеры включают анестезию на поясничном уровне для обезболивания в родах, анестезию на среднегрудном уровне для обезболивания после операций на органах верхнего этажа брюшной полости или после торакальных

вмешательств.

Доза анестетика колеблется в рекомендуемых пределах, потому что действие препарата внутри эпидурального пространства носит не вполне предсказуемый характер. Кроме того, объем и конфигурация эпидурального пространства весьма ва-риабельны и изменяются с возрастом. Предполагается, что при эпидуральной анестезии у местного анестетика есть две анатомические точки приложения: 1) расположенные эпидураль-но нервные корешки и спинномозговые узлы, куда препарат поступает после диффузии через меж-позвоночные отверстия; 2) субарахноидальное пространство, куда препарат поступает либо путем диффузии через твердую мозговую оболочку, либо через дуральные муфты в межпозвоночных отверстиях, либо через эпидуральный лимфатический ствол.

Доза местного анестетика определяется объемом и концентрацией введенного раствора. Если при одной и той же дозе варьировать объем и концентрацию раствора, то физиологическая реакция на введение анестетика может изменяться. При большом объеме и низкой концентрации местный анестетик вызовет сенсорную блокаду на высоком уровне и слабо выраженную моторную блокаду, в то время как малые объемы концентрированного анестетика, наоборот, приведут к мощной сенсорной и моторной блокаде на низком уровне. При низких концентрациях моторная блокада практически не достигается, поэтому слабоконцентрированные растворы предназначены для сенсорной блокады.

Катетеризация эпидурального пространства позволяет вводить расчетную дозу дробно, в несколько приемов.

Эффективность эпидуральной анестезии выявляют отдельно по каждой модальности. Симпатическую блокаду оценивают по кожной температуре, сенсорную — с помощью укола иглой, двигательную — по **шкале Бромэджа**. Шкала Бромэджа определяет возможность полного сгибания в коленном и голеностопном суставах как "отсутствие блокады", возможность полного сгибания в коленном суставе и неспособность поднять выпрямленную ногу как "частичную блокаду", неспособность согнуть ногу в колене при сохраненном сгибании стопы как "почти полную блокаду", и отсутствие движений в нижней конечности как "полную блокаду".

Повторные дозы препарата следует вводить до того момента, когда интенсивность блокады уменьшится и больной начнет испытывать боль. Для определения этого момента лучше всего подходит оценка уровня сенсорной блокады. При эпидуральной анестезии характерной особенностью каждого анестетика является "время двухсегментарной регрессии", т. е. промежуток времени, необходимый для снижения максимального уровня сенсорной блокады на два сегмента (дерматома, табл. 16-6). По истечении времени двухсегментарной регрессии следует ввести одну треть или половину от первоначальной дозы анестетика. Некоторые анестезиологи предпочитают вводить повторные дозы через определенный временной интервал, не дожидаясь клинических изменений и руководствуясь собственным опытом работы с препаратом, но такой подход вследствие вариабельности реакции может привести к слишком высокому или, наоборот, слишком низкому уровню блокады.

ТАБЛИЦА 16-6. *Время двухсегментарной регрессии*

Препарат	Время двухсегментарной регрессии, мин
Хлоропрокаин	50-70
Прилокаин	90-130
Лидокаин	90-150
Мепивакаин	120-160
Бупивакаин	200-260

Возраст

Дозу, необходимую для достижения адекватного уровня анестезии, снижают у пожилых пациентов в связи с уменьшением у них объема или растяжимости эпидурального пространства. Одна и та же доза или объем препарата у пожилого пациента вызовет более высокую блокаду, нежели у молодого. Титрование дозы в зависимости от клинического эффекта — лучший способ адекватного обеспечения эпидуральной анестезии у лиц пожилого возраста.

Масса тела и рост

При эпидуральной анестезии у взрослых не существует четкой корреляции между массой тела и распространением анестетика в краниальном направлении. Возможное исключение *из* этого правила — лица с выраженным ожирением, у которых снижение объема эпидурального пространства требует уменьшения дозы.

Рост больного, напротив, оказывает некоторое влияние на краниальное распространение анестетика в эпидуральном пространстве. При росте ниже 150 см следует вводить анестетик из расчета 1 мл на сегмент, в то время как у более высоких больных дозу увеличивают до 2 мл на сегмент. Существуют достаточно сложные расчеты дозы для больных выше 150 см, но на практике сначала вводят среднерасчетную начальную дозу, а последующие дозы титруют по клиническому эффекту.

Положение больного

Раньше считали, что положение больного во время введения анестетика может иметь значение для распространения препарата в эпидуральном пространстве вследствие воздействия силы тяжести или в результате изменения размеров самого пространства. Последующие исследования показали, что различия в клиническом эффекте обусловлены, скорее всего, индивидуальными особенностями конфигурации эпидурального пространства, а не положением больного.

При хирургических вмешательствах в зоне иннервации крупных нервов L₅-S₁ и S₂ следует учитывать, что если вводить анестетик в положении пациента сидя (это можно сделать однократно через иглу), то большое

количество препарата непосредственно воздействует на корешки, что увеличивает вероятность успешной блокады.

Вазоконстрикторы

Эффекты от введения вазоконстрикторов в эпиду-ральное пространство не очень хорошо изучены. При добавлении адреналина к бупивакаину время двухсегментарной регрессии не увеличивалось, тогда как при добавлении адреналина к лидокаину или мепивакаину многие анестезиологи отмечают явное увеличение продолжительности действия. При эпидуральной анестезии применяют высокие дозы местных анестетиков. Добавление вазоконстрикторов в раствор местного анестетика уменьшает абсорбцию анестетика в системный кровоток и сочетанные осложнения, а также ограничивает слишком краниальное распространение анестетика. Кроме того, вазоконстрикторы улучшают качество блокады.

pH растворов местных анестетиков

Коммерчески доступные растворы местных анестетиков имеют pH от 3,5 до 5,5, что обусловлено требованием химической стабильности и асептики. Будучи слабыми основаниями, при таком pH они существуют главным образом в ионизированной форме. В то время как концентрация ионизированной фракции определяет распространение анестетика в эпидуральном пространстве, от концентрации неионизированной фракции зависят поступление анестетика через мембрану нервных клеток и, следовательно, быстрота наступления эффекта. Эти закономерности привели к созданию различных модификаций растворов местных анестетиков, включая карбонирование и добавление бикарбоната натрия с целью повышения pH раствора до физиологического непосредственно перед инъекцией. *Возникающее увеличение концентрации неионизированной фракции приводит к ускорению наступления эффекта и, возможно, к углублению блокады.* Такой подход используют для анестетиков, растворы которых не теряют своих свойств при увеличении pH до физиологического, к их числу относятся лидокаин, мепивакаин и хло-ропрокаин. Раствор бупивакаина, напротив, пре-ципитирует при pH выше 6,8.

Неэффективная эпидуральная анестезия

Успешность эпидуральной анестезии зависит от многих факторов. Слабая сенсорная блокада на низком уровне может быть обусловлена недостаточной начальной дозой или объемом анестетика, или же слишком ранним началом операции, когда между инъекцией и хирургическим разрезом прошло мало времени и анестетик не успел распределиться.

Иногда причиной неэффективной анестезии может быть **мозаичная блокада**. Анатомия эпиду-рального пространства вариабельна, некоторые исследователи даже обнаружили в нем перегородку, расположенную по срединной линии. Дальнейшие исследования подтвердили такую возможность, но ткань перегородки оказалась проницаемой и не представляющей барьера для диффузии. Введение катетера более чем на 4 см за пределы иглы может привести к отклонению его от средней линии или к миграции в область муфты твердой мозговой оболочки, что чревато неадекватным или односторонним распределением анестетика в эпидуральном пространстве. Если такое случилось, то больного следует повернуть на бок, соответствующий стороне неадекватной анестезии, и повторить инъекцию: этот маневр иногда позволяет разрешить проблему. Неэффективность эпидуральной анестезии может проявляться как слабая двигательная блокада, в этом случае следует увеличить концентрацию анестетика или поменять его на другой препарат.

Одной из причин неэффективной эпидуральной анестезии является **недостаточная блокада крестцовых сегментов**, особенно при вмешательствах на дистальных отделах нижних конечностей. Вероятные причины рассмотрены выше и обусловлены большим диаметром нервных корешков. Введение первой дозы анестетика в положении больного сидя позволяет свести к минимуму эту проблему. Если недостаточная блокада крестцовых сегментов оказалась выявленной уже после обработки операционного поля, то подъем головного конца операционного стола и повторная инъекция анестетика иногда позволяют углубить блокаду.

Висцеральные боли во время операций на брюшной полости связаны с раздражением брюшины. Даже если для операций на нижнем этаже брюшной полости достаточно блокады нижнегрудных сегментов, то при высокой вероятности тракции и стимуляции внутрибрюшных структур (например, паховой связки, семенного канатика) следует дополнительно блокировать верхнегрудные сегменты.

Трудная или неэффективная эпидуральная анестезия может быть обусловлена некоторыми техническими факторами. При **непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки** нужно извлечь иглу и выполнить пункцию на другом уровне. Иногда в подобном случае, используя подходящий раствор местного анестетика, можно провести спинномозговую анестезию. Возможна перфорация твердой мозговой оболочки катетером при правильном положении иглы. Это верифицируется истечением спинномозговой жидкости: анестезиолог может использовать катетер для длительной спинномозговой анестезии или удалить катетер и выполнить эпидуральную пункцию вновь.

Редко встречающееся, но очень коварное явление — **катетеризация субдурального пространства**. Вероятно, это происходит при частичной пункции твердой мозговой оболочки, когда цереброспинальная жидкость не попадает в просвет иглы, но вводимый катетер проходит в субдуральное пространство. Цереброспинальная жидкость не может быть аспирирована. *Последствия случайного введения анестетика в субдуральное пространство чрезвычайно варьируются.* Имеются сообщения об очень высокой односторонней блокаде с выпадением какой-либо модальности, несмотря на полную анестезию с противоположной стороны. Например, описаны полная сенсорная блокада в отсутствие двигательной и полная моторная блокада при незначительной сенсорной. Начало действия медленное и эффект не соответствует количеству вводимого анестетика. В отсутствие миелографии диагноз можно поставить только методом исключения.

Другой технической ошибкой, приводящей к неэффективной эпидуральной анестезии, является **ка-нюляция эпидуральной вены** иглой или катетером. Если произошла пункция вены иглой, то ее удаляют и пункцию повторяют. Если из катетера аспирируется кровь, то его следует подтянуть, промыть изотоническим раствором натрия хлорида и провести повторную аспирацию. Обычно катетер не проходит далеко в просвет вены. Введение тест-дозы анестетика с адреналином позволяет быстро распознать внутривенное расположение катетера по характерной реакции симпатической нервной системы.

Еще одна причина неэффективной эпидуральной блокады — **ложное ощущение утраты сопротивления**. У некоторых молодых людей связки позвоночника мягкие и сопротивление инъекции не столь отчетливо, как обычно. Анестезиолог может ошибочно полагать, что игла вошла в эпидуральное пространство, в то время как она находится в межкостистой связке. У больного может быть кис-тозная дегенерация ткани связок и попадание иглы в эту область может ощущаться как утрата сопротивления. Подобным же образом ложное ощущение утраты сопротивления может возникать при попадании иглы в мышечный массив при отклонении от срединной линии.

Осложнения

Многие осложнения, наблюдаемые при спинномозговой анестезии, возникают и при эпидуральной. Ниже представлены некоторые специфические осложнения эпидуральной анестезии.

Головная боль

Так как при эпидуральной пункции применяются иглы достаточно большого диаметра, то риск появления головной боли при непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки чрезвычайно высок и варьируется от 40 до 80 %. Некоторые исследователи указывают, что установка эпидуральной катетера на другом уровне после случайной пункции твердой мозговой оболочки снижает риск возникновения головной боли на 50 %. Иногда для лечения требуется эпидуральное пломбирование кровью.

Осложнения, сочетанные с гепаринотерапией

Если игла или катетер случайно введены в эпидуральную вену и при аспирации получена кровь, то на какое-то время следует отказаться от гепарино-терапии. При исследовании большой группы больных, которым устанавливали эпидуральный катетер и в последующем проводили гепаринотерапию, было установлено, что в отсутствие крови в аспирационной пробе риск развития неврологических осложнений, сочетанных с кровотечением, чрезвычайно низок. Риск возникновения осложнений уменьшается при тщательном наблюдении и мониторинге в послеоперационном периоде. *Внезапная утрата чувствительности или двигательной активности, восстановившейся после анестезии, а также потеря тонуса сфинктеров могут быть обусловлены эпидуральной гематомой.* Если в послеоперационном периоде на фоне гепаринотерапии применяют пролонгированную эпидуральную аналгезию, то следует периодически прекращать введение анестетика и оценивать неврологический статус.

Если больному с эпидуральным катетером необходимо проводить интраоперационную и послеоперационную гепаринотерапию, то необходимо решить, как удалить катетер без риска развития эпидурального кровотечения. Возможным решением является следующая последовательность мероприятий (ее необходимо обсудить с хирургами): кратковременная отмена гепарина, удаление катетера, подтверждение отсутствия кровоизлияния в ЦНС, возобновление гепаринотерапии.

Инфекция

Катетеризация эпидурального пространства требует тщательного соблюдения методики. Место пункции необходимо осматривать, регулярно менять повязки; вводить растворы и манипулировать с катетером следует в асептических условиях. *Симптомы менингита — ригидность затылочных мышц, лихорадка, озноб — требуют немедленной верификации диагноза и соответствующего лечения во избежание тяжелых осложнений, Эпидуральный абсцесс — это опасное для жизни осложнение, требующее немедленного хирургического вмешательства, может проявляться снижением сенсорной или двигательной активности ниже уровня абсцесса.*

Каудальная анестезия

Каудальное пространство — это крестцовый отдел эпидурального пространства. Доступ к нему осуществляется через **крестцовую щель** — срединно расположенный костный дефект в самой нижней части крестца. Крестцовая щель прикрыта не костью, а плотной **крестцово-копчиковой связкой**, соответствующей надкостистой и межкостистой связкам в поясничном, грудном и шейном отделах позвоночника. Крестцово-копчиковая связка плотно прилегает к желтой связке, так что различия в плотности между двумя этими связками при проведении иглы не определяются, в отличие от других отделов позвоночника.

Показания

Каудальная анестезия показана при хирургических вмешательствах и акушерских процедурах на промежности и крестцовой области, например в аноректальной зоне. Каудальная анестезия особенно хорошо подходит для операций вблизи заднепроходного отверстия, потому что их часто выполняют в положении больного на животе, и мощную сенсорную блокаду крестцовых дермато-мов можно обеспечить без избыточного краниального распространения анестетика. Раньше каудальную анестезию применяли в акушерстве для аналгезии промежности как часть "двухкатетерной методики": для сегментарной аналгезии в первом периоде родов устанавливали эпидуральный катетер в поясничном отделе, для сегментарной аналгезии промежности во втором периоде родов — катетер в каудальном пространстве. В настоящее время эта методика почти полностью уступила место изолированной катетеризации эпидурального пространства на поясничном

уровне, которая технически проще и легче переносится роженицей.

Каудальная анестезия находит широкое применение в педиатрии, главным образом для обезболивания в послеоперационном периоде после вмешательств на нижних конечностях, промежности, мужских наружных половых органах, органах нижнего отдела брюшной полости. У детей каудальную анестезию проводить проще, потому что крестцовая щель легко пальпируется, а крестцово-копчиковая связка не подверглась кальцинозу и дегенеративным изменениям.

Противопоказания

Противопоказания к каудальной анестезии такие же, как и к другим видам центральной блокады. Близость перианальной области требует исключить инфекцию кожи и подкожной клетчатки: даже подозрение на инфекцию является абсолютным противопоказанием к каудальной анестезии. Пролезни в области крестца также являются противопоказанием из-за риска распространения инфекции на центральную нервную систему. Выраженное ожирение затрудняет идентификацию крестцовой щели и крестцово-копчиковой связки, являясь поэтому относительным противопоказанием.

Анатомия каудальной анестезии

Крестец состоит из пяти сросшихся крестцовых позвонков. Краниально крестец соединяется с пятым поясничным позвонком, каудально -- с копчиком. На передней поверхности крестца по обеим сторонам от средней линии располагаются **передние крестцовые отверстия**, через которые выходят крестцовые нервы. На задней поверхности крестца открываются **задние крестцовые отверстия**, они меньше передних и полностью закрыты мышцами (рис. 16-20). Рудименты остистых отростков с первого по четвертый сегмент представлены бугорками, а вместо остистого отростка пятого сегмента находится вдавление — **крестцовая щель**.

Существует много вариантов анатомического строения крестца. *Важная деталь для анестезиолога: у 5-10 % людей крестцовая щель отсутствует, и у них проведение каудальной анестезии невозможно.* Крестцовая щель закрыта **крестцово-копчиковой связкой**, которую при выполнении каудальной анестезии перфорируют иглой (рис. 16-21).

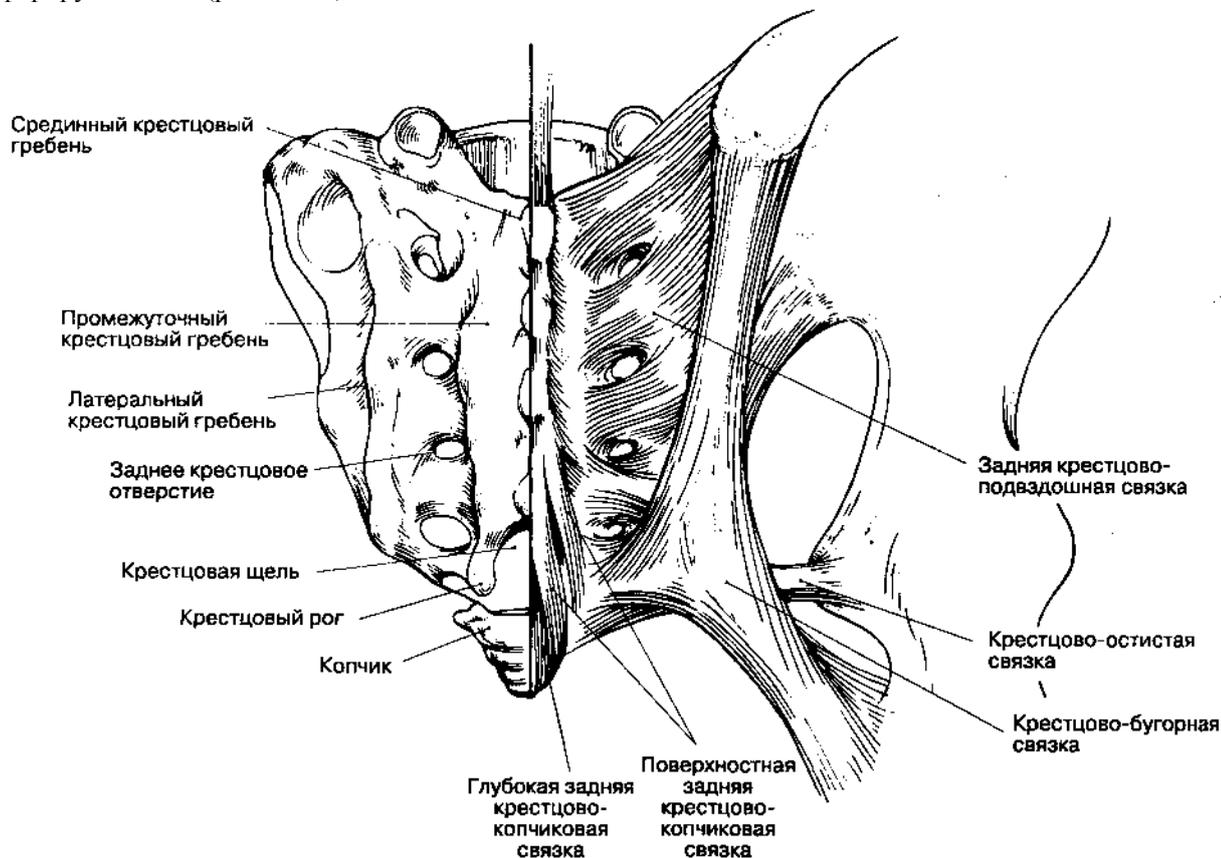


Рис. 16-20. Дорсальная поверхность крестца

Вентральнее крестцово-копчиковой связки находится **крестцовый канал**. Расположенный внутри крестца канал содержит дуральный мешок (который у взрослых обычно заканчивается на уровне второго крестцового сегмента, редко продолжаясь ниже), а также передние и задние крестцовые нервы и спинномозговые узлы, заключенные в дуральные муфты. Подобно эпидуральному пространству поясничного отдела, крестцовый канал заполнен венозным сплетением и рыхлой соединительной тканью. Вентрально от канала находится мощный костный массив крестца. При случайном попадании пункционной иглы в костный мозг инъекция анестетика может вызвать токсическую реакцию, потому что в этом случае препарат быстро поступает в кровоток.

Физиология каудальной анестезии

Физиологический эффект каудальной блокады практически идентичен действию эпидуральной анестезии на поясничном уровне. Выраженность блокады находится в зависимости от достигнутого уровня

анестезии, который в свою очередь определяется объемом анестетика. Теоретически, введя при каудальном доступе очень большой объем анестетика, можно добиться блокады сред-негрудных и даже верхнегрудных сегментов. В подобном случае физиологический эффект неотличим от эпидуральной анестезии на поясничном уровне. Чрезвычайная вариабельность анатомии крестца — особенно конфигурации крестцового канала — практически исключает возможность высокой эпидуральной анестезии из крестцового доступа.

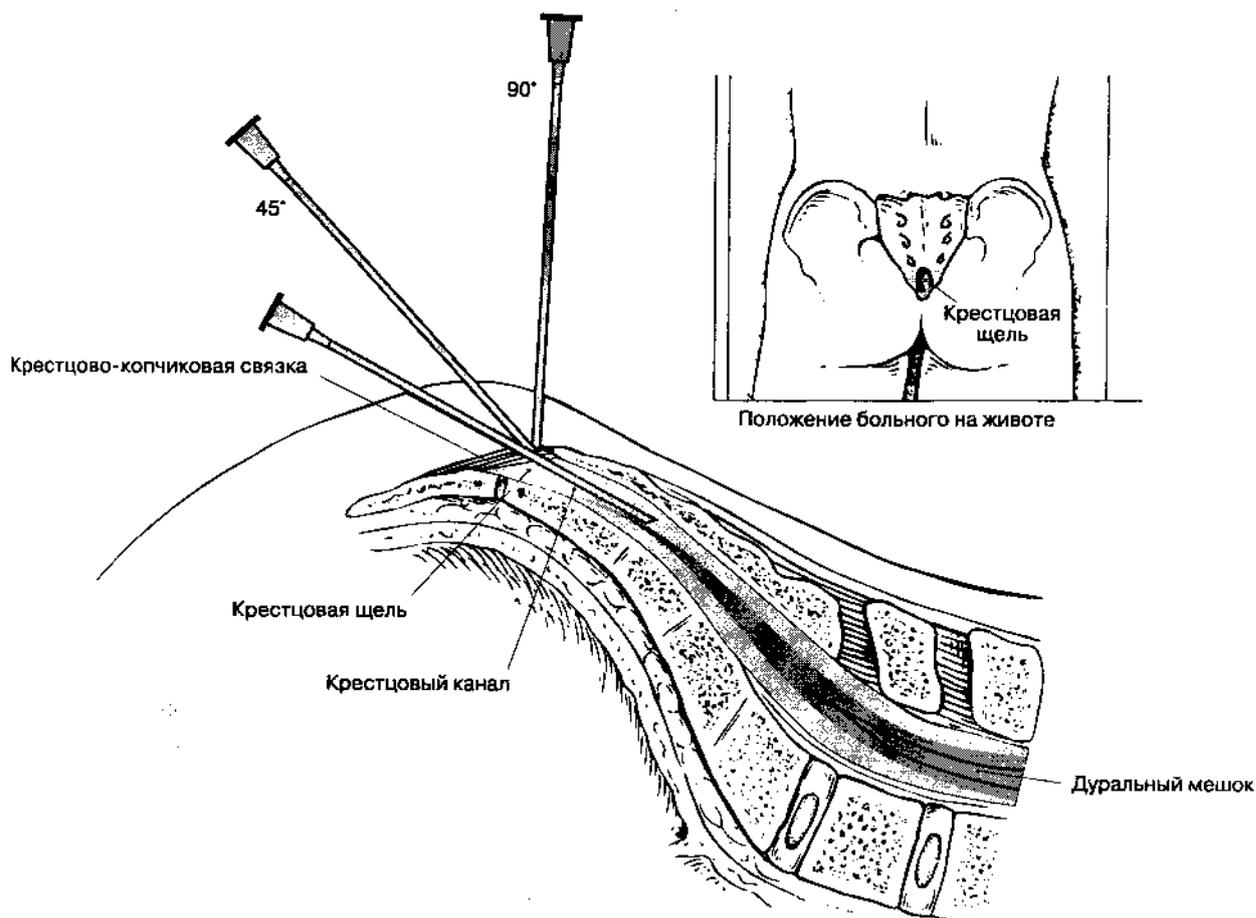


Рис. 16-21. Каудальная блокада

Методика каудальной анестезии Безопасность

Информированное согласие, предоперационное обследование (анамнез, физикальное и лабораторное исследование), премедикацию проводят так же, как и при эпидуральной анестезии, на поясничном уровне.

Оборудование

В отличие от эпидуральной анестезии на поясничном уровне, требования к оборудованию менее строги. У взрослых применяют иглы длиной 1,5-2 дюйма (3,8-5 см) размером 22 G; для длительной анестезии используют внутривенный катетер размером 20-22 G, который вводят по методике "катетер на игле". Применение эпидуральной иглы Туохи в принципе возможно, но ее большой размер затрудняет попадание в крестцовый канал. Если же пункция иглой Туохи удалась, то через нее можно ввести стандартный эпидуральный катетер.

Пункция

Больного укладывают на живот, и операционный стол изгибают таким образом, чтобы голова и ноги были расположены ниже тазобедренных суставов. Альтернативой является "поза эмбриона", единственно возможная для беременных. Крестцовую область обрабатывают антисептиком, и в стерильных условиях пальцами недоминантной руки врач пытается прощупать крестцовую щель (рис, 16-21). Сразу после того как удастся пропальпировать крестцовую щель, инфильтрируют кожу раствором местного анестетика. Пункцию осуществляют 2-дюймовой иглой размера 20-22 G, которую вводят перпендикулярно к коже до соприкосновения со связкой (это ощущается как увеличение сопротивления). В этой точке иглу разворачивают из угла 90° до угла 45° к поверхности кожи и продвигают через связку. Когда возникает ощущение утраты сопротивления, иглу опускают параллельно коже и продвигают еще на 1-2 см, что гарантирует попадание в крестцовое эпидуральное пространство без риска повреждения дурального мешка. Раствор анестетика вводят из расчета 1-2 мл на каждый сегмент. Для заполнения крестцового канала требуется не менее 12-15 мл раствора, принимая в расчет широкие передние крестцовые отверстия, через которые изливается анестетик. Часто применяют дозы выше рекомендованных, потому что при анестезии на этом уровне редко возникают ге-модинамические расстройства.

У детей методику немного модифицируют. После обработки кожи крестцовую щель обычно легко пальпируют как ямку С-образной формы. Пальцы недоминантной руки располагают выше крестцовой щели, несколько оттягивая ее в краниальном направлении, иглу вводят перпендикулярно коже до соприкосновения

со связкой, затем угол наклона сокращают до 45°, проходят связку и, опустив иглу почти параллельно коже, вводят ее в крестцовый капал на глубину 1-2 см. *Важно избежать глубокого введения иглы и соблюдать угол наклона, так как в противном случае возможно повреждение дурального мешка или передней стенки крестцового канала.* Крестец у детей оссифицирован не полностью, и случайная инъекция в его вещество приведет к появлению анестетика в крови в высокой концентрации.

Осложнения

Осложнения подобны тем, которые встречаются при эпидуральной и спинномозговой анестезии. Редкое осложнение в акушерской практике, которое тем не менее возможно, повреждение головки плода пункционной иглой и даже инъекция в нее анестетика. Важно тщательно соблюдать асептику, так как инфекции могут повлечь за собой очень тяжелые осложнения.

Случай из практики: непреднамеренная пункция твердой мозговой оболочки при эпидуральной анестезии

Спортсменка, 26 лет, без сопутствующих заболеваний доставлена в операционную в связи с острым разрывом передней крестообразной связки колена для проведения пластики. Больная заявила, что предпочитает регионарную анестезию и послеоперационную аналгезию, поэтому анестезиолог запланировал длительную эпидуральную анестезию 2 % раствором мепивакаина с адреналином. В положении сидя после обработки места пункции анестетиком была введена игла Туохи размером 18 G, использовалась методика утраты сопротивления. После кратковременного ощущения утраты сопротивления из иглы началось свободное истечение цереброспинальной жидкости.

Каков предполагаемый диагноз?

Исходя из вышеизложенного, можно констатировать непреднамеренную пункцию твердой мозговой оболочки эпидуральной иглой.

Какова распространенность непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки при эпидуральной анестезии?

Распространенность непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки при эпидуральной анестезии составляет приблизительно 1-2 %. Риск выше во время обучения врача и снижается по мере приобретения им опыта.

Какой должна быть тактика анестезиолога в данной ситуации?

Существует несколько вариантов. Во-первых, можно извлечь иглу, пунктировать эпидуральное пространство в другом межкостном промежутке, установить катетер и продолжать запланированную анестезию. Исследования показывают, что при непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки установка эпидурального катетера на другом уровне снижает риск появления постпункционной головной боли на 50 %. Установленный катетер можно использовать не только для обеспечения анестезии, но и для введения изотонического раствора натрия хлорида, что снижает риск постпункционной цефалгии. Эта тактика имеет недостаток (главным образом теоретический) — некоторое количество местного анестетика может проникать в субарахноидальное пространство через дефект в твердой мозговой оболочке. Попадание анестетика в субарахноидальное пространство вызывает блокаду выше ожидаемой, хотя обычно этого не происходит.

Во-вторых, можно трансформировать эпидуральную анестезию в спинномозговую, применяя такие анестетики, как бупивакаин и тетракаин. Следует помнить, что диаметр эпидуральной иглы велик, поэтому после инъекции анестетика иглу с присоединенным шприцем следует некоторое время удерживать в этом же положении во избежание значительной потери анестетика через прокол и снижения эффекта.

Что можно предпринять для профилактики постпункционной головной боли?

Значительный дефект твердой мозговой оболочки у молодой женщины сочетан с очень высоким риском постпункционной цефалгии. Ранее было отмечено, что чем больше диаметр пункционного отверстия, тем интенсивнее головные боли. Консервативные мероприятия состоят в назначении 24-часового постельного режима по окончании операции, слабительных средств для профилактики напряжения мышц живота, в массажной инфузионной терапии с целью увеличения выработки цереброспинальной жидкости и, возможно, использовании бандажа-набрюшника. Существуют различные мнения относительно профилактики головной боли у таких больных. Так, одно из предложений заключается в болюсном, постоянном или комбинированном введении изотонического раствора натрия хлорида через эпидуральный катетер в течение 24 ч. Предполагается, что давление введенной жидкости противодействует истечению цереброспинальной жидкости из дефекта твердой мозговой оболочки.

Другое предложение — уже описанная ранее процедура введения аутокрови через эпидуральный катетер в ближайшем послеоперационном периоде. Существует вероятность, что воспалительная реакция в месте дефекта будет вялой (поскольку прошло слишком мало времени) и адгезия тромбоцитов при введении крови не возникнет. Таким образом, эффективность немедленного эпидурального пломбирования кровью ниже, чем выполненного по истечении 24 ч после пункции.

Какова клиническая картина постпункционной цефалгии?

Для постпункционной цефалгии характерны фронтальная локализация в лобной области и постуральный характер. Боль может сопровождаться выраженной тошнотой, рвотой, нарушениями равновесия и, реже, симптомами поражения проводящих путей спинного мозга. Головная боль значительно уменьшается в положении лежа на спине. Симптомы мучительны, редко проходят без лечения. Часто бывает трудно

отдифференцировать постпункционную цефалгию средней интенсивности от головной боли, вызванной какими-либо иными причинами. По данным акушеров, распространенность головной боли средней интенсивности после спинномозговой анестезии не выше, чем после общей. У рожениц причинами головной боли могут быть жесткий операционный стол, стрессовое действие родов и многие другие факторы. Иногда бывает сложно отдифференцировать постпункционную цефалгию от головной боли миофасциального происхождения. Вместе с тем истинную тяжелую постпункционную цефалгию трудно перепутать еще с чем-либо.

В чем состоит лечение постпункционной цефалгии?

Консервативное лечение включает постельный режим, инфузию жидкости, назначение смягчающих каловые массы слабительных во избежание напряжения мышц живота при дефекации и, возможно, использование бандажа-набрюшника. Также может быть эффективен кофеин, назначенный внутрь или внутривенно. В отсутствие улучшения в течение 24 ч показана более активная тактика. Методом выбора становится эпидуральное пломбирование кровью, которое выполняется иглой Туохи размером 18 G. В эпидуральное пространство того же межпозвоночного промежутка, где была непреднамеренно пунктирована твердая мозговая оболочка, вводят до 15 мл крови, взятой из вены больного в стерильных условиях. После выполнения процедуры больной должен лежать на спине и получать массируемую инфузию жидкости. Эффективность эпидуральной) пломбирования кровью достигает 95 %, при повторной процедуре — более 99 %.

Как снизить риск непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки при эпидуральной анестезии?

Описано много способов выполнения эпидуральной анестезии, большинство из них разработано именно для снижения риска перфорации твердой мозговой оболочки. При использовании методики потери сопротивления важно, чтобы поршень совершенно свободно двигался в цилиндре шприца. Важно уметь хорошо различать специфические ощущения от попадания иглы в желтую связку, так как она прилегает непосредственно к эпидуральному пространству. Попав в эпидуральное пространство, нельзя продвигать иглу вперед, крутить или смещать любым другим образом, потому что конец иглы находится рядом с твердой мозговой оболочкой и любое неосторожное движение может привести к перфорации. Надо предупредить больного о необходимости воздержаться от глубокого дыхания, кашля, резких движений.

Избранная литература

Cousins M. J., Bridenbaugh P. O. *Neuroblockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 2nd ed. Lippincott, 1992.

Greene N. M. *Physiology of Spinal Anesthesia*, 4th ed. Williams & Wilkins, 1993.

Katz J. *Atlas of Regional Anesthesia*, 2nd ed. Appleton & Lange, 1994.

Глава 17 Блокада периферических нервов

Джон Е. Тецлаф, MD¹

Использование регионарной анестезии при операциях на конечностях — не новая идея. В конце XIX в. ампутацию конечностей выполняли после хирургического обнажения нервного ствола и аппликации кокаина: при ампутации руки — на плечевое сплетение, при ампутации ноги — на седалищный и бедренный нервы. По мере развития общей анестезии в первой половине XX в. интерес к регионарным методикам заметно уменьшался. Последующее ее возрождение связано с появлением новых эффективных местных анестетиков, усовершенствованием технического обеспечения регионарной блокады и внедрением новых программ подготовки анестезиологов. Ужасные реалии войны восстановили интерес к относительно безопасной и эффективной регионарной анестезии в условиях боевых действий. Внедрение оборудования для комбинированной ин-траоперационной анестезии и послеоперационной аналгезии, появление новых местных анестетиков, а также ведущиеся разработки препаратов сверхпродолжительного действия — таковы перспективы развития регионарной анестезии в начале XXI в. В настоящей главе рассматриваются подготовка больного, вопросы безопасности, оборудование, показания, анатомические ориентиры, методика выполнения и возможные осложнения при наиболее распространенных видах блокады периферических нервов.

Подготовка больного

Выбор методики анестезии зависит от многих факторов, включая ее соответствие характеру операции, предпочтения и навыки хирурга, квалификацию анестезиолога, состояние больного и — что чрезвычайно важно — его согласие. Блокаду периферического нерва можно применять как изолированную анестезиологическую методику, в комбинации с общей анестезией, а также для послеоперационной аналгезии.

¹ Врач-анестезиолог, отделение общей анестезиологии, Кливлендский клинический фонд, Кливленд, Огайо, США.

Соответствие методики анестезии характеру операции

Во время стажировки молодой анестезиолог может наблюдать, что больному, который вроде бы является идеальным кандидатом для проведения ему регионарной блокады, опытный анестезиолог-"региона-рист" порекомендует общую анестезию. Аналогично, каждый молодой анестезиолог может попасть в ситуацию, когда блокада технически выполнена безукоризненно, но анестезия не состоялась. Клиническое искусство анестезиолога позволяет интуитивно, помимо строгих научно обоснованных показаний и противопоказаний, предсказать успешность регионарной блокады у конкретного больного.

Прежде всего это искусство зависит от умения врача разговаривать с больным, объяснить ему характер процедуры, приободрить и успокоить. Необходимо, чтобы врач и больной хорошо понимали друг друга: например, при языковом барьере требуется помощь переводчика. Однако даже в отсутствие языковой проблемы у "тревожного" больного обстановка в операционной (вид и звуки) может вызвать возбуждение и панику. У некоторых больных при закрывании лица операционным бельем развивается приступ клаустрофобии, и они могут стать неуправляемыми. Кроме того, для выполнения некоторых блокад необходимо сотрудничество больного. К противопоказаниям к выполнению изолированной регионарной анестезии (т. е. без внутривенной седации) относят преклонный и младший детский возраст, психические заболевания, а также невозможность сохранять необходимую позу при боли. Иногда даже при очень хорошем контакте с больным блокада периферического нерва невозможна вследствие необычного положения на операционном столе (которое больному неудобно сохранять в состоянии бодрствования) или из-за значительной продолжительности вмешательства.

Следует иметь в виду ситуационную тревожность. Калечащие операции, диагностические вмешательства при подозрении на опухоль, операции на наружных половых органах являются чрезвычайно мощным стрессом даже для очень уравновешенных людей, поэтому в подобных обстоятельствах больной бодрствовать не должен. На фоне регионарной блокады обычно применяют седативные препараты. Следует знать, что при высокой тревожности введение анксиолитиков может вызвать растормаживание и острый психоз; в этом случае показано применение общих анестетиков. Патологический страх смерти, невозможность выносить звуки в операционной, полубессознательное состояние по прибытии в операционную (вследствие действия седативных препаратов) — все это противопоказания к блокаде периферических нервов.

Информированное согласие

Выполнение блокады невозможно без согласия больного. Процедура получения согласия обязательно включает предварительное обсуждение преимуществ данного вида анестезии и риска развития осложнений. Анестезиолог должен описать методику проведения блокады, предупредить о возможном дискомфорте, а также о риске неудачи при выполнении блокады. *Следовательно, перед любым хирургическим вмешательством должно быть получено согласие больного на общую анестезию, даже если планируется проведение только блокады периферических нервов.* Как и при любой анестезии, премедикацию назначают только после получения согласия больного, иначе в случае осложнений могут возникнуть нежелательные медико-юридические последствия.

В некоторых больницах требуется, чтобы больной подписал документ, в котором говорится о его согласии на хирургическую операцию, куда включена и формулировка об анестезии, в то время как в других клиниках существуют отдельные формы документа, подтверждающего согласие на анестезию или даже на ее разные методики. Представляется, что добросовестный подход врача к получению информированного согласия важнее, чем форма документации. Если доказано, что больной не получил точного представления о том, на что соглашался, то его подпись под документом о согласии не исключает возможности юридически оспорить правомочность действий врача.

Состояние больного

Относительная безопасность регионарной анестезии отнюдь не отменяет предоперационного обследования. Анестезиологу часто приходится слышать вопрос уставшего хирурга, который торопится начать операцию: "Нельзя ли выполнить блокаду побыстрее?" Было бы серьезной ошибкой принять подобное предложение и тотчас приступить к блокаде, не выполнив необходимого предоперационного обследования. Наличие сопутствующих заболеваний у пациента влияет на нюансы выполнения блокады, выбор и дозировку анестетика, решение об использовании вазоконстрикторов. Сопутствующие неврологические заболевания, особенно сопровождающиеся неврологическим дефицитом, могут не иметь явных и видимых клинических проявлений, поэтому необходимо провести неврологическое обследование и обязательно зафиксировать его результаты. При сопутствующем неврологическом заболевании необходимо тщательно взвесить соотношение риска развития осложнений и преимуществ блокады. *Выполнение блокады на конечности с уже существующим неврологическим дефицитом влечет за собой возможность обвинения анестезиолога в возникновении послеоперационного неврологического дефицита.* Демиелинизирующие неврологические заболевания могут быть противопоказанием к местной и регионарной анестезии. Коагулопатии и лечение антикоагулянтами значительно увеличивают риск возникновения геморрагических осложнений и поэтому являются противопоказанием к блокаде периферических нервов. При ИБС следует соблюдать особые меры предосторожности в случае использования вазоконстрикторов, которые очень часто добавляют к раствору местного анестетика. На фоне заболеваний печени и почек может быть нарушен метаболизм местных анестетиков, что чревато повышением их системной токсичности.

Премедикация

Больные в подавляющем большинстве дают согласие на блокаду, но имеют вполне объяснимый страх перед иглой. Представляется целесообразной "мягкая" премедикация анксиолитиками, потому что она гуманна, облегчает выполнение блокады, а также увеличивает вероятность согласия больного на регионарную

анестезию в будущем. Премедикация обеспечивает дополнительную безопасность, потому что у тревожного больного повышен риск внезапных движений, в результате которых возможно повреждение нерва. Если премедикация проведена правильно, то блокада воспринимается больным как комфортная и эффективная методика анестезии. При тех методиках регионарной анестезии, применение которых возможно только при сотрудничестве с больным, допустима лишь только легкая, поверхностная седация. Премедикация бензо-диазепинами, которые повышают судорожный порог, снижает риск развития судорог при введении местных анестетиков в больших дозах. Вместе с тем, максимальная доза препаратов должна находиться в разумных пределах. Некоторые анестезиологи не назначают премедикацию перед регионарной блокадой, потому что намеренно не хотят увеличивать судорожный порог. Такая тактика позволяет быстро обнаружить симптомы передозировки местного анестетика. Глубокая седация бен-зодиазепинами или барбитуратами обеспечивает устойчивость центральной нервной системы к токсическому воздействию местного анестетика, но затушевывает ранние симптомы этой интоксикации.

Оборудование и безопасность

Для выполнения доступа к нерву Р1 наступления эффекта местного анестетика требуется время, поэтому блокаду периферического нерва часто проводят в специальном помещении вне операционной. Такая тактика предупреждает нарушение графика операций и способствует эффективному использованию операционной. Выполнение блокады вне операционной ни в коей мере не освобождает анестезиолога от необходимости соблюдать все меры, рекомендованные для обеспечения безопасности больного. К тяжелым осложнениям блокады периферических нервов относят апноэ, депрессию кровообращения и эпилептические припадки. В помещении, где проводят регионарную блокаду (вне зависимости от того, где оно расположено), в распоряжении анестезиолога должны быть готовые к применению в случае развития осложнений препараты, оборудование и мониторы. В табл. 17-1 представлено содержание передвижного столика с укладкой для регионарной анестезии; такая укладка должна находиться в каждом помещении, где выполняют блокаду периферических нервов. *Для ранней диагностики и успешного лечения тяжелых осложнений необходимо придерживаться тех же стандартов основного мониторинга, которые приняты для общей анестезии* (см. гл. 6).

ТАБЛИЦА 17-1. Содержание укладки для регионарной анестезии

Лекарственные средства (для регионарной анестезии)
Мепивакаин, 1 % и 2 % Лидокаин, 1 %, 1,5 % и 2 % Бупивакаин, 0,25 %, 0,5 % и 0,75 % Хлоропрокаин, 2 % и 3 % Тетракаин, 1% раствор (в стерильной упаковке) Тетракаин (кристаллический порошок) Адреналин 1 : 1000 (в стерильной упаковке) Эфедрин, 2,5 % или 5 % (в стерильной упаковке) Фенилэфрин, 1 % (в стерильной упаковке) Глюкоза 10 % (стерильный раствор)
Лекарственные средства (для реанимационных мероприятий)
Тиопентал натрий Сукцинилхолин Атропин Эфедрин
Оборудование (для реанимационных мероприятий)
Отсос Мешок Амбу (или дыхательный контур наркозного аппарата) Лицевые дыхательные маски Ротоглоточные и носоглоточные воздуховоды Ларингоскоп с набором клинков Интубационные трубки Прибор для неинвазивного измерения артериального давления Пульсоксиметр
Оборудование (для регионарной анестезии)
Иглы с затупленными концами среза Иглы с заостренным концом, размеры от 18 G до 26G Иглы для спинномозговой пункции, размеры 18 G, 20 G, 22 G и 25 G Игла карандашного типа, Уайтэкра или другой модификации Иглы для эпидуральной пункции Изолированные иглы для регионарной блокады Стимулятор периферических нервов Набор для спинномозговой анестезии Набор для эпидуральной анестезии

Еще раз отметим, что следует предпринять все меры для раннего распознавания таких осложнений регионарной анестезии, как апноэ, депрессия кровообращения и эпилептические припадки. Необходимость

мониторинга не исчезает и после того, как блокада разрешилась. Пиковые концентрации анестетиков в крови могут регистрироваться через непредсказуемое время после введения препаратов при регионарной блокаде. Некоторые исследователи сообщают, что при выполнении регионарной анестезии (главным образом, центральной блокады) существует риск внезапной остановки дыхания и прекращения кровообращения. Несоблюдение стандартов мониторинга влечет за собой возможность медико-юридических осложнений.

Введение тест-дозы местного анестетика является еще одной мерой безопасности и вместе с тем служит предметом полемики. Многие анестезиологи считают, что во время первой инъекции при регионарной блокаде к раствору местного анестетика следует добавить небольшое количество адреналина: обычно это 3 мл местного анестетика с адреналином в разведении 1:200 000 (15 мкг/3 мл). При непреднамеренной инъекции в кровеносный сосуд через 20-60 с развивается реакция активации симпатической нервной системы. Пульс учащается на 20 %, и больной испытывает субъективное ощущение сердцебиения — при условии, что он не получает β -адреноблокаторы. Эта реакция носит преходящий характер, ее продолжительность составляет 30-60 с. Если анестетик не введен непосредственно в позвоночную или сонную артерию, то судороги не развиваются. Симптомы внутрисосудистой инъекции указывают на необходимость изменить положение иглы. Введение анестетика дробными дозами (не более 5 мл анестетика каждые 2-5 мин) также позволяет избежать угрожающих жизни осложнений.

При ИБС адреналинсодержащие растворы местных анестетиков следует назначать с особой осторожностью, потому что у пациентов с этим заболеванием тахикардия может вызвать ишемию миокарда.

Методики блокады периферических нервов

При проведении блокады периферических нервов используют анатомические ориентиры, инфилт-рационную анестезию, верификацию положения иглы по парестезиям, футлярную периваскулярную блокаду, чрезартериальный доступ, электростимуляцию нерва.

1. ПРАВИЛЬНАЯ УСТАНОВКА ИГЛЫ Анатомические ориентиры

Некоторые виды блокад выполняют строго по анатомическим ориентирам. Примером является межреберная блокада, когда блокируют один или несколько сосудисто-нервных пучков, расположенных под нижним краем каждого ребра. Чтобы подвести иглу близко к межреберному нерву, необходимо совершить следующие действия: 1) "зацепить" иглой нижний край ребра; 2) направить иглу вниз, пока она не соскользнет с ребра; 3) провести иглу перпендикулярно поверхности в глубину на 0,5-1 см. Также по анатомическим ориентирам блокируют пальцы кисти и стопы, локтевой и срединный нервы на запястье.

Инфильтрационная анестезия

Под инфилт-рационной анестезией подразумевают введение относительно большого количества местного анестетика в зону расположения нерва или в окружающую его область. Наглядный пример — инфилтрация тела клювовидно-плечевой мышцы для блокады мышечно-кожного нерва как дополнение к блокаде плечевого сплетения из подмышечного или межлестничного доступа. Ин-филт-рационную анестезию применяют также для блокады поверхностного шейного сплетения и при анестезии стопы (см. далее).

Верификация положения иглы по парестезиям

Прикосновение иглы к нерву вызывает его стимуляцию. Если в составе нерва есть сенсорные волокна, то в соответствующем дерматоме возникают парестезии, что позволяет верифицировать положение кончика иглы. Парестезии появляются также при проникновении иглы в вещество нерва; последнего следует избегать, так как возможно гидростатическое повреждение аксона. Инъекция в перинев-рий приводит к кратковременному усилению интенсивности парестезии, в то время как инъекция раствора анестетика в вещество нерва вызывает интенсивные, жгучие болевые ощущения, при жалобах на которые врач должен немедленно прекратить введение анестетика. Интенсивность парестезии позволяет отличить периневральную инъекцию от интраневральной. Количество анестетика при первом введении не должно превышать 1 мл. При малейших сомнениях следует немедленно прекратить введение анестетика! По сравнению с чрезартери-альным доступом (см. далее), при подмышечной блокаде намеренное выявление парестезии может привести к небольшому по объему, но существенному функциональному повреждению нерва. Иглы, угол среза которых увеличен до 45°, края среза закруглены и конец тупой, существенно слабее повреждают нерв при прямом контакте. Такие тупоконечные иглы скорее сместят нерв, чем проколут его.

Футлярная периваскулярная блокада

Многие нервные пучки расположены непосредственно рядом с сосудами и заключены в единый фасциальный футляр. На этой анатомической особенности основан метод футлярной периваскуляр-ной блокады. Использование иглы с тупыми краями среза позволяет тактильно контролировать местоположение. Прокол толстой стенки фасци-ального футляра тактильно ощущается как щелчок; при попадании в просвет фасциального футляра через иглу часто ощущается пульсация. Эту методику обычно используют для блокады плечевого сплетения подмышечным доступом (см. далее), для надключичной периваскулярной блокады плечевого сплетения, а также блокады бедренного нерва, запирающего нерва и латерального кожного нерва бедра из одного доступа.

Чрезартериальный доступ

Плечевое сплетение расположено в одном фасци-альном футляре с подмышечной артерией. Пунктируют плечевую артерию, что подтверждается получением крови при аспирационной пробе. Затем иглу осторожно продвигают вперед либо, наоборот, подтягивают, — только до того момента, когда перестанет появляться кровь. Таким образом, кончик иглы будет находиться в непосредственной близости от подмышечной артерии и, соответственно, плечевого сплетения. Применяют иглы малого размера с тупым срезом, что значительно уменьшает риск повреждения артерии. *Близость артерии требует особого внимания, чтобы избежать введения раствора анестетика в кровоток.*

Электростимуляция нерва

Для определения местоположения иглы относительно нерва применяют электростимуляцию током небольшой силы, после чего оценивают двигательную или сенсорную реакцию. Для этого используют электростимулятор, отрицательный полюс которого присоединяют к игле, а положительный (заземление) фиксируют на теле больного; реверсия полярности возможна, но при этом требуется увеличение силы тока. В обычных иглах ток проводится по всей длине, что затрудняет интерпретацию реакции на стимуляцию. Электрическая изоляция всей иглы, за исключением конца, позволяет точнее определить местонахождение нерва; иглы такой конструкции получили название изолированных. Электростимулятор должен генерировать линейные импульсы постоянного тока силой 0,1-1,0 мА и напряжением 1-10 В. Чем короче продолжительность импульса, тем ниже вероятность того, что будет получена реакция на раздражение в отсутствие непосредственного контакта иглы с нервом. По мере приближения кончика изолированной иглы к нерву степень индуцированной двигательной реакции (т. е. мышечного сокращения) увеличивается, а при удалении от нерва, наоборот, уменьшается. Наиболее точно определить местонахождение нерва можно, если использовать минимальную силу тока, вызывающую мышечное сокращение. Если мышечное сокращение возникает при электростимуляции с силой тока 1 мА, то вероятность непосредственного контакта иглы с нервом высока, а при силе тока 0,5 мА она составляет практически 100 %. При электростимуляции, выполняемой на фоне инъекции первой дозы анестетика, наблюдается кратковременное усиление мышечного сокращения, потому что анестетик, будучи солью соляной кислоты, является проводником тока и усиливает нервный импульс вплоть до начала развития блокады. После кратковременного усиления, на фоне введения 1-2 мл анестетика, происходит быстрое снижение (угасание) активности. *Отсутствие усиления и угасания мышечной активности при электростимуляции на фоне введения раствора анестетика указывает на неправильное положение иглы.* Если феномен отсутствия усиления и угасания наблюдается при использовании обычной иглы, то ее извлекают до тех пор, пока мышечные сокращения не исчезнут совсем, и только потом вводят снова; теперь при возникновении мышечной реакции можно считать, что кончик иглы (через который вводят раствор анестетика) находится в контакте с нервом.

2. "НЕПОДВИЖНАЯ ИГЛА"

Методика "неподвижной иглы", предложенная Уинни, разработана для удобства и предотвращения смещения иглы во время инъекции. Иглу присоединяют к шприцу не непосредственно, а через переходник — гибкую пластиковую трубку (входящую в набор для внутривенных инфузий). По достижении желаемого положения иглу фиксируют к телу больного, а инъекцию выполняют свободной рукой или с помощью ассистента.

Иглы для регионарной блокады

Существуют иглы, разработанные специально для выполнения регионарной блокады. Некоторые из них представлены ниже.

Иглы с затупленными краями среза

Иглы разработаны для снижения травмы нерва при прямом контакте его с иглой. Угол среза увеличен на 20-30°, конец закруглен. Теоретически такая игла при прямом контакте с нервом скорее отодвинет его, нежели травмирует. Кроме того, по мере продвижения такой иглы лучше ощущается характер тканей, что позволяет четко определять местонахождение фасциальных футляров.

Изолированные иглы

При электростимуляции ток подается через иглу. Электростимулятор подсоединяют к игле с помощью зажима типа "крокодил"; в тех случаях, когда используется игла, разработанная для электро-стимуляции, необходимости в этом зажиме нет. В обычных иглах ток проходит по длине всего стержня, поэтому максимальный импульс необязательно доставляется на ее кончик. Изолированные иглы покрыты токонепроводящим материалом на всем протяжении, за исключением последнего миллиметра на конце. Кроме того, кончик иглы погружен в раствор анестетика. Мышечное сокращение, полученное при электростимуляции с низким напряжением, с высокой вероятностью свидетельствует о непосредственном контакте иглы с нервом.

Иглы с "бусиной"

Иглы с "бусиной" разработаны для регионарной блокады с электростимуляцией. Встроенная бусина предназначена для прикрепления зажима-"кро-кодила", а также для ограничения глубины погружения иглы. Кроме того, бусина отграничивает нестерильный зажим от стерильной иглы.

Блокада нервов верхней конечности

Для анестезии при хирургических вмешательствах на верхней конечности используют блокаду плечевого сплетения (на одном или нескольких уровнях) или его терминальных ветвей.

Анатомия плечевого сплетения

Плечевое сплетение почти полностью обеспечивает соматическую иннервацию верхней конечности. Плечевое сплетение образовано передними ветвями спинномозговых нервов C₅-C₈ и T₁ (рис. 17-1).

Дополнительные ветви от C₄ и T₂ часто выражены слабо или вообще отсутствуют. После того как корешки спинномозговых нервов выходят из межпозвоночных отверстий, они объединяются, образуя нервные стволы, разделения, пучки и, наконец, делятся на терминальные ветви.



Рис. 17-1. Схема формирования плечевого сплетения

Между передней и средней лестничными мышцами расположены три нервных ствола — верхний, средний и нижний (рис. 17-2). Верхний ствол образуется ветвями C₅-C₆, средний является продолжением C₇, нижний сформирован C₇-T₁, но иногда встречаются и другие анатомические варианты. Каждый ствол, пройдя под ключицей и достигнув латерального края первого ребра, делится на переднее и заднее разделения. Нервные волокна от передних и задних разделений сливаются, формируя пучки, которые названы по их положению относительно подмышечной артерии: латеральный, медиальный и задний. Латеральный пучок образуется при соединении передних разделений верхнего и среднего стволов, медиальный пучок — это продолжение переднего разделения нижнего ствола, и задний пучок сформирован задними разделениями всех трех стволов. На уровне латерального края малой грудной мышцы каждый пучок отдает крупную ветвь, после чего продолжается в свою главную терминалы. Так, латеральный пучок отдает латеральную ветвь срединного нерва, после чего продолжается как мышечно-кожный нерв; медиальный пучок отдает медиальную ветвь срединного нерва и продолжается как локтевой нерв; задний пучок отдает подмышечный нерв и продолжается как лучевой нерв.

От межпозвоночных отверстий и до проксимальных отделов верхней конечности плечевое сплетение заключено в фасциальный футляр, который является ответвлением предпозвоночной и лестничной фасций. На этой анатомической особенности основано выполнение многих блокад, представленных далее.

Для полноценной регионарной анестезии при операциях на верхней конечности следует знать и другие, более тонкие анатомические подробности. Так, поверхностное шейное сплетение, которое образовано передними ветвями первых четырех шейных спинномозговых нервов (C₁-C₄), иннервирует кожу в надключичной, подключичной и дельтовидной области. Эти ветви сливаются в сплетение сразу латеральнее поперечных отростков позвонков и, огибая задний край грудиноключично-сосцевидной мышцы, прободают поверхностную мышцу шеи (рис. 17-3). Для блокады поверхностного шейного сплетения используют инфильтрационную анестезию. Медиальный кожный нерв плеча (C₈-T₁) и межреберно-плечевой нерв (T₂) иннервируют кожу заднего и медиального отдела верхней трети плеча (рис. 17-4). Медиальный кожный нерв плеча часто покидает фасциальный футляр сразу ниже ключицы и, следовательно, не может быть блокирован при подмышечной блокаде; межреберно-плечевой нерв вообще проходит вне фасциального футляра. При операциях в области плечевого сустава, а также при наложении на руку пневматического турникета эти нервы подлежат отдельной блокаде.

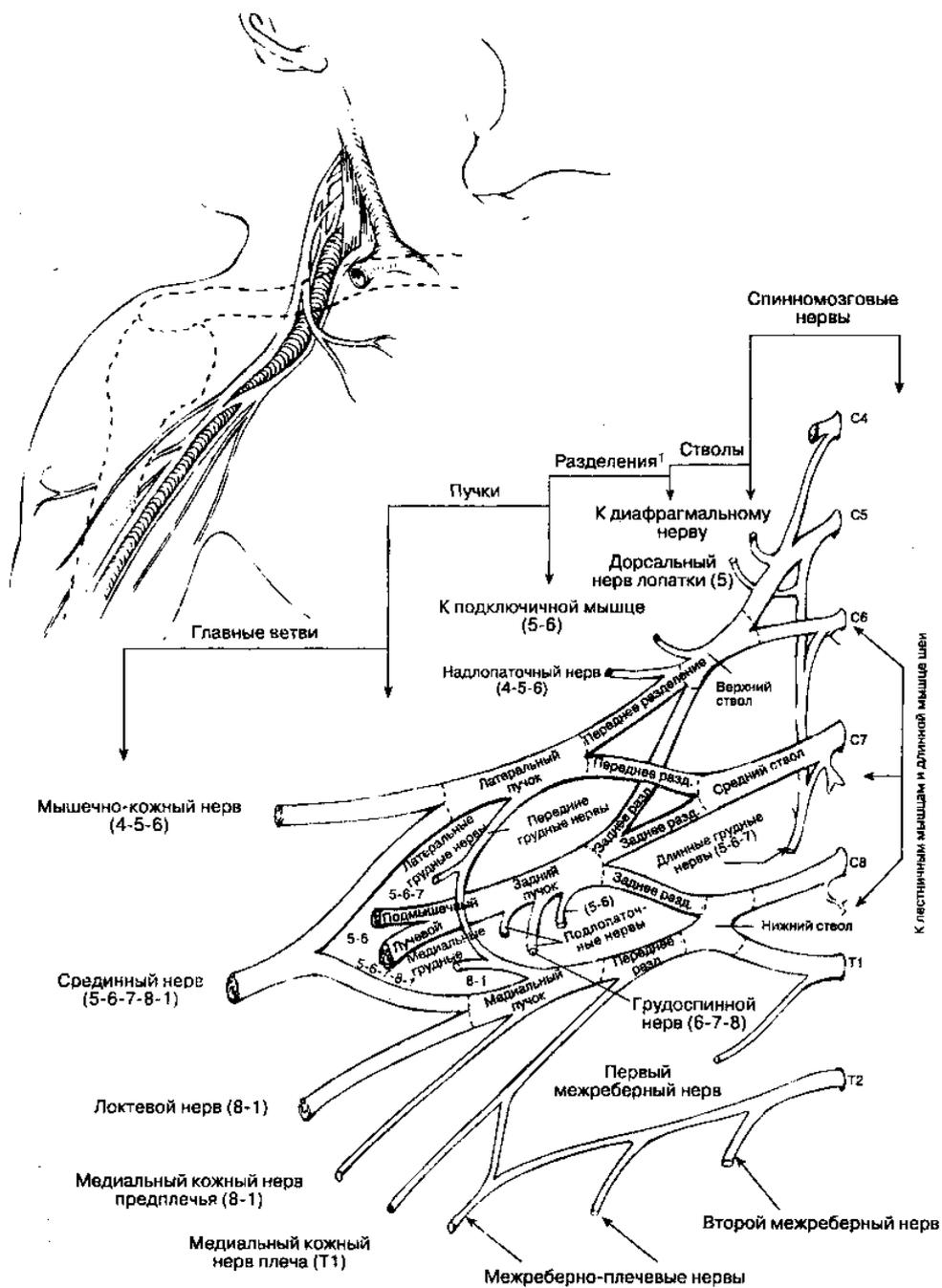


Рис. 17-2. Плечевое сплетение, (Из: Waxman S. G., deGroot J. Correlative Neuroanatomy, 22nd ed. Appleton & Lange, 1995. Воспроизведено с разрешения). (¹Расщепление сплетения на переднее и заднее разделения очень важно — это означает, что нервные волокна, иннервирующие сгибатели и разгибатели, отделены друг от друга. Сходные разделения существуют в поясничном и крестцовом сплетении для нервов мышц нижней конечности.)

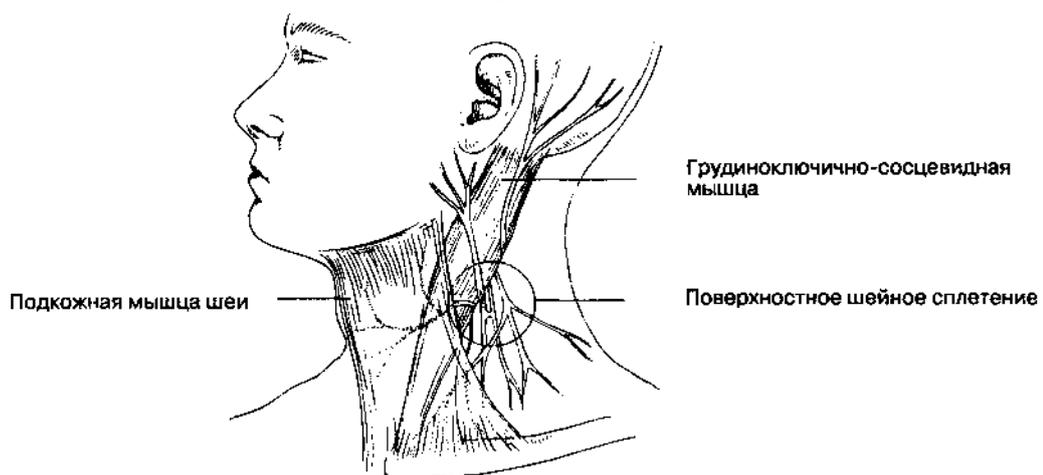


Рис. 17-3. Поверхностное шейное сплетение

Методика блокады плечевого сплетения

Блокада плечевого сплетения: межлестничный доступ

А. Показания. Блокаду плечевого сплетения из межлестничного доступа применяют для обеспечения любых вмешательств на верхней конечности, включая плечевой сустав, но чаще всего используют при операциях на плече и предплечье, а также при невозможности уложить руку в положение для подмышечной блокады. При этом доступе часто не удается блокировать локтевой нерв (риск неудачи составляет 10-20 %).

Б. Анатомия. Шейные спинномозговые нервы сливаются в стволы сзади от передней и средней лестничных мышц. На уровне перстневидного хряща через промежуток между этими мышцами (межлестничный промежуток) легко достичь фасциального футляра плечевого сплетения и подтвердить контакт по парестезиям или с помощью электростимулятора (рис. 17-5). Место пункции проецируется на переднюю поверхность шеи в точке пересечения наружной яремной вены и горизонтальной линии, соответствующей перстневидному хрящу. *Близость звездчатого узла, диафрагмально-ного и возвратного гортанного нерва к месту пункции объясняет высокую частоту непреднамеренной блокады этих структур.* В межлестничном промежутке стволы располагаются вертикально, поэтому относительно высок риск неполной блокады нижнего ствола (локтевой нерв).

В. Методика выполнения блокады. Прежде всего необходимо пропальпировать межлестничную бороздку. Больной лежит на спине, голова должна быть повернута на 30-45° в противоположную от места блокады сторону. Находят место пересечения наружной яремной вены с горизонтальной линией, соответствующей перстневидному хрящу; именно здесь очень часто пальпируется межлестничная бороздка. Если бороздка не определяется, то больного



Рис. 17-4. Блокада межреберно-плечевого нерва и медиального кожного нерва плеча

просят поднять голову (не меняя угла поворота): в этом положении хорошо контурируется и пальпируется задний край грудиноключично-сосцевидной мышцы. После того как больной расслабляет мышцы шеи, рука врача перемещается латерально — вначале в бороздку между грудиноключично-сосцевидной и передней лестничной мышцами, затем на самую переднюю лестничную мышцу и, наконец, в бороздку между передней и средней лестничными мышцами. Межлестничная бороздка выражена гораздо слабее глубокой борозды сзади от грудиноключично-сосцевидной мышцы, поэтому пальпация должна быть очень тщательной. Кожу инфильтрируют раствором местного анестетика. Для блокады используют иглу с затупленными краями среза размером 25 G и длиной 1,5 или 4 см. Иглу вводят, минуя наружную яремную вену, почти перпендикулярно к коже с легкой девиацией в медиальном и каудальном направлении, до возникновения парестезии или мышечных сокращений при электростимуляции. Появление парестезии или индуцированных мышечных сокращений в плече свидетельствует о правильном положении иглы. Парестезии в области плечевого сустава или лопатки, напротив, возникают при раздражении ветви спинномозгового нерва, отходящей вверх еще перед слиянием в стволы сплетения (например, дорсальный нерв лопатки); это случается, если конец иглы не попал внутрь фасциального футляра. Чаще всего наблюдают стимуляцию верхнего ствола (лучевой и мышечно-кожный нервы), что достоверно свидетельствует о развитии проксимальной блокады. Давление на ткани в проекции фасциального футляра проксимальнее точки вкола во время инъекции способствует более дистальному распространению препарата. Если планируется операция на кисти, то проксимальное давление менее эффективно, чем адекватная блокада среднего и нижнего ствола (что верифицируется парестезиями и индуцированными мышечными сокращениями в соответствующих областях). Средний и нижний ствол можно блокировать, направив иглу в межлестничном промежутке несколько ниже по направлению к ключице. Вводят 40 мл местного анестетика. Применение игл короче 1 дюйма (2,5 см) снижает риск повреждения позвоночной артерии или нервов в межпозвоночных отверстиях.

Г. Осложнения. При межлестничном, доступе близость позвоночной артерии определяет некоторый риск внутриартериального введения раствора анестетика с последующим быстрым развитием

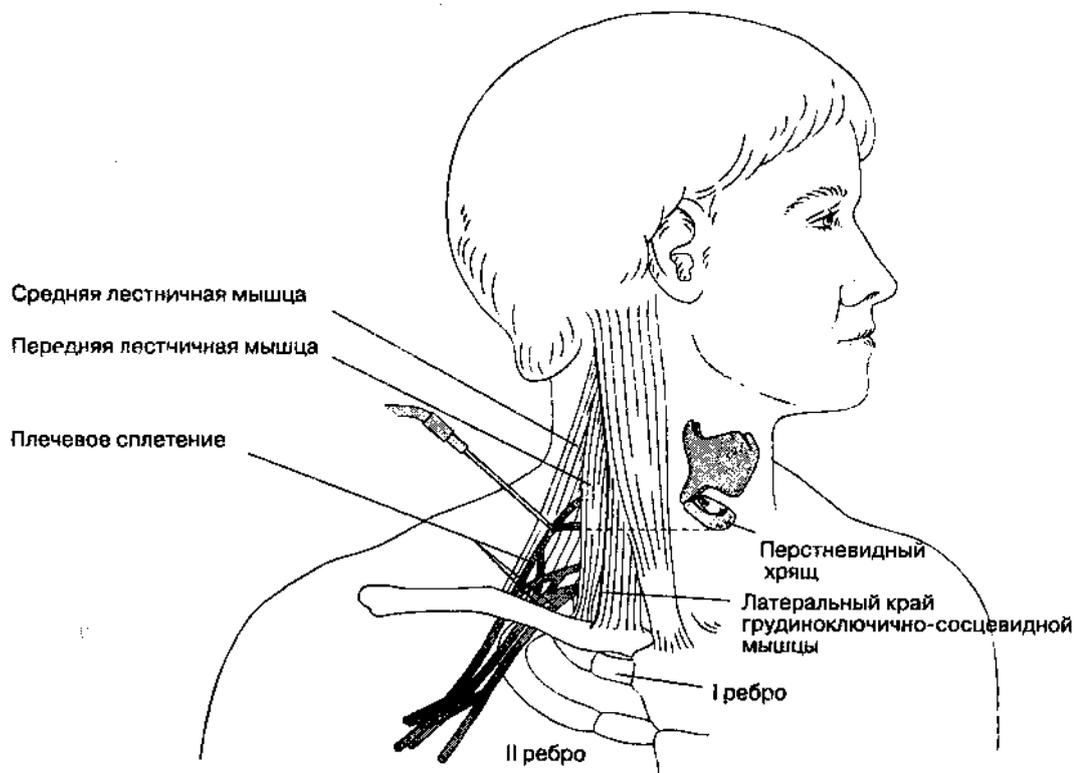


Рис. 17-5. Блокада плечевого сплетения: межлестничный доступ
большого эпилептического припадка. При случайном введении анестетика в вену тоже может возникнуть эпилептический припадок, но этот эффект носит более отсроченный характер. При попадании иглы в межпозвоночные отверстия существует риск массивной инъекции анестетика в эпидуральное, субарахноидальное или субдуральное пространство. Риск пневмоторакса выше при хроническом обструктивном заболевании легких, когда верхушка легкого смещена вверх. В 30-50 % случаев при блокаде плечевого сплетения с использованием межлестничного доступа возникает и блокада звездчатого узла, которая сопровождается триадой Горнера (миоз, птоз, ангидроз). Блокада возвратного гортанного нерва (риск также составляет 30-50 %) ведет к ослаблению и охриплости голоса. Блокада диафрагмального нерва (риск до 100 %) сопровождается чувством тяжести в ипсилатеральной половине грудной клетки, что может привести к субъективному ощущению нехватки воздуха при тревожности пациента или при тяжелых заболеваниях легких. Редкими, но возможными осложнениями являются инфекция, гематома, повреждение нерва.

Блокада плечевого сплетения: надключичный доступ

А. Показания. Использование надключичного доступа позволяет обеспечить быстро развивающуюся и мощную блокаду дистальных отделов верхней конечности. При невозможности вращения в плечевом суставе, что необходимо для подмышечной блокады, надключичный доступ с успехом применяется при операциях на кисти. Относительно высокий риск пункции подключичной артерии и легкого несколько ограничивает энтузиазм сторонников использования этого доступа. Риск развития пневмоторакса составляет 1 %, хотя в большинстве случаев он клинически не проявляется.

Б. Анатомия. Когда стволы сплетения приобретают латеральное направление, предпозвоночная фасция, которая покрывает как их, так и переднюю и среднюю лестничные мышцы, формирует фасциальный футляр для плечевого сплетения. Достигнув латерального края передней лестничной мышцы, сплетение проходит между первым ребром и ключицей, прилегая к ребру, и входит в подмышечную область. Важным анатомическим ориентиром является точка максимально выраженной пульсации подключичной артерии, которая расположена в межлестничном промежутке сзади от ключицы. В этом месте сплетение плотно прилежит к фасции и почти горизонтально проходит по верхней поверхности первого ребра.

В. Методика выполнения блокады (рис. 17-6). Больной лежит на спине, голова должна быть повернута на 30-45° в противоположную от места блокады сторону. Идентифицируется середина ключицы. Смещая грудиноключично-сосцевидную и переднюю лестничную мышцу вперед и вверх, пальпируют подключичную артерию. В межлестничном промежутке хорошо ощущается пульс. Используют иглу с затупленными краями среза размером 22-23 G и длиной 4 см. Точка вкола находится немного выше верхнего края ключицы (приблизительно на ширину пальца), иглу вводят в межлестничное пространство прямо по направлению к месту максимальной пульсации подключичной артерии до появления парестезии. Если парестезии нет, то иглу продвигают до соприкосновения с первым ребром. При перемещении иглы по верхней поверхности ребра часто возникают парестезии. Если при использовании иглы длиной 4 см во время аспирационной пробы получены ярко-алая кровь или воздух или же не удалось достичь ребра, то необходимо извлечь иглу и вновь оценить анатомические ориентиры. *При аспирации воздуха необходимо выполнить рентгенографию грудной клетки.* При попадании в артерию следует медленно вывести иглу до прекращения аспирации крови, после чего можно ввести анестетик, не дожидаясь парестезии. При надключичном доступе

вводят 25-30 мл местного анестетика.

Д. Осложнения. Наиболее распространенными осложнениями являются пневмоторакс и гемоторакс. Частота пневмоторакса составляет 1-6 %, хотя клинически значимый (более 20 % объема гемоторакса) или напряженный пневмоторакс встречаются редко. Пневмоторакс может возникнуть отсроченно, поэтому целесообразность использования надключичного доступа при амбулаторных вмешательствах представляется сомнительной. Возможны возникновение синдрома Горнера или блокада диафрагмального нерва.

Блокада плечевого сплетения: подключичный доступ

А. Показания. Идентичны показаниям для использования надключичного доступа.

Б. Анатомия. Преимущество этого доступа основано на том, что в подключичной области, до входа в подмышечную область и впереди от клювовидного отростка, нервные стволы плечевого сплетения располагаются компактно. На уровне середины ключицы сплетение находится приблизительно на глубине 4-5 см от поверхности кожи, позади и латеральнее подключичной артерии.

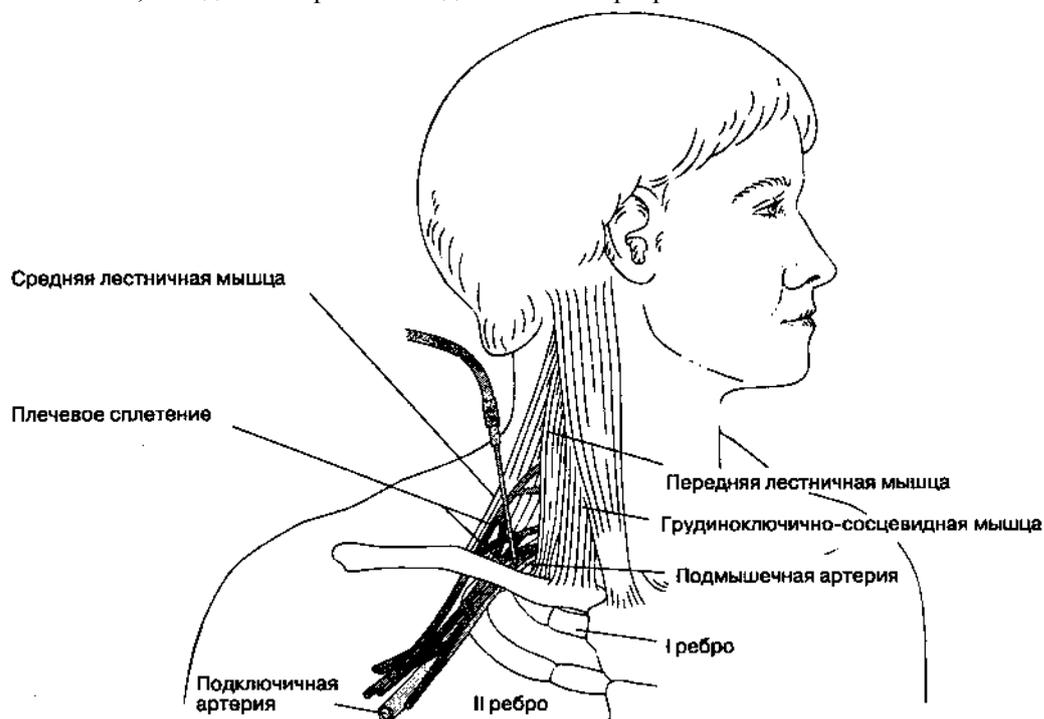


Рис. 17-6. Блокада плечевого сплетения: надключичный доступ

В. Методика выполнения блокады (рис. 17-7). Больной находится в положении на спине, голова расположена в нейтральном положении. Кожу инфильтрируют на 2,5 см ниже середины ключицы. Используют иглу для спинномозговой пункции размером 22 G и длиной 9 см. К игле присоединяют шприц и вводят ее в латеральном направлении под углом 45° к коже по направлению к головке плечевой кости. В качестве дополнительного ориентира можно пальпаторно определить пульсацию подключичной артерии в этой области. Иглу направляют по касательной к поверхности груди во избежание пункции плевры. На глубине 5-7 см появляются парестезии, что служит сигналом для введения 20-25 мл раствора местного анестетика. Применяют также электростимуляцию. Аспирация воздуха служит показанием к рентгенографии грудной клетки.

Г. Осложнения. Существует риск пневмоторакса, гемоторакса и хилоторакса (при левостороннем доступе), причем он выше, чем при использовании надключичного доступа. Тем не менее некоторые анестезиологи постоянно используют подключичный доступ.

Подмышечная блокада

А. Показания. Из всех видов блокад периферических нервов наибольшее распространение получила именно подмышечная блокада. Ее применяют при хирургических вмешательствах на верхней конечности, начиная от середины плеча и до кисти. Технически провести такую блокаду достаточно просто, она редко вызывает осложнения. Из всех доступов к плечевому сплетению именно подмышечная блокада обеспечивает наиболее полноценную анестезию ветвей C₇-T₁ (локтевой нерв).

Б. Анатомия (рис. 17-2). Проходя под ключицей, подключичная артерия входит в подмышечную область и становится подмышечной, здесь же стволы плечевого сплетения делятся на передние и задние подразделения (см. ранее). На уровне латерального края малой грудной мышцы нервные пучки отдают крупные терминальные ветви. Об этих ветвях необходимо помнить, чтобы точно установить иглу и правильно трактовать парестезии или индуцированную двигательную реакцию. *Следует отметить, что в подмышечной области мышечно-кожный нерв располагается вне фасциального футляра и проходит в толще клювовидно-плечевой мышцы.* Кроме того, исследования показали, что в подмышечной области фасциальный футляр, которым окружено плечевое сплетение, разделен несколькими перегородками — отрогами фасции. Предположительно, эти перегородки могут препятствовать распространению анестетика в фасци-

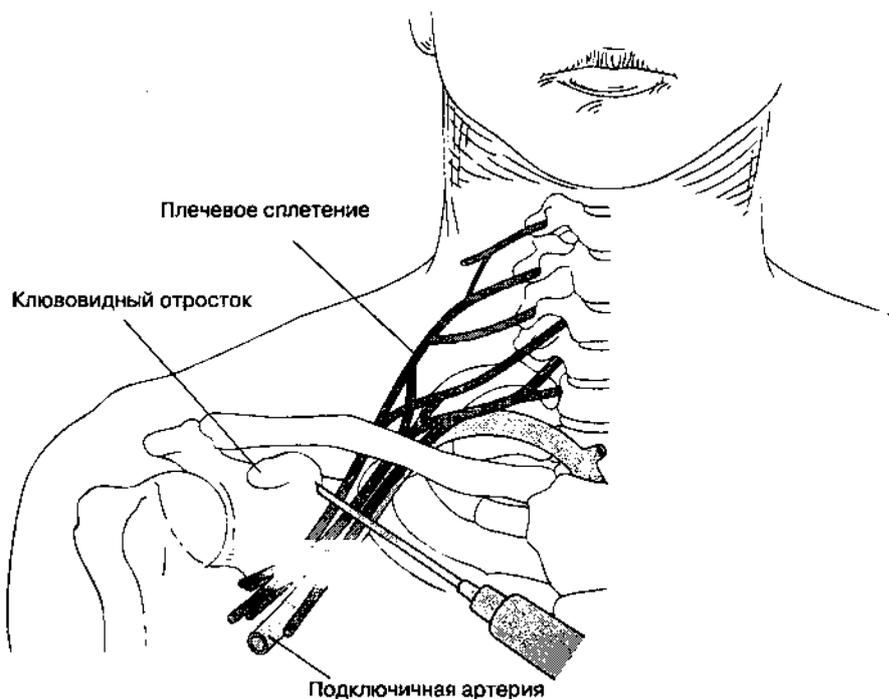


Рис. 17-7. Блокада плечевого сплетения: подключичный доступ альном футляре, что может объяснить мозаичную анестезию у некоторых больных.

В. Методика выполнения блокады (рис. 17-8). Для выполнения блокады можно использовать любую из нижеприведенных методик, но при выборе следует прежде всего определить пульс на подмышечной артерии. Больной лежит на спине, рука отведена в плечевом суставе и согнута в локте под углом 90° . Рука обязательно должна находиться выше уровня тела, потому что смещение плечевой кости вперед затрудняет пальпацию пульса на плечевой артерии. Медиальный кожный нерв плеча



Рис. 17-8. Подмышечная блокада. Показано расположение нервов относительно подмышечной артерии покидает фасциальный футляр сразу ниже ключицы и поэтому не может быть блокирован при подмышечной блокаде вне зависимости от используемой методики. Следовательно, для блокады этого и межреберно-плечевого нерва необходимо инфильтрировать анестетиком подкожную клетчатку в проекции артерии, что также позволяет использовать пневматический турникет (см. ранее). Инъекция раствора анестетика в толщу клювовидно-плечевой мышцы обеспечивает блокаду мышечно-кожного нерва.

1. Чрезартериальный доступ. Определяют пульс на подмышечной артерии как можно проксимальнее в подмышечной ямке, идеально — проксимальнее от гребня большого бугорка плечевой кости (места прикрепления большой грудной мышцы). Используют иглу с затупленными краями среза размером 25 G и длиной 2 см или размером 22 G и длиной 4 см . Иглу вводят в направлении точки пульсации. Сигналом к прекращению введения будет получение ярко-алой крови при аспирации. После этого иглу осторожно продвигают вперед или назад до тех пор, пока не прекратится поступление крови при аспирации. Целесообразно использовать методику "неподвижной иглы" (см. ранее). Анестетик вводят либо спереди, либо сзади от артерии, а иногда в обоих местах: выбор определяется местом проведения операции и мнением анестезиолога относительно роли фасциальных перегородок. Если хирургическое вмешательство затрагивает область, которая получает иннервацию более чем от одного ствола сплетения, то анестезиологи, которые придерживаются мнения о важной роли фасциальных перегородок, предпочитают вводить анестетик в обеих

точках — спереди и сзади от артерии. Общая доза анестетика составляет 40 мл, давление на ткани дистальнее места инъекции способствует проксималь-ному распределению анестетика внутри фасциального футляра и вовлечению в блок проксимальных ветвей, например мышечно-кожного нерва.

2. Верификация положения иглы по зоне парестезии. В некоторых случаях анестезиолог намеренно вызывает парестезии, в других случаях они возникают попутно, при выполнении блокады по иной методике. Зная о месте проведения предстоящей операции и представляя зоны иннервации конечности, анестезиолог пытается получить парестезии в интересующей его зоне. Например, для лечения перелома V пястной кости необходимо добиться парестезии в зоне иннервации локтевого нерва, для чего иглу направляют чуть ниже точки пульсации на подмышечной артерии (рис. 17-8). Вначале ощущается прокол фасции, после чего быстро возникает парестезия. Целесообразно прекратить продвижение иглы сразу же после того, как возникнут парестезии. Как было отмечено ранее, применение игл с затупленными краями среза снижает вероятность интраневральной инъекции. Некоторое усиление парестезии во время инъекции является нормальным феноменом и подтверждает правильное положение иглы. Жгучая, мучительная боль свидетельствует об интраневральном введении анестетика, поэтому во избежание повреждения нерва следует немедленно прекратить инъекцию и изменить положение иглы.

Учитывая существование перегородок внутри фасциального футляра, некоторые анестезиологи стремятся получить парестезии в зоне иннервации локтевого, срединного и лучевого нервов, для чего вводят раствор анестетика в нескольких точках. Надавливая на мягкие ткани дистальнее места инъекции, вводят 40 мл раствора анестетика. При этом общее количество инъецируемого препарата остается постоянным вне зависимости от того, вводили анестетик в одной точке или в нескольких.

3. Футлярная периваскулярная блокада. Иглу с затупленными краями среза вводят перпендикулярно поверхности кожи в направлении над точкой пульсации до фасции. Как только игла проколёт фасцию, шприц отсоединяют и по передаточной пульсации иглы судят о близости артерии. Иглу наклоняют почти параллельно коже и продвигают еще на 1 -2 см. Надавливая на мягкие ткани дистальнее места инъекции, вводят 40 мл раствора анестетика.

4. Электростимуляция нерва. Как в случае определения локализации иглы по зоне парестезии, положение иглы относительно подмышечной артерии зависит от места проведения операции. Например, при вмешательстве на сухожилии разгибателя большого пальца необходимо блокировать лучевой нерв, поэтому кончик иглы должен располагаться сзади от подмышечной артерии. Правильное положение иглы подтверждается при индуцированном электростимуляцией разгибании большого пальца. Для более точного определения положения нерва следует оттянуть иглу до исчезновения двигательной реакции, а затем ввести вновь до ее появления. Кроме того, варьирование напряжения позволяет снизить силу тока. Если мышечное сокращение возникает при электростимуляции с силой тока 1 мА, то вероятность непосредственного контакта иглы с нервом высока, а при силе тока 0,5 мА она составляет практически 100 %.

При электростимуляции, выполняемой на фоне инъекции раствора анестетика, наблюдается кратковременное усиление мышечного сокращения, потому что анестетик, будучи солью соляной кислоты, является проводником тока и усиливает нервный импульс вплоть до начала развития блокады. После кратковременного усиления происходит быстрое снижение (угасание) активности. В отсутствие усиления и угасания мышечной активности при электростимуляции на фоне введения анестетика следует прекратить инъекцию и изменить положение иглы. На фоне дистального сдавления тканей вводят 40 мл раствора анестетика.

Г. Осложнения. Риск внутриартериальной инъекции анестетика выше при использовании чрезуартериального доступа. Выявление парестезии, особенно в нескольких местах, может повысить риск послеоперационной нейропатии, хотя это утверждение весьма спорно. Инфекция и гематома возникают очень редко.

Блокада периферических нервов верхней конечности

Межреберно-плечевой нерв и медиальный кожный нерв плеча (рис. 17-4)

А. Показания. Межреберно-плечевой нерв и медиальный кожный нерв плеча иннервируют кожу заднего PI медиального отделов верхней трети плеча. Блокада этих нервов необходима при использовании передних доступов для вмешательств в области плечевого сустава, а также при наложении на руку пневматического турникета.

Б. Анатомия. Межреберно-плечевой нерв является ветвью межреберного нерва (T_2), медиальный кожный нерв плеча (C_8-T_1) начинается от медиального пучка плечевого сплетения. Эти нервы выходят на поверхность и разветвляются в коже на уровне гребня большого бугорка плечевой кости.

В. Методика выполнения блокады. Для блокады обоих нервов применяют инфильтрационную анестезию. Руку отводят в плечевом суставе, инфильтрируют подкожную клетчатку от выпуклости дельтовидной мышцы до нижнемедиальных отделов верхней трети плеча (рис. 17-4). Множественные инъекции выполняют иглой размера 22-23 G и длиной 4 см, причем каждый вкол производят через уже инфильтрированный участок. Для инфильтрационной анестезии из одного вкола можно использовать иглу для спинномозговой пункции длиной 7,5 см. Вводят 3-5 мл раствора местного анестетика.

Г. Противопоказания. Специфических противопоказаний нет.

Мышечно-кожный нерв

А. Показания. Мышечно-кожный нерв — наиболее проксимальная ветвь плечевого сплетения, которую необходимо блокировать при операциях на плече.

Мышечно-кожный нерв часто не удается заблокировать при подмышечной блокаде, поэтому для устранения мышечной активности в плече и чувствительности на предплечье и запястье часто возникает необходимость в дополнительной его анестезии.

Б. Анатомия. Мышечно-кожный нерв отходит от латерального пучка плечевого сплетения в подмышечной ямке позади малой грудной мышцы. Нерв прободает клювовидно-плечевую мышцу, проходит через ее брюшко и располагается затем между двуглавой мышцей плеча и плечевой мышцей, которые иннервирует. В нижней части плеча он прободает фасцию и спускается на предплечье как латеральный кожный нерв предплечья.

В. Методика выполнения блокады (рис. 17-9). Существуют две методики блокады этого нерва. Первая из них заключается в введении иглы длиной 4 см размером 22-23 G в толщу клювовидно-плечевой мышцы через зону инфильтрации после блокады межреберно-плечевого нерва; в брюшко мышцы вводят 5-8 мл раствора анестетика. Альтернативная методика основана на топографо-анатомических связях между двуглавой мышцей плеча, плечевой артерией и плечевым нервом: на медиальной поверхности плеча нерв расположен сзади от артерии. Пальпируют и смещают вверх брюшко двуглавой мышцы, при этом артерия смещается, освобождая доступ к нерву. Для блокады используют иглу с затупленными краями среза размером 23 G и длиной 2 см. Иглу вводят до надкостницы плечевой кости, затем немного извлекают и инъецируют анестетик. Делают несколько инъекций, доза анестетика — 1-2 мл. При возникновении парестезии положение иглы меняют во избежание интраневральной инъекции.

Г. Осложнения. Осложнения возникают при непреднамеренной инъекции анестетика в подмышечную или плечевую артерию, а также при интраневральной инъекции.

Лучевой нерв

А. Показания. Показанием к избирательной блокаде лучевого нерва почти всегда служит неполная блокада плечевого сплетения, когда в зоне иннервации лучевого нерва сохраняется чувствительность. *Уровень блокады зависит от места хирургического вмешательства.*

Б. Анатомия. Лучевой нерв — это терминальная ветвь заднего пучка плечевого сплетения. Из подмышечной области он проходит по задней поверхности плечевой кости в так называемом плече-мышечном канале, спирально огибает плечевую кость и покидает канал в нижней трети плеча на латеральной стороне. Лучевой нерв иннервирует трехглавую мышцу плеча. Его конечными сенсорными ветвями являются латеральный кожный нерв плеча и задний кожный нерв предплечья. На уровне латерального надмыщелка лучевой нерв делится на поверхностную и глубокую ветвь. Глубокая ветвь проходит ближе к надкостнице и иннервирует группу мышц-разгибателей предплечья. Поверхностная ветвь проходит ближе к коже и, сопровождая лучевую артерию, иннервирует кожу лучевой половины тыла кисти, кожу тыльной поверхности большого пальца до основания ногтя, кожу тыльной поверхности указательного и среднего пальцев до средней фаланги и кожу лучевого края тыльной поверхности безымянного пальца также до средней фаланги. Блокаду лучевого нерва можно проводить на нескольких уровнях: в плечемышечном канале, около головки лучевой кости, а также в латеральных отделах запястья, где лучевой нерв располагается поверхностно, переходя с передней поверхности на дорсальную (здесь его можно пропальпировать).

В. Методика выполнения блокады.

1. Блокада лучевого нерва в верхних отделах плеча (рис. 17-10). Лучевой нерв входит в плече-мышечный канал между двумя головками трехглавой мышцы. Проводя пальпацию вдоль линии, соединяющей эти ориентиры и латеральный надмыщелок, часто можно обнаружить нерв. Используют иглу с затупленными краями среза длиной 2 см и размером 23 G. Иглу вводят на 3-4 см проксимальнее надмыщелка прямо по направлению к нерву или до соприкосновения с надкостницей, после чего извлекают ее на 0,5 см и инъецируют 5 мл анестетика. Приемлемы незначительные парестезии, но следует избегать сильной боли — признака интраневральной инъекции. Возможно проведение электростимуляции, ожидаемый ответ — сокращение разгибателей кисти.

2. Блокада лучевого нерва в локтевой ямке (рис. 17-11). Сгибают руку в локтевом суставе, после чего в локтевой ямке пальпируют латеральную границу сухожилия двуглавой мышцы. Используют иглу с затупленными краями среза длиной 2 см и размером 23 G. Иглу вводят почти

параллельно предплечью, направляя ее к головке лучевой кости и латеральному надмыщелку плечевой кости до появления парестезии или контакта с надкостницей. При появлении парестезии иглу извлекают на некоторое расстояние, после чего вводят анестетик, до тех пор пока парестезии не станут более интенсивными. При контакте с надкостницей иглу извлекают на 1 см и вводят 5 мл раствора анестетика. При использовании электростимуляции ориентируются на индуцированный ответ — сокращение разгибателей кисти.

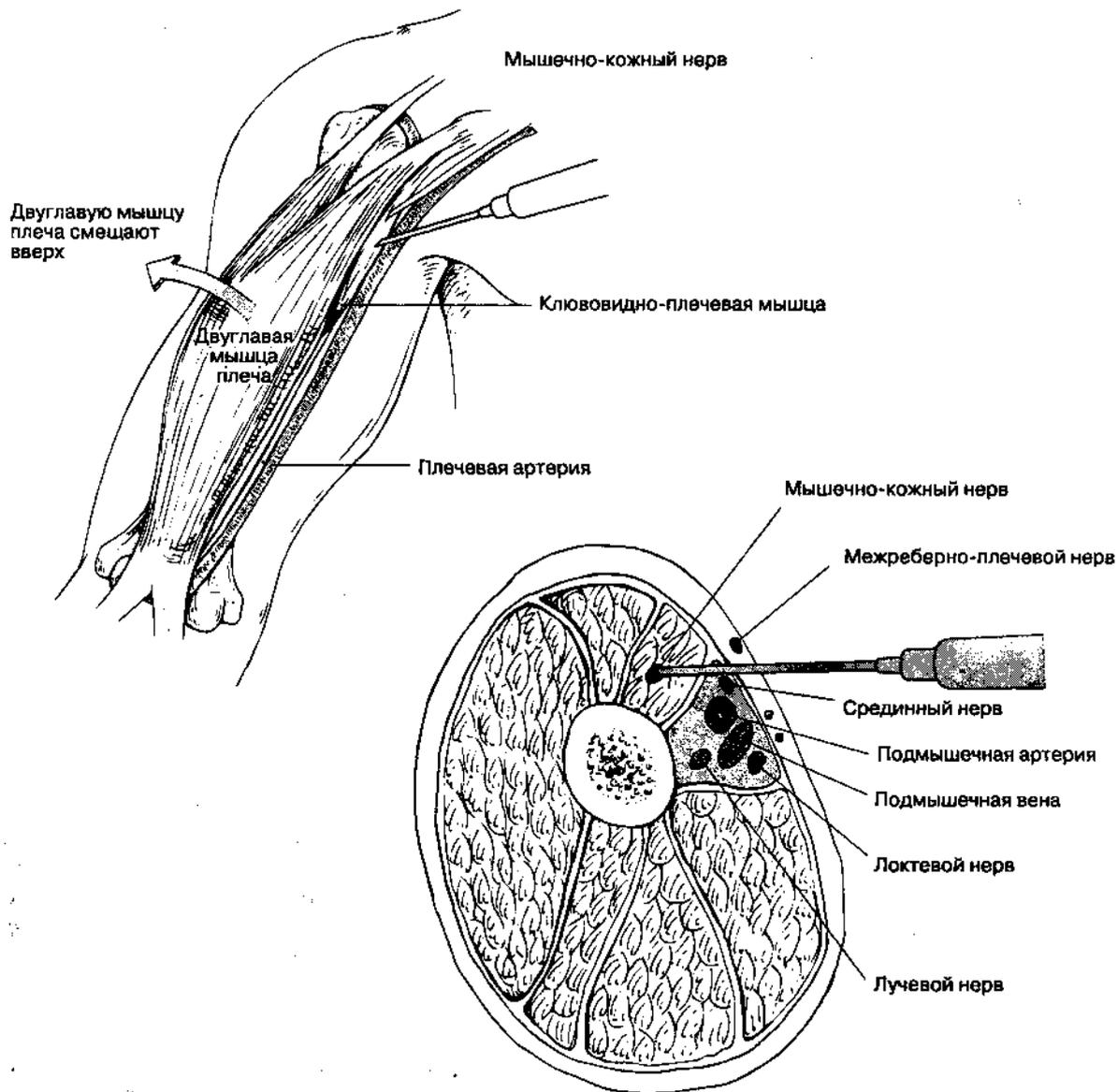


Рис. 17-9. Блокада мышечно-кожного нерва. Продемонстрирована инъекция в клювовидно-плечевую мышцу

3. Блокада лучевого нерва на запястье (рис. 17-12). На уровне шиловидного отростка локтевой кости чувствительные ветви лучевого нерва, иннервирующие кожу лучевого края тыльной поверхности большого пальца кисти, располагаются между лучевой артерией и сухожилием лучевого сгибателя кисти. Если в этот промежуток глубоко по направлению к сухожилию сгибателя кисти ввести 1-2 мл раствора местного анестетика, то эти ветви будут блокированы. Несколько проксимальнее отходят тыльные пальцевые ветви. У некоторых людей можно пропальпировать место перехода лучевого нерва с передней поверхности на заднюю; в этом случае для блокады применяют направленную инфильтрационную анестезию 2-3 мл раствора местного анестетика. При невозможности пропальпировать нерв проводят инфильтрацию тканей на уровне шиловидного отростка от латерального края лучевой кости до приблизительно середины тыльной поверхности предплечья. Эта анестезия обеспечивает блокаду чувствительности на коже тыльной поверхности большого пальца до основания ногтя, на коже тыльной поверхности указательного и среднего пальцев до средней фаланги и коже лучевого края тыльной поверхности безымянного пальца также до средней фаланги.

Г. Осложнения. К возможным осложнениям относят непреднамеренную инъекцию анестетика в лучевую артерию или нерв.

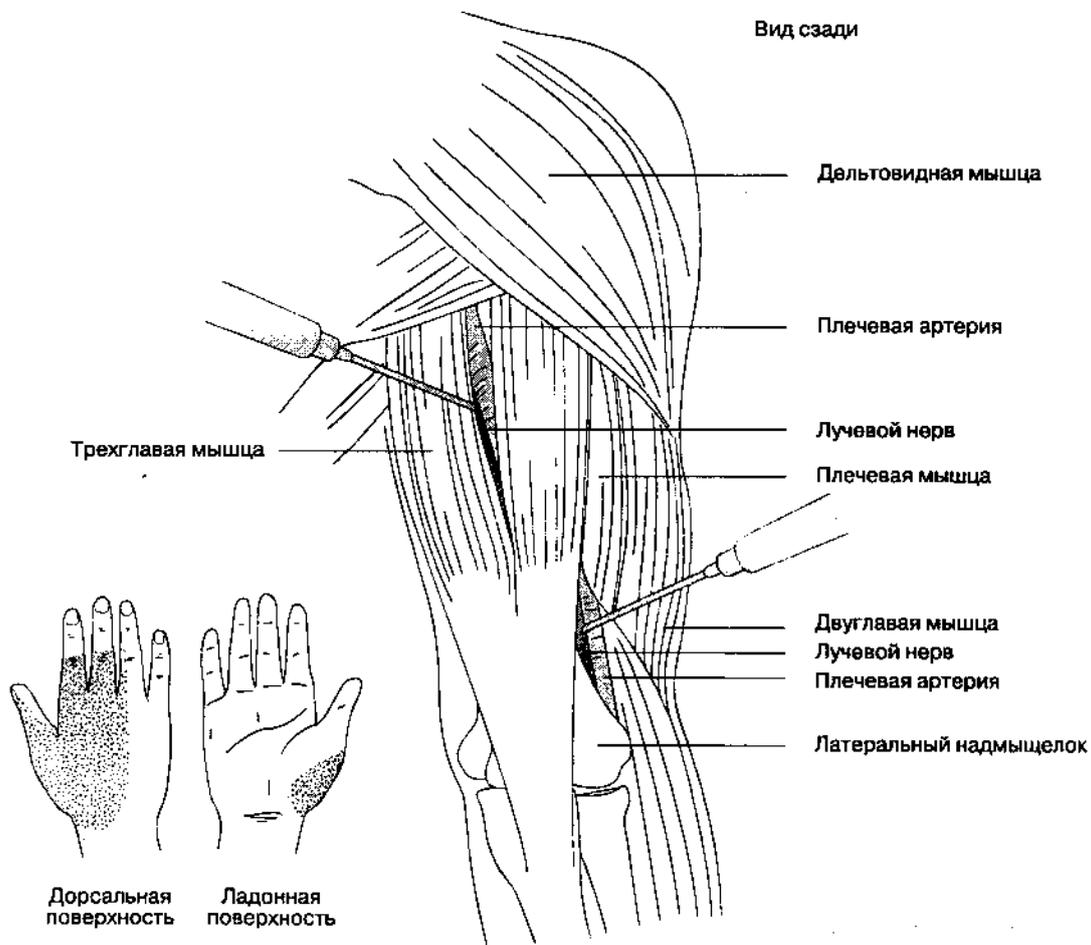


Рис. 17-10. Блокада лучевого нерва. Продемонстрирована инъекция под двуглавую мышцу

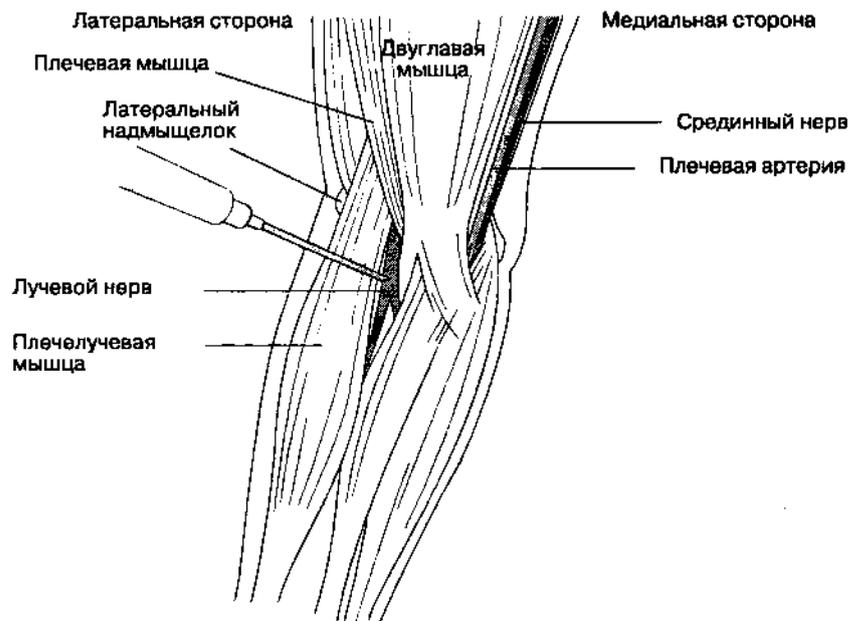


Рис. 17-11. Блокада лучевого нерва в локтевой ямке

Срединный нерв

А. Показания. Блокада срединного нерва выполняется обычно в дополнение к блокаде плечевого сплетения, а также в сочетании с инфльтрационной анестезией запястья при хирургическом лечении туннельного синдрома запястного канала.

Б. Анатомия. Срединный нерв образуется из латерального и медиального пучков плечевого сплетения. На плече он располагается медиально от плечевой артерии. В локтевой ямке нерв лежит медиальнее плечевой артерии и проходит под апоневрозом двуглавой мышцы плеча. На предплечье срединный нерв иннервирует своими двигательными ветвями сгибатели пальцев и сгибатели кисти. На уровне проксимальной кожной складки запястья срединный нерв проходит на ладонь через запястный канал, сзади от сухожилия длинной ладонной мышцы. **В. Методика выполнения блокады.**

1. Блокада срединного нерва в локтевой ямке (рис. 17-13). В локтевом сгибе плечевая артерия определяется сразу медиальнее апоневроза двуглавой мышцы плеча. Используют иглу с затупленными краями

среза длиной 4 см и размером 22-23 G. Иглу вводят сразу медиально от артерии и направляют ее к медиальному надмыщелку до появления парестезии, возникновения индуцированной двигательной реакции (сгибание запястья) или же до контакта с надкостницей. При контакте с надкостницей иглу извлекают на 1 см, после чего вводят 3-5 мл раствора анестетика (при парестезиях объем меньше, в отсутствие парестезии — больше).

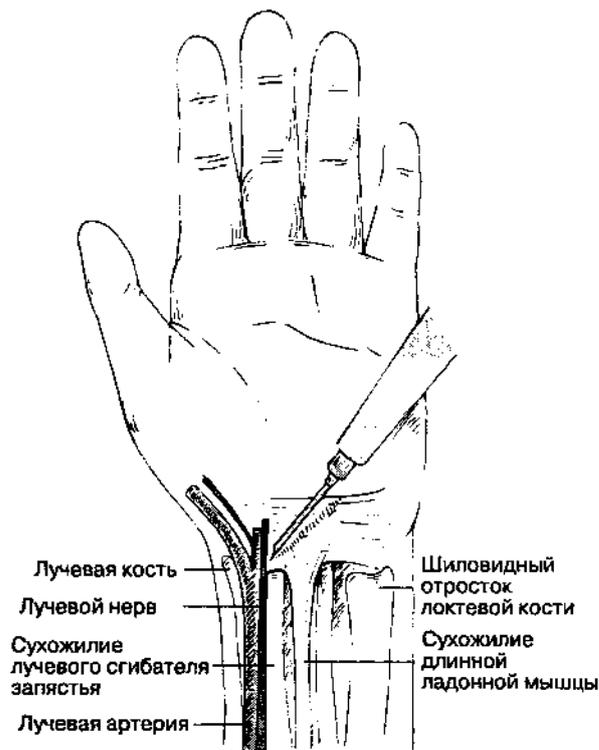


Рис. 17-12. Блокада лучевого нерва на запястье

2. Блокада срединного нерва на запястье (рис. 17-14). На ладонной поверхности запястья в положении сгибания определяется сухожилие длинной ладонной мышцы. Используют иглу с затупленными краями среза длиной 2 см и размером 25 G. Иглу вводят медиально от сухожилия длинной ладонной мышцы и вглубь, инъецируют 3-5 мл раствора анестетика. *Не следует преднамеренно добиваться парестезии.*

Г. Осложнения. Наиболее распространенные осложнения — инъеция раствора анестетика в плечевую артерию или нерв.

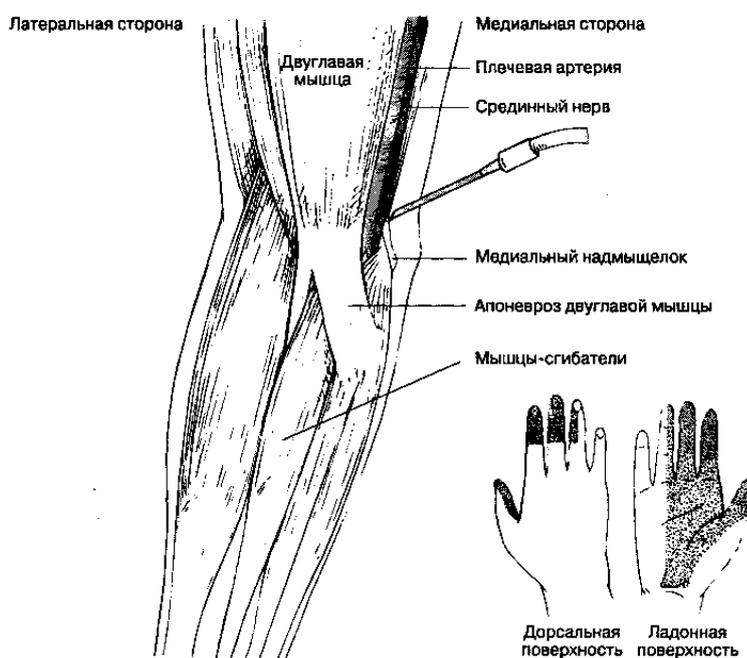


Рис. 17-13. Блокада срединного нерва в локтевой ямке

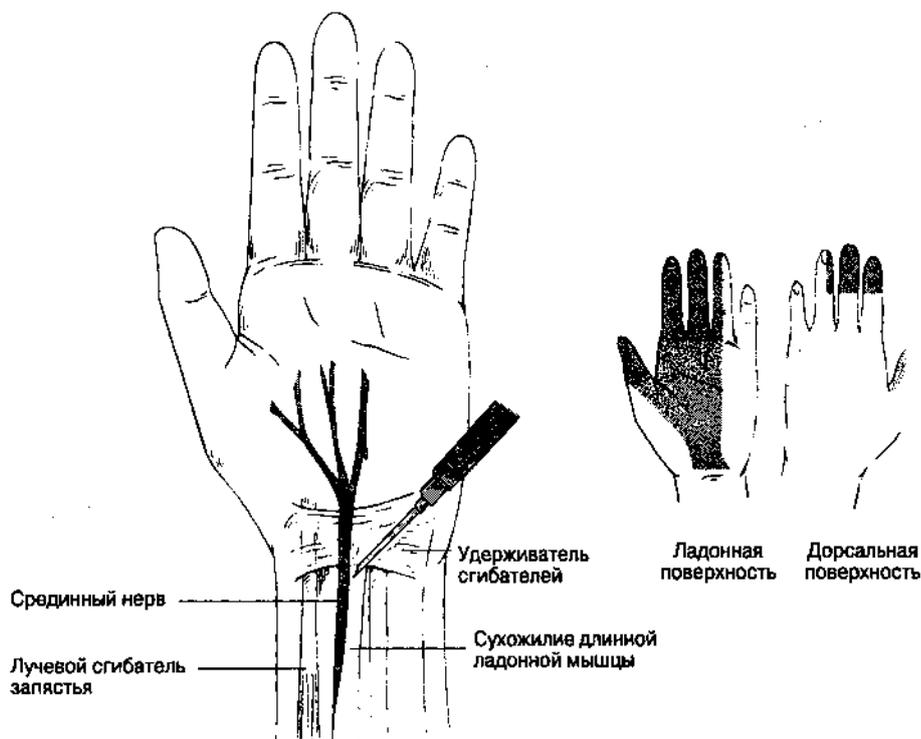


Рис. 17-14. Блокада срединного нерва на запястье
Локтевой нерв

А. Показания. Так как локтевой край кисти и предплечья подвержен высокому риску травмы, то избирательную блокаду локтевого нерва часто используют как самостоятельную методику анестезии — например, для открытой или закрытой репозиции при переломе V пястной кости. Когда при операциях на кисти проводят блокаду плечевого сплетения с использованием межлестничного доступа, то очень часто одновременно выполняют и блокаду локтевого нерва (в противном случае велик риск сохранения чувствительности в зоне иннервации нижнего ствола). Блокада локтевого нерва показана и при мозаичной подмышечной блокаде. Блокаду локтевого нерва выполняют в области локтя или на запястье.

Б. Анатомия. Локтевой нерв, который является продолжением медиального пучка плечевого сплетения, покидает подмышечную область рядом с подмышечной артерией. В дистальной трети плеча нерв смещается медиально и проходит под дугообразной связкой, достигая медиального надмыщелка плечевой кости. Часто локтевой нерв хорошо пальпируется на 2-4 см проксимальнее медиального надмыщелка. Достигнув дистальных отделов предплечья, нерв расщепляется на тыльную и ладонную ветви. На предплечье нерв отдает мышечные ветви. Анатомическими ориентирами для идентификации нерва на предплечье являются локтевая артерия и локтевой сгибатель запястья. На уровне середины предплечья локтевой нерв лежит между глубоким сгибателем пальцев и локтевым сгибателем запястья. В запястном канале нерв располагается латеральнее сухожилия локтевого сгибателя запястья и медиальнее локтевой артерии.

В. Методика выполнения блокады.

1. Блокада локтевого нерва в области локтя (рис. 17-15). Используют иглу с затупленными краями среза длиной 2 см и размером 23 G. Нерв идентифицируют у медиального надмыщелка, приблизительно на ширину пальца проксимальнее дугообразной связки. Иглу вводят до появления парестезии или индуцированной двигательной реакции (движения пальца). *Не рекомендуется вводить анестетик при стойких парестезиях, потому что интраневральная инъекция может быть причиной тяжелых осложнений.*

2. Блокада локтевого нерва на запястье (рис. 17-16). Используют иглу с затупленными краями среза длиной 1,25 см и размером 23 G. На уровне проксимальной ладонной складки запястья пальпируют и маркируют локтевую артерию. При ладонном сгибании кисти с некоторым сопротивлением также определяют и маркируют сухожилие локтевого сгибателя запястья. Иглу вводят медиальнее пульсации локтевой артерии или, если пульс не удалось определить, латеральнее сухожилия локтевого сгибателя запястья. На глубине сухожилия или сразу ниже появляются парестезии, после чего иглу немного оттягивают назад. Если парестезии не появились, то веерообразная инъекция 3-5 мл раствора анестетика обеспечит полноценную блокаду.

Г. Осложнения. При блокаде в области локтя существует риск интраневральной инъекции, при блокаде на запястье — интраневральной и интра-артериальной.

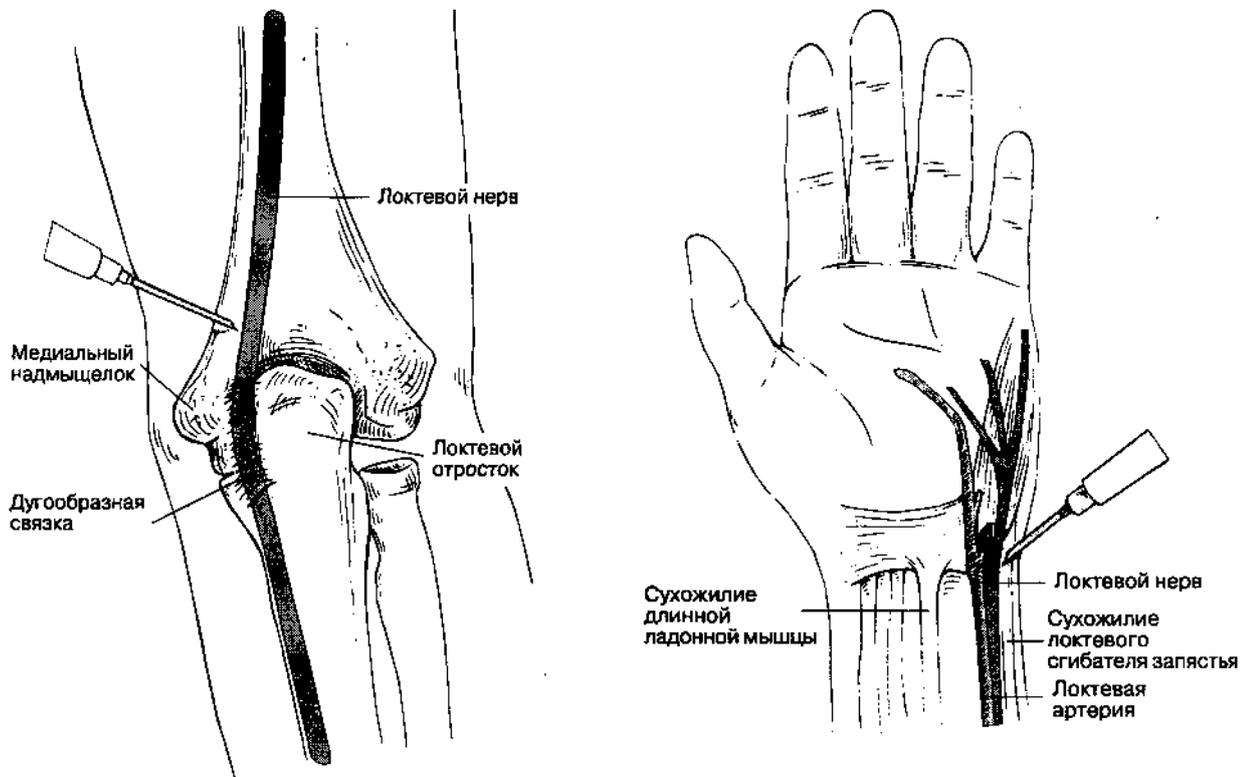


Рис. 17-15. Блокада локтевого нерва в области локтя

Рис. 17-16. Блокада локтевого нерва на запястье

Нервы пальца

А. Показания. Блокада нервов пальца показана при травме или реконструктивной операции на отдельном пальце, а также как дополнение при неполной блокаде плечевого сплетения.

Б. Анатомия. Пальцы иннервируются терминальными ветвями нервов, которые располагаются близко к надкостнице фаланг. Если вообразить, что палец имеет форму прямоугольного параллелепипеда, то нервы проходят вдоль каждой из четырех длинных осей (рис. 17-17).

В. Методика выполнения блокады. В межпальцевой промежутке вводят иглу размером 25 G и направляют ее к основанию пальца. Достигнув надкостницы, иглу немного отводят назад и осторожно инъецируют 2-3 мл раствора анестетика. Вкол производят с тыльной поверхности по направлению к ладонной, после чего при выведении иглы инъецируют анестетик и на тыльной поверхности. Блокаду выполняют с обеих сторон пальца — с лучевой и локтевой, и на двух уровнях — на уровне основной фаланги и на уровне соответствующей пястной кости. Вызывать парестезии не следует, так как они сочетаны с гидростатической компрессией тканей. *В растворы анестетиков нельзя добавлять вазоконстрикторы: парестезии и добавление вазоконстрикторов сопряжены с риском повреждения нервов.* **Г. Осложнения.** Наиболее распространенное осложнение — повреждение нерва.

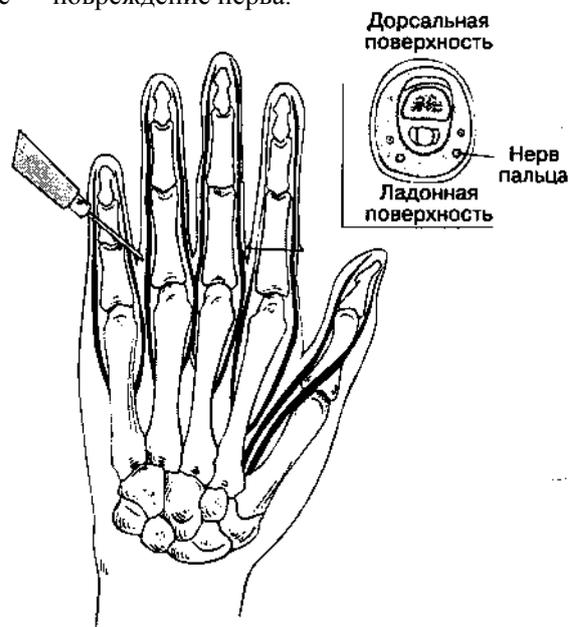


Рис. 17-17. Блокада нервов пальца

Внутривенная регионарная анестезия верхней конечности

Внутривенная регионарная анестезия верхней конечности, известная также как **блокада по Биру**, обеспечивает глубокую анестезию при кратковременных хирургических вмешательствах (не более 45 мин). Эта методика надежна и безопасна, а также обеспечивает высокую степень комфорта для больного.

Методика выполнения (рис. 17-18)

В вену дистального отдела верхней конечности (обычно на тыле кисти) устанавливают катетер. На плечо накладывают пневматический турникет (манжетку), состоящий из двух отдельных частей — проксимальной и дистальной. Каждая часть имеет свой раздувной внутренний вкладыш, соединительный шланг с приспособлением для нагнетания воздуха и манометр. Руку поднимают и в этом положении бинтуют эластичным бинтом Эсмарха (для вытеснения крови), после чего раздувают проксимальную манжетку. После этого бинт Эсмарха снимают и через катетер вводят 40-50 мл 0,5 % раствора лидокаина или прилокаина. Анестезия развивается спустя 5-10 мин. Как правило, через 20-30 мин больные начинают испытывать турникетные боли. В этом случае раздувают дистальную манжетку, после чего осторожно опустошают проксимальную; как правило, в течение последующих 15 мин больной не будет испытывать неприятных ощущений. *Если операция очень кратковременна, то турникет должен оставаться на месте в заполненном состоянии не менее 15-20 мин во избежание быстрого поступления большого количества местного анестетика в системный кровоток.* Опустошение манжетки и последующее немедленное заполнение, повторенные несколько раз, также обеспечивают достаточную безопасность. Наиболее распространенными осложнениями-

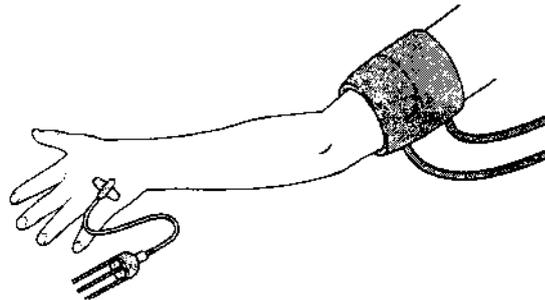


Рис. 17-18. Внутривенная регионарная анестезия

ми являются дискомфорт больного, а также эпилептические припадки вследствие поступления местного анестетика в системный кровоток.

Блокада нервов нижней конечности

Для регионарной анестезии при операциях на нижних конечностях чаще всего используют спинно-мозговую и эпидуральную анестезию (см. гл. 16). Тем не менее блокада соматических ветвей поясничного сплетения и седалищного нерва при вмешательствах на нижних конечностях также обеспечивает адекватную анестезию. Блокаду нервов нижней конечности выполняют на уровне тазобедренного, коленного и голеностопного суставов.

Иннервация нижней конечности

Нижняя конечность получает иннервацию от четырех ветвей пояснично-крестцового сплетения: бедренного нерва (L_2-L_4), запирающего нерва (L_2-L_4), латерального кожного нерва бедра (L_1-L_3) и седалищного нерва (L_4-S_3). Первые три нерва представляют собой ветви поясничного сплетения, они проходят в толще большой поясничной мышцы. Седалищный нерв делится на две крупные ветви — общий малоберцовый нерв и большеберцовый нерв.

Блокада бедренного нерва

А. Показания. Блокаду бедренного нерва выполняют как составную часть регионарной анестезии для обеспечения хирургических вмешательств на ноге. Аналитический эффект блокады бедренного нерва при переломе бедренной кости делает возможным транспортировку и установку скобы для вытяжения. Еще одна область применения — аналгезия после операций в области коленного сустава. **Б. Анатомия.** Бедренный нерв берет начало от L_2-L_4 и формируется в толще большой поясничной мышцы. Проходя под подвздошной фасцией, он иннервирует подвздошную мышцу, после чего выходит на бедро через мышечную лакуну. На уровне паховой связки нерв расположен латерально от бедренной артерии. Дистальнее паховой связки нерв отдает мышечные ветви к четырехглавой мышце бедра, портняжной и гребенчатой мышцам, а также чувствительные ветви к коже медиальной и передней поверхности бедра. Дистальнее паховой связки бедренный нерв разделяется на множественные конечные ветви. Фасциальный футляр вокруг нерва формируется сразу при выходе его из поясничной мышцы и продолжается до уровня чуть ниже паховой связки. Эта анатомическая особенность объясняет проксимальное распространение анестетика при дистальном введении, что позволяет блокировать и другие ветви поясничного сплетения, например запирающий нерв и латеральный кожный нерв бедра (см. далее).

В. Методика выполнения блокады. Больной должен находиться в положении на спине (рис. 17-19). Определяют пульсацию на бедренной артерии ниже паховой связки, иглу вводят на 1 см латеральнее этой точки. Используют иглу с затупленными краями среза длиной 2,5 см и размером 23 G. Через иглу хорошо ощущается прокол фасции, сразу после этого возникают парестезии либо индуцированная двигательная

реакция (сокращение четырехглавой мышцы бедра). Вводят 20 мл раствора анестетика. Если необходима блокада одновременно бедренного, запирательного и латерального кожного нервов бедра, то дистальнее места инъекции прижимают мягкие ткани и вводят не менее 40 мл раствора анестетика. Это футлярная периваскулярная блокада "три из одного", предложенная Уинни.

Г. Осложнения. При дистальной инъекции блокада может не распространиться на прокси-мальные ветви. Существует риск внутривенной инъекции, особенно если аспирационная проба выполнялась не очень тщательно. Возможна и интра-невральная инъекция, но ее вероятность ниже, чем при других блокадах, из-за рассыпного типа ветвления нерва.

Блокада запирательного нерва

А. Показания. Запирательный нерв блокируют при хирургических вмешательствах, которые требуют релаксации приводящих мышц бедра, или при операциях в медиальной области бедра (например, биопсия мышцы). Блокада запирательного нерва показана также при наложении пневматического турникета на бедро (эта манипуляция облегчает работу хирурга).

Б. Анатомия. Запирательный нерв образуется из ветвей L₂-L₄ в толще большой поясничной мышцы. Он выходит из-за ее медиального края и спускается к запирательному каналу, располагаясь забрюшинно. Выходя из запирательного канала на медиальную поверхность бедра ниже паховой связки, он иннервирует тазобедренный сустав, кожу медиальной поверхности бедра и приводящие мышцы бедра. Наиболее надежным анатомическим ориентиром является запирательное отверстие, расположенное сразу дорсальнее нижней ветви лобковой кости.

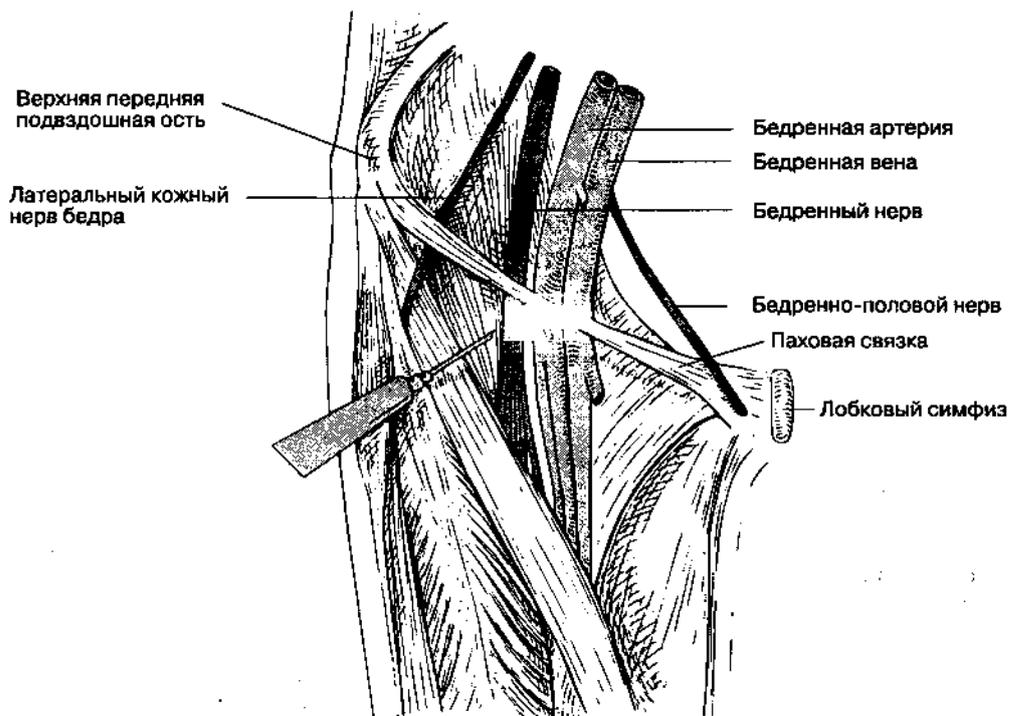


Рис. 17-19. Блокада бедренного нерва

В. Методика выполнения блокады (рис. 17-20). Используют иглу для спинномозговой пункции длиной 9 см и размером 22 G. Раствором местного анестетика инфильтрируют кожу на 2 см латеральнее и ниже лобкового симфиза. Через кожный желвак иглу продвигают в медиальном направлении к нижней ветви лобковой кости, при этом вводят небольшое количество анестетика для уменьшения дискомфорта, испытываемого больным. Когда игла достигает надкостницы, ее перемещают вниз по нижней ветви лобковой кости, до тех пор пока она не соскользнет в запирательное отверстие. После попадания в запирательное отверстие иглу продвигают на 3-4 см в дорсолатеральном направлении. Парестезии возникают редко, и их не следует вызывать намеренно. Вводят 10-20 мл раствора анестетика.

Г. Осложнения. Наиболее распространенные осложнения — несостоявшаяся блокада и дискомфорт больного во время манипуляции.

Блокада латерального кожного нерва бедра

А. Показания. Избирательную блокаду латерального кожного нерва бедра проводят при вмешательствах на проксимальных латеральных отделах бедра, например при биопсии мышцы. В сочетании с блокадой других нервов методику используют при наложении пневматического турникета, а также при операциях на тазобедренном суставе, бедре и колене.

Б. Анатомия. Нерв формируется в толще большой поясничной мышцы из спинномозговых нервов L₁, L₂ и L₃. Выходя из-под латерального края большой поясничной мышцы (иногда проходя сквозь ее толщу), нерв следует вперед и латерально к передней верхней подвздошной ости и проходит медиальнее последней на бедро под паховой связкой. Дистальнее паховой связки нерв отдает чувствительные ветви к коже латеральной поверхности ягодичной области и бедра до уровня коленного сустава.

В. Методика выполнения блокады (рис. 17-21). Больной лежит на спине. Пальпируют паховую связку и переднюю верхнюю подвздошную ость. Над паховой связкой, в точке, расположенной на ширину пальца медиальнее и ниже ости, инфильтрируют кожу и вводят иглу. Применяют иглу длиной 4 см и размером 22 G. При проколе фасции хорошо ощущается щелчок, а при продвижении иглы вглубь выявляется потеря сопротивления. Сразу

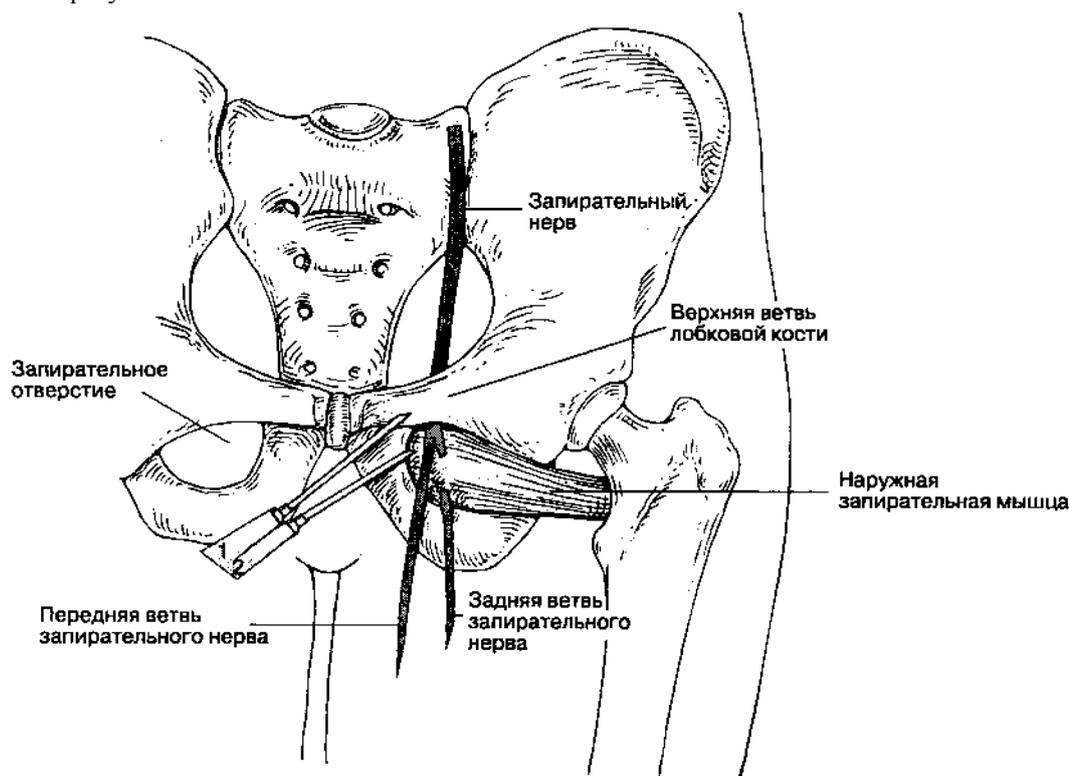


Рис. 17-20. Блокада запирающего нерва дорсальнее связки веерообразно вводят 10-15 мл раствора анестетика, в том числе в направлении надкостницы передней верхней подвздошной ости. Парестезии могут возникнуть, но намеренно их вызывать не следует. При появлении сильных жгучих болей во время инъекции анестетика следует изменить положение иглы, чтобы избежать травмы нерва.

Г. Осложнения. Возможны такие осложнения, как дискомфорт больного, несостоявшаяся блокада и стойкие парестезии при интраневральной инъекции.

Блокада седалищного нерва

А. Показания. Седалищный нерв следует блокировать при всех операциях на нижней конечности. Если хирургическое вмешательство на нижней конечности не требует применения пневматического турникета и проходит вне зоны иннервации бедренного нерва, то блокада седалищного нерва обеспечивает полноценную анестезию. Блокаду седалищного нерва можно проводить на уровне тазобедренного сустава, подколенной ямки и голеностопного сустава (терминальные ветви).

Б. Анатомия. Седалищный нерв образуется при слиянии ветвей спинномозговых нервов L₄-S₃ на уровне верхнего края входа в таз. Из полости таза в ягодичную область седалищный нерв выходит через подгрушевидное отверстие. Нерв проходит в дистальном направлении мимо нескольких постоянных анатомических ориентиров. Так, если нога находится в нейтральном положении, то нерв лежит сразу сзади от верхних отделов малого вертела бедренной кости (рис. 17-22). Малый вертел бедренной кости — анатомический ориентир для блокады седалищного нерва из переднего доступа. В положении больного на боку с согнутым бедром нерв расположен посередине между наиболее выступающей частью большого вертела и задней верхней подвздошной остью. Уровень деления седалищного нерва на большеберцовый и общий малоберцовый нервы очень варьирует, что является доводом в пользу наиболее проксимального выполнения блокады.

В. Методика выполнения блокады.

1. Передний доступ (рис. 17-22). Больной лежит на спине, нога немного ротирована наружу; определяют пульс на бедренной артерии. В точке на 2 см медиальнее места пульсации инфильтрируют кожу. Для блокады используют иглу для спинномозговой анестезии длиной 9 см и размером 22 G. Иглу вводят прямо в дорсальном направлении до соприкосновения с надкостницей малого вертела бедренной кости на глубину приблизительно 4-6 см. Вводится небольшое количество анестетика, после чего иглу нащупывающими движениями смещают вверх, пока она не "провалится" в глубину. После ощущения провала иглу следует продвинуть назад еще на 2-4 см, что вызывает парестезии или индуцированную мышечную реакцию (тыльное или подошвенное сгибание стопы). Вводят 20 мл анестетика. К этому доступу рекомендуется прибегать у больных, у которых невозможно сгибание бедра, необходимое для использования традиционного заднего доступа в положении на боку, который проще технически и менее болезнен.

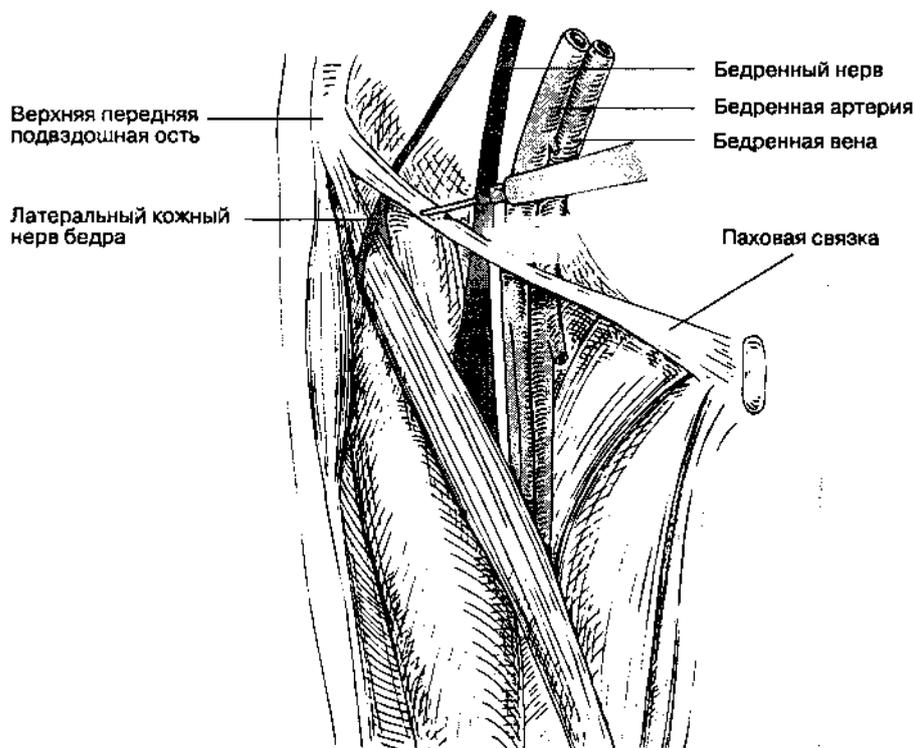


Рис. 17-21. Блокада латерального кожного нерва бедра

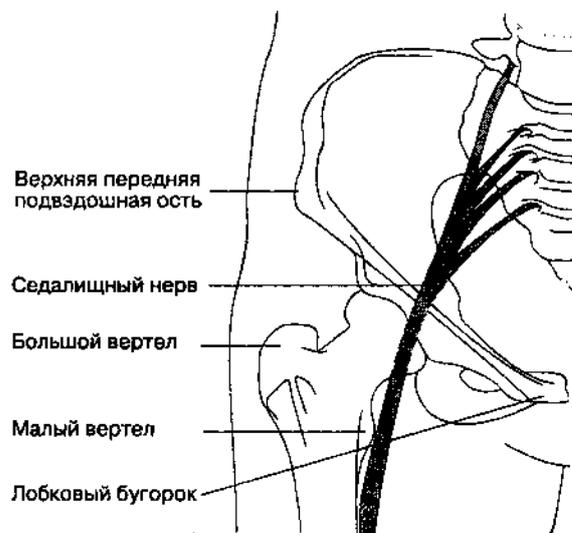


Рис. 17-22. Блокада седалищного нерва: передний доступ

2. Задний доступ (рис. 17-23). Больной лежит на боку, нога на стороне блокады должна быть согнута в тазобедренном и коленном суставах, пятка располагается на коленном суставе нижележащей ноги. Рисуют линию, соединяющую наиболее выступающую часть большого вертела бедренной кости и заднюю верхнюю подвздошную ость. Из середины этой линии в каудальном направлении опускают перпендикуляр длиной 4 см. Эта точка проецируется на седалищный нерв в седалищной вырезке, проксимальнее отхождения ветвей. Используемые линии известны как линии Лабата. Применяют иглу для спинномозговой анестезии длиной 9 см и размером 22 G. После инфильтрации кожи иглу вводят перпендикулярно поверхности тела, и на глубине 4-6 см — в зависимости от массы и мышечной массы больного — определяется нерв. *Необходимо вызвать парестезии или индуцированную мышечную реакцию (тыльное или подошвенное сгибание стопы)*. Вводят 20 мл раствора анестетика. Жгучая боль при введении свидетельствует об интраневральной инъекции и требует незамедлительного изменения положения иглы.

3. Литотомический доступ. Больной лежит на спине, нога на стороне блокады согнута на 90° в коленном суставе и на 90-120° в тазобедренном. Применяют иглу длиной 9 или 13 см и размером 22 G. Иглу вводят перпендикулярно поверхности кожи в середине линии, соединяющей большой вертел бедренной кости и седалищный бугор. При появлении парестезии вводят 20 мл раствора анестетика.

Г. Осложнения. Наиболее распространенные осложнения — частичная блокада, обусловленная введением анестетика дистальнее отходящих ветвей, а также интраневральная инъекция.

Блокада нервов в подколенной ямке

А. Показания. Блокада нервов в подколенной ямке показана при вмешательствах на стопе и в области голеностопного сустава, когда проксималь-

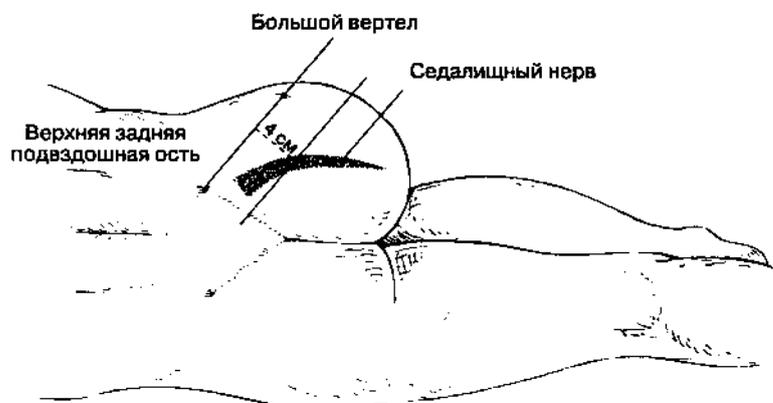


Рис. 17-23. Блокада седалищного нерва: задний доступ

ную блокаду седалищного нерва технически провести невозможно, когда на бедро не накладывают турникет или когда достаточно наложить турникет на голень. В сочетании с блокадой подкожного нерва ноги блокада нервов в подколенной ямке обеспечивает полную анестезию стопы и области голеностопного сустава.

Б. Анатомия. Высоко в подколенной ямке седалищный нерв делится на большеберцовый и общий малоберцовый нервы. Верхняя часть подколенной ямки латерально ограничена сухожилием двуглавой мышцы бедра, а медиально — сухожилиями полусухожильной и полуперепончатой мышц. В проксимальных отделах подколенной ямки подколенная артерия расположена латеральнее сухожилия полуперепончатой мышцы, подколенная вена — латеральнее артерии, а большеберцовый и общий малоберцовый нервы (внутри фасциального футляра) проходят латеральнее вены и медиальнее сухожилия двуглавой мышцы, на глубине 4-6 см от поверхности кожи. Дистальнее большеберцовый нерв следует глубоко между обеими головками икроножной мышцы, в то время как общий малоберцовый нерв покидает подколенную ямку, огибая головку малоберцовой кости.

В. Методика выполнения блокады (рис. 17-24). Больной лежит на животе, его просят согнуть ногу в коленном суставе, после чего хорошо контурируются границы подколенной ямки. Пульсация подколенной артерии служит ценным ориентиром. Если она не выявляется, то определяют среднюю линию. На 5 см проксимальнее кожной подколенной складки инфильтрируют кожу. Используют иглу для спинномозговой пункции размером 22 G. Иглу вводят на 1 см латеральнее пульсации подколенной артерии или (если пульс не определяется) по средней линии на глубину приблизительно 2-4 см до возникновения парестезии или индуцированной двигательной реакции (тыльное или подошвенное сгибание стопы). Вводят 20-30 мл раствора анестетика. Иногда возникает необходимость отдельно блокировать общий малоберцовый нерв, поскольку он отходит от седалищного нерва в верхнем отделе подключичной ямки. Нерв располагается подкожно сразу ниже коленного сустава на границе между головкой и шейкой малоберцовой кости, где его можно блокировать инъекцией 5 мл раствора анестетика. Подкожный нерв ноги блокируют 5-10 мл раствора анестетика, который вводят под медиальный мышцелок большеберцовой кости. **Г. Осложнения.** Имеется риск интраневральной и внутрисосудистой инъекции анестетика.

Регионарная анестезия стопы

А. Показания. Регионарная анестезия стопы показана при операциях на стопе, особенно у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, которые не могут перенести неблагоприятные гемо-



Рис. 17-24. Блокада нервов подколенной ямки

динамические эффекты общей анестезии и центральной блокады, а также у больных, которым противопоказано введение значительного количества местного анестетика, необходимого при более проксимальной блокаде нижней конечности.

Б. Анатомия. Чувствительную иннервацию стопы обеспечивают пять нервов. Четыре из них являются ветвями седалищного нерва, один — подкожный нерв ноги — представляет собой ветвь бедренного нерва. Подкожный нерв ноги обеспечивает чувствительность кожи переднемедиальной поверхности стопы и проходит спереди от медиальной лодыжки. Глубокий малоберцовый нерв, ветвь общего малоберцового нерва, проходит по передней поверхности межкостной перепонки голени, отдает ветви к мышцам-разгибателям пальцев стопы, переходит на тыл стопы между сухожилиями длинного разгибателя большого пальца стопы и длинным разгибателем пальцев, обеспечивая чувствительность медиальной половины тыла стопы, особенно I и II пальцев. На уровне медиальной лодыжки глубокий малоберцовый нерв находится латеральнее от длинного разгибателя большого пальца стопы, между ними проходит передняя большеберцовая артерия (переходящая в тыльную артерию стопы). Поверхностный малоберцовый нерв, еще одна ветвь общего малоберцового нерва, проходит в верхнем мышечно-малоберцовом канале, выходит в области лодыжки латеральнее длинного разгибателя пальцев стопы, обеспечивая кожную чувствительность тыла стопы, а также всех пяти пальцев. На уровне латеральной лодыжки поверхностный малоберцовый нерв находится латеральнее длинного разгибателя пальцев. Задний большеберцовый нерв — это прямое продолжение большеберцового нерва, он переходит на стопу сзади от медиальной лодыжки и делится на латеральный и медиальный подошвенные нервы. На уровне медиальной лодыжки задний большеберцовый нерв проходит позади задней большеберцовой артерии. Задний большеберцовый нерв обеспечивает чувствительную иннервацию пятки, медиального края подошвы и части латерального края. Икроножный нерв — это ветвь большеберцового нерва, он переходит на стопу между ахилловым сухожилием и латеральной лодыжкой, обеспечивая чувствительную иннервацию латеральной области стопы.

В. Методика выполнения блокады. Блокаду поверхностного малоберцового нерва и подкожного нерва ноги обеспечивают путем подкожной инфильтрации тыла стопы от медиальной лодыжки до сухожилия длинного разгибателя пальцев стопы. Инъецируют 3-5 мл раствора анестетика (рис. 17-25).

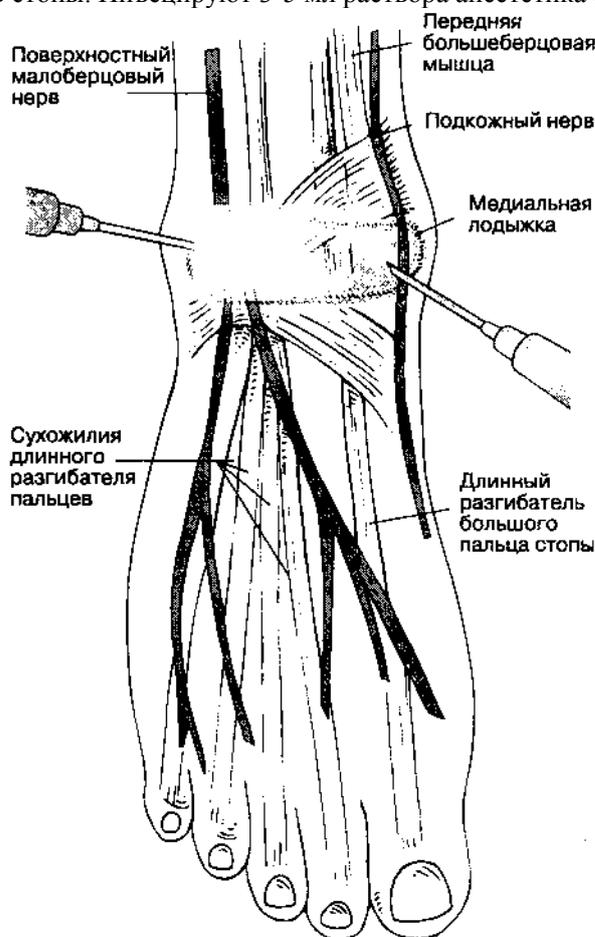


Рис. 17-25. Анестезия стопы: блокада подкожного нерва и поверхностного малоберцового нерва

Для блокады глубокого малоберцового нерва используют иглу длиной 4 см и размером 22 G, которую вводят через зону инфильтрационной анестезии подкожного нерва по линии, соединяющей обе лодыжки, между сухожилиями длинного разгибателя пальцев и длинного разгибателя большого пальца до контакта с надкостницей или возникновения парестезии. Инъецируют 5 мл раствора анестетика (рис. 17-26). Задний большеберцовый нерв (рис. 17-27) блокируют сзади от медиальной лодыжки. Пальпируют заднюю большеберцовую артерию, иглу направляют по касательной к точке пульсации до получения парестезии или до контакта с костью. Если возникли парестезии, то иглу извлекают на незначительное расстояние и вводят 5

мл раствора анестетика. Икроножный нерв (рис. 17-28) блокируют между латеральной лодыжкой и ахилловым сухожилием путем глубокой подкожной веерообразной инфильтрации 3-5 мл раствора анестетика. *При регионарной блокаде стопы к раствору*

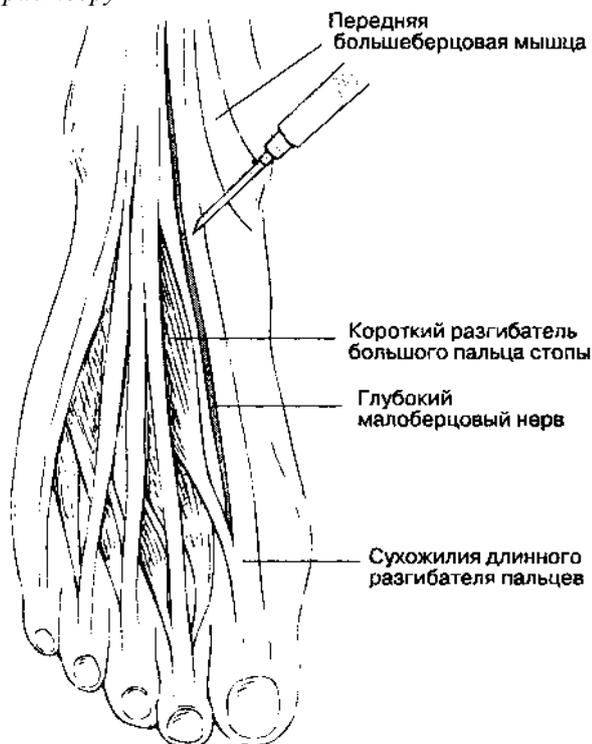


Рис. 17-26. Анестезия стопы: блокада глубокого малоберцового нерва
анестетика адреналин не добавляют, так как в этой зоне имеется большое количество артерий конечного типа и часто встречаются непредсказуемые анатомические варианты отхождения артерий.

Г. Осложнения. Возможны такие осложнения, как дискомфорт больного, несостоявшаяся блокада, стойкие парестезии в результате интраневрального введения анестетика. *Интенсивное введение раствора анестетика, тем более в большом количестве, может привести к гидростатическому повреждению нервов, особенно заключенных в замкнутые пространства (например, большеберцовый нерв).*

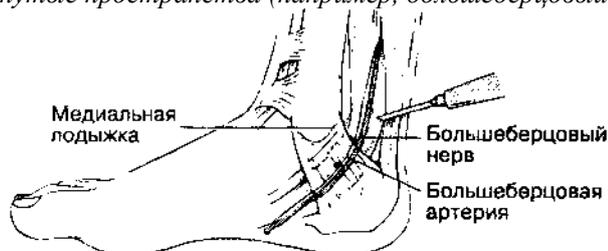


Рис. 17-27. Анестезия стопы: блокада большеберцового нерва

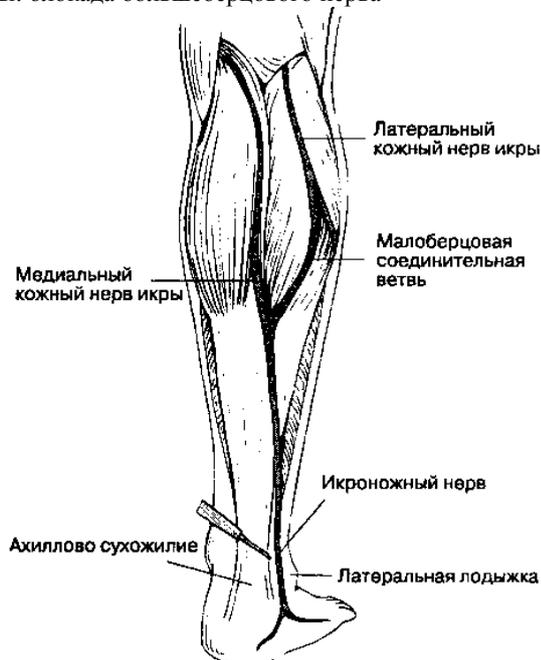


Рис. 17-28. Анестезия стопы: блокада икроножного нерва

Блокада пальцев стопы

Блокада пальцев стопы аналогична блокаде пальцев кисти, рассмотренной в соответствующем разделе (рис. 17-17).

Блокада нервов туловища

Блокада поверхностного шейного сплетения

А. Показания. Блокада поверхностного шейного сплетения показана при операциях на одной стороне шеи, например при каротидной эндактер-эктомии, а также как дополнение к межлестничной блокаде плечевого сплетения из переднего доступа к области плечевого сустава. Блокада глубокого шейного сплетения обсуждается в гл. 18.

Б. Анатомия. Шейное сплетение образуется передними ветвями шейных спинномозговых нервов С₁-С₄. В сплетении различаются ветви, которые огибают задний край грудиноключично-сосцевидной мышцы, прободают поверхностную мышцу шеи и обеспечивают кожную чувствительность в области нижней челюсти, шеи, задних отделов затылка, а также в надключичной, подключичной и дельтовидной области.

В. Методика выполнения блокады (рис. 17-3). Больной лежит на спине, голова повернута в сторону, противоположную блокаде. Пальпируют задний край грудиноключично-сосцевидной мышцы. Используют иглу для спинномозговой пункции размера 22 G. Инфильтрируют кожу на границе между верхней и средней третью грудиноключично-сосцевидной мышцы. Иглу вводят в подкожную клетчатку, направляют краниально в сторону сосцевидного отростка вдоль заднего края грудиноключично-сосцевидной мышцы. Во время извлечения иглы инъецируют 2-3 мл раствора анестетика. Следует избегать пункции наружной яремной вены. Как только игла извлекается до места вкола, ее разворачивают на 180° и направляют уже каудально к ключице, также подкожно и параллельно заднему краю грудиноключично-сосцевидной мышцы. Во время извлечения иглы также инъецируют 2-3 мл раствора анестетика.

Г. Осложнения. В связи с разветвленной сосудистой сетью шеи высок риск быстрой резорбции анестетика в кровоток и внутрисосудистой инъекции.

Блокада межреберных нервов

А. Показания. Блокаду межреберных нервов редко используют как изолированную методику анестезии. Ее применяют в качестве дополнения к общей анестезии, для устранения боли после торакальных операций и вмешательств на верхнем этаже брюшной полости, для лечения боли при переломах ребер, опоясывающем лишае и опухолевых заболеваниях.

Б. Анатомия. Межреберные нервы представляют собой передние ветви грудных спинномозговых нервов. Каждый межреберный нерв, выйдя через межпозвонковое отверстие, ложится под нижний край соответствующего ребра, в борозде вместе с артерией и веной. В сосудисто-нервном пучке нерв расположен ниже других составляющих. Ветви межреберных нервов иннервируют кожу груди и живота.

В. Методика выполнения блокады (рис. 17-29). Обычно используют иглу длиной 2 см и размером 22 G или 25 G. Больной лежит на боку. Определяют среднеподмышечную или заднеподмышечную линию. Пальпируют ребро, обезболивают кожу по его нижней поверхности на уровне средне- или задне-подмышечной линии. Вводят иглу до соприкосновения с ребром, после чего направляют ее вниз, пока она не соскользнет с ребра, и проводят перпендикулярно поверхности в глубину на 0,5 см. При аспирационной пробе необходимо подтвердить, что игла не попала в просвет сосуда или легочную ткань, после чего вводят 3-5 мл раствора анестетика.

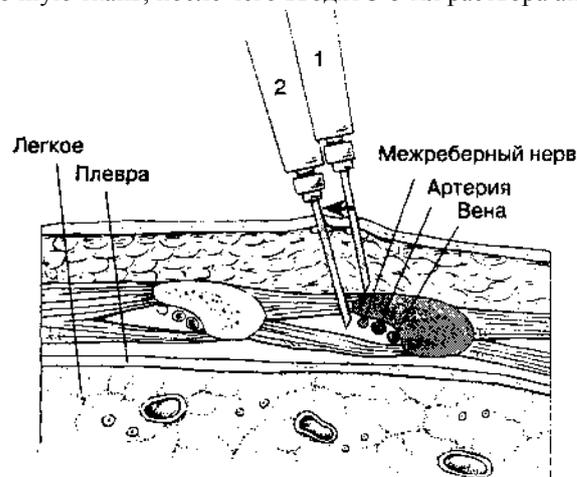


Рис. 17-29. Блокада межреберных нервов

Г. Осложнения. При межреберной блокаде отмечают самую высокую концентрацию анестетика в крови относительно количества введенного анестетика по сравнению с блокадами любых других периферических нервов. Необходимо предпринять все возможные меры предосторожности, чтобы предотвратить токсические реакции. Тщательная аспирационная проба позволяет избежать внутрисосудистой инъекции. Межреберная блокада связана с риском пневмоторакса, при малейшем подозрении на который показана рентгенография грудной клетки.

Паравертебральная торакальная блокада

А. Показания. Паравертебральная торакальная блокада — это межреберная блокада, выполняемая рядом с задней срединной линией. Она показана для устранения чувствительности кожи на спине, а также для анестезии дерматомов верхних грудных сегментов, где лопатка и плечо препятствуют выполнению классической межреберной

блокады.

Б. Анатомия. См. межреберную блокаду. Межреберный нерв выходит из межпозвоночного отверстия под поперечным отростком позвонка.

В. Методика выполнения блокады (рис. 17-30) Больной лежит на животе. Используют иглу для спинномозговой пункции 22-го размера, снабженную передвижной бусиной-ограничителем. Остистый отросток вышележащего позвонка обычно соответствует уровню поперечного отростка нижележащего позвонка (из-под которого выходит нерв, подлежащий блокаде). Раствором местного анестетика инфильтрируют кожу на 4 см латеральнее остистого отростка. Вводят иглу до контакта с поперечным отростком. Передвижную бусину-ограничитель на игле смещают до кожи, определяя глубину расположения поперечного отростка. Иглу извлекают в подкожную клетчатку и снова вводят до ограничителя, изменив направление и пытаюсь пройти под нижним краем поперечного отростка. Почувствовав через иглу контакт с нижним краем поперечного отростка, бусину-ограничитель смещают к павильону еще на 2 см, и иглу проводят на это расстояние; при этом обычно возникают парестезии. В точку, где появились парестезии (или на расстоянии этих дополнительных 2 см), вводят 5 мл раствора анестетика. *Нельзя вводить иглу глубже или повторять введение иглы несколько раз, пытаюсь вызвать парестезии, потому что эти манипуляции резко увеличивают риск пневмоторакса.* **Г. Осложнения.** Наиболее распространенным осложнением паравертебральной блокады является пневмоторакс, риск развития которого определяется числом заблокированных нервов и квалификацией анестезиолога. Появление воздуха при аспирационной пробе — показание к рентгенографии грудной клетки. Применение паравертебральной блокады у амбулаторных больных вряд ли оправдано из-за риска отсроченного развития пневмоторакса. К другим осложнениям относятся внутрисосудистое введение анестетика и несостоявшаяся блокада.

Блокада подвздошно-пахового, подвздошно-подчревного и бедренно-полового нервов

А. Показания. Блокада подвздошно-пахового и подвздошно-подчревного нервов выполняется для обеспечения хирургических вмешательств в паховой области и на наружных половых органах (например, операции по поводу паховой грыжи, орхипексия), а также для аналгезии после этих операций. Часто возникает необходимость в дополнительной блокаде бедренно-полового нерва. **Б. Анатомия.** Подвздошно-паховый и подвздошно-подчревные нервы отходят от первого поясничного спинномозгового нерва, а иногда еще и от двенадцатого грудного. Подвздошно-подчревный нерв отдает мышечные ветви, латеральную кожную ветвь (иннервирует кожу латерального края ягодицы и верхнелатеральных отделов бедра) и переднюю кожную ветвь, которая проходит медиальнее передней верхней подвздошной ости и иннервирует кожу живота кверху от лобковой области. Подвздошно-паховый нерв идет почти параллельно паховому нерву, затем, покидая брюшную полость, входит в паховый канал и иннервирует кожу мошонки, полового члена и медиальной области бедра у мужчин, кожу больших половых губ и лобка у женщин. Оба нерва прободают поперечную и внутреннюю косую мышцы живота приблизительно на 2 см медиальнее передней верхней подвздошной ости. Бедренно-половой нерв (L₁-L₂) отдает бедренную ветвь, которая сопровождает бедренную артерию и обеспечивает чувствительность кожи под паховой связкой, и половую ветвь, которая входит в паховый канал и иннервирует кожу мошонки у мужчин и кожу больших половых губ у женщин.

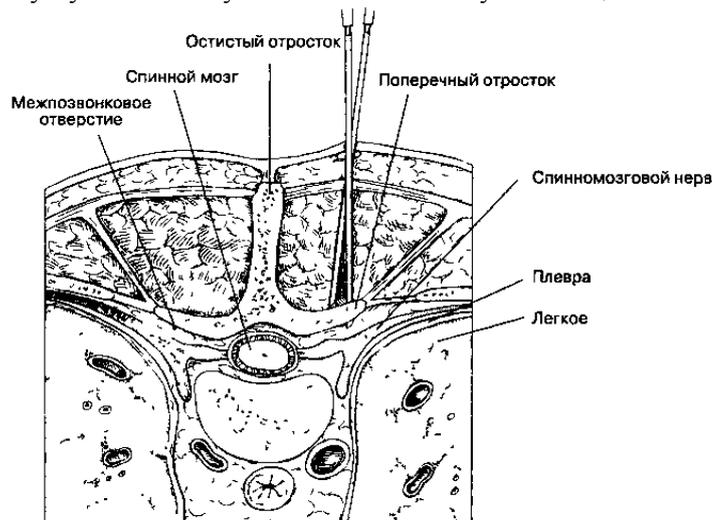


Рис. 17-30. Паравертебральная блокада

В. Методика выполнения блокады (рис. 17-31). Используют иглу для спинномозговой пункции длиной 7,5 см и размером 22 G. Инфильтрируют кожу в точке, которая находится на 2 см выше и медиальнее передней верхней подвздошной ости. Иглу направляют перпендикулярно поверхности кожи до перфорации фасции, после чего веерообразно инъецируют 8-10 мл раствора анестетика, что обеспечивает блокаду подвздошно-пахового и подвздошно-подчревного нервов. Половую ветвь бедренно-полового нерва блокируют инъекцией 2-3 мл раствора анестетика латеральнее лобкового бугорка, бедренную ветвь — инфильтрацией подкожной клетчатки ниже паховой связки.

Г. Осложнения. Возможны дискомфорт больного и устойчивые парестезии при интраневральной инъекции.

Инфильтрационная анестезия полового члена

А. Показания. Инфильтрационная анестезия полового члена показана при хирургических операциях на половом члене и для аналгезии после этих вмешательств.

Б. Анатомия. Иннервация полового члена обеспечивается половым нервом, от которого отходит пара дорсальных нервов полового члена. Эти нервы прободают глубокую фасцию полового члена, каждый из них делится на дорсальную и вентральную ветви. Кожа основания полового члена может получать дополнительную иннервацию от бедренно-полового и подвздошно-пахового нервов.

В. Методика выполнения блокады. Проводят ин-фильтрационную анестезию: 10-15 мл раствора местного анестетика веерообразно вводят в основание полового члена и на 2-4 см латеральнее с каждой стороны. Эта методика обеспечивает адекватную анестезию без риска повреждения сосудов (рис, 17-32). Если необходима более глубокая блокада или планируется обширное вмешательство, то дорсальные нервы полового члена следует блокировать сразу же латеральнее от основания полового члена иглой длиной 2 см и размером 25 G. Прокалывают иглой глубокую фасцию полового члена в точках, соответствующих 10³⁰ и 1³⁰ часов условного циферблата. С каждой стороны вводят по 1 мл раствора анестетика, тщательно избегая давления. *Адреналин и другие вазоконстрикторы противопоказаны из-за риска нарушения кровотока в артериях концевое типа.*

Г. Осложнения. Тщательное выполнение аспирационной пробы позволяет избежать внутрисосудистой инъекции. *Введение анестетика в большом количестве может нарушить кровообращение в половом члене.*

Внутривенная регионарная анестезия нижней конечности

Внутривенную регионарную анестезию нижней конечности (блокаду по Биру) выполняют редко, потому что для ее проведения необходимо использовать большое количество местного анестетика. Катетеризируют вену на стопе, на проксимальный отдел конечности накладывают пневматический турникет, состоящий из двух отдельных частей —

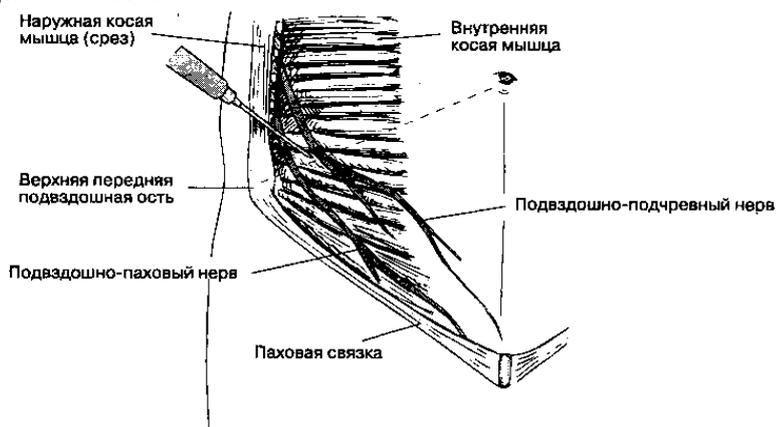


Рис. 17-31. Блокада подвздошно-пахового и подвздошно-подчревного нервов

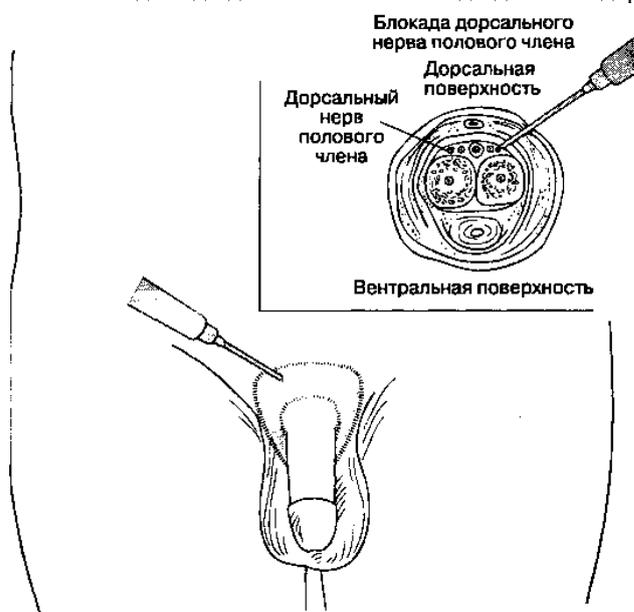


Рис. 17-32. Инфильтрационная анестезия полового члена

проксимальной и дистальной. Каждая часть имеет свой раздувной внутренний вкладыш, соединительный шланг с приспособлением для нагнетания воздуха и манометр. Конечность поднимают и обескровливают посредством наложения эластичного бинта Эсмарха, после чего заполняют про-ксимальную манжетку турникета. Бинт Эсмарха снимают и через внутривенный катетер вводят 60-75 мл 0,5 % раствора лидокаина или прилокаина. В конце операции манжетку опустошают и немедленно заполняют воздухом несколько раз, что обеспечивает необходимую безопасность. Основными осложнениями являются дискомфорт больного РІ эпилептические припадки.

Случай из практики: апноэ после попытки блокады плечевого сплетения из межлестничного доступа

Мужчина, 32 лет, с привычным вывихом правого плеча доставлен в операционную для пластики капсулы плечевого сустава. Сопутствующих заболеваний нет. Больной предпочел регионарную анестезию. Анестезиолог решил провести блокаду плечевого сплетения из межлестничного доступа, используя для этого 1,4 % раствор мепивакаина с адреналином в разведении 1 : 200 000. Применяли методику выявления парестезии. Возникла кратковременная парестезия на плече. После введения 15 мл раствора анестетика больной стал беспокойным и возбужденным, пожаловался на затрудненное дыхание. Сразу после этого развилось апноэ и пациент потерял сознание.

Каков предварительный диагноз?

Резкая декомпенсация состояния больного позволяет предположить, что при инъекции в межлестничный промежуток анестетик попал не в фасциальный футляр, а в иное анатомическое пространство. Так, близость позвоночной артерии существенно увеличивает риск интраартериальной инъекции и быстрого попадания анестетика непосредственно в мозг. Правда, при этом у больного развился бы большой эпилептический припадок, чего не было в данном случае. Другими структурами, расположенными сзади от плечевого сплетения в межлестничном промежутке, являются эпидуральное, субдуральное и субарахноидальное пространство. Острое развитие апноэ и быстрая утрата сознания после первых жалоб с высокой вероятностью позволяют предположить инъекцию анестетика в субарахноидальное пространство.

Каковы ожидаемые гемодинамические эффекты?

Рабочим диагнозом является тотальная спинномозговая анестезия, поэтому можно ожидать быстрого развития полной медикаментозной симпат-эктомии. Вследствие вазодилатации емкостных сосудов, снижения венозного возврата и уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления возникнет глубокая артериальная гипотония. Доминирует тонус блуждающего нерва, что приведет к выраженной брадикардии. Апноэ будет длительным, потому что блокада произошла на уровне сегментов C₃-C₅.

Какие меры следует предпринять немедленно?

Нужно немедленно прекратить инъекцию анестетика. Перевести больного в положение Тренделенбурга, начать внутривенную струйную инфузию жидкости, проводить ИВЛ 100 % кислородом. Перед интубацией необходимо проводить ИВЛ через лицевую маску, потому что полноценная оксигенация имеет временной приоритет над обеспечением проходимости дыхательных путей. Если вентиляция 100 % кислородом через маску затруднена или невозможна, то следует быстро выполнить интубацию трахеи; это вполне возможно, так как нет необходимости в применении миорелаксантов и гип-нотиков. Кроме того, следует предупредить развитие симпатической блокады: вводят холино-блокатор в ваголитических дозах (атропин 2-3 мг) и вазопрессор, например эфедрин, 10-25 мг. Если брадикардия и артериальная гипотония не разрешаются сразу, то необходимо ввести 10-100мкг адреналина.

Как поступить с запланированной операцией?

Если проходимость дыхательных путей обеспечена надежно, гемодинамические сдвиги устранены и состояние больного стабильное, то тотальная спинномозговая анестезия не является абсолютным противопоказанием к запланированной операции. Амнезия и аналгезия обеспечивают идеальные условия для хирурга. Учитывая продолжительность действия мепивакаина на центральную нервную систему, через короткий интервал следует ввести препарат для индукции амнезии и утраты воспоминаний о событиях в операционной — например мидазолам. Предполагаемая продолжительность апноэ соответствует известной продолжительности действия мепивакаина, т. е. будет длиться немного дольше лидокаинового спинномозгового анестезии и немного меньше бупивакаинового спинномозгового анестезии. Вместе с тем длительность апноэ может варьироваться вследствие высокой дозы анестетика, попавшей в субарахноидальное пространство. Если состояние сердечно-сосудистой системы или ЦНС вызывает опасения, то следует отложить операцию на другой день.

Какие технические факторы при выполнении блокады могли способствовать развитию этого осложнения?

Во время выполнения блокады поводом для инъекции анестетика послужило возникновение парестезии, которые подтверждали правильное положение иглы в межлестничном промежутке по отношению к плечевому сплетению. Вместе с тем, парестезии носили кратковременный характер, и при введении анестетика их не было. Вполне возможно, что уже после возникновения парестезии анестезиолог продолжил движение иглой вперед, пусть даже на очень короткое расстояние. Если парестезии непостоянны, то возможно, что конец иглы находился позади фасциального футляра плечевого сплетения, т. е. в непосредственной близости к тем структурам, о которых говорилось ранее. О нахождении кончика иглы внутри фасциального футляра плечевого сплетения с уверенностью можно говорить только в том случае, если парестезии носят устойчивый характер и кратковременно усиливаются во время инъекции анестетика. Кроме того, если бы местный анестетик вводили дробными дозами, то в субарахноидальное пространство попало бы меньше мепивакаина.

Избранная литература

Cousins M. J., Bridenbaugh P. O. (eds). *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 2nd ed. Lippincott, 1992.

Katz J. *Atlas of regional Anesthesia*, 2nd ed. Appleton & Lange, 1994.

Moore D. C. *Regional Block: A Handbook For Use in the Clinical Practice of Medicine and Surgery*, 4th ed. Thomas, 1978.

Prithvi R., Nalte H., Stanton-Hicks M. *Illustrated Manual of Regional Anesthesia*. Springer-Verlag, 1988.

Winnie A. P. *Plexus Anesthesia. Perivascular Techniques of Brachial Plexus Block*, vol. I. Saunders, 1983.

Глава 18 Лечение боли

Боль — одна из самых распространенных жалоб, заставляющих больного обратиться к врачу, — почти всегда свидетельствует о наличии патологического процесса. В любую терапевтическую схему должно входить как лечение основного заболевания, так и устранение боли. Как правило, больные поступают в отделения, где лечат боль по направлению врачей общей практики или врачей-специалистов уже с установленным диагнозом и после начала лечения основного заболевания. Больные с хронической болью неясной этиологии поступают без установленного диагноза, но и в этом случае перед началом лечения боли следует исключить тяжелые и опасные для жизни заболевания.

Термин "лечение боли" в широком смысле определяет главную задачу анестезиологии, но его современное употребление ограничено устранением боли вне операционной. Разделяют лечение острой и хронической боли. Как правило, острая боль возникает после операции или разрешения критического состояния и ее лечат в больничных условиях, в то время как хроническая боль встречается у разных групп амбулаторных больных. Вместе с тем это разделение достаточно искусственно, так как эти виды боли могут наблюдаться одновременно — например, онкологические больные часто нуждаются и в кратковременном, и в длительном лечении боли, как в больнице, так и вне ее.

Лечением боли занимаются не только анестезиологи, но и другие специалисты — как врачи (терапевты, онкологи, невропатологи), так и неклиницисты (психологи, хиропрактики, специалисты по иглоукальванию и гипнозу). Несомненно, наиболее эффективен мультидисциплинарный подход, когда лечащий врач курирует больного, проводит первичное обследование и разрабатывает план лечения, а при необходимости привлекает врачей других специальностей. Кроме того, лечащий врач и консультанты регулярно встречаются на лечебных конференциях для обсуждения тактики лечения пациентов. Специализированные клиники лечения боли либо оказывают помощь при определенных болевых синдромах (например, хроническая боль в спине, головная боль, дисфункция ви-сочно-нижнечелюстного сустава), либо предлагают отдельные методики (например, блокада периферических нервов, акупунктура, гипноз, лечение по методу биологической обратной связи).

Во время основной специализации (резиденту-ры) анестезиологи приобретают существенный клинический опыт в хирургии, акушерстве, педиатрии и терапии, навыки проведения центральной блокады и блокады периферических нервов (гл. 16 и 17), а также знания клинической фармакологии и прикладной нейроанатомии. Поэтому анестезиологи, прошедшие дополнительную специализацию по лечению боли, имеют уникальную подготовку, которая позволяет им эффективно координировать деятельность мультидисциплинарных клиник лечения боли.

Определение и классификация боли

Подобно другим осознанным ощущениям, восприятие боли опосредовано специализированными нейронами, которые распознают стимул, преобразуют его и передают в центральную нервную систему. Ощущения разделяют на **протопатические** (ноцицептивные, повреждающие) и **эпикритические** (неноцицептивные, неповреждающие). Эпи-критические ощущения (тактильная чувствительность, чувство давления, проприоцептивная и температурная чувствительность) воспринимаются низкопороговыми рецепторами и передаются по толстым миелинизированным нервным волокнам (табл. 18-1). Напротив, протопатические ощущения (боль) воспринимаются высокопороговыми рецепторами и передаются по тонким слабомиелинизированным (A δ) и немиелинизированным (C) нервным волокнам.

Что такое боль?

Боль — это не только сенсорная модальность, но и эмоциональное переживание. Международная ассоциация изучения боли (International Association for the Study of Pain) определяет боль как "неприятное ощущение и эмоциональное переживание, сочетанное с имеющимся или возможным повреждением ткани, или же описываемое больным в терминах такого повреждения". Это определение выражает взаимозависимость между объективными, физиологическими аспектами чувства боли и его субъективными, эмоциональными и психологическими компонентами. Реакция на боль может значительно отличаться не только у разных людей, но и у одного и того же человека в зависимости от условий, при которых она возникает.

Термин "ноцицепция" происходит от латинского *nod* (вред, ущерб, повреждение) и используется только для описания реакции нервной системы на травматическую или ноцицептивную стимуляцию. Любое ноцицептивное воздействие вызывает боль, но не всякая боль является результатом такого воздействия. Многие больные испытывают боль без ноцицептивного воздействия. Поэтому для клинических целей следует выделить две категории боли: 1) острая боль, которая обусловлена но-цицептивным воздействием; 2) хроническая боль, ведущей причиной которой являются психологические и поведенческие факторы, хотя ноцицептивное воздействие тоже может играть определенную роль. В табл. 18-2 представлены термины, часто употребляемые для описания боли.

А. Острая боль. Острая боль возникает в результате ноцицептивного воздействия, которое может быть обусловлено травмой, заболеванием, а также дисфункцией мышц или внутренних органов. Этот тип боли обычно сопровождается нейро-эндокринным стрессом, выраженность которого пропорциональна интенсивности воздействия. Острая боль "предназначена" для обнаружения, локализации и отграничения повреждения тканей, поэтому ее еще называют ноцицептивной болью. Наиболее распространенные виды острой боли: посттравматическая, послеоперационная, боль в родах, а также боли, сопряженные с острыми заболеваниями внутренних органов (инфаркт миокарда, панкреатит, мочекаменная болезнь). В большинстве

случаев острая боль разрешается самостоятельно или в результате лечения в течение нескольких дней или недель. В тех случаях, когда вследствие нарушенной регенерации или неправильного лечения боль сохраняется, она переходит в категорию хронической (см. ниже). В зависимости от места возникновения и клинических характеристик выделяют три типа острой боли: поверхностную, глубокую соматическую и висцеральную.

ТАБЛИЦА 18-1. Классификация нервных волокон

Тип волокон	Классификация сенсорных волокон	Модальность передаваемых импульсов	Диаметр (мкм)	Скорость проведения (м/с)
Aα		Двигательные импульсы	12-20	70-120
Aα	Тип Ia	Проприоцептивная чувствительность	12-20	70-120
Aα	Тип Ib	Проприоцептивная чувствительность	12-30	70-120
Aβ	Тип II	Ощущение внешнего давления Проприоцептивная чувствительность	5-12	30-70
AG		Эфферентные импульсы к мышечным веретенам	3-6	15-30
Aδ	Тип III	Боль Температурная чувствительность (ощущение холода) Тактильная чувствительность	2-5	12-30
B		Преганглионарные волокна вегетативной нервной системы	<3	3-14
C (дорсальные корешки)	Тип IV	Боль Температурная чувствительность (ощущение тепла и холода) Тактильная чувствительность	0,4-1,2	0,5-2
C (симпатические волокна)		Постганглионарные симпатические волокна	0,3-1,3	0,7-2,3

Примечание. Периферические нервные волокна и соответствующие им нейроны классифицируют на типы А, В и С в зависимости от диаметра аксона, наличия миелиновой оболочки и скорости проведения. Сенсорные волокна, кроме того, подразделяют на типы I, II, III и IV. Чувствительные волокна IV типа немиелинизированы, а волокна типа Aδ слабомиелинизированы.

ТАБЛИЦА 18-2. Термины, связанные с понятием "боль"

Термин	Определение
Аллодиния	Восприятие ноцицептивной стимуляции как болевой
Аналгезия	Отсутствие восприятия боли
Анестезия	Отсутствие восприятия всех видов чувствительности
<i>Anesthesia dolorosa</i>	Ощущение боли в области тела, которая находится в состоянии анестезии
Дизестезия	Неприятные или патологические ощущения — как при стимуляции, так и при ее отсутствии
Гипоалгезия	Ослабленная реакция на ноцицептивный стимул (например, укол иглой)
Гипералгезия	Чрезмерная реакция на ноцицептивный стимул
Гиперестезия	Чрезмерная реакция на слабый, ноцицептивный стимул
Гиперпатия	Сочетание гиперестезии, аллодинии и гипералгезии, обычно сопряженное с повышенной реактивностью и сохраняющееся после прекращения раздражения
Гипоестезия	Снижение кожной чувствительности (т. е. тактильной, температурной и чувства давления)
Невралгия	Боль в зоне иннервации одного или нескольких нервов
Парестезия	Патологические ощущения, воспринимаемые в отсутствие явной стимуляции
Радикулопатия	Функциональная патология одного или нескольких нервных корешков

1. Поверхностная боль возникает в результате ноцицептивного импульса из кожи, подкожной клетчатки и слизистых оболочек. Больной точно локализует поверхностную боль и описывает ее как острую, колющую, пульсирующую, жгучую.

2. Глубокая соматическая боль передается из мышц, сухожилий, суставов и костей. Она обычно тупая, ноющая, значительно хуже локализована. На степень локализации боли влияют интенсивность и продолжительность воздействия. Например, если болевая стимуляция локтевого сустава кратковременна или выражена слабо, то боль ощущается точно в локте, если же она длится долго или высокоинтенсивна, то воспринимается по всей руке.

3. Висцеральная боль возникает в результате заболеваний и дисфункций внутренних органов и их оболочек (например, париетальная плевра, перикард, брюшина). Описано четыре подтипа висцеральной боли: 1) истинная локализованная висцеральная боль; 2) локализованная париетальная боль; 3) иррадиирующая висцеральная боль; 4) иррадиирующая париетальная боль. Истинная висцеральная боль тупая, диффузная, ощущается обычно по средней линии. Часто она сопровождается дисфункцией вегетативной нервной системы, что проявляется тошнотой, рвотой, потливостью, изменениями артериального давления и частоты сердечных сокращений. Париетальная боль обычно острая, часто описывается как стреляющая, локализуется в месте поражения или иррадиирует в отдаленные участки тела (табл. 18-3). Феномен иррадиации висцеральной или париетальной боли в кожные зоны (дерматомы) обусловлен особенностями миграции тканей в ходе эмбриогенеза, а также конвергенцией висцеральных и соматических афферентных импульсов в ЦНС (см. ниже). *Так, боль, обусловленная распространением патологического процесса на брюшину или плевру в центральной области диафрагмы, иррадиирует в шею и надплечье, тогда как раздражение париетальной поверхности периферических отделов диафрагмы вызывает иррадиацию боли в грудную клетку и верхние отделы передней брюшной стенки.*

Б. Хроническая боль. Хроническая боль характеризуется тем, что сохраняется после разрешения острой фазы заболевания или по истечении времени, достаточного для излечения. В большинстве случаев

этот период варьируется от 1 до 6 мес. Причиной хронической боли может быть периферическое ноцицептивное воздействие, а также дисфункция периферической или центральной нервной системы. Характерно, что главной причиной хронической боли часто являются психологические механизмы или внешние факторы. Нейро-эндокринная реакция на стресс ослаблена или отсутствует, отмечаются выраженные нарушения сна и аффективные расстройства.

ТАБЛИЦА 18-3. Иррадиация боли

Локализация патологического процесса	Дерматом
Центральная область диафрагмы	C ₄
Легкие	T ₂ -T ₆
Сердце	T ₁ -T ₄
Аорта	T ₁ -L ₂
Пищевод	T ₃ -T ₈
Поджелудочная железа и селезенка	T ₅ -T ₁₀
Желудок, печень и желчный пузырь	T ₆ -T ₉
Надпочечники	T ₉ -L ₁
Тонкий кишечник	T ₉ -T ₁₁
Ободочная кишка	T ₁₀ -L ₁
Почки, яичники и яички	T ₁₀ -L ₁
Мочеточники	T ₁₀ -T ₁₂
Матка	T ₁₁ -L ₂
Мочевой пузырь и предстательная железа	S ₂ -S ₄
Мочеиспускательный канал и прямая кишка	S ₂ -S ₄

Наиболее распространенные формы хронической боли связаны с такими состояниями, как костно-мышечные заболевания, хронические заболевания внутренних органов, повреждения периферической нервной системы — нервов, нервных корешков и спинномозговых узлов (включая каузалгию, фантомные боли в конечностях, постгерпетическую невралгию), повреждения ЦНС (инсульт, травма спинного мозга, рассеянный склероз), а также распространение злокачественного новообразования на нервную систему. Некоторые врачи используют термин "хроническая доброкачественная боль" по отношению к боли, причиной которой не является злокачественное новообразование. Такое определение не вполне корректно, потому что для пациента боль не может быть доброкачественной — вне зависимости от причины.

Хроническая боль, обусловленная дисфункцией периферической или центральной нервной системы, обычно спонтанная, жгучая, сочетана с гиперпатией. Такая боль называется нейропатической. Нейропатическая боль, наблюдаемая на фоне отсутствия поступления сенсорных импульсов в ЦНС, называется деафферентационной болью.

Анатомия и физиология ноцицепции

Пути проведения болевой чувствительности

Болевые ощущения проводятся через трехнейронные пути, которые передают ноцицептивный стимул от периферии в кору головного мозга (рис. 18-1). Тела первых нейронов находятся в спинномозговых узлах, расположенных в меж-позвоночных отверстиях. Каждый первый нейрон имеет один аксон, который делится на два отростка: один из них иннервирует периферические ткани, а другой в составе заднего корешка направляется в задний рог спинного мозга и заканчивается синапсом на клетках вторых нейронов. Аксон второго нейрона, тело которого лежит в заднем роге, направляется на противоположную сторону спинного мозга через переднюю белую спайку и входит в боковой канатик, где включается в состав спиноталамического пути. Второй нейрон заканчивается синапсом на клетках таламуса. Здесь лежит тело третьего нейрона, отросток которого проходит через внутреннюю капсулу и в составе лучистого венца достигает постцентральной извилины коры головного мозга.

Первые нейроны

Проксимальный отросток подавляющего большинства первых нейронов входит в спинной мозг в составе заднего (чувствительного) корешка спинномозгового нерва в каждом шейном, грудном, поясничном и крестцовом сегменте. *Некоторые немиелинизированные афферентные волокна (типа С) входят в спинной мозг в составе вентральных (двигательных) корешков. Этот феномен объясняет случаи, когда больные продолжают ощущать боль даже после пересечения задних корешков (такая операция называется ризотомией). Кроме того, есть сообщения о появлении боли при стимуляции вентральных корешков.* В задних рогах аксоны первых нейронов переключаются не только на вторые нейроны, но и на вставочные нейроны, симпатические нейроны и двигательные нейроны из передних рогов.

Болевые импульсы из области головы передаются волокнами тройничного (V пара), лицевого (VII пара), языкоглоточного (IX пара) и блуждающего (X пара) нервов. Гассеров (тройничный) узел представляет собой скопление тел первых чувствительных нейронов, периферические отростки которых направляются в составе ветвей тройничного нерва — глазного нерва, верхнечелюстного нерва и нижнечелюстного нерва. Тела первых чувствительных нейронов лицевого нерва находятся в узле коленца, тела соответствующих нейронов языкоглоточного нерва — в верхнем и нижнем узлах языкоглоточного нерва, блуждающего нерва -- в верхнем (соматическая иннервация) и нижнем (вегетативная иннервация) узле блуждающего нерва. Проксимальные отростки аксонов первых нейронов из этих узлов достигают ядер черепных нервов, где образуют синапсы со вторыми нейронами.

Вторые нейроны

После того как афферентные волокна входят в спинной мозг, они разделяются в соответствии с размерами, при этом толстые миелинизированные волокна располагаются медиально, а тонкие немиелинизированные — латерально. Перед переключением на вторые нейроны в сером веществе ипсилатеральных задних рогов спинного мозга, некоторые волокна болевой чувствительности могут в составе проводящего пути Лиссауэра подниматься или опускаться на один-три сегмента спинного мозга. Во многих случаях связующим звеном между первыми и вторыми нейронами являются вставочные нейроны. Согласно Рекседу, серое вещество спинного мозга разделено на 10 пластин, или слоев, идущих в направлении от продолговатого мозга каудально (рис. 18-2 и табл. 18-4). Первые шесть пластин, которые формируют задние рога, воспринимают всю афферентную информацию и являются основным местом модуляции боли посредством восходящих и нисходящих влияний (см. далее). Вторые нейроны функционально представляют собой либо ноцицептивно-специфичные нейроны, либо нейроны широкого динамизма. Ноцицептивно-специфичные нейроны реагируют только на ноцицептивные стимулы, в то время как нейроны широкого динамизма воспринимают по волокнам Аβ, Аδ и С также и не-ноцицептивные афферентные импульсы.

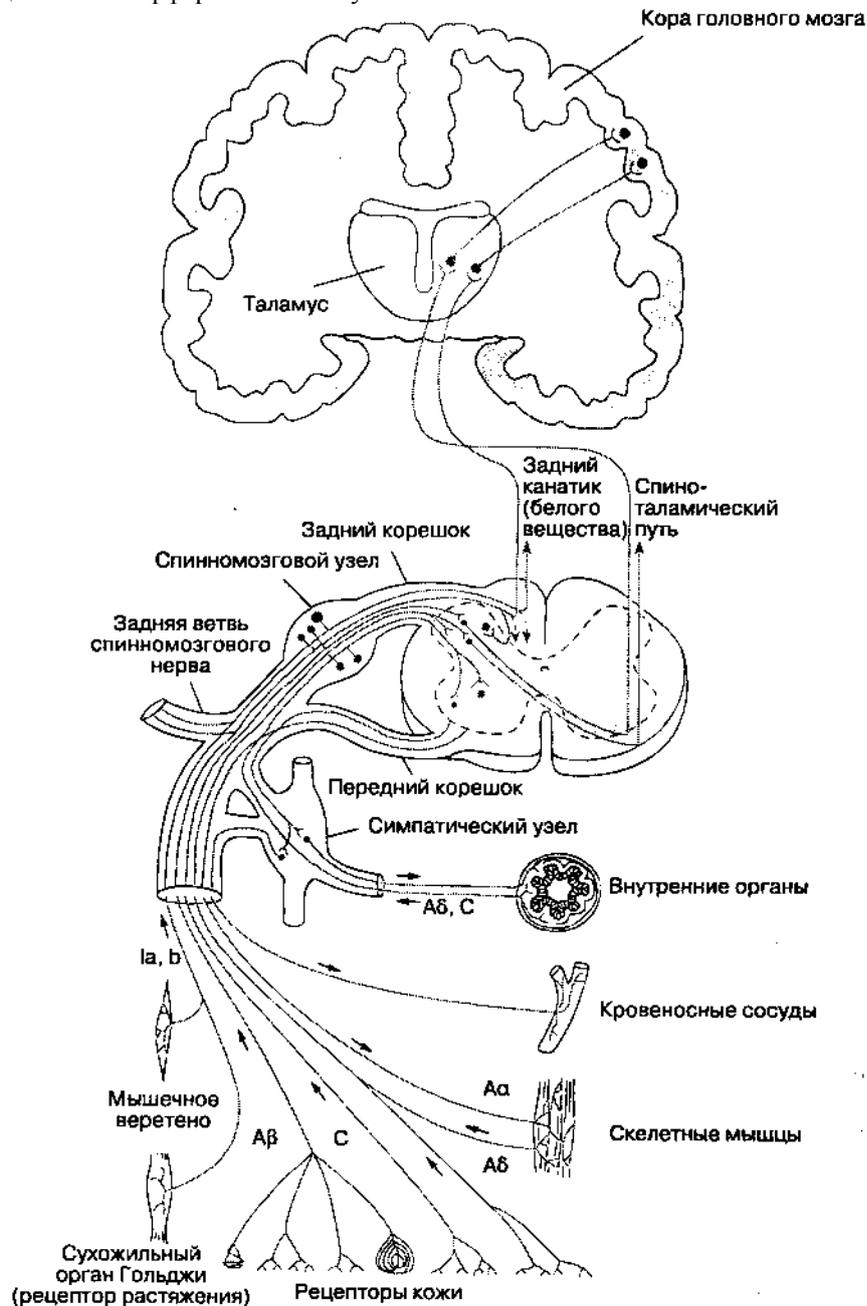


Рис. 18-1. Пути проведения болевой чувствительности

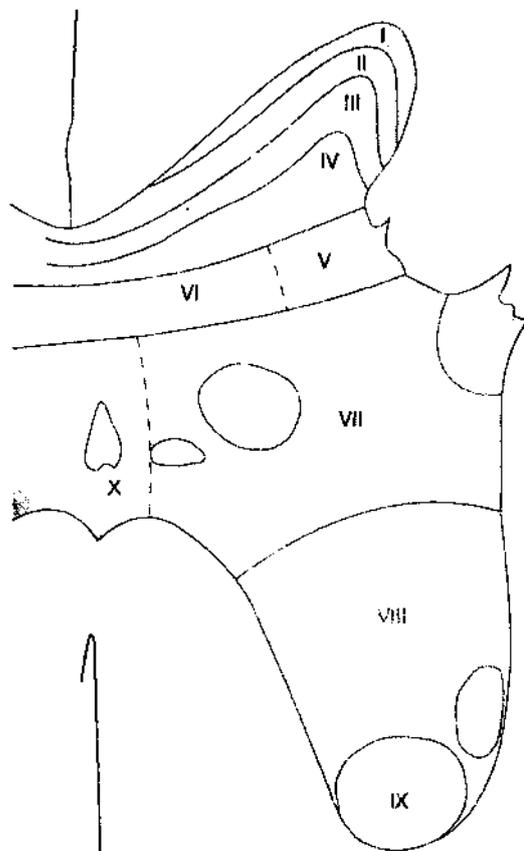


Рис. 18-2. Слои серого вещества спинного мозга по Рекседу

Ноцицептивно-специфичные нейроны находятся в I пластине, имеют дискретные соматические рецепторные поля, в норме находятся в состоянии покоя и реагируют только на высокопороговую ноцицептивную стимуляцию, плохо кодируя ее интенсивность. Нейроны широкого динамизма — наиболее распространенный тип клеток в веществе задних рогов. Хотя нейроны широкого динамизма находятся во всех участках задних рогов, в большей степени они сконцентрированы в V пластине. При повторяющейся стимуляции частота импульсации нейронов широкого динамизма ступенчато возрастает по экспоненте ("реакция испуга"), даже если интенсивность стимула не увеличивается. Подобно ноцицептивно-специфичным нейронам, нейроны широкого динамизма имеют обширные рецепторные поля. Большинство ноцицептивных волокон типа C имеют коллатерали или заканчиваются на вторых нейронах в I, II и, в меньшей степени, в V пластине. В отличие от них, ноцицептивные волокна типа Aδ образуют синапсы преимущественно в пластинах I и V, и, в меньшей степени, в X пластине. Клетки I пластины реагируют главным образом на ноцицептивные импульсы из кожи и глубоких соматических структур. Пластина II, называемая также студенистым веществом (*substantia gelatinosa*), содержит много вставочных нейронов и играет большую роль в восприятии и модуляции ноцицептивных импульсов с кожи. Пластина II представляет особый интерес, поскольку считается, что именно она — главное место действия опиоидов. Пластины III и IV воспринимают в основном неноцицептивные сенсорные импульсы. Передние (двигательные) рога формируются преимущественно VIII и IX пластинами. VII пластина носит название латерального промежуточного столба и содержит тела преганглионарных симпатических нейронов. Висцеральные афферентные волокна заканчиваются в основном в V пластине, в меньшей степени — в I. Эти две пластины представляют собой зону центральной конвергенции соматических и висцеральных импульсов. V пластина реагирует на ноцицептивные и неноцицептивные сенсорные импульсы, воспринимает соматическую и висцеральную боль. *Феномен конвергенции (схождения) висцеральных и соматических сенсорных импульсов клинически проявляется иррадиацией боли* (табл. 18-3). *В отличие от соматических волокон, висцеральных ноцицептивных волокон меньше, они более диффузно распределены, активируют относительно большее количество нейронов в спинном мозге и не имеют соматотопической организации.*

А. Спиноталамический путь. Аксоны большинства вторых нейронов направляются на противоположную сторону спинного мозга через переднюю белую спайку, включаются в состав спино-таламического пути и достигают таламуса, ретикулярной формации, ядра шва и центрального серого вещества (околотоводопроводного). Спино-таламический путь — главный путь проведения болевой чувствительности — проходит в переднелатеральном отделе белого вещества спинного мозга. Этот восходящий путь можно разделить на латеральный и медиальный. Аксоны второго нейрона латерального спино-таламического пути (синоним — неоспину-таламический путь) заканчиваются синапсом на клетках вентральных заднелатеральных ядер таламуса. Латеральный спино-таламический путь обеспечивает восприятие дискриминативных аспектов боли — таких как локализация, интенсивность и длительность. Аксоны второго нейрона медиального спино-таламического пути (синоним — палеоспину-таламический путь) заканчиваются синапсом на клетках медиальных отделов таламуса. Медиальный спино-таламический путь

обеспечивает восприятие вегетативных и эмоциональных аспектов боли. Некоторые волокна спиноталамического тракта заканчиваются на клетках центрального серого вещества и могут служить важным связующим звеном между восходящими и нисходящими проводящими путями (см. ниже). Коллатеральные волокна образуют синапсы на нейронах активирующей ретикулярной формации и гипоталамуса, что обеспечивает реакцию активации при болевой стимуляции.

ТАБЛИЦА 18-4. Пластины (слои) серого вещества спинного мозга

Пластина	Основная функция	Входящие волокна	Наименование
I	Соматическая ноцицепция, терморецепция	A δ , C	Краевой слой
II	Соматическая ноцицепция, терморецепция	C, A δ	Студенистое вещество
III	Соматическая механорецепция	A β , A δ	Собственное ядро
IV	Механорецепция	A β , A δ	Собственное ядро
V	Висцеральная и соматическая ноцицепция и механорецепция	A β , A δ , (C)	Собственное ядро Нейроны широкого динамизма
VI	Механорецепция	A β	Собственное ядро
VII	Симпатическая активность		Латеральный промежуточный столб
VIII		A β	Передний рог
IX	Двигательная активность	A β	Передний рог
X		A δ	Центральный канал

Б. Альтернативные пути проведения болевой чувствительности. Аналогично путям проведения экикритической чувствительности, ноцицептивные волокна могут проходить диффузно, ипсилатерально и контралатерально, поэтому некоторые больные продолжают ощущать боль после хирургического пересечения контралатерального спиноталамического пути. Таким образом, помимо спиноталамического пути, играют весьма важное значение и другие восходящие пути проведения болевой чувствительности. Считают, что спиноре-тикулярный путь опосредует реакцию активации и реакцию вегетативной нервной системы на боль. Спиромезенцефалический путь может активировать нисходящие антиноцицептивные влияния, потому что некоторые его волокна заканчиваются на клетках центрального серого вещества. Спиро-гипоталамический и спинотеленцефалический пути активируют гипоталамус и влияют на эмоционально-поведенческие аспекты восприятия боли. Спинно-шейный путь, не пересекая среднюю линию, поднимается до латерального шейного ядра, которое отдает волокна к контралатеральному таламусу; этот путь, вероятно, является главным альтернативным путем проведения болевой чувствительности. Наконец, некоторые волокна в задних столбах серого вещества (которые обеспечивают перцепцию тактильной и проприоцептивной чувствительности) могут проводить болевые импульсы; этот путь в спинном мозге проходит медиально и ипсилатерально.

В. Интеграция с симпатической и двигательной системами. Соматические и висцеральные афферентные волокна образуют многочисленные синапсы с двигательными и симпатическими волокнами в спинном и продолговатом мозге, а также в высших мозговых центрах. Афферентные нейроны задних рогов переключаются на двигательные нейроны передних рогов с помощью прямого синаптического контакта, а также через вставочный нейрон. Эти синапсы обеспечивают рефлекторную мышечную активность (как физиологическую, так и патологическую) при болевом раздражении. Контакты между афферентными ноцицептивными нейронами и симпатическими нейронами в латеральном промежуточном столбе обеспечивают вегетативную реакцию на боль — вазоконстрикцию, спазм гладкой мускулатуры, выброс катехоламинов локально и из мозгового слоя надпочечников.

Третьи нейроны

Третьи нейроны расположены в таламусе и посылают волокна в соматосенсорные поля I и II, которые расположены в постцентральной извилине коры головного мозга. Эти поля коры обеспечивают перцепцию и дискретную локализацию боли. В то время как большинство нейронов латеральных ядер таламуса переключается на клетки сома-тосенсорной коры, нейроны внутрислоистчатых и медиальных ядер образуют синапсы с клетками передней поясной извилины, опосредуя эмоциональный компонент боли.

Физиология ноцицепции

1.НОЦИЦЕПТОРЫ

Рецепторы, которые воспринимают ноцицептивный стимул, называются ноцицепторами. Для ноцицепторов характерны высокий порог активации и кодировка интенсивности стимула за счет ступенчатого повышения частоты импульсации. При повторной стимуляции развиваются отсроченная адаптация, сенситизация (см. ниже), а также спонтанная активация даже в отсутствие стимуляции.

Ноцицептивное ощущение можно разделить на два компонента. Острая, непродолжительная и хорошо локализованная "первая боль" возникает после короткого латентного периода (0,1 с), проводится по волокнам типа A δ , при необходимости тестирования вызывается уколом иглы. Ноющая, более продолжительная и плохо локализованная "вторая боль" возникает отсроченно и проводится по волокнам типа C. В отличие от рецепторов экикритической чувствительности, которые являются специализированными образованиями, подавляющее большинство рецепторов протопатической (ноцицептивной) чувствительности представлено свободными нервными окончаниями.

Большинство ноцицепторов — это свободные нервные окончания, воспринимающие температурное, механическое и химическое воздействие на ткани. Описано несколько типов ноцицепторов: 1) механоноцицепторы, которые воспринимают щипки и уколы иглой; 2) молчащие ноцицепторы, которые

активируются только в случае воспаления; 3) полимодальные механотермические ноцицепторы. Преобладают полимодальные механотермические ноцицепторы, они реагируют на чрезмерное давление, резкие изменения температуры ($> 42^{\circ}\text{C}$ и $< 18^{\circ}\text{C}$) и аллогены (вещества, облегчающие восприятие боли рецепторами). К аллогенам относят брадикинин, гистамин, серотонин (5-гидрокси-триптамин, 5-ГТ), ионы водорода и калия, некоторые простагландины и, возможно, аденозинтри-фосфат (АТФ). Полимодальные ноцицепторы медленно адаптируются к сильному давлению и сенситизируются к тепловым воздействиям. Специфические тепловые, холодовые и химические ноцицепторы описаны, но встречаются редко.

Кожные ноцицепторы

Ноцицепторы располагаются как в соматических тканях, так и во внутренних органах. Афферентные нейроны первого порядка достигают периферических тканей в составе спинномозговых соматических, симпатических, а также парасимпатических нервов. Соматические ноцицепторы расположены в коже (кожные ноцицепторы) и глубже лежащих тканях (мышечные, сухожильные, фасциальные и костные ноцицепторы), в то время как висцеральные находятся во внутренних органах. Уникальность роговицы и пульпы зуба состоит в том, что они иннервированы исключительно ноцицептивными волокнами типов А δ и С.

Ноцицепторы, воспринимающие глубокую соматическую боль

Ноцицепторы, воспринимающие глубокую соматическую боль, хуже, чем кожные рецепторы, реагируют на ноцицептивное воздействие, но их чувствительность возрастает при воспалении. Болевые ощущения, передаваемые ими, плохо локализованы и воспринимаются как тупая, ноющая боль. Специфические ноцицепторы могут присутствовать в мышцах и суставных капсулах, они воспринимают механические, термические и химические стимулы.

ТАБЛИЦА 18-5. Нейротрансмиттеры — медиаторы и модуляторы боли

Нейротрансмиттер	Рецептор	Влияние на ноцицепцию
Субстанция Р	NK-1	Активация
Пептид, ассоциированный с геном кальцитонина		Активация
Глутамат	NMDA, AMPA, каинит, квисквалат	Активация
Аспарат	NMDA, AMPA, каинит, квисквалат	Активация
Аденозинтрифосфат (АТФ)	P ₁ , P ₂	Активация
Соматостатин		Угнетение
Ацетилхолин	M-холинорецепторы	Угнетение
Энкефалины	m-, δ -, χ -опиатные рецепторы	Угнетение
β -Эндорфин	m-, δ -, χ -опиатные рецепторы	Угнетение
Норадреналин	α_2 -Адренорецепторы	Угнетение
Аденозин	A ₁	Угнетение
Серотонин	5-ГТ ₁ (5-ГТ ₃)	Угнетение
γ -Аминомасляная кислота (ГАМК)	A, B	Угнетение
Глицин		Угнетение

Висцеральные ноцицепторы

Во внутренних органах, которые в основном состоят из нечувствительных к болевым раздражителям тканей, располагаются молчащие ноцицепторы. Некоторые органы — например сердце, легкие, яички и желчные протоки — имеют специфические ноцицепторы. В большинстве органов (например, кишечник) находятся полимодальные механотермические ноцицепторы, которые реагируют на спазм гладкой мускулатуры, ишемию и воспаление. Эти рецепторы не активируются при разрезах, прижигании или сдавлении — т. е. при стимуляции, которая присуща хирургическим операциям. В некоторых органах ноцицепторов нет — например в головном мозге. Вместе с тем оболочки головного мозга содержат ноцицепторы.

Подобно соматическим ноцицепторам, висцеральные ноцицепторы являются свободными нервными окончаниями первых афферентных нейронов, тела которых расположены в заднем роге. Эти афферентные волокна часто проходят к внутренним органам в составе эфферентных симпатических нервов. Афферентные импульсы поступают в спинной мозг на уровне сегментов T₁-L₂. Ноцицептивные волокна типа С от пищевода, гортани и трахеи проходят рядом с блуждающим нервом и заканчиваются синапсами на клетках одиночного ядра ствола мозга. Афферентные ноцицептивные волокна от мочевого пузыря, предстательной железы, прямой кишки, шейки матки, мочеиспускательного канала и наружных половых органов входят в спинной мозг с парасимпатическими нервами на уровне сегментов S₂-S₄.

2. ХИМИЧЕСКИЕ МЕДИАТОРЫ БОЛИ

Некоторые нейропептиды и активирующие (возбуждающие) аминокислоты являются нейро-трансммиттерами при передаче ноцицептивного импульса (рис. 18-5). Подавляющее большинство нейронов содержат несколько нейротрансмиттеров, которые высвобождаются одновременно. Важнейшими из них являются субстанция Р и пептид, ассоциированный с геном кальцитонина. Наиболее важная активирующая аминокислота — это глута-мат (глутаминовая кислота).

Субстанция Р — это пептид, состоящий из 11 аминокислот, который синтезируется и высвобождается первыми нейронами в периферических тканях и в задних рогах. Активируя рецепторы NK-1, субстанция Р облегчает передачу импульса по путям проведения болевой чувствительности. На периферии нейроны, высвобождающие субстанцию Р, посылают коллатерали к кровеносным сосудам, потовым железам, волосным фолликулам и тучным клеткам кожи. Субстанция Р вызывает сенситизацию ноцицепторов, высвобождение гистамина из тучных клеток и серотонина из тромбоцитов. Кроме того, субстанция Р является мощным вазодилататором и хемоаттрактантом для лейкоцитов. Нейроны, высвобождающие субстанцию Р,

иннервируют внутренние органы и посылают коллатерали в узлы симпатического ствола. Следовательно, интенсивная стимуляция внутренних органов может непосредственно вызвать мощную импульсацию по постганглионарным симпатическим волокнам.

На окончаниях немиелинизированных периферических нервов и в окружающих тканях обнаружены опиатные и α_2 -адренорецепторы. Хотя их физиологическое значение до конца не выяснено, именно присутствием данных рецепторов можно объяснить аналгезию от аппликации опиоидов на периферии, особенно на фоне воспаления.

3. МОДУЛЯЦИЯ БОЛИ

Модуляция боли происходит на периферии в но-цицепторах, в спинном мозге и в супраспинальных структурах. Модуляция может вызвать как ингибирование (подавление восприятия), так и усиление (облегчение восприятия) боли.

Периферическая модуляция

При повторной стимуляции чувствительность ноцицепторов и ноцицептивных нейронов возрастает: этот феномен носит название сенситизации. Сенситизация может проявляться как усиление нейрональной реакции на ноцицептивный стимул, а также как появление реакции на другие стимулы, в том числе неноцицептивные.

А. Первичная гипералгезия. Сенситизация ноцицепторов сопровождается снижением порога возбуждения, увеличением частоты импульсации при стимуле той же интенсивности, сокращением латентного периода, а также спонтанной активацией после прекращения стимуляции. Подобная Сенситизация обычно происходит при травме и последующем воздействии тепла. Первичная гипералгезия опосредуется аллогенами, которые высвобождаются из поврежденных тканей. Гистамин выделяется из тучных клеток, базофилов и тромбоцитов, в то время как серотонин — из тучных клеток и тромбоцитов. Брадикинин высвобождается из тканей в результате активации XII фактора свертывающей системы крови. Воздействуя на специфические рецепторы V_1 и V_2 , брадикинин активирует свободные нервные окончания.

При повреждении тканей фосфолипаза A_2 воздействует на фосфолипиды клеточных мембран, что приводит к образованию арахидоновой кислоты (рис. 18-3). Циклооксигеназа катализирует ее превращение в эндопероксиды, которые в ходе дальнейших химических реакций трансформируются в простаглицлин и простаглицлин E_2 (PGE_2). Простаглицлин E_2 непосредственно активирует свободные нервные окончания, в то время как простаглицлин усиливает отек тканей, вызванный бра-дикинином. Липоксигеназа превращает арахидо-новую кислоту в гидроперекисные соединения, из которых образуются лейкотриены. Значение последних пока недостаточно ясно, но установлено, что они потенцируют некоторые типы боли. *Аце-тилсалициловая кислота (аспирин), ацетамино-фен и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) дают аналгетический эффект, ингибируя циклооксигеназу. Кортикостероиды вызывают аналгезию, ингибируя фосфолипазу A_2 и образование простаглицлинов.*

Б. Вторичная гипералгезия. Нейрогенное воспаление, называемое также вторичной гиперал-гезией, играет важную роль в периферической сенситизации при повреждении. Вторичная гипералгезия проявляется триадой: гиперемия вокруг места повреждения, локальный отек тканей, сенси-тизация к ноцицептивным стимулам. Вторичная гипералгезия обусловлена главным образом антидромным высвобождением субстанции P и, возможно, пептида, ассоциированного с геном каль-цитонина, из коллатеральных аксонов первых аф-ферентных нейронов. *Субстанция P вызывает высвобождение гистамина и серотонина, вазодила-тацию, отек тканей и стимулирует образование лейкотриенов.* Нейрогенное происхождение этой реакции подтверждается следующими фактами: 1) она возникает при ортодромной стимуляции чувствительного нерва; 2) она не наблюдается при денервации кожи; 3) ее можно ослабить инъекцией местного анестетика (например, лидокаина). Кап-саицин — химическое соединение, получаемое из красного перца, — вызывает дегрануляцию и истощение субстанции P . Аппликация капсаицина ослабляет нейрогенное воспаление и может быть полезна при постгерпетической невралгии.

Центральная модуляция

А. Усиление боли (облегчение восприятия).

В спинном мозге существуют по крайней мере три механизма центральной сенситизации:

1. "Реакция испуга" (см. выше) и сенситизация вторых нейронов пути болевой чувствительности. При повторяющейся стимуляции частота импульсации нейронов широкого динамизма ступенчато возрастает, даже если интенсивность повторного стимула не увеличивается. Кроме того, для нейронов широкого динамизма характерна спонтанная активация даже после прекращения поступления импульсов по афферентным волокнам типа C .
2. Расширение рецепторных полей. Вторые афферентные нейроны, расположенные в задних рогах, расширяют свои рецепторные поля таким образом, что окружающие их нейроны отвечают на те стимулы, к которым были до того интактны.
3. Гипервозбудимость сгибательных рефлексов. Усиление сгибательных рефлексов наблюдается как ипсилатерально, так и контралате-рально.

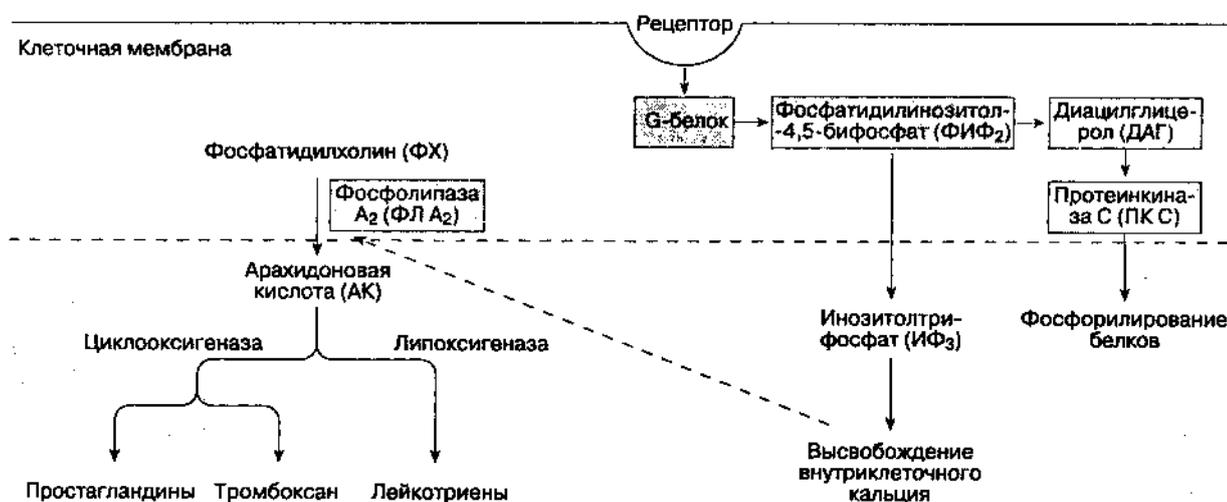


Рис. 18-3. Фосфолипаза С (ФЛ С) катализирует гидролиз фосфатидилинозитола-4,5-бисфосфата (ФИФ₂), при этом образуются инозитолтрифосфат (ИФ₃) и диацилглицерол (ДАГ). Важную роль играет протеинкиназа С (ПК С). Фосфолипаза А₂ (ФЛ А₂) катализирует превращение фосфатидилхолина (ФХ) в арахидоновую кислоту (АК)

К нейромедиаторам центральной сенситизации относятся субстанция Р, пептид, ассоциированный с геном кальцитонина, вазоинтестинальный пептид, холецистокинин, ангиотензин, аланин, а также возбуждающие аминокислоты — L-глутамат и L-аспартат. На мембране нейронов находятся рецепторы, связанные с G-белком. Нейромедиаторы взаимодействуют с этими рецепторами, что изменяет возбудимость мембраны нейрона. Тонкие механизмы этого взаимодействия включают активацию внутриклеточных вторичных мессенджеров, фосфорилирование белков, высвобождение ионов кальция из внутриклеточных депо (см. рис. 18-3).

Активируя NMDA- и неNMDA-рецепторные механизмы, глутамат и аспартат играют важную роль в процессе "реакции испуга" (NMDA — это N-метил D-аспартат). Полагают, что эти аминокислоты в значительной степени ответственны за индукцию и поддержание центральной сенситизации. Активация NMDA-рецепторов увеличивает концентрацию внутриклеточного кальция в спинномозговых нейронах и активизирует фосфолипазу С (ФЛ С). Возросшая концентрация внутриклеточного кальция приводит к активации фосфолипазы А₂ (ФЛ А₂), которая катализирует превращение фосфатидилхолина (ФХ) в арахидоновую кислоту (АК), из которой, в свою очередь, образуются простагландины. Фосфолипаза С (ФЛ С) катализирует гидролиз фосфатидилинозитола-4,5-бисфосфата (ФИФ₂) на инозитолтрифосфат (ИФ₃) и диацилглицерол (ДАГ), которые являются вторичными мессенджерами. ДАГ активирует протеинкиназу С (ПК С).

Активация NMDA-рецепторов, кроме того, индуцирует синтазу оксида азота и, следовательно, способствует образованию этого соединения. Простагландины и оксид азота облегчают высвобождение возбуждающих аминокислот в спинном мозге. Следовательно, такие ингибиторы циклооксигеназы, как ацетилсалициловая кислота и нестероидные противовоспалительные препараты, дают важный анальгетический эффект на уровне спинного мозга.

Б. Ослабление боли (ингибирование, подавление болевой чувствительности). Проведение ноцицептивного импульса в спинном мозге может быть ингибировано сегментарной активностью непосредственно на уровне спинного мозга, а также нисходящими влияниями из супраспинальных центров.

1. Сегментарное ингибирование. Активация крупных афферентных волокон, опосредующих эпикритическую (неноцицептивную) чувствительность, ингибирует активность нейронов широкого динамизма и проведение импульсов по спиноталамическому пути. Кроме того, ноцицептивная стимуляция в одной области ингибирует активность нейронов широкого динамизма и, соответственно, боль в другой области тела. Эти наблюдения подкрепляют "**шлюзовую**" теорию распространения болевых импульсов в спинном мозге.

Глицин и γ-аминомасляная кислота (ГАМК) — это аминокислоты, которые являются тормозными нейромедиаторами. Они играют важную роль в сегментарном ингибировании болевых ощущений на уровне спинного мозга. Антагонисты глицина и γ-аминомасляной кислоты вызывают выраженную активацию нейронов широкого динамизма, что приводит к аллодинии и гиперестезии. Существуют два подтипа ГАМК-рецепторов: ГАМК_A, агонистом которых является мусцимол, и ГАМК_B, агонистом которых служит баклофен. Сегментарное ингибирование опосредовано через ГАМК_B-рецепторы, активация которых ведет к повышению проницаемости клеточной мембраны для ионов калия. ГАМК_A-рецепторы функционируют как канал для ионов хлора, их активация увеличивает проницаемость мембраны для Cl⁻. Бензодиазепины потенцируют влияние агонистов на ГАМК_A-рецепторы. Активация глициновых рецепторов также увеличивает проницаемость мембраны нервной клетки для ионов хлора. Стрихнин и столбнячный токсин являются антагонистами глициновых рецепторов. Кроме того, глицин стимулирует NMDA-рецепторы, поэтому эффекты, которые он дает, сложнее эффектов ГАМК.

Аденозин тоже модулирует ноцицептивную активность в задних рогах спинного мозга. Известны по меньшей мере два рецептора: A_1 , активация которого ингибирует аденилатциклазу, и A_2 , стимуляция которого, напротив, ее активирует. Антиноцицептивное действие аденозина проявляется через A_1 -рецепторы. Метилксантины, ингибируя фосфодиэстеразу, блокируют антиноцицептивный эффект аденозина.

2. Супраспинальное ингибирование. Некоторые супраспинальные структуры посылают волокна в спинной мозг, ингибируя передачу болевых импульсов в задних рогах. Эти структуры включают центральное серое вещество (оно окружает водопровод мозга), ретикулярную формацию и ядро шва. *Стимуляция центрального серого вещества вызывает у человека аналгезию всего тела.* Аксоны этих нисходящих путей оказывают ингибирующее влияние — как пресинаптическое (на первые нейроны путей проведения болевой чувствительности), так и постсинаптическое (на вторые и вставочные нейроны). Антиноцицептивное действие опосредовано через α_2 -адренорецепторы, серотониновые рецепторы, а также μ -, δ - и χ -опиатные рецепторы. Роль моноаминов в ингибировании боли объясняет аналгетический эффект антидепрессантов, которые блокируют обратный захват катехоламинов и серотонина. Стимуляция этих рецепторов (которые также связаны с G-белками) активирует вторичные мессенджеры, что открывает калиевые каналы и ингибирует высвобождение кальция из внеклеточных депо.

Антиноцицептивные нисходящие адренергические пути начинаются главным образом в сером веществе коры и ретикулярной формации. Норадреналин опосредует антиноцицептивный эффект через активацию пре- и постсинаптических α_2 -адренорецепторов. По крайней мере часть аксонов из серого вещества коры переключаются на нейронах ядра шва и ретикулярной формации продолговатого мозга; из ядра шва серотонинергические волокна следуют в составе дорсолатерального канатика к нейронам задних рогов спинного мозга и ингибируют их активность.

Эндогенная опиатная система (представленная главным образом ядром шва и ретикулярной формацией) действует через метионин-энкефалин, лейцин-энкефалин и β -эндорфин, антагонистом которых является налоксон. Эти опиоиды оказывают пресинаптическое действие, вызывая гиперполяризацию первых нейронов и ингибируя высвобождение субстанции P; они также обеспечивают некоторое постсинаптическое ингибирование. В противоположность им экзогенные опиоиды оказывают главным образом постсинаптическое действие, ингибируя вторые или вставочные нейроны в студенистом веществе.

4. УПРЕЖДАЮЩАЯ АНАЛГЕЗИЯ

Возникновение концепции "упреждающей аналгезии" при хирургическом вмешательстве было обусловлено осознанием важного значения периферической и центральной модуляции боли. *Суть концепции "упреждающей аналгезии" состоит в том, что с помощью лекарственных препаратов необходимо добиться полноценной аналгезии до нанесения хирургической травмы.* Для обеспечения этого эффекта можно использовать инфильтрационную анестезию, центральную блокаду, опиоиды, нестероидные противовоспалительные препараты, кета-мин. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что упреждающая аналгезия может значительно ослабить периферическую и центральную сенситизацию к ноцицептивным стимулам. Ряд клинических исследований также подтверждает эту концепцию: по их данным, упреждающая аналгезия снижает потребность в анальгетиках после операции, а также может улучшить исход.

Патофизиология хронической боли

Хроническая боль обусловлена сочетанием периферических, центральных и психологических факторов. Сенситизация ноцицепторов является главной причиной боли, обусловленной периферическими механизмами — например при заболеваниях опорно-двигательной системы и внутренних органов. Периферически-центральные и центральные механизмы сложны и обусловлены полным или частичным повреждением периферических нервов, спинномозговых узлов, корешков спинномозговых нервов и более центральных структур (табл. 18-6). Системное введение местных анестетиков и проти-восудорожных препаратов подавляет спонтанную импульсацию сенситизированных или травмированных нейронов. Это наблюдение подтверждается эффективностью лидокаина, мексилетина и карба-мазепина у некоторых больных с нейропатической болью.

ТАБЛИЦА 18-6. Периферически-центральные и центральные механизмы хронической боли

1.	Спонтанная самоподдерживающаяся активность первых нейронов путей болевой чувствительности (например, при невринамах)
2.	Выраженная механосенсибилизация, обусловленная длительным сдавлением нерва
3.	Демиелинизация может привести к "короткому замыканию" между ноцицептивными и неноцицептивными волокнами. В этом случае неноцицептивный стимул через поврежденный участок активирует ноцицептивное волокно (эфаптическая передача)
4.	Функциональная реорганизация рецепторных полей нейронов задних рогов: например, сенсорная импульсация из интактных областей тела подчеркивает или усиливает любой импульс из области повреждения
5.	Спонтанная электрическая активность клеток задних рогов или ядер таламуса
6.	Утрата сегментарного ингибирования в спинном мозге
7.	Утрата нисходящих антиноцицептивных влияний
8.	Повреждения таламуса или других супраспинальных антиноцицептивных структур

У некоторых больных в периферически-центральных и центральных механизмах хронической боли главную роль играет симпатическая нервная система. У таких больных эффективным методом лечения является симпатическая блокада. К болевым синдромам, которые часто устраняются при симпатической блокаде, относятся рефлекторная симпатическая дистрофия, синдромы деафферентации (при отрыве нерва

или ампутации конечности), постгерпетическая невралгия (опоясывающий лишай). Повышение симпатической активности вызывает вазоконстрикцию, отек и гипералгезию, но не позволяет объяснить появление эритемы и ощущение тепла у некоторых больных. Подобным же образом клинические и экспериментальные исследования не подтверждают теорию эфаптической передачи между волокнами болевой чувствительности и демиелинизированными симпатическими волокнами (эфаптический — контактный, от греч. ep̄harsis — контакт; имеется в виду контакт между отростками нейронов без формирования типичного синапса.— *Примеч. ред.*).

Психологические факторы и влияние окружающей среды редко являются единственными причинами хронической боли — как правило, они сочетаются с другими механизмами (табл. 18-7). Психогенные боли сопровождаются значительной тревожностью, страхом телесного ущерба, преждевременной утратой интереса к жизни. Пожилые могут ощущать тревогу как боль.

ТАБЛИЦА 18-7. Психологические механизмы и факторы окружающей среды, способствующие возникновению хронической боли

1.	Психофизиологические механизмы, когда эмоциональные факторы инициируют соматическую или висцеральную дисфункцию (например, головные боли напряжения)
2.	Привычное или целенаправленное поведение, при котором стандартные поведенческие реакции, следующие за незначительным повреждением, вознаграждаются определенным образом (например, вниманием супруга)
3.	Нарушения при психических заболеваниях, для которых характерна патологическая озабоченность состоянием здоровья: тяжелая депрессия, шизофрения, психосоматические расстройства (конверсионная истерия)
4.	Истинные психогенные механизмы (соматоформ-ное болевое расстройство), при которых больной испытывает реальные страдания без какого-либо ноцицептивного воздействия

Реакция организма на боль Острая боль

Острая боль обусловлена нейроэндокринной стрессовой реакцией, пропорциональной интенсивности боли. Пути проведения боли являются афферентным звеном этой реакции, они рассмотрены ранее. Эфферентное звено реализуется симпатической нервной системой и эндокринными органами. Активация симпатической нервной системы вызывает повышение тонуса эфферентных симпатических нервов внутренних органов и выброс катехоламинов из мозгового вещества надпочечников. Гормональные реакции обусловлены повышением симпатического тонуса и рефлексами, опосредованными через гипоталамус.

При небольших по объему или поверхностных хирургических операциях стресс незначителен или вообще отсутствует, в то время как вмешательства на верхнем этаже брюшной полости и органах грудной клетки сопровождаются выраженным стрессом. Послеоперационная (после абдоминальных и торакальных вмешательств) и посттравматическая боль оказывает непосредственное влияние на функцию дыхания. Имобилизация или постельный режим при периферической локализации боли влияют на дыхание и состояние крови опосредованно. *Умеренная и интенсивная боль, независимо от локализации, может оказывать влияние практически на все органы, увеличивая риск развития осложнений и летальность в послеоперационном периоде.* Последнее положение доказывает, что лечение боли в послеоперационном периоде (см. ниже) является не просто гуманным требованием, но ключевым аспектом терапии.

А. Кровообращение. Боль вызывает выраженные изменения — подъем артериального давления, тахикардию, увеличение ОПСС. У лиц без сопутствующей патологии сердечный выброс обычно увеличивается, но при дисфункции левого желудочка может снижаться. *Боль увеличивает потребность миокарда в кислороде и, соответственно, может усиливать или провоцировать ишемию миокарда.*

Б. Дыхание. Увеличение потребления кислорода и выработки углекислого газа делает необходимым соответствующее повышение минутного объема дыхания. Повышение минутного объема дыхания увеличивает работу дыхания, особенно при сопутствующих заболеваниях легких. *Боль в области операционной раны после абдоминальных и торакальных вмешательств затрудняет дыхание — пациент "щадит" болезненное место.* Снижение амплитуды дыхательных движений приводит к уменьшению дыхательного объема и функциональной остаточной емкости, что повышает риск развития ателектазов, внутрилегочного шунтирования, гипоксемии и, реже, гиповентиляции. Уменьшение жизненной емкости легких делает невозможным эффективный кашель и удаление мокроты из дыхательных путей. Длительный постельный режим и иммобилизация тоже могут вызывать подобные нарушения функции легких, причем независимо от локализации боли.

В. Желудочно-кишечный тракт и мочевыводящие пути. Усиление активности симпатической нервной системы приводит к увеличению тонуса сфинктеров и снижению моторики кишечника и мочевыводящих путей, что вызывает соответственно илеус и задержку мочи. Гиперсекреция желудочного сока чревата стрессовыми язвами, а ее сочетание с угнетением моторики предрасполагает к развитию тяжелых аспирационных пневмонитов. Тошнота, рвота и запоры являются распространенным явлением при боли. Вздутие кишечника приводит к снижению объема легких и нарушению функции дыхания.

Г. Органы внутренней секреции. *При стрессе концентрация катаболических гормонов (катехол-амины, кортизол и глюкокортикоиды) увеличивается, а анаболических (инсулин и тестостерон), наоборот, снижается.* Развиваются отрицательный азотистый баланс, непереносимость углеводов и повышенный липолиз. Повышение концентрации кортизола в сочетании с увеличением концентрации ренина, альдостерона, ангиотензина и антидиуретического гормона вызывает задержку натрия, воды и вторичное увеличение объема внеклеточного пространства.

Д. Кровь. При стрессе повышается адгезивность тромбоцитов и угнетается фибринолиз, что приводит к гиперкоагуляции.

Е. Иммунитет. Стресс приводит к лейкоцитозу и лимфопении, а также угнетает ретикулоэндотелиальную систему. Последнее увеличивает риск развития инфекционных осложнений.

Ж. Общее самочувствие. Наиболее распространенной реакцией на острую боль является тревожность. Типичны нарушения сна. При продолжительных болях часто развивается депрессия. В некоторых случаях появляется раздражительность, часто направленная на медицинский персонал.

Хроническая боль

При хронической боли нейроэндокринная стрессовая реакция отсутствует или ослаблена. Стрессовые реакции встречаются при сильных рецидивирующих болях, обусловленных периферическими ноцицептивными механизмами, а также при болях явно центрального происхождения (например, боль, сочетанная с параплегией). Весьма выражены нарушения сна и аффективные расстройства, особенно депрессия. У многих больных наблюдаются значительные нарушения аппетита (как повышение, так и угнетение) и затруднение взаимоотношений в социальной сфере.

Обследование при боли

Тактики лечения пациента при острой и хронической боли различаются. Если при острой боли можно приступить к лечению практически сразу, то при хронической боли часто бывают необходимы дополнительные исследования. Например, больные с послеоперационными болями нуждаются в гораздо меньшем объеме обследования, чем больные с 10-летними хроническими болями в пояснице, по поводу которых они многократно обращались к врачам и подвергались различным видам лечения. Если у первых можно ограничиться обычным сбором анамнеза и стандартным обследованием, включая количественную оценку интенсивности боли, то у вторых необходимо чрезвычайно скрупулезно собрать анамнез и провести физикальное, психологическое и социологическое обследование, а также изучить сопроводительную медицинскую документацию.

Первое обследование всегда очень важно как для врача, так и для больного. Помимо диагностической ценности первое обследование позволяет врачу искренне продемонстрировать сочувственное и внимательное отношение к больному. Письменные опросники помогают получить ценную информацию о природе боли, характере ее возникновения и продолжительности, а также о предшествующем лечении. Схематичное изображение человека облегчает обозначение иррадиации боли. Письменные опросники позволяют выявить влияние боли на физическое состояние, активность и социальную адаптацию, что помогает составлению плана лечения. Во время исследования целесообразно уделить особое внимание опорно-двигательному аппарату и нервной системе. Часто возникает необходимость в применении методов визуализации, которые включают рентгенографию, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и изотопную сцинтиграфию костей. Эти исследования позволяют выявить незамеченные ранее травмы, опухоли и метаболические заболевания костей. МРТ — высокочувствительный метод визуализации мягких тканей, в том числе позволяющий обнаружить сдавление нервов.

Оценка боли

Достоверная количественная оценка интенсивности боли помогает назначить лечение и отслеживать его эффективность. Количественная оценка может быть весьма затруднена, потому что боль представляет собой субъективное ощущение, которое зависит от психологических, культурных и прочих факторов. Необходимы четкие критерии и определения, потому что боль можно описать двояко — как в терминах, характеризующих разрушение тканей, так и в понятиях физиологических и эмоциональных реакций. Описательные оценки — например вербальная цифровая шкала, разделение боли на легкую, умеренную и тяжелую — содержат мало информации и не могут быть признаны удовлетворительными.

Из тестов, позволяющих оценить боль, в клинике наибольшее распространение получили визуальная аналоговая шкала (ВАШ) и опросник Мак-Гилла (McGill Pain Questionnaire, MPQ). Визуальная аналоговая шкала представляет собой горизонтальную 10-сантиметровую линию, на одном конце которой написано "нет боли", а на другом — "самая сильная боль, которую можно представить". Больного просят поставить на этой линии точку, которая соответствует уровню переживаемых им болевых ощущений. Расстояние, измеренное между концом линии "отсутствие боли" и отмеченной точкой, является цифровой оценкой боли. Визуальная аналоговая шкала — простая, эффективная и минимально обременительная для больного методика, которая хорошо коррелирует с другими достоверными тестами. К сожалению, ВАШ определяет только интенсивность боли, не предоставляя информации о качественных характеристиках.

Опросник Мак-Гилла (MPQ) представляет собой анкету, содержащую различные характеристики боли. Качественные особенности боли разделены на три большие группы: 1) сенсорно-дискриминативные (ноцицептивные пути проведения); 2) мотивационно-аффективные (ретикулярная формация и лимбические структуры); 3) когнитивно-оценочные (кора головного мозга). Опросник содержит 20 позиций со словами, разделенными на четыре группы: 1) 10 слов, определяющих сенсорные аспекты;

2) 5 слов, описывающих аффективные аспекты;

3) 1 слово, описывающее когнитивно-оценочный аспект; 4) 4 многоаспектных слова. Больной отбирает позиции, соответствующие его ощущениям, и обводит кружком слова, наиболее точно их описывающие. В позициях слова расположены по порядку в соответствии с интенсивностью боли. Индекс боли определяется в зависимости от количества выбранных слов; кроме того, результаты можно проанализировать по каждой

группе параметров (сенсорная, аффективная, оценочная и многоаспектная). Опросник Мак-Гилла дает достоверные результаты и может быть заполнен в течение 5-15 мин. Особенно важно то, что выбранные слова соответствуют определенным болевым синдромам, поэтому опросник можно использовать с диагностической целью. К сожалению, при высокой тревожности и психологических отклонениях результаты, полученные с помощью опросника Мак-Гилла, не всегда достоверны.

Психологическое исследование

Психологическое исследование имеет наибольшую ценность в тех случаях, когда тщательное обследование не выявило явных причин боли либо когда интенсивность боли не соответствует тяжести заболевания или травмы. Эти виды обследования помогают определить роль психологических и поведенческих факторов. Наиболее распространенные тесты — это Миннесотский многофакторный личностный опросник (Minnesota Multiphasic Personality Inventory, ММПИ) и шкала депрессии Бека.

Миннесотский многофакторный личностный опросник состоит из 566 вопросов, требующих ответа "да" или "нет". Результаты теста позволяют охарактеризовать больного по 10 клиническим профилям. При этом 3 профиля из 10 предназначены только для выявления больных, которые умышленно стремятся скрыть или исказить информацию. На результат теста могут повлиять культурные различия. Кроме того, тест очень подробный и объемный, и некоторые больные находят его вопросы оскорбительными. *Миннесотский многофакторный личностный опросник позволяет подтвердить роль психологических факторов в генезе боли, но с его помощью нельзя достоверно отличить "органическую" боль от "функциональной".*

Хроническая боль очень часто сочетается с депрессией. Вместе с тем бывает трудно оценить значимость депрессии в генезе болевого синдрома. Шкала депрессии Бека позволяет выявить больных с этим заболеванием.

Электромиография и исследование нервно-мышечной проводимости

Электромиография и исследование нервно-мышечной проводимости, дополняя друг друга, применяются для подтверждения диагноза синдромов ущемления, корешковых синдромов, травмы нерва и полинейропатий. Эти исследования позволяют дифференцировать неврологические заболевания от мышечных, а также определить уровень поражения нервной системы — спинной мозг, корешки спинномозговых нервов, нервные сплетения и периферические нервы. Кроме того, эти методики позволяют исключить "органические" нарушения при подозрении на психогенную боль или "функциональный" синдром.

Электромиография представляет собой регистрацию потенциала отдельных мышц с помощью игольчатых электродов. Вначале регистрируют мышечный потенциал в состоянии покоя, а затем в активном состоянии (больной напрягает исследуемую мышцу). Патологические находки, позволяющие предположить денервацию, включают устойчивые вставочные потенциалы, положительные остроконечные волны, мерцательную активность и фаз-циркуляторные потенциалы. В норме при произвольном сокращении мышцы регистрируется трехфазный потенциал действия двигательной единицы (двигательная единица — это один двигательный нейрон и иннервируемая им группа мышечных волокон.— *Примеч. пер.*). *При мышечных заболеваниях изменяются амплитуда и длительность потенциала действия, а также увеличивается число фаз.*

Для исследования нервно-мышечной проводимости применяют супраксимальную стимуляцию двигательного или смешанного нерва с одновременной регистрацией потенциала соответствующей мышцы. Интервал времени между началом стимуляции и появлением мышечного потенциала (латентность) является мерой проводимости в наиболее "быстрых" двигательных волокнах нерва. Амплитуда зарегистрированного потенциала зависит от количества функционирующих двигательных единиц, а продолжительность отражает диапазон линейных скоростей проведения импульса по волокнам в составе нерва. Линейную скорость проведения можно измерить путем стимуляции нерва в двух точках и последующего сравнения латентностей. При исследовании чисто чувствительного нерва потенциал действия можно регистрировать как проксимально, так и дистально (антидромное проведение) относительно места стимуляции.

Исследование нервно-мышечной проводимости позволяет дифференцировать мононейропатии (в результате травмы, сдавления или ущемления) от полинейропатий. Полинейропатии включают заболевания, характеризующиеся либо распространенным симметричным поражением, либо случайным распределением патологических очагов (множественная мононейропатия). Полинейропатия может быть обусловлена утратой аксонов, демиелинизацией, а также сочетанием двух этих факторов. При демиелинизации проведение импульса по нерву замедляется, уменьшается амплитуда и увеличивается латентность потенциала действия. При повреждении аксонов, напротив, снижение амплитуды потенциала действия сочетается с сохраненной скоростью проведения импульса по нерву. Интоксикации, врожденные заболевания, травмы и ишемия вызывают утрату аксонов, в то время как некоторые врожденные заболевания и большинство аутоиммунных расстройств приводят к демиелинизации. Диабетическая нейропатия часто обусловлена сочетанием утраты аксонов и демиелинизации.

Термография

Термография основана на изучении теплового инфракрасного излучения от поверхности тела. В норме излучение симметрично в гомологичных областях относительно срединной линии, различия между сторонами не должны превышать 0,5 °С. Нейрогенные патофизиологические изменения в коже приводят к асимметрии. Телетермография измеряет инфракрасное излучение на расстоянии, при этом на дисплее разница в излучении отображается либо цветовыми отличиями, либо градациями серого цвета (чувствительность составляет 0,5-1,0

⁰С). Менее дорогостоящим методом исследования является контактная Термография, в ходе которой какую-либо одну часть тела с некоторым усилием помещают на эластометрическое покрытие; производные холестерина в покрытии реагируют на тепловое излучение, при этом его цвет изменяется.

При поражении соматических или вегетативных нервов возникает патологическая сегментарная асимметрия — появляются области повышенного и пониженного теплоизлучения. Повышение теплоизлучения более характерно для острых процессов, в то время как уменьшение типично для хронических. Термография используется в диагностике ранней рефлекторной дистрофии. Миофасциальные синдромы и заболевания связок часто проявляются множественными участками повышенного теплоизлучения, которые соответствуют триггерным точкам и областям мышечного спазма. При заболеваниях костей и суставов повышенное теплоизлучение наблюдают над участками с увеличенным кровотоком, в то время как заболевания периферических сосудов сопровождаются пониженным теплоизлучением над пораженной конечностью.

Диагностическая и лечебная блокада нервов

Блокада нервов местными анестетиками предназначена для лечения острой и хронической боли, а в некоторых случаях применяется для выявления ее механизмов. Блокада нервов позволяет определить заинтересованность симпатической нервной системы в генезе боли. Устранение боли, наступившее после диагностической блокады, часто имеет благоприятное прогностическое значение для серии последующих лечебных блокад. Хотя диагностическая ценность **дифференциальной блокады** в разграничении между соматическими и вегетативными механизмами остается сомнительной (см. ниже), эта методика позволяет выявить больных, реагирующих на введение плацебо, и больных с психогенной болью. В некоторых случаях показана "постоянная" блокада нервов.

Эффективность блокады нервов обусловлена главным образом прерыванием путей проведения болевой чувствительности. Кроме того, блокада угнетает афферентное и эфферентное звенья измененных рефлексов (висцеральных и со скелетных мышц). *Аналгетический эффект блокады может со-храняться значительно дольше, чем составляет известная продолжительность действия анестетиков, — многие часы и, иногда, даже недели.* Выбор методики блокады зависит от локализации боли, предполагаемых механизмов и практических навыков врача. Методики включают инфильтрационную анестезию, блокаду периферических нервов, блокаду нервных сплетений, блокаду симпатических узлов, блокаду корешков спинномозговых нервов и центральную блокаду. Центральная блокада (спинномозговая и эпидуральная анестезия) описана в гл. 16, наиболее распространенные методики блокады периферических нервов рассмотрены в гл. 17.

Блокада соматических нервов

Блокада тройничного нерва и его ветвей

А. Показания. Два основных показания — это невралгия тройничного нерва и неустраняемая боль при злокачественных опухолях лицевой области. В зависимости от локализации боли показана блокада гассерова узла, или одной из главных ветвей тройничного нерва (глазного, верхнечелюстного или нижнечелюстного нерва), или же мелких ветвей.

Б. Анатомия. Тройничный нерв (V черепной) выходит из ствола мозга двумя корешками, двигательным и чувствительным. Далее нерв вступает в так называемую тройничную (меккелеву) полость, где расширяется, образуя утолщение — тройничный (полулунный, гассеров) узел, который является аналогом чувствительного спинномозгового узла. Большая часть гассерова узла заключена в дубликатуру твердой мозговой оболочки. От гассерова узла отходят и раздельно покидают полость черепа три главных ветви тройничного нерва. Глазной нерв проникает в глазницу через верхнюю глазничную щель. Верхнечелюстной нерв покидает полость черепа через круглое отверстие и проникает в крыловидно-нёбную ямку, где делится на ряд ветвей. Нижнечелюстной нерв выходит из полости черепа через овальное отверстие, после чего делится на передний ствол, посылающий двигательные ветви главным образом к жевательным мышцам, и задний ствол, отдающий ряд мелких чувствительных ветвей (рис. 18-4А).

В. Методика выполнения блокады.

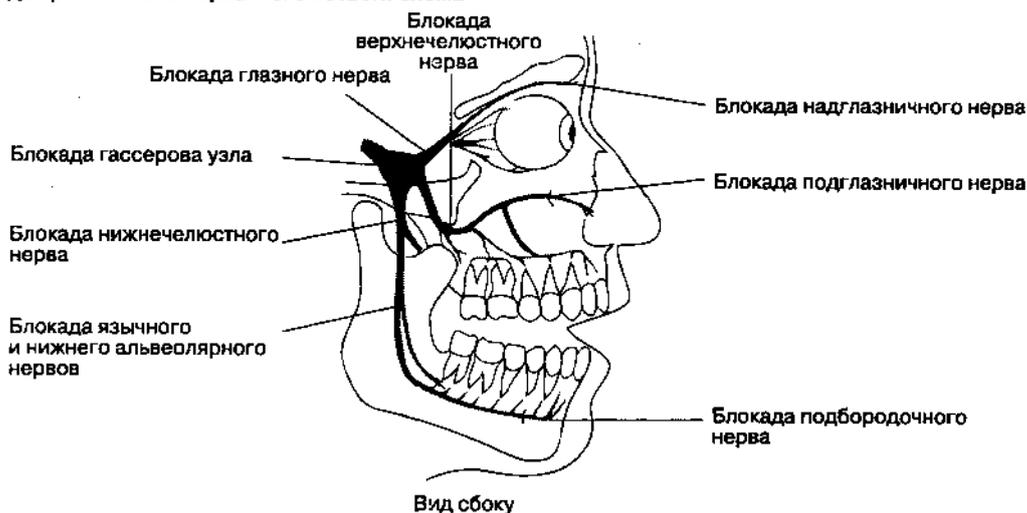
1. Блокада гассерова узла. Для выполнения этой блокады (см. рис. 18-4Б) необходимо руководствоваться результатами рентгенографии. Самым распространенным является переднелатеральный доступ. Иглу размером 22 G и длиной 8-10 см вводят примерно на 3 см латеральнее угла рта на уровне верхнего второго моляра; иглу направляют медиально, вверх и дорсально. Кончик иглы ориентируют на зрачок (если смотреть спереди) и середину скуловой дуги (если смотреть сбоку). Игла должна пройти кнаружи от полости рта между ветвью нижней челюсти и верхней челюстью, затем латеральнее крыловидного отростка и проникнуть в полость черепа через овальное отверстие. Если при аспирационной пробе не получена цереброспинальная жидкость или кровь, то инъецируют 2 мл местного анестетика.

2. Блокада глазного нерва и его ветвей. В связи с риском кератита, собственно глазной нерв не блокируют, ограничиваясь блокадой его ветви -надглазничного нерва (см. рис.18-4В). Этот нерв легко идентифицировать в надглазничной вырезке и заблокировать 2 мл местного анестетика. Надглазничная вырезка расположена на надглазничном крае лобной кости, над зрачком. Надблоковый нерв блокируют в верхнемедиальном углу глазницы, используют 1 мл анестетика.

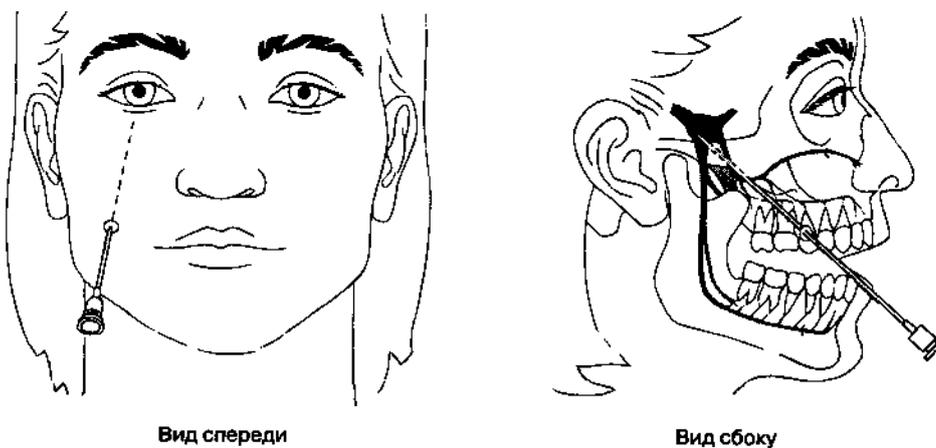
3. Блокада верхнечелюстного нерва и его ветвей. Рот больного должен быть слегка приоткрыт. Иглу размером 22 G и длиной 8-10 см вводят между скуловой дугой и вырезкой нижней челюсти (см. рис. 18-4Г). После соприкосновения с латеральной пластинкой крыловидного отростка (приблизительно на глубине

4 см) иглу извлекают на некоторое расстояние и направляют несколько выше и кпереди, после чего она проникает в крыловидно-нёбную ямку. Вводят 4-6 мл анестетика, при этом должны возникнуть парестезии. Описанная методика позволяет блокировать верхнечелюстной нерв и крылонёбный узел. Блокаду крыло-нёбного узла и переднего решетчатого нерва можно осуществить через слизистую оболочку по-

А. Блокада тройничного нерва и его ветвей: схема



Б. Блокада гассерова узла



В. Блокада надглазничного нерва

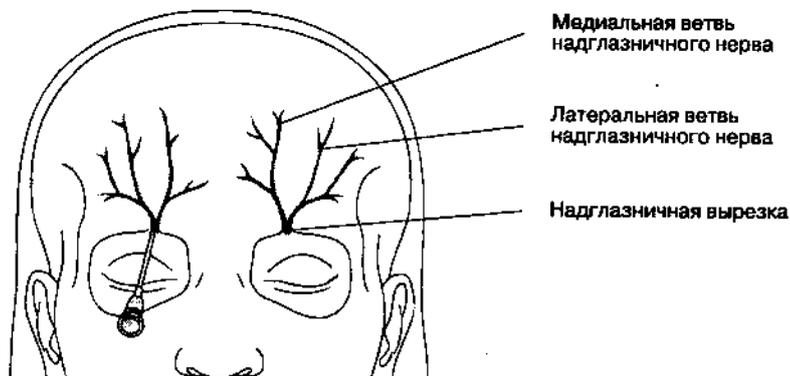
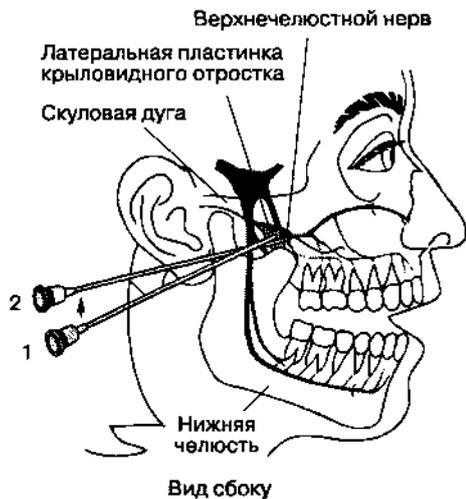
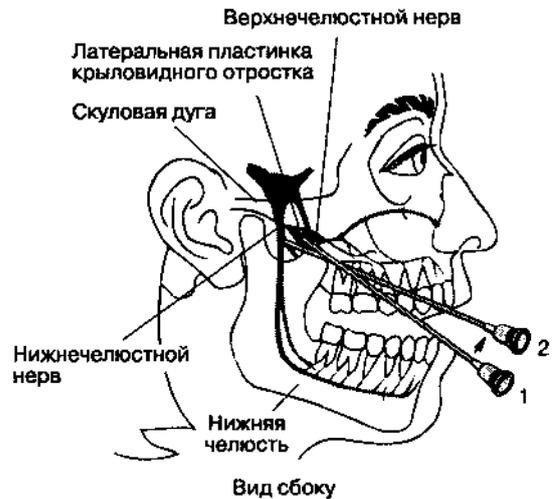


Рис. 18-4. Блокада тройничного нерва и его ветвей

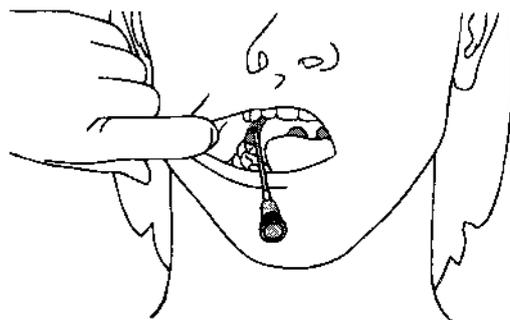
Г. Блокада верхнечелюстного нерва



Д. Блокада нижнечелюстного нерва



Е. Блокада язычного и нижнего альвеолярного нервов



Язычный нерв и нижний альвеолярный нерв



Вид спереди

Вид на поперечном сечении

Рис. 18-4. Блокада тройничного нерва и его ветвей (продолжение)

лости носа: тампоны, пропитанные раствором местного анестетика (кокаина или лидокаина), вводят вдоль медиальной стенки полости носа в область клиновидно-нёбного отверстия.

Подглазничный нерв проходит через подглазничное отверстие, где его блокируют инъекцией 2 мл анестетика. Это отверстие расположено примерно на 1 см ниже края глазницы, в него можно попасть, вколыв иглу в 2-х см латеральнее крыла носа и направив ее вверх, дорсально и несколько латерально.

4. Блокада нижнечелюстного нерва и его ветвей. Рот больного должен быть слегка приоткрыт (см. рис. 18-4Д). Иглу размером 22 G и длиной 8-10 см вводят между скуловой дугой и вырезкой нижней челюсти. После соприкосновения с латеральной пластинкой крыловидного отростка (приблизительно на глубине 4 см) иглу извлекают на некоторое расстояние и направляют несколько выше и дорсально по направлению к уху. Вводят 4-6 мл анестетика, при этом должны возникнуть парестезии. Язычный и нижний альвеолярный нерв блокируют изнутри полости рта с помощью иглы размером 22 G и длиной 8-10 см (см. рис. 18-4Е). Больного просят открыть рот как можно шире. Указательным пальцем свободной руки врач пальпирует венечную вырезку. Иглу вводят на указанном уровне (приблизительно на 1 см выше поверхности последнего моляра), медиально от пальца врача и латерально от клиновидно-нижнечелюстной связки. Затем иглу продвигают вдоль медиальной поверхности ветви нижней челюсти на 1,5-2 см в дорсальном направлении до контакта с костью. Инъекция 2-3 мл местного анестетика позволяет блокировать оба нерва.

Терминальный отдел нижнего альвеолярного нерва блокируют в месте выхода из подбородочного отверстия, которое расположено под углом рта на уровне второго премоляра. Вводят 2 мл анестетика. Критерий правильного положения иглы — появление парестезии или попадание иглы в отверстие.

Г. Осложнения. К осложнениям блокады гассе-рова узла относится непреднамеренная инъекция анестетика в кровеносный сосуд или субарахноидальное пространство, синдром Горнера, блокада жевательных мышц. При блокаде верхнечелюстного нерва высок риск массивного кровотечения, а нижнечелюстного нерва — непреднамеренной блокады лицевого нерва.

Блокада лицевого нерва

А. Показания. Блокада лицевого нерва показана при спазмах лицевых мышц, а также при герпетическом поражении нерва. Кроме того, ее применяют при некоторых офтальмологических операциях (см. гл. 38).

Б. Анатомия. Лицевой нерв покидает полость черепа через шилососцевидное отверстие, в котором его и блокируют. Лицевой нерв обеспечивает вкусовую чувствительность передних двух третей языка, а также общую чувствительность барабанной перепонки, наружного слухового прохода, мягкого нёба и части глотки.

В. Методика выполнения блокады. Точка введения иглы находится сразу впереди сосцевидного отростка, ниже наружного слухового прохода и на уровне середины ветви нижней челюсти (см. гл. 38).

Нерв расположен на глубине 1-2 см и блокируется введением 2-3 мл местного анестетика в область шиловидного отверстия.

Г. Осложнения. При слишком глубоком введении иглы возникает риск блокады языкоглоточно-го и блуждающего нерва. *Необходимо тщательное выполнение аспирационной пробы, так как лицевой нерв расположен в непосредственной близости к сонной артерии и внутренней яремной вене.*

Блокада языкоглоточного нерва

А. Показания. Блокада языкоглоточного нерва показана при болях, обусловленных распространением злокачественной опухоли на основание языка, надгортанник, небные миндалины. Кроме того, блокада позволяет дифференцировать невралгию языкоглоточного нерва от невралгии тройничного нерва и невралгии, обусловленной поражением узла колена.

Б. Анатомия. Языкоглоточный нерв выходит из полости черепа через яремное отверстие медиально от шиловидного отростка и затем проходит в переднемедиальном направлении, иннервируя заднюю треть языка, мышцы и слизистую оболочку глотки. Блуждающий нерв и добавочный нерв также покидают полость черепа через яремное отверстие, проходя рядом с языкоглоточным нервом; к ним тесно прилежат сонная артерия и внутренняя яремная вена.

В. Методика выполнения блокады. Используют иглу размером 22 G и длиной 5 см, которую вводят сразу сзади от угла нижней челюсти (рис. 18-5).

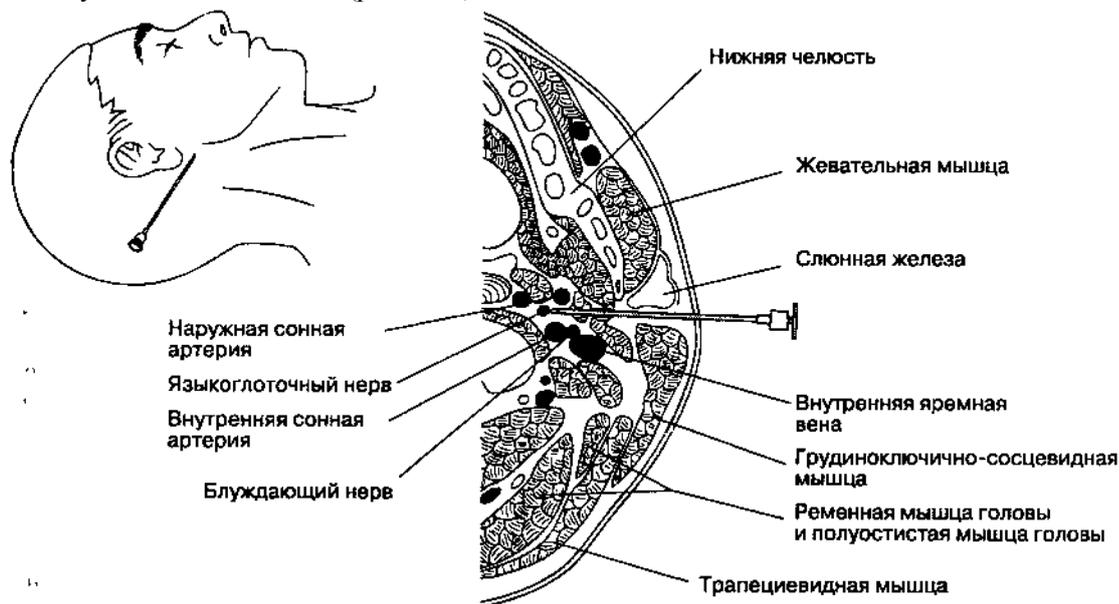


Рис. 18-5. Блокада языкоглоточного нерва

Нерв расположен на глубине 3-4 см, стимуляция нерва позволяет точнее ориентировать иглу. Инъ- ецируют 2 мл раствора анестетика. Альтернативный доступ осуществляют из точки, расположенной посередине между сосцевидным отростком и углом нижней челюсти, над шиловидным отростком; нерв расположен непосредственно спереди от шиловидного отростка.

Г. Осложнения. Осложнения включают дисфа-гию и блокаду блуждающего нерва, что приводит к ипсилатеральному параличу голосовой связки и тахикардии соответственно. *Блокада добавочного и подъязычного нервов вызывает ипсилатеральный паралич трапецевидной мышцы и языка соответственно.* Выполнение аспирационной пробы позволяет предотвратить внутрисосудистую инъекцию анестетика.

Блокада затылочного нерва

А. Показания. Блокада затылочного нерва показана для диагностики и лечения затылочной головной боли и невралгии затылочного нерва.

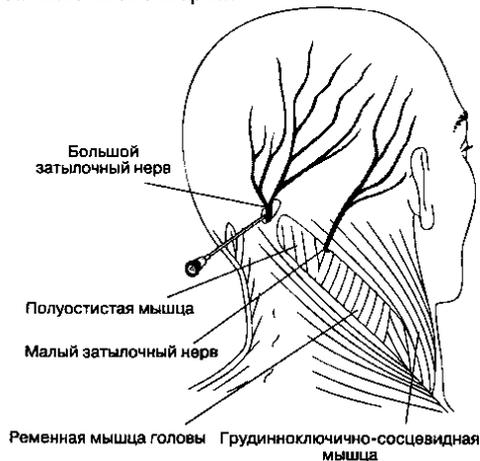


Рис. 18-6. Блокада затылочного нерва

Б. Анатомия. Большой затылочный нерв образован задними ветвями шейных спинномозговых нервов С₂ и С₃, в то время как малый затылочный нерв формируется из передних ветвей этих же нервов.

В. Методика выполнения блокады. Большой затылочный нерв блокируют введением 5 мл раствора анестетика приблизительно на 3 см латеральнее затылочного выступа на уровне верхней выйной линии (рис. 18-6). Нерв расположен медиальнее затылочной артерии, которую часто можно пропальпировать. Малый затылочный нерв блокируют введением 2-3 мл анестетика еще латеральнее по верхней выйной линии.

Г. Осложнения. Существует незначительный риск внутрисосудистой инъекции.

Блокада диафрагмального нерва

А. Показания. Блокада диафрагмального нерва иногда позволяет устранить боль, обусловленную поражением центральных отделов диафрагмы. Кроме того, она может применяться при неустрашимой икоте.

Б. Анатомия. Диафрагмальный нерв формируется из корешков спинномозговых нервов С₃-С₅ и спускается вдоль латерального края передней лестничной мышцы.

В. Методика выполнения блокады. Нерв блокируют из точки, расположенной на 3 см выше ключицы, сразу латеральнее от заднего края грудиноключично-сосцевидной мышцы и над передней лестничной мышцей. Вводят 5-10 мл раствора анестетика.

Г. Осложнения. Помимо внутрисосудистой инъекции при сопутствующем заболевании или травме легких возможно ухудшение дыхательной функции. *Нельзя одновременно выполнять блокаду обоих диафрагмальных нервов.*

Блокада надлопаточного нерва

А. Показания. Блокада показана при боли в над-плечье (артриты, бурситы).

Б. Анатомия. Надлопаточный нерв — главный чувствительный нерв, иннервирующий плечевой сустав. Он является ветвью плечевого сплетения (С₄-С₆), проходит через верхний край лопатки в вырезке лопатки и затем проникает в надостную и подостную ямку.

В. Методика выполнения блокады. Нерв блокируют введением 5 мл раствора анестетика в вырезку лопатки, расположенную на границе латеральной и средней трети ее верхнего края (рис. 18-7). Правильное расположение иглы подтверждается появлением парестезии или мышечными сокращениями при электростимуляции.

Г. Осложнения. *При чрезмерном продвижении иглы вперед возможен пневмоторакс. Существует риск паралича надостной и подостной мышц.*

Паравerteбральная блокада в шейном отделе

А. Показания. Селективная паравerteбральная блокада в шейном отделе показана для диагностики и лечения боли, обусловленной распространением злокачественной опухоли на шейный отдел позвоночника и спинного мозга или надплечье.

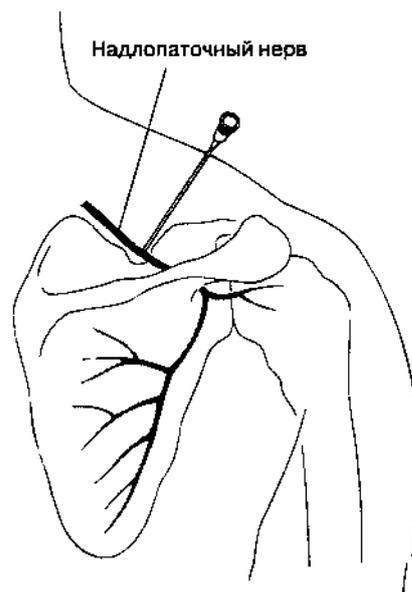


Рис. 18-7. Блокада надлопаточного нерва

Б. Анатомия. Шейные спинномозговые нервы расположены в бороздках поперечных отростков соответствующих позвонков. В большинстве случаев поперечные отростки можно пропальпировать. Следует отметить, что, в отличие от грудных и поясничных спинномозговых нервов, шейные спинномозговые нервы выходят через межпозвоночные отверстия позвонков на уровне соответствующих им сегментов спинного мозга (см. гл. 16).

В. Методика выполнения блокады. Для блокады нервов на уровне С_{II}-С_{VII} наибольшее распространение получил латеральный доступ (рис. 18-8). Больного усаживают и просят повернуть голову в противоположную от пункции сторону. Рисунок линию между сосцевидным отростком и бугорком Шассиньяка (так называют бугорок поперечного отростка шестого шейного позвонка). Рисунок вторую линию параллельно первой и на 0,5 см дорсальнее. Используя иглу размером 22 G и длиной 5 см, вводят по 2 мл раствора анестетика на каждом уровне вдоль второй линии. Поскольку поперечный отросток С_{II}

пропальпировать бывает трудно, то раствор анестетика на этом уровне вводят на 1,5 см ниже сосцевидного отростка. Остальные поперечные отростки обычно отстоят один от другого на 1,5 см и расположены на глубине 2,5-3 см. Диагностическую блокаду целесообразно проводить под рентгенологическим контролем.

Г. Осложнения. Непреднамеренное субарахноидальное, субдуральное или эпидуральное введение анестетика на уровне шеи быстро вызывает остановку дыхания и артериальную гипотонию. Попадание даже незначительного количества анестетика в позвоночную артерию приводит к потере сознания и судорогам. Остальные осложнения представлены синдромом Горнера, а также блокадой возвратного гортанного и диафрагмального нервов.

Паравертебральная блокада в грудном отделе

А. Показания. В отличие от межреберной блокады, паравертебральная блокада в грудном отделе

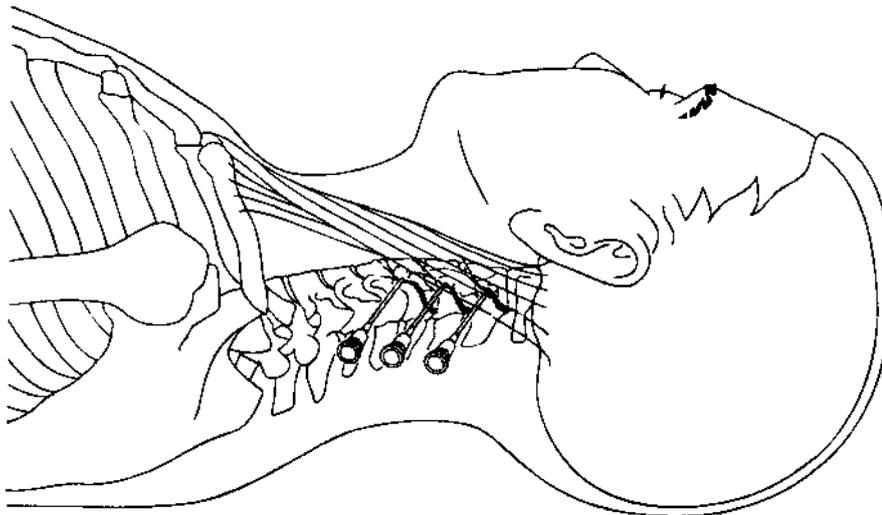


Рис. 18-8. Паравертебральная блокада в шейном отделе

прерывает передачу импульса как по задним, так и по передним ветвям спинномозговых нервов (см. гл. 17). Следовательно, эта блокада показана при болях, обусловленных поражениями грудного отдела позвоночника, грудной клетки или передней брюшной стенки, включая компрессионные переломы позвонков, переломы задних отделов ребер и острый опоясывающий лишай. Эта методика показана при необходимости блокады верхних грудных сегментов, где лопатка затрудняет выполнение классической межреберной блокады.

Б. Анатомия. Каждый корешок грудного спинномозгового нерва выходит из межпозвоночного отверстия под поперечным отростком соответствующего позвонка.

В. Методика выполнения блокады. Больной лежит на животе или на боку (см. рис. 17-30). Используют иглу для спинномозговой пункции 22-го размера длиной 5-8 см, снабженную передвижным ограничителем (бусиной или резиновой пробкой). По классической методике иглу вводят на 4-5 см латеральнее срединной линии спины на уровне остистого отростка вышележащего позвонка. Иглу направляют вперед и медиально под углом 45° к срединно-сагиттальной плоскости и продвигают до контакта с поперечным отростком. Затем иглу частично извлекают и направляют непосредственно под поперечный отросток. Передвижным ограничителем на игле отмечают глубину расположения поперечного отростка; когда иглу частично извлекают и вводят повторно, ее нельзя продвигать более чем на 2 см за ограничитель. На уровне каждого сегмента инъецируют 5 мл раствора анестетика.

По другой методике, при которой ниже риск пневмоторакса, точка вкола расположена гораздо медиальнее, а применяемый прием "потери сопротивления" напоминает эпидуральную пункцию (см. гл. 17). Иглу вводят в сагиттальном направлении на 1,5 см латеральнее срединной линии на уровне остистого отростка вышерасположенного позвонка и продвигают до контакта с латеральным краем пластинки позвонка. Затем иглу извлекают до подкожной клетчатки и снова вводят, но кончик иглы направляют на 0,5 см латеральнее, сохраняя сагиттальное направление; по мере продвижения игла перфорирует верхнюю реберно-поперечную связку латеральнее пластинки позвонка и ниже поперечного отростка. Правильное положение иглы подтверждает потеря сопротивления при постоянной подаче физиологического раствора в момент проникновения через реберно-поперечную связку.

Г. Осложнения. Наиболее распространенным осложнением паравертебральной блокады в грудном отделе является пневмоторакс; к прочим осложнениям относятся непреднамеренное субарахноидальное, субдуральное, эпидуральное и внутрисосудистое введение раствора анестетика. При многоуровневой блокаде или введении большого объема анестетика даже на одном уровне существует риск симпатической блокады и артериальной гипотонии. Для исключения пневмоторакса после паравертебральной блокады в грудном отделе обязательно проводят рентгенографию.

Паравертебральная соматическая блокада в поясничном отделе

А. Показания. Паравертебральная соматическая блокада в поясничном отделе показана для диагностики и лечения боли, сочетанной с поражением позвоночника, спинного мозга и спинномозговых нервов на поясничном уровне.

Б. Анатомия. Поясничные спинномозговые нервы попадают в фасциальный футляр большой пояс-

ничной мышцы практически сразу по выходе из межпозвоночных отверстий. Фасциальный футляр ограничен спереди фасцией большой поясничной мышцы, сзади — фасцией квадратной мышцы поясницы и медиально — телами позвонков.

В. Методика выполнения блокады. Доступ к поясничным спинномозговым нервам такой же, как описанный при паравертебральной блокаде на грудном уровне (рис. 18-9). Используют иглу размером 22 G и длиной 8 см. Целесообразно рентгенологически подтвердить правильность выбора уровня для блокады. При диагностической блокаде инъецируют только 2 мл анестетика на каждом уровне, так как больший объем блокирует зону, превосходящую по размерам соответствующий дерматом. С лечебной целью вводят 5 мл раствора анестетика, а от уровня L_{III} можно использовать и более значительные количества (до 25 мл) для достижения полной соматической и симпатической блокады поясничных нервов.

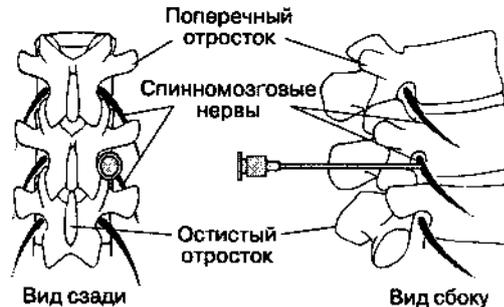


Рис. 18-9. Паравертебральная блокада в поясничном отделе

Г. Осложнения. К осложнениям относятся непреднамеренное субарахноидальное, субдуральное и эпидуральное введение раствора анестетика.

Блокада медиальных ветвей поясничных нервов и анестезия дугоотростчатых (межпозвоночных) суставов

А. Показания. Эта блокада позволяет оценить роль поражения дугоотростчатых суставов в генезе боли в спине. При внутрисуставных инъекциях наряду с местными анестетиками вводятся корти-костероиды.

Б. Анатомия. Каждый дугоотростчатый сустав иннервируется медиальными ветвями первичных задних ветвей спинномозговых нервов, отходящих выше и ниже сустава. Таким образом, каждый сустав получает иннервацию не менее чем от двух смежных спинномозговых нервов. Каждая медиальная ветвь огибает верхний край нижележащего поперечного отростка, проходя в желобке между основанием поперечного отростка и верхним суставным отростком.

В. Методика выполнения блокады. Эту блокаду следует выполнять под рентгенологическим контролем в положении больного на животе (рис. 18-10). Иглу размером 22 G и длиной 6-8 см вводят на 5-6 см латеральнее остистого отростка и направляют медиально к верхнему краю основания поперечного отростка. Для блокады медиальной ветви первичной задней ветви спинномозгового нерва инъецируют 1-1,5 мл раствора анестетика.

Альтернативная методика предусматривает введение местного анестетика (с кортикоидами или без таковых) непосредственно в сустав. Больной лежит на животе с незначительным поворотом (под передний подвздошный гребень на стороне блокады подкладывают подушку), что облегчает идентификацию дугоотростчатых суставов при рентгеноскопии. Перед введением анестетика правильное положение иглы следует подтвердить инъекцией 0,5 мл рентгеноконтрастного препарата. **Г. Осложнения.** При инъекции анестетика в муфту твердой мозговой оболочки развивается субарахноидальная блокада, а при введении раствора анестетика слишком близко к корешку спинномозгового нерва существует риск сегментарной чувствительной и двигательной блокады.

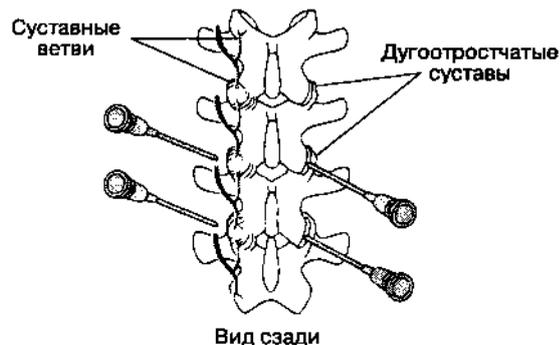


Рис. 18-10. Блокада *rr. medialis* задних ветвей поясничных спинномозговых нервов и анестезия дугоотростчатых суставов

Чрескрестцовая блокада

А. Показания. Блокада показана для диагностики и лечения при тазовых и промежностных болях. Блокада нервного корешка S₁ позволяет определить его участие в возникновении болей в спине.

Б. Анатомия. Пять пар крестцовых спинномозговых нервов и одна пара копчиковых нервов идут вниз в крестцовом канале, формируя конский хвост. Далее каждый нерв проходит через соответствующее

межпозвоночное отверстие. Пятый крестцовый и копчиковый нервы выходят через крестцовую щель.

В. Методика выполнения блокады. Больной лежит на животе, крестцовые отверстия определяются вдоль линии, соединяющей точку, расположенную на 1,5 см медиальнее задней верхней подвздошной ости, с точкой, расположенной на 1,5 см латеральнее ипсилатерального крестцового рога (рис. 18-11). О правильном положении свидетельствуют попадание иглы в заднее крестцовое отверстие и появление парестезии. Корешок первого крестцового нерва располагается на указанной воображаемой линии в 1,5 см выше задней верхней подвздошной ости. С диагностической целью в соответствующее заднее крестцовое отверстие вводят 2 мл раствора анестетика, с лечебной — 5 мл. Блокада пятого крестцового и копчикового нервов выполняется через крестцовую щель (см. гл. 17).

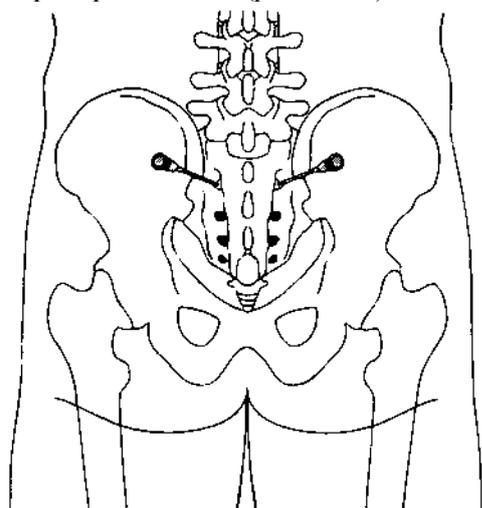
Г. Осложнения. Осложнения редки и включают травму нерва или внутрисосудистое введение анестетика.

Блокада полового нерва

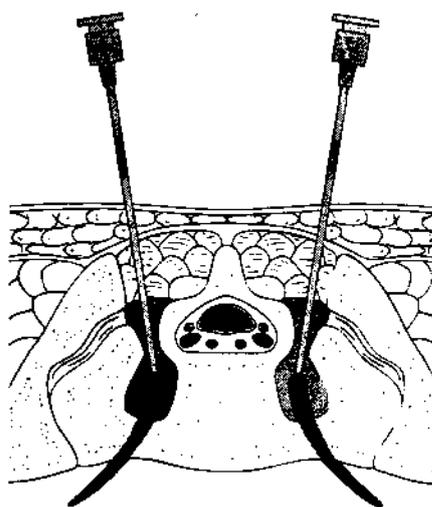
А. Показания. Блокада полового нерва показана при боли в промежности.

Б. Анатомия. Половой нерв формируется из корешков S₂-S₄, проходит между крестцово-остистой и крестцово-бугорной связками и достигает промежности.

В. Методика выполнения блокады. Больной находится в литотомическом положении, блокаду выполняют через промежность (рис. 18-12). Вво-



Вид сзади



Поперечный разрез

Рис. 18-11. Трансакральная (чрескрестцовая) блокада

дят 5-10 мл раствора анестетика подкожно сразу позади от седалищной ости, в месте прикрепления крестцово-остистой связки. Седалищную ость пальпируют через прямую кишку или влагалище. При блокаде из чрезвлагалищного доступа используют специальное приспособление (см. гл. 43).

Г. Осложнения. Наиболее часто наблюдаются непреднамеренная блокада седалищного нерва и внутрисосудистое введение анестетика.

Симпатическая блокада

Симпатическую блокаду можно обеспечить посредством многих методик, включая субарах-ноидальную, эпидуральную, а также паравертебральную блокаду. К сожалению, эти методики блокируют проведение как по симпатическим, так и по соматическим волокнам. Сложности при дифференциальной спинномозговой и эпидуральной блокаде рассмотрены ниже. Обсуждаемые ниже методики позволяют избирательно блокировать симпатические волокна, что позволяет использовать их для подтверждения роли симпатической системы в генезе боли, а в некоторых случаях и для длительного лечения боли. К наиболее распространенным показаниям к симпатической блокаде относятся рефлекторная симпатическая дистрофия, висцеральные боли, острая герпетическая невралгия, постгерпетические боли и заболевания периферических сосудов. Избирательная симпатическая блокада какой-либо области характеризуется сохранением соматической чувствительности и утратой симпатического тонуса, что проявляется увеличением кожного кровотока и температуры. Другие тесты — потеря кожной проводимости (симптогальванический эффект) и изменение потоотделения (тесты с нингидрином, кобальтовым синим и крахмалом) при болевой стимуляции.

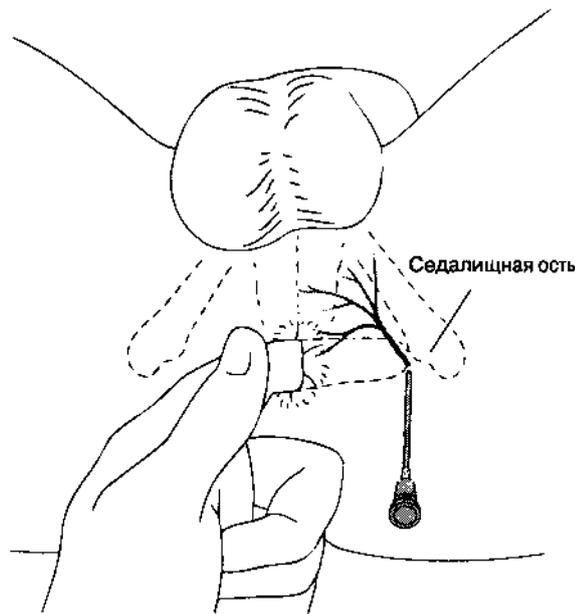


Рис. 18-12. Блокада полового нерва

Блокада шейных и верхнегрудных симпатических узлов (блокада звездчатого узла)

А. Показания. Блокада показана при болях в голове, шее, плече и верхних отделах грудной клетки. Она часто называется блокадой звездчатого узла, но на самом деле распространяется на все шейные и верхние грудные симпатические узлы. При введении больших объемов анестетика (более 10 мл) блокада может распространяться до пятого грудного симпатического узла. Блокада звездчатого узла может давать лечебный эффект при вазо-спастических заболеваниях верхней конечности.

Б. Анатомия. Симпатическая иннервация головы, шеи и большей части верхней конечности обеспечивается нервами, выходящими от четырех шейных узлов, самый крупный из которых — звездчатый узел. Звездчатый узел обычно представляет собой слияние нижнего шейного и верхнего грудного узлов. Часть симпатической иннервации верхней конечности (T_1), а также всех органов грудной клетки обеспечивается нервами из пяти верхних грудных узлов. У некоторых лиц симпатическая иннервация верхней конечности может обеспечиваться также нервами из T_2 - T_3 (нервы Кунца), которые присоединяются к плечевому сплетению высоко в подмышечной ямке; при блокаде звездчатого узла проведение по ним может сохраниться, в этом случае показана подмышечная блокада. Точка инъекции соответствует расположению звездчатого узла, который находится сзади от подключичной артерии у места отхождения позвоночной артерии, спереди от шейки первого ребра и длинной мышцы шеи, ан-теролатерально от предпозвоночной фасции и медиально от лестничных мышц.

В. Методика выполнения блокады. Наиболее широкое распространение получил паратрахеальный доступ (рис. 18-13). Голова больного должна быть несколько запрокинута назад. Иглу размером 22 G и длиной 4-5 см вводят по медиальному краю грудиноключично-сосцевидной мышцы ниже уровня перстневидного хряща, на уровне поперечного отростка позвонка C_{VI} (бугорок Шассиньяка), на 3-5 см выше ключицы. Свободной рукой следует отвести наружу мышцы шеи вместе с сонным влагалищем. Иглу продвигают до поперечного отростка и перед инъекцией извлекают на 2-3 мм назад. Перед введением тест-дозы (1 мл анестетика) обязательно следует выполнить аспирационную пробу для предотвращения попадания анестетика в сосуд (позвоночная или подключичная артерия) или в субарахноидальное пространство (через муфту твердой мозговой оболочки). Характерно, что аспирационную пробу следует выполнить двукратно, повернув иглу при второй попытке на 90° относительно первоначального положения. Общая доза составляет 10-15 мл.

Если игла установлена правильно, то введение раствора анестетика вызывает повышение кожной температуры руки и развитие синдрома Горнера на стороне блокады. Синдром Горнера включает птоз, миоз, энофтальм, заложенность носа и ангид-роз лица и шеи.

Г. Осложнения. Помимо внутрисосудистой и субарахноидальной инъекции, возможные осложнения включают гематому, пневмоторакс, эпидуральную анестезию, блокаду плечевого сплетения, охриплость вследствие блокады возвратного гортанного нерва и, в редких случаях, — остейт или медиастинит вследствие перфорации пищевода.

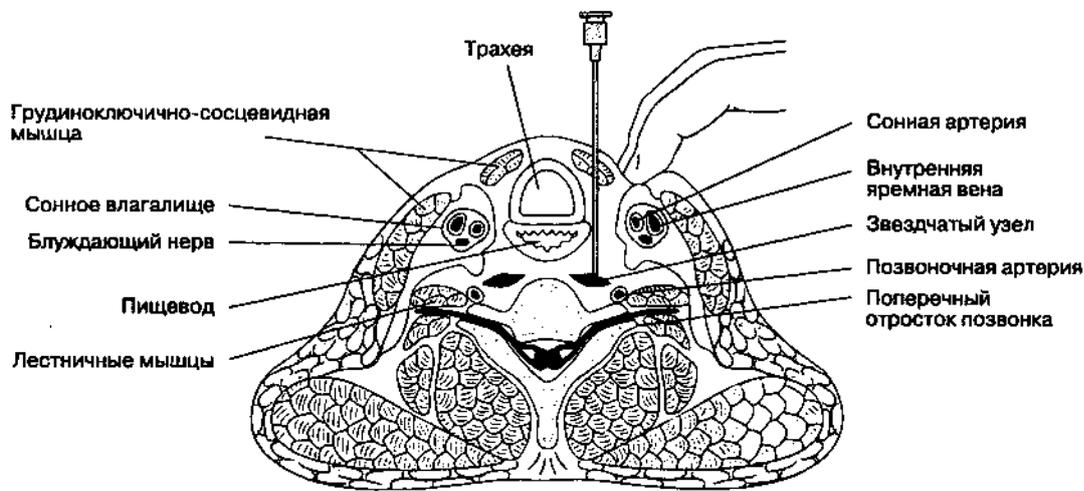


Рис. 18-13. Блокада звездчатого узла

Блокада грудного отдела симпатического ствола

Грудные симпатические узлы располагаются латерально от тел позвонков и впереди от корешков спинномозговых нервов. Этот вид блокады практически не используют из-за высокого риска пневмоторакса.

Блокада чревного сплетения

А. Показания. Блокада чревного сплетения показана при боли, обусловленной заболеваниями внутренних органов брюшной полости, особенно при злокачественных новообразованиях. Эта методика позволяет также блокировать узлы поясничного отдела симпатического ствола.

Б. Анатомия. Чревные узлы варьируются по количеству (1-5), форме и расположению. Обычно они располагаются на уровне тела первого поясничного позвонка, справа — позади нижней полой вены, слева — латеральнее аорты, а также позади поджелудочной железы.

В. Методика выполнения блокады. Больной лежит на животе. Используют иглу размером 22 G и длиной 15 см, вводят 15-20 мл раствора анестетика слева или с обеих сторон (рис. 18-14). Рентгенография или компьютерная томография с контрастированием увеличивает вероятность успешного выполнения блокады, позволяет снизить объем вводимого анестетика и уменьшает риск развития осложнений. Каждую иглу вводят на 3-8 см латеральнее срединной линии на уровне нижнего края остистого отростка первого поясничного позвонка, затем продвигают под рентгенологическим контролем к срединной линии под углом 10-45°. Игла должна пройти под нижним краем XII ребра, ее конец должен находиться впереди тела первого поясничного позвонка (при рентгенографии в боковой проекции) и накладываться на тело этого же позвонка близко к срединной линии (при рентгенографии в переднезадней проекции). Если для контроля используют компьютерную томографию, то конец иглы должен располагаться спереди и латерально от аорты на уровне между чревым стволом и верхней брыжеечной артерией.

Г. Осложнения. Наиболее распространенное осложнение — это постуральная гипотония, обусловленная главным образом блокадой поясничного отдела симпатического ствола. Непреднамеренное введение анестетика в полую вену вызывает более тяжелую системную реакцию, чем инъекция в аорту. Менее распространенные осложнения включают пневмоторакс, абдоминальную гематому, повреждение почек или поджелудочной железы, сексуальные расстройства и, в редких случаях, паралигию (вследствие повреждения поясничной артерии или артерии Адамкевича).

Блокада внутренностных нервов

Многие врачи предпочитают именно блокаду внутренностных нервов, которая хоть и имеет некоторые черты сходства с блокадой чревного сплетения, но реже вызывает блокаду поясничного отдела симпатического ствола и требует меньшего объема анестетика. От семи нижних грудных симпатических узлов отходят три парных внутренностных нерва: большой, малый и низший. Они спускаются по передней поверхности позвоночника и заканчиваются в узлах чревного сплетения. Иглу вводят на 6-7 см латеральнее срединной линии на уровне нижнего края остистого отростка позвонка T_{XI} и продвигают под рентгеноскопическим контролем до контакта с переднебоковой поверхностью позвонка T_{XII}. С каждой стороны вводят по 10 мл раствора анестетика. Во избежание пневмоторакса кончик иглы постоянно должен находиться в контакте с телом позвонка. Помимо пневмоторакса возможны такие осложнения, как артериальная гипотония, повреждение непарной вены при правосторонней блокаде, полунепарной вены и грудного лимфатического протока — при левосторонней.

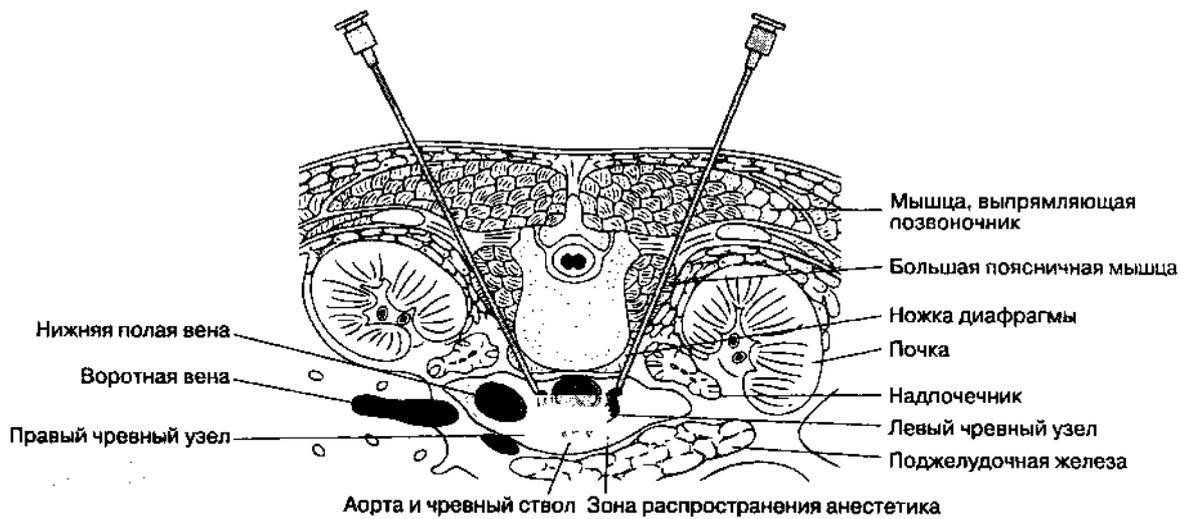


Рис. 18-14. Блокада чревного сплетения

Блокада поясничного отдела симпатического ствола

А. Показания. Блокада показана при тазовых болях и болях в нижней конечности, а также в некоторых случаях при заболевании периферических артерий.

Б. Анатомия. Поясничный отдел симпатического ствола состоит из 3-5 пар узлов, является продолжением грудного отдела, а также отдает ветви к тазовому сплетению и его узлам. По сравнению с грудными симпатическими узлами, поясничные узлы занимают более переднемедиальное положение по отношению к телам позвонков и располагаются спереди от большой поясничной мышцы и ее фасции. Сзади справа от поясничных узлов располагается нижняя полая вена, а слева — край аорты.

В. Методика выполнения блокады. Наиболее распространенной является двухигльная методика, выполняемая на уровне позвонков L_{II} и L_{IV} в положении больного на боку или на животе (рис. 18-15). Иглу вводят на уровне верхнего края остистого отростка и направляют выше или сразу латеральнее поперечного отростка (в зависимости

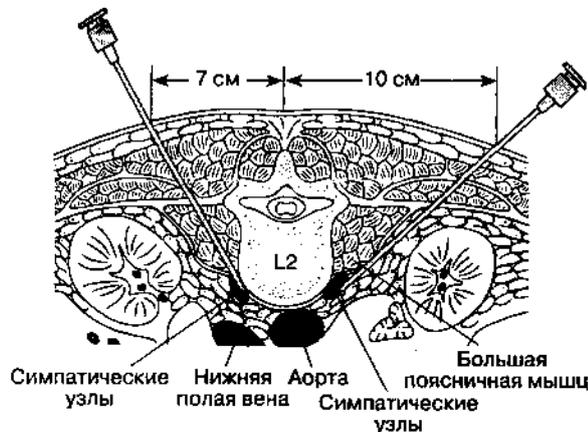


Рис. 18-15. Поясничная симпатическая блокада

от расстояния от срединной линии). Рентгеноскопический контроль с использованием рентгено-контрастного препарата повышает вероятность успешной блокады и снижает риск развития осложнений.

Г. Осложнения. Осложнения включают непреднамеренную инъекцию в сосуд (в нижнюю полую вену, аорту, поясничные сосуды) и блокаду соматических нервов поясничного сплетения.

Блокада подчревного сплетения

А. Показания. Блокада подчревного сплетения показана для лечения тазовой боли, резистентной к эпидуральной анестезии на поясничном уровне, а также к каудальной анестезии. Подчревное сплетение содержит не только эфферентные, но и афферентные вегетативные волокна. Эту блокаду обычно выполняют при раке шейки и тела матки, мочевого пузыря, предстательной железы и прямой кишки. Кроме того, блокада может быть эффективна у женщин, страдающих от хронических тазовых болей неопухолевой природы.

Б. Анатомия. Подчревное сплетение содержит не только постганглионарные волокна, происходящие из поясничных симпатических узлов, но также и висцеральные чувствительные волокна из шейки и тела матки, мочевого пузыря, предстательной железы и прямой кишки. Верхнее подчревное сплетение расположено слева от срединной линии на уровне тела пятого поясничного позвонка ниже бифуркации аорты. Волокна верхнего подчревного сплетения формируют левую и правую ветви и спускаются к тазовым органам как правое и левое нижнее подчревное сплетение (тазовое сплетение). Нижнее подчревное сплетение дополнительно получает преганглионарные парасимпатические волокна от корешков спинномозговых нервов S₂-S₄.

В. Методика выполнения блокады. Больной лежит на животе, иглу длиной 15 см вводят в 7 см латеральнее межкостного промежутка L_{IV}-L_V. Иглу продвигают медиально и каудально под углом 45°, так чтобы при рентгенологическом контроле она располагалась непосредственно над поперечным отростком

позвонка L_V. Окончательное положение иглы — над межпозвоночным диском между L_V и S_I, в пределах 1 см от тела позвонка при рентгеноскопии в переднезадней проекции. Введение рентгеноконтрастного препарата подтверждает правильное положение иглы в забрюшинном пространстве; вводят 8-10 мл раствора анестетика.

Г. Осложнения. К осложнениям относятся непреднамеренное внутрисосудистое введение анестетика, а также проходящая дисфункция кишечника и мочевого пузыря.

Внутривенная регионарная симпатическая блокада

Применение гуанетидина (20-40 мг) при выполнении блокады по Биру (см. гл. 17) позволяет проводить избирательную симпатическую блокаду конечности. Чтобы предотвратить ощущение жжения, вводят 10 мл 0,5 % раствора лидокаина. Турникет накладывают на проксимальные отделы конечности и оставляют в заполненном состоянии не менее чем на 20 мин. Гуанетидин вызывает истощение запасов норадреналина и ингибирует его обратный нейрональный захват в терминалях постганг-лионарных нейронов. Селективная симпатическая блокада сохраняется 3-7 дней. Преждевременное снятие турникета влечет за собой гипотонию, бра-дикардию, отеки, диарею и тошноту. Вместо гуанетидина можно использовать резерпин (1-1,5 мг) и бретилюм (5 мг/кг). При нарушениях гемостаза внутривенная регионарная симпатическая блокада является безопасной альтернативой стандартным методикам симпатической блокады.

Дифференциальная центральная блокада и блокада плечевого сплетения

Дифференциальная фармакологическая блокада предназначена для разграничения соматической, симпатической и психогенной боли. Методика основана на различной чувствительности нервных волокон к местным анестетикам (см. гл. 14). *Самыми чувствительными к анестетикам являются преганглионарные симпатические волокна (типа В), затем следуют волокна болевой чувствительности (типа С и А5), соматосенсорные (Аβ) и, наконец, наиболее резистентные к действию анестетиков двигательные волокна (Аα).* Применение анестетиков в различных концентрациях позволяет обеспечить селективную блокаду одних типов волокон при сохранении проведения по другим. Вместе с тем существуют доводы против дифференциальной блокады: во-первых, критическая концентрация, при которой происходит блокада симпатических волокон, значительно варьируется у разных больных, а во-вторых, блокада зависит не только от размера волокон, но и от продолжительности контакта нерва с анестетиком, а также от частоты проведения импульсов по нерву. Поэтому большинство врачей не применяют дифференциальную блокаду, хотя некоторые продолжают ее использовать в диагностике болевых синдромов. Спинальную и эпидуральную анестезию (см. гл. 16) применяют для оценки боли в животе и нижних конечностях, а блокаду плечевого сплетения (см. гл. 17) — для оценки боли в верхней конечности.

Дифференциальная центральная (нейроокси-альная) блокада состоит в последовательном введении четырех растворов, причем концентрация анестетика в каждом последующем выше, чем в предыдущем (табл. 18-8). После инъекции каждого раствора оценивают динамику интенсивности боли, симптомы симпатической блокады (снижение артериального давления), чувствительность к болевым раздражителям (уколы иглой) и легким прикосновениям, а также двигательную функцию. Если боль исчезает после введения солевого раствора, то она либо является психогенной (если развивается длительный аналгетический эффект), либо наличие эффекта плацебо (если возникает лишь кратковременная аналгезия). Если боль исчезает при избирательной симпатической блокаде, то она опосредована симпатическими волокнами. Если боль исчезает только при соматосенсорной блокаде, то она опосредована соматическими волокнами. И наконец, если боль сохраняется и после наступления двигательной блокады, то она имеет центральное (супраспинальное) происхождение или является психогенной.

Стандартная дифференциальная блокада, особенно эпидуральная, требует значительных затрат времени, что является существенным недостатком. В этой связи многие врачи модифицируют методику, ограничиваясь двумя инъекциями: вначале вводят раствор плацебо, а затем анестетик в максимальной концентрации (5 % гипербарический раствор прокаина интратекально; 2 % раствор хло-ропрокаина или 2 % раствор лидокаина эпидурально). Больного также обследуют после каждой инъекции, но при этой модификации определяют корреляцию боли с восстановлением двигательной, сенсорной или симпатической функции.

ТАБЛИЦА 18-8. Растворы для дифференциальной центральной (нейрооксиальной) блокады

Характеристика раствора	Спинальная блокада	Эпидуральная блокада¹
Плацебо	Физиологический раствор	Физиологический раствор
Блокада симпатических волокон	0,25 % раствор прокаина	0,5 % раствор лидокаина
Блокада соматических волокон	0,5 % раствор прокаина	1 % раствор лидокаина
Блокада всех типов волокон	1 % раствор прокаина	2 % раствор лидокаина

¹ Вместо лидокаина можно использовать хлоропрокаин.

Нейролитическая блокада

Нейролитические блокады показаны при сильной, неустранимой боли, обусловленной злокачественной опухолью. Иногда их выполняют при рефрактерной невралгии и, значительно реже, — при заболеваниях периферических артерий. Нейролитические блокады влекут за собой значительный риск развития осложнений, поэтому отбор больных должен быть особенно строгим. Более того, эффект блокады временный: спустя недели или месяцы рецидивирует первоначальная боль или возникает новая (центрального происхождения). Временную деструкцию нервного волокна или узла можно обеспечить с помощью инъекции этанола или фенола. Эти химические соединения не обладают избирательностью и в равной мере воздействуют на висцеральные, чувствительные и двигательные волокна. Этанол (50-100 %) вызывает

экстракцию фосфолипидов из мембраны и преципитацию липопротеинов в аксонах и шванновских клетках, в то время как фенол (6-12 %) приводит к коагуляции белков. Во время введения этанол вызывает сильную боль. Для блокады периферических нервов этанол можно использовать неразведенным, тогда как для симпатической блокады, когда необходимы большие объемы, его вводят в сочетании с бупивакаином в соотношении 1: 1. Во время введения ни водный раствор фенола (6-8 %), ни его раствор в глицерине не вызывают боли. Используют 12 % раствор фенола в рентгено-контрастном препарате. Криоаналгезия — еще одна методика временной нейролитической блокады (см. гл. 24). В некоторых центрах применяют чрес-кожную радиочастотную коагуляцию нервов.

Любой нейролитической блокаде должна предшествовать диагностическая блокада с применением местных анестетиков. Диагностическая блокада позволяет выявить механизм боли и прогностически оценить эффективность нейролитической блокады. Непосредственно перед введением нейролитического препарата следует снова ввести местный анестетик. Целесообразно использовать рентгеноскопию или компьютерную томографию с применением рентгеноконтрастных препаратов. После введения нейролитического препарата иглу вначале нужно промыть физиологическим раствором или продуть воздухом, а только потом извлечь: этот прием позволяет предупредить повреждение поверхностных тканей.

Нейролитические методики чаще всего используют для блокады чревного сплетения, поясничного отдела симпатического ствола и надчревного сплетения при злокачественных опухолях, но могут применять и для блокады соматических и черепных нервов, и даже для центральной блокады. Большинство специалистов предпочитает применять этанол для блокады чревного сплетения, а фенол — для блокады поясничного отдела симпатического ствола. При субарахноидальной нейролитической блокаде вводят очень малые объемы препарата (0,1 мл). Больному придают такое положение, чтобы в спинномозговом канале препарат оставался на уровне введения, а его воздействие ограничивалось зоной задних рогов спинного мозга. Следует учитывать, что этанол является гипо-барическим раствором, а раствор фенола в глицерине — гипербарическим.

Фармакотерапия

Для устранения болевого синдрома используют такие лекарственные препараты, как ингибиторы циклооксигеназы, опиоиды, антидепрессанты, нейролептики, кортикостероиды и противосудорожные. Следует также отметить системное применение местных анестетиков. Ингибиторы циклооксигеназы рассматриваются ниже — в разделе, посвященном послеоперационной боли. Опиоиды используют главным образом для лечения острой среднеинтенсивной и сильной боли, а также при боли, обусловленной злокачественными новообразованиями; эта группа препаратов рассматривается в гл. 8 и в настоящей главе.

Антидепрессанты

Дозы этих препаратов, применяемые для аналгезии, ниже, чем дозы, дающие антидепрессивный эффект. Оба эффекта обусловлены блокадой пресинаптического захвата серотонина, норадреналина или обоих нейромедиаторов (см. также гл. 27). Препараты, которые эффективно блокируют обратный захват серотонина, обладают наиболее выраженной аналгетической активностью. *Антидепрессанты показаны главным образом при нейропатической боли, например при постгерпетической невралгии и диабетической нейропатии.* Они потенцируют действие опиоидов и нормализуют сон.

Препараты отличаются главным образом своими побочными эффектами (табл. 18-9), которые обусловлены следующими механизмами: 1) блокада м-холинорецепторов вызывает сухость во рту (ксеростомию), нарушения аккомодации, задерж-

ТАБЛИЦА 18-9. Антидепрессанты

Препарат	Блокада обратного захвата норадреналина	Блокада обратного захвата серотонина	Седативный эффект	Антихолинэргическое действие	Ортостатическая гипотония (выраженность)	Период полужизни (ч)	Суточная доза (мг)
Дезипрамин (норпрамин)	++++	+++	Слабый	Слабое	Слабая	12-50	50-300
Нортриптилин (памелор)	++	+++	Умеренный	Умеренное	Слабая	15-90	40-150
Имипрамин (тофранил)	++	++++	Умеренный	Умеренное	Высокая	6-20	75-400
Амитриптилин (эливел)	++	++++	Сильный	Сильное	Умеренная	30-40	25-300
Тразодон (дезирел)	+	+++	Умеренный	Слабое	Умеренная	3-9	150-400
Флуоксетин (прозак)	+	++++	Слабый	Умеренное	Слабая	160-200	20-80
Доксепин (синекван)	+	++	Сильный	Умеренное	Умеренная	8-24	75-400

ку мочи и запоры; 2) блокада гистаминовых рецепторов (H_1 и H_2) дает седативный эффект и вызывает повышение pH в желудке; 3) блокада α -адрено-рецепторов проявляется ортостатической гипотонией; 4) хинидиноподобный эффект (особенно у амитриптилина).

Все антидепрессанты подвергаются интенсивному метаболизму в печени (так называемый эффект первого прохождения) и в значительной степени связываются белками. Препараты в большинстве своем липофильны и имеют большой объем распределения. Период полусуществования в фазе элиминации

варьируется от 1 до 4 дней. Многие антидепрессанты имеют активные метаболиты.

Нейролептики

Некоторые врачи считают, что нейролептики позволяют устранить рефрактерную нейропатическую боль. *Препараты особенно эффективны при выраженном возбуждении и психозе.* Наиболее часто используются флюфеназин, галоперидол, хлор-промазин и перфеназин. Механизм действия обусловлен блокадой дофаминергических рецепторов в мезолимбической области. К сожалению, блокада дофаминергических рецепторов nigростриарной системы служит причиной экстрапирамидных расстройств, которые проявляются маскообразным выражением лица, семенящей походкой, симптомом "зубчатого колеса" и брадикинезией. У некоторых больных развиваются острые дистонические реакции в виде окулогирного криза и кривошеи. К медленно развивающимся побочным эффектам относят акатизию (двигательное беспокойство) и позднюю дискинезию (непроизвольные хореоа-тетоидные движения языка, сосательные движения, дистонические движения туловища). Подобно антидепрессантам, большинство нейролептиков оказывают антигистаминное, антихолинергическое (блокада м-холинорецепторов) и антиадренергическое (блокада α -адренорецепторов) действие.

Противосудорожные препараты

Противосудорожные препараты показаны при нейропатической боли, особенно при невралгии тройничного нерва. Они способны подавлять спонтанную нейрональную импульсацию, которая играет главную роль в генезе нейропатических расстройств. Наиболее часто используются фенитоин, карбамазепин, вальпроевая кислота и клоназепам (табл. 18-10, а также гл. 27). Все препараты в значительной степени связываются белками и имеют относительно продолжительный период полусуществования. Карбамазепину свойственна медленная и непредсказуемая абсорбция, что требует мониторинга его концентрации в крови. Побочные эффекты рассмотрены в гл. 27.

Кортикостероиды

Кортикостероиды широко применяются при лечении боли, потому что они дают противовоспалительный и, возможно, аналитический эффект. Путь введения — местно, внутрь или парентерально (внутривенно, подкожно, интрабурсально, внутрисуставно, эпидурально). В табл. 18-11 представлены наиболее часто употребляемые кортикостероиды, которые различаются по мощности основного эффекта, относительной глюко-кортикоидной и минералокортикоидной активности, а также по продолжительности действия. Увеличение дозы и удлинение курса лечения усугубляют выраженность побочных эффектов. Чрезмерная глюкокортикоидная активность проявляется артериальной гипертонией, гипергликемией, повышенной восприимчивостью к инфекциям, пептическими язвами, остеопорозом, асептическим некрозом головки бедра, прокси-мальной миопатией, катарактой и, редко, — психозом. Больной может также приобретать характерную для синдрома Кушинга внешность (см. гл. 36). Чрезмерная минералокортикоидная активность проявляется задержкой натрия, гипокалиемией, а также может провоцировать развитие сердечной недостаточности.

ТАБЛИЦА 18-10. Противосудорожные препараты, применяемые для лечения боли

Противосудорожный препарат	Период полужизни (ч)	Суточная доза (мг)	Терапевтическая концентрация (мкг/мл)
Фенитоин (дилантин)	22	200-600	10-20
Карбамазепин (тегретол)	10-20	200-1200	4-12
Клоназепам (клонапин)	18-30	1-18	0,01-0,08
Габапентин (нейронтин)	5-7	900-1800	Неизвестна
Вальпроевая кислота (депакин)	6-16	750-1250	50-100

Системное применение местных анестетиков

При нейропатической боли местные анестетики (см. гл. 14) иногда вводят внутривенно. Они вызывают седацию и центральную аналгезию; аналитический эффект часто превышает по времени "фар-макокинетический профиль" местного анестетика и прерывает "болевого цикл". Чаще всего применяют лидокаин, прокаин и хлоропрокаин. Эти препараты вводят либо в/в струйно медленно, либо в виде длительной инфузии. Лидокаин вводят в/в в течение 5-30 мин, общая доза составляет 1-5 мг/кг. Прокаин в дозе 200-400 мг вводят в/в в течение 1-2 ч. Хлоропрокаин (1 % раствор) вводят в виде длительной инфузии в дозе 1 мг/(кг X мин), общая доза составляет 10-20 мг/кг. Необходимый объем мониторинга: ЭКГ, артериальное давление, частота и глубина дыхания, уровень сознания; необходимо иметь рядом с больным готовое к работе реанимационное оборудование. *Возникновение таких симптомов интоксикации, как шум в ушах, появление пелены перед глазами, выраженная седация или нистагм, требует уменьшения скорости инфузии или ее полного прекращения.*

Если при боли неэффективны противосудорожные препараты, но она может быть устранена при системном введении местных анестетиков, то высока вероятность успеха при длительном лечении пероральными антиаритмическими препаратами. Используют токаинид и мексилетин; их применение сочетано с риском развития опасных для жизни осложнений и потому требует тщательного мониторинга концентрации в крови.

Вспомогательные методы лечения боли

Психотерапия

Лучше прочих специалистов психотерапевтическими методиками владеют психологи и психиатры. Выделяют когнитивную психотерапию, поведенческую психотерапию, методику биологической обратной связи, методику психической релаксации и гипноз. *Когнитивная психотерапия основана на допущении, что отношение больного к боли может оказывать влияние на ее восприятие.* Неадекватное отношение способствует усугублению страдания и инвалидизации. Навыками преодоления боли больные овладевают при

индивидуальной или групповой психотерапии. Чаще всего используют методики отвлечения внимания и формирования образов. Поведенческая психотерапия основана на предположении, что поведение больного при хронической боли описывается бихевиористическими концепциями. Положительное подкрепление (например, внимание супруга) приводит к аггравации боли, тогда как отрицательное подкрепление, наоборот, делает отношение к боли более адекватным. Врач выявляет особенности неадекватного поведения и пытается манипулировать подкрепляющими факторами. Методы подкрепления требуют сотрудничества со стороны медицинского персонала и семьи больного.

ТАБЛИЦА 18-11. Кортикостероиды¹

Препарат	Путь введения активность	Относительная глюкокортикоидная	Относительная минералокортикоидная активность	Эквивалентная доза (мг жизни (ч)	Период полу
Гидрокортизон	В, П, М	1	1	20	08-12
Преднизон	В	4	0,8	5	12-36
Преднизолон	В, П	4	0,8	5	12-36
Метилпреднизолон (депо-медрол, солю-медрол)	В.П.М	5	0,5	4	12-36
Триамцинолон (аристокорт)	В.П.М	5	0	4	12-36
Бетаметазон (целестон)	В, П, М	25	0	0,75	36-72
Дексаметазон (декадрон)	В, П, М	25	0	0,75	36-72

Примечание. В — Внутрь.

П — Парентерально (инъекции).

М — Местно. ¹ Воспроизведено с изменениями. Из: Goodman and Gilman: The Pharmacologic Basis of Therapeutic, 8th ed., Pergamon, 1990.

Методика психической релаксации позволяет больному самостоятельно влиять на реакцию поведенческой и симпатической активации, обусловленной болевым стимулом. Чтобы добиться психической релаксации, чаще всего применяют последовательное расслабление мышц тела. Много общего в методике биологической обратной связи и гипнозе. Методика биологической обратной связи основана на предположении, что больные могут научиться управлять теми физиологическими параметрами, которые обычно не зависят от желания человека. Обучившись методике, больной может влиять на физиологические факторы, которые усугубляют боль (например, напряжение мышцы), а также вызывать реакцию расслабления и более эффективно применять навыки борьбы с болью. Чаще всего больных обучают управлять мышечным напряжением (электромиографическая биологическая обратная связь) и температурой (термическая биологическая обратная связь). Эффективность гипноза значительно варьируется. Гипноз (самогипноз) позволяет изменить восприятие боли с помощью концентрации внимания на других ощущениях, "перенесения" боли на иные участки тела, а также отвлечения от боли, сосредотачиваясь на постороннем предмете. У больных с хронической головной болью и заболеваниями опорно-двигательной системы наиболее эффективны методики психической релаксации.

Физиотерапия

Тепло и холод, устраняя мышечный спазм, могут давать анальгетический эффект. Кроме того, тепло уменьшает тугоподвижность суставов и увеличивает кровоток, тогда как холод вызывает вазокон-стрикцию и способствует уменьшению отека тканей. Анальгетический эффект тепла и холода может найти объяснение, по крайней мере частичное, в рамках шлюзовой теории проведения ноцицеп-тивного импульса (о ней говорилось ранее).

Поверхностное согревание может быть обеспечено контактным способом (горячее влажное обертывание, парафиновые ванны), конвекцией (гидротерапия) и лучевыми методиками (инфракрасное облучение). К методам глубокого теплового воздействия относят ультразвук, а также коротко- и микроволновую диатермию; они особенно эффективно устраняют боли, исходящие из глубокорасположенных суставов и мышц. Холод показан при боли, связанной с острой травмой и отеком. В отдельных случаях холод может устранить мышечный спазм. Для охлаждения используют холодное обертывание, массаж кусочками льда и охлаждающие аэрозоли (этилхлорид, фтор-метан).

Любая программа реабилитации больных с хронической болью должна включать физические упражнения. Программа ступенчатой нагрузки позволяет предотвратить тугоподвижность суставов, атрофию мышц и контрактуры — те состояния, которые провоцируют боль и вызывают нарушение функции.

Акупунктура

Акупунктура является вспомогательным методом лечения при хронической боли и особенно эффективна при хронических заболеваниях опорно-двигательного аппарата и головной боли. Акупунктура заключается во введении игл в отдельные точки на поверхности тела, которые располагаются вдоль условных линий — меридианов. Стимуляция состоит во вращении иглы или подаче на нее слабого электрического тока. Точки никак не накладываются на общепринятые анатомические ориентиры нервной системы. *Хотя научная литература о механизме действия акупунктуры и ее роли в лечении боли противоречива, некоторые данные позволяют предположить, что акупунктурная стимуляция вызывает высвобождение эндогенных опиатов,*

потому что ее эффект устраняется налоксоном.

Электростимуляция

Электростимуляция нервной системы позволяет устранить острую и хроническую боль. Электрический стимул могут подавать чрескожно, из эпи-дурального пространства или через электроды, имплантированные в ЦНС.

Чрескожная электростимуляция

Чрескожная электростимуляция вызывает аналгезию путем стимуляции толстых афферентных волокон. Показания к чрескожной стимуляции — слабая и среднеинтенсивная острая боль, хроническая боль в пояснице, боль при артрите, нейропатическая боль. *Шлюзовая теория проведения боли* (см. выше) постулирует, что афферентный импульс, проходящий по толстым волокнам эпикритической чувствительности, конкурирует с импульсом, проходящим по тонким болевым волокнам. Альтернативная теория предполагает, что высокочастотная Чрескожная электростимуляция вызывает блокаду мелких афферентных волокон болевой чувствительности. При стандартной методике электроды накладывают в области тех дерма-томов, где ощущается боль, и периодически подают на них импульсы постоянного тока из генератора. Электростимуляцию назначают по 30 мин несколько раз в день. Применяют ток силой 10-30 мА, продолжительность импульса составляет 50-80 мкс (микросекунд), а частота — 80-100 Гц. Некоторые больные невосприимчивы к стандартной методике чрескожной электростимуляции, но реагируют на низкочастотную стимуляцию, где продолжительность импульса превышает 200 мкс, а частота < 10 Гц (длительность стимуляции — 5-15 мин). В отличие от стандартной методики, аналгетический эффект низкочастотной электростимуляции устраняется налоксоном, что указывает на участие эндогенных опиатов.

Электростимуляция спинного мозга

Эту методику также называют стимуляцией задних столбов, так как аналгезия достигается путем непосредственной стимуляции толстых А α -волокон в задних столбах спинного мозга. Вначале в эпидуральное пространство вводят временные электроды и подсоединяют их к внешнему генератору. Проводя электростимуляцию, оценивают ее влияние на боль. Если методика дает аналгетический эффект, то имплантируют постоянные электроды. Постоянный эпидуральный электрод вводят через подкожный туннель и подсоединяют к генератору, который установлен подкожно. *Стимуляция спинного мозга особенно эффективна при нейропатических болях*. К сожалению, у ряда больных эффективность данной методики со временем уменьшается.

Внутричерепная стимуляция

Стимуляция глубоких структур головного мозга показана при неустраняемой боли, обусловленной злокачественными новообразованиями, и — реже — при неустраняемой нейропатической боли, обусловленной неопухольевыми механизмами. Используя стереотаксические методики, электроды имплантируют следующим образом: при соматической боли (главным образом боли при злокачественных новообразованиях и боли в пояснице) — в центральное и околожелудочковое серое вещество; при нейропатической боли — в специфические чувствительные ядра таламуса. Наиболее серьезными осложнениями являются внутричерепное кровоизлияние и инфекция.

Послеоперационная боль

В соответствии с концепцией предупреждающей аналгезии (см. выше) *лечение послеоперационной боли должно начинаться до операции*. Результаты исследований показывают, что характер нейроэндокринной стрессовой реакции на хирургическую агрессию и боль зависит от методики анестезии. Так, регионарная анестезия, особенно эпидуральная (изолированная или сочетанная с общей анестезией), позволяет блокировать нейроэндокринную реакцию на хирургическое вмешательство (например, выброс кортизола) — при условии, что уровень сенсорной блокады при эпидуральной анестезии не ниже L₁. Длительная регионарная анестезия с использованием катетера также обеспечивает надежную послеоперационную аналгезию. Межреберная и эпидуральная анестезия после торакальных операций и вмешательств на верхнем этаже брюшной полости, кроме того, позволяют сохранить функции дыхания и способствуют ранней активизации. Эпидуральная и, возможно, спинномозговая анестезия снижают риск тромбозов после операций на тазобедренном суставе, а также подавляют активацию свертывающей системы после вмешательств на сосудах. Лучше прочих специалистов с лечением послеоперационной боли справляются анестезиологи, потому что они владеют методиками регионарной анестезии и хорошо разбираются в фармакологии анальгетиков. Мнение о высоких затратах на лечение послеоперационной боли является несостоятельным — наоборот, согласно многим исследованиям, применение этих методов снижает летальность, риск осложнений и больничные издержки. Методы послеоперационной аналгезии включают назначение анальгетиков внутрь и парентерально, блокаду периферических нервов, центральную блокаду с применением местных анестетиков и опиоидов, а также чрескожную электростимуляцию и физиотерапию. Выбор метода аналгезии определяется такими факторами, как состояние больного, характер операции и порядок ее проведения (т. е. амбулаторные или стационарные условия).

Послеоперационная аналгезия у амбулаторных больных

1. АНАЛЬГЕТИКИ ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ

При слабой и умеренной послеоперационной боли эффективно назначение внутрь ингибиторов циклооксигеназы, опиоидов или их сочетания. Больные, не способные принимать лекарство внутрь или испытывающие сильную боль, подлежат госпитализации вне зависимости от характера вмешательства.

Ингибиторы циклооксигеназы

Для приема внутрь используются такие ингибиторы циклооксигеназы, как салицилаты, ацетаминофен и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) (табл. 18-12). Ингибируя цик-лооксигеназу, эти препараты подавляют синтез простагландинов, что дает аналитический, жаропонижающий и противовоспалительный эффект. *Ацетаминофен не обладает выраженной противовоспалительной активностью.* Аналитический эффект является следствием блокады синтеза простагландинов, которые вызывают сенситизацию и усиление ноцицептивной импульсации (см. ранее). Ингибиторы циклооксигеназы очень эффективно устраняют некоторые виды боли, особенно после ортопедических и гинекологических вмешательств, что указывает на важную роль простагландинов в их генезе. Ингибиторы цикло-

ТАБЛИЦА 18-12. Неопиоидные анальгетики для приема внутрь

Анальгетик	Период полужизни (ч)	Начало действия (ч)	Разовая доза (мг)	Интервалы между приемом (ч)	Максимальная суточная доза (мг)
Салицилаты					
Ацетисалициловая кислота (АСА, аспирин)	2-3	0,5-1	500-1000	4	3600-6000
Дифлунизал (долобид)	8-12	1-2	500-1000	8-12	1500
Трисалицилат холина магния (трилисат)	8-12	1-2	500-1000	12	2000-3000
p-Аминофенолы					
Ацетаминофен (тайленол, др.)	1-4	0,5	500-1000	4	1200-4000
Производные пропионовой кислоты					
Ибупрофен (мотрин, др.)	1,8-2,5	0,5	400	4-6	3200
Напроксен (напросин)	12-15	1	250-500	12	1500
Напроксен натрия (анапрокс)	13	1-2	275-550	6-8	1375
Индолы					
Индометацин (индоцин)	4	0,5	25-50	8-12	150-200
Кеторолак (торадол)	4-6	0,5-1	10	4-6	40

оксигеназы также оказывают важное влияние на периферическую и центральную нервную систему. Их анальгетический эффект несколько ограничивается побочными эффектами и токсичностью при применении в высоких дозах.

Ингибиторы циклооксигеназы хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте. Принятая пища замедляет абсорбцию, но не влияет на биодоступность. В значительной степени связываясь с белками плазмы (> 80 %), они могут вытесняться из этой связи другими препаратами с подобными свойствами, например варфарином. Все препараты подвергаются метаболизму в печени и выводятся через почки, поэтому при заболеваниях печени и почек их дозы следует уменьшать.

Из всех ингибиторов циклооксигеназы самые незначительные побочные эффекты присущи аце-таминофену, но и он гепатотоксичен в высоких дозах. Наиболее часто встречаются такие побочные эффекты аспирина и нестероидных противовоспалительных средств, как расстройство желудка, изжога, тошнота и диспепсия. У некоторых больных возникают язвы слизистой оболочки желудка, что обусловлено ингибированием простагландинзависимого механизма секреции желудочной слизи и бикарбоната. К прочим побочным эффектам относятся головокружение, головная боль и сонливость. *За исключением ацетаминофена, все ингибиторы циклооксигеназы вызывают нарушение агрегации тромбоцитов.* Аспирин необратимо ацетирует тромбоциты, угнетая их адгезию и агрегацию на 1-2 нед, тогда как антиагрегантный эффект НПВС обратим и соответствует приблизительно пяти периодам полусуществования (полувыведения), а именно 24-96 ч. Вместе с тем, этот побочный эффект достоверно не увеличивает риск послеоперационного кровотечения после подавляющего большинства амбулаторных вмешательств. Аспирин и НПВС могут провоцировать бронхоспазм, если у больного полипы в носу сочетаются с ринитом и астмой (так называемая триада). Наконец, НПВС могут провоцировать развитие острой почечной недостаточности и папиллярные некрозы почек, особенно при сопутствующей дисфункции почек.

Опиоиды

При умеренной послеоперационной боли показано назначение опиоидов внутрь по мере необходимости или через определенные интервалы времени (табл. 18-13). Часто опиоиды комбинируют с ингибиторами циклооксигеназы, что усиливает анальгетический эффект и уменьшает выраженность побочных эффектов. Наиболее распространенными препаратами являются кодеин, оксикодон и гидрокодон. Они хорошо абсорбируются, но эффект первого прохождения через печень снижает их биодоступность. Как и все опиоиды (см. гл. 8), они подвергаются биотрансформации и конъюгации в печени, после чего элиминируются почками. В печени кодеин трансформируется в морфин. Побочные эффекты опиоидов одинаковы вне зависимости от пути введения; при приеме через определенные интервалы времени целесообразно назначить слабительные.

ТАБЛИЦА 18-13. Опиоиды для приема внутрь

Опиоид	Период полужизни (ч)	Начало действия (ч)	Продолжительность действия (ч)	Относительная мощность	Начальная доза (мг)	Интервалы между приемом (ч)
Кодеин	3	0,25-1	3-4	20	30-60	4
Гидроморфон (дилаудид)	2-3	0,3-0,5	2-3	0,6	2-4	4
Гидрокодон ¹	1-3	0,5-1	3-6	3	5-7,5	4-6
Оксикодон ²	2-3	0,5	3-6	3	5-10	6
Леворфанол (лево-дроморан)	12-16	1-2	6-8	0,4	4	6-8
Метадон (долофин)	15-30	0,5-1	4-6	1	20	6-8
Пропоксифен (дарвон) ³	6-12	1-2	3-6	30	100	6

¹ В состав гидрокодонсодержащих препаратов входит также и ацетаминофен (викодин, др.).

² В состав оксикодонсодержащих препаратов может входить ацетаминофен (перкоцет) или аспирин (перкодан). ³ В состав некоторых пропоксифенсодержащих препаратов входит ацетаминофен (дарвоцет).

2. ИНФИЛЬТРАЦИОННАЯ АНЕСТЕЗИЯ

Инфильтрация операционной раны или инфилт-рационная анестезия — это простой и безопасный метод послеоперационной аналгезии. Блокада подвздошно-пахового и бедренного нервов может применяться при операциях по поводу грыжи и вмешательствах на мошонке, в то время как при обрезании показана инфилтративная анестезия полового члена (см. гл. 17). Следует применять анестетик длительного действия, например бупи-вакаин (см. гл. 14). Продолжительность аналгезии часто превышает расчетную продолжительность действия местного анестетика. Для обеспечения упреждающей аналгезии (см. ранее) целесообразно вводить местные анестетики перед операцией. Внутрисуставное введение местных анестетиков и назначение опиоидов внутрь, а также сочетание этих методик эффективно устраняет боль после артроскопии.

Послеоперационная аналгезия у стационарных больных

Умеренная и сильная послеоперационная боль у стационарных больных в большинстве случаев является показанием к парентеральному применению анальгетиков или регионарной блокаде на протяжении 1-6 дней после хирургического вмешательства. Если больной способен глотать, то после проверки эффективности пробной дозы назначают анальгетики для приема внутрь (см. выше). К парентеральным анальгетикам относят НПВС (кеторолак), опиоиды и кетамин (см. гл. 8). Кеторолак назначают внутримышечно или внутривенно, в то время как опиоиды можно вводить подкожно, внутримышечно, внутривенно, а также в спинальное субарахноидальное и эпидуральное пространство. *В раннем послеоперационном периоде не рекомендуется назначать чрескожные лекарственные формы опиоидов в связи с риском депрессии дыхания* (см. далее). Введение опиоидов через слизистые оболочки пока не получило определенной оценки.

1. ОПИОИДЫ

Опиоиды вызывают аналгезию по достижении определенной концентрации в крови, варьирующейся в зависимости от интенсивности боли. Тяжелая боль сохраняется до тех пор, пока концентрация анальгетика в крови не превысит определенного уровня, после чего наступает аналгезия и интенсивность болевых ощущений резко снижается. Этот уровень называют **минимальной эффективной аналгетической концентрацией (МЭАК)**. Незначительное превышение этой концентрации значительно усиливает аналгетический эффект.

Подкожные и внутримышечные инъекции

Подкожные и внутримышечные инъекции являются наименее приемлемыми из существующих путей введения, потому что они болезненны, а неустойчивая абсорбция делает непредсказуемой концентрацию опиоидов в крови. В результате отсроченного начала действия и неточно подобранной дозы больные часто остаются неудовлетворенными. Введение опиоидов п/к и в/м часто сопровождается чередованием седации, аналгезии и неадекватной аналгезии.

Внутривенные инъекции

При внутривенных инъекциях проблема непредсказуемой абсорбции отсутствует, но не всегда удается точно подобрать дозы и режим введения. Оптимальное равновесие между адекватной аналгезией, седацией и отсутствием депрессии дыхания достигается частым введением малых доз опиоидов (морфин, 2 мг). Вне зависимости от выбранного опиоида, процесс перераспределения (см. гл. 8) обуславливает короткую продолжительность действия до тех пор, пока не будет введено несколько доз, после чего можно переходить на непрерывную инфузию, обеспечивающую постоянную адекватную концентрацию препарата. К сожалению, эта методика очень трудоемка и требует тщательного наблюдения для своевременного выявления депрессии дыхания. Следовательно, применение длительной в/в инфузии опиоидов должно быть ограничено стенами палат пробуждения, отделений интенсивной терапии и специализированных онкологических отделений.

Управляемая больным аналгезия

Достижения в области компьютерной технологии позволили разработать методику управляемой больным анестезии (УБА). Нажимая на кнопку, больной по мере необходимости самостоятельно вводит себе определенную дозу опиоидов внутривенно или интраспинально (в субарахноидальное или эпидуральное

пространство). Пользуясь клавиатурой инфузионного насоса, врач устанавливает следующие параметры: разовая доза, минимальный интервал времени между введениями (интервал блокировки, или локаут), максимальная доза опиоидов за определенный промежуток времени (1-4 ч); кроме того, одновременно может проводиться непрерывная поддерживающая инфузия (табл. 18-14). Перед проведением УБА следует ввести нагрузочную дозу препарата, что возложено на медицинский персонал, хотя в некоторых случаях допускается введение самим больным, растянутое на один час. При УБА морфином после больших хирургических операций большинству взрослых требуется 2-3 мг/ч в первые 24-48 ч, а затем 1-2 мг/ч в последующие 36-72 ч.

Результаты исследований позволяют оценить УБА как экономичную методику, обеспечивающую превосходную аналгезию при полном удовлетворении ожиданий больного. Более того, при УБА общий расход опиоидов меньше, чем при назначении в/м. Кроме того, больным нравится управлять ситуацией; они могут обеспечивать аналгезию в зависимости от выраженности боли, которая варьируется от их активности и меняется в течение дня. Управляемая больным аналгезия требует понимания и сотрудничества, что значительно ограничивает ее применение у детей и при спутанности сознания.

Помимо компьютерной системы безопасности, при УБА срабатывает принцип естественной безопасности: если больной становится слишком сонливым, то он не может нажать кнопку, чтобы получить новую дозу. Окружающие (например, члены семьи) не должны нажимать кнопку вместо больного. *Применение постоянной поддерживающей инфузии опиоидов при УБА носит противоречивый характер.* Сторонники постоянной поддерживающей инфузии считают, что она позволяет предотвратить резкое снижение концентрации анальгетика во время сна, что уменьшает риск пробуждения от сильной боли. Противники высказывают ту точку зрения, что в силу высокой индивидуальной вариабельности фармакокинетики и возникающего иногда резкого снижения потребности в анальгетиках постоянная поддерживающая инфузия опиоида влечет за собой риск депрессии дыхания. Длительная поддерживающая инфузия наиболее полезна больным, которым необходимы высокие дозы опиоидов. В виде поддерживающей инфузии может быть введено 30-50 % суточной дозы опиоидов. Таким образом, при потребности в морфине 60 мг/сут длительная поддерживающая инфузия составит 1-1,5 мг/ч.

Наиболее часто встречаются такие побочные эффекты опиоидов, как тошнота, рвота, зуд и динамическая кишечная непроходимость (см. гл. 8). *Передозировка опиоидов при УБА практически всегда обусловлена неправильной установкой параметров при программировании.* Почти всегда передозировка опиоидов при технике аутоаналгезии связана с некорректным программированием параметров. Утечка больших доз опиоидов в систему для в/в инфузий (при поломках в системе доставки) — редкая, но потенциально опасная неисправность в приборах старых модификаций. В новых приборах для УБА, снабженных антисифонным клапаном, риск подобной неисправности практически сведен к нулю. Неисправности механической части приборов для УБА описаны, но встречаются крайне редко.

2. БЛОКАДА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Такие методики, как межреберная блокада, внут-риплевральная анестезия, блокада плечевого сплетения и блокада бедренного нерва (см. гл. 17), обеспечивают полноценную послеоперационную аналгезию. Катетеризация позволяет проводить прерывистое или постоянное введение местного анестетика (0,125 % раствора бупивакаина) в течение 3-5 дней после операции.

3. СПИННОМОЗГОВАЯ И ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНАЛГЕЗИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ ОПИОИДОВ

Спинальная и эпидуральная аналгезия, в том числе с использованием опиоидов, — отличный способ послеоперационного обезболивания после хирургических вмешательств на органах брюшной и грудной полости и малого таза, а также после ортопедических операций на нижних конечностях. Эти методики предотвращают нарушение дыхательной функции, позволяют рано приступить к физиотерапии и активизировать больного. Кроме того, снижается риск тромбоза вен в послеоперационном периоде.

ТАБЛИЦА 18-14. Режимы управляемой больной аналгезии (УБА) из расчета на взрослого человека

Опиоид	Разовая доза	Интервал блокировки (локаут) (мин)	Скорость постоянной поддерживающей инфузии ¹
Морфин	1-3 мг	10-20	0-1 мг/ч
Меперидин (демерол)	10-15 мг	5-15	0-20 мг/ч
Фентанил (сублимаза)	15-25 мкг	10-20	0-50 мкг/ч
Суфентанил (суфента)	2,5-5 мкг	10-20	0-10 мкг/ч
Гидроморфон (дилаудид)	0,2-0,5 мг	10-20	0-0,5 мг/ч

¹ В большинстве случаев авторы не рекомендуют проведение постоянной поддерживающей инфузии.

Однократное введение местных анестетиков, опиоидов или их комбинации в субарахноидальное или эпидуральное пространство может использоваться для упреждающей аналгезии или аналгезии в день операции. Однако эти методики наиболее эффективны при установке катетера, который позволяет вводить препараты постоянно или время от времени. Наибольшее распространение получили эпидуральные катетеры, потому что катетеризация субарахноидального пространства сочетана с риском "синдрома конского хвоста" (гл. 16).

Моноаналгезия местными анестетиками

Местные анестетики позволяют обеспечивать полноценную аналгезию, но наряду с ней вызывают симпатическую и двигательную блокаду. Симпатическая блокада служит причиной артериальной гипотонии, двигательная — препятствует активизации больного. Разведенные растворы анестетиков обеспечивают адекватную аналгезию, в то время как двигательная блокада выражена слабо (см. гл. 14). Наиболее часто используется 0,125-0,25 % раствор бупивакаина. Скорость инфузии устанавливается индивидуально, но в

общем зависит от расстояния между кончиком катетера и сегментом спинного мозга, соответствующим дерматому, где был сделан хирургический разрез. Если катетер расположен правильно, то инфузия анестетика со скоростью 5-10 мл/ч обеспечивает удовлетворительную аналгезию.

Моноаналгезия опиоидами

Эффекты субарахноидального введения опиоидов были рассмотрены выше (см. также табл. 18-15). Интратекальное (субарахноидальное) введение морфина в дозе 0,2-0,4 мг обеспечивает адекватную аналгезию на 4-24 ч. Эпидуральное введение морфина в дозе 3-5 мг вызывает аналогичный эффект и является более распространенной методикой. Проникновение опиоидов в спинной мозг при эпидуральном и интратекальном введении зависит от концентрации и времени экспозиции. Эпидуральная аналгезия гидрофильными препаратами (например, морфин) не влечет за собой значительного поступления опиоида в системный кровоток, в то время как концентрация липофильных препаратов (фентанил) в крови при эпидуральном введении может быть достаточно высокой. Липо-фильные опиоиды абсорбируются липидосодержащими тканями вблизи места введения и потому применяются в тех случаях, когда кончик катетера располагается на уровне сегмента спинного мозга, соответствующего дерматому, где был сделан хирургический разрез. *Гидрофильные опиоиды распространяются с током цереброспинальной жидкости в ростральном направлении, поэтому введение морфина на уровне нижних поясничных позвонков обеспечивает полноценную (хотя и отсроченную) аналгезию при операциях на органах грудной клетки и верхних отделах брюшной полости. Важными факторами, влияющими на потребность в опиоиде, являются, во-первых, расстояние между кончиком катетера и сегментом спинного мозга, соответствующим дерматому, где был сделан хирургический разрез, и, во-вторых, возраст больного.* Чем ближе кончик катетера находится к соответствующему сегменту, тем ниже потребности в опиоиде. У пожилых потребности в опиоидах ниже. При эпидуральной моноаналгезии морфином (0,1 мг/мл раствора) через катетер начальный болюс составляет 3-5 мг, поддерживающая инфузия — 0,1-0,7 мг/ч. Морфин можно вводить через катетер болюсами, хотя постоянная инфузия снижает выраженность таких побочных эффектов, как задержка мочи и зуд. Из липофильных препаратов чаще всего применяют фентанил (5-10мкг/мл раствора), который вводят со скоростью 5-10 мл/ч.

Комбинированная аналгезия местными анестетиками и опиоидами

Хотя Моноаналгезия опиоидами высокоэффективна, у многих больных она сочетается со значитель-

ТАБЛИЦА 18-15. Опиоиды для эпидуральной аналгезии

Опиоид	Относительная липофильность	Доза	Начало действия (мин)	Пик действия (мин)	Продолжительность действия (ч)	Скорость инфузии
Морфин	1	2-5 мг	15-30	60-90	4-24	0,3-0,9 мг/ч
Фентанил	600	50-100 мкг	5-10	10-20	1-3	25-50 мкг/ч
Меперидин	30	25-75 мг	5-10	15-30	4-6	5-20 мг/ч
Суфентанил	1200	20-50 мкг	5-15	20-30	2-6	10-25 мкг/ч
Алфентанил	100	250-1000 мкг	15	10-15	1-2	150-300 мкг/ч
Метадон	80	1-5 мг	10-15	15-20	6-10	0,3-0,5 мг/ч
Гидроморфон	1,5	0,75-1,5 мг	10-15	20-30	6-18	0,1-0,2 мг/ч

ными дозозависимыми побочными эффектами. Более того, липофильные опиоиды при эпидуральной аналгезии настолько интенсивно поступают в системный кровоток, что их концентрация в крови иногда достигает значений, соответствующих таковым при в/в инъекции. *Применение разведенных растворов местных анестетиков в комбинации с опиоидами вызывает значительный синергизм.* Комбинация 0,0625-0,125 % раствора бупивакаина с раствором морфина в дозе 0,1 мг/мл (или фентанила, 5 мкг/мл) обеспечивает высокоэффективную аналгезию, причем дозы каждого препарата ниже и побочное действие слабее по сравнению с изолированным применением.

Противопоказания

К противопоказаниям относятся отказ больного, коагулопатия, тромбоцитопения и тромбоцитопатия, инфекция или опухоль в месте пункции. Системная инфекция является относительным противопоказанием, за исключением документально подтвержденной бактериемии. Катетеризация эпидуральной) пространства при интраоперационном парентеральном введении гепарина влечет за собой риск эпидуральной гематомы. Этот риск можно свести до минимума, если придерживаться следующих правил: 1) катетер устанавливают адекватно до гепаринизации; 2) катетер удаляют только после нормализации коагулограммы.

Побочные эффекты при эпидуральном и интратекальном введении опиоидов

Наиболее серьезным осложнением эпидурального и интратекального введения опиоидов является до-зозависимая отсроченная депрессия дыхания. Это осложнение обусловлено тем, что опиоид диффундирует в цереброспинальную жидкость, с током которой мигрирует в ростральном направлении и проникает в дыхательный центр продолговатого мозга. Реакция дыхательного центра на углекислый газ угнетена; PaCO₂, равное 50 мм рт. ст., не является необычным даже у вполне бодрствующих и активных больных. При интратекальном введении опиоидов риск депрессии дыхания выше, чем при эпидуральном. Ранняя депрессия дыхания (спустя 1-2 ч после эпидуральной инъекции) объясняется поступлением препарата в системный кровоток через сосуды спинного мозга. Выраженная депрессия дыхания, требующая лечения налоксоном, при эпидуральном введении опиоидов встречается редко, риск составляет ориентировочно 0,1 %.

Депрессия дыхания чаще встречается при сопутствующем парентеральном введении опиоидов или седативных препаратов. Пожилые больные составляют группу риска в отношении депрессии дыхания, у них следует использовать препараты в меньших дозах. При эпидуральном и интратекальном введении опиоидов необходимо наблюдение в условиях отделения интенсивной терапии или осуществляемое специально обученной медсестрой. Существуют разногласия в отношении оптимального объема мониторинга. Можно использовать пульсоксиметр и мониторинг дыхания с сигналом тревоги на апноэ, но эти приспособления не заменяют внимательного наблюдения медсестры. Изменения на пульсоксиметре могут появляться слишком поздно, в то время как монитор апноэ часто подает ложные сигналы тревоги. Заторможенность, сонливость являются ценными клиническими признаками депрессии дыхания. Уменьшение частоты дыхания тоже является симптомом этого осложнения, хотя и не всегда достоверным. Необходимо разработать протоколы, где медсестрам предписывается в определенной ситуации уменьшить скорость инфузии опиоидов, или прекратить ее, или даже ввести налоксон при выраженной депрессии дыхания. Вводимая доза налоксона должна соответствовать экстренности клинической ситуации. Тяжелая депрессия дыхания лечится большими дозами налоксона (0,4 мг). Может возникнуть необходимость в инфузии налоксона, так как продолжительность его действия короче, чем у большинства опиоидов (см. гл. 8). Малые дозы налоксона (дробное введение по 0,04 мг) могут устранить депрессию дыхания, не влияя на аналитический эффект. Временной мерой является назначение доксапрама: нагрузочная доза 0,75-1 мг/кг в/в струйно сменяется инфузией 1-2 мг/мин в/в. Доксапрам является стимулятором ЦНС (см. гл. 15), он устраняет депрессию дыхания, не влияя на аналитический эффект.

Наиболее часто развиваются такие побочные эффекты, как зуд, тошнота, задержка мочи, седация и динамическая кишечная непроходимость. Риск появления зуда и тошноты при использовании гидроморфона ниже такового при применении морфина. Зуд возникает в 30 % случаев, тогда как задержка мочи — в 40-100 %. Парентеральное применение опиоидов сопровождается такими же побочными эффектами (см. гл. 8). Механизм возникновения зуда плохо понятен, но он не связан с высвобождением гистамина. Малые дозы налоксона (0,04 мг) устраняют зуд, не влияя на аналгетический эффект. Блокаторы гистаминовых рецепторов, такие как дифенгидрамин или гидроксизин, тоже применяются при зуде, но вызывают седативный эффект. Тошноту и рвоту лечат метоклопрамидом (5-10 мг), скополамином (чрескожное введение), дроперидолом (0,625-1,25 мг) и ондансетроном (4-6 мг). Задержка мочи не является значительной проблемой, так как у большинства больных в первые дни после операции установлен мочевого катетер.

Другие препараты

Эпидуральное введение буторфанала обеспечивает удовлетворительную аналгезию длительностью 2-3 ч, практически не вызывает зуда, но сопровождается избыточной седацией. Эпидуральное введение клонидина вызывает эффективную аналгезию, но сопровождается выраженной гипотонией и брадикардией. Новые, более избирательные α_2 -адренорецепторные блокаторы, например дексметомидин, дают менее выраженные побочные эффекты.

Боли при злокачественных новообразованиях

Ежегодно 19 млн людей во всем мире страдают от болей, причиной которых являются злокачественные новообразования. При этом 40-80 % из них испытывают умеренную или сильную боль. Боль может быть обусловлена самой опухолью, метастазами, сдавлением нерва, инфекцией, противоопухолевой терапией, а также факторами, непосредственно не связанными с опухолевым ростом. Для успешного лечения боли следует хорошо понимать природу опухолевого роста, знать принципы стадирования, характер метастазирования и виды противоопухолевой терапии.

У большинства онкологических больных боль устраняют назначением анальгетиков внутрь. ВОЗ рекомендует трехэтапный подход: 1) слабая боль — ненаркотические анальгетики, такие как аспирин, ацетаминофен и нестероидные противовоспалительные препараты; 2) умеренная боль — "слабые" опиоиды для приема внутрь (кодеин и оксикодон); 3) сильная боль — "мощные" опиоиды для приема внутрь (морфин и гидроморфон). Парентеральное введение показано при рефрактерной боли, при невозможности приема препарата внутрь, при нарушении абсорбции в кишечнике. *Вне зависимости от избранного анальгетика, в большинстве случаев фиксированная схема введения предпочтительнее назначения по требованию.* Фармакология ингибиторов циклооксигеназы и некоторых опиоидов рассмотрена выше. Вспомогательные лекарственные препараты, особенно антидепрессанты (см. выше), следует широко применять при злокачественных новообразованиях.

Опиоиды для приема внутрь

Умеренные или сильные боли обычно устраняются стандартными препаратами морфина (10-30 мг каждые 1-4 ч), период полусуществования которых составляет 2-4 ч. После того как суточные потребности больного в морфине определены и доза подобрана, можно переходить на препараты с замедленным высвобождением (например, MS Contin или Oramorph SR), которые назначаются каждые 8-12 ч. На этом фоне препараты морфина применяют только при резком усилении боли, по требованию больного. При чрезмерном седативном эффекте назначают 5 мг декстроамфетамина или метилфенидата утром и в первой половине дня. Большинство больных нуждаются в слабительных (докузат натрия, сenna, каскара, цитрат магния, магниевое молочко, лактулоза). При тошноте назначают скополамин чрескожно, мекли-зин внутрь, метоклопрамид.

Гидроморфон (дилаудид) — прекрасная альтернатива морфину, особенно у пожилых и при нарушенной функции почек. Период полусуществования метадона составляет 15-30 ч, но клиническая

продолжительность действия короче и значительно варьируется, обычно от 6 до 8 ч. При возникновении толерантности для обеспечения того же анальгетического эффекта требуются возрастающие дозы опиоида. Психическая толерантность, которая характеризуется поведенческими нарушениями и патологическим влечением к опиоиду, у онкологических больных наблюдается редко. Возникновение толерантности варьируется между индивидуумами и влечет за собой некоторые положительные эффекты: снижение седации, тошноты и депрессии дыхания. К сожалению, даже в этом случае многие больные продолжают страдать от запоров. *Физическая зависимость развивается у всех больных, получающих опиоиды в больших дозах на протяжении длительного времени.* Назначение антагонистов опиатных рецепторов провоцирует развитие синдрома отмены.

Чрескожные формы опиоидов

Чрескожное (трансдермальное) введение фента-нила — хорошая альтернатива пролонгированным формам морфина, особенно при невозможности приема внутрь. Современные системы чрескожной доставки (наклейки) представляют собой резервуар препарата, отделенный от кожи микропористой дозирующей мембраной и адгезирующим полимерным слоем. Большое количество фентанила в резервуаре (10 мг) является мощной движущей силой для чрескожной диффузии. Главным препятствием для абсорбции является роговой слой. При чрескожном введении не возникает эффект первого прохождения через печень. Системы доставки обеспечивают поступление фентанила в дозах 25, 50, 75 или 100 мкг/ч в течение 2-3 дней. Эквивалент последней дозы в пересчете на морфин составляет 60 мг/сут в/в.

Главный недостаток чрескожного пути введения — это медленное начало действия и невозможность быстро отрегулировать дозу при изменении потребности в опиоидах. Концентрация фентанила в крови постепенно нарастает и достигает плато через 12-18 ч, составляя 1; 1,2; 2 нг/мл при скорости введения 50, 75 и 100 мкг/ч соответственно. Истинная доставляемая доза чрезвычайно варьируется в пределах от 50 до 200 мкг/ч. Кожа срабатывает как вторичный резервуар, поэтому фентанил продолжает абсорбироваться еще в течение нескольких часов после удаления наклейки.

Парентеральное введение лекарственных препаратов

Если прием опиоидов внутрь не позволяет устранить боль, то следует перейти на парентеральный, интратекальный или эпидуральный путь введения. *Значительное изменение характера боли является показанием к повторному обследованию больного для оценки прогрессировать злокачественного процесса (так называемое рестадирование).* Во многих случаях показаны вспомогательные методы лечения: паллиативные хирургические вмешательства, лучевая терапия, химиотерапия, гормональная терапия. Хирургическими методами можно уменьшить объем опухоли, устранить сдавление, фиксировать перелом. При необходимости применяют нейролитическую блокаду.

Опиоиды эффективнее всего вводить методом длительной непрерывной в/в инфузии, но допустимо и подкожное введение через иглу-бабочку. Портативные инфузионные системы обеспечивают возможность УБА, что позволяет больному самостоятельно устранить внезапную боль.

Интратекальное и эпидуральное введение опиоидов

Интратекальное и эпидуральное применение опиоидов показано в тех случаях, когда другие методы анальгезии неэффективны или сопряжены со значительными побочными эффектами. При этом методе анальгезии доза опиоидов ниже, а побочные эффекты слабее. *В отличие от болюсных введений, постоянная инфузия позволяет снизить дозу опиоидов, имеет меньший риск возникновения побочных эффектов и окклюзии катетера.*

Эпидуральные и интратекальные катетеры могут быть введены чрескожно или, при необходимости длительной анальгезии,— имплантированы. Туннелизация катетера снижает риск инфицирования. Эпидуральные катетеры можно подсоединить к легкому наружному насосу, с которым без затруднений могут передвигаться амбулаторные больные. Вначале целесообразно установить временный катетер, чтобы оценить эффективность методики. Правильность положения постоянного катетера подтверждают рентгеноскопически, в том числе с использованием рентгеноконтрастных препаратов. Для постоянной инфузии следует использовать полностью имплантируемые интратекальные катетерные системы с наружным устройством для программирования; их главным недостатком является высокая стоимость. Резервуар имплантированного насоса периодически заполняют опиоидом с помощью инъекции; дополнительный порт позволяет вводить препарат непосредственно в катетер. Имплантируемые системы для интратекального введения показаны больным, ожидаемая продолжительность жизни которых составляет несколько месяцев; в то время как туннельные эпидуральные катетеры применяют у больных, которым осталось жить несколько недель.

Существенной проблемой при эпидуральном и интратекальном введении опиоидов является толерантность. Как правило, толерантность представляет собой медленно развивающийся феномен, но у некоторых больных она возникает остро. В подобных случаях показано вспомогательное лечение, включая болюсное введение местных анестетиков, комбинации опиоидов с местными анестетиками, введение клонидина в эпидуральный катетер, применение баклофена (агониста ГАМК-рецепторов), нейролитические блокады.

Среди осложнений следует отметить кожную инфекцию в месте пункции и эпидуральный абсцесс. Поверхностные инфекции можно предупредить с помощью импрегнированных серебром манжеточных повязок, прикрывающих место пункции. Возможно появление гематом, как вскоре после установки катетера, так и отсроченно, через несколько дней. Внутричерепная гипертензия (обусловленная объемными

образованиями головного мозга) и коагулопатия затрудняют установку катетеров и систем для интратекального и эпидуральной) введения препаратов. Перед установкой катетеров у больных в терминальной фазе опухолевого процесса следует тщательно оценивать риск возникновения осложнений.

Нейролитическая блокада

Нейролитическая блокада чревного сплетения весьма эффективна при злокачественных опухолях брюшной полости, особенно при раке поджелудочной железы. При злокачественных опухолях органов малого таза показаны блокада поясничного отдела симпатического ствола, блокада подчревного сплетения или чрескрестцовая нейролитическая блокада. Нейролитическая межреберная блокада показана при метастазах в ребра. При реф-рактерной тазовой боли может быть эффективна седловидная (промежностная) Нейролитическая блокада, но она сочетана с риском дисфункции кишечника и мочевого пузыря. *Поскольку нейролитические блокады сопряжены с тяжелыми осложнениями (утрата двигательной и чувствительной функции), то выполнять их следует только после тщательной оценки и исключения всех альтернативных вариантов.* В терминальной фазе онкологического заболевания могут принести пользу ней-родеструктивные методы, например деструкция гипофиза или хордотомия. Некоторые медицинские центры выполняют стимуляцию глубоких структур головного мозга.

Отдельные болевые синдромы Симпатическая боль

Многочисленные пусковые механизмы (триггеры) могут послужить причиной симпатической боли, которая часто остается нераспознанной или имитирует другое заболевание. Два наиболее распространенных синдрома включают рефлекторную симпатическую дистрофию и каузалгию. Предложенный термин "сочетанная патологическая регионарная боль" включает эти и некоторые другие синдромы.

Каузалгия

Каузалгия означает жгучую боль, которая возникает, как правило, при повреждении крупных нервов снарядом с высокой кинетической энергией (например, при огнестрельном ранении). Для каузалгии характерно внезапное начало и сочетание с ал-лодинией, гиперпатией, а также с нарушениями сосудистого тонуса и потоотделения. Любой раздражитель, повышающий симпатический тонус, например страх, тревога, свет, шум или же прикосновение, вызывает обострение боли. Клиническая картина каузалгии может изменяться на протяжении дней и даже месяцев. Чаще всего каузалгия возникает при повреждении ветвей плечевого сплетения, особенно срединного нерва, а также при повреждении большеберцового нерва — конечной ветви седалищного нерва. В раннем периоде заболевания высокоэффективны симпатические блокады.

Рефлекторная симпатическая дистрофия

Рефлекторная симпатическая дистрофия обусловлена травмой (менее тяжелой, чем при каузалгии), чаще всего в области конечностей. Причиной могут быть травматическое повреждение (контузия, сдавление, разрывы), хирургическое вмешательство, растяжения, переломы и вывихи. Из операций следует отметить пластические вмешательства при синдроме запястного канала, иссечение ладонного апоневроза и артропластику. Иногда травма может быть скрытой. Аналогичный болевой синдром может быть сочетан с ожогами, постгерпетической невралгией, рассеянным склерозом, диабетической нейропатией, инфарктом миокарда, инсультами, злокачественными новообразованиями, грыжей диска и дегенеративными изменениями суставов. В течении рефлекторной симпатической дистрофии различают три фазы (табл. 18-16). В острой фазе сцинтиграфия костей с технецием показывает преимущественное поглощение изотопа в области мелких суставов, а термография выявляет асимметричные участки повышенного теплоизлучения. Хотя боль может самопроизвольно разрешаться, у большинства пациентов она прогрессирует, вызывая тяжелые функциональные нарушения.

Лечение

Блокада симпатических нервов часто вызывает резкое улучшение, но избежать длительных функциональных и психологических расстройств позволяет только мультидисциплинарный подход к лечению. Центральную роль в лечении играет физиотерапия. Хотя описаны случаи спонтанного выздоровления, но, как правило, заболевание прогрессирует, вызывая тяжелые и необратимые функциональные нарушения. Блокада симпатических нервов и внутривенная регионарная симпатическая блокада одинаково эффективны. Блокады следует проводить до тех пор, пока не будет достигнут максимальный эффект или не наступит полное излечение. Симпатические блокады облегчают физиотерапию, которая обычно состоит в активных движениях без отягощения. Большинству пациентов требуется от трех до семи блокад. *Вероятность излечения высока (примерно 90 %), если лечение начато не позже чем через месяц после начала заболевания, а интенсивность боли имеет тенденцию к уменьшению.* В некоторых случаях дает эффект чрескожная электростимуляция. Электростимуляция задних столбов спинного мозга может оказывать благоприятное воздействие при длительном течении заболевания. Назначение пероральных форм α -адреноблокаторов (феноксibenзамин, празозин, клонидин), антагонистов кальция, про-тивосудорожных препаратов и антидепрессантов еще не получило четкой оценки. Хирургическая симпатэктомия, которую иногда выполняют при длительном течении заболевания, дает только временный эффект.

ТАБЛИЦА 18-16. Фазы рефлекторной симпатической дистрофии

Характеристика	Фаза		
	Острая	Дистрофическая	Атрофическая
Боль	Локализованная, сильная, жгучая	Более диффузная, пульсирующая	Менее сильная, часто вовлекаются другие конечности

Конечности	Теплые	Холодные, цианотичные, оте- чные; мышцы атрофичны	Тяжелая атрофия мышц, контрактуры
Кожа	Сухая и красная	Влажная	Блестящая и атрофичная
Данные рентгенографии	Норма	Остеопороз	Выраженный остеопороз и контрактуры
Продолжительность	1-3 мес	3-6 мес	Неизвестна

Синдромы ущемления нервов (туннельные нейропатии)

Туннельные нейропатии, обусловленные ущемлением двигательных, чувствительных и смешанных нервов, часто остаются нераспознанными. *Ущемление возникает в той анатомической области, где нерв проходит через узкий канал или промежутки.* Кроме того, играют роль генетические факторы, повторяющиеся стереотипные макро- и микротравмы, теноосиновиты. В табл. 18-17 перечислены наиболее распространенные синдромы ущемления. При вовлечении чувствительного нерва возникают боль и онемение в зоне его иннервации дистальнее места ущемления; иногда боль иррадирует и определяется проксимальнее места ущемления. Ущемление седалищного нерва (синдром грушевидной мышцы) может имитировать клиническую картину грыжи межпозвоночного диска (см. далее). При ущемлении двигательного нерва наблюдается слабость мышц в зоне его иннервации. Вместе с тем ущемление даже исключительно двигательного нерва вызывает ноющую, плохо локализованную боль, которая опосредована афферентными волокнами от мышц и суставов. Электр-ромиография и исследование нервно-мышечной проводимости позволяют подтвердить диагноз. Блокада нерва имеет диагностические цели и позволяет временно устранить боль. Для блокады используют местные анестетики, иногда в сочетании с кортикостероидами. Лечение симптоматическое, состоит в назначении анальгетиков внутрь и временной иммобилизации. Возникновение рефлекторной симпатической дистрофии является показанием к симпатической блокаде. При неэффективности консервативной терапии показана хирургическая декомпрессия.

Миофасциальная боль

Миофасциальный синдром — распространенное заболевание, которое характеризуется постоянными мышечными болями, мышечным спазмом, уплотнениями и слабостью мышц, а иногда и вегетативной дисфункцией. *На поверхности одной или нескольких мышц и их фасций имеются отграниченные участки выраженной болезненности (триггерные точки).* При пальпации пораженной мышцы над триггерными точками можно обнаружить плотные тяжи. Признаки вегетативной дисфункции включают вазоконстрикцию и пило-эрекцию ("гусиную кожу") над пораженными мышцами. Для болевого синдрома характерна ограниченная иррадиация, не совпадающая с границами дерматома.

В генезе миофасциального синдрома основную роль играют тяжелая травма и повторяющиеся (привычные) микротравмы. Триггерные точки возникают после острого повреждения, их стимуляция вызывает боль, а устойчивый мышечный спазм поддерживает эту боль. Когда острый период разрешается, триггерные точки становятся латентными (при пальпации болезненны, но стимуляция не запускает боль), хотя могут реактивироваться при стрессе в последующем. Патофизиология процесса пока малопонятна, но триггерные точки могут соответствовать участкам локальной ишемии, возникшей в результате мышечного или сосудистого спазма.

Диагноз миофасциального синдрома можно поставить на основании характера болей и пальпации **триггерных точек**, при которой возникают боли. Чаще всего триггерные точки локализируются в мышце, поднимающей лопатку, в жевательных мышцах, квадратной мышце поясницы и средней ягодичной мышце. В двух последних случаях возникают боли в пояснице, поэтому их необходимо исключить при дифференциальной диагностике этого болевого синдрома. Более того, миофасциальный синдром в ягодичных мышцах имитирует клиническую картину радикулопатии корешка первого крестцового нерва.

Хотя миофасциальные боли могут разрешаться спонтанно и без последствий, тем не менее у многих больных сохраняются латентные триггерные точки. Если триггерные точки приходят в активное состояние, то лечение направлено на восстановление длины и эластичности мышцы. В триггерные точки вводят 1-3 мл местного анестетика, что обеспечивает аналгезию. Местное охлаждение специальными аэрозолями — этилхлоридом или фтороуглеродом (фторметан) — вызывает рефлекторное расслабление мышц, что позволяет провести массаж и лечение ультразвуком. Лучше использовать этилхлорид, потому что его применение, в отличие от фтороуглеродов, не способствует истощению озона в верхних слоях атмосферы. Физиотерапия позволяет восстановить полный объем движений в поврежденной мышце. У некоторых пациентов может быть полезна методика биологической обратной связи.

ТАБЛИЦА 18-17. Синдромы ущемления нервов

Нерв	Место ущемления	Локализация боли
VII, IX и X пара черепных нервов	Шиловидный отросток или шилоподъязычная связка	Ипсилатеральные миндалины, височно-нижне-челюстной сустав, ухо, корень языка (синдром Игла)
Плечевое сплетение	Передняя лестничная мышца или шейное ребро	Локтевая сторона плеча и предплечья (синдром передней лестничной мышцы)
Надлопаточный нерв	Вырезка лопатки	Задние и латеральные отделы надплечья

Срединный нерв	Круглый пронатор	Проксимальные отделы предплечья и ладонная поверхность первых трех пальцев (синдром круглого пронатора)
Срединный нерв	Запястный канал	Ладонная поверхность первых трех пальцев (синдром запястного канала)
Локтевой нерв	Локтевая ямка	IV и V пальцы кисти (локтевой туннельный синдром)
Локтевой нерв	Канал Гийона (на запястье)	IV и V пальцы кисти
Латеральный кожный нерв бедра	Передняя верхняя подвздошная ость под паховой связкой	Переднелатеральные отделы бедра (<i>meralgia paresthetica</i>)
Запирательный нерв	Запирательный канал	Верхнемедиальные отделы бедра
Подкожный нерв ноги	Приводящий канал	Медиальные отделы голени
Седалищный нерв	Седалищная вырезка	Ягодица и нога (синдром грушевидной мышцы)
Общий малоберцовый нерв	Шейка малоберцовой кости	Латеральные отделы голени и стопы
Глубокий малоберцовый нерв	Передний предплюсневый канал	Большой палец или стопа
Поверхностный малоберцовый нерв	Глубокая фасция вверху от голеностопного сустава	Передняя поверхность лодыжки и тыл стопы
Задний большеберцовый нерв	Задний предплюсневый канал	Подошва (синдром предплюсневого канала)
Межпальцевые нервы	Поперечная глубокая связка предплюсны	Межпальцевые промежутки и стопа (синдром Мортон)

Боль в пояснице

Боль в пояснице является чрезвычайно распространенной жалобой и одной из главных причин потери трудоспособности. Самыми частыми причинами боли в пояснице являются повреждения мышц и связок пояснично-крестцовой области, дегенеративные изменения межпозвоночных дисков и миофасциальный синдром. Боль в пояснице, иногда в сочетании с болью в ноге, вызывают также многие другие синдромы. Они включают врожденные заболевания, травмы, дегенеративные изменения, воспаление, инфекции, метаболические нарушения, психологические расстройства и злокачественные новообразования. Боль в пояснице может возникать при заболеваниях органов брюшной полости и малого таза, особенно при распространении патологического процесса на забрюшинное пространство (поджелудочная железа, почки, мочеточники, аорта, опухоли), матку с придатками, предстательную железу и ректосигмоидальный отдел толстого кишечника. Заболевания тазобедренного сустава тоже могут вызывать боль в спине. Положительный симптом Патрика означает, что боль в пояснице обусловлена поражением тазобедренного сустава. Для исследования необходимо поставить пятку одной ноги на колено другой. Если при надавливании на согнутую ногу возникает боль в ипсилатеральном тазобедренном суставе, то симптом Патрика является положительным. Иногда для обозначения этого симптома применяют аббревиатуру — FABERE, потому что движения в исследуемой конечности включают *flexion* (сгибание в коленном суставе), *abduction* (отведение при установке пятки на колено другой ноги), *external rotation* (вращение наружу при надавливании) и *extension* (разгибание и выпрямление по окончании исследования).

1. АНАТОМИЯ

Позвоночник можно условно разделить на передние и задние структуры. Передние структуры представлены цилиндрическими телами позвонков и расположенными между ними межпозвоночными дисками, которые соединяются и удерживаются передней и задней продольными связками. Дуга позвонка является элементом задних структур и состоит из двух ножек, двух поперечных отростков, двух пластинок и остистого отростка (см. гл. 16). К поперечным и остистым отросткам прикрепляются мышцы, которые обеспечивают движения позвоночного столба и в какой-то степени защищают его от повреждений. Суставные отростки смежных позвонков образуют дугоотростчатые (межпозвоночные) суставы, в которых возможны ограниченные движения.

Спинальные структуры иннервируются менин-геальными и задними ветвями спинномозговых нервов. Менингеальная ветвь отходит от ствола спинномозгового нерва до его деления на переднюю и заднюю ветвь, возвращается в позвоночный канал через межпозвоночное отверстие и иннервирует заднюю продольную связку, заднюю часть фиброзного кольца, надкостницу, твердую мозговую оболочку и кровеносные сосуды эпидурального пространства. Околопозвоночные структуры иннервируются задними ветвями спинномозговых нервов. Дугоотростчатые суставы получают иннервацию от медиальной ветви, которую отдает задняя ветвь спинномозгового нерва, причем каждая медиальная ветвь иннервирует два смежных сустава.

Покидая полость твердой мозговой оболочки (дуральный мешок), корешки поясничных спинномозговых нервов направляются вниз и латерально, через 1-2 см достигая соответствующего межпозвоночного отверстия. Таким образом, корешок пятого поясничного спинномозгового нерва покидает дуральный мешок на уровне межпозвоночного диска L_{IV}-L_V (где риск его ущемления особенно высок), но выходит из спинномозгового канала под ножкой пятого поясничного позвонка, на уровне диска L_V-S_I.

2. ПОВРЕЖДЕНИЯ МЫШЦ И СВЯЗОК ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОЙ ОБЛАСТИ

Боль в пояснице приблизительно в 80-90 % случаев обусловлена повреждениями мышц и связок

пояс-нично-крестцовой области, которые возникают при подъеме тяжестей, падениях, резких движениях. Если боль появляется остро и связана с конкретной травмой, то употребляют термин "разрыв" (связок, мышц), тогда как при постоянной боли, обусловленной стереотипными повторяющимися микротравмами, используют термин "растяжение".

Повреждение околопозвоночных мышц и связок приводит к рефлекторному мышечному спазму, который может быть связан с триггерными точками. Боль носит тупой и ноющий характер, иногда иррадирует в ягодицу или бедро. Как правило, заболевание разрешается самостоятельно в течение 1-2 нед. Лечение симптоматическое — покой и анальгетики внутрь.

Крестцово-подвздошный сустав особенно уязвим при ротационном механизме травмы. Острое или хроническое повреждение может привести к растяжению связок или подвывиху сустава. Боль, источником которой служит этот сустав, распространяется по задней поверхности подвздошной области и иррадирует в бедро и по задней его поверхности до колена. Болезненность при пальпации и сдавлении сустава позволяет подтвердить диагноз. Внутрисуставная инъекция раствора местного анестетика носит диагностический характер и иногда может давать лечебный эффект. Боль существенно облегчается инъекцией в сустав местных анестетиков, как с диагностической целью, так и с лечебной. Польза внутрисуставного введения кортикостероидов не доказана.

3. ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ

На межпозвоночные диски приходится не менее трети осевой нагрузки на позвоночник. Центральная часть диска состоит из эластичного вещества и называется студенистым ядром (*nucleus pulposus*). С возрастом и после травм студенистое ядро постепенно замещается фиброзной тканью и теряет свою эластичность. Студенистое ядро окружено фиброзным кольцом, которое истончается сзади, а сверху и снизу покрыто хрящевыми пластинками. Боль при дегенерации диска может быть обусловлена двумя механизмами: 1) выпячиванием или выпадением студенистого ядра в заднем направлении; 2) уменьшением высоты диска, в результате чего компенсаторно образуются костные разрастания (остеофиты) на краях тел смежных позвонков. Чаще всего подвергаются дегенерации межпозвоночные диски в поясничном отделе, потому что именно этот отдел позвоночника является самым подвижным, а толщина задней продольной связки минимальна на уровне L_{II}-L_V.

Грыжа диска

Дегенеративные изменения и ослабление фиброзного кольца и задней продольной связки приводят к смещению студенистого ядра в заднем направлении, т. е. в позвоночный канал. Выделяют такие формы грыжи диска, как выбухание, выпячивание и выпадение диска. Как правило, клиническая симптоматика развивается в результате форсированного сгибания. В подавляющем большинстве случаев (90 %) грыжи диска локализируются на уровне L_V-S_I (85 %), L_{IV}-L_V и L_{III}-L_{IV}. *Чаще всего возникает заднелатеральная грыжа диска, которая приводит к сдавлению корешков спинномозговых нервов, что вызывает боль в пояснице, иррадирующую в соответствующий дерматом (радикулопатия).* Иногда для обозначения этого болевого синдрома используют термин "ишиас", потому что при сдавлении корешков нижних поясничных спинномозговых нервов боль распространяется вдоль седалищного нерва. Если вещество диска выходит за пределы фиброзного кольца и задней продольной связки, то его свободные фрагменты (секвестры) вклиниваются в позвоночный канал или в межпозвоночное отверстие. Кроме того, боль может быть обусловлена высвобождением гликопротеидов из дегенерированных дисков. Реже диск или секвестр смещаются в заднемедиальном направлении, что вызывает сдавление конского хвоста в дуральном мешке, проявляющееся болью с обеих сторон, задержкой мочи, а иногда и недержанием кала.

Как правило, боль возникает при поднятии тяжестей. К провоцирующим факторам, которые обостряют боль, относятся наклоны, поднятие тяжестей, длительное пребывание в положении сидя, повышенное внутрибрюшное давление (например, при чихании, кашле, натуживании). Обычно боли ослабевают в положении лежа. Онемение и мышечная слабость свидетельствуют о радикулопатии (табл. 18-18). Выпячивание диска через заднюю продольную связку может вызывать боль в пояснице, иррадирующую в тазобедренный сустав и ягодицу. Симптомы натяжения позволяют выявить сдавление нервного корешка. Например, подъем выпрямленной ноги на стороне поражения вызывает в таких случаях боль. Для оценки динамики необходимо отметить угол сгибания в тазобедренном суставе, при достижении которого возникла боль. Тыльное сгибание стопы приводит к дополнительному натяжению ветвей пояснично-крестцового сплетения и усиливает боль. Боль при подъеме ноги на неповрежденной стороне является даже более достоверным симптомом сдавления нерва.

Рентгенографию поясничного отдела позвоночника проводят в переднезадней, боковой и косой проекции. У пожилых пациентов показана изотопная скintiграфия костей для исключения злокачественной опухоли. Хотя наиболее чувствительной методикой для диагностики грыжи диска является МРТ, костные структуры лучше визуализируются с помощью КТ. *Рентгенологические данные необходимо соотносить с клинической картиной, потому что изменения при КТ и МРТ выявляются у 30-40 % здоровых людей, не имеющих симптомов грыжи диска.* Компьютерная томография с применением миелографии — наиболее чувствительная методика для выявления сдавления нерва.

ТАБЛИЦА 18-18. Радикулопатии позвоночного диска

	Локализация грыжи диска		
	L _{III} -L _{IV} (нерв L ₄)	L _{IV} -L _V (нерв L ₅)	L _V -S _I (нерв S ₁)

Иррадиация боли	Переднелатеральная поверхность бедра, переднемедиальная поверхность голени до голеностопного сустава	Латеральная поверхность бедра, переднелатеральная поверхность голени, медиальная поверхность тыла стопы, особенно между первым и вторым пальцами	Ягодица, задняя поверхность бедра, заднелатеральная поверхность голени, латеральная поверхность тыла и подошвы стопы, особенно между четвертым и пятым пальцами
Мышечные нарушения	Затруднены движения четырехглавой мышцы бедра	Затруднено тыльное сгибание стопы	Затруднено подошвенное сгибание стопы
Ослабленный рефлекс	Коленный	Нет	Голеностопный

Как правило, заболевание завершается выздоровлением не позже чем через 2 мес. У 75 % больных, даже при радикулопатии, удается устранить боль консервативными нехирургическими методами. Выделяют следующие цели лечения: 1) облегчение боли; 2) реабилитация и восстановление трудоспособности; 3) улучшение общей физической формы. При острой боли показаны полный постельный режим в течение 3 дней и анальгетики. Соблюдение постельного режима приводит к стиханию обострения. Высокоэффективными являются нестероидные противовоспалительные препараты. При сильной боли показан короткий курс лечения опиоидами. После стихания обострения больному следует назначить восстановительное лечение и лечебную гимнастику. Полезна физиотерапия, включая местное применение тепла и холода, массаж. При рефрактерной боли показаны введение кортикостероидов в эпидуральное пространство и хирургическое вмешательство. Если показания к операции определены правильно, то ламинэктомия ускоряет выздоровление и снижает риск рецидива.

Если боль сохраняется дольше 3 месяцев, то ее расценивают как хроническую, что требует мульти-дисциплинарного подхода. Очень важным компонентом в реабилитации становится физиотерапия. Могут быть эффективны нестероидные противовоспалительные препараты и антидепрессанты. Поддерживающие пояса не рекомендуются, потому что они ослабляют околопозвоночные мышцы.

Введение кортикостероидов в эпидуральное пространство

Введение кортикостероидов в эпидуральное пространство показано при грыже диска, вызывающей сдавление корешков спинномозговых нервов (т. е. при радикулопатии). Патоморфологическое исследование при грыже диска часто выявляет воспаление. Клиническое улучшение коррелирует с исчезновением отека нервного корешка. При эпидуральном введении кортикостероиды значительно эффективнее местных анестетиков. *Инъекции кортикостероидов в эпидуральное пространство наиболее эффективны, если выполняются не позднее 2 нед от появления боли, но они не вызывают заметного улучшения в отсутствие сдавления или раздражения нервного корешка.*

Чаще всего используют метилпреднизолон ацетат (60-120 мг) или триамцинолон диацетат (50-75 мг). Кортикостероиды разводят в нейтральном растворе (например, физиологический раствор) или в растворе местного анестетика, объем растворителя должен составлять 6-10 мл (поясничный уровень) или 10-20 мл (каудальный доступ). Добавление опиоидов не усиливает анальгетический эффект кортикостероидов. Во избежание образования свищей перед извлечением из эпидурального пространства иглу следует промыть, чтобы в ее просвете не оставалось следовых количеств кортикостероидного препарата. Добавление местного анестетика показано при выраженном мышечном спазме, но влечет за собой риск осложнений, обусловленных непреднамеренным введением в субарахноидальное и субдуральное пространство или в просвет сосуда (см. гл. 16). Местные анестетики устраняют боль немедленно, в то время как для развития противовоспалительного действия кортикостероидов требуется 12-48 ч. Во время инъекции боль на короткое время может усиливаться. Следует вводить кортикостероиды как можно ближе к поврежденному корешку. Если первая инъекция позволила полностью устранить боль, то повторных введений не требуется. Если боль сохраняется, то через 1-4 нед инъекцию можно повторить. Учитывая риск надпочечниковой недостаточности и других системных побочных эффектов, большинство клиницистов рекомендуют ограничиться тремя инъекциями.

Если в анамнезе имеются операции на позвоночнике, то показан каудальный доступ, так как рубцы и смещение анатомических структур значительно затрудняют эпидуральную пункцию в поясничном отделе. К сожалению, при каудальном доступе кортикостероиды не всегда мигрируют в желаемом направлении. *Субарахноидально вводить кортикостероиды не рекомендуется, так как содержащийся в их лекарственных формах стабилизатор этиленгликоль вызывает слипчивый арахноидит.* Другие осложнения включают асептические, криптококковые и туберкулезные менингиты.

Стеноз позвоночного канала

Дегенеративные изменения студенистого ядра приводят к уменьшению высоты межпозвоночного диска, что вызывает формирование остеофитов (спондилез) по краям тел смежных позвонков и на прилегающих связках, а это в свою очередь приводит к прогрессирующему сужению межпозвоночных отверстий и позвоночного канала. Сдавление корешка спинномозгового нерва может быть причиной радикулопатии, имитирующей грыжу диска. При распространенном росте остеофитов возникает сдавление многих корешков, что проявляется двухсторонней болью. Если процесс распространяется на конский хвост, то используют термин "стеноз позвоночного канала".

Стеноз позвоночного канала — это заболевание людей преклонного возраста. Оно проявляется двухсторонними болями в пояснице, которые иррадиируют в ягодицы, бедра, голени. Боль усиливается при физической нагрузке и уменьшается при отдыхе, особенно в положении сидя с согнутой спиной. Иногда

применяют термин "ложная перемежающаяся хромота". Диагноз устанавливают на основании клинического осмотра и подтверждают МРТ и КТ позвоночника с миелографией. Электр-ромиография и исследование соматосенсорных вызванных потенциалов позволяют оценить неврологическую дисфункцию.

Консервативная терапия и введение кортико-стероидов в эпидуральное пространство имеют ограниченное значение. Эпидуральные инъекции кортикостероидов показаны при легком или среднетяжелом стенозе позвоночного канала с радикулопатией. При тяжелой форме заболевания необходимо хирургическое вмешательство, после которого ложная перемежающаяся хромота обычно разрешается, но боль в спине может сохраняться.

4. СИНДРОМ ДУГООТРОСТЧАТЫХ СУСТАВОВ

В некоторых случаях боль в спине обусловлена дегенеративными изменениями дугоотростчатых суставов. Боль ощущается практически по задней срединной линии и иррадирует вниз, в ягодицу, бедро и колено, а также может сочетаться с мышечным спазмом. Переразгибание и вращение в позвоночнике обычно провоцируют боль. Диагноз подтверждается рентгенографией позвоночника в косой проекции или КТ. Кроме того, диагностическое значение имеют внутрисуставная инъекция местных анестетиков, а также блокада медиальных ветвей, отходящих от первичных задних ветвей спинномозговых нервов (см. выше).

5. ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ ПОЗВОНОЧНИКА

Врожденные аномалии позвоночника часто не вызывают никаких нарушений и остаются нераспознанными. Вместе с тем аномалии позвоночника увеличивают риск возникновения боли в спине, а в некоторых случаях приводят к прогрессирующей деформации. Наиболее распространенные аномалии включают сакрализацию L_V (тело позвонка сливается с крестцом), люмбализацию S₁ (он функционирует как шестой поясничный позвонок), спондилолиз (костный дефект между ножкой и пластинкой позвонка) и спондилолистез (тело, ножки и верхние дугоотростчатые суставы позвонка смещаются вперед относительно задних структур, чаще всего этому подвержен L_V). Диагноз устанавливают на основании рентгенографии. При нестабильности позвоночника и нарастании неврологической симптоматики показано хирургическое вмешательство.

6. ОПУХОЛИ ПОЗВОНОЧНИКА

Если возраст больного меньше 50 лет, то опухоль позвоночника скорее всего доброкачественная, в то время как у лиц более старшего возраста высока вероятность злокачественных опухолей. В поясничные позвонки часто метастазируют злокачественные опухоли молочной железы, легких, предстательной железы, почек, желудочно-кишечного тракта, щитовидной железы, а также лимфома и множественная миелома. Боль обычно носит постоянный характер и может сочетаться с локальной болезненностью при пальпации. Боль возникает в результате разрушения костей, сдавления нервов или сосудов. *Эпидуральные и интрадуральные опухоли могут начинаться с клинической картины грыжи диска, после чего быстро прогрессируют с развитием вялых параличей.* Диагностика первичной опухоли иногда затруднена. С диагностической целью применяют рентгенографию и изотопную скintiграфию костей. В зависимости от типа опухоли, показаны кортикостероиды, лучевая терапия, хирургическое вмешательство (декомпрессия с последующей стабилизацией).

7. ИНФЕКЦИИ

Как правило, бактериальные инфекции позвоночника поражают тело позвонка и могут быть вызваны грамотрицательными микроорганизмами или возбудителями туберкулеза. Характерны хронические боли в спине в отсутствие лихорадки и лейкоцитоза, особенно при туберкулезе позвоночника. *Напротив, эпидуральный абсцесс проявляется острой болью, лихорадкой и лейкоцитозом. Во избежание прогрессирования и развития вялого паралича показаны экстренное хирургическое вмешательство (для обеспечения оттока гноя) и массивная антибактериальная терапия.*

8. АРТРИТЫ

Анкилозирующий спондилит — это наследственное заболевание, связанное с наличием антигена гистосовместимости HLA-B27. Как правило, заболевание возникает у молодых мужчин и проявляется болью в пояснице и утренней скованностью. Боли усиливаются постепенно, в начале заболевания возможно улучшение на фоне физической активности. Спустя месяцы или годы боль усиливается, а движения в позвоночнике становятся все более ограниченными. В раннем периоде заболевания диагностика затруднена, но рентгенологические признаки сакроилеита наблюдаются уже тогда. При прогрессировании заболевания рентгенологическое изображение позвоночника приобретает характерный вид, напоминающий ствол бамбука. В некоторых случаях развиваются артриты тазобедренного и плечевого сустава, а также внесуставные поражения. Лечение направлено на сохранение функциональной позы. Нестероидные противовоспалительные препараты, особенно индометацин, являются хорошими анальгетиками и уменьшают утреннюю скованность.

Синдром Рейтера, псориатический артрит и воспалительное заболевание кишечника тоже могут быть причиной боли в пояснице, но этот симптом, как правило, не доминирует в их клинической картине. При ревматоидном артрите позвоночник обычно не поражается, за исключением межпозвоночных суставов в шейном отделе.

Острый опоясывающий лишай и постгерпетическая невралгия

Острый опоясывающий лишай возникает при реактивации вируса герпеса. Вирус герпеса попадает в организм в детстве (ветряная оспа), он проникает в спинномозговые узлы и находится там в латентном состоянии до реактивации. При заболевании возникают везикулярная сыпь, расположенная в пределах пораженного дерматома, и сильная боль. Чаще всего поражаются дермато-мы T_{III-LIII}). Боль часто появляется

на 48-72 ч раньше сыпи. Сыпь сохраняется 1-2 нед. Опоясывающий лишай может возникать в любом возрасте, но чаще развивается у пожилых людей. У людей моложе 50 лет заболевание, как правило, разрешается самостоятельно. Внутрь назначают анальгетики и противовирусные препараты — ацикловир или фамцикловир. Противовирусная терапия укорачивает период высыпаний и способствует быстрому выздоровлению. Больные с иммунодефицитом и диссеминацией инфекции нуждаются во внутривенном введении ацикловира.

Пожилые больные могут испытывать сильную корешковую боль и после разрешения сыпи. Риск постгерпетической невралгии у больных старше 50 лет составляет 50 %. Постгерпетическая невралгия поддается лечению трудно. Мнение, что прием кортикостероидов внутрь в острой фазе опоясывающего лишая снижает риск постгерпетической невралгии, пока однозначно не подтверждено. При иммунодефиците кортикостероиды могут способствовать диссеминации инфекции. *Симпатическая блокада при остром опоясывающем лишае обеспечивает мощный анальгетический эффект, а также снижает риск постгерпетической невралгии.* Есть данные, что постгерпетическая невралгия опосредована через симпатическую нервную систему. Если симпатическую блокаду проводят не позже чем через 2 мес от появления сыпи, то постгерпетическая невралгия разрешается у 80 % больных. Напротив, если постгерпетическая невралгия уже возникла и приобрела устойчивый характер, то симпатическая блокада (впрочем, как и другие виды лечения) неэффективна. В некоторых случаях эффективны антидепрессанты, противосудорожные препараты, опиоиды, чрескожная электростимуляция.

Случай из практики: анальгезия после торакоабдоминальной операции

Мужчина, 21 год, страдающий ожирением, доставлен в палату пробуждения после иссечения тора-коабдоминальных лимфатических узлов справа в связи со злокачественной опухолью яичка. Хирургический разрез распространялся от восьмого ребра до лобкового симфиза, был установлен дренаж в правую плевральную полость. Больной согласился на введение эпидурального катетера для послеоперационной анальгезии. Установить катетер перед операцией оказалось невозможно из-за ожирения. После экстубации и пробуждения больной пожаловался на сильную боль, дыхание было поверхностным и частым (35/мин). Внутривенно дробно ввели сульфат морфина в общей дозе 10 мг, после чего больной прекратил жаловаться на боль и стал очень сонливым.

На фоне ингаляции 50 % кислорода через лицевую маску результаты анализа газов артериальной крови выглядели следующим образом: PaO_2 — 58 мм рт. ст., PaCO_2 — 53 мм рт. ст., pH — 7,25 и HCO_3^- — 21 мэкв/л. На послеоперационной рентгенограмме легочные поля чистые, объем легких уменьшен.

Почему так важно устранить боль у этого больного?

Ожирение и обширный торакоабдоминальный разрез влекут за собой высокий риск развития дыхательных осложнений. Больной не может глубоко дышать и эффективно откашливаться, у него уже развились гипоксемия и дыхательный ацидоз. Если состояние быстро не улучшится, то показаны интубация трахеи и ИВЛ. Рентгенография позволяет исключить остаточный правосторонний пневмоторакс, гемоторакс или долевой ателектаз, которые тоже могут быть причиной дыхательной недостаточности. В данном случае наиболее вероятная причина дыхательных нарушений — неэффективная анальгезия в сочетании с опиоидной депрессией дыхания. Гипоксемия обусловлена микроателектазами и низкой функциональной остаточной емкостью (см. гл. 22), в то время как причиной гиповентиляции являются ригидность дыхательных мышц вследствие боли, остаточные эффекты интраоперационных анестетиков (в том числе опиоидов) и введение морфина в раннем послеоперационном периоде. Очевидно, что в нашем случае полноценная анальгезия при в/в введении опиоидов невозможна в отсутствие депрессии дыхания и избыточной седации. Чтобы не переводить пациента на ИВЛ, необходимо использовать более эффективные методы анальгезии.

Какие методы анальгезии целесообразно использовать в рассматриваемой ситуации?

Введение дополнительной дозы опиоидов в/в усугубит депрессию дыхания и поэтому не должно использоваться, если только не выполнена реинтубация и не осуществлен перевод на ИВЛ. Интратекальное введение опиоидов позволяет достаточно быстро обеспечить анальгезию абдоминальной части операционного разреза, но эффективная анальгезия торакальной части разовьется только через несколько часов. Эта методика влечет за собой риск отсроченной депрессии дыхания. В такой ситуации люмбальная пункция может быть технически даже более сложной, чем предоперационная установка эпидуральной) катетера.

Введение кеторолака в/в обеспечивает дополнительную анальгезию без депрессии дыхания и снижает потребность в опиоидах. Вместе с тем применение кеторолака в раннем периоде после такой обширной и травматичной операции опасно из-за антиагрегантного эффекта и сопряженного риска кровотечения в послеоперационном периоде.

Кетамин в небольших дозах (10-20 мг/ч) обеспечивает мощную анальгезию в отсутствие депрессии дыхания. Более высокие дозы вызывают чрезмерную седацию и психотомиметический эффект. Хотя инфузия кетамина представляется вполне разумной мерой, но в этом случае она влечет за собой риск нежелательной седации. Блокада межреберных нервов (см. гл. 17) обеспечивает высокоэффективную анальгезию тора-кального отдела операционного разреза и является показанной у этого больного. Блокада устраняет ригидность дыхательных мышц; нормализуются жизненная емкость легких, PI газовый состав артериальной крови. Следует ввести по 4-5 мл 0,25 % раствора бупивакаина на уровне соответствующих дерматомов в тех точках, где можно пропальпировать ребра. Поскольку плевральная полость дренирована, риск пневмоторакса

минимален. Вместе с тем, существует методика, аналогичная по эффективности блокаде межреберных нервов, но технически более простая — интерплевральная аналгезия. Отметим, что простота выполнения является серьезным преимуществом у больного с ожирением.

Что такое интерплевральная аналгезия?

Интерплевральная аналгезия обеспечивает обезболивание грудной стенки и верхних отделов передней брюшной стенки. Она предполагает установку катетера в тканях грудной клетки таким образом, чтобы инъекция анестетика в одной точке обеспечивала аналгезию нескольких межреберных нервов. Термины "интраплевральная" и "интерплевральная" взаимозаменяемы, но последний использовать предпочтительнее.

Каковы анатомические основы интерплевральной аналгезии?

В задних отделах межреберное пространство имеет три слоя: наружные межреберные мышцы, заднюю межреберную перепонку (которая является апоневрозом внутренней межреберной мышцы) и самые внутренние межреберные мышцы (часть группы поперечных мышц груди, которые являются продолжением поперечной мышцы живота). Межреберные нервы расположены между задней межреберной перепонкой и самой внутренней

межреберной мышцей. В то время как задняя межреберная перепонка образует непроницаемую преграду кнутри от наружных межреберных мышц, самая внутренняя межреберная мышца не является столь плотной преградой, так что жидкость через нее может проникать в субплевральное пространство. Таким образом, интерплевральная аналгезия достигается при установке катетера либо между внутренней межреберной мышцей и париетальной плеврой, либо между париетальным и висцеральным листками плевры. В любом случае введенный анестетик будет достигать ближайших межреберных нервов. Количество блокированных нервов зависит от уровня расположения катетера, объема раствора анестетика и действия силы тяжести. В некоторых случаях анестетик может достигать паравертебрального пространства.

Как проводят интерплевральную анестезию?

Эпидуральный катетер вводят через иглу Туохи на уровне между T_{VI} и T_{VIII}. Пункцию выполняют в условном промежутке, который начинается в 8 см латеральнее задней срединной линии и заканчивается на задней подмышечной линии. Скользя иглой по нижнему краю ребра (см. блокада межреберных нервов, гл. 17), иглу продвигают либо через заднюю межреберную перепонку, либо в плевральную щель. В первом случае препятствие ощущается, когда игла проходит через заднюю межреберную мембрану. Во втором случае для идентификации плевральной полости можно использовать методику "утраты сопротивления" (как при эпидуральной пункции). Катетер вводят на 3-6 см за конец иглы и фиксируют в этом положении после ее удаления. Инъецируют 20-25 мл анестетика (обычно 0,25 % раствор бупивакаина). Продолжительность интерплевральной аналгезии бупивакаином составляет в среднем 7 ч (варьируется от 2 до 18ч). Пик концентрации анестетика в плазме приходится на 15-20-ю минуту после инъекции. Добавление адреналина к раствору бупивакаина замедляет достижение пиковой концентрации и уменьшает ее величину. Длительную инфузию проводят со скоростью 0,125 мл/(кг х ч).

В каких еще случаях может быть показана интерплевральная аналгезия?

Интерплевральная аналгезия показана при множественных переломах ребер и в послеоперационном периоде после открытой (т. е. нелапароскопической) холецистэктомии. Интерплевральную аналгезию нецелесообразно применять после торакотомии, когда в плевральной полости установлены дренажи и имеется кровь, так что значительная часть введенного местного анестетика не достигнет межреберных нервов. Кроме того, интерплевральная аналгезия используется при боли в груди при злокачественных опухолях, остром опоясывающем лишае и постгерпетической невралгии.

Каковы осложнения интерплевральной анестезии?

В отсутствие плеврального дренажа высок риск пневмоторакса. Имеется вероятность односторонней симпатической блокады, которая проявляется синдромом Горнера. Описаны гематомы грудной стенки. Анестетик поступает в кровоток в значительной степени; при длительной инфузии, особенно через 2 дня, концентрация местного анестетика в плазме становится высокой. К счастью, клинические сообщения о тяжелых системных побочных эффектах (судороги) редки. Анестетик может достигать эпидуральной пространства.

Избранная литература

- Bonica J. J. *The Management of Pain*, 2nd ed. Lea & Febiger, 1990.
Cousins M. J., Bridenbaugh P. O. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 2nd ed. Lippincott, 1988.
Raj P. R. *Practical Management of Pain*, 2nd ed. Mosby Year Book, 1992.
Wall P., Melzack R. (eds). *Textbook of Pain*, 3rd ed. Churchill Livingstone, 1993.
Warfield C. A. *Principles and Practice of Pain Management*. McGraw-Hill, 1993.