

СОВРЕМЕННАЯ ИНГАЛЯЦИОННАЯ АНЕСТЕЗИЯ



К.М. Лебединский



H A Lippincott Williams & Wilkins
Handbook

Clinical Anesthesia Procedures of the Massachusetts General Hospital

Seventh Edition

SENIOR EDITOR **Peter F. Dunn**

ASSOCIATE EDITORS **Theodore Alston • Keith Baker
J. Kenneth Davison • Jean Kwo • Carl Rosow**



 Lippincott Williams & Wilkins
a Wolters Kluwer business



Вещества, когда-либо использованные в качестве ингаляционных анестетиков

Acetylene
Chloroform
Cyclopropane
Diethylether
Ethyl chloride
Fluoroxene
Methoxiflurane
Nitrous Oxide
Trichlorethylene



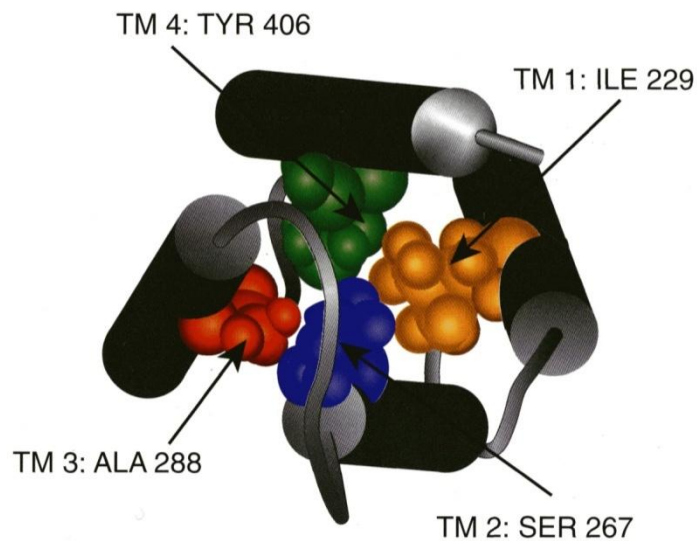
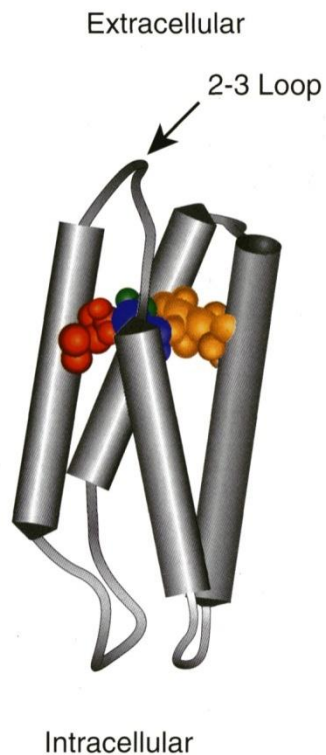
Halothane
Enflurane
Isoflurane
Sevoflurane
Desflurane

Aliflurane
Bromethyl
Carbon tetrafluoride
Compound 485

n-Pentane
Sulphur hexafluoride
Thiomethoxiflurane
Vinyl ether

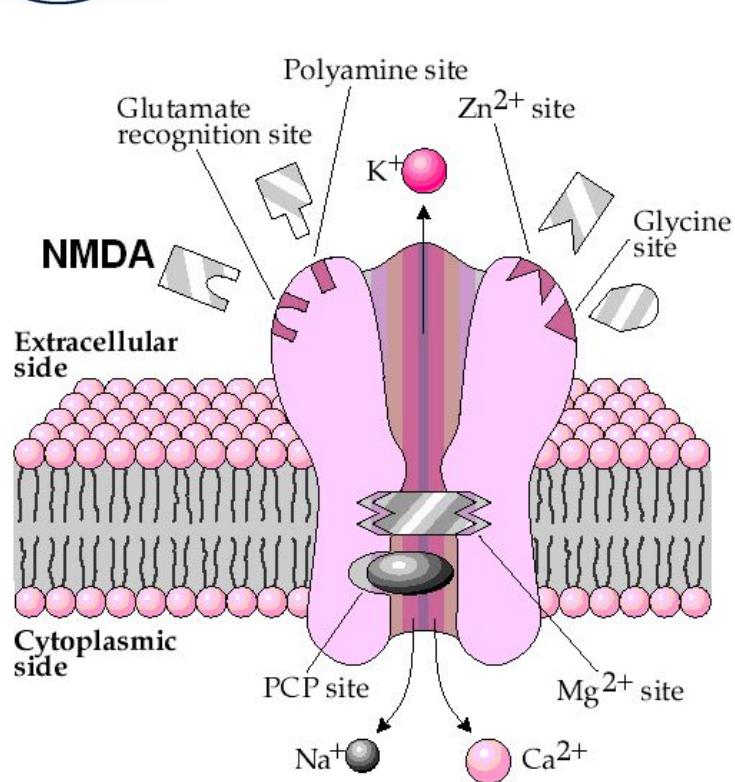


«Точки приложения» ИА

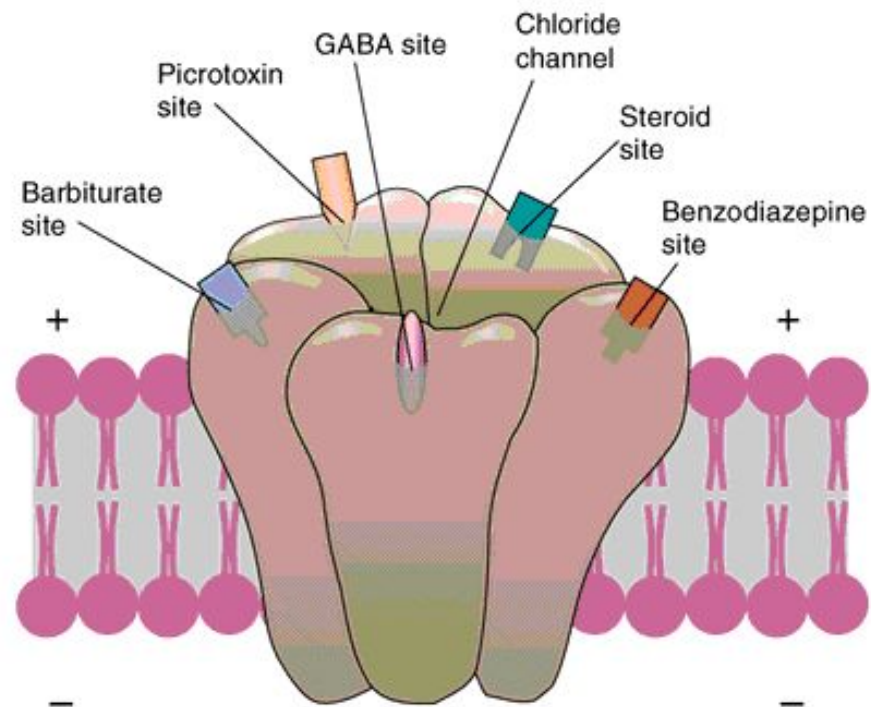




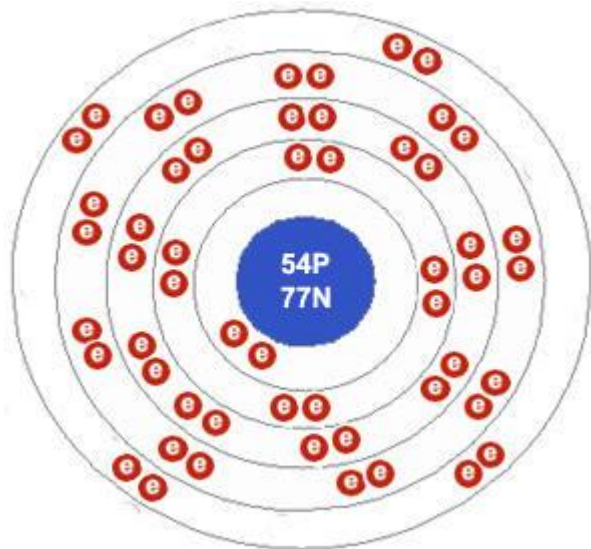
Анальгетики и гипнотики



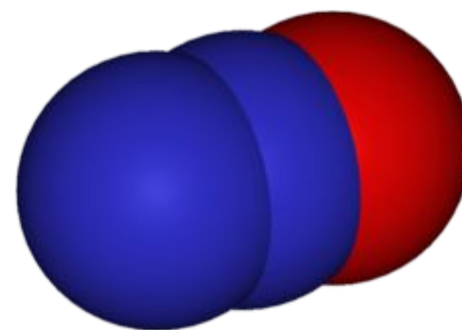
Эфир
Закись азота
Циклопропан
Ксенон



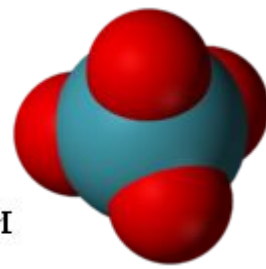
Хлороформ
Хлорэтил
Трихлорэтилен
Галотан
Метоксифлуран



***Ксенон
вместо
закиси азота?***



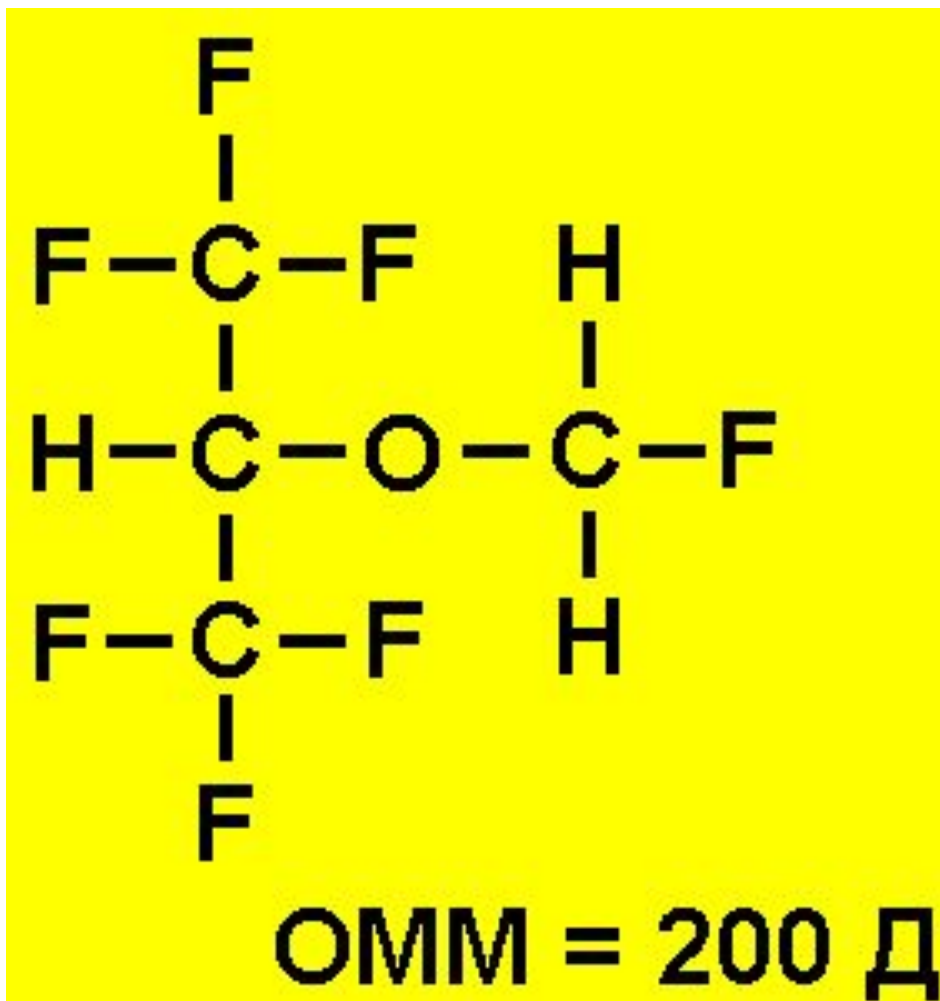
- Инертный газ → взрыво- и пожаробезопасен
 - не метаболизируется в организме
 - не обладает мутагенным и тератогенным эффектами
- Не выявлено принципиальных отличий механизма действия от N_2O
- Официально разрешен к применению Минздравом РФ
- Без цвета, запаха, вкуса → Не раздражает ВДП → Можно масочным способом
- Очень низкий коэффициент распределения кровь/газ (0,14):
 - индукция и выход быстрые и комфортные
 - возможна диффузионная гипоксия
 - быстро диффундирует в замкнутые пространства
- В 1,5 раза мощнее N_2O : МАК = 71%
- Не влияет на большинство вегетативных функций
- Высокая вязкость → увеличивает сопротивление дыхательных путей
- Оптимален при тяжелом сопутствующем отягощении
- Противопоказан при повышении внутричерепного давления!
- Существенно дороже других ингаляционных анестетиков





СЕВОФЛУРАН

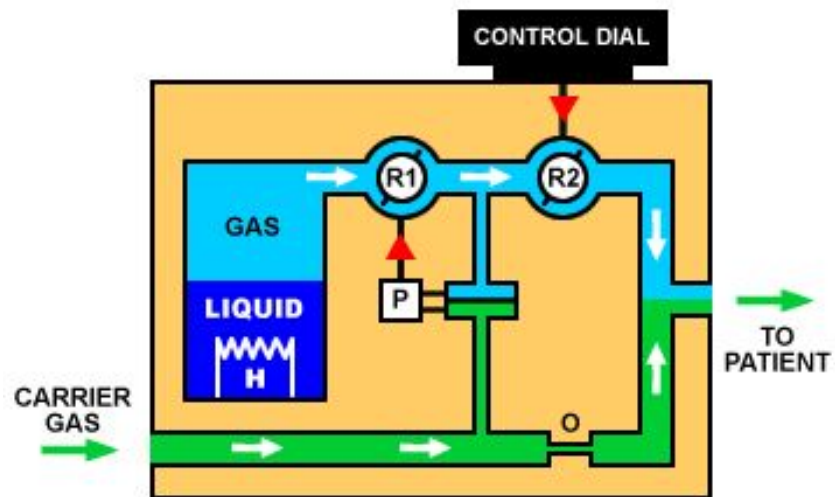
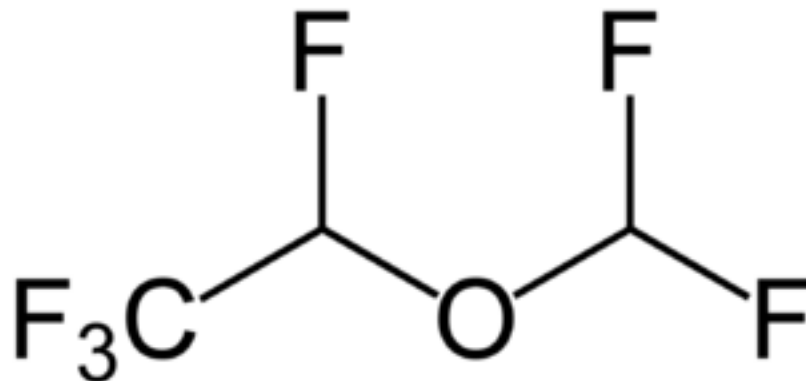
- Sevorane®, Ultane®
- Фторированный эфир
- Синтезирован в 1972
- Применяется с 1981/1993
- «Японский» ингаляционный анестетик
- В России – «жидкость для ингаляции»





ДЕСФЛУРАН

- Suprane®
- Фторированный эфир
- Синтезирован в 1970
- Применяется с 1992
- Нужен специальный испаритель!!!
- В России – с октября 2013 года...





ПРЕИМУЩЕСТВА СЕВОФЛУРАНА

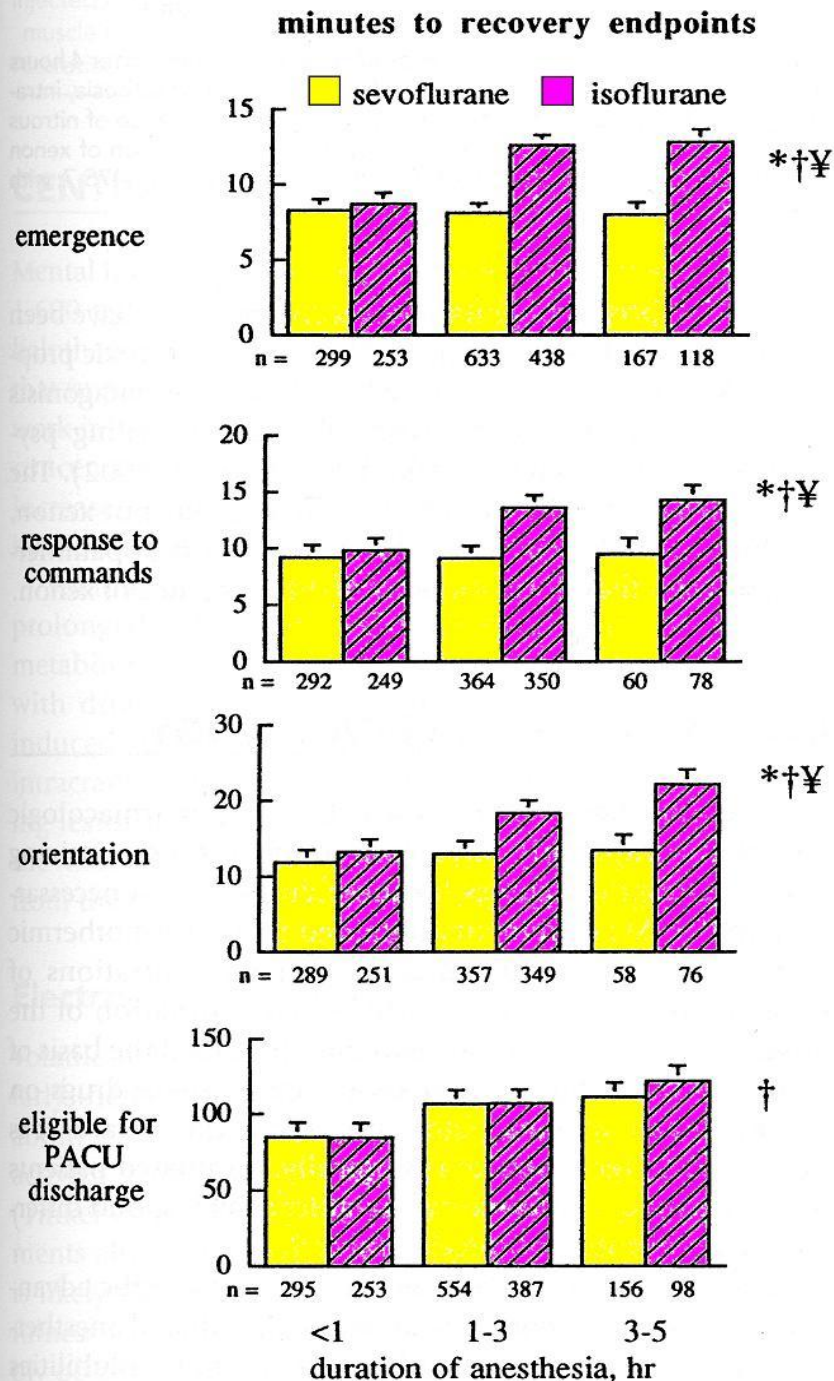
- Быстрая динамика и управляемость
- Стабильность вегетативных функций
- Не сенсibiliзирует миокард к КА
- «Эффект прекондиционирования»
- Можно проводить индукцию у взрослых
- Глубина сна хорошо мониторируется
- Дозируется «обычным» испарителем





Основной шаг вперед – повышение управляемости анестезии!

Ebert T.J. et al.
Anesthesiology 1998; 89:
1524-31





Уникальное преимущество:

- Возможна ингаляционная индукция через маску, в том числе у взрослых!
- Возможность интубировать трахею без релаксантов на самостоятельном дыхании
- Идеально для трудных дыхательных путей!
- «Ингаляционный болюс»
- Методика «8x8»
- Тщательно соблюдать технологию!!!



Методика 8х8:

- Газоток кислорода 8 л/мин
- Концентрация испарителя 8 об.%
- Заполнение контура от 40-45 до 90 с
- Пару раз опорожнить и заполнить мешок БЕЗ КНОПКИ!
- Индукция до засыпания – 2-3 вдоха
- Индукция до интубации – 2,5-5 мин



ЛИЧНЫЕ ВПЕЧАТЛЕНИЯ

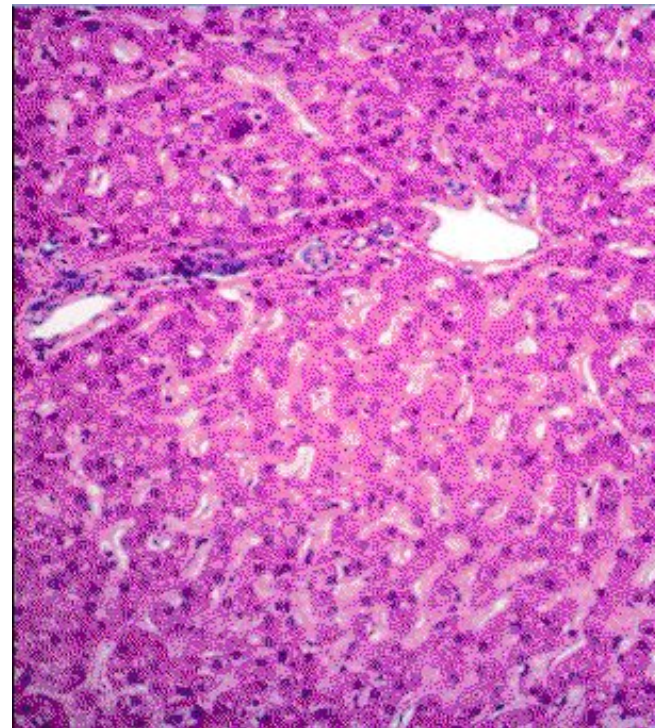


- Чаще – поддержание, реже - индукция
- $F_i = 0,1 \dots 2 \text{ МАК}$
- «Внешне» трудно отличить от изофлурана, но
- Более высокая вегетативная стабильность и
- Более быстрое пробуждение
- Высокая безопасность



Метаболизм в печени

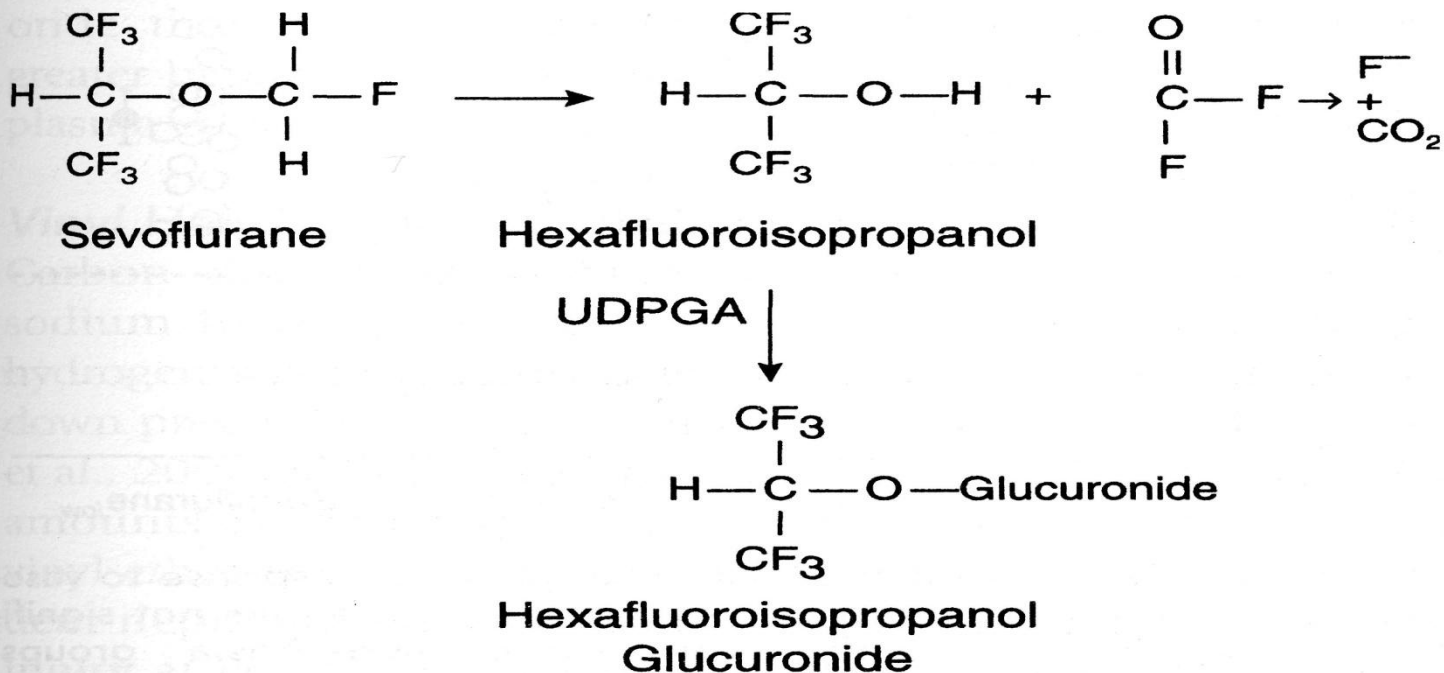
- Участвует 3-5% дозы (Гал: 20%, Изо: 0,2%, Дез: 0,02%!!!)
- CYP 2E1–зависимый метаболизм
- Индукторы: этанол, изониазид, фенобарбитал
- Ингибитор: дисульфирам
- Продукты: CO_2 , F^- и гексафторизопропанол





Гексафторизопропанол

- Быстро конъюгирует с глюкуронидом
- УДФ-глюкуронилтрансфераза
- Период полужизни в плазме до 55 ч





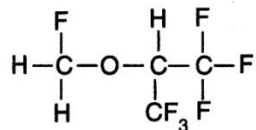
Неорганический фторид

- Риск повреждения канальцев почек
- Уровни достигают 20-50 *мкмоль/л*
- Максимум в пределах 1-2 ч
- Возврат к исходному через 24-48 ч
- Нет реальных сдвигов функциональных проб!

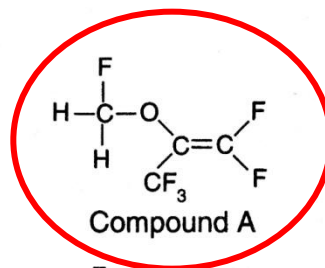


Реакция с адсорбентом

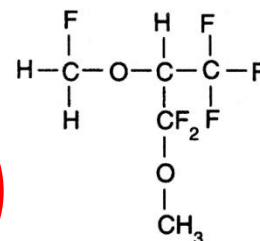
- CO (?), вещества A и B, C, D, E...
- Зависит от влажности
- Зависит от температуры
- Зависит от концентрации
- Зависит от газотока
- Зависит от адсорбента...



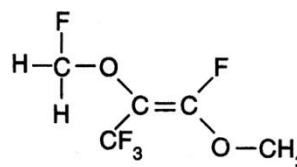
Sevoflurane



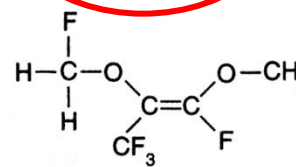
Compound A



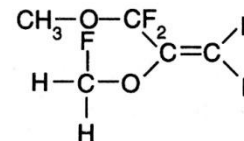
Compound B



Compound C



Compound D



Compound E

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



Вещество А (PIFE)

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



Классификация потоков при ИА

- ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ ПОТОК > 4 л/мин
- ВЫСОКИЙ ПОТОК 2-4
- СРЕДНИЙ ПОТОК 1-2
- НИЗКИЙ ПОТОК 0,5-1
- МИНИМАЛЬНЫЙ ПОТОК 0,25-0,5
- МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПОТОК 0,25

(Baker A.B. Low flow and closed circuits // Anaesth. Int. Care 1994; 22: 341-342)



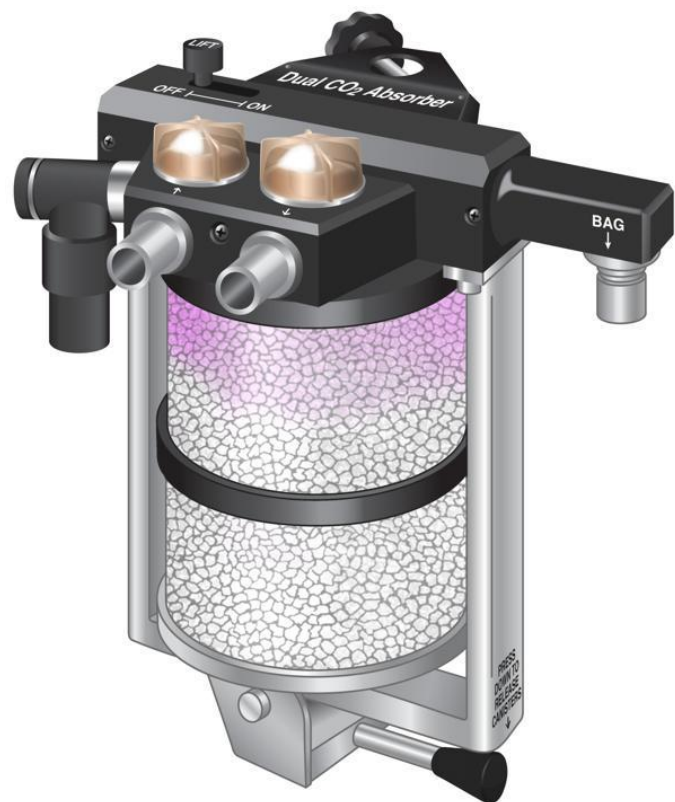
«Бесщелочной» адсорбент LoFloSorb





«Синдром понедельника»

- Сухой сорбент + низкий поток – угарный газ, метанол, альдегиды...
- Профилактика: смена сорбента утром в понедельник или использование бесщелочного сорбента...





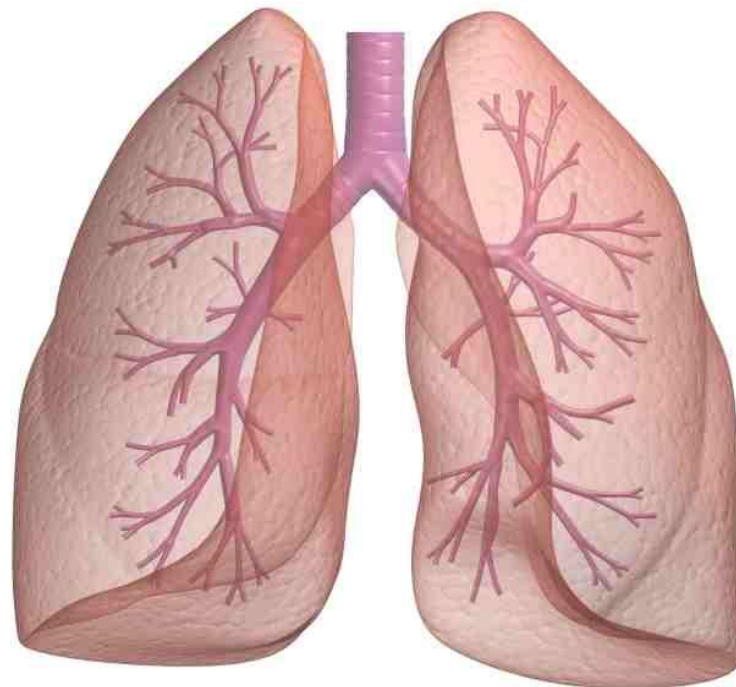
Влияние на ЦНС



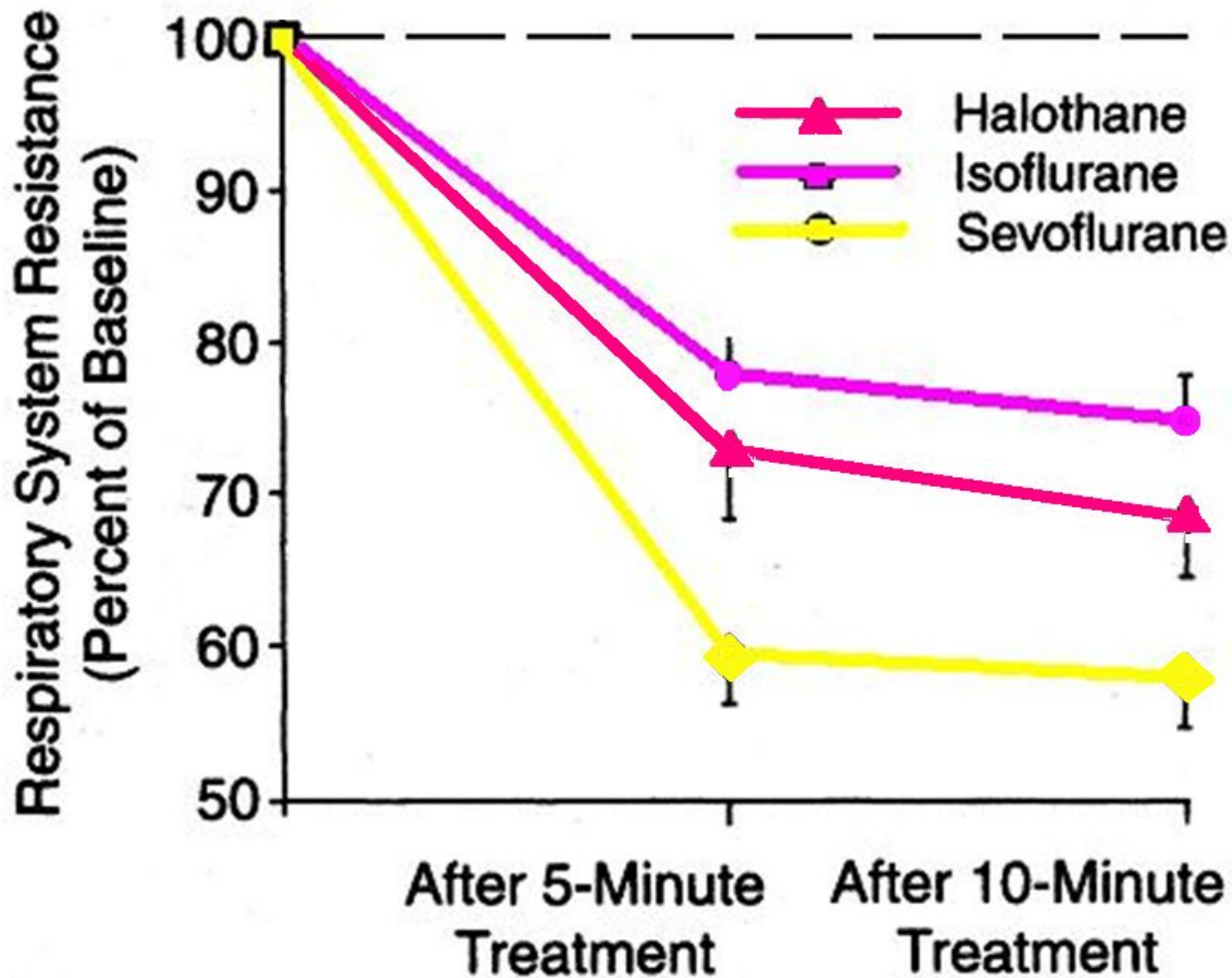
- Сильный гипнотик, слабый анальгетик!
- Снижает ЭЭГ-активность (типичный эффект)
- Не провоцирует пароксизмальную активность
- Повышает ВЧД только при $F_1 > 2 \text{ MAC}$



Влияние на систему внешнего дыхания



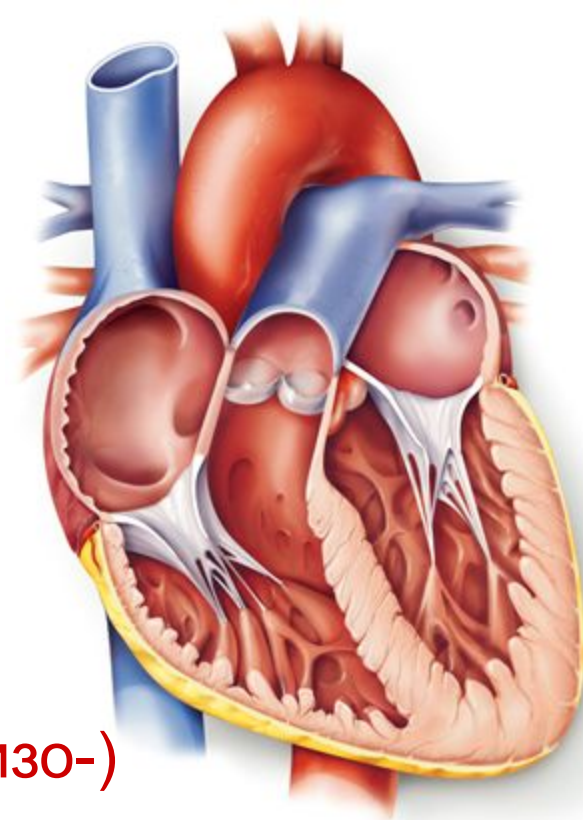
- Дозис-зависимая депрессия (<2 МАС)
- Не раздражает дыхательные пути
- Возможен масочный способ
- Угнетает феномен von Euler–Liljestrand
- Бронходилататор



Rooke G.A. et al.
Anesthesiology 1997; 86:
1294-99



Влияние на сердечно- сосудистую систему



- Почти не влияет на сократимость (<изо-)
- Не влияет на МОК
- Вазодилатация (<изо-)
- Снижение АД связано с падением ОПСС
- Не сенситизирует миокард к катехоламинам
- Феномен “preconditioning”



Влияние на другие органы и системы

- Снижает кровоток в печени и почках
- Снижает уровень КФ
- Релаксация скелетных мышц (\approx Изо \approx Энф \approx Дез $>$ Гал)
- Релаксация матки
- Может провоцировать злокачественную гипертермию



СЕВОФЛУРАН и ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ (ЗГ)

- Может быть триггером ЗГ у свиней¹ и у людей²
- Ca²⁺-освобождающая активность невысока:
Гал > Метф > Изо > Энф > Сево > Эфир³
- Предложен тест с в/м введением свиньям⁴
- Возможно, заменит Гал в тесте in vitro у людей⁵

¹ Shulman M. et al. Anesthesiology 1981, 54(3): 259-60

² Otsuka H. et al. Anesthesiology 1991, 75(4): 699-701

³ Matsui K. et al. Hiroshima J Med Sci 1991, 40(1): 9-13

⁴ Schuster F. et al. Anesthesiology 2007, 107(4): 616-20

⁵ Rosenberg H. et al. Orphanet J Rare Dis 2007, 24(2): 21



«ШИРОТА» = безопасность



<http://img.dust>
<http://www.wpi-el.com/s/ezs>

<http://www.omer-ir.com>

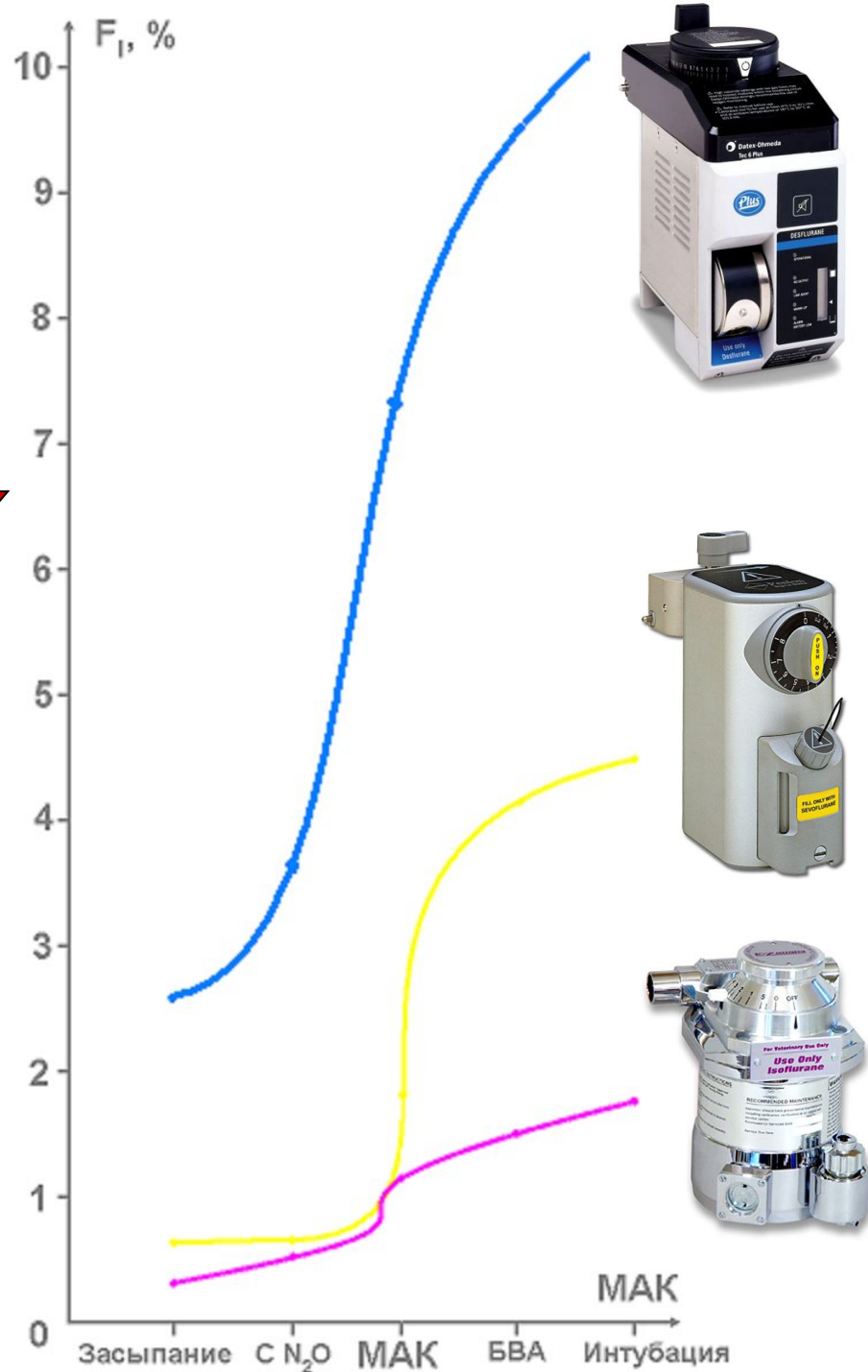
<http://www.ages.ru>

[ages.ru](http://www.ages.ru)

[_di/photo-g/c](http://www.di/photo-g/c)
[.jpg](http://www.di/photo-g/c)
[al_physiology/im](http://www.physiology.com)
[729.jpg](http://www.physiology.com)

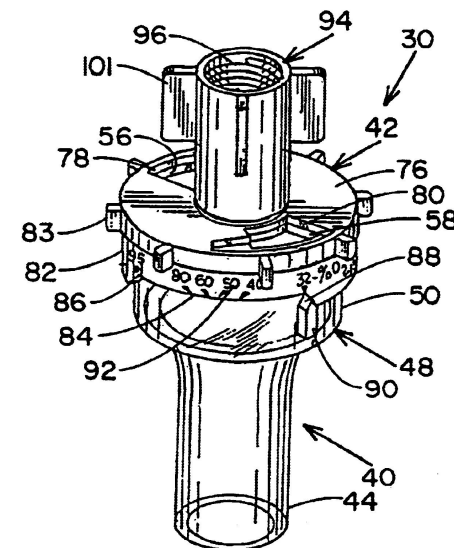
[ages.com](http://www.ages.com)
[!0209.jpg](http://www.ages.com)

[anesthesia.com](http://www.anesthesia.com)
[images/im](http://www.anesthesia.com)
[ages.ru">ages.ru](http://www.anesthesia.com)





Ингаляционная седация в ОРИТ



The AnaConDa now offers greater choice for sedation in the ICU.

The main advantages are:

Short and predictable wake up time

Extubation can easily be planned.

No development of tolerance

The same dose can normally be used throughout the treatment
Low concentrations usually needed ~0.3%.

A more reliable route of administration and elimination

Not depended on hepatic metabolism and/or renal excretion for elimination.

No withdrawal symptoms

Sedation levels are easy to control

Alveolar concentration can be continuously monitored compared to I.V drugs.



Breaking the last barrier to use inhalational anaesthetics wherever they are needed

Image © Sedana Medical AB; used with permission



Для сравнения: «идеальный»

ИНГАЛЯЦИОННЫЙ АНЕСТЕТИК

(T.E. Peck, S.A. Hill, M. Williams, 2003; A.S. Evers, D.D. Koblin, 2004)

1. Дает быструю и приятную индукцию
2. Не ограничивает высокие F_1O_2
3. Глубина хорошо управляема
4. Легко дозируется и измеряется
5. Дешев в изготовлении и не разрушает озон
6. Стабилен при хранении и химически инертен
7. Нет стимулирующей активности
8. Нетоксичен и не действует вне ЦНС
9. Имеет свойства анальгетика



ИНГАЛЯЦИОННАЯ АНЕСТЕЗИЯ: *насколько мы к ней подготовлены?...*



Коэффициент кровь-газ (коэффициент распределения Ostwald'a, 37°C)

• Галотан (1956)	2,36
• Энфлуран (1966)	1,9
• Изофлуран (1970)	1,43
• Севофлуран (1981)	0,65
• Десфлуран (1988)	0,42
• Закись азота (1772)	0,47
• Ксенон (1898)	0,14



ИНДУКЦИЯ и ВЫХОД

тем быстрее,

?

чем НИЖЕ

растворимость

анестетика в крови и

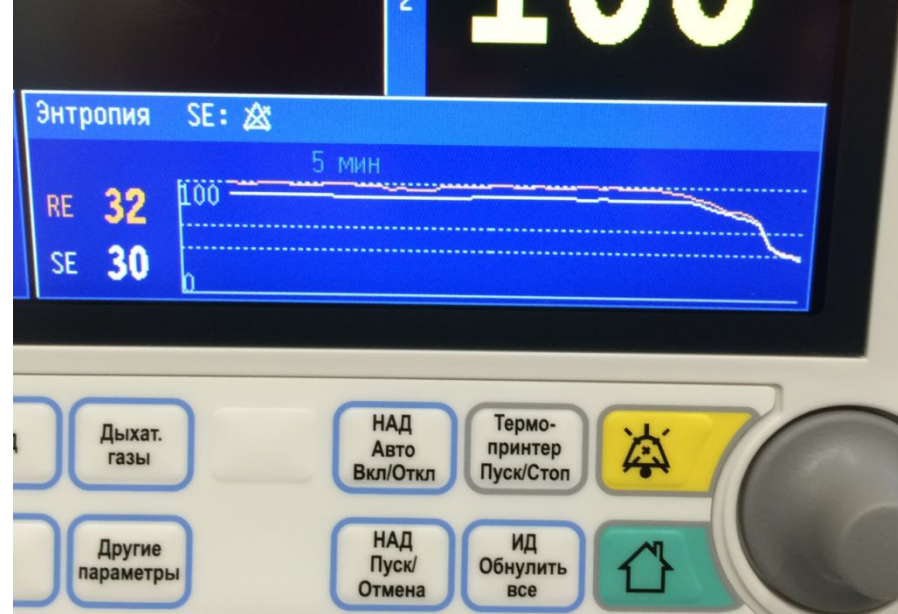
чем НИЖЕ сердечный

выброс

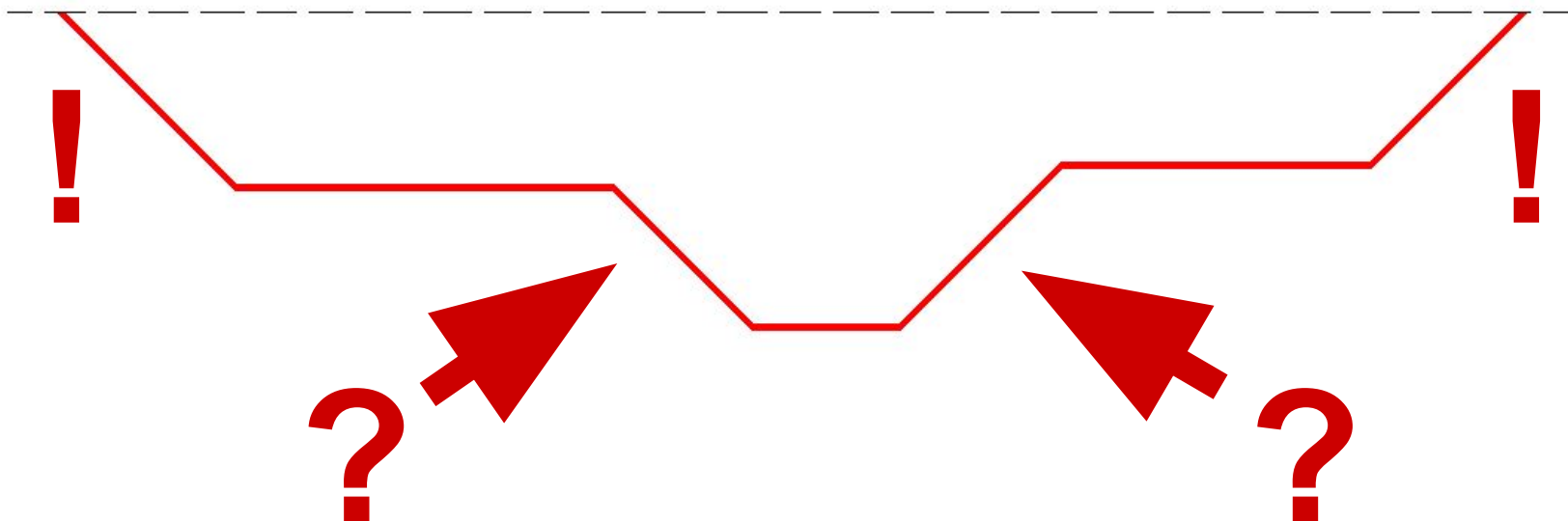
?



Так что же такое **ИНДУКЦИЯ** и **ВЫХОД?**



BIS = 100%

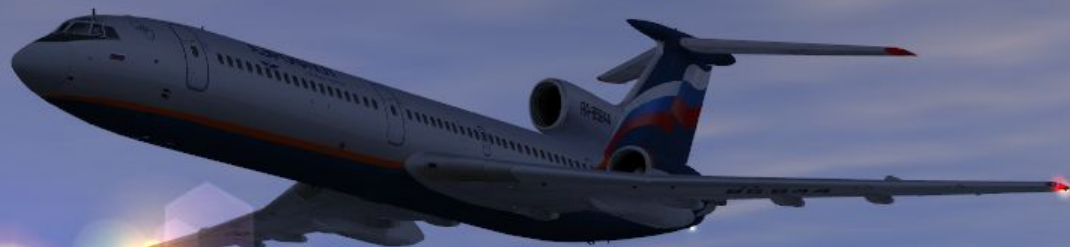




AGENT: ISO

F_I 2.5%

F_E 0.7%



AGENT: ISO

F_I 2.5%

F_E 2.4%

AGENT: ISO

F_I 0%

F_E 0.8%





Итак:

- Проблема возрождения ИА – не только в деньгах на аппаратуру, вентиляцию и закупку препаратов!!!
- Мы многое *забыли*, а кое-что новое раньше и не знали!
- Нужно не только оснащаться, но и учиться!



ВОПРОСЫ?



www.vanevski.com