

# **Современная ингаляционная анестезия у детей**

**Девайкин Е.В.**

# **Ингаляционная или внутривенная анестезия?**

- **До 70% всех видов обезболивания у детей составляет ингаляционная анестезия.**
- **В ОДКБ № 1 ИА составляет 75 – 80 %**

# Требования к анестезии у детей

**Индукция в анестезию у детей должна быть безболезненной, быстрой, комфортной.**

**Во время индукции (до венепункции) очень важно избегать возбуждения, кашля, угнетения дыхания, ларингоспазма.**

**Обеспечение периферического венозного доступа у маленьких детей иногда представляет значительные технические трудности.**

**Возможность отложить установку венозного доступа**

# Недостатки ТВВА в педиатрии

- **Боль, страх**
- **Нежелательные эффекты препаратов :**
  - **боль при введении,**
  - **гипотензия,**
  - **апноэ,**
  - **судороги,**
  - **анафилаксия,**
  - **остаточный седативный эффект.**



# Преимущества современной ингаляционной анестезии

- Хорошая управляемость.
- Быстрое пробуждение и возможность ранней активизации больных.
- Сокращение применения опиоидов, миорелаксантов .
- Более быстрое восстановление функции ЖКТ.
- Анафилактоидные реакции редки

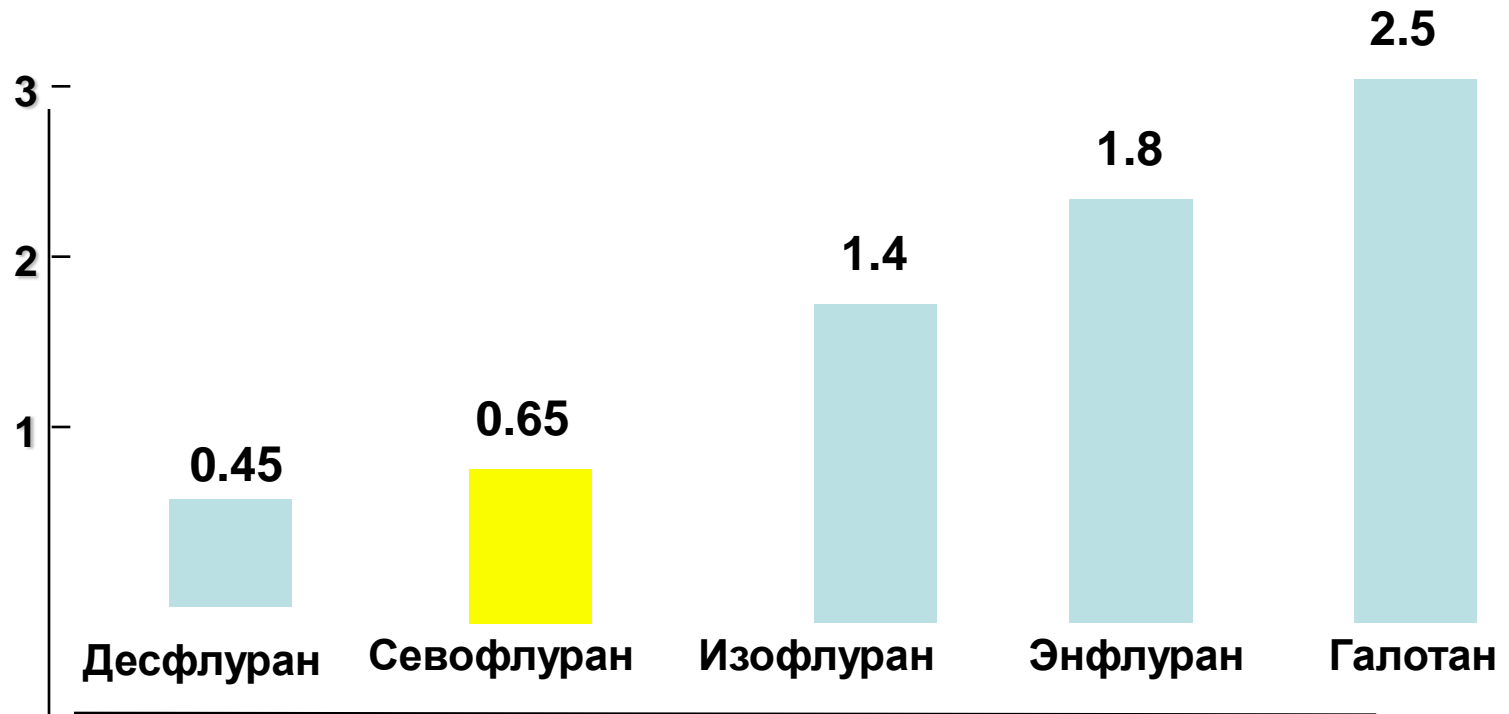
# Параметры, определяющие уровень ингаляционной анестезии

- **Растворимость** – скорость наступления анестезии и быстроту пробуждения
- Чем выше растворимость анестетика тем длиннее индукция
- **МАК** – мощность ингаляционного анестетика

## **Факторы влияющие на скорость поступления анестетика из альвеол в кровь**

- **Растворимость анестетика в крови**
- **Перфузия легких (альвеолярный кровоток)**
- **Коэффициент кровь:газ**
  - отношение концентраций анестетика в 2-х фазах (альвеолярный газ / кровь) в состоянии равновесия.
  - у детей ниже на 12%

# Коэффициент кровь:газ



Miller. Anesthesia. 4th ed. Churchill Livingstone, 1994;

# **Минимальная альвеолярная концентрация**

- **МАК – минимальная альвеолярная концентрация газа в головном мозге, при достижении которой у 50% пациентов будет отсутствовать двигательная реакция на разрез кожи**
- **При одновременном использовании двух ингаляционных анестетиков значения МАК каждого из препаратов суммируются**

# МАК

	<b>Галотан</b>	<b>Энфлюран</b>	<b>Изофлюран</b>	<b>Дезфлюран</b>	<b>Севоран</b>
<b>100% O<sub>2</sub></b>	<b>0.75</b>	<b>1.58</b>	<b>1.28</b>	<b>6</b>	<b>2.2</b>
<b>70% N<sub>2</sub>O</b>	<b>0.29</b>	<b>0.57</b>	<b>0.56</b>	<b>2.8</b>	<b>1.2</b>

# **Возрастные особенности МАК**

**У детей, особенно грудных, МАК ингаляционных анестетиков значительно выше, чем у взрослых.**

**Для поддержания одинаковой глубины анестезии у грудных детей требуется приблизительно увеличение на 30% концентрации анестетика по сравнению со взрослыми.**

# Зависимость МАК Севофлюрана от возраста

Age	МАК 100% O <sub>2</sub> (об.%)	МАК 65% N <sub>2</sub> O/35% O <sub>2</sub> (%)
0 - 1 мес	3.3	-
1 - < 6 мес	3.0	-
6 мес - < 3 г	2.8	2.0 <sup>†</sup>
3 - 12 г	2.5	-
25 г	2.6	1.4
40 г	2.1	1.1
60 г	1.7	0.9
80 г	1.4	0.7

† 60% N<sub>2</sub>O/40% O<sub>2</sub> использовал у пациентов в возрасте 1 - < 3 года

Data on file, Abbott Laboratories Inc.



## Сравнительная характеристика современных ИА

<b>Анестетики</b>	<b>МАК (%) с 100% O<sub>2</sub></b>	<b>МАК (%) с N<sub>2</sub>O 70%</b>	<b>Коэфф. р-я газ/кровь</b>
<b>Галотан</b>	<b>0,75</b>	<b>0,29</b>	<b>2.3</b>
<b>Изофлуран</b>	<b>1,28</b>	<b>0,56</b>	<b>1,4</b>
<b>Энфлуран</b>	<b>1,58</b>	<b>0,57</b>	<b>1,8</b>
<b>Севофлуран</b>	<b>1,71 – 2,0</b>	<b>0,66</b>	<b>0,69</b>

# **Ингаляционные анестетики в анестезиологии:**

- **Галотан (фторотан)**
- **Энфлюран**
- **Изофлюран**
- **Севофлюран**
- **Десфлюран**
- **Закись азота (N<sub>2</sub>O)**
- **Ксенон (нет сертификации у детей в РФ)**

# Галогенсодержащие анестетики

- **I поколение** – галотан (фторотан, наркотан, флюотан), метоксифлуран (пентран, ингалан)
- **II поколение** - энфлуран (этран), изофлуран (форан, аэрран)

*Низкая биотрансформация в организме, низкая токсичность*

- **III поколение** – севофлуран (севоран, ултан) десфлуран (супран), ксенон

*Высокая скорость индукции и пробуждения, минимальная токсичность или полное отсутствие таковой*

# ***НЕЙРОТОКСИЧНОСТЬ ИЗОФЛЮРАНА***

**Нейротоксический эффект изофлюрана  
потенцируется мидазоламом и закисью  
азота и улучшается при комбинации с  
ксеноном**

**Sanders RD, Xu J, Shu Y, et al. Dexmedetomidine attenuates  
isoflurane-induced neurocognitive impairment in neonatal rats.  
Anesthesiology 2009;110:1077–85.**

# **НЕЙРОТОКСИЧНОСТЬ СЕВОФЛЮРАНА**

- Воздействие севофлюрана в течение 6 часов на мышей 6 дней жизни приводит к повышенному апоптозу нервных клеток. Отмечены отдаленные эффекты на нарушение социального поведения и обучение у взрослых животных.**

*Satomoto M. et al. Anesthesiology 2009;110:628–37*

## **НЕЙРОТОКСИЧНОСТЬ СЕВОФЛЮРАНА**

- Исследовали 1%,2%,3% и 4% севофлюран на крысах 3,7 ,14 дней и в 7 недель жизни.
- Чем моложе возраст животного, тем более существенный эффект на память и сосредоточенность во взрослом состоянии. Чем меньше интервал между повторными воздействиями, тем больше дефицит памяти.

**Xiaofeng Shen, Yusheng Liu, Shiqin Xu et al.**

**Early life exposure to sevoflurane impairs adulthood spatial memory in the rat NeuroToxicology. 2013 (39), p.45–56**

## **НЕЙРОТОКСИЧНОСТЬ СЕВОФЛЮРАНА**

- **Животные в возрасте 7 недель, по сравнению с новорожденными были относительно нечувствительны к нейротоксическому эффекту севофлюрана.**
- ***Эффект на память был выявлен в этой группе только после повторных воздействий низкими дозами или однократное воздействие большой дозой.***

**Xiaofeng Shen, Yusheng Liu, Shiqin Xu et al.**

**Early life exposure to sevoflurane impairs adulthood spatial memory in the rat NeuroToxicology. 2013 (39), p.45–56**

# ***ПРОЯВЛЕНИЯ НЕЙРОТОКСИЧНОСТИ***

- **Большинство исследователей находили нарушение поведения у взрослых животных, нарушение спонтанной активности, способности к обучению, снижение памяти**

**Fredriksson A et al. Behav Brain Res 2004;153:367–76.**

- **Отдаленные последствия этих изменений по данным одних авторов не выявляли никаких функциональных изменений в зрелом возрасте, что связали с пластичностью мозга.**

**Loepke AW et al. Anesth Analg 2009;108:90–104**



**Piyush Patel, Lena Sun.**

*Update on Neonatal Anesthetic Neurotoxicity.*

*Anesthesiology* 2009; 110:703–8

- **Возможные механизмы нейротоксичности ингаляционных анестетиков связывают с активацией ГАМК - рецепторов и накоплением кальция в клетке незрелого нейрона;**
- **Дисбалансом между возбуждением и угнетением приводит к активизации механизмов апоптоза.**
- **Снижение высвобождения нейротрофических факторов из аксонов.**

Erica P. Lin Sulpicio G. Soriano, Andreas W. Loepke,  
***Anesthetic Neurotoxicity***

Anesthesiology Clinics. 2014; 32(1): 133-155

- **Механизмы развития нейрокогнитивных нарушений, вызванных ингаляционными анестетиками вероятно будет иметь тонкую природу и трудным для изучения и измерения.**
- **Эти исследования займут много времени.**
- **Важно продолжать доклинические исследования , в первую очередь для подтверждения гипотезы, что обезболивающий эффект ингаляционных анестетиков меньше всего ассоциирован с нейротоксичностью.**

# Можно ли данные полученные на животных полностью экстраполировать на человека?

- Спорный вопрос о времени максимальной уязвимости для человека.
- При проведении анестезии у человека осуществляется более тщательный мониторинг, поддерживается гемодинамическая и электрофизиологическая стабильность, учитываются жидкостные и питательные потребности, что невозможно осуществить на животных.

*M. Ellen et al. Is Anesthesia Bad for the Newborn Brain?  
Anesthesiology Clin 27 (2009) 269–284*

Schifilliti D, Grasso G, Conti A, Fodale V

***Anaesthetic-related neuroprotection: intravenous or inhalational agents?***

CNS Drugs. 2010 Nov;24(11):893-907.

- **Анализ более 100 источников литературы показал, что барбитураты, пропофол, ксенон, изофлюран, десфлюран, севофлюран обладают *нейропротективным эффектом, защищая нервную ткань при апоптозе, дегенерации, воспалении и энергетической недостаточности.***
- **В настоящее время нет данных поддерживающих предпочтение одного препарата перед другим**
- **Выбор подходящего анестетика должен основываться на совокупности данных пациента, хирургического заболевания, с учетом побочных эффектов анестетиков для конкретной ситуации.**

# Севофлуран

1970 - синтез севофлурана (R.F. Wallin)

1975 - опыты на животных

1981 - изучение воздействия на человека

1990 - регистрация в Японии

1995 – разрешен к клиническому применению в Европе и США

2005 – зарегистрирован в России

# **Севоран**

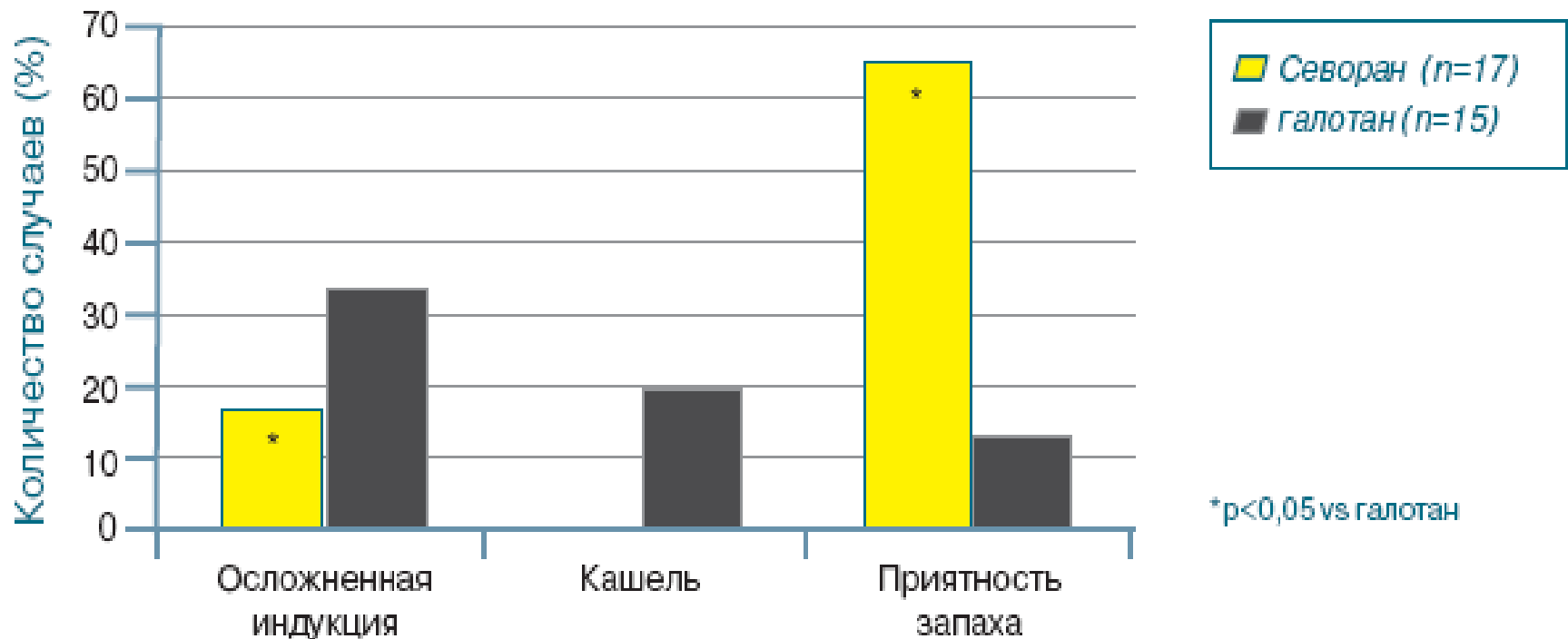
## **Преимущества в педиатрии:**

- **Мягкая и быстрая индукция**
- **Для большинства пациентов:**
  - **Отсутствие неприятного запаха**
  - **Минимальное раздражение дыхательных путей**
- **Быстрое и прогнозируемое восстановление сознания**

## **Севофлуран обладает незначительным аналгетическим потенциалом...**

- **Рационально при эндотрахеальной анестезии сочетание севофлурана с малыми дозами фентанила.**
- **Сочетание севофлурана с регионарными методами анальгезии при эндотрахеальной и масочной анестезии.**

# Индукция Севораном более комфортна, чем индукция галотаном

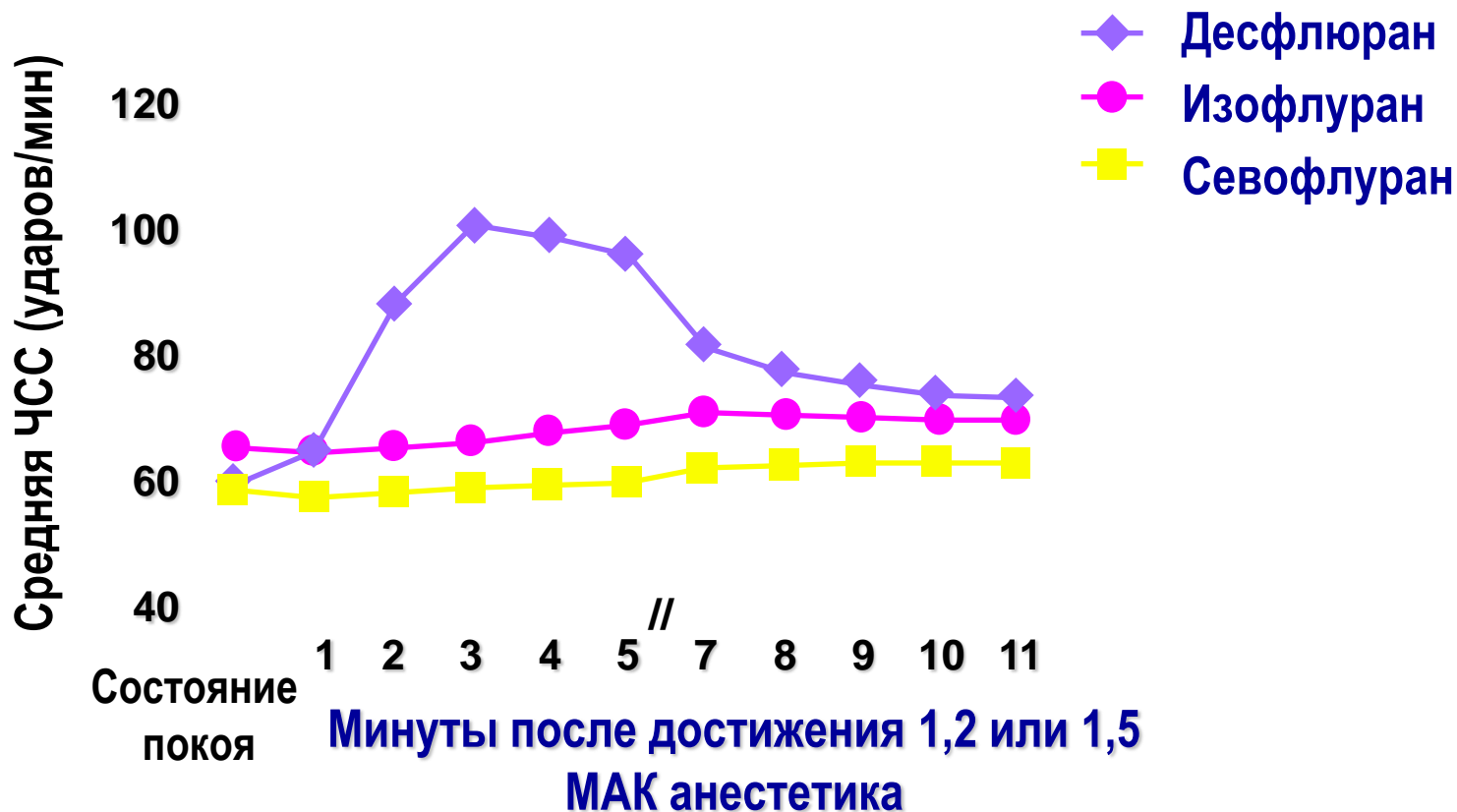




# Севофлюран и ЦНС

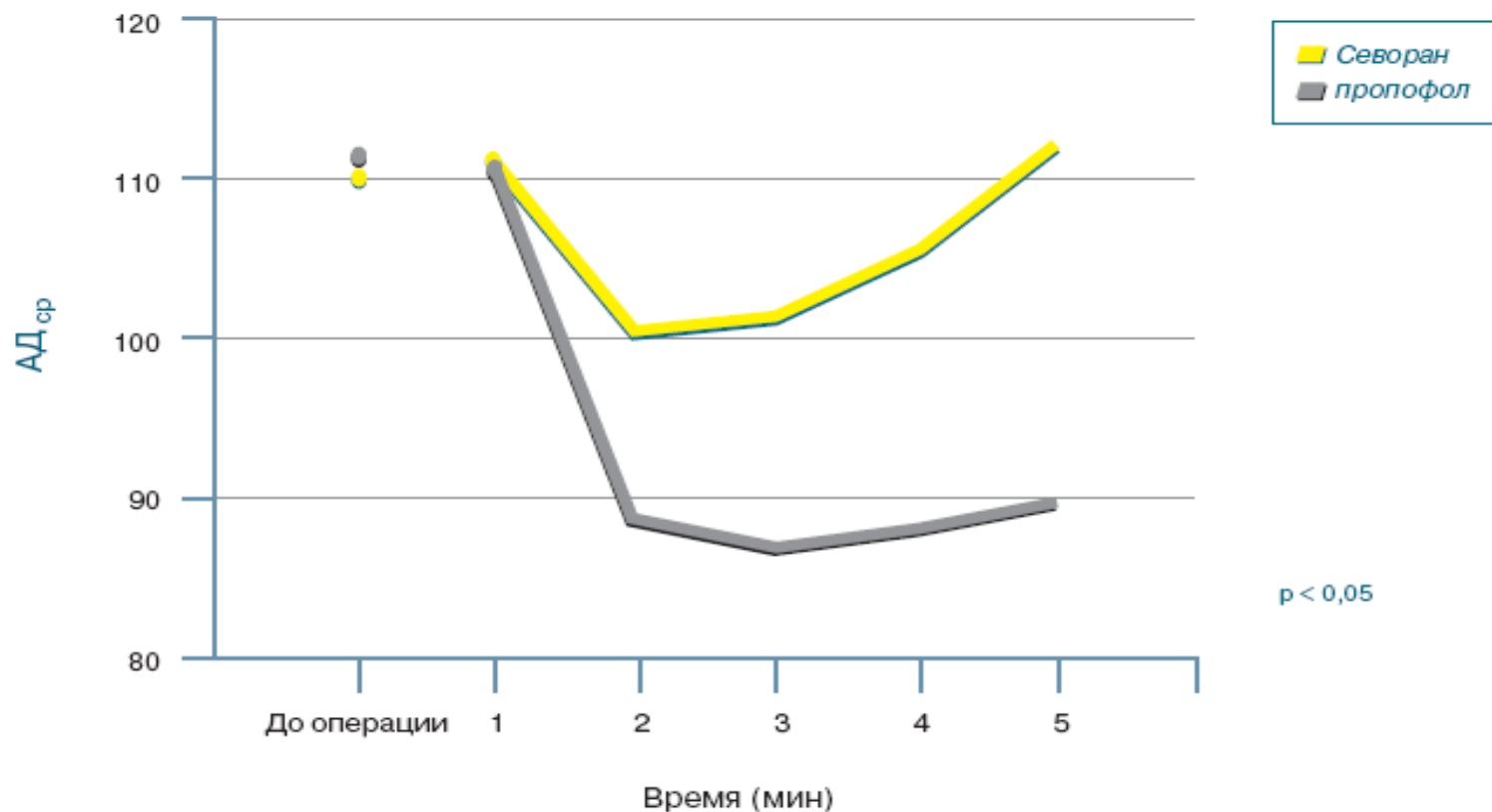
- Сохранение ауторегуляции ЦК
- Адекватность метаболизма в головном мозге (снижение потребности в O<sub>2</sub> и глюкозе)
- Стабильность ВЧД
- Сохранность сенсорных вызванных потенциалов
- В низких концентрациях вызывает повышение частоты и амплитуды ЭЭГ

# Гемодинамическая стабильность: (частота сердечных сокращений)



# Кардиобезопасность

- Севоран – более стабильная гемодинамика, чем при использовании пропофола



# Влияние на нервно-мышечный аппарат

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

# Методы индукции Севофлюраном у детей:

- Пошаговая индукция
- «Болюсная» индукция
- «Over-pressure» индукция

# 1. Пошаговая индукция

- 2-3 мин. ребенок дышит 100 % O<sub>2</sub> через маску;
- N<sub>2</sub>O : O<sub>2</sub> (1 : 1) в течение 1-2 мин.;
- Подача Севорана начинается с 0,5 об.%;
- Концентрация Севорана после каждых 2-3 вдохов повышается на 0,5 об.% и доводится до 4 об.%;
- Через 2,5 – 3 мин. от начала подачи Севорана может отмечаться быстро проходящая (20-30 сек.) стадия возбуждения;
- Продолжительность индукции – 5 – 7 мин.

## **Пошаговая индукция (недостатки):**

- **Удлинение времени индукции до 7 мин;**
- **Увеличение частоты возникновения кашля;**
- **Удлинение стадии возбуждения;**
- **Высокий расход севофлурана .**

## **2. Болюсная индукция (метод БИИЖЕЛ):**

- Обычно после 3 – 5 вдохов (15 – 20 сек.) наступает утрата сознания,
- Через 1,5 – 2 м. может быть кратковременная стадия возбуждения;
- Концентрация Севорана снижается до 3 – 6 об.%, достигая целевой концентрации смеси 2,6 об.% (1,3 МАК);
- Этот уровень МАК поддерживается до наступления стадии наркоза III<sub>1</sub>;
- Продолжительность индукции 3 – 4 мин.



### **3. Индукция анестезии при спокойном дыхании пациента «over-pressure»**

**Начальный поток O<sub>2</sub> до 8л/мин**

**Дыхательный контур насыщают до 6 - 8% севофлюрана**

**Накладывают маску на лицо**

**Больной ровно дышит**

**Индукция длится 3,5 - 4 мин**

**Выключается поток свежей смеси, интубация**

**На аппарате включают низкие потоки, концентрация севофлурана на испарителе 1-3 об%.**

**Концентрация С на выдохе,  
соответствующие величинам 1 МАК и 1,3  
МАК в контуре с высоким газотоком**

<b>Газовая смесь</b>	<b>Севоран</b>	
	<b>1 МАК</b>	<b>1,3 МАК</b>
<b>O<sub>2</sub></b>	<b>2,0</b>	<b>2,6</b>
<b>O<sub>2</sub> + N<sub>2</sub>O (1 : 1)</b>	<b>1,5</b>	<b>2,0</b>

# МАК. Определение глубины наркоза

<b>МАК</b>	<b>Fet % (СеВ)</b>	<b>Эффект</b>
<b>0,34</b>	<b>0,6</b>	граница восстановления способности выполнять команды (MACawake)
<b>0,55</b>	<b>1,07</b>	MACst – возможна установка ЛМ
<b>1</b>	<b>2</b>	отсутствие реакции на разрез у 50% (MAC)
<b>1,3</b>	<b>2,6</b>	хирургическая стадия наркоза, возможна ларингоскопия
<b>1,5</b>	<b>3-3,2</b>	МАК угнетения дыхания (у 50% пациентов)
<b>1,7</b>	<b>3,5*</b>	возможность интубации без анальгетиков и миорелаксантов (MAC-BAR)

# Возбуждение после пробуждения

- дезориентация
  - беспокойство
  - безутешный плач
  - нескоординированные движения, метания
1. Дети дошкольного возраста
  2. Дооперационное беспокойство
  3. У детей, получающих предупреждающую аналгезию НПВС, возбуждение возникает реже.
  4. Время пробуждения не влияет на частоту возбуждения
- Причина посленаркозного возбуждения при анестезии севофлураном не известна

# Причины повышенной чувствительности к раздражителям и моторной гиперактивности

- Стресс – боль, страх, голод  
рецепт: анальгетики, родители, кормление
- Дезориентация
- Кратковременная – норма
- Длительная – может быть связана с гипоксией, болью, переполнением мочевого пузыря, электролитными нарушениями

# Low Flow анестезия у детей

**Какие требования предъявляются к оборудованию при анестезии с низкими потоками свежего газа?**

1.

**Возможность использования реверсивных  
ДК (циркуляционный, маятниковый)**

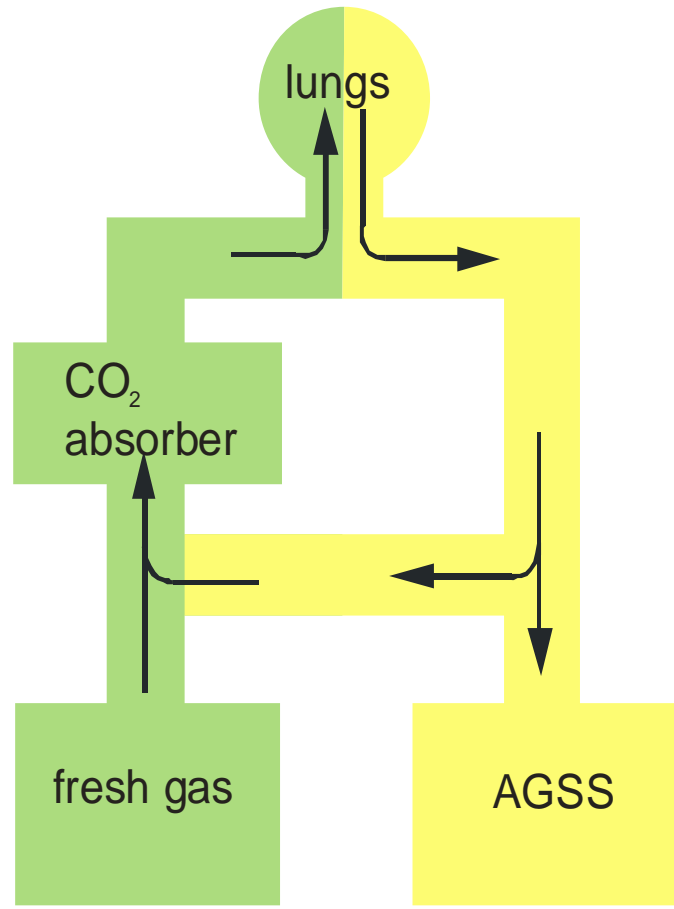


# **ВИДЫ КОНТУРОВ ПРИГОДНЫЕ ДЛЯ LOW FLOW**

**частично реверсивный  
(полузакрытый)**

**реверсивный  
(закрытый)**

# Реверсивный контур



2.

## Наличие адсорбера для удаления CO<sub>2</sub>



**3.**

## **Максимальная герметичность дыхательного контура**

- Допустимая величина утечки ГС из контура с минимальным газотоком **< 50 -100 мл/мин;**
- 4. Газоанализатор: возможность мониторинга концентрации O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, ИА, МАК в ГС**

**3. Снижение газотока в контуре до 1,0 л/мин (Low flow) или < 0,5 л/мин. (min. flow)**

- При снижении газотока необходима коррекция потоков  $O_2$  и  $N_2O$  по ротаметрам с поправкой на величину потребления  $O_2$
- За величину потребления  $O_2$  принимается  $O_2 = 6 - 4$  мл/кг/мин

# Снижение газотока в контуре

- **Считается, что при НПА концентрация кислорода на входе должна составлять не менее 30% во избежание возникновения гипоксии.**
- **У детей – 40 %**

**4.**

**Индукция и выход из наркоза должны осуществляться по п/открытому контуру с высоким газотоком для обеспечения быстрой динамики концентрации анестетика на вдохе и выдохе (дозазависимый эффект)**

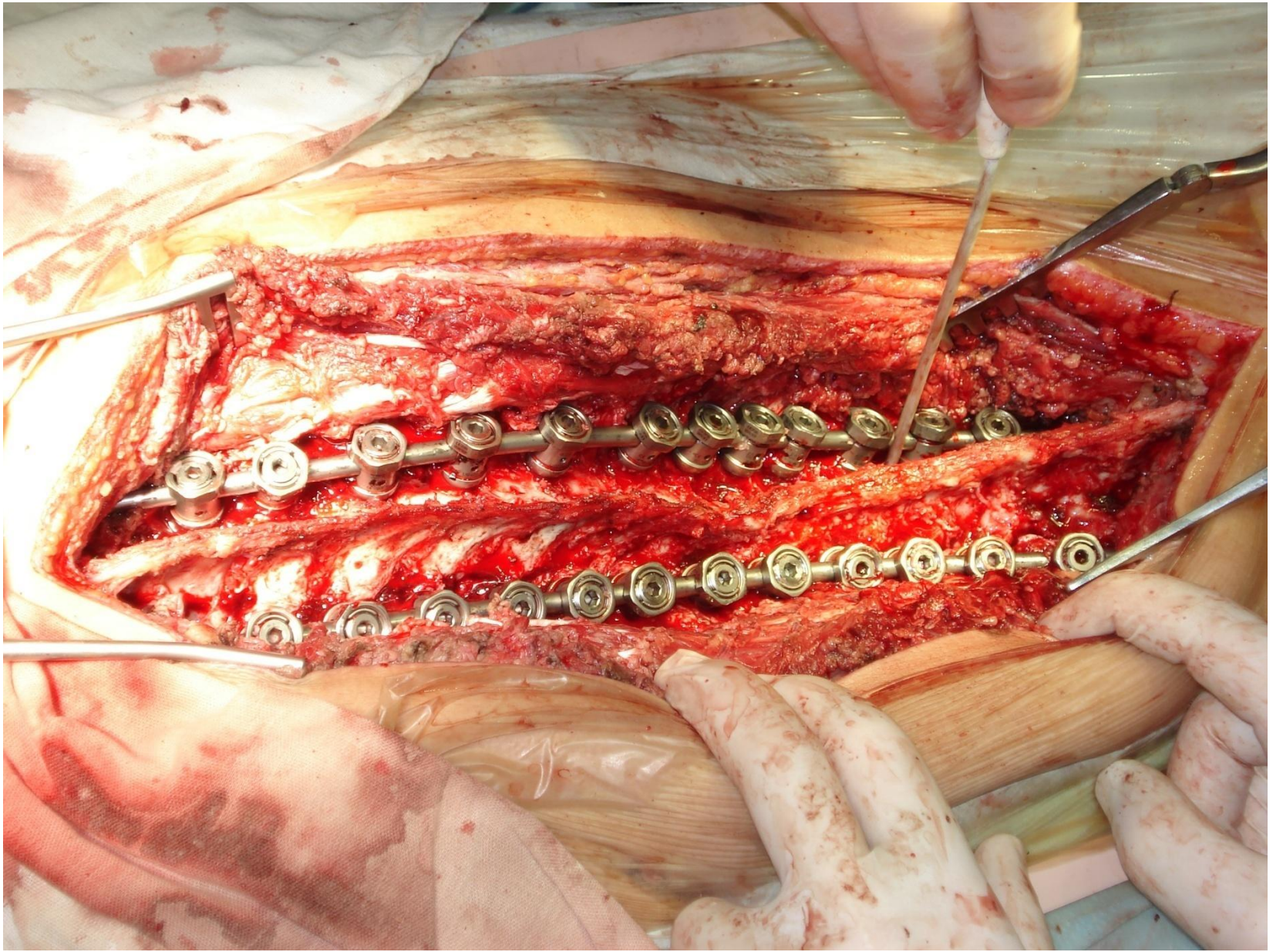
# Безопасность анестезии с низким газотоком

**Методы анестезии с низким газотоком являются безопасными и с успехом используются у детей всех возрастных групп, включая новорожденных**

## **Безопасность обусловлена:**

- 1. Уменьшением вероятности передозировки галогенсодержащих анестетиков.**
- 2. Снижением риска интраоперационного пробуждения больного при внезапном прекращении подачи в контур N<sub>2</sub>O и/или паров анестетика.**
- 3. Более тщательным интраоперационным мониторингом: это требует сама методика низкопоточной анестезии.**





# Преимущества анестезии с низким газотоком

## 1. Улучшение микроклимата в ДК

- При анестезии по полуоткрытому контуру с высоким газотоком абсолютная влажность ГС на линии вдоха составляла в среднем  $5.6 \pm 1.2$  мг H<sub>2</sub>O/л. и  $t = 23.3 \pm 0.2$  °.
- При **Low flow** анестезии влажность достигала оптимальных значений ( $> 17$  мг H<sub>2</sub>O/л) уже через  $23.4 \pm 3.1$  мин. и  $t > 28$  ° через  $73.2 \pm 4.4$  мин от начала анестезии.

(В. А. Сидоров, В. А. Гребенников, В. А. Михельсон, А. И. Лешкевич, 2009 )

# 1. Улучшение микроклимата в ДК

- При **Low flow** анестезии поддерживается оптимальный режим температуры и влажности в ДК без использования дополнительных способов кондиционирования ГС
- Улучшение микроклимата в ДК способствует нормальному функционированию бронхиального эпителия во время ИВЛ
- Снижение потери влаги и тепла из дыхательных путей во время анестезии предупреждает переохлаждение ребенка.



## **2. Снижение расхода ИА и стоимости анестезии**

- **Стоимость анестезии определяется величиной потока свежей ГС**
- **При анестезии со сниженным газопотоком поток свежего газа в 10 – 15 раз ниже ,чем при работе с высокопоточным контуром, что позволяет существенно уменьшить расход ИА, O<sub>2</sub>, а значит снизить стоимость.**

# **Противопоказания к снижению газотока в дыхательном контуре:**

- 1. Недостаточный мониторинг и неполадки следящей аппаратуры**
- 2. Истощение адсорбента**
- 3. Острый бронхоспазм**
- 4. Злокачественная гипертермия**
- 5. Недостаточная герметичность дыхательного контура: аппаратно-масочный наркоз, превышение лимитов допустимых утечек.**

# **Заключение**

- **НПА существенно улучшает микроклимат в дыхательном контуре**
- **Позволяет значительно снизить расход средств для ИА, стоимость наркоза**
- **Уменьшить загрязненность воздуха в операционной.**
- **НПА соответствует современным гигиеническим, экологическим и экономическим стандартам.**
- **Во всем мире находит все более широкое применение в анестезиологической практике и у детей.**

**Спасибо за внимание !**

# Ингаляционная или внутривенная?

ИА	ТВВА
Быстрое начало (севофлюран)	Быстрое начало
	Нет раздражения ДП
Анафилактоидные реакции редки	Нет загрязнения операционной
	Нет злокачественной гипертермии
Нет боли при венепункции	Предсказуемая фармакокинетика и фармакодинамика
	Нет гепатитов

J.C. Reader, 1996



# Ингаляционная или внутривенная?

ИА	ТВВА
Управляемость. Прогнозируемая фармакокинетика и управляемая фармакодинамика	Сердечные аритмии редки
Нет аккумуляции	Специфичность действия
Все средства в одном	Меньше кардиодепрессии, (опиоиды)
Лучше дыхание в послеоперационном периоде	Меньше дрожь пробуждения и п/о боль
Быстрое пробуждение	Простое оборудование

J.C. Reader, 1996