

Владыка А. С., Шандра А. А., Хома Р. Е., Воронцов В. М.

Ноцицепция и антиноцицепция

(теория и практика)

Винница
Каштелянов А. И.
2012

УДК 612.015+616-089.5

ББК 81.411.1-32

Н 93

Авторский коллектив:

А. С. Владыка — доктор мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и интенсивной терапии с последипломной подготовкой Одесского национального медицинского университета, заслуженный врач Украины;

А. А. Шандра — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Одесского национального медицинского университета;

Р. Е. Хома — кандидат хим. наук, доцент кафедры аналитической химии Одесского национального университета им. И. И. Мечникова;

В. М. Воронцов — кандидат мед. наук, врач Харьковского областного клинического кожно-венерологического диспансера № 1.

Рецензенты:

Тихонов А. И. — академик Украинской АН, заслуженный деятель науки и техники Украины, доктор фармацевтических наук, заслуженный профессор кафедры аптечной технологии лекарств имени Д. П. Сало Национального фармацевтического университета;

Зверев В. В. — доктор медицинских наук, профессор Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Владыка А. С.

Н 93 Ноцицепция и антиноцицепция : теория и практика / А. С. Владыка, А. А. Шандра, Р. Е. Хома, В. М. Воронцов. — Винница : ФОП “Каштелянов А. И.”, 2012. — 176 с.

ISBN 978-966-2073-13-3

Издание посвящено вопросам ноцицепции и антиноцицепции как обоснования клинических методов анестезии, применяемых для профилактики и лечения боли при хирургических операциях, болезненных манипуляциях и состояниях, а также рассмотрены перспективы дальнейшего развития проблемы обезболивания. Материал изложен с учетом опыта авторов, данных литературы и действующих нормативных документов. Книга предназначена для анестезиологов, фармакологов, врачей скорой помощи, семейных врачей, хирургов и врачей других специальностей.

УДК 612.015+616-089.5

ББК 81.411.1-32

ISBN 978-966-2073-13-3

© Авторский коллектив, 2012

© ФОП “Каштелянов А. И.”, 2012

Содержание

Список сокращений	4
Предисловие	7
Глава 1. Химико-физиологические аспекты ноцицепции и антиноцицепции.....	9
1.1. Физиология ноцицептивной системы	10
1.2. Влияние методов анестезии на ноцицептивную систему.....	17
1.3. Клинические проблемы антиноцицепции	21
Глава 2. Фармакологические аспекты антиноцицепции	25
2.1. Ингаляционные анестетики.....	31
2.2. Неингаляционные анестетики	37
2.3. Анксиолитики.....	43
2.4. Средства премедикации.....	45
2.5. Нейролептики	48
2.6. Опиоиды (наркотические анальгетики)	49
2.7. Неопиоидные анальгетики.....	55
2.8. Миорелаксанты	62
2.9. Местные анестетики	68
Глава 3. Клинические аспекты антиноцицепции	78
3.1. Анестезия в брюшнополостной хирургии.....	78
3.2. Анестезия в торакальной хирургии.....	82
3.3. Анестезия в кардиохирургии.....	84
3.4. Анестезия в сосудистой хирургии.....	91
3.5. Анестезия в нейрохирургии.....	93
3.6. Анестезия в оториноларингологии	96
3.7. Анестезия в челюстно-лицевой хирургии.....	97
3.8. Анестезия в офтальмологии	100
3.9. Анестезия в ортопедотравматологии	101
3.10. Анестезия при политравме	104
3.11. Анестезия в акушерстве.....	109
3.12. Анестезия в урологии	113
3.13. Анестезия в амбулаторных условиях.....	115
3.14. Анестезия у детей	119
3.15. Анестезия при сопутствующих заболеваниях	125
Приложения	141
Список литературы	160

Список сокращений

А/Г коэффи- циент	альбуминово-глобулиновый коэффициент
АД	артериальное давление
АДдиаст	артериальное давление диастолическое
АДсист	артериальное давление систолическое
АДсист.	артериальное давление систолическое
АД диаст.	артериальное давление диастолическое
АПФ	ангиотензинпревращающий фермент
АТФ	аденозинтрифосфат
БА	бронхиальная астма
ВАШ	визуальная аналоговая шкала
ВГД	внутриглазное давление
ВИВЛ	вспомогательная искусственная вентиляция легких
ВЧД	внутричерепное давление
ГАМК	гамма-аминомасляная кислота
ГБ	гипертоническая болезнь
ГОМК	гамма-оксимасляная кислота
ГЭБ	гематоэнцефалический барьер
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЗСН	застойная сердечная недостаточность
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИМТ	индекс массы тела
КДДлж	конечно-диастолическое давление в левом желудочке
КТ	компьютерная томография
КЩС	кислотно-щелочное состояние

ЛОР	ларинго-ото-рино— (+ существительное)
МАК	минимальная альвеолярная концентрация
МАО	моноаминоксидаза
МК	мозговой кровоток
НЛА	нейролептанальгезия
НПВП	нестероидный противовоспалительный препарат
ОДН	олигодезоксинуклеотид
ОИТ	отделение интенсивной терапии
ОПН	острая почечная недостаточность
ОПСС	общее периферическое сосудистое сопротивление
ОЦК	объем циркулирующей крови
ПГЕ ₂	простагландин Е ₂
ПД	потенциал действия
ПКП	потенциал концевой пластинки
ПМО ₂	потребность мозга в О ₂
Синдром WRW	синдром Вольфа — Паркинсона — Уайта, или синдром преждевременного возбуждения желудочков
СМА	спинномозговая анестезия
СМЖ	спинномозговая жидкость
ССС	сердечно-сосудистая система
ТГК	тетрагидроканнабинол
ТУРП	трансуретральная резекция простаты
ФВД	функция внешнего дыхания
ФОС	фосфорорганические соединения
ХОЗЛ	хроническое обструктивное заболевание легких
ХПН	хроническая почечная недостаточность
ХЭ	холинэстераза
ЦВД	центральное венозное давление
ЦНС	центральная нервная система
ЦОГ	циклооксигеназа
ЦПД	церебральное перфузионное давление
ЧД	частота дыхания
ЧМТ	черепномозговая травма

ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭДА	эпидуральная анестезия
ЭКГ	электрокардиограмма
ЭТТ	эндотрахеальная трубка
ЭхоКГ	эхокардиограмма
AB	actual bicarbonat — актуальный бикарбонат
ASA	American Society of Anesthesiologists, Американская ассоциация анестезиологов
c-Fos	cellular proto-oncogene belonging to the immediate early gene family of transcription factors — клеточный протоонкоген, принадлежащий к генам транскрипционных факторов
CGRP	calcitonin gene related peptide — кальцитонин-геннореактивный пептид
c-jun	immediate early gen, быстроиндуцирующий ген
CPG	синтетический олигодезоксинуклеотид, содержащий иммуностимулирующие последовательности CpG
EGR	early growth response protein
FiO ₂	содержание O ₂ во вдыхаемой газовой смеси
GAP	growth associated protein — связанный с ростом протеин
IEG	immediate early genes, быстроиндуцирующие гены
jun-D	transcription gene factor, protein — транскрипционный генный фактор, белок
Krox—24	mammalian transcription gene factor, фактор транскрипции генов млекопитающих, называемый также EGR-1, TIS8 и Zenk
NMDA	N-метил-D-аспартат
PaO ₂	парциальное давление O ₂ в артериальной крови
PaCO ₂	парциальное давление CO ₂ в артериальной крови
pH	отрицательный десятичный логарифм концентрации H ⁺ в моль/л
SAMBA	Society for Ambulatory Anesthesia — Ассоциация амбулаторной анестезии
SpO ₂	насыщение крови кислородом
WPW syndrome	Синдром Вольфа — Паркинсона — Уайта, синдром преждевременного возбуждения желудочков

Предисловие

Ровно полвека прошло с тех пор, как один из авторов этого издания начал работать в только что открытом первом в Одессе анестезиологическом отделении, позже ставшем первой базой кафедры анестезиологии мединститута. С открытием отделения его сотрудники вместе с заведующим Ю. М. Ведутовым прошли по операционным, с боем изымая у операционных сестер аппараты Омбредана — Садовенко, использовавшиеся «случайными лицами» (по выражению С. С. Юдина) для ингаляционного эфирного мононаркоза по закрытому контуру без абсорбера. Взамен стали применять наркозные аппараты Мак-Кессона, завезенные в Одессу морем из США по ленд-лизу, а позже — отечественные наркозно-дыхательные аппараты АН-4, УНА и др.

Постулаты анестезии меняются по мере успехов фармацевтической химии и прогресса биологической науки, причем сравнительно быстрее, чем во многих других, более традиционных разделах медицины. Так, в конце 50-х — начале 60-х годов XX века взамен господствовавшей местной инфильтрационной анестезии и масочного капельного эфирного, реже — хлороформенного и триленового наркоза появился эндотрахеальный ингаляционный наркоз эфиром и закисью азота с вводным барбитуровым и миорелаксацией с ИВЛ. Со середины 60-х годов эфир стал вытесняться галотаном, появился метоксифлюран. С конца 60-х быстро возросла частота использования для общей анестезии неингаляционных средств, в том числе нейролептанальгезии, что в 70-е годы привело к тотальной внутривенной анестезии. В следующее десятилетие, возродившись на новом техническом уровне, стала шире применяться регионарная анестезия. Затем была разработана методика низкого потока, позволившая экономно и безопасно использовать дорогостоящие и относительно нетоксичные ингаляционные средства, такие как севоран, энфлюран, ксенон.

Все перечисленные средства для наркоза и анальгезии, как правило, комбинируют в различном соотношении во время операции, используя при этом их положительные и нивелируя отрицательные свойства каждого. В правильном выборе немалое значение имеет осведомленность, опытность и профессиональное мастерство анестезиолога.

Авторы видят свою задачу в том, чтобы представить рациональные варианты комбинации средств анестезии для различных видов оперативных вмешательств, исходя из рекомендаций литературы и собственных многолетних наблюдений. Что собой представляет предлагаемое издание? Что это — учебное пособие или беллетристика? Нечто среднее. Недостаточно детально для пособия и слишком скучно для беллетристики. Начинающим специалистам может быть интересен наш многолетний опыт, а опытным может оказаться полезно вспомнить некоторые положения физиологии и химии, забытые и изменившиеся со времен штудирования этих базовых предметов в *alma mater*.

Авторы

Глава 1

Химико-физиологические аспекты ноцицепции и антиноцицепции

У всех представителей животного мира, включая человека, нервная система при всей своей видовой специфике имеет общее свойство сигнализировать об угрозе повреждения и реагировать мерами защиты для сохранения жизни. Нейрофизиологическое понятие, обозначающее восприятие, проведение и центральную обработку сигналов о вредоносных процессах или воздействиях, называется *ноцицепцией*, а система, реализующая передачу таких сигналов, — *ноцицептивной*. Важнейшим компонентом ноцицептивных сигналов является боль, но, согласно рекомендациям Международной ассоциации изучения боли, необходимо проводить различие между болью и ноцицепцией. Термин *боль* обозначает субъективное переживание, которое обычно сопровождает ноцицепцию, но сознательное восприятие боли — это только “вершина айсберга”. Множество реакций на ноцицептивное раздражение происходит при угнетенном сознании, например, во время наркоза. Подмечено также, что выраженность боли не всегда соответствует степени расстройств метаболизма. Так, например, установлено, что боль не может служить предиктором тяжести травмы, поскольку адаптивные возможности организма при этом достоверно коррелируют лишь с возрастом и уровнем общего белка крови [114].

Борьба с болью лежит в основе лечебного действия всех медицинских специальностей, но прежде всего в анестезиологии, где контроль боли и стресса, т.е. *антиноцицепция*, составляет главную специфику

работы. Неустранимая боль является не только частой причиной нестабильной гемодинамики во время хирургической операции, но и фактором задержки выздоровления и выписки после операции. А без ясного понимания химико-физиологических основ ноцицептивных и антиноцицептивных процессов анестезиолог работает вслепую, что сопровождается риском недостаточной эффективности и даже невольного причинения вреда больному. Данные, полученные при исследовании фундаментальных механизмов боли и анальгезии, помогают также созданию новых анестетиков и анальгетиков.

1.1. Физиология ноцицептивной системы

Изучение процессов, происходящих в нервной системе под действием ноцицептивных раздражений, по-настоящему началось со времени установления роли спинного (Ч. Белл, 1811, и Ф. Мажанди, 1822) и головного (И. М. Сеченов, 1863) мозга в рефлекторном действии организма.

Еще в 1894 г. были выдвинуты две гипотезы механизма восприятия боли, причем полемика между сторонниками теорий, возникших на основе этих гипотез, продолжается и сегодня. Согласно гипотезе М. Frey, боль не является специфическим физическим ощущением, и не существует специальных рецепторов, воспринимающих только болевое раздражение. Появление чувства боли может вызываться раздражением любых типов рецепторов, если сила раздражения достаточно велика (“теория интенсивности”). Согласно гипотезе А. Goldscheider, существуют специальные болевые рецепторы, представляющие собой свободные окончания аксонов нервной клетки (“теория специфичности”). Они возбуждаются только стимулами “повреждающей” интенсивности механических, термических и химических раздражителей.

По современным представлениям, ноцицепция состоит из последовательной цепи физиологических процессов — трансдукции, трансмиссии, модуляции и перцепции [29] (рис. 1).

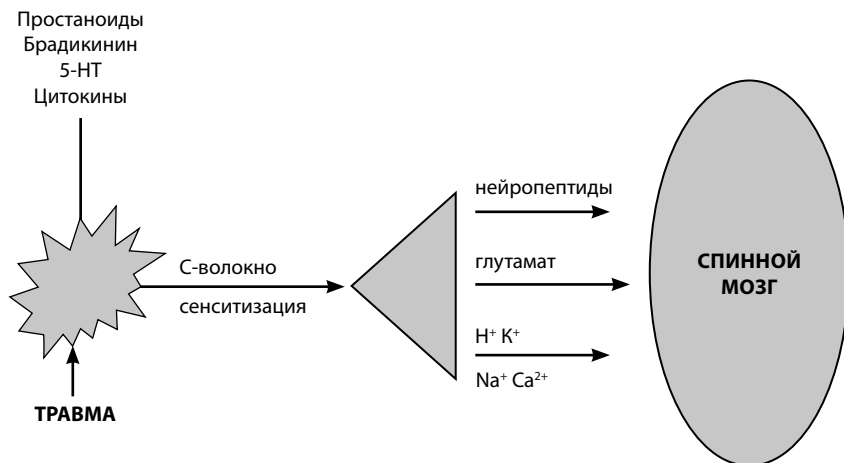


Рис. 1. Периферическая трансмиссия боли

В настоящее время среди химических раздражителей большое значение при активации ноцицепторов (трансдукция) отводится альгогенам (брадикинин, гистамин, серотонин, АТФ, лейкотриены, простагландины, H^+ , оксид азота, субстанция Р, нейрокинин А и др.). Эти вещества, выделяясь при повреждении тканей в минимальных концентрациях, избирательно связываются с соответствующими рецепторами на мембране периферических терминалей ноцицепторов, вследствие чего повышается проницаемость Ca^{2+} и Na^+ через ионные каналы и возникает возбуждение ноцицепторов.

На цветной вклейке 1 представлено, в частности, формирование болевого синдрома при острой травме (бытовой, операционной и пр.). По своему патогенезу такой синдром является вариантом асептического воспалительного ответа, пусковым механизмом которого выступает нарушение целостности клеточных мембран. Из этих разрушенных мембран при участии фермента фосфолипазы A_2 выделяется арахидоновая кислота, которая в свою очередь метаболизируется (утилизируется) при участии изомеров фермента ЦОГ до

биологически активных веществ, среди которых ключевое значение имеет ПГЕ₂. Именно уровень ПГЕ₂ и определяет степень выраженности воспалительного ответа и, в нашем случае, степень выраженности болевого синдрома.

Из-за своей различной чувствительности к механическим, термическим и химическим стимулам ноцицепторы представляют гетерогенную группу. Некоторые ноцицепторы реагируют исключительно на химические стимулы, другие — на механические (давление, вибрация) и/или температурные воздействия (нагревание, тепло, холод). Часть ноцицепторов (“молчащие” ноцицепторы) при нормальных условиях не отвечают ни на один из этих раздражителей и становятся возбудимыми после их повреждения или воспаления тканей. Ноцицепторы могут быть активированы не только антеградно при повреждении тканей, но и ретроградно в результате ирритации чувствительных корешков или периферических нервов. В этом случае из периферических терминалей С-ноцицепторов в ткани секретируются нейрокинины — субстанция Р, нейрокинин А, кальцитонин-геннореактивный пептид, которые не только расширяют кровеносные сосуды, но и увеличивают проницаемость сосудистой стенки для плазменных альгогенов. Одновременно они способствуют высвобождению из тучных клеток и лейкоцитов простагландинов, цитокинов и биогенных аминов, что приводит к развитию асептического нейрогенного воспаления и активации ноцицепторов.

Воспринятые сигналы по Аδ- и С-волокам проводятся (трансмиссия) в спинной мозг и ствол мозга, где они через синапсы переключаются на центральные нейроны, и, приобретая форму моторных и вегетативных импульсов, направляются частично эфферентно к исполнительным органам, а частично афферентно, через восходящие пути, передаются дальше в головной мозг. На спинальном уровне также начинает формироваться тормозное воздействие на боль. В головном мозге из таламуса восходящая информация распределяется в лимбическую систему, гипоталамус, гипофиз и соматосенсорную зону коры. Ноцицептивные импульсы анализируются с помощью

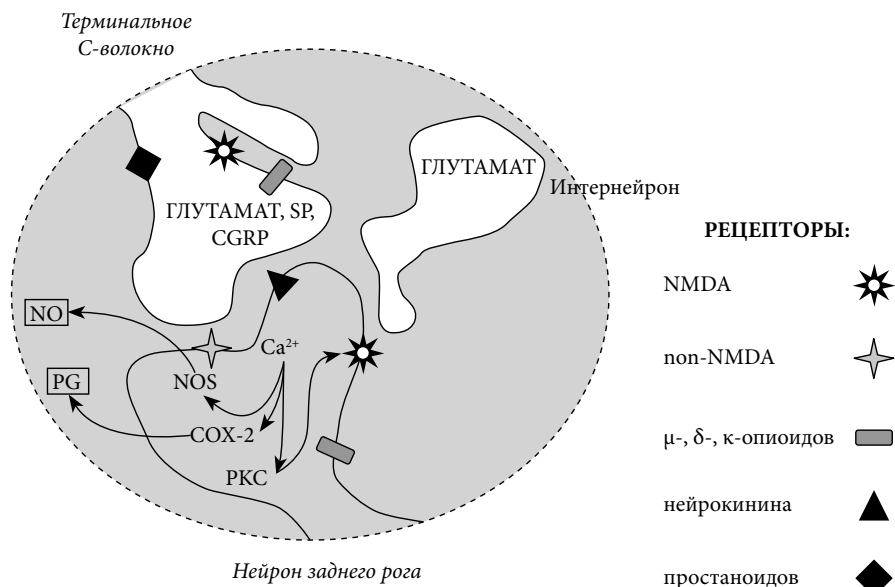


Рис. 2. Организация ноцицепции в задних рогах спинного мозга

суммарного коркового потенциала и трансформируются в психосоматические реакции.

В организме имеется специальный физиологический механизм реагирования на ноцицептивную информацию, который принято называть *эндогенной антиноцицептивной системой*. Эта система способна запускать компенсаторные и приспособительные механизмы метаболизма. При хирургической агрессии в регуляции этих механизмов ведущая роль принадлежит γ-аминомасляной кислоте (ГАМК) [92]. В ответ на стресс ГАМК тормозит чрезмерный выброс катехоламинов и кортикостероидов, а также обеспечивает дополнительную выработку энергии. Другим важным элементом эндогенной антиноцицептивной системы является опиоидный механизм, суть которого заключается в освобождении из секреторных гранул и клеток,

локализованных в мозге, эндорфинов и энкефалинов в ответ на активацию катехоламинов, что сдерживает их чрезвычайную активность, а также повышает устойчивость тканей к гипоксии. Наряду с ГАМК и опиоидами в антиноцицептивной системе участвует и ряд иных метаболических механизмов, регулируемых серотонином, гистамином, веществом Р, катехоламинами и другими нейрогормональными факторами.

Знания о химико-физиологических механизмах ноцицептивных и антиноцицептивных процессов в организме постоянно углубляются. При этом в течение последних 20 лет отмечено заметное повышение интереса к фундаментальным механизмам боли [124]. Следует также иметь в виду, что исследования последних лет обнаружили значительные различия в нейрофизиологических и нейрохимических механизмах возникновения боли при различных патологических состояниях. На основании этиопатогенеза все болевые синдромы подразделяются на 3 основные группы: соматогенные (ноцицептивные), неврогенные (невропатические) и психогенные болевые синдромы.

Давно известно, что нервный импульс — это распространяющийся потенциал действия, который обусловлен разнонаправленными потоками ионов (прежде всего Na^+ и K^+) через липидную нейрональную мембрану по ионным каналам, представляющим собой протеиновый комплекс. Эти каналы могут быть открытыми, закрытыми или инактивированными. Движущей силой перемещения ионов через открытый канал является концентрационный градиент и электрическая разность потенциалов.

В клетках спинальных ганглиев афферентный сигнал вызывает образование нейропептидов (главным образом вещество Р — пептид из 11 аминокислотных остатков [118], кальцитонин-геннореактивный пептид — CGRP, а также глутамат и другие аминокислоты), которые попадают как в спинной мозг и ствол мозга, так и в периферические нервные окончания. Таким образом, нейропептиды играют роль нейромодуляторов болевых реакций (модуляция), принимая также участие в процессах возбудимости ЦНС [112] и регуляции

кровообращения наряду с симпатической нервной системой. При этом нейропептиды, в противоположность симпатической вазоконстрикции, вызывают вазодилатацию, экстравазацию и повышают чувствительность ноцицепторов, что проявляется “нейрогенным отеком” и гипералгезией. Это ведет к дальнейшему усилению освобождения нейропептидов, замыкая порочный круг.

В нормальных условиях нейрон получает от иннервируемого органа многообразные сигнальные вещества, обеспечивающие трофику нервных клеток, т.н. нейротрофины. Эти вещества достигают клеточного ядра и управляют транскрипцией генов так, что на месте синтезируется белок, необходимый для специальной функции нейрона. В патологических условиях возникает недостаток сигнальных веществ из органа-мишени и синтезируется или необходимый для регенерации нерва типичный регенеративный протеин GAP (*growth associated protein*), или программируется гибель клетки (апоптоз), если регенерация невозможна [131].

В нейроне спинного ганглия выбор одного из двух направлений — к регенерации или апоптозу — происходит с помощью быстро индуцирующего гена *c-jun*. Фосфорилирование *c-jun* посредством *jun*-киназы является ранним сигналом пути к регенерации.

В последнее время расширились наши представления о действии боли в химико-физиологическом направлении. В частности, появилась возможность объяснения физиологии боли на генном уровне, что привело к созданию фармакогенетики. Считают [126], что в настоящее время нельзя обходиться без знаний фармакогенетики при опиоидной терапии не только в хирургии, но и в амбулатории. Установлено [134], что при продолжительном ноцицептивном раздражении активируются быстроиндуцирующие гены (IEG — *immediate early genes*), например, ген *c-jun*. Его кодированный протеин *c-jun*, являясь транскрипционным фактором, контролирует много других генов: *c-Fos*, *jun-D*, *Krox-24*. Эти ядерные белки — опять-таки транскрипционные факторы, контролируемые путем связывания на промоторном регионе ДНК экспрессии других генов нервной клетки. Вследствие

этого могут наступить изменения транскрипции и, таким образом, целевого гена, что при непрерывном действии вызывает изменения биохимии и функции нервной системы. Такая пластичность рассматривается как биологически рациональный приспособительный процесс, компенсирующий вредную потерю сенсibilизации. На сегодня установлены медиаторные системы, которые через связь IEG с цепочкой ДНК индуцируют или усиливают экспрессию большого числа других генов, что усиливает боль (NO-синтетаза, галанин, динорфин) или уменьшает ее (ГАМК, опиоидные рецепторы).

В описанных механизмах транскрипции участвует каскад внутриклеточных сигналов, достигающих внутриклеточного ядра. Многие из этих сигналов уже известны, как, например, богатые энергией фосфаты, ионы кальция, фосфолипаза и протеинкиназа. Кроме того, в различных клеточных системах действуют нейротрансмиттеры, цитокины, гормоны роста или оксидативные стрессподобные активирующие факторы. В то же время специфические для боли внутриклеточные сигнальные каскады или образцы IEG пока не найдены. Отсюда следует, что все потенциально повреждающие раздражители активируют боль [134].

Ноцицептивные процессы, вызывая глубокие биохимические сдвиги функций в нервной системе, ведут к дальнейшему усилению недостатка нейрональной функции по типу порочного круга. Обнаружено заметное уменьшение числа нейронов в коре больших полушарий экспериментальных животных под воздействием неингаляционных анестетиков [23]. Эта находка рассматривается авторами как проявление недавно описанного феномена гибели нейронов, связанной с абберантным митозом и получившей название “митотической катастрофы”. Причина и механизм феномена еще до конца не ясны, но существует мнение, что процесс связан с глубокой дисрегуляцией хромосомного аппарата клеток. Современные представления позволяют утверждать, что патологическая боль является результатом дисрегуляционных процессов в системах ноци- и антиноцицепции, которые затрагивают как внутриклеточные механизмы регуляции

возбудимости нейронов, так и механизмы межнейронального взаимодействия [41,42]. Концепция антиноцицептивной системы, наряду с понятием антиэпилептической системы [111], представляет собой развитие общебиологического принципа антагонистической регуляции [41]. Возникла концепция антиноцицептивного обезболивания, которое бы не только предупреждало или ограничивало ноцицептивное воздействие операционного стресса путем блокады ноцицептивной информации, но и стимулировало бы активность антиноцицептивной системы и защитные реакции, направленные на устранение энергоструктурного дефицита [19].

1.2. Влияние методов анестезии на ноцицептивную систему

В медицине описанные выше механизмы — только часть антиноцицептивных возможностей. Другую, широко используемую анестезиологами, часть защиты больного от хирургической агрессии по аналогии с термином “эндогенная антиноцицепция” следует назвать “экзогенная (или анестезиологическая) антиноцицепция”.

В клинической практике долго считали, что общей анестезии вполне достаточно для защиты коры головного мозга и стабильности жизненно важных функций. Но исследования последних лет показали, что общая анестезия, устраняя перцепцию боли, не обеспечивает блокаду ноцицепции на уровне спинного мозга. В таких случаях [134] считается рациональным усиление тормозной системы, регулируемой ГАМК (γ -аминомасляной кислотой). Это возможно с помощью морфина, кетамина или МК-801 (дизолципина), селективно связывающего NMDA(N-метил-D-аспартат)-рецепторы. Однако клинические испытания МК-801 были прекращены из-за широкого спектра грубых побочных действий. Определенными нейротоксическими свойствами обладает и применяемый в анестезиологической практике кетамин, при этом осложнения предупреждаются посредством применения антихолинэргических препаратов, а также диазепама и барбитуратов.

Внутривенное введение опиоидных анальгетиков, призванное блокировать ноцицепцию на всех уровнях, оказалось неспособным тормозить передачу ноцицептивных рефлексов по С-волокам нейронов задних рогов спинного мозга и защищать от них центральную чувствительность даже в высоких дозах [116]. Более того, оказалось, что опиоидные анальгетики сами вызывают активацию нейронов задних рогов спинного мозга, усиливая болевую чувствительность, и вызывают в высоких дозах послеоперационную гипералгезию. Клиническая оценка эффективности послеоперационного обезболивания с помощью опиоидов подтвердила, что опиоиды не могут рассматриваться как “золотой стандарт” лечения острой боли и требуется разработка новых методов анальгетической защиты послеоперационных больных [7]. Правда, осторожное применение у больных старшей возрастной группы морфина в послеоперационном периоде по методу внутривенной контролируемой пациентом анальгезии оказалось эффективным и безопасным [110].

Важным фактором антиноцицептивной защиты оказалось включение в анестезиологическое обеспечение хирургических вмешательств до начала операции местных анестетиков, что послужило поводом к всплеску в конце XX столетия интереса к регионарной анестезии и анальгезии [16, 37, 70, 94, 97, 127, 129, 85]. К преимуществам длительной регионарной анестезии относят отсутствие воздействия на умственно-психическую сферу; снижается потребность в аппаратной вентиляции легких, нет необходимости использовать анестетики с отрицательными инотропными свойствами, требующими в послеоперационном периоде соответствующего более интенсивного наблюдения и коррекции гомеостаза. Доказано в результате рандомизированного исследования, что применение эпидуральной и спинальной анестезии снижает послеоперационную летальность и длительность болезни.

Изучение эффективности различных методов анестезии при хирургических операциях продолжается. В последнее время особенно хорошо зарекомендовала себя сочетанная анестезия [74],

обеспечивающая не только обезболивание, но и антиноцицепцию. При этом ряд обстоятельств предполагает поиск новых анальгетиков, ориентируясь на особенности характера и патогенеза боли, на механизмы и локализацию мишеней действия обезболивающих препаратов, а также в случае недостаточной эффективности или значительного числа побочных эффектов у препаратов, имеющихся в распоряжении врача. Прогресс в этом направлении достигается за счет повышения активности действия или сочетания уже известных веществ, но отличающихся разными механизмами действия.

Примером повышения активности обезболивающего действия препарата за счет его разносторонней направленности можно представить ряд современных НВПН.

Как мы уже отмечали, в процессе синтеза, проведения и восприятия боли можно условно выделить три сегмента: периферический — собственно источник боли; проводниковый — структуры, участвующие в проведении боли (нервные волокна, спинной мозг) и центральный — собственно анализ болевых импульсов, восприятие боли как таковой и формирование ответной реакции на боль.

В арсенале современного врача не все препараты способны воздействовать на все три сегмента болевого процесса, а точнее, только НВПВ с высокими липофильными свойствами способны блокировать источник боли и, проникая через ГЭБ, влиять на его проведение и восприятие. Учитывая эту особенность НПВП, на сегодня согласно рекомендациям ВОЗ они являются базисным препаратом для лечения (купирования) острого болевого синдрома. Среди современных НПВП следует выделить дексалгин (декскетопрофена трометамол), который благодаря своей высокой противовоспалительной и анальгетической активности способен эффективно купировать источник боли (влиять на синтез ПГЕ₂ за счет блокады и ЦОГ-1, и ЦОГ-2 в равной степени), а также, хорошо проникая через ГЭБ, влиять на проводимость и восприятие боли. Иными словами, декскетопрофен блокирует болевой синдром на всех трех уровнях: периферическом, проводниковом и центральном. На цветной вклейке 2 показаны анальгетические

ступени устранения острой боли при различных вариантах введения дексальгина путем его инъекции в сочетании с сильными опиоидами (морфином, промедолом и их аналогами), слабыми опиоидами (кодеин и его аналоги) и адъювантами (потенцирующими действие НПВП и опиоидов, например, антиконвульсантами и антидепрессантами), а также путем изолированного таблетированного приема дексальгина.

Целью назначения НПВП является также их способность значительно снижать потребность в наркотических анальгетиках, тем самым резко уменьшая риск развития побочных эффектов от их применения. Например, многоцентровое слепое сравнительное исследование эффективности декскетопрофена и диклофенака в купировании послеоперационной боли у пациентов с герниопластикой показало более выраженное обезболивание по шкале ВАШ, длившееся более 8 часов, именно у декскетопрофена [122] (цветная вклейка 3). При использовании его для хирургического обезболивания собственные НПВП побочные действия оказались минимальными [17], что можно отнести к отсутствию условий для кумуляции. К тому же введение дексальгина на фоне тошноты и рвоты, вызванных применением морфина, снижало на 80 % частоту указанных осложнений, тем самым резко уменьшая риск развития побочных эффектов (цветная вклейка 4).

Примером второго варианта механизма действия является трамадол, который вызывает анальгезию, стимулируя опиоидные m-рецепторы, а также усиливая моноаминергические процессы в спинном мозге за счет ингибирования нейронального захвата медиаторов, поэтому у трамадола нежелательные эффекты выражены значительно меньше, чем у опиоидов. В повседневной практике анестезиологов формируется концепция так называемой “бесстрессовой анестезии”, в понятие которой входит включение в премедикацию НПВП, в основное анестезиологическое пособие — регионарных методик, общей ингаляционной и неингаляционной анестезии, местной инфильтрационной анестезии в зоне разреза, в послеоперационный

период — снова НПВП [22, 114, 116], что позволяет значительно снизить дозу опиоидов или совсем отказаться от их применения.

В результате поисков выявляются новые мишени для потенциальных анальгетиков. Так, в 60-е годы XX века было показано, что основным психоактивным компонентом конопли является Δ^9 -тетрагидроканнабиол (ТГК). В конце 80-х годов в ткани мозга удалось обнаружить специфические участки связывания для ТГК. В 1990 и 1992 гг. были клонированы два типа каннабиноидных рецепторов — CB_1 и CB_2 , соответственно. В дальнейшем были идентифицированы липофильные соединения — эндогенные лиганды этих рецепторов, основными из которых являются анандамид (от санскритского “ананда” — блаженство) и 2-арахидонилглицерин [107]. Вводится в клиническую практику акупан (нефопам), ненаркотический анальгетик нового класса центрального антиноцицептивного действия, не угнетающий дыхания и не вызывающий привыкания [101, 100].

Однако в каждом конкретном случае требуется рациональный подбор фармакологических средств и их дозировки [117, 128]. Этому способствует эффективный нейрофизиологический мониторинг, такой как спектральный анализ вариабельности сердечного ритма и артериального давления [59, 105], омегометрия [74], биспектральный индекс [123, 30] или другие виды т.н. глубокого мониторинга [132]. Но и эти методы не решают окончательно задачу мониторинга по оценке не анестезии в целом, а конкретно такого компонента, как анальгезия у больного без сознания, т.е. без восприятия боли и вербального контакта. Перспективным методом может оказаться метод ноцицептивно вызванных потенциалов [28].

1.3. Клинические проблемы антиноцицепции

Антиноцицептивная защита находит применение в клинике различных областей медицины. При этом А.Л. Krivoshapkin [124] отмечает разнообразие методов достижения такой защиты. Среди них использование предварительной анальгезии (Chaumont et al.,

1994) опиоидами или ненаркотическими НПВП, агонистами α -2-адренергических рецепторов (Motsch et al., 1990) и местными анестетиками (Enck, 1995, Munglani et al., 1995), контролируемая пациентом анальгезия в послеоперационном периоде или введение опиоидов посредством управляемого пациентом устройства (Hopf, Weitz, 1995), модуляция боли биогенными аминами, такими как эндогенные опиоидные пептиды, использование интратекального введения препаратов при контролируемой пациентом эпидуральной анальгезии (Blanko et al., 1994, Greenland, 1995), эпидуральная стимуляция спинного мозга (Siddal, Cousins, 1995).

Продолжаются поиски новых анальгетических средств. Учитывая, что одним из наиболее мощных природных аллогенов является брадикинин — эндогенный нонапептид, входящий в состав калликреин-кининовой системы и вызывающий через посредство брадикининовых рецепторов типа B_1 и B_2 многие патологические эффекты, в числе которых гипералгезия, в конце 70-х годов XX века начались попытки разработать пептидные антагонисты рецепторов брадикинина. Однако синтезированные антагонисты оказались неудобными в клиническом применении. Более удобными должны быть небольшие непептидные соединения, совместимые с биотранспортом. Первый непептидный B_2 -антагонист WIN 64338 был создан в 1993 г. В последующие годы число разработанных в мире B_1 - и B_2 -брадикининовых рецепторов возросло. И хотя сообщений о клинических испытаниях непептидных антагонистов для борьбы с болью в литературе пока нет, но разработки продолжаются, и можно ожидать новых результатов [4].

Новые результаты поисков открывают новые возможности терапии и предупреждения хронизации боли. Значительные надежды возлагаются на возникшую на грани XX — XXI столетий генную терапию. Сегодня она находится в трудном периоде своего становления, что дало повод К. Senior [128] заявить: “Генная терапия — тернистый путь в третье тысячелетие”. Суть такой терапии состоит в блокировании трансляции или транскрипции с генов, отвечающих за продукцию

нейропептидов. Блокада осуществляется путем использования антисмысловых ДНК (ДНК с противоположной последовательностью его звеньев, отсюда термин “антисмысловой”). Основные преимущества применения антисмысловых олигодезоксинуклеотидов (ОДН) заключаются в том, что их эффект проявляется через несколько часов после введения и зависит от применяемой дозы. Описанный подход к лечению принято называть антисмысловой терапией. Торможение трансляции антисмысловым ОДН доказано *in vitro* и *in vivo* на животных. Недавно началось промышленное производство препарата CPG 7909, синтетического олигодезоксинуклеотида, содержащего иммуностимулирующие последовательности CpG. Однако использование его в клинике затруднено необходимостью ввести препарат местно, например, микроинъекцией в клетку ЦНС, поскольку трансляция (этап реализации генетической информации синтезом белка на информационной РНК) протекает непосредственно в соседстве с клеточным ядром. Для переправки в клетку известны химические, физические и биологические методы. К химическим методам относится использование, в том числе *in vivo*, таких углеводсодержащих лигандов, как асиалогликопротеины и производные галактозы; обсуждаются также использование лигандов, содержащих лактозу, маннозу, глюкозу, и олигосахаридных лигандов для повышения эффективности переноса генов в клетки эукариотов [39]. Примером физического метода является введение препарата микроинъекцией в клетку ЦНС [134]. Сейчас наиболее часто используют биологический метод, а именно — вирус (“вирусный перевозчик”). Способность проникновения антисмысловых ОДН в клетку повышается предварительным связыванием олигонуклеотидов с наночастицами золота [98, 121]. Золото наноуровня обладает высоким сродством к тиоловым (-SH) группам, что открывает широкие возможности для конъюгации наночастиц золота путем химического взаимодействия с различными молекулами, в том числе и с олигонуклеотидами. Первые генотерапевтические исследования были проведены с онкологическими больными, а также для лечения артериальной гипертензии, болезни Дюшена, нейродегенеративных

и инфекционных заболеваний. Несмотря на определенные трудности внедрения описанных достижений науки в практику (воспроизводимость результатов, биологические и токсикологические аспекты), в будущем можно надеяться, что эти проблемы будут решены, поскольку генная инженерия и наноматериалы открывают новые возможности в терапии боли, недостижимые для традиционных методов.

Сегодня рассматривается в фармакологическом аспекте еще одна проблема выбора препарата для анестезии [13]. Вполне вероятно, что определенные препараты обладают серьезными побочными действиями или неэффективны у подкласса популяции с определенным генотипом. Фармацевтическая промышленность определяет профиль эффективность/токсичность для своего продукта, что уже сделано для некоторых психотропных препаратов, и должен быть генотипирован каждый пациент перед началом лечебной манипуляции, в частности, анестезии. В будущем “нацеливание” анестезиологических препаратов с учетом генотипа обеспечит повышение результативности лечения.

Глава 2

Фармакологические аспекты антиноцицепции

С момента открытия наркоза до определенного исторического периода **главной задачей анестезии** считали лишь устранение болевых ощущений. Это был этап *мононаркоза* (рис. 3а).

Однако, как уже отмечалось нами в первом разделе, устранение лишь психоэмоционального ощущения боли не исчерпывает всей полноты последствий, которые развиваются в ответ на повреждение. Поэтому уже с самого начала формирования анестезиологии как новой научно-практической медицинской специальности ее

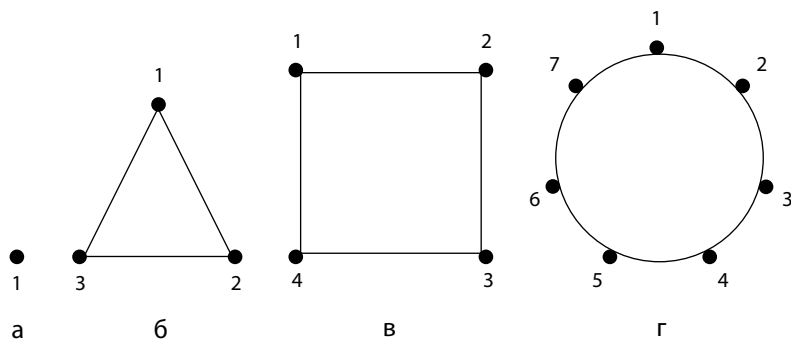


Рис. 3. Компоненты анестезии:

- 1 — наркоз; 2 — анестезия; 3 — миорелаксация; 4 — вегетативная блокада;
- 5 — поддержание адекватного газообмена; 6 — поддержание адекватного кровообращения; 7 — поддержание адекватного обмена веществ

представители стали обращать внимание не только на глубину торможения нервной системы, но и на физиологические показатели состояния больного во время наркоза. Дж. Сноу еще в 1848 году одним из первых стал следить за обеспечением неподвижности больного, предвосхитив концепцию МАК. Дж. Кловер наблюдал во время наркоза за пульсом пациента, чем вызывал недовольство хирургов, требовавших не отвлекаться от наблюдения за дыханием. Постепенно это привело к парадигме *трехкомпонентной* анестезии: наркоз, анестезия, миорелаксация (рис. 3б) (Т. С. Gray, С. I. Ress, 1952). Позже эту парадигму дополнили нейровегетативной блокадой (рис. 3в) (Р. D. Woodbridge, 1957). В 1977 г. Ф. Ф. Белоярцев дополнил компонентность наркоза управлением интенсивностью обмена веществ, так что на сегодня компоненты обезболивания можно изложить следующим образом (рис. 3г):

- выключение сознания — торможение психического восприятия (наркоз, сон);
- обезболивание — блокада болевых импульсов (анальгезия);
- неподвижность (миорелаксация);
- нейровегетативная блокада;
- поддержание адекватного газообмена;
- поддержание адекватного кровообращения;
- поддержание адекватного обмена веществ.

Бесспорно, что выполнить все эти задания путем применения какого-то одного анестетика, т.е. методом мононаркоза, в большинстве случаев невозможно и добиваться этого нецелесообразно. Поэтому главным принципом современной анестезии является ее комбинированность, использование для достижения адекватной анестезии разных средств (препаратов) и методов (манипуляций). Но все перечисленные компоненты не всегда одинаково необходимы. Иногда достаточно одного или нескольких из перечисленных выше в зависимости как от выработанных опытом стандартов, от желания пациента и его родственников, анестезиолога, хирурга, так и возможности. Чем тяжелее состояние больного и травматичней операция, тем

больше “многоуровневость” анестезии. Этим определяется разнообразность методического подхода к анестезии.

При описании разных методов анестезии возникают определенные затруднения из-за некоторой неясности терминологии. Даже такие базовые термины специальности, как *обезболивание* и *анестезия*, обозначают одно и то же, если речь идет о названии действия по защите больного от агрессивных методов лечения, и разное, если говорят о компонентах. Термин *анестезия* упоминается с XVIII ст. в английских словарях и в 1846 году был предложен англоязычным американцем О. Холмсом для обозначения состояния организма под действием эфира. В немецком языке популярным был термин *наркоз*. Им же преимущественно пользовались и в русском языке, поскольку в Российской империи медицина подвергалась сильному влиянию немцев. Сейчас термин “анестезия” распространен во всем мире. Если при воздействии веществ, препятствующих проведению нервных импульсов, сохраняется сознание, говорят об *аналгезии*.

Многообразны и термины, уточняющие методы анестезии.

Мультимодальная анестезия — защита от боли в хирургии, основанная на достижениях фундаментальных наук о механизмах боли, занимающая все более прочные позиции в практической анестезиологии [92].

Комбинированная анестезия — достигаемая одновременным или последовательным применением разных ее методик, относящихся к одному виду анестезии. К ней относится и мононаркоз с включением премедикации, например, премедикация в сочетании с ингаляционным наркозом $N_2O:O_2$ в стоматологии.

Сбалансированная анестезия — концепция предложена Ланди в 1926 году, состояла в рекомендации применять тиопентал для индукции, N_2O для амнезии, наркотический анальгетик для аналгезии и препараты кураре для миорелаксации. Современная сбалансированная анестезия, сохраняя конструкцию Ланди, отличается набором новых медикаментов и методов их введения. Например, у детей выключение сознания производят ингаляционными или внутривенными

анестетиками или их комбинацией, блокаду стрессовых реакций — центральной или регионарной анестезией, опиоидами или высокими концентрациями внутривенных или ингаляционных анестетиков, расслабление мышц — миорелаксантами, центральной или проводниковой анестезией и высокими дозами современных ингаляционных анестетиков [130], а также с использованием эпидуральной анестезии, парацетамола и НПВП [91]. Пользуются также термином “сбалансированная регионарная анестезия” [56, 1].

Некоторые авторы допускают смешение понятий комбинированной и сбалансированной анестезии [89, 91], что свидетельствует об отсутствии между этими терминами принципиальной разницы.

Сочетанная анестезия — вид анестезии, при котором одновременно используют методы общей и местной анестезии. Потенцирование местной анестезии препаратами общего действия без выключения сознания основанием для изменения названия вида анестезии не является. Можно выделить две разновидности сочетанной анестезии. Первая — достижение основного обезболивающего эффекта применением местной или регионарной анестезии, а средства общего действия вводят в относительно небольших дозах и только для выключения сознания или глубокой седации. Вторая разновидность — использование общей анестезии с усилением ее каким-либо методом местной анестезии. В этом случае местная анестезия выступает в качестве одного из компонентов общей.

Базовая анестезия (базис-наркоз, базис-анестезия) — наркоз, при котором до или одновременно с основным наркотическим средством вводят другое (неингаляционное) наркотическое средство с целью уменьшения дозы первого [103].

Диссоциативная анестезия — концепцию сформулировали в 1965 г. Корссен и Домино на основе анализа действия кетамина. Название “диссоциативной” анестезия получила из-за способности кетамина нарушать проводимость ассоциативных путей головного мозга, что вызывает сенсорную блокаду и выключение общей чувствительности. Полагают, что кетамин избирательно подавляет

таламокортикальную систему, уменьшая активность более древних центров головного мозга.

Низкопоточная анестезия считается таковой, если общий поток свежего газа по ротаметрам наркозного аппарата составляет 0.5–1 л/мин. Достоинства низкопоточной анестезии и анестезии посредством закрытого контура, описанные Р.Уотерсом еще в 1926 году, представляются следующими: предотвращение потерь тепла и влаги из дыхательных путей, снижение стоимости анестезиологического пособия и снижение загрязнения окружающей среды. Ощутить реальные достоинства метода низкопоточной анестезии удалось только в начале 80-х годов, когда появились наркозные аппараты, отвечающие всем критериям безопасности, необходимым для работы с низкими потоками свежего газа.

Упреждающая (предупреждающая, бесстрессовая) анестезия — в комплексе многокомпонентной комбинированной анестезии — воздействие на все факторы, опосредующие болевое ощущение: модуляцию (опиоиды, парацетамол), трансдукцию (НПВП), трансмиссию (местные анестетики), эмоциональный компонент (психотропные препараты) за счет полной блокады или максимального ограничения интенсивности периоперационного ноцицептивного входа [78, 64, 83, 104], в результате чего предотвращается развитие послеоперационного болевого синдрома или максимально снижается его интенсивность.

Контролируемая пациентом аналгезия — послеоперационная аналгезия с использованием разных методов (внутривенный, эпидуральный, ингаляционный).

По поводу **медикаментозных средств анестезии** в свое время F. G. Standaert (1985) заметил, что все участники процесса операции (больной и врачи) ждут волшебной палочки — лекарства, которое выполняет все, чего от него ожидают, и не совершает ничего излишнего. Поиск такого лекарства продолжается, хотя современный арсенал средств анестезиологического обеспечения достаточно разнообразен, что является следствием прогресса мировой

химико-фармацевтической промышленности. Однако наряду с несомненным успехом в мире научного прогресса, существует и ряд локальных проблем в практической анестезиологии, в частности, в странах постсоветского пространства. Мхоян Г. Г., рассматривая эту проблему на примере Армении, сообщает, что создается ситуация по типу “я использую те препараты, которые имеются под рукой”; при этом, как правило, “под рукой” оказываются анестетики и анальгетики, единственным достоинством которых является их низкая стоимость [57]. Главной проблемой, по мнению этих авторов, является активное или подсознательное нежелание следовать установившимся в мире стандартам и рекомендациям, которые гарантируют качество и безопасность медицинской помощи. Для сравнения с описанным положением приводим факты, изложенные в отчете о командировке в США и знакомстве с анестезиологическим обеспечением трансплантации внутренних органов в университетской клинике штата Индиана [15]. ИВЛ проводится с помощью аппаратов Datex Omeda, оснащенных тремя испарителями для севофлюрана, изофлюрана и десфлюрана. Все они постоянно готовы к работе, выбор анестетика определяется анестезиологом по показаниям. Закись азота не применяют, используют кислородно-воздушную смесь в режиме нормовентиляции по технологии низкопоточной анестезии. Вводную анестезию осуществляют болюсным введением мидазолама, пропофола, фентанила, цисатракуриума, интубацию — по стандартной методике. Поддерживают анестезию с помощью ингаляции выбранного анестетика (1,0–1,6 МАК). Внутривенными компонентами анестезии являются вводимые через инфузомат суфентанил, цисатракуриум, мидазолам. В постоянной готовности находятся еще 3 инфузомата с норэпинефрином, вазопрессином и инсулином. Все препараты дублированы в шприцах и готовы к использованию в виде болюсов. Шприцы маркированы специальными яркими наклейками. Заботой о безопасности анестезии проникнуто и введение в протокол с 2007 года в Великобритании и Ирландии, а с 2010 года — в США, жировых эмульсий, которые с успехом недавно стали применять для лечения

тяжелой интоксикации местными анестетиками [85], в чем могли убедиться и наши одесские коллеги [87].

Приводим сведения о некоторых наиболее широко используемых в современной анестезиологии медикаментозных средствах.¹

2.1. Ингаляционные анестетики

Отношение к использованию ингаляционных анестетиков, сложившееся на сегодня на постсоветском пространстве, характеризуют как “прохладное” [45], хотя мы скорее назвали бы его просто критическим. Если в большинстве промышленно развитых стран доля ингаляционной анестезии с использованием севофлюрана и десфлюрана составляет не менее 70 % всех анестезий, то в России этот показатель не превышает 6–8 %. Если первые 100 лет обезболивания во всем мире главенствовал ингаляционный эфирный наркоз, то позже появились галогенсодержащие ингаляционные анестетики 1-го поколения (галотан, метоксифлюран), которые стали сосуществовать с внутривенной, регионарной и местной анестезией. В зарубежных странах ингаляционный наркоз остался преобладающим, только 1-е поколение препаратов сменилось 2-м (энфлюран, изофлюран) и 3-м (севофлюран, десфлюран). Но в Советском Союзе и на постсоветском пространстве эти новые средства для наркоза, как и аппаратура для их применения, никогда не производились, а стоимость от зарубежных производителей высока, так что здесь анестезиологи при наличии показаний к общей анестезии вынуждены были перейти на внутривенную анестезию, реже в комбинации с N_2O , еще реже — со старым фторотаном, исключительно редко — с новыми галогенсодержащими и совсем редко — с ксеноном, находящимся в стадии изучения. Вышеизложенным мы руководствовались при описании ингаляционных анестетиков.

¹ Структурные формулы лекарственных средств взяты со следующих источников: www.wikipedia.org, www.chemnet.com, www.chemicalbook.com, www.chemindustry.com, www.sigmaaldrich.com.

ЗАКИСЬ АЗОТА (N_2O , “веселящий газ”) — газ без запаха, цвета, не взрывается и не воспламеняется, но поддерживает горение. Выпускается в баллонах серого цвета в жидком виде под давлением 50 атм.

МАК — 101 об. %. Слабый анестетик, хороший анальгетик. Коэффициент распределения крови/газ 0,47. Удаляется через легкие, в незначительном количестве диффундирует через кожу, менее 1,01 % подвергается биотрансформации в ЖКТ под действием анаэробных бактерий.

Используется в смеси с кислородом. При применении по типу “мононаркоза” в концентрации 50 об. % ($N_2O : O_2 = 1 : 1$) вызывает анальгезию без потери сознания и нарушения рефлексов, в концентрации 50–70 об. % (2 : 1) — возбуждение, 80 об. % (4 : 1) — у части больных (дети, женщины, ослабленные больные) может вызвать общую анестезию на уровне III_1 . Применение более высоких концентраций недопустимо ввиду неизбежности гипоксии.

Побочные действия: кардиодепрессия, угнетение функции костного мозга при длительном использовании, повышение внутричерепного давления (ВЧД), тошнота и рвота в послеоперационном периоде. Медленно диффундирует в манжетку интубационной трубки, вызывая ее перерастяжение при длительном наркозе. Повышает гипертензию легочных сосудов. Проникает в воздухоносные полости, что опасно при воздушной эмболии, пневмотораксе, острой кишечной непроходимости, пневмоцефалии, воздушных кистах легких, внутриглазных пузырьках воздуха, пластике барабанной перепонки, поэтому противопоказан при наличии патологических воздушных полостей, множественных переломах и травмах. После прекращения подачи N_2O при окончании наркоза в течение 5–10 мин. продолжают ингаляцию высокими концентрациями кислорода во избежание гипоксии от диффузии (разбавления альвеолярного воздуха выделяющимся N_2O).

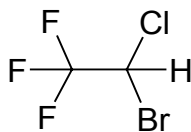
КСЕНОН (Xe) — инертный газ, наркотические свойства которого были доказаны в эксперименте Н. В. Лазаревым в 30-е годы XX ст. и американцами Cullen и Gross в 1946 г. В 1999 г. Россия стала первой

в мире страной, где получено официальное разрешение на применение Хе [14]. Клинические испытания показали, что ксенон в концентрации 30 % ($\text{Хе} : \text{O}_2 = 30 : 70$) в варианте масочной моноанестезии и комбинированной эндотрахеальной анестезии обеспечивает адекватную анестезию при самых травматичных и длительных (до 6 ч.) операциях. Ксенон предлагают также для послеоперационного обезболивания [21]. Экономное использование дорогостоящего Хе состоит в использовании низкотоочного контура наркозного аппарата и повторном применении выдыхаемого воздуха после тщательной очистки (рециклинг Хе).

Вяткин А. А. перечисляет преимущества Хе: отсутствие известной токсичности и тератогенности, кардио- и нейропротекция, отсутствие депрессии сердечно-сосудистой системы, хорошая управляемость, снижение потребности в опиоидах, отсутствие пролонгирования нейромышечного блока [20]. Однако при всех положительных свойствах этого газа его преимущества перед современными анестетиками не считают достаточно значимыми для широкого применения без веских оснований из-за высокой стоимости, необходимости специальной аппаратуры, практической невозможности применения Хе в качестве моноанестезии, высокой частоты послеоперационной тошноты и рвоты, не всегда желательного быстрого пробуждения после анестезии. Скорей всего, после периода продвижения Хе как “идеального” анестетика и “анестетика XXI века” он займет свою нишу в анестезиологии.

ФТОРОТАН (галотан, наркотан, флюотан) — жидкость во флаконах темного стекла, стабилизированная тимолом. Не воспламеняется и не взрывается.

МАК 0,7–0,8 об. % в кислороде, 0,3 об. % в кислородно-закисной смеси, у детей 1,0 об. % в кислороде. Коэффициент распределения кровь/газ 2,3. В основном (80–85 %) выделяется в неизмененном виде легкими, немного с желчью. Частично (до 15–20 %)



окисляется в печени до трифторуксусной кислоты и бромида. При гипоксии образует гепатотоксические продукты. Биотрансформация индуцируется фенobarбиталом. Метаболиты выводятся печенью и почками, возможна кишечно-печеночная циркуляция фторотана и метаболитов, способствующая задержке их в крови.

Мощный анестетик, обеспечивает быструю индукцию без выраженного возбуждения, необходимую глубину наркоза и быстрое пробуждение.

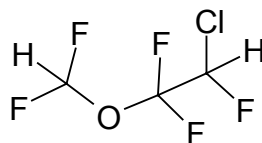
Угнетает дыхательный центр, расширяет бронхи, угнетает эвакуацию бронхиального секрета мерцательным эпителием. Дозозависимо снижает АД (угнетает миокард, ганглии и сосудодвигательный центр), ЧСС (повышение тонуса вагуса), сенситизирует миокард к катехоламинам, что может привести к фибрилляции миокарда при эндогенном повышении или введении извне адреналина. Снижает кровоток и функцию печени. Изредка (1 : 35 000 анестезий фторотаном) развивается галотановый гепатит. Снижает почечный кровоток и клубочковую фильтрацию. Расслабляет матку, что может быть причиной атонического кровотечения. Расслабляет поперечнополосатую мускулатуру, снижая потребность в миорелаксантах. Способен вызвать злокачественную гипертермию.

Противопоказан при нарушениях функции печени, опасности повышения ВЧД, при гиповолемии, заболеваниях сердца, феохромоцитоме. В последнее время фактически вытеснен из употребления более безопасными жидкими ингаляционными средствами — энфлюраном, изофлюраном, десфлюраном, севофлюраном.

ЭНФЛЮРАН (этран)

Жидкость во флаконах темного стекла со слабым сладковатым эфирным запахом, не воспламеняется.

МАК у взрослых 1,7 об. % в кислороде, 0,6 об. % в кислородно-закисной смеси. Коэффициент распределения кровь/газ 1,8. Метаболизм с образованием фторид-иона столь



незначителен, что, в отличие от метоксифлюрана, неэффективность энфлюрана ничтожна, не проявляет он, в отличие от фторотана, гепатотоксичности.

Сильный анестетик с быстрой индукцией и пробуждением.

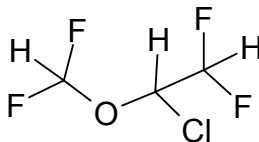
Побочные действия подобны таковым у фторотана, но выражены в меньшей степени. Это угнетение миокарда, снижение АД, сердечного выброса и потребления кислорода миокардом. Это угнетение дыхания, расслабление мускулатуры, повышение ВЧД, причем возможно развитие эпилептикоподобных при высоких дозах анестетика и гипервентиляции, поэтому для снижения ВЧД нельзя, как обычно, воспользоваться гипервентиляцией.

Противопоказан при ранних сроках беременности, повышенном ВЧД, предрасположенности к злокачественной гипертермии, нарушении функции почек, эпилепсии.

Рекомендуется не смешивать энфлюран с другими анестетиками в одном испарителе, снизить дозу миорелаксантов. При необходимости можно пользоваться адреналином.

ИЗОФЛЮРАН (форан)

Жидкость с резким эфирным запахом, не воспламеняется. МАК 1,5 об. % с кислородно-закисной смесью у взрослых и 1,4–1,6 об. % с кислородом у детей. Коэффициент распределения кровь/газ 1,4.



Биотрансформируется до трифторуксусной кислоты в 10 раз менее интенсивно, чем энфлюран, при этом образует столь немного фторид-ионов, что не является нефротоксичным.

Сильный анестетик, сильный анальгетик.

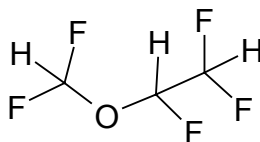
Побочные действия менее выражены, чем у фторотана: незначительно угнетает миокард, кровоток компенсируется увеличением ЧСС. Умеренный β-адреномиметик: увеличивает кровоток скелетной мускулатуры, снижает ОПСС и АД. Умеренный коронаролитик. Меньше, чем фторотан и энфлюран, повышает ВЧД, что устранимо

гипервентиляцией. Расслабляет скелетную мускулатуру. Снижает печеночный и почечный кровоток, но не токсичен для этих органов. Потенцирует действие недеполяризующих миорелаксантов.

Противопоказан при ИБС (опасность “синдрома обкрадывания”, когда при расширении интактных коронарных сосудов снижается кровоток в зоне ишемии) и выраженной гиповолемии.

ДЕСФЛЮРАН (супран)

Жидкость с резким раздражающим запахом и столь сильным испарением, что при комнатной температуре кипит; требует специального испарителя.



МАК 6,0 об. %, т.е в 4 раза слабее энфлюрана и изофлюрана, но в 17,5 раза мощнее N_2O . Коэффициент распределения кровь/газ 0,42, а значит, быстро достигается введение в наркоз и пробуждение.

Выделяется в неизменном виде легкими, биотрансформация незначительна.

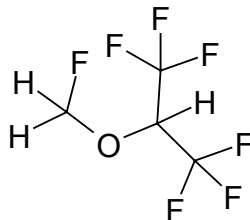
Снижает вентиляцию за счет более поверхностного, но частого дыхания. Раздражает слизистые, усиливает саливацию, вызывает ларингоспазм. Угнетает миокард, как изофлюран, но не является коронаролитиком. Повышает ВЧД, что поддается коррекции гипервентиляцией. Дозозависимо расслабляет поперечнополосатую мускулатуру. Потенцирует действие недеполяризующих миорелаксантов. Не токсичен для печени и почек.

Противопоказан при выраженной гиповолемии, повышении ВЧД и риске злокачественной гипертермии.

СЕВОФЛЮРАН (ултан)

Жидкость без резкого запаха.

МАК 2,0 (чуть слабее десфлюрана), коэффициент распределения газ/кровь 0,65 (быстрая индукция и пробуждение).



На систему дыхания действует аналогично изофлюрану.

Незначительно угнетает миокард. Меньше, чем изофлюран и десфлюран, снижает ОПСС и АД, не вызывает “синдром обкрадывания”. Незначительно увеличивает ВЧД,

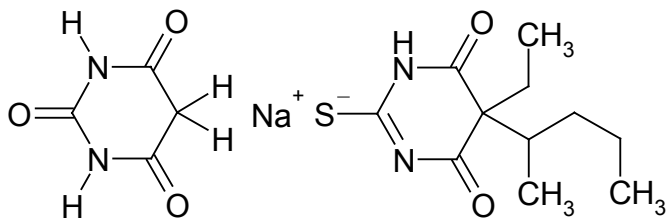
Расслабляет мускулатуру, позволяя интубировать без миорелаксантов.

Метаболизируется с образованием фторидов, действующих нефротоксично.

С целью предупреждения интранаркозного пробуждения и последующих негативных воспоминаний при переходе от внутривенного вводного к внутривенному основному наркозу предлагают пользоваться ингаляцией севофлюрана масочным способом при ASA I—III и малотравматичных операциях. При более обширных полостных операциях можно использовать севофлюран в комбинации с фентанилом [50].

2.2. Неингаляционные анестетики

БАРБИТУРАТЫ — производные барбитуровой кислоты. Используются для премедикации, получения седативного и амнестического эффектов, а также в качестве дополнительных средств к общим анестетикам. Для анестезии используют барбитураты короткого и ультракороткого действия, последнее время почти исключительно — тиопентал-натрий (пентотал), практически оставив в прошлом гексенал (гексобарбитал), тиамилал, метогекситал.



барбитуровая кислота тиопентал-натрий

Растворимы в воде в виде натриевых солей, но растворы резко щелочные, нестойкие (2,5 % раствор тиопентала имеет $\text{pH} > 10$ и хранится не более 2 недель) и готовятся *ex tempore*. В концентрациях, рекомендованных выше для введения, болезненны при введении и могут вызвать тромбоз вен.

В терапевтических дозах влияют на синапсы ретикулярной формации — активизирующей системы коры головного мозга, поэтому наступает дозозависимое угнетение сознания (от седации до глубокого наркоза). Не обладают анальгетическим действием, иногда оказывают даже антианальгетический эффект (снижают болевой порог).

Будучи введены или абсорбированы из кишечника или мышц в кровь, на 80 % связываются с альбумином, и лишь оставшаяся фракция действует наркотически. Поэтому при гипопроteinемии обычная доза вызывает более глубокий наркоз. Алкалоз способствует связи с белками, ацидоз — наоборот. Биотрансформируются барбитураты в печени до неактивных водорастворимых метаболитов, которые экскретируются почками.

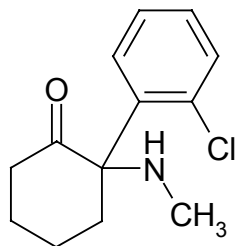
Барбитураты применяются преимущественно для вводного наркоза при кратковременных операциях. Вводят медленно 1 % раствор (не использовать раствор, приготовленный более 24 ч. тому назад) в дозе ориентировочно 3–7 мг/кг для вводного наркоза, но окончательная дозировка зависит от получения желаемого эффекта (выключение сознания). Применение барбитуратов для основного наркоза при кратковременных операциях предусматривает обязательную готовность к ИВЛ.

Побочные явления — дозозависимая депрессия дыхания вплоть до апноэ и депрессия кровообращения, аллергические реакции (освобождение гистамина), ларингоспазм, бронхоспазм, стимуляция вагуса (требуют премедикации атропином!), длительный (до 8 ч.) посленаркозный сон (требуют после-наркозного наблюдения!).

КЕТАМИН (кеталар, кетанест, калипсол)

Прозрачный, бесцветный 5 % раствор в ампулах или флаконах.

Возбуждает функционирование одних структур головного мозга (лимбическую систему, участвующую в осознании ощущений) и угнетает другие (таламус, переключающий чувствительные импульсы из ретикулярной формации в кору, некоторые зоны неокортекса и др.).



Биотрансформируется в печени. При многократном применении у больного может развиваться толерантность (устойчивость) к препарату благодаря индуцированию печеночных ферментов, как при действии барбитуратов. Метаболиты выводятся почками.

Для вводного наркоза внутривенно медленно вводят 0,5–1,5 мг/кг или внутримышечно 3–8 мг/кг. Для поддержания анестезии повторно вводят по 0,3–1,0 мг/кг. Длительность действия 5–15 мин. после внутривенного и 12–25 мин. после внутримышечного введения. Последняя доза вводится за 30–40 мин. до конца операции. В посленаркозном периоде на протяжении 2–3 ч. больной не нуждается в анальгетиках. Пригоден для обезболивания родов и кесарева сечения (не проникает через плацентарный барьер), при гиповолемии, шоке, кровопотере.

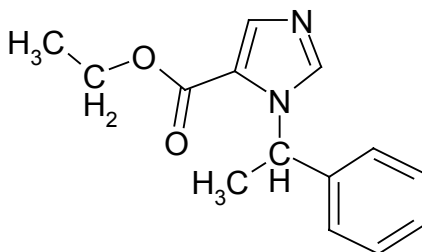
Побочные явления: воздействует угнетающе на дыхание только при быстром введении. В отличие от всех других анестетиков, через стимуляцию симпатических центров повышает АД, ЧСС, мозговой кровоток, ВЧД и давление спинномозговой жидкости. Усиливает саливацию и бронхорею (обязательна премедикация атропином). На глубине наркоза сохраняются гортанные и глоточные рефлекс, гипертонус поперечнополосатой, гладкой и сердечной мускулатуры (антагонист — магний). Повышает тонус матки. Угнетает иммуногенез. Выход из наркоза может сопровождаться психомоторным возбуждением, бредом, галлюцинациями, особенно у взрослых.

Побочные действия, особенно психомоторные, уменьшаются при сочетании кетамина с бензодиазепинами (диазепам, мидазолам, рогипнол), барбитуратами, нейролептиками (дроперидол).

ЭТОМИДАТ (гипномидат, раденаркон)

Ампулы 2 % раствора 10 мл.

Угнетает, как и барбитураты, ретикулярную формацию, но в отличие от них растормаживает экстрапирамидную двигательную активность, обуславливая миоклонический эффект. Действует подобно ГАМК.



В сосудах значительная часть связывается с белками. Гидролизруется в печени и плазме до неактивных метаболитов в 5 раз быстрее, чем тиопентал. Продукты гидролиза выводятся почками.

Используется для вводного наркоза 0,2–0,3 мг/кг, для поддержания наркоза на протяжении 5–10 мин. 0,1 мг/кг/мин, а затем 0,01 мг/кг/мин. Не обладает анальгетической активностью, поэтому не допускается интубация трахеи и другие болезненные манипуляции под мононаркозом этимидатом.

Побочные действия — мышечный клонус, повышение болевой чувствительности (премедикация опиоидами, кроме фентанила, снижает частоту миоклонуса). Умеренное снижение ОПСС и АД. Снижает энергетическую потребность головного мозга, мозговой кровотока и ВЧД. Встречается послеоперационная тошнота и рвота, для исключения которых рекомендуется премедикация противорвотными. Угнетает синтез кортикостероидов вплоть до кортикальной недостаточности.

ПРОПОФОЛ (диприван, рекофол)

Молочно-белая 1 % эмульсия в ампулах по 20 мл, флаконах по 50 и 100 мл, перед употреблением встряхивается. Не содержит антимикробного консерванта и является хорошей питательной средой для микроорганизмов, поэтому после вскрытия ампулы хранится при комнатной температуре не более 6 ч.

Облегчая тормозящее действие ГАМК на передачу нервного импульса, вызывает гипнотический эффект.

В сосудах интенсивно связывается с белками, однако высокая жирорастворимость обеспечивает такое же быстрое, как и тиопентал, введение в наркоз и еще более быстрое пробуждение. Метаболизируется в печени и вне ее, неактивные метаболиты выводятся почками.

Используют для вводного наркоза в дозе 2–2,5 мг/кг у взрослых, снижая дозу до 1–1,5 мг/кг у пожилых и ослабленных больных. У детей до трех лет пропофол не применяют, у более старших пользуются формулой:

$$\text{Доза} = 5,2 - (0,152 \times \text{возраст}),$$

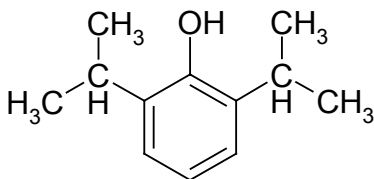
где доза — в мг/кг, возраст — в годах.

Окончательная доза для индукции зависит от клинической картины развития анестезии.

Поддержание анестезии обеспечивается повторным по клинике введением взрослым 25–50 мг пропофола в неразбавленном виде или разведенном на 5 % растворе глюкозы. Не обладает анальгетическим действием, требует дополнения анальгетиков или других анестетиков с таковым действием.

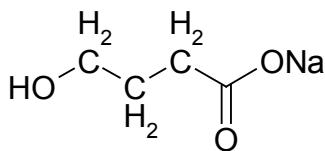
Новым шагом в развитии анестезиологии является метод внутривенной инфузии пропофола по целевой концентрации, установленной в момент потери сознания.

Побочные действия — угнетение дыхания и кровообращения, бронхоспазм, тошнота, рвота, аллергические реакции. Снижает мозговой кровоток и ВЧД, защищает мозг от очаговой ишемии и гипоксии. Снижает внутриглазное давление. Болезнен при введении в мелкие вены.



ОКСИБУТИРАТ НАТРИЯ (ГОМК) — натриевая соль γ -оксимасляной кислоты. Ампулы по 10 мл 20 % раствора.

Химически близок к ГАМК — основному тормозному медиатору ЦНС. Очевидно, поэтому оказывает седативное и центральное миорелаксантное действие, в больших дозах вызывает состояние наркоза. Анальгетического действия не оказывает, но усиливает действие анальгезирующих и наркотических средств. Обладает антигипоксическим и противошоковым действием, повышает устойчивость организма, в том числе тканей мозга, сердца, а также сетчатки глаза, к кислородной недостаточности.



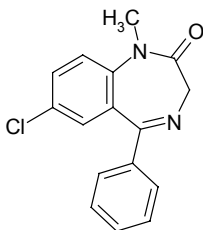
Адсорбируется из сосудистого русла при внутривенном и из желудочно-кишечного тракта при пероральном введении. Большая часть введенного ГОМК утилизируется в организме как метаболический субстрат, повышая при этом устойчивость мозга к гипоксии. На 98 % выделяется легкими в виде углекислого газа. Применяют в анестезиологической практике в качестве неингаляционного средства для однокомпонентного наркоза при неполостных малотравматичных операциях с сохранением спонтанного дыхания, а также для вводного и базисного наркоза в хирургии, акушерстве и гинекологии.

Для премедикации вводится внутримышечно 120–150 мг/кг или перорально в виде 5 % сиропа 100–200 мг/кг. Для вводного наркоза — внутривенно 100–120 мг/кг, ослабленным — 50–70 мг/кг. Для поддержания наркоза внутривенно по 40–50 мг/кг каждые 30–40 мин. Отмечается малая управляемость наркозом, что проявляется значительными индивидуальными различиями глубины наркоза и длительностью пробуждения.

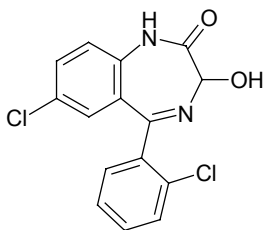
Побочные явления: при быстром введении — нарушения ритма дыхания (типа Чейна — Стокса), брадикардия, двигательное возбуждение, усиление саливации, тошнота, рвота. В процессе усыпления нередки судороги, мышечная ригидность, дрожь. Способствует развитию гипокалиемии за счет перемещения калия из внеклеточного пространства в клетку.

2.3. Анксиолитики

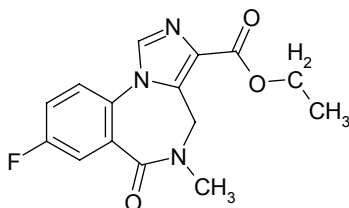
Для практики анестезиолога наибольший интерес представляют диазепам, мидазолам, лоразепам — т.н. малые транквилизаторы, а также флумазенил, антагонист упомянутых бензодиазепинов.



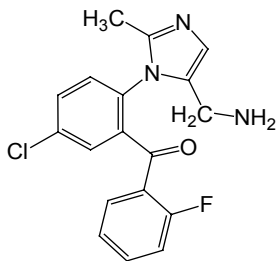
Диазепам



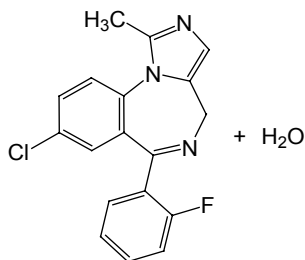
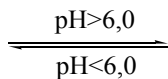
Лоразепам



Флумазенил



Мидазолам (жирорастворимая форма)



Мидазолам (водорастворимая форма)

ДИАЗЕПАМ

Диазепам выпускается в таблетках по 5 мг и в ампулах по 1 мл 0,5 % раствора, мидазолам — в ампулах по 3 мл 0,5 % раствора, флюнитрозепама — в таблетках по 2 мг и в ампулах по 1 мл 0,2 % раствора.

Действие бензодиазепинов обусловлено связыванием их со специфическими бензодиазепиновыми рецепторами, усиливает

ГАМК-эргическое торможение нервных клеток. Угнетающее действие на ЦНС дозозависимое. Седативные дозы сопровождаются антеградной амнезией, угнетение сознания менее глубокое, но более длительное, чем у барбитуратов, и совершенно не обеспечивает анальгезию. Снижают потребность головного мозга в кислороде, мозговой кровоток и ВЧД, но меньше, чем барбитураты. Предупреждают и купируют приступы судорог.

Легко всасываются при пероральном, а мидазолам — и при внутримышечном введении, все вводится внутривенно, причем диазепам и флюнитразе — пам раздражают венозные стенки, поэтому рекомендуется вводить их в крупные вены и медленно. На 90–98 % связываются с белками. Легко проникают через гематоэнцефалический барьер. Действие наступает через 1–3 мин. после внутривенного, 15–30 мин. после внутримышечного и через 30–60 мин. после перорального введения. Дозозависимая продолжительность действия от 15 мин. до 3–4 часов. Диазепины в печени конъюгируют с глюкуроновой кислотой, однако образовавшиеся глюкурониды продолжают оказывать действие, задерживаясь в организме от 2 ч у мидазолама до 30 часов у диазепам.

Применяются для седации (внутривенно диазепам 0,04–0,2 мг/кг, мидазолам 0,1–0,4 мг/кг, флюнитрозепа 0,015–0,03 мг/кг), для премедикации (диазепам внутрь 0,2–0,5 мг/кг, мидазолам внутримышечно 0,07–0,15 мг/кг, флюнитрозепа 1–2 мг/кг) и для вводного наркоза (внутривенно диазепам 0,3–0,6 мг/кг, мидазолам 0,1–0,4 мг/кг). Для поддержания анестезии повторные введения в зависимости от клинических признаков глубины наркоза в среднем диазепам 0,2–0,5 мг/кг, мидазолам 0,05–0,2 мг/кг.

Побочные действия: диазепам — незначительно, а мидазолам более выражено снижают ОПСС, сердечный выброс и АД, ЧСС иногда возрастает. При внутривенном введении, особенно мидазолам, угнетают дыхание и способны вызвать апноэ при быстром введении. Действуют умеренно как центральные миорелаксанты. Основное и побочное действие диазепинов усиливается при сочетании их с другими

депрессантами ЦНС. Необходимо снижение дозировки при гипотермии, кахексии, у пожилых.

Противопоказания: повышенная чувствительность к диазепинам, миастения гравис, прием алкоголя, снотворных и препаратов для лечения нервно-психических заболеваний (нейролептики, антидепрессанты, литий), не применять в амбулаторных условиях, при кесаревом сечении до перевязки пуповины.

2.4. Средства премедикации

Медикаментозная подготовка предусматривает снижение влияния стресса, связанного с ожиданием операции, неблагоприятных побочных действий анестетиков, а также основной и сопутствующей патологии.

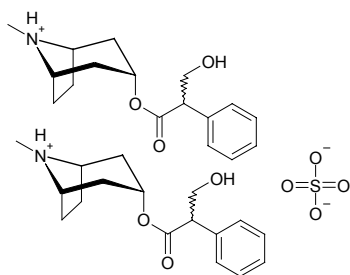
Общий компонент предварительной премедикации — психическое успокоение. Для этого чаще используют диазепины, которые в отличие от барбитуратов длительного действия не вызывают аллергическую реакцию и синдром “похмелья”. Специфический компонент представляет собой средства, направленные на лечение основной и сопутствующей патологии.

Непосредственная премедикация проводится при плановых операциях в палате за 30 мин. до транспортировки больного в операционную, чаще внутримышечно, в исключительных случаях — перорально, запивая небольшим количеством воды, а при экстренных — внутривенно на операционном столе непосредственно перед вводной анестезией. Задачи такой премедикации — предотвращение эмоционального стресса, нейро-вегетативная стабилизация, снижение секреции слюнных и бронхиальных желез, потенцирование действия общих и местных анестетиков, профилактика аллергической реакции на вводимые в процессе анестезии медикаменты и инфузионно-трансфузионные средства. Эти задачи выполняются путем индивидуального подбора медикаментов с М-холиномиметическим, анальгетическим, седативным и антигистаминным действием (табл. 1).

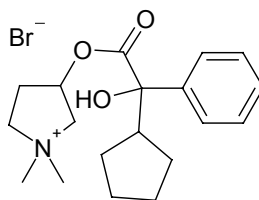
Таблица 1

**Способ применения и дозы препаратов (мг/кг),
наиболее часто используемых для премедикации
(по Л. В. Усенко с сотр., 1995 с добавлениями)**

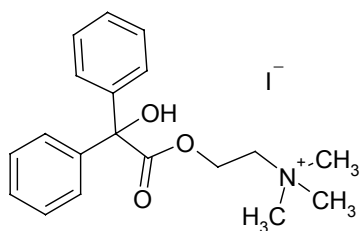
Группа фармакологического действия	Наименование препарата	Доза		Способ введения
		для взрослых	для детей	
М-Холино- литики	Атропина сульфат	0,02	0,01	Внутривенно и внутримышечно
	Гликопирролат	0,006	0,004	Внутримышечно
	Метацин	0,02	0,01	Внутривенно и внутримышечно
	Скополамина гидробромид	0,008	0,008	Внутримышечно
Нарко- тические анальгетики	Меперидин	1,0–1,5	1,0–1,5	Внутримышечно
	Морфина гидрохлорид	0,05–0,02	—	То же
	Промедол	0,1–0,3	0,05–0,1	— “—
Седативные средства	Диазепам	0,15–0,5	0,07–0,5	Внутримышечно
	Мидазолам	0,07–0,1	0,15–0,2	То же *
Нейролептики	Дроперидол	0,1–0,15	0,1–0,15	Внутримышечно
Антигиста- минные средства	Димедрол Пипольфен	0,3–0,5 0,3–0,4	0,3–0,5 0,3–0,4	Внутримышечно То же
	Супрастин	0,3–0,5	0,3–0,5	



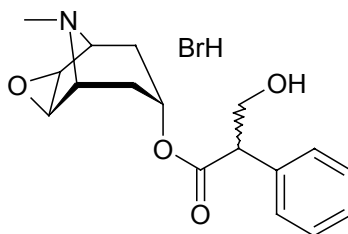
Атропина сульфат



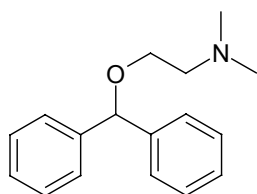
Гликопирролат



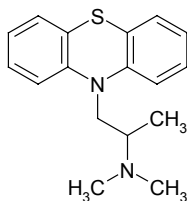
Метацин



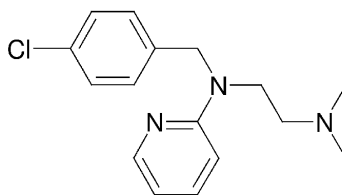
Скополамина гидробромид



Димедрол



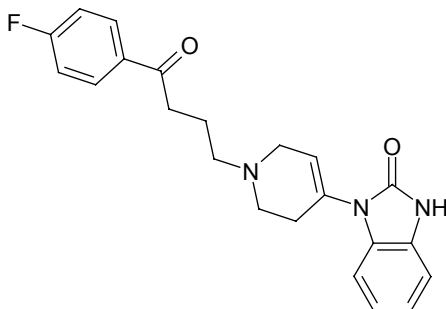
Пипольфен



Супрастин

2.5. Нейролептики

Используют для обезболивания преимущественно в комбинации с другими средствами премедикации или поддержания общей анестезии. До недавнего времени, когда большим авторитетом пользовалась нейролептанальгезия, широкое применение в анестезиологии имел нейролептик группы бутерфенонов дроперидол (дегидробензперидол).



Дроперидол

Выпускается во флаконах или ампулах по 10 мл 0,25 % раствора. Являясь антагонистом дофаминовых рецепторов, воздействует на ЦНС, а именно — на триггерную зону продолговатого мозга и хвостатое ядро, а также на механизм передачи нервного импульса посредством серотонина, норадреналина и ГАМК. В результате оказывает седативное и противорвотное действие. Кроме того, является периферическим α -адреноблокатором, вызывая сосудорасширяющий и антиаритмический эффект. Способствует выбросу катехоламинов из мозгового слоя надпочечников. Самостоятельно в обычных дозах дроперидол не вызывает анальгезию, амнезию и потерю сознания. Только в сочетании с анальгетиками обеспечивает нейролептанальгезию (анальгезия, неподвижность и частичная амнезия) и только с добавлением гипнотиков (например, закиси азота) обеспечивает потерю сознания — одно из условий общей анальгезии, которое в этом случае может быть названо *нейролептанестезией*.

При внутривенном или внутримышечном введении (премедикация) действие начинается медленно из-за высокомолекулярного строения и связи с белками и продолжается долго из-за стойкой связи с рецепторами.

Интенсивно метаболизируется в печени, продукты метаболизма выводятся почками.

Включается в премедикацию внутримышечно 0,04–0,07 мг/кг или внутривенно 0,02–0,07 мг в сочетании с опиоидами.

Поддержание анестезии внутривенно по 0,07–0,15 мг/кг в сочетании с фентанилом и гипнотиками повторно при появлении признаков ослабления действия дроперидола (прежде всего — подъем АД).

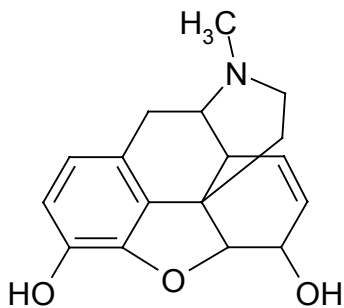
Для лечения гипертонического криза, при двигательном и эмоциональном беспокойстве, упорной тошноте и рвоте — внутривенно 0,05 мг/кг.

Противопоказания — гиповолемия, прием гипотензивных препаратов, феохромоцитомы, экстрапирамидные расстройства, нарушение внутрисердечной проводимости.

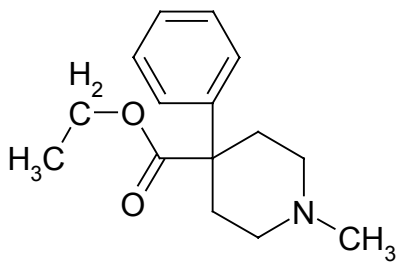
Устраняет действие клонидина, усиливая артериальную гипертензию. Ослабляет действие леводопы, провоцируя паркинсонизм. Ослабляет гипертензивное действие кетамина. Усиливает действие гипотензивных средств.

2.6. Опиоиды (наркотические анальгетики)

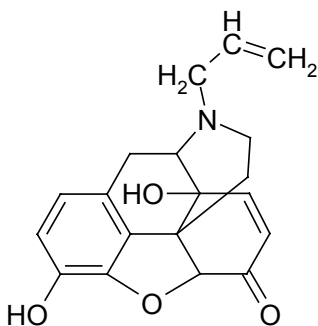
Так называют в настоящее время натуральные и синтетические препараты, которые связываются с морфинными (опиоидными) рецепторами в головном и спинном мозге. На этом основании сюда относятся и агонисты, активирующие опиоидные рецепторы, с которыми они связываются. Агонистами являются морфин, меперидин, фентанил, суфентанил, альфентанил и ремифентанил, агонистами-антагонистами, которые по-разному влияют на разные типы опиатных рецепторов, являются налбуфин, налорфин, буторфанол, бупренорфин и пентазоцин, а “чистыми” антагонистами — налоксон и налтрексон.



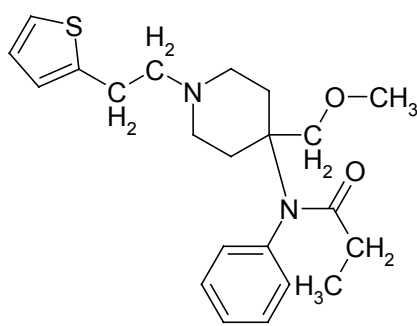
Морфин



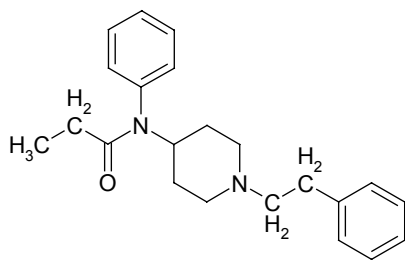
Меперидин



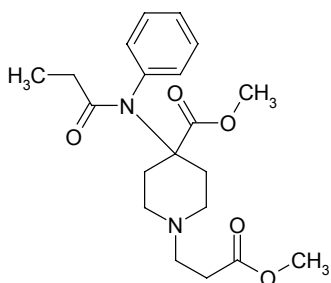
Фентанил



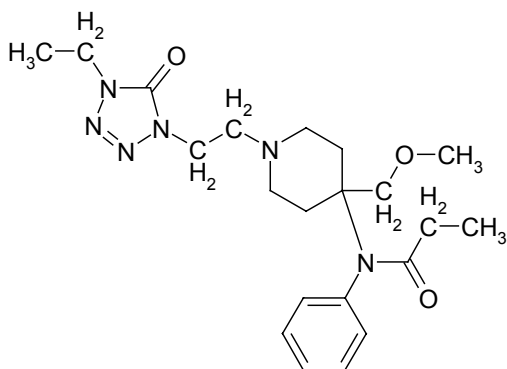
Суфентанил



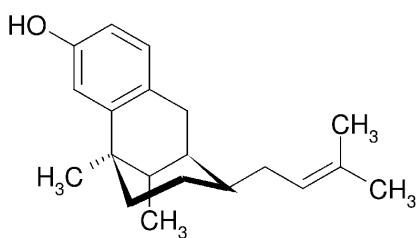
Алфентанил



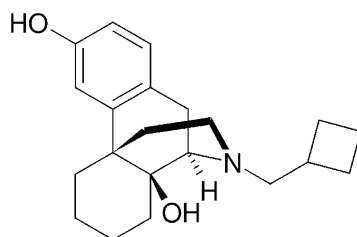
Ремифентанил



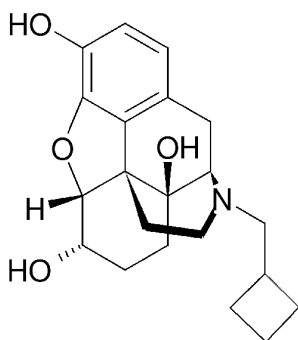
Налоксон



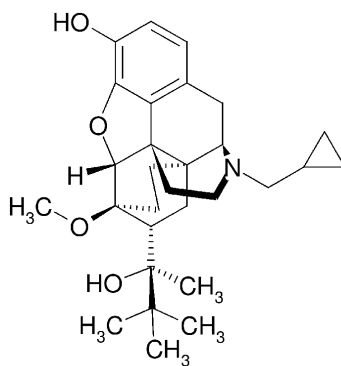
Пентазоцин



Буторфанол



Налбуфин



Бупренорфин

Все препараты можно вводить внутривенно, внутримышечно и подкожно, а фентанил, кроме того, в виде “фентанилового леденца” перорально и в виде “фентанилового пластыря” чрескожно.

Биотрансформация происходит в основном в печени, причем морфин образует комплекс с глюкуроновой кислотой, меперидин трансформируется путем метилирования с образованием нормеперидина, способного вызывать судороги, а фентанил, суфентанил и альфентанил образуют неактивные метаболиты. Почки выводят опиоиды частично в неизмененном виде, а также как водорастворимые метаболиты. При почечной недостаточности накопление метаболита морфина — морфин-6-глюкуронида, который является более мощным опиоидом, чем сам морфин, вызывает многодневную депрессию ЦНС и дыхания. Новый опиоид ремифентанил быстро гидролизует в крови и тканях, что полностью устраняет опасность кумуляции как при многократном и длительном струйном введении, так и у больных с печеночной и почечной недостаточностью.

Если при внутривенном введении опиоиды начинают действовать практически сразу после введения, то после внутримышечной инъекции пик концентрации наступает через 20–60 мин., после подкожной — несколько позже, а при чрескожном введении фентанила максимум концентрации наблюдается через 14–24 ч и удерживается на протяжении 72 ч.

В табл. 2 указывается продолжительность максимального болеутоляющего эффекта опиоидов при однократном внутривенном введении. В той же таблице указаны рекомендуемые дозы препаратов, однако окончательная дозировка должна осуществляться индивидуально с учетом клиники. Очень большие дозы могут потребоваться при привыкании к опиоидам.

В зависимости от дозы опиоиды оказывают болеутоляющее и седативное действие, часто — эйфорию (особенно при повторном введении), в больших дозах — умеренную амнезию и даже потерю сознания. Снижают МАК ингаляционных и неингаляционных анестетиков.

Таблица 2

**Сравнительная болеутоляющая активность опиоидов в
эквивалентных дозах
(по E. Hurford et al., 2001 с изменениями)**

Препарат	Доза, мг/70 кг	Максимальный болеутоляющий зффект, мин.	Продолжительность действия, часы
морфин	10	20–30	3–4
миперидин	80	5–7	2–3
фентанил	0,1	3–5	0,5–1
суфентанил	0,01	3–5	0,5–1
альфентанил	0,75	1,5–2	0,2–0,3
ремифентанил	0,1	1,5–2	0,1–0,2
пентазонин	60	15–30	2–3
буторфанол	2	15–30	2–3
налбуфин	10	15–30	3–4
бупренорфин	0,3	<30	5–6

Побочные действия заключаются в том, что угнетается дыхательный центр, уменьшается глубина и частота дыхания, снижается вентиляция, развивается гиперкапния с еще большим угнетением дыхательного центра по типу “углекислотного наркоза”. Высвобождение гистамина под действием опиоидов, особенно морфина и меперидина, повышает угрозу развития бронхоспазма у предрасположенных, но снимает бронхоспазм, вызванный манипуляцией на дыхательных путях. Опиоиды, особенно семейства фентанилов, повышают ригидность дыхательной мускулатуры с угрозой гиповентиляции.

Меперидин, структура которого напоминает атропин, увеличивает ЧСС, но угнетает сократимость миокарда, а остальные опиоиды

в больших дозах вызывают брадикардию из-за повышения тонуса вагуса, не влияя на сократимость сердечной мышцы. АД снижается из-за брадикардии, расширения сосудов и повышения тонуса вагуса, а при действии морфина и меперидина — и под влиянием освобождения гистамина. Медленное введение препаратов, устранение гиповолемии и антигистаминные препараты препятствуют гистаминной реакции. Отмечается дозозависимый миоз.

Самостоятельная опиоидная анестезия недостаточна для адекватной анестезии, что проявляется подъемом АД и требует дополнительного введения во время операции сосудорасширяющих средств и комбинации опиоидов с ингаляционными анестетиками. Комбинация с неингаляционными анестетиками значительно угнетает сократимость миокарда.

Опиоиды на фоне нормовентиляции снижают потребность мозга в кислороде, мозговой кровоток и ВЧД, хотя и не столь активно, как барбитураты и диазепам. Недостаточная глубина опиоидной анестезии может быть причиной резкого повышения ВЧД во время интубации трахеи. Высокие дозы фен-танила могут вызвать судороги.

Опиоиды часто вызывают тошноту и рвоту, не обеспечивают достаточную амнезию даже в больших дозах. Повторное применение опиоидов вызывает привыкание и развитие наркомании. Они угнетают моторику желудочно-кишечного тракта, вызывают спазм сфинктера Одди и желчевыводящих путей вплоть до развития печеночной колики.

Опиоиды блокируют активацию стрессовых гормонов, что особенно характерно для семейства фентанилов.

При взаимодействии с ингибиторами МАО опиоиды могут вызвать остановку дыхания, резкие колебания АД и гипотонию.

Неингаляционные и ингаляционные анестетики усиливают действие опиоидов на ЦНС, дыхание и кровообращение.

Эритромицин замедляет биотрансформацию альфентанила.

Агонисты применяются как для премедикации и поддержания анестезии, так и для обезболивания в периоперационном периоде.

Агонисты-антагонисты используются в основном при болевых синдромах, не связанных с оперативным вмешательством, а также для обезболивания в послеоперационном периоде и лишь изредка — в комплексе средств для поддержания анестезии.

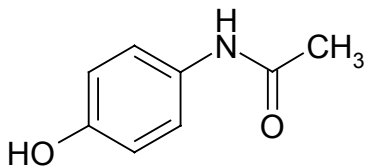
Антагонист налоксон применяется для устранения неожиданных нежелательных эффектов, вызванных агонистами или агонистами-антагонистами. Он является универсальным блокатором опиоидных рецепторов (т.е. рецепторов разных типов, в частности m-, d- и c- рецепторов), лишенным свойств их агониста (небольшую агонистическую активность он проявляет лишь при высоких дозах). Метаболизируется в печени (95 %), продукты выводятся почками. Устраняя обезболивающий эффект опиоидных анальгетиков, может вызвать повышение АД, отек легких (редко), делирий, абстинентный синдром у наркоманов. После окончания действия налоксона эффект опиоидных анальгетиков может повториться.

Налоксон (наркан) вводится внутривенно болюсно каждые 2–3 мин. до достижения желаемого эффекта взрослым по 0,04–0,4 мг (0,57–5,7 мкг/кг), детям 1–10 мкг/кг (общая доза для детей не должна превышать 0,4 мг). Начало действия дозы 1–2 мин., продолжительность 20–60 мин. в зависимости от дозы.

2.7. Неопиоидные анальгетики

Учитывая множество недостатков опиоидов, появилась современная тенденция к ограничению их применения в процессе анестезиологического обеспечения. Однако первоначальные попытки достичь цели введением неопиоидных анальгетиков перед окончанием операции не оправдались. Оказалось более логичным предупредить формирование болевого синдрома воздействием до нанесения травмы и интенсификации ноцицептивного потока и продолжение введения анальгетиков в послеоперационном периоде [80]. Родилась концепция упреждающей анестезии (*preemptive analgesia*). Кроме того, упреждающая анестезия должна быть модальной, т.е. включать

медикаментозные средства, действующие на разные звенья ноцицептивной системы. Правда, абсолютного признания на сегодня упреждающая анестезия не получила, поскольку в каждом конкретном случае среди большого числа нейромедиаторов, нейромодуляторов, нейрогормонов, определяющих нейротрансмиссию, нельзя пока что заранее определить наиболее важные мишени воздействия, а значит, нельзя достоверно предположить эффективность упреждающей анестезии. Во всяком случае, считают оправданным мультимодальный подход к обезболиванию с базисным назначением НПВП с парацетамолом и опиоидами либо с базисным назначением эпидуральной блокады.



Парацетамол

Ненаркотические противовоспалительные препараты (НПВП)

По химической структуре НПВП представляют собой кислоты (салицилаты, пиразолидины, производные индолуксусной кислоты, оксикамы, производные пропионовой кислоты) и некислотные производные (алканоны и производные сульфонамидов).

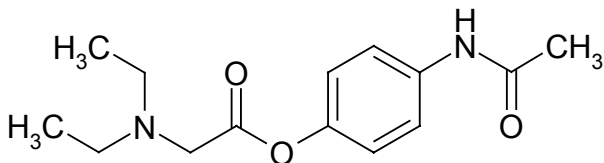
Большинство препаратов этой группы являются неселективными ингибиторами фермента циклогеназы (ЦОГ), подавляющими действие обеих его разновидностей, т.е. ЦОГ-1(фермента защиты) и ЦОГ-2 (фермент воспаления).

Широкое распространение НПВП заставило обратить внимание на побочные эффекты этих сравнительно безопасных препаратов, особенно проявляющиеся при длительном бесконтрольном применении. Наиболее часто осложнения связаны с пищеварительным трактом и почками. Все эффекты дозозависимые и достаточно серьезные,

чтобы ограничивать применение этой группы веществ. Этот недостаток НПВП неизбирательного действия послужил причиной разработки препаратов нового поколения, блокирующих только ЦОГ-2 и не влияющих на работу ЦОГ-1. Таким образом, препараты нового поколения практически лишены основных побочных эффектов, связанных с длительным приемом НПВП.

В анестезиологии во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде НПВП интересны в основном в качестве ненаркотических анальгетиков. С этой целью кажется более оправданным применение неселективных НПВП, анальгетические возможности которых не менее выражены, чем у селективных. Но селективные ингибиторы ЦОГ-2, действуя противовоспалительно, способствуют благоприятному течению послеоперационного периода. К тому же существуют ситуации, при которых неселективные НПВП противопоказаны, например, при тонзилэктомии, в хирургии глаза и спинальной хирургии, у больных, длительно принимающих неселективные НПВП по поводу сопутствующих заболеваний, у лиц пожилого и старческого возраста, в большей степени подверженных побочным эффектам НПВП. Наконец, селективные НПВП более показаны, исходя из логики развития ноцицептивных процессов в послеоперационном периоде [33, 63].

Особое место занимает ингибитор ЦОГ-3 парацетамол, парентеральная форма которого пропарацетамол является эффективным анальгетиком при острой боли [73]. Его считают возможным рассматривать как один из основных НПВП для модальной терапии боли в раннем послеоперационном периоде [61].



Пропарацетамол

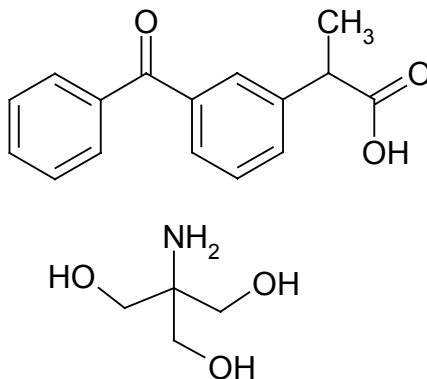
В качестве примера использования НПВП для периоперационного обезболивания приводим клинический опыт применения дексалгина.

ДЕКСАЛГИН — декскетопрофена трометамол — трометамоловая соль 8-(+)-2-(3-бензоилфенил) пропионовой кислоты. Анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее свойства связаны со снижением синтеза простагландинов вследствие угнетения ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Анальгезирующее действие достигает максимального эффекта на протяжении 45 мин. и продолжается после введения декскетопрофена в дозе 50 мг, как правило, 8 ч. Применение препарата в комбинации с опиоидными анальгетиками позволяет значительно снизить потребность в последних. У лиц пожилого и старческого возраста средний период полувыведения после однократного и повторных введений увеличен (до 48 %), а общий клиренс препарата снижен.

Важным преимуществом применения НПВП, особенно в периоперационном обезболивании, является возможность их сочетания с низкомолекулярными гепаринами без увеличения риска развития геморрагических осложнений. Декскетопрофен является одним из немногих НПВП, в инструкции к которому четко указано, что одновременное применение декскетопрофена и НМГ не сопровождалось каким-либо влиянием на параметры коагуляции, и соответственно, не увеличивает рисков развития геморрагических осложнений.

Вводят препарат глубоко в/м, в/в струйно медленно (не менее 15 с) или в/в капельно на протяжении 10–30 мин. Лечение Дексалгином следует ограничивать периодом острых симптомов (не более 2 сут).



По возможности пациентов необходимо переводить на пероральный прием таблетированной формы препарата (табл. 3).

Таблица 3

Пути введения дексалгина

Путь введения	Режим дозирования	Максимальная доза
Внутримышечно	50 мг (2 мл) каждые 8–12 часов*	150 мг
Внутривенно струйно	50 мг (2мл) в 30 мл физиологического раствора, раствора глюкозы или раствора Рингера в течение не менее 15 секунд каждые 8–12 часов*	150 мг
Внутривенно капельно	50 мг (2 мл) в 30–100 мл физиологического раствора, раствора глюкозы или раствора Рингера капельно в течение 10–30 минут каждые 8–12 часов*	150 мг

* При необходимости повторная доза может быть введена через 6 часов.

Больным пожилого возраста коррекция дозы обычно не требуется, однако в связи с физиологическим возрастным снижением функции почек рекомендуется снижение дозы: суммарная суточная доза в этом случае не должна превышать 50 мг. Противопоказанием к использованию дексалгина являются: гиперчувствительность (в т.ч. и к другим НПВС), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечные кровотечения или другие активные кровотечения, склонность к кровотечениям, терапия антикоагулянтами, желудочно-кишечные заболевания (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит), бронхиальная астма (в т.ч. в анамнезе), тяжелая сердечная недостаточность, почечная и/или печеночная недостаточность, беременность, период грудного вскармливания.

Нами [17] изучено проявление болевой реакции во время операции и в послеоперационном периоде у 24 больных, оперированных в отделении общей хирургии ГКБ № 11 г.Одессы. Среди оперированных 8 мужчин (33,3 %) и 16 женщин (66,6 %), средний возраст которых 54 года (от 22 до 75 лет). У 18 (75,0 %) больных проводились операции по поводу холецистита (лапароскопическая холецистэктомия, при этом в 1 случае была конверсия на открытую лапаротомию), у 4 (16,6 %) — по поводу язвы желудка и 12-перстной кишки (проксимальная ваготомия), у 1 (4,2 %) — по поводу прободной язвы желудка (ушивание язвы), у 1 (4,2 %) — по поводу опухоли брюшной полости (удаление части опухоли, сдавливавшей кишку с образованием кишечной непроходимости). Общая внутривенная анестезия с ИВЛ в этой группе включала премедикацию внутривенным введением 50 мг (2 мл) декскетопрофена трометамола, 1 мл 1 % димедрола и 0,5 мл 0,1 % атропина, индукция — тиопенталом натрия, на интубацию — дитилин, поддержание — кетамин и фентанил, миоплегия — ардуан.

Контрольную группу составили 10 больных, среди которых 4 (40 %) мужчин и 6 (60 %) женщин, средний возраст больных 54 года (от 29 до 73 лет). Всем выполнялась лапароскопическая холецистэктомия. Методика анестезии была аналогична таковой в исследуемой группе, за исключением премедикации, где вместо декскетопрофена трометамола использовали 1 мл 1 % омнопона.

Во время операции проявление болевой реакции определялось по величине АД, ЧСС, реакции зрачков. Изучался расход фентанила, кетамина и ардуана. В момент перевода в палату фиксировали показатель пульсоксиметрии на фоне спонтанного дыхания после экстубации трахеи. Для оценки интенсивности послеоперационной боли пользовались визуальной аналоговой шкалой ВАШ.

Данные обследования представлены в табл.4.

Как видно из таблицы, при включении в премедикацию декскетопрофена прометамола снижается потребность в наркотических анальгетиках, миорелаксантах и анестетиках во время операции,

Таблица 4

**Динамика болевого синдрома при премедикации
дексалгином и омнопон**

Группы		Дексалгин n=24	Омнопон n=10
Расход фентанила, мкг/кг/час		$2,8 \pm 0,13$	$4,1 \pm 0,18$
Расход ардуана, мг/кг/час		$0,05 \pm 0,003$	$0,08 \pm 0,004$
Расход кетамина, мг/кг/час		$2,9 \pm 0,13$	$6,5 \pm 0,17$
АД _{сист.} , мм рт.ст.		$121 \pm 1,6$	$129 \pm 2,8$
АД _{диаст.} , мм рт.ст.		$70 \pm 1,8$	$78 \pm 2,5$
ЧСС, уд./мин		$72 \pm 1,7$	$73 \pm 2,5$
Зрачки	Сужены	5	8
	Умеренно расширены	19	2
SpO ₂ > 2,0 мм		$97,9 \pm 0,15$	$96,6 \pm 0,35$
ВАШ, мм		$8,6 \pm 2,98$	$48,7 \pm 5,67$
Первое требование анальгетика, мин		$177,5 \pm 10,51$	$15,0 \pm 1,29$

повышается степень обезболивания в послеоперационном периоде и удлиняется время до первого требования анальгетика.

Таким образом, помимо широко известного успешного применения дексалгина для послеоперационного обезболивания (наш опыт более 2000 наблюдений подтверждает это) его целесообразно включать в премедикацию для мультимодальной анальгезии в периоперационном периоде.

Применение НПВП и парацетамола в комбинациях с другими анальгетиками повышает эффективность обезболивания на всех этапах операции, а тщательное соблюдение показаний и противопоказаний в каждом конкретном случае повышает безопасность хирургических вмешательств.

2.8. Миорелаксанты

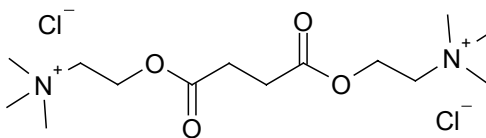
Для расслабления скелетных поперечнополосатых мышц при выполнении интубации трахеи, проведении ИВЛ и обеспечении оптимальных условий хирургических операций применяются мышечные релаксанты периферического действия, т.е. действующие в районе нервно-мышечного синапса.

Для понимания механизма действия миорелаксантов следует кратко рассмотреть устройство и функционирование нервно-мышечного синапса. Он состоит из пресинаптической части, синаптической щели и постсинаптической мембраны (концевой пластинки), представляющей собой часть плазмалеммы мышечного волокна, имеющей Н-холинорецепторы.

Действие нервно-мышечного синапса можно описать следующим образом: когда нервный импульс достигает окончания аксона, на деполяризованной пресинаптической мембране открываются потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы. Вход Ca^{2+} в аксональное расширение (пресинаптическую мембрану) способствует высвобождению химических нейромедиаторов из окончания аксона, находящихся там в виде везикул (пузырьков). Медиаторы (в нервно-мышечном синапсе это всегда ацетилхолин) синтезируются в соме нервной клетки и транспортируются к окончанию аксона, где и выполняют свою роль. Медиатор диффундирует через синаптическую щель и связывается со специфическими рецепторами на постсинаптической мембране. В результате этого процесса на постсинаптической мембране открываются хемочувствительные Na^+ -каналы, возникает деполяризация, величина которой зависит от количества выделенного медиатора. Чаще всего возникает локальный процесс, который называют потенциалом концевой пластинки (ПКП). Таким образом возникают ПКП, которые по амплитуде деполяризации суммируются до порогового уровня, после чего на мембране мышечного волокна, окружающей синапс, возникает ПД, который обладает способностью к распространению вдоль мембраны мышечного волокна. Когда комплекс ацетилхолин-Н-холинорецептор распадается, постсинаптическая мембрана реполяризуется, запуская процесс его

сокращения. Ацетилхолин разрушается ацетилхолинэстеразой, образовавшийся холин возвращается в пресинаптическое окончание для пополнения запасов ацетилхолина в синаптических пузырьках.

По механизму действия миорелаксанты делятся на деполяризующие и недеполяризующие.



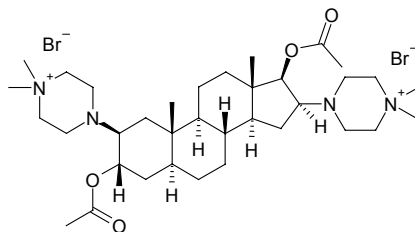
Дитилин (сукцинилхолин)

Деполяризующие миорелаксанты (дитилин, миорелаксин, листенон) представляют собой удвоенную молекулу ацетилхолина. Связываясь с постсинаптическими Н-холинорецепторами, они вызывают деполяризацию концевой пластинки. Но поскольку деполяризующие миорелаксанты, в отличие от ацетилхолина, практически не разрушаются ацетилхолинэстеразой, то деполяризация оказывается стойкой, что приводит к невозбудимости мембраны мышечного волокна, примыкающего к синапсу, и наступает мышечная релаксация. Деполяризующий блок заканчивается, когда миорелаксант удаляется из синапса в кровь, где он быстро разрушается псевдохлинэстеразой вначале до холина и сукцинилмонохолина, а затем сукцинилмонохолин (сохраняющий 1/20 миопаралитической активности) гораздо медленнее превращается в конечные продукты — холин и янтарную кислоту.

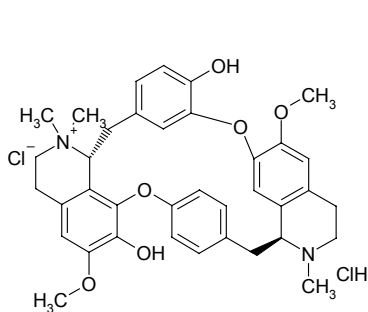
Побочное действие деполяризующих миорелаксантов состоит в появлении мышечных болей после их применения (вследствие миофибрилляции, наблюдаемой в начальной фазе действия), повышении АД, ЧСС (стимуляция высокими дозами миорелаксантов симпатических ганглиев и надпочечников), брадикардии (предупреждается введением атропина), повышении уровня K^+ в плазме на 0,5–1 ммоль/л, что может вызвать опасную гиперкалиемию и нарушение сердечной деятельности при ожогах, обширных травмах и длительной адинамии в постели, повышения внутриглазного давления, внутрижелудочного

давления при мышечных фасцикуляциях, умеренное кратковременное повышение мозгового кровотока и ВЧД. После длительного применения больших доз деполяризующих миорелаксантов может наблюдаться повторная миорелаксация (так называемый двойной блок или рекураризация), механизм которого неясен (возможно, накопление ацетилмонохолина, действующего как недеполяризующий миорелаксант). Длительная блокада (продленное апноэ) может быть обусловлена недостаточностью (поздние сроки беременности, заболевания печени, голодание, анемия, карцинома, ожоги, шок, уремия, сердечная недостаточность, лучевая терапия) или медикаментозным угнетением активности псевдохолинэстеразы в плазме (антихолинэстеразные препараты, например, глазные капли, ингибиторы МАО, некоторые местные анестетики, отравления ФОС и др.), а также генетическим ее дефектом.

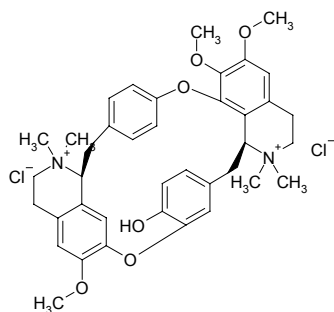
Недеполяризующие миорелаксанты из-за высокого сродства к постсинаптическим холинорецепторам конкурируют с ацетилхолином за эти рецепторы и препятствуют его деполяризующему действию. Из-за продолжительности действия недеполяризующие препараты называют миорелаксантами длительного действия, хотя некоторые из них (мивакурий) быстро гидролизуются холинэстеразой и относятся к миорелаксантам короткого действия. Из побочных эффектов следует отметить способность некоторых из них (d-тубокурарин, метокурин, атракурий, мивакурий) вызывать артериальную гипотензию вследствие высвобождения гистамина, что предотвращается медленным введением препаратов и предварительным назначением антигистаминных средств.



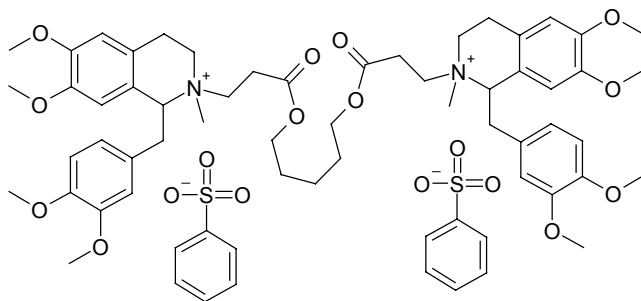
Ардуан (пипекурония бромид)



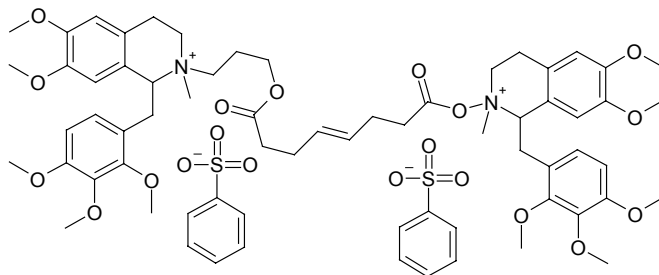
Метоклу́рин



Тубокурарин



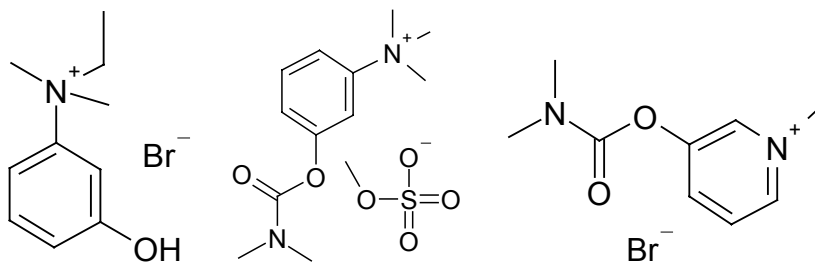
Атракурий



Мивакурий

Прекращение нервно-мышечного недеполяризующего блока происходит по мере эвакуации миорелаксанта из синапса. Ускорение этого процесса может быть достигнуто назначением антихолинэстеразных

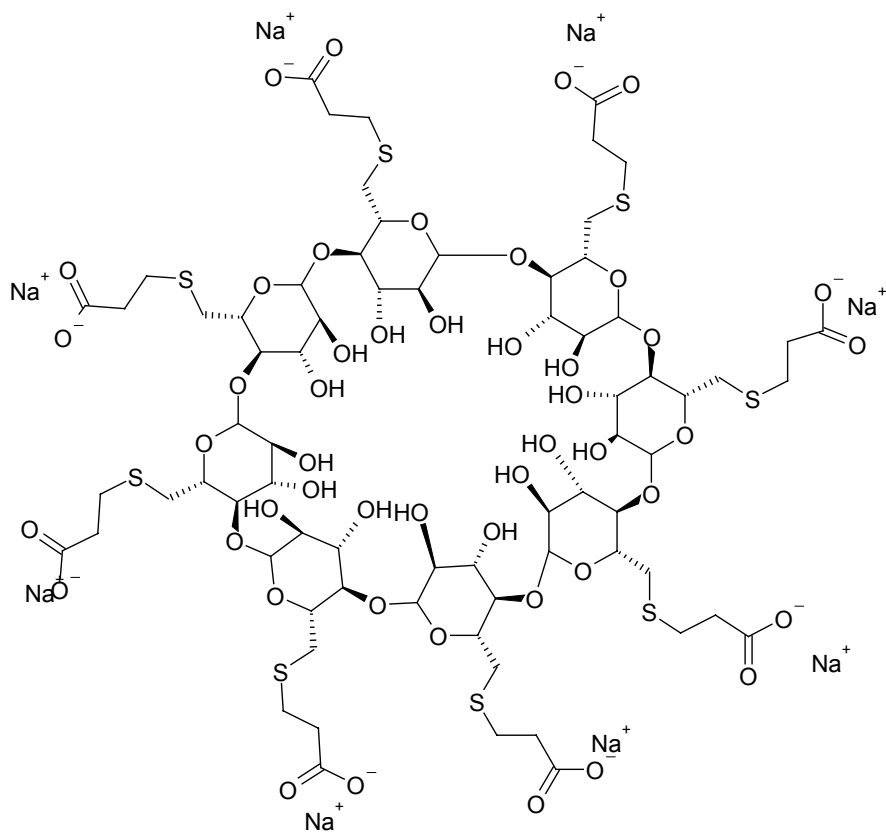
средств, способствующих накоплению ацетилхолина в синаптической щели, конкурентно вытесняющего миорелаксанта: эдрофония (тензилон), прозерина (неостигмина) и пиридостигмина (калимина).



Эдрофоний (тензилон) Прозерин (неостигмин) Пиридостигмин (калимин)

При этом для предупреждения М-холинореактивной стимуляции с гиперсаливацией, брадикардией, слезотечением, миозом, бронхоспазмом вводят атропин. Мизиков В. М., рассматривая проблему реверсии нейромышечного блока, приходит к выводу, что ни один из современных недеполяризующих миорелаксантов не смог действовать так быстро и так коротко, как суксаметоний [49]. Быстрее всех мышечный блок наступает при рокуронии, но восстановление мышечной силы задерживается даже после однократного введения. Это побудило разработать специально для него сугаммадекс (брайдан) — модифицированный γ -циклодекстрин группы олигосахаридов. Он состоит из 8 ед. глюкозы, объединенных в кольцообразную структуру с ММ 1297.

Сугаммадекс действует посредством инкапсулирования молекул рокурония внутри своей липофильной полости кольцообразной структуры, тем самым инактивируя релаксанта, а гидрофильная поверхность обеспечивает растворимость в воде. И хотя он не настоящий антагонист, поскольку не воздействует на рецепторы, для простоты его называют антагонистом миорелаксантов стероидной структуры. Такой механизм инактивации не зависит от концентрации



Сугаммадекс

ацетилхолина в нейромышечных синапсах, любой уровень нейромышечного блока может быть реверсирован соответствующей дозой сугаммадекса, снижая риск остаточной кураризации. Эффективность сугаммадекса примерно в 17 раз выше, чем способность неостигмина реверсировать действие рокурониума.

На продолжительность блока влияет и ряд других факторов — особенности применяемого миорелаксанта и его дозы, глубина наркоза, наличие электролитных нарушений, сдвигов КЩС, гипотермия, использование некоторых антибиотиков и других лекарственных средств, а также ряд сопутствующих заболеваний. Тяжелая псевдопаралитическая миастения (*miastenia gravis*), миастенический синдром Итона — Ламберга, сопутствующий онкологическим заболеваниям, мышечные дистрофии (Дюшена и др.) требуют своевременного выявления перед операцией, корригирующего лечения и готовности к продленной ИВЛ.

2.9. Местные анестетики

Это препараты, способные вызывать полную, но обратимую блокаду проведения всех импульсов в вегетативных, чувствительных, сенсорных и двигательных волокнах.

Молекула типичного клинически используемого анестетика состоит из липофильного ароматического кольца (головы)

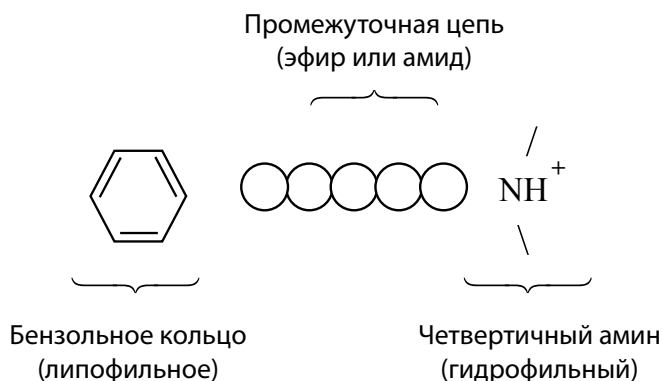


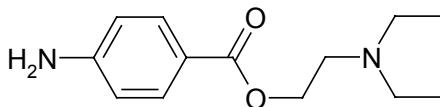
Рис. 4. Схематическая формула местного анестетика

и гидрофильного четвертичного амина (хвоста), соединённых между собой промежуточной углеводородной цепочкой. В зависимости от природы промежуточной цепи различают местные анестетики эфирной и амидной структуры. В настоящее время наиболее широко используются две группы местных анестетиков — эфиры (новокаин, дикаин) и амиды (лидокаин, бупивакаин, ропивакаин).

Местные анестетики служат для проведения инфльтрационной, проводниковой, плексусной и аксиальной (спинальной и эпидуральной) анестезии. Последняя пользуется сегодня особой популярностью среди анестезиологов благодаря совершенствованию местных анестетиков и техники их доставки к цели [120]. Из них спинальная проще выполнима и вызывает более глубокую анестезию, чем эпидуральная. Хабибуллин И. М. приводит шутку профессора Сиднейского университета М. Bookallil: “Зачем портить такую хорошую анестезию, как спинальная, какой-то седацией?” [93]. С 1981 года по предложению Р. Brownridge применяют иногда сочетанно во время одной операции т.н. комбинированную спинально-эпидуральную анестезию, которая технически может выполняться двумя методами: односегментным (пункция субарахноидального пространства через эпидуральную иглу) и двухсегментным (спинальнаяи эпидуральная анестезия выполняется из разных межкостистых промежутков).

Эфиры:

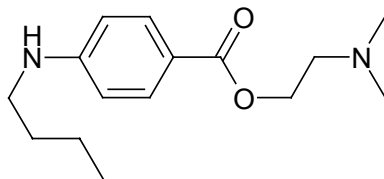
НОВОКАИН (прокаин)—
2-(Диэтиламино)этил-4-амино-
бензоат (в виде гидрохлорида)
 $C_{13}H_{20}NO_2$.



Длительное время признавался эталоном местного анестетика. Препарат обладает быстрым началом действия, коротким обезболивающим эффектом и относительно невысокой токсичностью. Чаще его применяют для инфльтрационной анестезии — 0,25,—0,5 % растворы и для проводниковой — 1–2 % растворы. Для усиления и увеличения продолжительности действия новокаина к его растворам

обычно добавляют 0,1 % раствор адреналина (0,1 мл на 10 мл раствора анестетика). Нередким осложнением применения новокаина являются аллергические реакции. Максимальная дозировка препарата — 1000 мг. Внутривенное введение небольших количеств новокаина потенцирует действие препаратов, применяемых для общей анестезии.

ДИКАИН (тетракаин) — пара-бутил аминобензоил диметиламиноэтанол гидрохлорид.

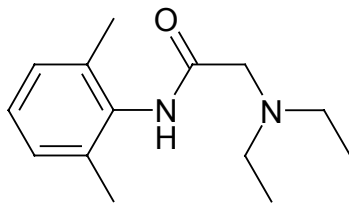


В настоящее время ввиду высокой токсичности используется только для терминальной анестезии в офтальмологической практике — анестезия орошением (по 2–3 капли 0,25–1 % раствора). В 12–15 раз сильнее новокаина и в 8–10 раз его токсичнее.

Максимальная доза — 75–100 мг. При работе с дикаином инструментарий не должен содержать остатков щелочи, так как в присутствии щелочи анестетик выпадает в осадок.

Амиды:

ЛИДОКАИН (ксилокаин, лигнокаин, ксикаин) — (2-Диэтиламино)-N-(2,6— диметилфенил) ацетамид (и в виде гидрохлорида). $C_{14}H_{22}N_2O$ pK_a —7,85.



Оказывает местноанестезирующее действие в 3 раза выше, чем новокаин, но параллельно с этим в 1,5–2 раза возрастает его токсичность. Клинические признаки проявления системной токсичности определяются при концентрации в крови более 6 мкг/мл. Эффект развития анестезии характеризуется быстрым началом и средней продолжительностью действия. Анестетик используется практически при всех видах местной анестезии. Дозировка представлена в таблице 5.

Таблица 5

Рекомендуемые дозы лидокаина (на 70 кг массы тела)

Процедура	Концентрация, %	Объем, мл	
		Чистый	Адреналин
Инфильтрационная	0,5	40	100
	1,0	20	50
	2,0	10	25
Внутривенная	0,5	40	-
Блокада нервных сплетений			
Плечевое сплетение	0,5	40	100
	1,0	20	50
	2,0	10	25
Межреберная	1,0	-	3–5
Паравертебральная	1,0	3–5	3–5
Пудендальная	1,0	10	10–20
Парацервикальная	1,0	10	-
Блокада симпатических нервов			
Звездчатый ганглий	1,0	5	5–10
Поясничные ганглии	1,0	10	5–20
Эпидуральная анестезия			
Грудной отдел	1,0	10–20	15–30
	2,0	5–10	5–15
Поясничный отдел Анальгезия Анестезия	1,0	10–20	15–30
	1,5	5–15	15–30
	2,0	5–10	10–25
Каудальный блок Анальгезия Анестезия	1,0	10–20	15–30
	1,5	5–15	15–30

Действие лидокаина потенцируется адреналином, рекомендуемая концентрация которого составляет 1 : 200 000, при этом следует применять официальные растворы.

Максимальная доза лидокаина в чистом виде 3 мг/кг, с адреналином — 7 мг/кг.

Влияние лидокаина на миокард:

- снижает потенциал действия в волокнах Пуркинье;
- снижает автоматизм эктопических очагов возбуждения;
- повышает порог возбуждения миокардиоцитов;
- уменьшает интервалы P—Q и Q—T.

Противопоказан при приступах Морганьи — Эдемса — Стокса, синдроме WPW.

БУПИВАКАИН (маркаин, анекаин):
1-Бутил-N-(2,6-диметилфенил)-2-пиперидинкарбоксамид (и в виде гидрохлорида). $C_{18}H_{28}N_2O$.

Является одним из самых мощных и длительнодействующих анестетиков, обладая медленным началом анестезии и высокой степенью токсичности, в 8 раз превышающей новокаин. Литературные источники

указывают на возможность развития резистентной к реанимационным мероприятиям остановки сердечной деятельности при случайном внутрисосудистом введении препарата. Особенно часто подобные описания встречаются в акушерской практике. Дозировка в клинике представлена в табл. 6, максимальная доза составляет 3 мг/кг массы тела.

Препарат используется для всех видов местной анестезии. Одним из важных свойств бупивакаина при выполнении центральных сегментарных блокад является возможность управления степенью глубины анестезии — от развития симпатической блокады (0,125–0,25 %

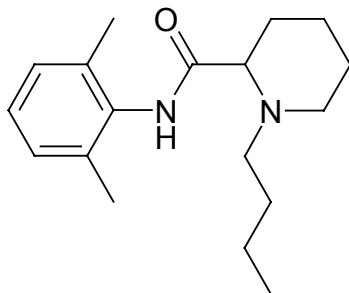


Таблица 6

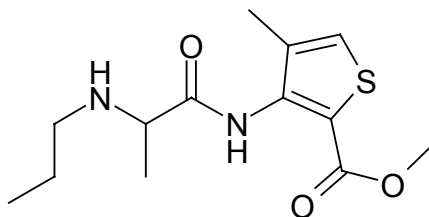
Рекомендуемые дозы бупивакаина (на 70 кг массы тела)

Процедура	Концентрация, %	Объем, мл
Инфильтрационная	0,25	5–60
	0,5	5–30
Внутривенная	Противопоказана	
Блокада нервных сплетений		
Мелкие нервы	0,25	5–30
	0,5	5–20
Плечевое сплетение	0,25	20–40
	0,5	20–30
Седалищный нерв	0,5	20–30
Бедренный нерв	0,5	10–20
Запирательный нерв	0,5	10–20
Чревное сплетение	0,2	40–50
Эпидуральная анестезия		
Грудной отдел		
Анальгезия	0,25	5–15
Анестезия	0,5	3–8
Поясничный отдел		
Анальгезия	0,25	10–30
Анестезия	0,5	10–20
Кaudальный отдел		
Анальгезия	0,25	15–40
Анестезия	0,5	15–25

раствор) до полного моторного блока (0,75 % раствор). Существенного увеличения продолжительности действия анестетика при добавлении к нему адреналина не происходит. Максимальная доза 2 мг/кг массы тела.

УЛЬТРАКАИН (артикаин, септонест) — единственный анестетик амидной группы с теофеновым кольцом.

Также находит применение при выполнении всех видов местной анестезии с превалирующим использованием в стоматологии. Ультракаин введен в клиническую практику в виде 4 % раствора, при этом обращают на себя внимание формы выпуска анестетика, официальный раствор которого содержит адреналин в необходимой дозировке (1 : 100 000–1 : 200 000). Следует отметить значительную анестетическую силу и длительность действия препарата, сопоставимые с эффектами бупивакаина, но при этом токсичность анестетика значительно ниже. Период полувыведения составляет 20–32 мин. Максимально допустимая доза составляет 7 мг/кг для взрослых либо 5 мг/кг в педиатрической практике. Аллергические реакции на ультракаин встречаются крайне редко из-за отсутствия парабенов (консервантов, вызывающих идиосинкразию).



РОПИВАКАИН (наропин) : (S)-N-(2,6-диметилфенил)-1-пропил—2-пиперидинкарбоксамид. $C_{17}H_{26}N_2O$. Аналог бупивакаина, но обладает меньшим побочным воздействием на сердечно-сосудистую систему.

Применяется в виде 0,2 % и 1 % растворов для инфильтрационной, проводниковой блокады сплетений, эпидуральной анестезии в следующей дозировке (табл. 7). Максимальная суточная доза 800 мг (10–11 мг/кг).

В сравнении с бупивакаином ропивакаин вызывает более быстрый и глубокий сенсорный блок периферических нервов и меньшую степень моторной блокады. В противоположность этому, спинальное

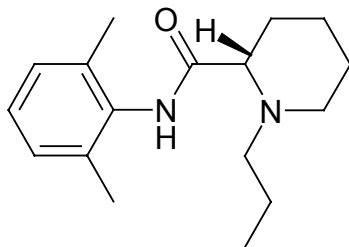


Таблица 7

Рекомендованные дозы ропивакаина

	Концен- трация препарата (мг/мл)	Объем рас- твора (мл)	Доза (мг)	Начало действия (мин)	Длитель- ность действия (ч)
Анестезия при хирургических вмешательствах:					
Эпидуральная анестезия на поясничном уровне:					
Хирургические вмешательства	7,5	15–25	113–188	10–20	3–5
	10,0	15–20	150–200	10–20	4–6
Кесарево сече- ние	7,5	15–20	113–150	10–20	3–5
Эпидуральная анестезия на грудном уровне:					
Послеопераци- онная обезболи- вающая блокада	7,5	5–15	38–113	10–20	-
Блокада крупных нервных сплетений:					
Блокада плече- вого сплетения	7,5	10–40	75–300	10–25	6–10
Проводниковая и инфильтраци- онная анестезия	7,5	1–30	7,5–225	1–15	2–6
Купирование острого болевого синдрома:					
Эпидуральное введение на поясничном уровне:					
Болюс	2,0	10–20	20–40	10–15	0,5–1,5
Многokrat- ное введение (например, для обезболивания родов)	2,0	10–15 (ми- нимальный интервал — 30 мин)	20–30		

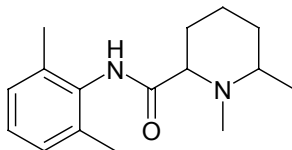
Продолжение табл. 7

Длительная инфузия для обезболивания родов	2,0	6–10 мл/ч	12–20 мг/ч	-	-
-послеоперационного обезболивания	2,0	6–14 мл/ч	12–28 мг/ч	-	-
Эпидуральное введение на грудном уровне:					
Длительная инфузия (например, для послеоперационного обезболивания)	2,0	6–14 мл/ч	12–28 мг/ч	-	-
Проводниковая блокада и инфльтрация	2,0	1–100	2–200	1–5	2–6

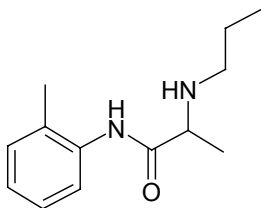
и эпидуральное применение ропивакаина продемонстрировало меньшую степень мощности и длительности блокады, чем при использовании бупивакаина. Эпинефрин также не влияет на длительность моторного блока на фоне применения ропивакаина. Большое значение имеет возможность применения ропивакаина для эпидуральной анестезии в акушерстве. Ропивакаин до настоящего времени не использовался в клинике для спинальной анестезии. Была отмечена значительная частота (до 25 %) возникновения головных болей (В. М. Мизиков, 2000). Является препаратом выбора для длительной эпидуральной инфузии в послеоперационном периоде.

К амидным местным анестетикам также относятся:

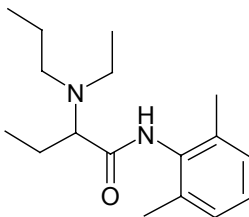
МЕПИВАКАИН: 1–3 % раствор. Не рекомендуется для применения в акушерстве



ПРИЛОКАИН (цитанест) 4 % раствор.



ЭТИДОКАИН (дуранест) 1 % раствор.



Таким образом, современное анестезиологическое обеспечение рассматривается как совокупность компонентов, выполнение которых возможно путем моноаркоза традиционными анестетиками, но более целесообразно и безопасно для достижения каждого компонента анестезии пользоваться специальным нейтротропным средством.

Глава 3

Клинические аспекты антиноцицепции

В обобщенном виде комбинацию медикаментозных средств и некоторых манипуляций, используемых для обезболивания хирургических операций и болезненных лечебно-диагностических приемов, мы постарались изложить в виде нескольких вариантов в таблицах, представленных в разделе “Приложение”.

3.1. Анестезия в брюшнополостной хирургии

Одним из наиболее распространенных видов патологии, оперативные вмешательства при котором занимают более половины всех хирургических операций, являются заболевания и травмы органов брюшной полости.

При всем разнообразии клинического течения для этого вида патологии характерны физиологические расстройства пищеварения, часто определяющие тяжесть состояния и объем операции, а значит, и степень операционно-анестезиологического риска, и характер анестезии. В зависимости от локализации патологического процесса развивается непроходимость выходного отдела желудка или ЖКТ на уровне тонкого или толстого кишечника. Развивается дегидратация за счет потери жидкости с рвотой, секвестрации в “третье пространство” (стенку и просвет кишечника) и нарушение обмена электролитов, в том числе дефицит K^+ , Na^+ и Cl^- . Возникает угроза развития кислотно-аспирационного синдрома Мендельсона, особенно на стадии индукции в анестезию, на стадии поддержания анестезии, если

сохраняется спонтанное дыхание или происходит разгерметизация раздувной манжетки на эндотрахеальной трубке при ИВЛ, а также на стадии неполного восстановления сознания и тонуса мышц кардиального сфинктера пищевода под действием беременности, сопутствующей патологии (сахарный диабет, воспалительные заболевания желудка и др.) или применения ряда лекарств (атропин, опиоиды, энфлюран, тиопентал, допамин и др.).

Плановые брюшнополостные операции отличаются возможностью тщательного всестороннего обследования с целью выявления особенностей данного заболевания и наличия сопутствующей патологии, что помогает рациональному выбору и проведению анестезии. Экстренные операции обычно ограничены в полноте обследования, поэтому выбирают наиболее застрахованные от случайностей, хорошо изученные, максимально управляемые с надежным мониторингом методы анестезии.

При всем вышесказанном для обезболивания брюшнополостных операций находится место практически всем существующим вариантам анестезии. Такие операции, как **неосложненные аппендэктомия и грыжесечение, вскрытие небольших межкишечных и аппендикулярных абсцессов**, состояние при которых оценивается по ASA в пределах I—II, а тяжесть оперативного вмешательства по В. А. Гологорскому как А—Б, можно провести под потенцированной местной анестезией (вариант 1), общей внутривенной или ингаляционной анестезией со спонтанным дыханием (варианты 6, 7), но при экстренных показаниях и при утяжелении состояния больного те же операции предпочитают проводить на фоне ИВЛ (варианты 8, 9). Причем при ущемленной грыже миорелаксанты вводят только после ревизии и решения вопроса о жизнеспособности содержимого грыжевого мешка, чтобы исключить самовправление нежизнеспособного участка ущемленной кишки.

Операции на желудке по поводу язвенной болезни желудка или 12-перстной кишки, опухоли желудка и др. обычно довольно обширны, травматичны и длительны (тяжесть по В. А. Гологорскому Б)

и проводятся на фоне тяжелого состояния больных (III—V по ASA), особенно если они проводятся urgently в связи с кровотечением или перфорацией ЖКТ. После коррекции волеми и премедикации H_2 -блокаторов гистаминовых рецепторов (метоклопрамид 10 мг), цитрата натрия 30 мл проводят индукцию с использованием приема Селлика тiopенталом натрия (3–5 мг/кг), пропофолом (1,5–2,5 мг/кг). Поддержание анестезии проводят по типу вариантов 8, 9, 12–15. Предлагается также вариант 5 комбинированной спинально-эпидуральной аналгезии.

В послеоперационном периоде обезболивание рекомендуют проводить по методу эпидуральной аналгезии или контролируемой пациентом аналгезии, который в последнее время находит широкое применение во многих странах как альтернатива обычному методу назначения аналгетиков “при болях” [75]. По сравнению с эпидуральной аналгезией в режиме монотерапии ее сочетание с системным введением парацетамола и кеторолака после абдоминальных операций позволяет значительно улучшить качество послеоперационного обезболивания и снизить расход препаратов для эпидурального введения в 1-е сутки послеоперационного периода [11]. При обширных торакоабдоминальных операциях в онкологии разработан новый способ профилактики и лечения послеоперационного болевого синдрома, основанный на превентивной (за 12 ч до начала анестезии и операции) аппликации трансдермальной терапевтической системы (ТТС) фентанила Дюрогезик со скоростью высвобождения опиоида 50 мкг/ч в течение 72 ч. К концу операции и анестезии, когда прекращается внутривенное введение фентанила, аналгезия продолжает поддерживаться за счет поступления терапевтической дозы фентанила из ТТС. Это предотвращает развитие синдрома острой опиоидной толерантности, гипералгезии и дестабилизации состояния пациента в раннем постнаркозном периоде и создает основу для непрерывной мультимодальной послеоперационной аналгезии при сочетании с неопиоидными компонентами и отсутствии или минимальной потребности в инъекционном опиоиде. Достигается комфортное и стабильное состояние оперированного пациента [63].

Операции на желчных путях проводятся лапаротомически и лапароскопически, причем иногда операцию, начатую лапароскопически, приходится конверсировать на лапаротомическую. Наиболее часто речь идет о холецистэктомии, реже — о дренировании желчных путей при холедохолитиазе или обструкции общего желчного протока опухолью. Во всех этих случаях применяется общая анестезия (варианты 8, 9, 12–15). При лапароскопии создается пневмо— или карбоперитонеум, требующий обязательного проведения ИВЛ и индивидуального подхода при выборе средств анестезии в зависимости от типа гемодинамики и желательных параметров внутрибрюшного давления [106] (табл. 8).

Таблица 8

Выбор метода анестезии во время лапароскопической холецистэктомии в зависимости от типа гемодинамики (по П. Н. Чуву с соавт., 2004)

Тип гемодинамики	Желательные параметры ВБД (мм рт.ст.)	Вид анестезии
Гипокинетический	8–9 мм рт.ст. малогазовая + лапаролифтинг; лапаролифтинг	Внутривенная с ИВЛ (калипсол + ГОМК + фентанил) (калипсол + сибазон + фентанил)
Эукинетический	9–10 мм рт.ст.	Внутривенная с ИВЛ (калипсол + ГОМК + фентанил) (калипсол + сибазон + фентанил) Эндотрахеальный наркоз
Гиперкинетический	10–12 мм рт.ст.	Внутривенная с ИВЛ (диприван + фентанил) Нейролептнаркоз Атаранальгезия

Операции на поджелудочной железе часто выполняются в экстренном порядке по поводу панкреанекроза, кистоза, а также в сочетании с гастроеюностомией при аденокарциноме. Тяжелое исходное состояние больных и большая травматичность подобных операций, часто сопровождающихся значительной потерей крови и жидкости, требует общей анестезии (варианты 8, 9, 12), тщательного мониторинга и адекватной инфузионной терапии с катетеризацией центральных вен. Обращают внимание на целесообразность включения в схему анестезии в этих случаях кетамина [9]. При операциях на верхней части живота предлагают и комбинированную общую и эпидуральную анестезию [125].

Спленэктомия, как экстренная при травме селезенки, так и плановая при тромбоцитопенической пурпуре или лимфогрануломатозе, может сопровождаться массивным кровотечением и требует анестезиологического пособия, аналогичного вышеупомянутому.

3.2. Анестезия в торакальной хирургии

Перед плановой торакальной операцией производится клиническое обследование с целью выявления бронхита, пневмонии, состояния газов крови, pH ($P_aO_2 < 60$ мм рт. ст. — тяжелая гипоксия) и функции внешнего дыхания (ФВД). Из ФВД наиболее доступны изучению с помощью спирометра или волюметра у постели больного дыхательный объем (0,5 л при спокойном дыхании) и жизненная емкость легких (4,5 л максимального выдоха после максимального вдоха).

При подготовке к операции в случае беспокойства больного седативные средства применяют осторожно, поскольку даже малые дозы бенздиазепинов могут усиливать угнетение дыхания. Такую же осторожность соблюдают при назначении наркотических анальгетиков. Дают внутрь блокаторы гистаминовых H_2 -рецепторов и вводят в/в или в/м атропин или гликопирролат для угнетения секреции слюнных и бронхиальных желез. Используют стандартный мониторинг — ЭКГ,

АД, ЧД, насыщение крови O_2 , динамика содержания CO_2 в конце выдоха и FiO_2 [74].

Бронхоскопия гибким бронхоскопом может производиться под местной анестезией при сохраненном сознании (вариант 1) или под общей анестезией (варианты 6, 7), в обоих случаях соблюдая все перечисленные выше требования подготовки, профилактики аспирации и стандартного мониторинга. Поверхностной анестезии достигают опрыскиванием слизистой гортани и трахеи 4 % раствором лидокаина и при необходимости дополнительно применяют блокаду верхнего гортанного нерва или просвета трахеи введением 2 мл 2 % лидокаина через прокол перстнещитовидной связки. При жестком бронхоскопе необходима общая анестезия с ИВЛ 100 % O_2 (вариант 8), что устраняет опасность развития аритмии. В качестве анальгетического компонента при фибробронхоскопии рекомендуют внутривенное введение парацетамола (перфалгана) [56].

Операции на средостении проводятся под общей анестезией с полной миорелаксацией и ИВЛ (варианты 8, 9), а для адекватного обезболивания в послеоперационном периоде рекомендуется межреберная нервная блокада.

Одной из разновидностей операций, выполняемых через срединную стернотомию, является тимэктомия для радикального лечения тяжелой псевдопаралитической миастении (*miastenia gravis*). Анестезия при этой операции представляет значительные особенности. Она начинается на фоне лечения антихолинэстеразными препаратами (пиридостигмин, прозерин и др.), и после тимэктомии прием этих препаратов должен продолжаться до утра. Операция проводится под общей анестезией, по возможности — ингаляционной без релаксантов (вариант 7), в крайнем случае — с деполяризующими (сукцинилхолин) или с небольшими дозами атракурия или векурониума. В послеоперационном периоде не рекомендуется регионарная анестезия, ухудшающая дыхание. Однако [91] предпочитают использовать при торакотомии эпидуральную аутоанальгезию местными анестетиками с опиоидами на фоне базисной анальгетической терапии парацетамолом и НПВП.

Резекция легкого требует от анестезиолога одномолочной ИВЛ с использованием раздельной интубации главных бронхов или селективной интубации бронха неоперируемой стороны и блокадой бронха на оперируемой стороне. Предпочитают комбинацию общей и эпидуральной анестезии с индукцией тиопенталом или пропофолом [44], с миорелаксацией и в/в введением 1–2 мг/кг фентанила для стабильности сердечно-сосудистой деятельности (вариант 12). В условиях одномолочной ИВЛ эпидуральная анестезия в высоком грудном сегменте за счет вазодилатирующего действия обеспечивает профилактику дефицита перфузии и поддерживает оптимальный пульмональный кровоток после реэрации [44]. Поддержание анестезии предлагают вести ингаляционными жидкими анестетиками [77]. N₂O лучше использовать под конец операции, когда уже идет двусторонняя ИВЛ. После выхода из наркоза лучше сразу восстановить сознание и экстубировать, чтобы избежать травмирования трубкой. Но если по состоянию больного требуется продолжение ИВЛ, то следует одномолочную ЭТТ заменить на обычную, более широкую. Для послеоперационного обезболивания желательно до пробуждения больного произвести блокаду межреберных нервов, далее использовать опиоиды или неопиоидные анальгетики (дексалгин, кеторолак и др). При развитии легочного кровотечения производится интубация трахеи и ИВЛ 100 % O₂.

При операциях по поводу буллезной эмфиземы легких [101] считают целесообразным использовать методику упреждающей анальгезии (вариант 14) без увеличения интраоперационной дозы опиоидов внутривенным введением кетаминa 0,25 мг/кг и внутримышечным введением кеторолака 30 мг на этапе премедикации.

Операции на пищеводе по поводу опухоли или травмы требуют продленной интубации трахеи.

3.3. Анестезия в кардиохирургии

Этот раздел хирургии является “элитным”, в нем сконцентрированы многие современные технические и химико-биологические

достижения. В значительной степени кардиохирургия стала такой благодаря анестезиологии, позволяющей на время операции обеспечить жизнь пациенту даже в условиях плановой остановки сердца. Это требует серьезной профессиональной подготовки всех участников вмешательства — хирургов, анестезиологов, трансфузиологов и др. Данное издание ни в коем случае не претендует на учебное руководство для этих специалистов. Авторы видят свою задачу в привлечении внимания к ситуации, когда анестезиолог может оказаться перед необходимостью обеспечения срочной операции вне кардиохирургии по поводу повреждения целостности сердца и крупных сосудов, например, при дорожно-транспортном происшествии. Отдельные изложенные ниже положения кардиохирургии помогут в правильном решении проблемы.

Таблица 9 представляет гемодинамические эффекты анестетических и вспомогательных препаратов, используемых в анестезии при кардиохирургических операциях.

Таблица 9

Гемодинамические эффекты анестетических и вспомогательных препаратов (по А. П. Мазуру, 2008)

Препарат	Гемодинамический эффект					
	СИ	АД	опсс	КДДлж	ЧСС	Сократимость миокарда
Тиопентал-натрий	←↓→	↔	↑	↔	↑	↓
Диазепам	↓	↓	↓	↓	↔	↔
Кетамин	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Пропофол	←↓→	↔	↑	↔	↑	↓
Сукцинилхолин	↓	←↓→	↓	↓	↑	?
Пипекурониум	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Векурониум	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Продолжение табл. 9

Препарат	Гемодинамический эффект					
	СИ	АД	опсс	КДДЛж	ЧСС	Сократимость миокарда
Рокурониум	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Изофлюран	↔	↓	↓	↔	↑	↓
Фентанил	↔	↓	↓	↔	↔	↔↓
Морфин	↔↓→	↔↓→	↓	↔↓→	↓	↔
Закись азота	↓	↔↓→	↔↓→	↑	↔↓→	↓

Примечание: ↑ — повышает, ↓ — уменьшает, ↔ — не производит эффекта, ↔↓→ — зависит от других факторов.

Для восстановления перфузионного давления в случае выраженной дилатации сосудов рекомендуют применять инотропные препараты (табл. 10)

При снижении высокого сосудистого сопротивления и с целью уменьшения постнагрузки на левый желудочек при миокардиальной недостаточности показаны вазодилататоры (табл.11)

Во время операционных манипуляций на сердце и крупных сосудах часто возникают нарушения сердечного ритма. В кардиологии для ликвидации аритмии используют все возможные средства: от кратковременного прекращения хирургических манипуляций до антиаритмических препаратов (табл.12).

Кардиохирургические больные обычно перед операцией получают кардиальную терапию (β-блокаторы, нитраты, блокаторы кальциевых каналов), которую не отменяют перед операцией, поскольку она поддерживает стабильное функционирование системы кровообращения в периоперационный период. Отменяют или снижают дозу ингибиторов АПФ, отменяют за 7–10 дней до операции непрямые антикоагулянты и антиагреганты, под контролем свертывания крови при

Таблица 10

Инотропные препараты, применяемые в периоперационный период в кардиохирургии (по А. П. Мазуру, 2008)

Препарат	Влияние на адренорецепторы			Дозировка, комментарий
	α	β_1	β_2	
Адреналин	+++	++	+	0,05–0,2 мкг/кг/мин При использовании больших доз преимущественно влияет на α -рецепторы, иногда используют болюсное введение
Норадреналин	++++	++	+	0,05–0,4 мкг/кг/мин Возможно применение увеличенных доз при выраженной вазодилатации, например, после использования фенксибензамина или нитропруссиды натрия; также применяют в сочетании с добутамином
Допамин	++	++	+	3–12 мкг/кг/мин Оказывает дозозависимое действие на стимуляцию α -рецепторов
Добутамин	+	+++	+	3–15 мкг/кг/мин Преимущественно оказывает действие на α -рецепторы; вазодилатационный эффект увеличивается в зависимости от длительности применения препарата
Изопроterenол (не зарегистрирован в Украине)	0	++++	++++	0,05–0,2 мкг/кг/мин
Фенилэфрин	++++	0	0	Болюс 0,1–0, 5мг

Продолжение табл. 10

Препарат	Влияние на адренорецепторы			Дозировка, комментарий
	α	β_1	β_2	
Кальция хлорид	0	0	0	Болюсное введение
Амринон (не зарегистрирован в Украине)	0	0	0	Болюс 2,5–5 мг/кг, затем инфузия 5–10 мкг/кг/мин Ингибитор фосфодиэстеразы. Возможна вазодилатация и тромбоцитопения при длительном применении; применяют в комбинации с допамином, особенно при правожелудочковой недостаточности
Дигоксин	0	0	0	Не применяют на фоне значительных доз симпатомиметиков

необходимости назначают или гепарин и непрямые антикоагулянты, или аминокaproновую кислоту, ингибиторы калликреина и свежезамороженную плазму.

Дж. Эд. Морган, М. С. Михаил рекомендуют при тяжелой дисфункции левого желудочка тотальную внутривенную анестезию (вариант 8), но предупреждают о возможности риска интраоперационного пробуждения и подъема АД [54]. У больных старше 70 лет предлагают при том же наборе средств для анестезии, что и у более молодых, снижать дозировку фентанила и мидазолама примерно в 1,5 раза и реже прибегать к введению пропофола, поскольку чаще применяют кетамин [90]. При более сохранной функции левого желудочка предлагают использовать ингаляционные анестетики [54, 58, 81], но не N_2O из-за опасности образования пузырьков в крови в ходе искусственного кровообращения.

Таблица 11

**Вазодилататоры, применяемые в кардиохирургии
(по А. П. Мазуру, 2008)**

Препарат	Механизм действия	Дозировка	Комментарий
Нитро- пруссид натрия	Оказывает прямое дей- ствие преиму- щественно на артериолы	0,2–8 мкг/кг/мин	Быстрое начало, короткая про- должительность; не рекомендуют использовать в течение продол- жительного времени в дозе более 4 мкг/кг/мин, так как возможна интоксикация цианидами
Нитро- глицерин	Оказывает прямое дей- ствие преиму- щественно на вены	0,5–5 мкг/кг/мин	Оказывает действие на артери- олы в дозе 4 мкг/кг/мин и более, что соответствует действию нитропруссид натрия в дозе 2 мкг/кг/мин; является препаратом выбора у пациентов с венозной легочной гипертензией, ишемией миокарда, высоким левопред- сердным давлением
Нифеди- пин	Антагонист кальция	До 10 мкг/кг/ч	Применяют при АКШ (маммаро- коронарном) с целью профилак- тики спазма внутренней грудной артерии

Таблица 12

**Антиаритмические препараты, часто применяемые
в кардиохирургии (по А. П. Мазуру, 2008)**

Препарат	Механизм действия	Дозировка	Комментарий
Новокаина- мид	Блокатор натриевых каналов (мембрано- стабилизатор), увели- чивает эффективный рефрактерный период	Болюс — 100 мг, максимальная доза — 1000 мг	Возможно значительное снижение АД

Продолжение табл. 12

Препарат	Механизм действия	Дозировка	Комментарий
Метопролол (беталок)	β -блокатор, уменьшает симпатическое влияние на миокард	Болюс — 1 мг, максимальная доза — 5 мг	Снижает сердечный выброс
Лидокаин	Блокатор натриевых каналов (мембраностабилизатор), сокращает эффективный рефрактерный период	Болюс — 1–2 мг/кг, максимальная доза — 5 мг/кг, инфузия — 20–50 мкг/кг/мин	Повышенная судорожная готовность при использовании больших доз
Верапамил	Блокатор кальциевых каналов	Болюс — 0,15–10 мг/кг в течение 1–2 мин	Возможно снижение АД
Амиодарон (кордарон)	Блокатор калиевых каналов, увеличивает все фазы реполяризации и потенциал действия	Болюс 3–5 мг/кг, до 1200 мг/сут	Используют в до- и послеоперационной профилактике нарушений ритма, особенно для коррекции аортальных пороков, после резекции аневризм левого желудочка
Дигоксин	Уменьшает атриовентрикулярную проводимость и ЧСС, увеличивает желудочковый автоматизм	Болюс 125–250 мкг	Обязателен контроль электролитов (K^+ и Ca^{2+})
Атропина сульфат	Блокирует парасимпатическую стимуляцию синусового узла	Болюс 0,6–1 мг	Брадикардия при использовании малых доз

При индукции в анестезию исключительную роль играет не столько выбор средства, сколько медленный дробный способ его введения. Так, различая разную степень ноцицептивности различных манипуляций, предлагают вначале выполнить менее ноцицептивные мероприятия в качестве проверочных проб — проверить наличие роговичного рефлекса, установить ротовой или носовой воздуховод, катетеризировать мочевой пузырь, ввести температурный датчик в прямую кишку. И только после этого, убедившись в достаточно глубоком наркозе, приступить к интубации трахеи как процедуре с более высокой степенью ноцицептивности [54].

Как компонент анестезии, особенно у детей раннего возраста, при кардиохирургических операциях рекомендуют высокую (Th_{III-VI}) эпидуральную анестезию [93].

После искусственного кровообращения вводят опиоиды и транспортируют больного в ОИТ. В послеоперационном периоде от 2 до 24 ч продолжают ИВЛ, оптимально экстубировать больного на следующее утро после операции. Учитывая опасность избыточной седации, рекомендуют максимально сокращать дозу опиоидов для послеоперационного обезболивания, применяя НПВП, в частности, парацетамол [26]. При ориентации на раннюю активацию оперированных по поводу ИБС рекомендуют проводить анестезию пропофолом, мидазоламом, изофлюраном и севофлюраном [24]. Севофлюран и изофлюран предлагают также использовать в качестве фармакологического прекондиционирования, т.е. 15-минутная ингаляция этих анестетиков перед наступлением ишемии миокарда на 80 мин. обеспечивает его сохранение от повреждения при работающем и остановленном сердце [27].

При аортокоронарном шунтировании без искусственного кровообращения предпочитают севофлюран внутривенному введению пропофола [25].

3.4. Анестезия в сосудистой хирургии

Нередки случаи, когда приходится urgently выполнять операции на сосудах, вплоть до аорты, дежурному общему хирургу. Еще чаще

приходится обеспечивать такие операции в порядке экстренной помощи анестезиологу, не специализирующемуся в области сосудистой хирургии.

Вот почему врачи, оказывающие экстренную помощь больным с абдоминальной хирургической патологией, должны быть информированы о способах оперативного лечения сосудистых операций, в том числе типа аневризм брюшной аорты, поскольку отказ от операции равносителен вынесению пациенту смертного приговора.

До 80 % больных, идущих на операцию с сосудистой патологией, имеют ИБС, на выявление которой должно быть направлено исследование, в т.ч. холтеровский мониторинг, ЭхоКГ и катетеризация сердца. Кроме того, страдают функции дыхания, почек, ЦНС, эндокринная система, кровь, инфекционная защита.

Специфическую сердечно-сосудистую терапию продолжают до утра дня плановой операции, антикоагулянты длительного действия (варфарин и др.) прекращают за 3 дня, гепарин — за 3 ч до операции, седативные принимают как обычно.

Каротидная артерэктомия проводится под поверхностной или глубокой блокадой шейного сплетения, образованного передними ветвями спинномозговых нервов $C_1—C_4$ (вариант 2). У бодрствующего больного облегчается постоянная оценка неврологического статуса, но не исключается возможность осложнений, свойственных всем блокадам: токсическая реакция на местные анестетики, повреждение нерва и повреждение сосуда с образованием гематомы, а также осложнений именно глубокой блокады шейного сплетения, когда игла манипулирует вблизи различных важных нервных и сосудистых структур — диафрагмального нерва, субдурального и эпидурального пространств спинномозгового канала с развитием одноименной анестезии, позвоночной артерии с быстрым развитием токсического действия на ЦНС, возвратного нерва с дисфункцией голосовых связок.

Общая анестезия обеспечивает управление вентиляцией легких, оксигенацией и снижает метаболическую потребность мозга, но затрудняет постоянную оценку неврологического состояния. Высокую

степень безопасности обеспечивает общая анестезия с введением в наркоз севофлюраном [88].

Операции на периферических артериях проводятся как под поясничной эпидуральной анестезией с введением катетера (вариант 3) или, если планируется непродолжительная операция, СМА с однократным введением анестетика (вариант 4), так и под общей анестезией. Практикуется и односторонняя спинальная анестезия [36].

На нашей кафедре [59, 105] был разработан мониторинг адекватности пролонгированной эпидуральной анестезии компьютерным комплексом APC-2, позволяющим проводить *on line* спектральный анализ variability ритма сердца и АД, тесно коррелирующий с эффективностью симпатического блока. Метод позволяет решать вопрос о проведении шунтирующих операций по поводу облитерирующего атеросклероза с окклюзией подвздошно-бедренно-подколенного сегмента.

Операции на брюшной аорте выполняются чаще под комбинацией эпидуральной и общей анестезии [34]. После эпидурального введения местного анестетика и коррекции снижающегося АД медленно вводят больного в наркоз и начинают операцию, поддерживая наркоз внутривенными или ингаляционными анестетиками на фоне миорелаксации и ИВЛ. При необходимости временного пережатия аорты вводят гепарин (5000 ЕД в/в за несколько минут до пережатия) и заботятся о защите почек и других внутренних органов (поддержание волемии и диуреза). В послеоперационном периоде требуется продолжительная интубация трахеи, ИВЛ или ВИВЛ с выраженной седацией, продолжением рациональной инфузионно-трансфузионной терапии и профилактики ОПН.

3.5. Анестезия в нейрохирургии

При выборе средств анестезиологического обеспечения нейрохирургических операций важно знать фармакологическое воздействие этих средств на ЦНС. Вот некоторые сведения о наиболее часто применяемых.

Внутривенные анестетики и анальгетики — тиопентал-натрий, бензодиазепины, этомидат, пропофол, опиоиды дозозависимо снижают мозговой кровоток (МК) и потребность мозга в кислороде (ПМО_2). Этомидат может вызвать судороги, кетамин усиливает МК и ПМО_2 , поэтому в нейрохирургии не рекомендуются. Лидокаин снижает МК и ПМО_2 , не вызывает судорог. Все эти препараты сохраняют углекислотную регуляцию МК.

Ингаляционные анестетики воздействуют на ЦНС по-разному. Закись азота влияет на МК и ПМО_2 противоречиво. Она как вазодилататор увеличивает МК, но этот ее эффект можно ослабить гипервентиляцией или внутривенными анестетиками. Незначительно повышает ПМО_2 . Быстро диффундируя в воздушные пазухи, может повысить внутричерепное давление (ВЧД).

Энфлюран, изофлюран, севофлюран и десфлюран как вазодилаторы повышают МК, но это их действие можно ослабить, увеличив дозу этих препаратов, ослабив тем самым ауторегуляцию МК и сохранив при этом углекислотную регуляцию. Рекомендуют также провести гипервентиляцию перед ингаляцией изофлюрана, севофлюрана и десфлюрана. Перед энфлюраном гипервентиляция не проводится, так как это ведет к судорогам и повышению ВЧД. Галогеносодержащие ингаляционные анестетики, особенно изофлюран, дозозависимо снижают активность нейронов и ПМО_2 .

Миорелаксанты плохо проникают через ГЭБ и не действуют прямо на МК и ПМО_2 , но могут воздействовать через посредство АД и ЧСС, особенно дитилин при фасцикуляции, но этого можно избежать путем прекураризации микродозами недеполяризующих миорелаксантов.

Вазопрессоры (мезатон, адреналин, норадреналин) усиливают МК, повышая церебральное перфузионное давление (ЦПД), не проникая через ГЭБ.

Вазодилататоры (нитропруссид натрия, нитроглицерин, апрессин) оказывают прямое повышающее действие на МК и ВЧД при условии сохранения АД. Арфонад повышает МК и ВЧД в меньшей степени, но как ганглиоблокатор вызывает продолжительное нарушение

аккомодации зрения и мидриаз, затрудняя неврологическую диагностику. Бета-блокаторы действуют на МК и ВЧД минимально, если сохраняется ЦПД.

В предоперационный период исследуют состояние мозговых структур с помощью КТ и показатели водно-электролитного баланса.

В премедикацию по показаниям включают противосудорожные, кортикостероиды, сдержанно относятся к угнетению ЦНС (диазепам 0,1–0,2 мг/кг внутрь). На вводимом наркозе избегают подъема ВЧД. Применяют тиопентал (3–5 мг/кг), пропофол (2–2,5 мг/кг), мидазолам (0,2–0,4 мг/кг) или этомидат (0,3–0,4 мг/кг). Предпочитают недеполяризующие миорелаксанты (атракурий, мивакурий, векуроний и др.). Перед интубацией — опиоиды (фентанил 5–10 мкг/кг, суфентанил 0,5–1 мкг/кг) и лидокаин (1,5 мг/кг в/в) для предупреждения реакции на интубацию и краниотомию.

Поддерживают анестезию на адекватно глубоком уровне до момента вскрытия мозговой оболочки наряду с оксигенацией, миорелаксацией, по показаниям — гипервентиляцией, нередко стимуляцией диуреза (фурасемид 10–20 мг в/в, маннитол 0,5–1 г/кг в/в), повторным введением тиопентала или дренированием спинномозговой жидкости (СМЖ) через субарахноидальный катетер. После вскрытия твердой мозговой оболочки потребность в анестетиках снижается, последние 1–2 ч перед концом операции воздерживаются от введения седативных и опиоидов, оставляя действие изофлюрана, если надо — гипотензивных препаратов. Выход из наркоза должен быть быстрым, не сопровождаться возбуждением. Для подавления кашля рекомендуют в/в введение новокаина.

Инфузионная терапия должна быть осторожной, поддерживающей нормальный внутрисосудистый объем и гиперосмолярность [86].

В послеоперационном периоде больной должен находиться в ОИТ в положении с приподнятым на 30° головным концом, с адекватной вентиляцией и мониторингом ВЧД.

Что касается отдельных типов нейрохирургических операций, то каждый из них имеет свои особенности анестезиологического обеспечения. **Внутричерепные аневризмы** требуют особого внимания

к управлению ВЧД с целью поддержания ЦПД и предупреждения интраоперационного разрыва аневризмы. Несмотря на развитие хирургической техники операций по поводу артериальных аневризм, послеоперационная летальность, по сообщению Л. П. Чепкого с соавт. [99], достигала 25–46 %. Особой тяжестью течения и неблагоприятным результатом операции отличаются случаи с артериальной гипертензией, развившейся до разрыва аневризмы. По наблюдению [82], среди больных с нормотонией после операции умерло 11 %, а с артериальной гипертензией — 48 %. Одним из наиболее опасных осложнений являлись интраоперационные разрывы аневризм, и наблюдались они в 1,5 раза чаще у больных с артериальной гипертензией, в том числе у 7 больных с т.н. неконтактными (интубационными) разрывами. Одной из причин такого неблагоприятного положения авторы усматривали недостаточную разработку вопросов интенсивной терапии и анестезиологического обеспечения в остром периоде аневризматических субарахноидальных кровоизлияний. Они рекомендуют использование нейролептанальгезии и этрана, снижающих церебральный метаболизм и потребление O_2 [67]. Усовершенствование этих вопросов позволило улучшить результаты, снизив послеоперационную летальность до 21,6 % [82].

Артериовенозная мальформация требует готовности к внезапной и быстрой кровопотере. **Операции на заднечерепной ямке** чреваты неврологическими расстройствами черепных нервов, функций сердечно-сосудистой системы, развитием воздушной эмболии. Операции на позвоночнике и спинном мозге требуют тщательного мониторинга сенсорных вызванных потенциалов срединного нерва на запястье или большеберцового нерва в подколенной ямке, который более чувствителен на фоне закипно-кислородной и внутривенной анестезии, чем при чистой ингаляционной анестезии.

3.6. Анестезия в оториноларингологии

Основная особенность ЛОР-операций на верхних дыхательных путях — то, что дыхательные пути являются одновременно

и операционным полем, и местом обеспечения вентиляции легких. Следует создавать удобный доступ для работы хирурга и в то же время надежно поддерживать проходимость дыхательных путей за счет интубации трахеи или трахеостомии (например, при экстирпации гортани).

У детей при **тонзилэктомии или аденомэктомии** анестезию рекомендуют начинать с ингаляционного наркоза, после чего налаживают доступ к венам и можно введение и поддержание анестезии продолжить комбинированно с внутривенными анестетиками, миорелаксантами, интубацией трахеи и ИВЛ (варианты 8, 9). В конце операции вводят желудочный зонд для опорожнения желудка от затекшей из операционного поля крови, тщательно санируют глотку и за 5 мин. перед экстубацией трахеи вводят в/в лидокаин (1–1,5 мг/кг) для профилактики кашля.

При **операциях на ухе**, которые, как правило, длительны, используют комбинированную анестезию с ИВЛ (вариант 8, 9).

Операции в носу можно проводить как под общей анестезией (вариант 6), так и под местной смазыванием слизистой 4 % раствором кокаина, а затем инъекцией 1–2 % раствора лидокаина с адреналином (1 : 100 000–1 : 200 000).

3.7.Анестезия в челюстно-лицевой хирургии

Особенности строения анатомической зоны (лицевая часть головы и шея) создают особые условия для операций. Здесь могут оказаться пораженными заболеванием и поврежденными при травме или в процессе операции большие кровеносные сосуды с массивным кровотечением или образованием гематомы, двигательные и чувствительные нервные стволы с нарушением соответствующей функции иннервируемых ими органов и тканей. Разрывы слизистых оболочек при переломах челюстей, костей носа и придаточных пазух ведут к инфицированию участков перелома с нагноением ран, что является поводом относить такие переломы к открытым. Значительные

кровотечения могут возникать при повреждении носа и стенок придаточных пазух, языка, дна полости рта, шеи. Повреждение подчелюстной области и шеи часто сочетается с образованием глубоких слепых карманов, склонных к нагноению. В некоторых случаях при травме может происходить отрыв отдельных выступающих частей лица (нос, подбородок и др.).

Тупая травма шеи и сдавление шеи могут вызывать ушиб мягких тканей, перелом подъязычной кости, хрящей гортани и трахеи, что часто приводит к нарушению дыхания с угрозой для жизни. Колющие и режущие ранения шеи могут вызвать повреждение гортани, трахеи, глотки, пищевода, больших кровеносных сосудов. Часто травма шеи сочетается с травмой головы и груди.

Из-за исключительной опасности осложнений при травме лица и шеи (асфиксия, кровопотеря, воздушная эмболия, шок) окончательно справиться с такими повреждениями можно только в специализированных стационарах, располагающих челюстно-лицевыми хирургами и оториноларингологами.

При транспортировке с места происшествия необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей выведением и фиксацией нижней челюсти, например, поддерживающей повязкой, устраняющей сдвиг мягких тканей дна полости рта, тканевых лоскутов или костных отломков, введением ротового воздуховода, а при неэффективности этих мероприятий — интубацией трахеи или трахеостомией. При травме с открытой раной трахеи целесообразно пытаться ввести трубку или трахеотомическую канюлю непосредственно через рану. Преимущественное использование раздувной манжетки устраняет опасность аспирации крови в трахею и бронхи. Остановка наружного кровотечения на догоспитальном этапе достигается наложением давящей повязки или кровоостанавливающего зажима в ране, а при носовом кровотечении — тампонадой носа. Открытые повреждения лица на время транспортировки закрывают стерильной повязкой, на травмированную шею накладывают высокую иммобилизирующую повязку.

В стационаре производят первичную хирургическую обработку мягких тканей и костей, а также иммобилизацию отломков, ушивание повреждений гортани и трахеи, постановку зонда для питания при ранениях глотки и пищевода. Переломы костей носа требуют неотложного сопоставления отломков, чтобы избежать деформации носа, носовой перегородки и т. д.

Осуществляется окончательная остановка кровотечения в ране, передняя или задняя тампонада носа, а иногда — при непрерывно продолжающемся носовом кровотечении, угрожающем жизни, — приходится прибегать к перевязке внешней или даже общей сонной артерии. Подтекание спинномозговой жидкости через поврежденную крышу носа требует консультации нейрохирурга. При благоприятных условиях первичная хирургическая обработка ран может сочетаться с реконструктивными операциями (кожной пластикой, пересадкой кожи, костей и т. п.).

Выбор метода анестезии и препаратов для ее проведения зависит от состояния больного и объема оперативного вмешательства. В значительной степени подходы сходны с тем, как осуществляется подобный выбор в оториноларингологии (см. п. 3.6.). Используются варианты местной проводниковой анестезии (вариант 2), общей анестезии со спонтанным дыханием (вариант 6, 7) и с ИВЛ (вариант 8, 9), причем ИВЛ применяется тогда, когда есть опасность нарушения проходимости дыхательных путей (например, при операции по поводу незаращения нёба с опасностью затекания крови в гортань), или когда общее состояние больного очень тяжелое, а также когда планируется длительная операция (например, реконструктивные операции на костях лицевого черепа). Выбор медикаментозных средств анестезии в челюстно-лицевой хирургии практически не отличается от такового при других операциях, например, в оториноларингологии. В детской челюстно-лицевой хирургии особой эффективностью и безопасностью отличаются севофлюран и изофлюран, которые снижают потребность в опиоидах даже в самых травматичных моментах и обеспечивают надежность гипнотического компонента [6].

3.8. Анестезия в офтальмологии

Характерной задачей анестезиологического обеспечения офтальмологических операций является регуляция внутриглазного давления (ВГД) и профилактика глазодвигательного рефлекса. При этом следует учитывать, что ларингоскопия, интубация трахеи, мышечное напряжение, венозный застой, артериальная гипертензия, гиперкапния, дитилин и кетамин способствуют повышению ВЧД, а средства, угнетающие ЦНС, недеполяризующие миорелаксанты, ганглиоблокаторы, диуретики, гипервентиляция и гипотермия — снижению ВГД. При местном применении офтальмологами некоторых средств может проявляться их системное, в данном случае побочное действие. Так, из мидриатиков мезатон может вызвать гипертензию, а циклопентолят — спутанность сознания, судороги и другие симптомы интоксикации ЦНС. Миотик ацетилхолин может вызвать брадикардию, усиление секреции слюны, бронхов, ЖКТ и потовых желез, бронхоспазм. Применяемые с целью снижения ВГД β -блокаторы (тимолол, бетаксолол) могут вызвать бронхоспазм, а антихолинэстеразные (эхотиофаг), угнетая активность холинэстеразы, могут удлинить действие дитилина и миакурия. Длительное применение диакарба ведет к гипонатриемии, гипокалиемии и к метаболическому ацидозу.

Несмотря на относительно небольшую травматичность, предоперационное обследование больных должно быть тщательным, тем более в раннем детском возрасте и у пожилых с сопутствующими заболеваниями.

Премедикация должна снять страх и возбуждение, оставив возможность контакта. Применимы обычные средства: мидазолам (2–4 мг в/м за 30 мин. до операции или 1–2 мг в/в непосредственно перед операцией) или диазепам (5–10 мг внутрь за 1 час до операции). Советуют соблюдать осторожность при назначении опиоидов, которые вызывают рвоту, а потому одновременно надо вводить противорвотные (дроперидол, ондансетрон).

Глазные операции можно проводить под различными видами анестезии в зависимости от разновидности патологии и техники

операции. Так, **экстракция катаракты, трансплантация роговицы, ирригация передней камеры глаза** чаще производится под местной анестезией с ретро— или перibuльбарной блокадой 2 % лидокаином с легкой в/в седацией и сохраненным сознанием (вариант 1). Преимущество такой анестезии — меньшая частота кашля, напряжения, рвоты. Опасное осложнение — внутрисосудистое попадание лидокаина (судороги, апноэ, остановка сердца). Общая анестезия с ИВЛ (вариант 8) особенно показана при проникающем ранении глаза. При этом на вводимом наркозе производят прекураризацию микродозами недеполяризующих мышечных релаксантов и выполняют прием Селлика при интубации трахеи.

3.9. Анестезия в ортопедотравматологии

Ортопедотравматологические операции отличаются тем, что большинство из них не требует обязательного применения общего обезболивания, а может быть выполнено под блокадой нервов и сплетений (вариант 2), внутривенной и внутрикостной регионарной анестезией, эпидуральной и спинальной анестезией [16, 35, 40, 104]. А там, где может быть использована низкая регионарная анестезия, можно обеспечить глубокую миорелаксацию в области операции, сохранив при этом нормальную механику дыхания и кашлевой рефлекс, соотношение вентилизация/перфузия, моторику кишечника, снижение объема кровопотери, снижение тромбоопасности без дополнительного применения антикоагулянтов, сохранение иммунитета, послеоперационную аналгезию. Все это особенно ценно для больных с высокой степенью риска, в том числе пожилых. При этом необязательно, чтобы больной оставался бодрствующим, — можно дополнительно обеспечить седативный эффект (вариант 3, 4) или даже поверхностный наркоз (вариант 10, 11). Правда, наряду с преимуществами регионарная анестезия имеет свои недостатки. Она не может при urgentных операциях использоваться столь широко, как при плановых, поскольку там велика вероятность общетоксического действия местных анестетиков при периферических

блокадах нервов, что вынуждает в urgentных операциях до 30 % снижать допустимую дозу анестетика при периферических блокадах, сводить до минимума показания к ЭДА и практически отказаться от СМА.

При обширных и травматичных операциях ЭДА комбинируют с общей анестезией на фоне ИВЛ.

Рассмотрим особенности анестезии при некоторых типичных группах ортопедических операций.

Операции при переломе бедра. Перелом бедра всегда сопровождается выраженной кровопотерей (до 1 л в гематому), анемией, гиповолемией, олигурией.

Выбор метода анестезии зависит от состояния больного, возраста, особенностей перелома и может быть разным — СМА, ЭДА, блокада нерва (вариант 2, 3, 4), но чаще применяют общую внутривенную или ингаляционную анестезию (вариант 7, 8), а также их комбинации, например, общая анестезия с блокадой бедренного нерва (вариант 12). Чаще используют кетамин и диазепины, особенно при эндопротезировании тазобедренного сустава. Сравнительный анализ эффективности и безопасности различных нейроаксиальных блокад при таких операциях свидетельствует о том, что они обеспечивают надежную блокаду ноцицептивной импульсации [8].

Операции на верхних конечностях в основном проводятся под внутривенной местной анестезией, блокадами нервов пальцев, локтевого, срединного, лучевого, мышечно-кожного, а также межреберно-плечевого сплетения (вариант 2). Закрытое сопоставление отломков при переломах и вправление вывихов проводятся под седацией диазепамом и морфином одновременно с нервной блокадой, а иногда и с малыми дозами деполяризующих миорелаксантов после прекураризации микродозами недеполяризующих во избежание фасцикуляции мышц и смещения костных отломков с вторичным повреждением окружающих перелом тканей (*при этом всегда строго соблюдать готовность к проведению ИВЛ!*). Операции на плече выполняются чаще под общей анестезией, но может использоваться и надключичная или подключичная блокада плечевого сплетения.

Операции и болезненные манипуляции на коленном суставе проводятся под интраартикулярной местной анестезией, нервными блокадами, ЭДА или СМА (варианты 2, 3, 4). **Манипуляции и обследование других суставов** обычно ведут под внутривенной и комбинированной общей анестезией (вариант 6, 7), например, барбитурами и закисью азота. В миорелаксации и ИВЛ обычно необходимости нет, но иногда можно применить 9,5 мг/кг дитилина при сохранении спонтанного дыхания и готовности к ИВЛ.

Ампутации могут проводиться под СМА, а непосредственно перед отпиливанием кости вводят тиопентал натрия для предупреждения психологической травмы (вариант 11). Послеоперационное обезболивание при высокой ампутации нижней конечности обеспечивают продленной эпидуральной аналгезией [42]. Применяют диазепам, который обеспечивает амнезию только у 50–80 % таких больных. Для уменьшения кровопотери накладывают жгут.

На позвоночнике оперируют обычно под общей анестезией с ИВЛ (вариант 8, 9), причем интубацию трахеи, обеспечение дыхания и кровообращения часто приходится проводить в неудобной боковой позиции.

В послеоперационном периоде ортопедотравматологические больные нуждаются в иммобилизации оперированных участков опорно-двигательного аппарата, правильном укладывании конечности, чтобы избежать отека тканей, сдавления нервов и сосудов. Послеоперационное обезболивание достигается локально путем эпидурального и интратекального введения опиоидов или неопиоидных анестетиков или системно путем внутривенного или внутримышечного введения анальгетиков (например, дексалгина). При длительном сохранении боли она может стать помехой восстановления двигательной функции оперированного органа и причиной мышечной атрофии. В этом случае применимы анальгетики длительного действия (например, бупренорфин).

При травме и оперативном вмешательстве на костях, особенно на длинных трубчатых, существует угроза жировой эмболии.

Гиподинамия способствует тромбоэмболии. У больных с тромбоопасностью нельзя допускать фасцикуляции мышц под действием деполяризующих миорелаксантов, препятствия венозному оттоку под давлением гипса или бинтовой повязки.

Воздушная эмболия в ортопедии представляет больше теоретическую, чем практическую опасность, но, как и при других операциях, может наступить тогда, когда кровяное давление в области операции ниже давления в правом предсердии.

3.10. Анестезия при политравме

Термин “политравма” употребляется для обозначения травматического повреждения организма при наличии двух и более зон поражения в одной или нескольких анатомических областях, когда одно из повреждений или их сочетание представляет угрозу жизни пострадавшего и требует проведения неотложной медицинской помощи. При этом реальную опасность представляет повреждение шейного отдела позвоночника, полного желудка, сотрясения наркотического и алкогольного опьянения, гиповолемии и переохлаждения. Исходя из сказанного, все пострадавшие должны быть обследованы в этом направлении, чтобы вовремя предпринять необходимые спасательные меры — фиксацию шейных отделов, интубацию трахеи, снятие возбуждения, профилактику регургитации с аспирацией содержимого желудка, инфузию через периферические, подключичную или бедренную вены, в крайне тяжелых случаях — через бедренную артерию под давлением и согревание.

Уже на догоспитальном этапе с целью седации могут быть применены атарактики (седуксен) и пропофол [37]. Важно, чтобы анестезиолог осмотрел больного в приемном отделении вместе с дежурным врачом и хирургом уже сразу после поступления пострадавшего, о котором следует предупредить по телефону. Осматривающие немедленно решают, куда везти пострадавшего. Самым неблагоприятным вариантом является необходимость срочной операции, а значит,

немедленная доставка в операционную, минуя все другие пункты оказания неотложной помощи. Более благоприятная ситуация — когда состояние пострадавшего позволяет доставить его в ОИТ, где проводится одновременно уточнение диагноза и интенсивная терапия в качестве подготовки к операции [89].

Нередко больных с политравмой приходится экстренно оперировать по поводу ЧМТ и травмы спинного мозга, челюстно-лицевой травмы, травмы ЛОР-органов, грудной клетки, повреждения сердца и крупных сосудов, травмы органов брюшной полости, мочеполовых органов, периферических сосудов, скелетной травмы.

В первую очередь выполняются неотложные (реанимационные) операции, которые надо начинать не позже 20–30 мин. с момента поступления потерпевшего. Это трахеостомия при асфиксии, дренирование плевральной полости при напряженном пневмотораксе, торакотомия или лапаротомия при профузном внутриполостном кровотечении, хирургическая обработка ран при продолжающемся внешнем кровотечении.

Во вторую очередь выполняют срочные (экстренные) операции, которые также направлены на спасение жизни, но допускают время в пределах от 30 мин. до 2 ч для диагностики и предоперационной подготовки, в результате которой достигается стабилизация гемодинамики на показателях АД_{сис.} выше 80 мм рт. ст. и ЦВД не менее 5–7 мм вод.ст. Сюда относят декомпрессионную трепанацию черепа, лапаротомию при повреждении полостных органов живота, шунтирование или пластику магистральных сосудов при их ранении, торакотомию при открытом пневмотораксе и т. п. При невозможности стабилизировать гемодинамику на указанном уровне эти операции выполняются в пределах 2–6 ч с момента поступления и считаются отложенными экстренными.

В третью очередь выполняются отсроченные операции, которые направлены на предупреждение тяжелых осложнений, угрожающих жизни, и проводятся после полной стабилизации жизненно важных функций: первичная хирургическая обработка при тяжелой открытой

ЧМТ, торакотомия при невозможности расправить легкие консервативными методами, свернувшемся пневмотораксе, операция при забрюшинном повреждении органов малого таза, первичная хирургическая обработка ран при открытых переломах конечностей и обширных повреждениях мягких тканей.

В четвертую очередь выполняются все другие корригирующие операции, направленные на профилактику осложнений, создание благоприятных условий для заживления ран и сохранения функций поврежденных органов и систем.

В последнее время при политравме чаще предлагают осуществлять одновременное, **симультанное** выполнение нескольких оперативных вмешательств разными хирургическими бригадами. Ввиду того, что при этом увеличивается тяжесть операционной травмы, наносимой пациенту, симультантные операции должны быть достаточно обоснованными и осуществляться при соответствующих условиях (наличие адекватной квалифицированной анестезиологической помощи, достаточное обеспечение необходимой инфузионно-трансфузионной и медикаментозной терапии, наличие специализированных врачебных бригад с опытом подобных операций). Прямым показанием для симультантных операций является наличие нескольких источников кровотечения, угрожающих жизни. В других случаях более целесообразно последовательное проведение нескольких операций в течение одного наркоза.

Особенности анестезиологического обеспечения неотложных и экстренных операций при политравме заключаются в том, что практически все пациенты при поступлении в стационар находятся в критическом состоянии и с самого момента поступления должны быть взяты под опеку анестезиолога. В случае принятия решения об операции интенсивная терапия, направленная на основное звено патогенеза угрожающего жизни состояния, расценивается как предоперационная подготовка. Анестезиолог устанавливает сосудистый катетер, желудочный зонд, мочевого катетер и начинает вводный наркоз. Особое внимание уделяют обеспечению дыхания.

Следует с особой осторожностью относиться к рекомендации считать методом выбора при массовом поступлении раненых и пострадавших регионарную анестезию. Проводниковая, плексусная и эпидуральная анестезии могут применяться с этапа квалифицированной хирургической помощи, а спинномозговая анестезия — с этапа специализированной хирургической помощи, так как требует более высокой профессиональной подготовки, опыта и навыков [66]. С другой стороны, установлена тесная связь между ноцицептивной импульсацией при недостаточной седации и развитием стрессового ответа на травму продукции цитокинов с развитием синдрома полиорганной недостаточности [46].

Анестезиолог должен решить, что является более надежным и простым в условиях массового поступления потерпевших — продолжать постоянно контролировать самостоятельное дыхание или перевести пострадавшего на ИВЛ. В условиях чрезвычайной ситуации значительно повышает надежность контроля и освобождает дефицитный персонал именно применение портативных мониторов жизненно важных функций. Целесообразно включение в операционную бригаду отдельного врача, ответственного за переливание крови (трансфузиолога).

Наш опыт оказания помощи при политравме [12] позволил изложить алгоритм помощи пострадавшим (табл. 13).

Таблица 13

Алгоритм помощи пострадавшим с политравмой

Фаза изоляции	Взаимопомощь	1. Обеспечение дыхания. 2. Временная остановка кровотечения. 3. Укладывание в позу “пострадавшего без сознания”.
Фаза спасания	На месте	1. Обеспечение дыхания вплоть до ИВЛ. 2. Обезболивание. 3. Транспортная иммобилизация. 4. Струйно-капельная инфузия.

Продолжение табл. 13

Фаза спасания	На временном пункте сбора	1. Инфузионная терапия до выведения из шока. 2. Неотложные (реанимационные) операции
	В санитарном транспорте	1. Продолжение мероприятий, начатых ранее, по обеспечению дыхания и инфузии.
Фаза восстановления	В стационаре	1. Ориентировочная диагностика в приемном отделении (5–10 мин). 2. Контроль и участие анестезиолога в интенсивной терапии на всех этапах с момента поступления пострадавшего в больницу: а) мониторное наблюдение за жизненно важными функциями и участие в активных поисках травм четырех полостей; б) обеспечение дыхания вплоть до ИВЛ; в) катетеризация центральных сосудов и инфузия; г) желудочный зонд и мочевого катетер; д) обезболивание во время операции; е) продолжение интенсивного наблюдения и интенсивной терапии в послеоперационном периоде в ОИТ или ПИТ.
		3. Хирургическое лечение: а) неотложные (реанимационные) операции (через 20–30 мин после поступления пострадавшего); б) срочные (экстренные) операции (через 30 мин — 2 ч после поступления пострадавшего при стабилизации АД = 80 мм рт.ст., ЦВД = 5–7 см вод.ст.); в) отсроченные экстренные операции (2–6 часов при невозможности стабилизации гемодинамики); г) отсроченные операции; д) другие корригирующие операции

3.11. Анестезия в акушерстве

Наиболее значимые с анестезиологической точки зрения изменения в организме беременной представлены в табл. 14.

Таблица 14

Изменения некоторых физиологических показателей у беременных (по Р.О. Varash, 1997, с изменениями)

Показатель	Направление изменения	Степень изменения
Общий объём крови	повышается	на 25–40 %
Объём плазмы	повышается	на 40–50 %
Объём эритроцитов	повышается	на 20 %
Гематокрит	снижается	на 35 %
Гемоглобин	снижается	До 10–120г/л
Лейкоциты	повышается	до 8–10 г/л
Активность ХЭ	снижается	на 20 %
Общий белок сыворотки	снижается	до 60 г/л
А/Г коэффициент	снижается	
Сердечный выброс	повышается	
Органный кровоток	повышается	
Артериальное давление	снижается	
Минутная вентиляция	повышается	на 50 %
Минутный объём дыхания	повышается	на 15 %
Альвеолярная вентиляция	повышается	на 70 %
Резервный объём выдоха	снижается	
Остаточный объём	снижается	

Показатель	Направление изменения	Степень изменения
Функциональная остаточная ёмкость	снижается	на 20 %
Резервный объём вдоха	не меняется	
Общая ёмкость лёгких	не меняется	
Потребность в кислороде	повышается	на 20 %
PaCO_2	снижается	до 32 мм рт.ст.
PaO_2	повышается	до 106 мм рт.ст.
AB	снижается	
pH	не меняется	
Моторика кишечника	снижается	
Скорость опорожнения желудка	снижается	на 60 %
МАК ингаляционных анестетиков	снижается	на 32–40 %

Обезболивание родов

Ни один физиологический акт, кроме родов, не сопровождается болевым компонентом. Это выглядит настолько противоестественно, что продолжают спор: боль — стимулятор родового акта или это давно отжившее мнение. Безусловно, нет смысла предпринимать медикаментозное обезболивание в известных клиницистам случаях совершенно безболезненных родов. Во многих случаях можно обходиться психопрофилактикой боли по типу аутотренинга. Но, несомненно, боль нужно устранять медикаментозными методами, если

она оказывается вредоносной, т.е. ноцицептивной. В этом случае применяют общую или регионарную анестезию, которая выполняется анестезиологом и способна предотвратить или ликвидировать возможные нарушения жизненно важных функций.

К сожалению, не существует идеальных препаратов для обезболивания родов. Все они проникают через плаценту и могут вызывать депрессию плода [32]. Наиболее часто применяют опиоиды и анксиолитики в небольших дозах: меперидин 10–25 мг в/в, 25–50 мг в/м или фентанил 50–100 мкг/ч в/в, а из анксиолитиков — прометазин (25–50 мг в/м) и гидроксизин (50–100 мг). В более высоких дозах они вызывают артериальную гипотензию и нарушения терморегуляции у новорожденных. Низкие дозы кетамина (10–15 мг в/в) быстро вызывают адекватную аналгезию без потери сознания, но способны оказать психомиметические эффекты. Морфин и диазепам применять не рекомендуют из-за более выраженной депрессии плода [54]. Более безопасной для этих целей считают эпидуральную анестезию с сочетанным применением опиоидов (фентанила 50–200 мкг, суфентанила 10–50 мкг) и местных анестетиков. При ней снижается системная потребность в опиоидах, улучшается маточно-плацентарный кровоток, роженица сознательно принимает участие в родах, минимален риск аспирации, при срочной необходимости эпидуральный блок может быть использован для кесарева сечения. Правда, эпидуральная анестезия не лишена недостатков: вызывая артериальную гипотензию, она может привести к недостаточности маточно-плацентарного кровотока, может замедлить роды, вызвать токсические реакции на местные анестетики, вызвать головную боль при случайном проколе твердой мозговой оболочки. Поэтому подчеркивают необходимость серьезной оснащенности лечебного учреждения, мониторингового контроля состояния плода и роженицы, специальной профессиональной подготовки врача-анестезиолога [60].

Противопоказана эпидуральная анестезия при преждевременной отслойке плаценты, преэклампсии, инфекции в месте введения катетера, гиповолемии.

Допускают использование для обезболивания родов спинальной анестезии или аналгезии, однако следует помнить о возможности “седловидного” блока, нарушающего родовую деятельность. Лучше его использовать в отсутствие гиповолемии для срочного наложения акушерских щипцов или в послеродовом периоде для ушивания разрывов промежности, для отделения приращенной плаценты. При этом используют суфентанил (10 мкг) или фентанил (25 мкг) и бупивакаин (1,25–2,5 мг). Анальгезия наступает через 5 мин. и длится 1,5–2 ч.

Внедряется и комбинированная спинально-эпидуральная анестезия (вариант 5): в эпидуральное пространство вводят иглу длиной 9 см, через нее в субарахноидальное пространство — спинальную иглу длиной 10 см. После интратекального введения препарата спинальную иглу извлекают и проводят, как обычно, эпидуральный катетер. Повторные дозы вводят эпидурально.

Обезболивание при кесаревом сечении посредством спинальной анестезии (вариант 4), если к ней нет противопоказаний, считается простым, быстрым и надежным способом. Проведя гидратацию, профилактику рвоты и аспирационного синдрома, интратекально вводят 0,75 % раствор бупивакаина на 8,25 % растворе глюкозы, куда для устранения дискомфорта при тракции матки рекомендуют добавлять фентанил 10–25 %. После операции для обезболивания интратекально можно ввести морфин (0,1–0,25 мг), обеспечив наблюдение за дыханием ввиду опасности его депрессии.

При плановом кесаревом сечении применяется и эпидуральная анестезия (вариант 3) с использованием 25 раствора лидокаина или 0,5 % раствора бупивакаина с добавлением фентанила (50–100 мкг), а также комбинированная спинально-эпидуральная анестезия [48].

При экстренном кесаревом сечении субарахноидальная анестезия обеспечивает сокращение времени от момента поступления в операционную до начала операции до 5 мин. [38]. Рекомендуют в этой ситуации контролируемую пациенткой анальгезию, которая более качественно (благоприятно воздействует на гемодинамику и дыхание) и экономически оправданно (расход анестетиков и анальгетиков на

35 % меньше), чем непрерывная эпидуральная аналгезия [69]. Если же есть противопоказания к регионарной анестезии или от нее отказалась роженица, если ожидается массивная кровопотеря или требуется релаксация матки, методом выбора является общая анестезия (вариант 8, 9). Она также позволяет быстро начать операцию, обеспечивает максимальный контроль дыхания, при ней реже развивается артериальная гипотензия в случае гиповолемии. Но при общей анестезии повышен риск неудачной интубации трахеи, аспирационного синдрома и депрессии плода. В случае высокого риска сложной интубации трахеи на нашей кафедре А. А. Буднюк (2011) рекомендует применить внешний ларингеальный прием, ларингоскоп с фиброволоконным световодом или фибробронхоскоп и преоксигенацию (но не дольше 5 мин. во избежание снижения плацентарно-маточного кровотока).

Такие патологические состояния, как преэклампсия и эклампсия, массивное кровотечение в родах и послеродовом периоде, эмболия околоплодными водами, резко усложняют анестезиологическое пособие при оперативных вмешательствах, а сама возможность этих осложнений требует постоянной готовности к их профилактике и интенсивной терапии.

Тот факт, что около 1,5 % женщин во время беременности подвергаются неакушерским оперативным вмешательствам, при выборе анестезиологического обеспечения требует учета физиологических изменений, указанных в табл. 13. В настоящее время в гинекологии стали широко использовать лапароскопические операции. Для их обезболивания предпочитают регионарную анестезию, которая превосходит общую по положительному воздействию на хирургический стресс-ответ, интенсивность послеоперационной боли, пластичность нервной системы, системы гемостаза, частоту осложнений в целом [113].

3.12. Анестезия в урологии

Особенностью урологических операций является преимущественно возрастная патология со стороны сердечно-сосудистой

системы, системы дыхания, почек, эндокринной системы. Такой категории больных для достижения адекватной анестезии требуются меньшие дозы необходимых препаратов. На дозировку медикаментов, используемых для анестезии в урологии, существенно влияет также тот факт, что большинство этих препаратов или их активных метаболитов в той или иной степени выводятся почками. Нарушение экскреторной функции почек у урологических больных усиливает действие средств анестезии, поскольку снижается связь препаратов с белками, повышается проницаемость гематоэнцефалического барьера. Проявление почечной дисфункции сказывается сдвигом водно-электролитного равновесия преимущественно в сторону гипергидратации, гипер-, реже гипокалиемии; гипо-, реже гипернатриемии; гиперкальциемии, гипермагниемии. Все это необходимо учитывать на этапах предоперационного обследования больных, во время операции и в послеоперационный период.

В значительной степени особенности анестезиологического обеспечения зависят и от характера оперативного вмешательства [84].

Урологические манипуляции (цистоскопия, катетеризация мочеоточников, электрокоагуляция папиллом мочевого пузыря, бужирование уретры) проводятся преимущественно под потенцированной местной анестезией (вариант 1): уретрально 10–20 мл 3–5 % лидокаина, внутривенно 5–10 мг диазепама и 10 мг промедола или 100 мкг фентанила. У детей, как правило, проводят общую анестезию (вариант 6, 7), у женщин иногда ограничиваются местной анестезией уретрально.

Трансуретральная резекция простаты (ТУРП) и частично открытые хирургические вмешательства на предстательной железе производятся в литотомическом положении, нефрэктомия и часть открытых операций на простате — в положении на спине или на боку. Все они проводятся под общей анестезией с ИВЛ (вариант 8, 9) или под регионарной анестезией, иногда — со спонтанным дыханием (вариант 6, 7), чтобы была возможность раннего распознавания осложнения ТУРП, связанного с венозной абсорбцией орошающего раствора.

Ограничение подачи жидкости и стимуляция диуреза фуросемидом в большинстве случаев позволяют купировать это состояние.

Проводниковые методы обезболивания, выполненные скрупулезно в соответствии с протокольными правилами, менее агрессивны, чем методы общего обезболивания, дают минимальное число осложнений и в 2 раза ниже летальность [52]. Реже используют эпидуральную каудальную блокаду [68].

Радикальные онкоурологические операции длятся около 3–4 ч и более. Комбинированная общая анестезия со спинальной или продленной эпидуральной облегчает гемодинамический контроль и снижает потребность в анестетиках. Она же применяется при длительных и травматичных операциях экстирпации мочевого пузыря с отведением и энтеропластикой мочеточников различным способом, при повторных реконструктивных операциях на мочевых путях, операциях на почечных сосудах, аутотрансплантации почки. Последняя всегда, а другие урологические операции — иногда проводятся у больных с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программированном гемодиализе или перитонеальном диализе. В таком случае сеансы диализа не прерывают вплоть до самой операции. Наш опыт [18] проведения за 8 лет 51 аллотрансплантации почки с хорошим результатом у больных с ХПН, находившихся на диализе от 3 до 18 лет, подтверждает это положение с замечанием, что в некоторых случаях могут возникнуть проблемы как следствие гепаринизации на последнем диализе, и для нормализации свертываемости крови потребуется титрованное введение протамина сульфата.

3.13. Анестезия в амбулаторных условиях

В мире накоплен значительный опыт амбулаторного проведения операций и их анестезиологического обеспечения. В 1984 г. в США организовано Общество амбулаторной анестезии (Society for Ambulatory Anesthesia — SAMBA) и амбулаторная анестезия стала рассматриваться как “субспециальность” (B. V. Wetchler, 1989).

По мере развития анестезиологии менялась методика, техника и медикаментозный арсенал амбулаторных анестезий. Так, Л. Н. Аряев (1961) [5] предлагал наркоз N_2O в стадии аналгезии при стоматологических операциях при помощи портативного наркозного аппарата. А. И. Трещинский, Л. П. Чепкий и В. М. Бора в монографии “Наркоз в амбулаторных условиях” (1978) рекомендовали применять N_2O , фторотан, смесь Шейна — Ашмана, циклопропан, метоксифлюран, сомбrevин. Эти предложения на сегодня значительно устарели, но описанные тогда показания к амбулаторному обезболиванию, принципы организации его проведения, возможные опасности и их профилактика сохраняют и поныне свою актуальность.

Выработан перечень обязательных сведений о пригодности больного к амбулаторной операции. Например, на амбулаторном приеме или по телефону выясняют (Центр амбулаторной хирургии штата Иллинойс), были ли у пациента серьезные заболевания в прошлом, есть ли жалобы на сердце, повышенное АД, боли в груди, астма или эмфизема, аллергия, диабет, принимает ли лекарства, были ли трудности с анестезией в прошлом, для женщин детородного возраста — возможность беременности.

О детях необходимо выяснить (Детский медицинский центр, Вашингтон), бывают ли остановки дыхания во сне, сердечные, дыхательные и другие проблемы, была ли недоношенность, давался ли кислород, интубировалась ли трахея и сохраняются ли остаточные дефекты, есть ли мышечные проблемы, отставание в развитии, астма или частые простуды, признаки серповидноклеточной анемии, получает ли лекарства, были ли недавно контагиозные заболевания.

Хронологический возраст пожилых не является противопоказанием для амбулаторных операций. У гериатрических больных гораздо больше значит физиологический возраст, физическое состояние, характер предстоящей операции, возможности анестезиологического обеспечения, возможности медицинской помощи дома.

Определенные требования предъявляются и к самим амбулаторным операциям: длительность не более 90 мин, низкий риск

послеоперационных осложнений, отсутствие необходимости трансфузии, высокое мастерство хирурга. Со временем, по мере совершенствования организации и повышения опыта выбора и проведения операций и анестезии, появляется возможность амбулаторного выполнения таких операций, как холецистэктомия, вагинальная гистерэктомия, пластика грудной железы, открытая артротомия с пластикой связок (B. V. Wetchler, 1989). При необходимости допускают и переливание крови. Учитывая такую тенденцию, оптимисты предполагают, что со временем в XXI веке не будет отбора больных и операций для амбулаторных условий, станут возможными многие крупные вмешательства на полостях черепа, живота и груди, в частности, благодаря усовершенствованию оборудования для операции и анестезии. Но пока что подходящие средства и операции отбираются для амбулаторных условий, а средства с побочными действиями и высокотравматичные операции остаются для стационаров.

Премедикация при амбулаторных операциях не должна удлинять пробуждение, не вызывать сонливости, головокружения, гипотензии и рвоты. Она ограничивается тщательно подобранными медикаментами (внутримышечно атропин 0.01 мг/кг и циметидин 300 мг, внутрь антацид) или вводить только атропин. Но многие (Аряев, 1962, А. З. Маневич с соавт., 1963, и др.) рекомендовали вообще обходиться перед амбулаторной анестезией лишь психологической подготовкой больных.

При необходимости снятия болевого синдрома можно внутривенно ввести фентанил 75–125 мг непосредственно перед введением в наркоз и такую же дозу ввести вечером дома.

В случае чрезмерного страха и возбуждения перед операцией ввести диазепам 0,15 мг/кг в/в или 0,25 мг/кг внутрь, допустимо также введение мидазолама 0,08 мг/кг. Седативный эффект наступает через 15 мин., длится 60–90 мин. и не пролонгирует бессознательное состояние при общей анестезии.

Детям рекомендуют давать внутрь диазепам (0,2 мг/кг), меперидин (1.5 мг/кг) и атропин (0,02 мг/кг).

Местная и регионарная анестезия широко применяются как методы, отвечающие требованиям в амбулаторных условиях: обеспечивать аналгезию, способность в послеоперационном периоде самостоятельного передвижения по улице, приема пищи. Затрата времени на выполнение самой анестезии и ожидание эффекта оправдывается более коротким периодом восстановления самостоятельности, чем при общей анестезии. Неприятные ощущения “присутствия на собственной операции” в значительной степени снимаются премедикацией. Но при слишком продолжительных и обширных операциях (некоторые операции в стоматологии, ортопедии, на коже, выскабливание полости матки, операции на ухе со вскрытием барабанной перепонки, лапароскопические, артроскопические, биопсия груди и различные пластические операции) местную анестезию сочетают с “седацией в сознании”, при которой больной должен адекватно выполнять команды и самостоятельно поддерживать проходимыми дыхательные пути.

При наличии соответствующего оборудования в амбулаторных условиях можно проводить и общее обезболивание. Для этого используют барбитураты, этomidат, требующий дополнения опиоидами, а при возможности миоклонических судорог и рвоты — дополнения диазепинами. Малоподходящим из-за известного отрицательного воздействия на психику является кетамин. Вполне пригоден для амбулаторной общей анестезии пропофол. Он быстро вызывает достаточно глубокий сон и столь же быстрое пробуждение без присущих тиопенталу и другим перечисленным препаратам тошноты, головокружения, сонливости и беспокойства. Однако не следует его быстро вводить в мелкие вены (боль) и при сердечной патологии (кардиодепрессивное и угнетающее дыхание действие сильнее, чем у тиопентала). У детей 4–15 лет в состоянии тяжести ASA I—II непродолжительные малоинвазивные операции проводят под общим обезболиванием с вводным кетаминем и последующим пропофолом, что обеспечивает быстрое пробуждение у школьников и несколько медленнее — у дошкольников [51].

Все опиоиды удлиняют срок выхода из наркоза и повышают частоту рвоты после анестезии. Исключением являются фентанил

(в дозе 1–3 мг/кг), суфентанил (10–15 мг/кг) и альфентанил (8–25 мг/кг), которые успешно дополняют ингаляционные и другие неингаляционные анестетики. Агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов буторфанол (20–40 мг/кг) и налобуфрин (150–300 мг/кг) вместе с фентанилом (1,5–2 мг/кг) составляют сбалансированную анестезию, которая не задерживает пробуждение. Но после налобуфрина наблюдали неприятную сонливость.

Из бензодиазепинов наиболее пригоден для амбулаторных условий диазепам. Мидазолам вызывает в послеоперационном периоде антеградную амнезию и дезориентацию продолжительностью до 1–2 ч.

Из ингаляционных средств и N_2O , и энфлюран, и изофлюран, ингалируемые через маску, пригодны для индукции, особенно у детей, но ни один не является идеальным для поддержания наркоза, поскольку может вызывать кашель, саливацию, ларингоспазм и замедленное пробуждение. Большедворов Р. В. сравнил три современных метода анестезии по пригодности к амбулаторным условиям [10]. Он считал непригодной для этих целей комбинированную общую анестезию кетамин, дормикумом и фентанилом, допускает возможность применения пропофола и фентанила, но лучшим по стоимости и удивительной предсказуемости считает ингаляцию севорана через ларингомаску при спонтанном дыхании.

Присутствие анестезиолога в операционной считают обязательным даже в случае, если больной получил только премедикацию нейротропными препаратами. Он наблюдает больного после операции и участвует в решении о выписке домой или переводе в стационар в случае рвоты, стеноза гортани, сонливости, хирургических осложнений и других причин.

3.14. Анестезия у детей

Особое место в детской хирургии занимают операции, которые выполняются немедленно после рождения по поводу патологии,

несовместимой с дальнейшим существованием новорожденного. Анестезиологическая защита ребенка во время этих оперативных вмешательств осуществляется по тем же принципам, что и у взрослых: торможение или выключение сознания, блокада патологических рефлексов, анальгезия, миорелаксация, коррекция и поддержание газообмена, кровообращения и основных видов обмена. Неадекватная анестезия у ребенка может привести к очень резким нарушениям гемодинамики и других параметров гомеостаза. Предельное внимание должно быть обращено на любые детали в изменении состояния больного ребенка, так как пределы безопасности очень ограничены [80].

В основе практического подхода к послеоперационному обезболиванию педиатрических пациентов лежит использование многокомпонентной комбинированной анестезии. При этом происходит воздействие на все факторы, опосредующие болевое ощущение: на модуляцию боли влияют опиоидные анальгетики и парацетамол, на трансдукцию — ненаркотические противовоспалительные препараты (НПВП), трансмиссию можно заблокировать местными анестетиками (например, для устранения болевых ощущений при катетеризации периферической вены у педиатрических пациентов хорошо зарекомендовали себя аппликационные формы местных анестетиков — кремы и пластыри), а эмоциональный компонент корректируется психотропными препаратами. Задача упреждающей аналгезии (вариант 14, 15) — предотвращение пластических изменений нейрональной активности больвоспринимающих структур ЦНС за счет полной блокады или максимального ограничения интенсивности периоперационного ноцицептивного входа. Клиническим результатом является предотвращение развития послеоперационного болевого синдрома или максимальное снижение его интенсивности [78].

Для премедикации и седации в настоящее время базовым препаратом в детской анестезиологии является мидазолам, который можно вводить внутривенно, внутримышечно, перорально, интраназально, сублингвально, ректально, причем все указанные пути одинаково эффективны [79, 43]. В то же время анкетирование врачей показало,

что ни в одной больнице не контролируется степень тяжести боли, не проводится оценка болевого синдрома, и только сочетание поведенческих и физиологических показателей указывает на наличие боли у новорожденного ребенка, которая может в определенной степени программировать их поведение в будущем [31].

У детей периода новорожденности, в отличие от несколько старших, такие манипуляции, как интубация трахеи и полостные оперативные вмешательства, проводят без миорелаксантов. Следует иметь в виду, что у новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения, произведенного под интубационным наркозом, может проявиться миопарализующее действие на плод, если применялись недеполяризующие миорелаксанты. Деполяризующие миорелаксанты практически не проникают через плаценту, а потому безвредны для плода [108, 2, 109].

Поводом к ранним неотложным операциям у **новорожденных** может быть пневмоторакс, развившийся спонтанно после кесарева сечения или после ИВЛ, аспирации мекония или респираторного дистресс-синдрома новорожденных. При этом требуется вымывание из легких азота высоким FiO_2 , а при очень тяжелом состоянии ребенка — немедленная аспирация воздуха из плевральной полости внутривенным катетером с последующим ее дренированием.

При врожденной диафрагмальной грыже выполняется операция по экстренным показаниям на фоне ИВЛ, как одно из первых действий при лечении.

Врожденные пороки сердца, атрезия пищевода, в том числе часто с торако-пищеводной фистулой, оперируются под общей комбинированной анестезией с индивидуальной дозировкой опиоидов и ингаляционных средств и с максимальной настороженностью поддержания проходимости дыхательных путей при торако-пищеводных фистулах. Вводный наркоз с установкой ЭТТ ниже фистулы производится в бодрствующем состоянии. При этом соблюдается готовность к срочной декомпрессии желудка, мониторинг с прекардиальным стетоскопом. Спонтанное дыхание сохраняется до гастростомии,

а гастростомическая трубка после операции остается до восстановления проходимости пищевода. Подобная тактика анестезии и при атрезии двенадцатиперстной кишки, а также при пилоростенозе, проявляющемся несколько позже после рождения, грыже пупочного канатика.

В более позднем, **дошкольном и школьном возрасте**, у детей сохраняется еще много анатомических и физиологических отличий, влияющих на выбор параметров анестезии. Здесь мы приводим самые необходимые из них, без знания которых невозможно браться за проведение анестезии у детей в случае невозможности своевременной консультации с педиатром.

Массу ребенка на любом месяце первого года жизни можно рассчитать простой, но очень приблизительной формулой:

$$\text{Масса (г)} = \text{масса при рождении (3500)} + \\ + (600 \text{ или } 500) \times \text{число месяцев жизни.}$$

Массу ребенка после года жизни примерно можно вычислить по формуле:

$$\text{Масса (кг)} = 9,5 + (2 \times \text{число лет жизни}).$$

Таблица 15 отражает зависимость от возраста ребенка, массы тела, роста и ОЦК:

Возрастные изменения у детей касаются и таких жизненно важных функций, как дыхание и кровообращение (Табл.16).

Для анестезиолога, проводящего интубацию трахеи у детей, особенно новорожденных и дошкольного возраста, важным моментом является правильный выбор технических средств, от чего зависит успех всей манипуляции, всей анестезиологической защиты и даже всей операции. Для ларингоскопии можно пользоваться обычными ларингоскопами с малыми клинками, прямыми или изогнутыми. Выпускаются и специальные детские ларингоскопы с набором клинков, в том числе и для новорожденных.

Чаще всего у детей раннего возраста применяют гладкие термопластические эндотрахеальные трубки без раздувных манжеток. Манжетки применяют лишь у детей старшего возраста. У них же при

Таблица 15

**Масса тела, рост и ОЦК в зависимости от возраста
(по W. Seifart, 1976)**

Возраст	Масса тела, кг	Рост, см	ОЦК, мл
новорожденный	3,5	50	300
3 мес	5	60	400
6 мес	7	65	500
12 мес	10	75	700
2 года	13	85	900
4 года	17	105	1200
6 лет	21	115	1500
8 лет	25	130	1900
10 лет	33	140	2400
12 лет	40	150	3400

Таблица 16

**Возрастные изменения частоты дыхания, ЧСС и АД
(по Дж. Э. Морган и М. С. Михаил, 2003)**

Возраст	Частота дыхания	ЧСС	АД	
			Систолическое	Диастолическое
Новорожденные	40	140	65	40
12 месяцев	30	120	95	65
3 года	25	100	100	70
12 лет	20	80	110	60

Представлены средние значения, их колебания могут составлять 25–50 %

необходимости используют армированные трубки и трубки для раздельной интубации бронхов. Иногда у новорожденных применяют трубки Коула, у которых дистальный конец длиной 1–1,5 см узкий (по размеру трубки для новорожденных), а остальная часть значительно шире. Это предохраняет от смещения трубки вглубь трахеи и в бронх и снижает сопротивление дыханию. Выбрать правильно размеры трубок можно, пользуясь табл. 17.

Таблица 17

Размеры эндотрахеальных трубок в зависимости от возраста ребенка (по В. А. Михельсону, 1994)

Возраст	Наружный диаметр трубки, мм	Длина трубки (см) при интубации		№ по отечественной документации	№ по шкале Мэд-жилла	№ по шкале Шарьера
		через рот	через нос			
Новорожденные	4,3–5,0	10–11	12–12,5	00	00	13–15
6 мес	5,3–5,6	10,5–11,5	13	0	0A— 0	16–17
1 год	6,0–6,3	11–12	13–14	1	1	18–19
2 года	6,6–7,0	12,5–13,5	14–15	2	2	20–21
3 года	7,3–7,6	13–14,5	15–16	3	3	22–23
5 лет	8,0–8,3	14–16	18–19	4	4	24–25
9 лет	9,3–9,6	16–17,5	20–21	6	6	28–29

У детей применимы также методы местной и регионарной анестезии, например, сбалансированная спинально-эпидуральная анестезия в детской ортопедии [1]. Она в комбинации с общей анестезией и ИВЛ обеспечивает эффективную анестезию и хорошее обезболивание в послеоперационном периоде.

Важным моментом общей анестезии у детей уже с периода новорожденности является вопрос, как избежать агрессивного начала

анестезии, например, укола или даже шприца с иглой в руках медработника. Предлагают и ингаляционные анестетики [95, 65, 96, 47], но лучше перорально, ректально или транскутанно [133], используя для этого НПВП (чаще парацетамол, метамизол) и опиоиды (менее желательно), а также регионарную анестезию [55]. Качество ноцицептивной защиты повышается при сочетании у детей эпидуральной анестезии в дополнение к общей анестезии севофлюраном и фентанилом с ИВЛ [3, 53].

3.15. Анестезия при сопутствующих заболеваниях

Наиболее частым сопутствующим заболеванием у хирургических больных является **ишемическая болезнь сердца (ИБС) и гипертоническая болезнь (ГБ)** [71].

В предоперационной подготовке не следует прерывать получаемую ранее терапию, хотя ее эффективность по предотвращению кардиальных осложнений неодинакова. Наиболее эффективны β -адреноблокаторы, хотя они способны вызывать брадикардию. Их назначают перед операцией с целью защиты миокарда и в экстренных случаях вводят в/в. Практически неэффективны блокаторы кальциевых каналов и нитроглицерин. Клонидин и другие α_2 -агонисты, кроме кардиальной защиты, обладают седативным и потенцирующим действием.

Поддержание анестезии должно обеспечивать глубокую анестезию и седацию без гипоксии и гиперкапнии. Этим требованиям отвечает общая анестезия с ИВЛ (вариант 8, 9). Для индукции при нормальном АД можно применять внутривенные анестетики с опиоидами, при гипотензии — пропофол и бензодиазепины с дальнейшим быстрым подключением изофлюрана, десфлюрана или севофлюрана, которые обладают кардиопротективными свойствами и используются для поддержания анестезии с фентанилом. В отсутствие возможности ингаляционной анестезии можно использовать тотальную внутривенную анестезию опиоидами, пропофолом, ГОМК, бензодиазепинами,

этомидатом, иногда — кетамином. Из миорелаксантов предпочитают недеполяризующие, для интубации трахеи лучше эсмерон, а если применять эсмерон, то после прекураризации микродозами недеполяризующих, для поддержания — недеполяризующие.

Багиров М. М. и др. считают, что идеальной анестезии для больных с ИБС не существует и “кардиолог не может настаивать на выборе определенного метода анестезии, так как анестезиолог несет ответственность за проведение пособия конкретному больному, поэтому выбор метода анестезии является прерогативой анестезиолога, который должен учитывать мнение кардиолога, а не слепо следовать его инструкциям” [75].

Своевременно диагностировать и ликвидировать последствия осложнений анестезиологу поможет тщательный мониторинг гемодинамики.

При ГБ перед операцией надо оценить функции органов, которые могут быть источником повышения АД (сердце, головной мозг, почки) и водный обмен. Убедительных доказательств зависимости частоты интраоперационных осложнений ССС от величины АД_{диаст.} нет, поэтому [75] не рекомендуют отодвигать сроки анестезии и операции на основании повышения этого показателя. Отмена ингибиторов АПФ изредка вызывает прогрессирующий сосудистый отек лица и шеи с угрозой асфиксии. В ответ на постоянно повышенный тонус сосудов при ГБ снижается объем сосудистого русла и ОЦК, поэтому повышается риск развития артериальной гипотонии и не следует перед операцией отменять получаемую терапию (табл. 18).

Премедикация направлена на седацию и стабилизацию АД. У лиц до 65 лет рекомендуют пропофол в палате (0,5–0,6 мг/кг), у старших это может вызвать артериальную гипотонию, поэтому предпочитают нитроглицерин или клофелин.

Индукцию осуществляют пропофолом, мидазоламом, фентанилом, не применяют кетамин и ГОМК, которые способствуют повышению АД. Укладку больного на операционном столе выполняют осторожно, чтобы избежать ортостатического коллапса.

Таблица 18

**Рекомендации по применению гипотензивных средств
в зависимости от сопутствующих заболеваний и возраста
(по Ф. С. Глумчеру и А. П. Мазуру, 2008)**

Группа пациентов, заболевание или состояние	Рекомендованные гипотензивные препараты	Гипотензивные препараты, которые рекомендуют не назначать
Пожилые	Диуретики или блокаторы кальциевых каналов	β -адреноблокаторы
ЗСН	Ингибиторы АПФ, диуретики	β -адреноблокаторы, верапамил, дилтиазем
ИБС	β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ (особенно после ОИМ и при низкой фракции инъекции)	
Гипертрофия левого желудочка	Ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, α -адреноблокаторы,	Диуретики, прямые вазодилаторы
Сахарный диабет или гиперлипидемия	Ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, α_1 -адре- ноблокаторы	β -адреноблокаторы, диуретики
ХОЗЛ или болезни периферических сосудов	–	β -адреноблокаторы

Поддержание анестезии преследует стабильность АД. Наиболее управляемые гипотензивные — нитропруссид натрия и нитроглицерин. При этом проводят тотальную внутривенную анестезию или ингалируют десфлюран. Из газообразных анестетиков закись азота с обычными болюсными дозами фентанила проявляет признаки

кардиотоксичности, в то время как ксенон защищает гемодинамику и рекомендуется в качестве метода выбора при гипертонической болезни [71].

При **болезнях клапанов сердца** с умеренной сердечной недостаточностью предпринимают меры к ее компенсации. При критической сердечной недостаточности плановую экстракардиальную операцию откладывают на время после коррекции порока сердца. Инфаркт миокарда до 4 недель, декомпенсированная сердечная недостаточность, критический митральный или аортальный стенозы — абсолютные противопоказания для плановых операций. Инфаркт миокарда 1–6 месяцев, стенокардия, умеренная сердечная недостаточность, врожденный порок сердца с цианозом и полицитемией, нарушения гемодинамики — относительные противопоказания.

При **застойной сердечной недостаточности (ЗСН)** операция представляет явную угрозу жизни, поэтому тщательно взвешивают показания к операции и ее риск. Не применяют анестетики, вызывающие депрессию миокарда (барбитураты). Снижают дозу современных галогеносодержащих ингаляционных средств. Часто применяют N_2O . Перспективным считают применение ксенона. Из внутривенных предпочитают ГОМК и кетамин. Наиболее предпочтительна регионарная анестезия на фоне незначительной седации (вариант 11).

При **заболеваниях органов дыхания** наиболее высок риск осложнений ХОЗЛ. Это бронхиальная астма (БА), вначале с бронхоспазмом (приступ БА), затем присоединяется легочной компонент (*status asthmaticus*).

Плановую операцию следует выполнять в период между приступами. При подготовке к операции лечение не прекращают, а даже увеличивают дозировку β_2 -адреномиметиками, травентолом, ингаляционными кортикостероидами. Проводят санацию дыхательных путей; если мокрота гнойная — назначают антибиотики с учетом чувствительности микрофлоры.

Для вводного наркоза используют ГОМК и кетамин, комбинируя их с бензодиазепинами, фентанилом (морфин увеличивает риск

бронхоспазма) и введением в трахею перед интубацией 1–2 мг/кг лидокаина. Для поддержания анестезии рекомендуют изофлюран. Из миорелаксантов исключают атракуриум (опасность бронхоспазма). Регионарная анестезия снижает риск осложнений бронхиальной астмы. В послеоперационном периоде рекомендуют экстубировать трахею на фоне продолжающейся анестезии во избежание бронхоспазма при пробуждении и продолжают профилактику бронхиоло-спазма.

Хронический бронхит часто возникает в результате курения. Подготовка больного к операции во многом похожа на таковую при бронхиальной астме: санация дыхательных путей, антибиотики, муколитики, аэрозоли. Обязательно прекращение курения за 6–8 недель до плановой операции. Мнение о вреде абстиненции ошибочно (D. O. Warner et al., 2004). В период анестезии требуется систематическое внимание аспирации мокроты. Методом выбора считают ингаляционную общую анестезию (изофлюран и севофлюран способствуют бронходилатации), осторожно используют N_2O (буллезные полости), морфин (провокация бронхоспазма). Возможно и применение регионарной анестезии. По окончании операции требуется продленная ИВЛ, тщательная санация трахеи теплым физиологическим раствором, длительное наблюдение в ОИТ, где проводят повторные ФБС, дыхательную гимнастику, ингаляции аэрозоля с β_2 -адреномиметиками и муколитиками.

Значительные трудности возникают в случае необходимости проведения оперативного вмешательства высокой травматичности у больных с **хронической почечной недостаточностью (ХПН)**. Примером такой ситуации является необходимость проведения у больных с ХПН хирургической коррекции кардиоваскулярной патологии [115]. На дооперационном этапе в подготовку пациентов входили коррекция анемии, гипопротеинемии, гипертонии, водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса. Интраоперационно выполняли ультрафильтрацию. После стентирования коронарных артерий пациентам производили гемофильтрацию в режиме *on line*. После открытых

операций на 2-е сутки начинали заместительную почечную терапию (сначала гемодиализ, а затем гемодиализ) в режиме ежедневных процедур, а после перевода из отделения реанимации и интенсивной терапии — по протоколу программного гемодиализа.

Последнее время отмечают рост частоты **сахарного диабета**, который на фоне нарушения метаболизма ведет к поражению почек, сосудов, нервной системы и др. Это требует обследования функции перечисленных органов и систем, мероприятий по нормализации уровня гликемии с привлечением консультации эндокринолога. Премедикация преследует цель уменьшения стресса. Для поддержания анестезии предпочитают регионарные методы. Обеспечивают постоянный контроль уровня гликемии во время операции.

При сопутствующем **алкоголизме** часто наблюдается цирроз печени, миопатии, синдром Корсакова — Вернике (психическое, неврологическое расстройство), полинейропатии, ХОЗЛ на почве злостного курения. Самые значительные трудности при анестезиологическом обеспечении операций у алкоголиков — передозировка и абстиненция. Извращена чувствительность (вначале ослаблена, позже усилена) к ингаляционным и неингаляционным анестетикам и миорелаксантам, что следует иметь в виду при их дозировке. В послеоперационном периоде часто развивается белая горячка, летальность при которой достигает 15 %. Багиров М. М. и др. подчеркивают, что диагноз алкогольного делирия у послеоперационных больных можно ставить, лишь исключив все другие осложнения [75].

Примерно те же принципы следует соблюдать и при анестезии у больных с сопутствующей **наркоманией**. Примером может служить сообщение [62] об исследовании особенностей общей анестезии при кратковременных амбулаторных операциях у 85 пациентов, систематически принимающих кат (психогенный стимулятор растительного происхождения) в силу национальных привычек. Результаты показали, что вариантом выбора анестезии у всех пациентов является пропофол (2 мг/кг) в сочетании с изо-флураном и премедикацией в виде диазепама (0,1–0,15 мг/кг) и фентанила (1 мкг/кг). Применение

кетаминa с изофлураном допустимо у больных со слабой зависимостью от ката. У больных с умеренной и сильной зависимостью от ката применение кетаминa следует считать противопоказанным из-за развития побочных психомоторных и соматических реакций, требующих наблюдения и медикаментозной коррекции в условиях ОИТ.

Ожирение, т.е. превышение массы тела более чем на 20 %, различают по степени согласно индексу массы тела (ИМТ), рассчитанному по формуле

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{масса тела, кг}}{\text{рост, м}^2}$$

Легкая степень соответствует ИМТ 25–30 кг/м², средняя степень — 30–35 кг/м², тяжелая степень — более 35 кг/м². Особую сложность для анестезии представляет морбидное ожирение более 40 кг/м², поскольку оно сочетается с атеросклерозом, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, дыхательной недостаточностью, синдромом сонного апноэ, полиартритом и др. Это диктует необходимость соответствующего обследования с участием консультантов. Анестезия у таких больных должна обеспечить адекватную вентиляцию и оксигенацию, минимальную нагрузку на сердце, раннее возобновление двигательной активности как профилактику легочных и тромбоэмболических осложнений. Технические трудности катетеризации центральных вен можно обойти путем проведения катетера в подключичную вену через пункцию локтевой вены, а интубацию — на фоне ларингеальной маски и фибробронхоскопии под местной анестезией в положении больного сидя. Применяется многокомпонентная сбалансированная анестезия с эпидуральным блоком, хотя полностью избежать опасных осложнений у больного с ожирением трудно: мышечная слабость требует продленной ИВЛ, а пункция эпидурального пространства трудновыполнима. Расчет доз лекарственных препаратов для общего обезболивания А. Ф. Бубало, А. П. Мазур [75] проводят при ожирении не от общей массы тела, а от должной массы. В послеоперационном периоде показана эпидуральная анальгезия, поскольку она не сочетается с сонливостью и депрессией дыхания, как при системных

анальгетиках. Всем проводится профилактика тромбоза глубоких вен низкомолекулярными фракциями гепарина.

Определенного внимания заслуживают и некоторые **редко встречающиеся сопутствующие заболевания**. Вряд ли редкость заболевания может служить оправданием осложнениям в случае экстренной операции. В литературе подробно описано клиническое течение и особенности анестезии у таких больных [119]. Здесь мы даем лишь обобщенные сведения по этому вопросу.

Прежде всего, речь идет о миопатиях, таких как псевдогипертрофическая миопатия Дюшена, миотония дистрофическая или болезнь Куршмана — Баттена — Штейнгера, врожденная миотония или болезнь Томпсона. При них в разной степени поражается скелетная, сердечная и гладкая мускулатура, а значит, страдает дыхание, сердце и моторная функция ЖКТ. Другие миотонии отличаются мышечной контрактурой, которая снижается при дистрофической миотонии только инфильтрацией мышц местным анестетиком, а при врожденной — согреванием, недеполяризующими миорелаксантами и неостигмином.

Другой тип редких миопатий обусловлен нарушением нейрорегуляции, такими как миастения (*miastenia gravis*, или болезнь Эрба — Гольдфлама), миастенический синдром Итона — Ламберта, семейный периодический паралич или пароксизмальный паралич Вестфала — Голдфлама, острый первичный идиопатический полирадикулоневрит или синдром Гийена — Барре — Штроля. При миастении мышечная слабость купируется ингибиторами ХЭ, при синдроме Итона — Ламберта — удалением карциномы, при семейном параличе — нормализацией калиемии, а при полирадикулоневрите — только ИВЛ и антивирусной терапией.

Из редких поражений ЦНС — рассеянный склероз или болезнь Шарко — Вюльпиана (лечение неизвестно, влияние операции и анестезии спорно, предполагают повышенную чувствительность демиелинизированных волокон к регионарной анестезии), эпилепсия (при *status epilepticus* нарушается дыхание, показан изофлюран,

противопоказан кетамин, осторожно с назначением опиоидов), болезнь Паркинсона (лечение леводопой не прерывать, противопоказаны дроперидол и кетамин), хорей Гентингтона (нарушено глотание, показаны НЛА и другие виды анестезии, противопоказаны тиопентал и сукцинилхолин), болезнь Альцгеймера (анестезия как в гериатрии), боковой амиотрофический склероз или болезнь Шарко (параличи и бульбарные расстройства требуют продленной ИВЛ) и кортико-атриоспинальная дегенерация, или болезнь Крейцфельда — Якоба (медленная вирусная инфекция с параличами и расстройством глотания, требуется противовирусная защита медперсонала).

При анемиях (алиментарных, гемолитических, наследственных) в плановом порядке ведут специфическую подготовку с участием гематолога, а в экстренном порядке при угрозе гипоксии приступают к трансфузии эритромаcсы и оксигенотерапии.

Среди редких заболеваний значительное место принадлежит состояниям, причиной которых являются сопутствующие дерматозы. Следует заметить, что тут термин “дерматозы” применен как собирательное понятие, включающее группу заболеваний кожи с угрожающими жизни осложнениями, группу угрожающих жизни системных заболеваний с кожными проявлениями и группу заболеваний кожи, которые возникают во время тяжелых системных заболеваний. Наш клинический опыт и обобщенные данные литературы [72, 73, 76, 119] позволили составить удобную для практического использования таблицу (табл.19), которая содержит характеристику определенного вида дерматоза, влияющего на выбор метода анестезии, и сведения об особенностях анестезии при оперативных вмешательствах.

Приведенные материалы еще раз подтверждают необходимость тщательного сбора анамнеза, обследования и консультации специалистов в предоперационный период для предупреждения осложнений во время анестезии и в послеоперационном периоде.

Особенности анестезиологического обеспечения оперативных вмешательствах больным с некоторыми сопутствующими дерматозами

Дерматоз	Поражения, влияющие на выбор метода анестезии	Особенности анестезии
Системная красная волчанка	Поражение кожи лица; ротовые или носоглоточные язвы, кровоизлияния, гингивит; очень редко артрит шейного отдела позвоночника; гипертензия, синдром Рейно — Лериша; люпус-нефрит; рестриктивные поражения легких; иногда липоидный гепатит; длительный прием кортикостероидов, иммунодепрессантов, иммуномодуляторов, антиагрегантов и антикоагулянтов	Чрезвычайная осторожность при использовании лицевой маски, ларингоскопии и интубации трахеи; осторожное использование барбитуратов; преимущество деполаризующих миорелаксантов перед недеполяризующими; избежание гипоксии на всех этапах операции; введение дополнительных доз кортикостероидов большим, которые их систематически получали
Системная склеродермия (генерализованная диффузная универсальная склеродермия, прогрессирующий склероз	Фиброз кожи, затруднения движения в суставах, трофические язвы конечностей; синдром Рейно — Лериша, гипертензия; почечная недостаточность; фиброз легких, груди и диафрагмы, рестриктивные нарушения дыхания, легочная гипертензия, легочное сердце; фиброз миокарда, проводящих путей сердца, нарушения атриовентрикулярной проводимости, аритмии, выпотной перикардит; гастроэзофагеальный рефлюкс, ослабление перистальтики; длительный прием кортикостероидов, купернила (D-пенициллина), который также снижает иммунитет	Трудности с интубацией трахеи; при невозможности достаточного открытия рта — фиброоптическая интубация через нос под местной анестезией; опасность повреждения слизистой оболочки носовых ходов с носовым кровотечением, в трудных случаях — трахеотомия; профилактика аспирационных осложнений введением перед операцией N_2 -блокаторов и атанцида; повышено содержание O_2 при ИВЛ, тщательный мониторинг сердечно-сосудистой деятельности; веносекция при трудностях с доступом к венам; симпатическая блокада при синдроме Рейно — Лериша

Дерматоз	Поражения, влияющие на выбор метода анестезии	Особенности анестезии
Дерматомиозит (полиомиозит, болезнь Вагнера — Унферрихта — Хеппа)	Поражение поперечнополосатой и гладкой мускулатуры с мышечной слабостью, в частности мышц шеи, глотки, пищевода, гортани с высокой достоверностью аспирации межреберных мышц и диафрагмы с нарушением дыхания, пневмонией, отек лёгких и задней стенки глотки, стоматит; кальциноз с язвами кожи; снижение холинэстеразной активности с возмозж-ностью гиперкалемии при применении деполаризующих миорелаксантов и повышении чувствительности к недеполаризующим миорелаксантам; фиброз миокарда, перикардит, тахикардия, атриовентрикулярная блокада, аритмия, артериальная гипотензия; эрозии и язвы ЖКТ; гиперстимуляционный гепатит; поражение почек с развитием амилويدоза и ХПН; поражение нервной системы с гиперкинезами глаз, эпилепсией психическими расстройствами, бредом; гипотония надпочечников; осложнение кортикостероидной терапии, прием иммунодепрессантов	В предоперационную подготовку следует включить препараты для улучшения метаболизма в пораженных мышцах (ретаболил, рибоксин, карнитин, милдронат, АТФ, фосфаден); перед операцией необходимо тщательным образом проверить подвижность нижней челюсти и шеи; при введении наркоза особое внимание уделить возможности аспирации; во время операции предоставление препаратов имущества недеполаризующим релаксантам, которые используются в сниженных дозах; внутриоперационный мониторинг показателей гемодинамики; в послеоперационный период готовность к продленной ИВЛ

Дерматоз	Поражения, влияющие на выбор метода анестезии	Особенности анестезии
Буллезный врожденный эпидермолиз (болезнь Гольдшейдера, болезнь Кебнера, пузырчатка врожденная, пузырчатка травматическая)	Образование на коже и слизистых ротовой полости и дыхательных путей пузырей при любой, даже незначительной травме (давление, нагревание) и спонтанно; стеноз трахеи; септические осложнения с интоксикацией; анемия, гипохромная эритроцитоз; осложнения кортикостероидной терапии	Избегать травмирования кожи (наложение жгута, манжеты для измерения артериального давления, электродов для исследования ЭКГ, на месте нарковой маски) и слизистой рта, глотки трахеи; кровотечение из лопнувшего пузыря можно остановить аппликацией раствором адреналина; лицо, маску, инструменты следует смазывать кортикостероидной или другой мазью; при стенозе трахеи — срочная коникотомия или трахеотомия; при сепсисе — соответствующая интенсивная терапия; при признаках недостаточности надпочечников — кортикостероиды; для анестезии предпочитают неингаляционные средства (кетамин и др.) без миорелаксантов ингаляционными анестетиками
Пузырчатка истинная (акантолитическая) с наиболее частой и тяжелой формой — пузырчатка обычная	Образование пузырей на слизистых оболочках рта и роговотки и на коже, болезненность которых затрудняет прием еды; кахексия, потеря жидкости и белка из-за обширных эрозийных поверхностей; осложнение длительно протекающей кортикостероидной терапии и прием иммунодепрессантов	Осторожное манипулирование на слизистых с повышенной травмируемостью как при буллезном эпидермолизе; инфузионная терапия для восстановления и поддержания водно-электролитного обмена и ликвидации гипохромной анемии; при признаках недостаточности надпочечников — кортикостероиды

Дерматоз	Поражения, влияющие на выбор метода анестезии	Особенности анестезии
Псориаз	При тяжелой форме псориаза, псориатической эритродермии и длительном течении — гипоплазмия, анемия, гипотрофия мышц, сердечная недостаточность, недостаточность печени и почек; нарушение терморегуляции из-за повышенного кровоснабжения кожи; надо длительно применять кортикостероиды	При проведении анестезии необходимы: тщательная подготовка для ликвидации гипоплазмии и анемии; предотвращение гипотермии во время операции; заместительная терапия при надпочечной недостаточности
Мастоцитоз (пигментная крапивница), его системная форма	При системной форме, когда в процесс вовлекаются мастоциты других тканей тела, кроме кожи, обычно — костной системы, печени, лимфатических узлов, — массивные выбросы вазоактивных веществ (гистамина, простагландина D ₂ и гепарина; возникает анафилактическая реакция и усиление кровотока; даже при незначительных хирургических вмешательствах	При анестезии иметь наготове средства реанимации
Атопический дерматит	Для лечения назначаются кортикостероиды, что может привести к недостаточности надпочечников	При проведении анестезии быть готовым к проявлениям надпочечной недостаточности
Крапивница, острый ангионевротический отек Квинке	Характеризуется гигантским отеком на лице, в области языка, губ, гортани, половых органов, возникающим в результате экстравазации жидкости через стенки кровеносных сосудов вследствие выброса мастоцитами и базофилами гистамина	Во время операции быть готовым к интенсивной терапии с внутривенным введением адреналина, антигистаминных и кортикостероидных препаратов, а при асфиксии — трахеостомии

Дерматоз	Поражения, влияющие на выбор метода анестезии	Особенности анестезии
Холодовая крапивница	Характеризуется выбросами гистамина в результате действия холода — эритематозными и уртикарными поражениями; иногда может развиваться отек гортани, бронхоспазм и гипотензия	При проведении анестезии необходимо избегать использования медикаментов, которые способствуют выбросам гистамина; в премедикацию включают дифенгидрамин и циметидин, если во время операции невозможно избежать снижения температуры тела, например, у больных при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением; эти препараты комбинируют с блокаторами H_1 - и H_2 -рецепторов, которые минимизируют выбросы гистамина путем циркуляторного эффекта; не рекомендуется назначать неподогретые внутривенные растворы и использовать холодный инструмент
Эластичная псевдоксантома Дарье	Характеризуется дегенерацией и затем кальцификацией эластичных волокон кожи и внутренних органов и заканчивается гипертонией, коронарной недостаточностью, сердечными аритмиями и кровоизлиянием, в частности, массивными желудочно-кишечными кровотечениями; кровоизлиянием в легкие, в субарахноидальное пространство с развитием психических нарушений и ухудшением зрения	Анестезия проводится с учетом отмеченной патологии, в частности сердечно-сосудистых и церебральных расстройств; по возможности с минимальным травмированием верхней части ЖКТ (эзофагогастроскопия и т. п.); специфических рекомендаций относительно выбора анестетиков и техники анестезии при этом заболевании нет

Дерматоз	Поражения, влияющие на выбор метода анестезии	Особенности анестезии
Синдром Элерса — Данлоса	Характеризуется гиперподвижностью и рязжимостью кожи, сосудов, пищевода и трахеи; повышенной угрозой разрыва сосудов, особенно крупных, пневмоторакса, перфорации ЖКТ и эвентерации через диафрагму; митральной регургитации и нарушения сердечной проводимости	При анестезии обращать внимание на кардиореспираторные проявления и склонность к массивному кровотечению при нарушении целостности сосудов; избегать внутримышечных инъекций и инструментальных манипуляций в носу или пищеводе (назогастральный зонд и т. п.), установления центральных венозных или артериальных катетеров; вливания инфузионных растворов вне вены; смещение венозной иглы может остаться незамеченным из-за чрезвычайной растяжимости кожи; нужно избегать повышения давления в дыхательных путях при ИВЛ; регионарная анестезия не рекомендуется из-за склонности к кровотечению и образованию больших гематом
Многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса — Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)	Характеризуется появлением образований (от эдематозных пятен и папул до везикул и волдырей), пузыря на месте которых могут возникнуть язвы на коже, слизистых оболочках рта, гортани, трахеи, бронхов, ЖКТ и т. п.; повышенной активностью трансминаз, увеличением уровня азота, креатинина, тромбоцитопенией; нарушением водно-электролитного баланса	Особенности анестезии как при буллезном эпидермолизе, а также профилактика токсико-аллергических осложнений, в том числе введение кортикостероидов; не пользоваться записью азота при наличии пузырей в легких; рекомендуется пользоваться кетамином

Дерматоз	Поражения, влияющие на выбор метода анестезии	Особенности анестезии
Поздняя кожная порфирия	Характеризуется фотосенсибилизацией кожи с появлением волдырей и пигментации, поражением печени	При проведении анестезии избегать травм кожи тыльной поверхности кистей при фиксировании больных на операционном столе и пункции подкожных вен; обращать внимание на возможность нарушения функции печени; не использовать для вводного наркоза и основной анестезии барбитураты, заменяя их пропифолом и другими анестетиками без порфиrogenного действия; противопоказано ультрафиолетовое облучение кожи

Приложения

Вариант 1. Потенцированная местная анестезия

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Предоперационная подготовка	ограничение приема пищи и питья		не менее чем за 8 часов до операции
	Опорожнение желудка	Через зонд	При необходимости
Премедикация	холинолитик антигистаминный седативный опиоид	в/мышечно	за 5–10 мин. до операции
Поддержание	Местный анестетик	местная инфильтрация тканей	
Ближайший п/операционный период	Дексалгин или опиоид	в/мышечно	при болях

Вариант 2. Потенцированная проводниковая анестезия

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Предоперационная подготовка	гомеостаз-корригирующая инфузионная терапия	в/венно	за несколько дней
	ограничение приема пищи и питья		не менее чем за 8 часов до операции

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Премедикация	снотворное	внутрь	— накануне
	холинолитик антигистаминный седативный опиоид	в/мышечно	— за 30 мин. до операции
Перинеуральная блокада	Местный анестетик	перинеурально	Под контролем развития блока
После операции	НВПВ или опиоид	парентерально	при появлении жалоб на боль

Вариант 3. Потенцированная эпидуральная анестезия

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Предоперационная подготовка	гомеостаз-корригирующая инфузионная терапия	в/венно	за несколько дней
	ограничение приема пищи и питья		не менее чем за 8 часов до операции
Премедикация	снотворное	внутрь	— накануне
	холинолитик антигистаминный седативный опиоид	в/мышечно	— за 30 мин. до операции
Эпидуральная катетеризация и блокада	Местный анестетик	эпидурально	Под контролем развития блока

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Поддержание	Местный анестетик	эпидурально	Повторно при необходимости
Ближайший п/операционный период	Местный анальгетик	эпидурально	при появлении жалоб на боль или путем контролируемой пациентом анальгезии

Вариант 4. Потенцированная спинальная анестезия

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Предоперационная подготовка	гомеостаз-корригирующая инфузионная терапия	в/венно	за несколько дней
	ограничение приема пищи и питья		не менее чем за 8 часов до операции
Премедикация	снотворное	внутрь	— накануне
	холинолитик антигистаминный седативный опиоид	в/мышечно	— за 30 мин. до операции
Спинальная пункция или катетеризация и блокада	Местный анестетик	интратекально	Под контролем развития блока

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Поддержание	Местный анестетик	интратекально	Повторно при необходимости и наличии катетера
Ближайший п/операционный период	Дексалгин или опиоид	в/мышечно	при появлении жалоб на боль в ране

Вариант 5. Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Предоперационная подготовка	гомеостаз-корригирующая инфузионная терапия	в/венно	за несколько дней
	ограничение приема пищи и питья		не менее чем за 8 часов до операции
Премедикация	снотворное	внутрь	— накануне
	холинолитик седативный опиоид	в/мышечно	— за 30 мин. до операции
Спинальная пункция и блокада	Местный анестетик	интратекально	Под контролем развития блока
Эпидуральная катетеризация и блокада	Местный анестетик	эпидурально	
Поддержание	Местный анестетик	эпидурально	Повторно при необходимости

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Ближайший п/операционный период	Дексалгин или опиоид	в/мышечно	при появлении жалоб на боль в ране

Вариант 6. Общая внутривенная анестезия со спонтанным дыханием

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Предоперационная подготовка	гомеостаз-корригирующая инфузионная терапия	в/венно	за несколько дней
	ограничение приема пищи и питья		не менее чем за 8 часов до операции
Премедикация	снотворное	внутрь	— накануне
	холинолитик антигистаминный	в/мышечно	— за 30 мин. до операции
Поддержание	внутривенный анестетик	в/венно	Под контролем глубины анестезии
Ближайший п/операционный период	дексалгин или опиоид	в/мышечно	при появлении жалоб на боль

Вариант 7. Общая ингаляционная анестезия со спонтанным дыханием

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Предоперационная подготовка	гомеостаз-корригирующая инфузионная терапия	в/венно	за несколько дней
	ограничение приема пищи и питья		не менее чем за 8 часов до операции
Премедикация	снотворное	внутрь	— накануне
	холинолитик антигистаминный	в/мышечно	— за 30 мин. до операции
Поддержание	ингаляционный анестетик	ингаляционно	Под контролем глубины анестезии
Ближайший п/операционный период	дексалгин или опиоид	в/мышечно	при появлении жалоб на боль

Вариант 8. Общая внутривенная анестезия с ИВЛ

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Предоперационная подготовка	гомеостаз-корригирующая инфузионная терапия	в/венно	за несколько дней
	ограничение приема пищи и питья		не менее чем за 8 часов до операции

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Премедикация	снотворные	внутрь	— накануне
	холинолитик антигистаминный седативный опиоид	в/мышечно	— за 30 мин. до операции
Индукция	внутривенный анестетик	в/венно	до выключения сознания
	микродоза недеполяризующего миорелаксанта	в/венно	через 2–3 мин. после анестетиков
	миорелаксант короткого действия	в/венно	через 3–4 мин. после прекураризации
	интубация трахеи, зонд в желудок		под контролем прямой ларингоскопии
Поддержание	внутривенный анестетик	в/венно	при уменьшении глубины анестезии
	полная доза недеполяризующего миорелаксанта	в/венно	при повышении мышечного тонуса
	опиоид в эквивалентных дозах	в/венно	при появлении реакции на боль

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Ближайший послеоперационный период	дексалгин	в/мышечно или в/венно	при появлении жалоб на боль или путем контролируемой пациентом анальгезии
	или опиоид	п/кожно или в/венно	
	декомпрессия ЖКТ через зонд	назогастрально или назоэнтерально	до восстановления моторики ЖКТ
	гомеостаз-корригирующая инфузионная терапия		до перехода на пероральный прием питья и пищи

Вариант 9. Общая ингаляционная анестезия с ИВЛ

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Предоперационная подготовка	гомеостаз-корригирующая инфузионная терапия	в/венно	за несколько дней
	ограничение приема пищи и питья		не менее чем за 8 часов до операции
Премедикация	снотворные	внутрь	— накануне
	холинолитик антигистаминный седативный опиоид	в/мышечно	— за 30 мин. до операции

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Индукция	внутривенный анестетик	в/венно	до выключения сознания
	микродоза недеполяризующего миорелаксанта	в/венно	через 2–3 мин. после анестетиков
	миорелаксant короткого действия	в/венно	через 3–4 мин. после прекураризации
	интубация трахеи, зонд в желудок		под контролем прямой ларингоскопии
Поддержание	Жидкий ингаляционный анестетик и O ₂	ингаляционно	под контролем глубины анестезии
	полная доза недеполяризующего миорелаксанта	в/венно	при повышении мышечного тонуса
Ближайший послеоперационный период	дексалгин	в/мышечно или в/венно	при появлении жалоб на боль или путем контролируемой пациентом анальгезии
	или опиоид	п/кожно или в/венно	
	декомпрессия ЖКТ через зонд	назогастрально или назоэнтeрально	до восстановления моторики ЖКТ
	гомеостаз-корригирующая инфузионная терапия		до перехода на пероральный прием питья и пищи

**Вариант 10. Базисная регионарная анестезия с седацией
общей внутривенной анестезией со спонтанным дыханием
и с эпидуральной анальгезией после операции**

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Предоперационная подготовка	гомеостаз-корригирующая инфузионная терапия	в/венно	за несколько дней
	ограничение приема пищи и питья		не менее чем за 8 часов до операции
Премедикация	снотворное	внутрь	— накануне
	холинолитик антигистаминный седативный опиоид	в/мышечно	— за 30 мин. до операции
Эпидуральная катетеризация и блокада	Местный анестетик	эпидурально	
Поддержание	Внутривенный анестетик	в/венно	до уровня седации
Ближайший п/операционный период	Местный анальгетик	эпидурально	при появлении жалоб на боль или путем контролируемой пациентом анальгезии

**Вариант 11. Базисная регионарная анестезия с седацией,
общей ингаляционной анестезией со спонтанным дыханием
и с эпидуральной анальгезией после операции**

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Предоперационная подготовка	гомеостаз-корригирующая инфузионная терапия	в/венно	за несколько дней
	ограничение приема пищи и питья		не менее чем за 8 часов до операции
Премедикация	снотворное	внутрь	— накануне
	холинолитик антигистаминный седативный опиоид	в/мышечно	— за 30 мин. до операции
Эпидуральная катетеризация и блокада	Местный анестетик	эпидурально	
Поддержание	ингаляционный анестетик	ингаляционно	до уровня седации
Ближайший п/операционный период	Местный анальгетик	эпидурально	при появлении жалоб на боль или путем контролируемой пациентом анальгезии

**Вариант 12. Базисная общая внутривенная анестезия с ИВЛ
с усилением регионарной анестезией и с эпидуральной
анальгезией после операции**

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Предоперационная подготовка	гомеостаз-корригирующая инфузионная терапия	в/венно	за несколько дней
	ограничение приема пищи и питья		не менее чем за 8 часов до операции
Премедикация	снотворное	внутрь	— накануне
	холинолитик антигистаминный седативный опиоид	в/мышечно	— за 30 мин. до операции
Эпидуральная катетеризация и блокада	Местный анестетик	эпидурально	
Индукция	внутривенный анестетик	в/венно	
	ардуан	в/венно	через 2–3 мин. после анестетиков
	дитилин	в/венно	через 3–4 мин. после прекураризации
	интубация трахеи, зонд в желудок		под контролем прямой ларингоскопии

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Поддержание	диазепам	в/венно	при уменьшении глубины анестезии
	кетамин	в/венно	
	ардуан	в/венно	при повышении миотонуса
Ближайший п/операционный период	Местный анальгетик	эпидурально	при появлении жалоб на боль или путем контролируемой пациентом анальгезии
	Декомпрессия ЖКТ через зонд	назогастрально	до восстановления моторики ЖКТ
	Гомеостаз-корректирующая терапия	в/венно инфузионно	

Вариант 13. Базисная общая ингаляционная анестезия с ИВЛ, с усилением регионарной анестезией и с эпидуральной анальгезией после операции

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Предоперационная подготовка	гомеостаз-корректирующая инфузионная терапия	в/венно	за несколько дней
	ограничение приема пищи и питья		не менее чем за 8 часов до операции

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Премедикация	снотворное	внутрь	— накануне
	холинолитик антигистаминный седативный опиоид	в/мышечно	— за 30 мин. до операции
Эпидуральная катетеризация и блокада	Местный анестетик	эпидурально	
Индукция	внутривенный анестетик	в/венно	До выключения сознания
	микродоза недеполяризующего миорелаксанта	в/венно	через 2–3 мин. после анестетиков
	миорелаксант короткого действия	в/венно	через 3–4 мин. после прекураризации
	интубация трахеи, зонд в желудок		под контролем прямой ларингоскопии
Поддержание	Жидкий ингаляционный анестетик и O ₂	ингаляционно	под контролем глубины анестезии
	полная доза недеполяризующего миорелаксанта	в/венно	при повышении миотонуса

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Ближайший п/операционный период	Местный анальгетик	эпидурально	при появлении жалоб на боль или путем контролируемой пациентом анальгезии
	Декомпрессия ЖКТ через зонд	назогастрально	до восстановления моторики ЖКТ
	Гомеостаз-корригирующая терапия	в/венно инфузионно	

Вариант 14. Комбинированная (упреждающая, мультимодальная) общая внутривенная анестезия с ИВЛ, эпидуральной и местной анестезией

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Предоперационная подготовка	гомеостаз-корригирующая инфузионная терапия	в/венно	за несколько дней
	ограничение приема пищи и питья		не менее чем за 8 часов до операции
Премедикация	снотворные	внутрь	— накануне
	холинолитик антигистаминный седативный опиоид	в/мышечно	— за 30 мин. до операции

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Эпидуральная катетеризация и блокада	Местный анестетик	эпидурально	Под контролем развития блока
Индукция	внутривенный анестетик	в/венно	до выключения сознания
	микродоза недеполяризующего миорелаксанта	в/венно	через 2–3 мин. после анестетиков
	миорелаксант короткого действия	в/венно	через 3–4 мин. после прекураризации
	интубация трахеи, зонд в желудок		под контролем прямой ларингоскопии
Местная анестезия	Местный анестетик	инфильтрация	ткани в области раны
Поддержание	внутривенный анестетик	в/венно	при уменьшении глубины анестезии
	полная доза недеполяризующего миорелаксанта	в/венно	при повышении мышечного тонуса
	опиоид в эквивалентных дозах	в/венно	при появлении реакции на боль

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Ближайший послеоперационный период	дексалгин	в/мышечно или в/венно	при появлении жалоб на боль или путем контролируемой пациентом анальгезии
	или опиоид	п/кожно или в/венно	
	декомпрессия ЖКТ через зонд	назогастрально или назоэнтерально	до восстановления моторики ЖКТ
	гомеостаз-корригирующая инфузионная терапия		до перехода на пероральный прием питья и пищи

Вариант 15. Комбинированная (упреждающая, мультимодальная) общая ингаляционная анестезия с ИВЛ, эпидуральной и местной анестезией

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Предоперационная подготовка	гомеостаз-корригирующая инфузионная терапия	в/венно	за несколько дней
	ограничение приема пищи и питья		не менее чем за 8 часов до операции
Премедикация	снотворные	внутрь	— накануне
	холинолитик антигистаминный седативный опиоид	в/мышечно	— за 30 мин. до операции

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Эпидуральная катетеризация и блокада	Местный анестетик	эпидурально	Под контролем развития блока
Индукция	внутривенный анестетик	в/венно	до выключения сознания
	микродоза недеполяризующего миорелаксанта	в/венно	через 2–3 мин. после анестетиков
	миорелаксант короткого действия	в/венно	через 3–4 мин. после прекураризации
	интубация трахеи, зонд в желудок		под контролем прямой ларингоскопии
Местная анестезия	Местный анестетик	инфильтрация	ткани в области раны
Поддержание	Жидкий ингаляционный анестетик и O ₂	ингаляционно	под контролем глубины анестезии
	полная доза недеполяризующего миорелаксанта	в/венно	при повышении мышечного тонуса
	опиоид в эквивалентных дозах	в/венно	при появлении реакции на боль

Этапы анестезии	Медикаменты и мероприятия	Способы введения	Примечания
Ближайший послеоперационный период	дексалгин	в/мышечно или в/венно	при появлении жалоб на боль или путем контролируемой пациентом анальгезии
	или опиоид	п/кожно или в/венно	
	декомпрессия ЖКТ через зонд	назогастрально или назоэнтeрально	до восстановления моторики ЖКТ
	гомеостаз-корригирующая инфузионная терапия		до перехода на пероральный прием питья и пищи

Список литературы

1. Абрамов А. Д. Сбалансированная спинально-эпидуральная анестезия в детской ортопедии/ А. Д. Абрамов, А. У. Лекманов, В. В. Попов, А. Л. Кантер//Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 1. — С. 17–20.
2. Агавелян Э. Г. Применение недеполяризующего миорелаксанта векурониума бромида (норкурон) у детей /Э. Г. Агавелян, А. К. Шагинян, С. К. Шабанова //Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 1. — С.27–29.
3. Айзенберг В. Л. Методы анестезии при оперативном лечении сколиоза у детей / В. Л. Айзенберг, К. Ю. Уколов, А. В. Диордиев //Анестезиол. и реаниматол. — 2010. — № 1. — С.57–60.
4. Андронати С. А. Лиганды брадикининовых рецепторов как потенциальные анальгетические и противовоспалительные средства / С. А. Андронати, Т. А. Кабанова, В. И. Павловский и др.//Журнал орта фарм. хімії. — 2009. — Т.7, вип.4 (28). — С. 70–76.
5. Аряев Л.Н. Наркоз закисью азота в стадії анальгезії при стоматологічних операціях при помощи портативного наркозного апарата / Л. Н. Аряев, В. И. Кулаженко // Стоматология. — 1961. — № 4. — С. 39.
6. Афонин Д. В. Современная ингаляционная анестезия в детской челюстно-лицевой хирургии / Д. В. Афонин, Н. В. Афолина, Д. Л. Маруев, Л. Л. Петрова //Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 1. — С. 7–11.
7. Бабанин А. А. Оценка эффективности послеоперационного обезболивания с помощью опиоидов после объемных урологических операций / А. А. Бабанин, А. Л. Потапов, А. В. Бояркина и др. // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2011. — № 2д. — С. 17–19.

8. *Бабаянц А. В.* Сравнительный анализ эффективности и безопасности различных видов нейроаксиальных блокад при операциях тотального эндопротезирования тазобедренного сустава / А. В. Бабаянц, Б. Т. Чурадзе, М. И. Ширяев, Б. Р. Гельфанд // *Анестезиол. и реаниматол.* — 2008. — № 3. — С.17–20.

9. *Беркалов М. Ю.* Фармакокинетика и фармакодинамика кетамина у больных при хирургическом лечении заболеваний органов брюшной полости / М. Ю. Беркалов, В. Х. Тимербаев, В. В. Валетова, Н. А. Давыдова // *Анестезиол. и реаниматол.* — 2008. — № 1. — С.66–70.

10. *Большедворов Р. В.* Определение оптимальных методов анестезии с сохраненным спонтанным дыханием для амбулаторной анестезиологии / Р. В. Большедворов // *Анестезиол. и реаниматол.* — 2009. — № 6. — С.73–76.

11. *Борисов Д. Б.* Сбалансированное послеоперационное обезболивание в абдоминальной хирургии: эффективность сочетанного применения эпидуральной блокады и неопиоидных анальгетиков / Д. Б. Борисов, А. В. Левин, Д. Н. Уваров и др. // *Анестезиол. и реаниматол.* — 2009. — № 2. — С. 35–37.

12. *Борозенко О. В.* Медицина транспортных катастроф / О. В. Борозенко, А. С. Владика, В. В. Грубнік та ін. За ред. А. О. Лобенка, П. М. Чуєва. — Одеса: Одес. держ. ун-т, 2000. — 192 с.

13. *Бурлев А. В.* Фармакогенетические аспекты клинической анестезиологии / А. В. Бурлев, Б. М. Шифман // *Анестезиол. и реаниматол.* — 2010. — № 6. — С. 83–85.

14. *Буров Н. Е.* Техническое обеспечение анестезии ксеноном / Н. Е. Буров, И. В. Молчанов, Л. Л. Николаев // *Клин. анестезиол. и реаниматол.* — 2005. — Т. 2, № 2. — С. 27–32.

15. *Вабишевич А. В.* Анестезиологическое обеспечение трансплантации внутренних органов в университетской клинике штата Индиана, США (результаты научно-практической командировки) / А. В. Вабишевич, У. Л. Долбенева // *Анестезиол. и реаниматол.* — 2010. — № 6. — С. 83–85.

16. *Владика А.С.* Досвід використання комбінації місцевих анестетиків амідного ряду в забезпеченні травматологічних операцій / А. С. Владика, Л. М. Коротич, Л. М. Ясенецька // Здобутки клінічної та експериментальної медицини: Мат. конференції. — Тернопіль, 2009. — С. 55–56.

17. *Владыка А. С.* Декскетопрофена трометамол для мультимодальной аналгезии в периоперационный период / А. С. Владыка, Н. П. Юзвак // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2007. — № 4. — С. 53–56.

18. *Владыка А. С.* Становление и развитие диализного лечения на юге Украины / А. С. Владыка, А. В. Доценко, А. Т. Ткачук // Приложение к журналу “Нефрология”. — СПб. — 2003. — Т. 7. — С. 291–292.

19. *Владыка А. С.* Химико-физиологические аспекты ноцицептивных и антиноцицептивных процессов / А. С. Владыка, А. А. Шандра, Р. Е. Хома // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. — Т. 7. — №1–2, 2011. — С. 65–68.

20. *Вяткин А. А.* Ксенон в анестезиологии: достоинства и недостатки, реальность и перспективы / А. А. Вяткин, В. М. Мизиков // Анестезиол. и реаниматол. — 2008. — № 5. — С. 103–107.

21. *Генов П. Г.* Ксенон для послеоперационного обезболивания. А почему бы и нет? / П. Г. Генов, О. В. Смирнова, В. Х. Тимербаев // Анестезиол. и реаниматол. — 2011. — № 3. — С. 74–77.

22. *Глущенко В. А.* Выбор и обоснование методов нейроаксиальных анестезий при операциях на органах брюшной полости и нижних конечностях: дис.... доктора мед. наук: 14.00.37 / Владимир Анатольевич Глущенко. — СПб, 2009. — 293 с.

23. *Губіна-Вакулік Г. І.* Плоїдність ядер кортикальних нейронів після дії загальних анестетиків / Г. І. Губіна-Вакулік, У. А. Фесенко, В. В. М'ясоєдов // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2011. — № 2д. — С. 48–49.

24. *Дзыбинская Е. В.* Выбор средств для общей анестезии, ориентированной на раннюю активизацию больных, оперируемых по поводу

ишемической болезни сердца / Е. В. Дзыбинская, И. А. Козлов // Анестезиол. и реаниматол. — 2009. — №4. — С.4–10.

25. *Еремеев А. В.* Сравнение анестезии севофлураном и пропофолом при аортокоронарном шунтировании без искусственного кровообращения / А. В. Еремеев, М. Ю. Киров // Анестезиол. и реаниматол. — 2011. — № 3. — С. 4–8.

26. *Еременко А. А.* Анальгетический и опиоидсберегающий эффект внутривенного /парацетамола в ранний период после аортокоронарного шунтирования / А. А. Еременко, Е. В. Куслиева //Анестезиол. и реаниматол. — 2008. — № 5. — С.11–13.

27. *Задорожный М. В.* Методика фармакологического прекондиционирования миокарда галогенсодержащими анестетиками у кардиохирургических пациентов / М. В. Задорожный, А. Г. Яворовский, Т. П. Зюляева и др. //Анестезиол. и реаниматол. — 2008. — № 5. — С. 4–7.

28. *Зайцев А. Ю.* Метод оценки анальгезии — ноцицептивные вызванные потенциалы. Первые клинические наблюдения / А. Ю. Зайцев, А. А. Фролов, В. А. Светлов, С. П. Козлов // Анестезиол. и реаниматол. — 2008. — №5. — С. 84–87.

29. *Зайцев А. Ю.* Фармакология ноцицепции / А. Ю. Зайцев, В. А. Светлов, С. П. Козлов, К. П. Микаелян // Анестезиол. и реаниматол. — 2009. — №4. — С. 66–69.

30. *Ивахненко Ю. И.* ЭЭГ и биспектральный анализ во время ингаляционной анестезии у детей / Ю. И. Ивахненко, Б. Д. Бабаев, И. Ф. Острейков // Анестезиол. и реаниматол. — 2011. — № 3. — С. 40–43.

31. *Идам-Сюрюн Д. И.* Профилактика боли при манипуляциях у новорожденных детей: Анализ анкетирования врачей / Д. И. Идам-Сюрюн, Ю. В. Жиркова, В. А. Михельсон //Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 1. — С. 63–66.

32. *Клиническая анестезиология: Справочник : Пер. с англ./* Под ред. В. А. Гологорского, В. В. Яснецова. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 816 с.

33. *Кобеляцкий Ю. Ю.* Роль селективных ингибиторов ЦОГ-2 в перооперационном обезболивании // *Здоров'я України.* — № 91, март, 2004.

34. *Ковалев С. В.* Коррекция изменений гемодинамики при операциях аортобедренного бифуркационного шунтирования в условиях сочетанной эпидуральной анестезии / С. В. Ковалев, В. А. Корячкин // *Анестезиол. и реаниматол.* — 2007. — № 5. — С.28–30.

35. *Коломаченко В. І.* Блокади периферичних нервів при ендопротезуванні кульшового суглоба / В. І. Коломаченко, В. І. Купін, В. В. Хвисюк та ін. // *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.* — 2011. — № 2д. — С. 102–103.

36. *Корячкин В. А.* Односторонняя спинальная анестезия / В. А. Корячкин, В. И. Страшнов, А. А. Хряпа и др. // *Анестезиол. и реаниматол.* — 2008. — № 4. — С.4–5.

37. *Костомарова Л. Г.* Особенности экстренной помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях мирного времени на догоспитальном этапе / Л. Г. Костомарова, Л. Л. Стажадзе, Е. А. Спиридонова, Е. А. Круговых // *Анестезиол. и реаниматол.* — 2007. — № 4. — С. 12–14.

38. *Краснов В. Г.* Субарахноидальная анестезия при экстренном абдоминальном родоразрешении / В. Г. Краснов, П. А. Кириенко, И. И. Суханов и др. // *Анестезиол. и реаниматол.* — 2007. — № 6. — С. 33–36.

39. *Кривцов Г. Г.* Адресная доставка функциональных генов в генотерапии с помощью углеводсодержащих векторов / Г. Г. Кривцов, Р. И. Жданов // *Вопросы медицинской химии.* — 2000. — № 3. — С. 246–255.

40. *Кузьмин В. В.* Послеоперационное обезбоживание при высокой ампутации нижней конечности / В. В. Кузьмин // *Анестезиол. и реаниматол.* — 2007. — №4. — С. 32–45.

41. *Крыжановский Г. Н.* Фундаментальные механизмы и общие закономерности дизрегуляторной патологии нервной системы //

Дизрегуляторная патология нервной системы /Под ред. У. И. Гусева, Г. Р. Крыжановского. — М.: МИА, 2009. — С.19–195.

42. Кукушкин М.Л., Решетняк В.К. Неврогенные болевые синдромы: механизмы развития и принципы патологической терапии // Дизрегуляторная патология нервной системы /Под ред. У. И. Гусева, Г. Н. Крыжановского. — М.: МИА, 2009. — С. 396–415.

43. Куликов А. С. Пероральная премедикация мидазоламом и кетамин у детей с нейрохирургическими заболеваниями / А. С. Куликов, В. С. Сорокин, А. Ю. Лубнин //Анестезиол. и реаниматол. — 2010. — № 1. — С. 6–10.

44. Курилова О. А. Влияние комбинированной анестезии на основе пропофола на развитие адаптационных механизмов к искусственной однократной вентиляции большой продолжительности / О. А. Курилова, М. А. Выжигина, В. А. Сандриков и др //Анестезиол. и реаниматол. — 2010. — № 2. — С.4–13.

45. Лихванцев В. В. Ингаляционная анестезия — взгляд на проблему / В. В. Лихванцев, В. Е. Басов, Р. В. Большедворов, В. А. Сунгуров //Анестезиол. и реаниматол. — 2010. — № 3. — С. 57–59.

46. Малыш И. Р. Влияние анальгоседации на цитокиновый профиль у пострадавших с тяжелой политравмой / И. Р. Малыш, А. И. Трещинский, И. П. Шлапак, Л. В. Згржебловская // Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 4. — С. 30–33.

47. Марочков А. В. Опыт применения севофлурана и галотана при общей анестезии у детей / А. В. Марочков, А. Н. Шамшур, А. Л. Липницкий //Анестезиол. и реаниматол. — 2010. — № 1. — С.10–13.

48. Матлубов М. М. Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия при абдоминальном родоразрешении / М. М. Матлубов, А. У. Рахимов, А. А. Семенихин //Анестезиол. и реаниматол. — 2010. — № 6. — С. 71–73.

49. Мизиков В. М. К проблеме реверсии нейромышечного блока: неостигмин и сугаммадекс / В. М. Мизиков, В. И. Стамов, Ю. В. Дешко, А. Ю. Ялич //Анестезиол. и реаниматол. — 2010. — № 2. — С. 40–43.

50. Мизиков В. М. Эффективность и безопасность севофлурана в различных схемах (по результатам мультицентрового исследования) / В. М. Мизиков, А. В. Пейкарова, В. И. Стамов и др. //Анестезиол. и реаниматол. — 2008. — № 5. — С. 52–55.

51. Михайлов Э. В. Период пробуждения при анестезии с использованием кетамина и пропофола в “малой” хирургии у детей / Э. В. Михайлов, Н. Г. Ильина, И. Ф. Острейков //Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 1. — С. 24–26.

52. Михайловичев Ю. И. Проводниковые методы обезболивания и проблемы безопасной анестезии / Ю. И. Михайловичев, Ю. А. Чурляев, В. С. Соколовский, В. Я. Мартыненко //Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 2. — С. 25–27.

53. Мишина Т. П. Особенности послеоперационного периода у детей с воронкообразной деформацией грудной клетки после торакопластики / Т. П. Мишина, П. А. Исалабдулаева, А. Д. Магомедов, С. М. Махачев //Анестезиол. и реаниматол. — 2010. — № 1. — С. 50–54.

54. Морган Дж. Эд. Клиническая анестезиология; пер. с англ. / Дж. Эд. Морган, М. С. Михаил. — Кн.3. — М.: БИНОМ, 2003. — 304 с.

55. Морозова Л. Н. Современная регионарная анестезия при операциях на конечностях у детей / Л. Н. Морозова, С. М. Степаненко, О. Ю. Кадников, С. В. Заборских //Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 1. — С. 20–23.

56. Мустафаева М. Н. Парацетамол (перфалган) как анальгетическая составляющая медикаментозной седации / М. Н. Мустафаева, В. М. Мизиков // Анестезиол. и реаниматол. — 2011. — № 2. — С. 23–26.

57. Мхоян Г. Г. Актуальные проблемы стандартизации в анестезиологии и интенсивной терапии / Г. Г. Мхоян, А. Н. Мангоян //Анестезиол. и реаниматол. — 2008. — № 4. — С. 53–55.

58. Надирадзе З. З. Опыт использования севорана в Иркутском кардиохирургическом центре / З. З. Надирадзе, Г. В. Гвак, Ю. А. Бахарева, А. В. Доманский //Анестезиол. и реаниматол. — 2008. — № 3. — С. 4–7.

59. Назаров Г.О. Оптимізація моніторингу адекватності продовженої епідуральної анестезії при операціях на судинах нижніх кінцівок: автореф. дис... канд. мед. наук; 14.01.30 / Гліб Олегович Назаров. — Дніпропетровськ, 2010. — 24 с.
60. Неймарк М. И. Современные подходы к обезболиванию самопроизвольных родов / М. И. Неймарк, В. Ю. Геронимус // Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 6. — С.13–17.
61. Никода В. В. Применение внутривенной формы парацетамола для послеоперационного обезбоживания / В. В. Никода, А. В. Бондаренко, Р. Б. Маячкин, А. Г. Волошин //Анестезиол. и реаниматол. — 2008. — № 4. — С. 70–74.
62. Нузейли М. Общая анестезия при кратковременных операциях у пациентов, утребляющих психогенный стимулятор растительного происхождения кат (сатна edulis) / М. Нузейли, Н. Е. Буров, В. Н. Маринчев, Я. Хурейби // Анестезиол. и реаниматол. — 2009. — № 4. — С. 45–49.
63. Осипова Н. А. Системная и регионарная антиноцицептивная защита пациента в хирургии. Проблема выбора / Н. А. Осипова, В. В. Петрова, С. В. Митрофанов, В. А. Береснев и др.//Анестезиол. и реаниматол. — 2006. — № 4. — С. 12–16.
64. Осипова Н. А. Способ профилактики и лечения послеоперационного болевого синдрома при обширных торакоабдоминальных операциях в онкологии / Н. А. Осипова, В. В. Петрова, А. В. Ластухин и др. //Анестезиол. и реаниматол. — 2010. — № 3. — С. 29–33.
65. Острейков И. Ф. Применение ингаляционных анестетиков севорана и изофлурана у детей / И. Ф. Острейков, Б. Д. Бабаев, М. В. Шишков и др. //Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 1. — С. 11–14.
66. Пасько В. Г. Методы анестезии в практике военного анестезиолога / В. Г. Пасько, М. И. Руденко // Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 4. — С.15–18.
67. Платонов Д. Н. Состояние церебрального метаболизма и обмен биогенных аминов в головном мозге пациентов при различных

видах анестезии в хирургии интракраниальных аневризм / Д. Н. Платонов, В. Х. Тимербаев, В. В. Валетова, Н. А. Давыдова //Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 2. — С. 22–25.

68. *Пожидаева Е. В.* Каудальная анестезия и факторы, ее определяющие / Е. В. Пожидаева, Т. В. Ващинская, А. Ю. Зайцев и др. // Анестезиол. и реаниматол. — 2011. — № 3. — С. 36–40.

69. *Полушин Ю. С.* Контролируемая пациенткой анальгезия после оперативных вмешательств в акушерстве и гинекологии / Ю. С. Полушин, Ю. М. Коростелев, Т. Я. Невляев и др. //Анестезиол. и реаниматол. — 2010. — № 6. — С. 41–46.

70. *Рафмелл Д. П.* Регионарная анестезия: самое необходимое в анестезиологии / Д. П. Рафмелл, Д. М. Нил, К. М. Вискоуми; Пер. с англ.; Под общ. ред. А. П. Зильбера, В. В. Мальцева. 2-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 272 с.

71. *Ращупкин А. Б.* Низкопоточная ксеноновая анестезия у хирургических больных с гипертонической болезнью / А. Б. Ращупкин, Н. Е. Буров // Анестезиол. и реаниматол. — 2011. — № 2. — С. 4–7.

72. *Рижко П. П.* Інтенсивна терапія в дерматовенерології /П. П. Рижко, А. С. Владика, В. М. Воронцов та ін. За ред. П. П. Рижка.— Харків: Прапор, 2006.— 265 с.

73. *Рижко П. П.* Особливості анестезії у хворих з деякими захворюваннями шкіри / П. П. Рижко, А. С. Владика, В. В. Воронцов та ін. Інтенсивна терапія в дерматовенерології. — Х. : Прапор, 2006. — С. 233–241.

74. *Рудометкина Е. Ю.* Выбор метода анестезии при обширных абдоминальных операциях: дис.... канд. мед. наук: 14.00.37 / Е. Ю. Рудометкина. — Ростов-на-Дону, 2009. — 150 с.

75. *Руководство по анестезиологии* / М. М. Багиров, М. В. Бондарь, А. Ф. Бубало, С. Н. Гриценко и др.; Под ред. Ф. С. Глумчера, А. И. Трещинского. — К.: Медицина, 2008. — 608 с.

76. *Руководство по анестезиологии* / Под ред. А. Р. Эйткенхеда и Г. Смита: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1999.

77. Рябова О. С. Севофлуран и изофлуран при торакальных операциях с искусственной одноклоночной вентиляцией у пациентов высокого операционно-анестезиологического риска. О. С. Рябова, М. А. Выжигина, С. Г. Жукова и др. //Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 2. — С.15–21.

78. Саввина И. А. Упреждающая аналгезия в комплексе многокомпонентной общей анестезии в детской нейрохирургии / И. А. Саввина, А. О. Лебедева, Н. В. Дрягина //Анестезиол. и реаниматол. — 2010. — № 1. — С.4–6.

79. Салтанов А. И. Мидазолам у детей. Альтернативные пути введения / А. И. Салтанов, Н. Ч. Бархударова, Ю. В. Илларионов и др. // Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 1. — С. 66–70.

80. Сепбаева А. Д. Особенности анестезии новорожденных / А. Д. Сепбаева, В. А. Михельсон, Ю. В. Жиркова, Д. И. Идам-Сюрюн // Анестезиол. и реаниматол. — 2008. — № 1. — С. 35–40.

81. Скопец А. А. Кислородтранспортная функция системы кровообращения при севофлурановой анестезии при операциях реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения / А. А. Скопец, В. В. Ломиворотов, Н. Б. Карахалис и др. // Анестезиол. и реаниматол. — 2009. — № 4. — С. 4–10.

82. Сон А.С. Результати хірургічного лікування в гострому періоді розривів артеріальних аневризм передніх відділів артеріального кола великого мозку у хворих з артеріальною гіпертензією / А. С. Сон, О. В. Хрущ, О. В. Петелкакі, В. Я. Гуменюк // Український нейрохірургічний журнал. — 2001. — Т.1. — № 13. — С. 123–125.

83. Стамов В. И. Упреждает ли упреждающая аналгезия? / В. И. Стамов, В. А. Светлов, Р. Б. Маячкин //Анестезиол. и реаниматол. — 2008. — № 5. — С. 61–65.

84. Суслов В. В. Анестезиологическое обеспечение урологических операций / В. В. Суслов, О. А. Тарабрин // Руководство по анестезиологии / Под ред. Ф. С. Глумчера, А. И. Трещинского. — К.: Медицина, 2008. — С. 359–387.

85. Суслов В. В. Эпидуральная анестезия и анальгезия / В. В. Суслов, А. А. Хижняк, О. А. Тарабрин и др. Под ред. В. В. Суслова. —Х.: СИМ, 2011. — 256 с.

86. Тарабрін О. О. Лікувально-діагностичний алгоритм та спосіб анестезіологічного захисту у хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою / О. О. Тарабрін, А. С. Владика, О. В. Петелкакі та ін. // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2010. — № 2д. — С. 221–222.

87. Тарабрин О. А. и соавт. Осложнения проводниковой анестезии: рекомендации липидного спасения // Медицина болю: сучасність та перспективи. Міжнародний симпозіум. — К., 2010. — С. 30.

88. Тимербаев В. Х. Анестезия севофлураном при реконструктивных операциях на сонных артериях / В. Х. Тимербаев, И. К. Демин, В. В. Валетова и др. //Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 5. — С. 25–28.

89. Тимербаев В. Х. Анестезиологическое обеспечение экстренных оперативных вмешательств / В. Х. Тимербаев, В. В. Валетова // Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 4. — С. 18–23.

90. Трекова Н. А. Анестезиологическое обеспечение реваскуляризации миокарда у больных старше 70 лет / Н. А. Трекова, Б. А. Аксельрод, М. М. Шмырин и др.// Анестезиол. и реаниматол. — 2010. — № 5. — С. 4–9.

91. Уваров Д. Н. Роль парацетамола в схеме сбалансированной послеоперационной анальгезии при торакотомии / Д. Н. Уваров, М. М. Орлов, А. В. Левин и др. //Анестезиол. и реаниматол. — 2008. — № 4. — С. 46–49.

92. Усенко Л. В. Концепция антиноцицептивного обезболивания / Л. В. Усенко, Г. А. Шифрин. — К.: Здоров'я, 1993. — 192 с.

93. Хабибуллин И. М. Высокая эпидуральная анестезия как компонент анестезиологического обеспечения кардиохирургических оперативных вмешательств у детей раннего возраста / И. М. Хабибуллин, П. И. Миронов, В. В. Плечев //Анестезиол. и реаниматол. — 2008. — № 1. — С. 32–34.

94. Хижняк А. А. Спинальна анестезія / А. А. Хижняк, У. А. Фесенко, В. С. Фесенко. — Х. : ХДМУ, 2001. — 52 с.

95. Цыпин Л. Е. Влияние летучих ингаляционных анестетиков на кровенаполнение и кислородный статус головного мозга у детей / Л. Е. Цыпин, Г. Г. Прокопьев, В. В. Лазарев и др. // Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 1. — С.4–7.

96. Цыпин Л. Е. Фармакокинетика фентанила при общей анестезии севофлураном у детей / Л. Е. Цыпин, В. В. Лазарев, И. А. Брызжева и др. // Анестезиол. и реаниматол. — 2011. — №1. — С.13–15.

97. Чебанов К. О. Эффективность комбинированной анестезии на основе низкпоточного ингаляционного наркоза севофлураном и эпидуральной аналгезии наропином при лапароскопических нефрэктомиях / К. О. Чебанов, Ю. Ю. Кобеляцкий, Е. В. Петрошенко и др. // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2011. — № 2д. — С. 206–208.

98. Чекман І. С. Нанозолото та нанопокриття із золота: стан наукових досліджень, перспективи застосування у медицині / І. С. Чекман, А. О. Прискока // Український медичний часопис. — 2010. — № 2(76). — С. 37–43.

99. Чепкий Л. П. Інтенсивна терапія й анестезіологічне забезпечення у гострому періоді аневризматичних субарахноїдальних крововиливів: Методичні рекомендації / Л. П. Чепкий, О. А. Цімейко, П. М. Чуєв та ін. — К., 1999. — 12 с.

100. Черний В. И. Акупан и спинальные анестезии / В. И. Черний, В. Л. Коваленко // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2011. — № 2 д. — С. 227–229.

101. Черний В. И. Изучение эффективности акупана (нефопама) при комплексном применении для периоперационного обезболивания в урологии / В. И. Черний, Г. И. Ермилов, А. А. Егоров // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2011. — № 2д. — С. 222–224.

102. Черний В. И. Оптимизация анестезии при операциях по поводу буллезной эмфиземы легких / В. И. Черний, И. В. Кузнецова, А. А. Егоров // Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 4. — С. 46–50.

103. Черний В. И. Концепция “бесстрессовой анестезии” в повседневной практике / В. И. Черний, В. И. Рожко, А. А. Суховерша и др. // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2011. — № 2д. — С. 231–232.

104. Чуев П. Н. Оптимизация аксиллярной невралгической блокады перинеуральным введением фентанила в травматологии / П. Н. Чуев, И. Л. Басенко, А. С. Владыка и др. // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2004. — № 2д. — С. 33.

105. Чуев П. Н. Эпидуральная анестезия — новые технологии мониторинга адекватности / П. М. Чуев, А. С. Владыка, М. А. Каштальян и др. // VIII Всероссийский съезд анестезиологов-реаниматологов. — Омск, 2002. — С. 52.

106. Чуев П. М. Анестезіологічне забезпечення ендоскопічних втручань / П. М. Чуєв, А. С. Владика, О. О. Буднюк. — Одеса: ФОТО-СИНТЕТИКА, 2004, 113 с.

107. Чурюканов В. В. Функциональная организация и терапевтический потенциал эндогенной каннабиноидной системы / В. В. Чурюканов, М. В. Чурюканов // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2004. — № 2. — С. 70–78.

108. Шабанова С. К. Применение мышечных релаксантов у детей в неонатальном периоде / С. К. Шабанова, Ю. В. Жиркова, Э. Г. Агавелян. //Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 1. — С.70–73.

109. Шагинян А. К. Миоплегия рокурониумом бромидом у детей / А. К. Шагинян, В. А. Михельсон, Э. Г. Агавелян //Анестезиол. и реаниматол. — 2008. — № 1. — С. 29–32.

110. Шайда О. О. Післяопераційне знеболювання методом внутрішньовенної контрольованої пацієнтом аналгезії опіатами в абдомінальній хірургії у пацієнтів старшої вікової групи / О. О. Шайда, Ю. Ю. Кобеляцький // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2011. — № 2д. — С. 235–236.

111. Шандра А. А., Годлевский Л. С. Дизрегуляция антиэпилептической системы // Дизрегуляционная патология нервной системы /Под ред. У. И. Гусева, Г. Р. Крыжановского. — М.: МИА, 2009. — С. 246–275.

112. Шандра А. А., Годлевский Л. С., Брусенцов А. И. Киндлинг и эпилептическая активность. — Одесса: Астропринт, 1999. — 275 с.
113. Шифман Е. М. Эпидуральная блокада в анестезиологическом обеспечении лапароскопических операций в гинекологии / Е. М. Шифман, А. В. Бугров, И. В. Федулова // Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 2. — С. 65–68.
114. Яковенко Д. П. Боль как предиктор тяжести травмы / Д. П. Яковенко, Л. А. Мальцева // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2011. — № 2д. — С. 252–253.
115. Ярустовский М. Б. Особенности ведения пациентов с хронической почечной недостаточностью при хирургической коррекции кардиоваскулярной патологии / М. Б. Ярустовский, О. С. Ступченко, М. В. Абрамян и др. // Анестезиол. и реаниматол. — 2010. — №5. — С. 37–41.
116. Aira Z. Subtype-specific changes in 5-HT receptor-mediated modulation of C fibre-evoked spinal field potentials are triggered by peripheral nerve injury / Z. Aira, I. Buesa, M. Salgueiro et al. // J. Neuroscience. 2010 Jul 14;168(3):831–41.
117. Bock M. Non-invasive extended hemodynamic monitoring. Reduction of circulatory risk situations / M. Bock, T. Sturm, J. Motsch // Anaesthesist. 2007 Jul;56(7):656–64.
118. Bond C. E. Upregulation of alpha 7 Nicotinic Receptors by Acetylcholinesterase C-Terminal Peptides / C.E. Bond, M. Zimmermann, S. A. Greenfield et al. // PLoS One. 2009;4(3):e4846.
119. Dierdorf S. F. Rare Co-existing Diseases // Clinical Anesthesia / Ed. by P. G. Barash, B. F. K. Cullen, R. Stoelting. — Philadelphia: Lippincott Co., 1989. — P. 439–458.
120. Breivik H. Postoperative pain: toward optimal pharmacological and epidural analgesia. Pain 2002— an Updated Review. IASP. Press. Seattle, 2002, p.337–349.
121. Giljohann D.A., Seferos D.S., Patel P.C. et al. Oligonucleotide loading determines cellular uptake of DNA-modified gold nanoparticles/

D. A. Giljohann, D. S. Seferos, P. C. Patel et al. // *Nano Lett.*—2007; 7(12): 3818–3821.

122. *Jamdade P. T.* Efficacy and Tolerability of Intramuscular Dexketoprofen in Postoperative Pain Management following Hernia Repair Surgery/ P. T. Jamdade, A. Porwal, J. V. Shinde et al. // *Anesthesiology Research and Practice.* — Volume 2011 (2011), Article ID 579038, 4 pages doi:10.1155/2011/579038.

123. *Johansen J.W.* Update on bispectral index monitoring / J.W. Johansen // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006 Mar;20(1):81–99.

124. *Krivoshapkin A.L.* Physiology of pain, Current concepts and mechanisms. Queen's Medical Centre, Great Britain. <http://www.painstudy.ru/matls/review/fizio.htm>

125. *Li Y.* Combined general/epidural anesthesia (ropivacaine 0.375 %) versus general anesthesia for upper abdominal surgery / Y. Li, S. Zhu, M. Yan // *Anesth Analg.* 2008 May; 106(5):1562–5.

126. *Lötsch J.* Cross-sectional analysis of the influence of currently known pharmacogenetic modulators on opioid therapy in outpatient pain centers / J. Lötsch, N. von Hentig, R.G. Freynhagen et al. // *Pharmacogenet Genomics.* — 2009 Jun;19(6):429–36.

127. *Niesel H. C.* Lokalanästhesie, Regionalanästhesie, Regionale Schmerztherapie / H.C. Niesel, H. Van Aken. — Stuttgart: Thieme, 2003.

128. *Senior K.* Gene therapy: a rocky start to the new millennium / K. Senior // *Molecular Medicine Today.* 2000. V. 6. P. 93.

129. *Thiel H.* Anästhesiologische Pharmakotherapie: Allgemeine und spezielle Pharmakologie in Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie / H. Thiel, N. Roewer. — Stuttgart — New York: Thieme, 2004. — 456 S.

130. *Tonner P. H.* Balanced anaesthesia today // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* — 2005. — Vol. 19, N3. — P. 475–484.

131. *Varecha M.* Prediction of localization and interactions of apoptotic proteins / M. Varecha, M. Zimmermann, J. Amrichova et al. // *J. Biomed Sci.* — 2009 Jul 6;16:59.

132. *Voss L.* Monitoring consciousness: the current status of EEG-based depth of anaesthesia monitors. / L. Voss, J. Sleigh // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2007 Sep;21(3):313–25.

133. *Winter V.* Послеоперационная противоболевая терапия у детей / V. Winter, C. Funke, A. Sablotzki // *Анестезиол. и реаниматол.* — 2008. — № 1. — С. 55–60.

134. *Zimmerman M.* Physiologischen Grundlagen von Schmerz und Schmerztherapie / M. Zimmerman // Niesel H.C., Van Aken H. *Lokalanästhesie, Regionalanästhesie, Regionale Schmerztherapie.* Thieme, Stuttgart. — 2003.

Видання присвячене питанням ноцицепції й антиноцицепції як обґрунтування клінічних методів анестезії, що застосовуються для профілактики і лікування болю при хірургічних операціях, хворобливих маніпуляціях і станах, а також розглянуто перспективи подальшого розвитку проблеми знеболювання. Матеріал викладено з урахуванням досвіду авторів, даних літератури і діючих нормативних документів. Книга призначена для анестезіологів, фармакологів, лікарів швидкої допомоги, сімейних лікарів, хірургів і лікарів інших спеціальностей.

Науково-практичне видання

Владика Анатолій Степанович
Шандра Олексій Антонович
Хома Руслан Євгенович
Воронцов Віталій Михайлович

Ноцицепція і антиноцицепція

Теорія і практика (російською мовою)

Книга видається в авторській редакції

Комп'ютерна верстка: *Каштелянов О. І.*

Підписано до друку 04.05.12. Формат 60×84/16. Папір офсетний.
Гарнітура Таймс. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 10,0.
Тираж 300 пр. Зам. № 205.

ФОП “Каштелянов Олександр Іванович”
21030, м. Вінниця, вул. Воїнів Інтернаціоналістів, 10/121
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до Державного реєстру видавців, виготівників
і розповсюджувачів видавничої продукції
ВЦ № 36 від 18 липня 2006 р.