

15 листов
В.Г. 9.06.16

На правах рукописи

БАГАЕВ Владимир Геннадьевич



КОМБИНИРОВАННАЯ АНЕСТЕЗИЯ КСЕНОНОМ У ДЕТЕЙ

14.01.20. – Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва - 2016

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения г. Москвы «Научно-исследовательском институте Неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента Здравоохранения г. Москвы, отделении анестезиологии и реанимации (ГБУЗ НИИ НДХиТ ДЗ г. Москвы).

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отделения анестезиологии
и реанимации ГБУЗ НИИ НДХиТ
ДЗ г. Москвы.

Амчеславский Валерий Генрихович

Официальные оппоненты:

Цыпин Леонид Ефимович - доктор медицинских наук, профессор, Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии.

Буров Николай Евгеньевич - доктор медицинских наук, профессор, Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последиplomного образования» Министерства здравоохранения РФ, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии.

Бутров Андрей Валерьевич - доктор медицинских наук, профессор, Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки РФ, кафедра анестезиологии и реаниматологии медицинского института, заведующий кафедрой.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное учреждение "Научный центр здоровья детей" Министерства здравоохранения РФ.

Защита состоится « » _____ 2016 года в « » часов на заседании диссертационного совета Д 001.051.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт общей реаниматологии имени В.А. Неговского» (ФГБНУ «НИИОР») по адресу: 107031, г. Москва, ул. Петровка, д.25, строение 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБНУ «НИИОР», адрес сайта www.niioramn.ru.

Автореферат разослан « » _____ 2016 года.

Ученый секретарь диссертационного
совета,

Д 001.051.01 доктор медицинских
наук, профессор

Решетняк В.И.

Актуальность темы исследования

Несмотря на широкий выбор ингаляционных анестетиков, в современной анестезиологии ведется постоянный поиск «идеального анестетика», который должен: иметь приятный запах, обеспечивать быструю индукцию, легко выводиться, вызывать анальгезию и миорелаксацию, не подвергаться метаболизму в организме, не вызывать аллергических реакций и не обладать кардиодепрессивным эффектом (Aitkenhead A.R., 1990 г., Осипова Н.А. с соавт., 2002 г.). Наиболее близко этим требованиям соответствует природный инертный газ ксенон (Кс), он без цвета и запаха, не горит, не взрывоопасен, химически индифферентен, обладает наркотическими свойствами и, что особенно важно при анестезии у детей – не токсичен. В организме человека он не подвергается биотрансформации, не вступает в химические реакции и очень быстро выделяется из организма через легкие. Ведущая роль в изучении медицинского применения ксенона принадлежит отечественным исследователям во главе с профессором Н.Е. Буровым. В соответствии с требованием Фармкомитета под его руководством впервые в мире были проведены доклинические и клинические испытания Кс. В России Кс разрешен в качестве средства для наркоза у взрослых пациентов с 1999 года (приказ министра здравоохранения РФ от 08.10.1999 г. №363). Позднее Кс был одобрен для клинического применения в 12 странах Евросоюза. Учитывая экологическую чистоту анестезии Кс (Lane G.F., et al., 1980 г.; Lachmann B., et al., 1990 г.), отсутствие влияния на углеводный, жировой, белковый, водно-электролитный обмен, (Rex S., et al., 2006 г.; Шишнева Е.В., с соавт., 2010 г.), а также мутагенных, тератогенных, канцерогенных и эмбриогенных свойств (Буров Н.Е., с соавт., 2002 г.; Abraini J.H., et al., 2005 г.; Stoppe C., et al., 2012 г. и др.), МЗ РФ в 2010 году приняло решение о проведении клинических исследований по применению медицинского Кс в качестве средства для анестезии у детей. На базе НИИ НДХ и Т г. Москвы и ДОКБ г. Екатеринбурга было проведено исследование, которое показало эффективность и безопасность анестезий с применением Кс при проведении плановых операций у детей в возрасте от 1 до 18 лет. В 2014 году МЗ России были внесены изменения в инструкцию по применению медицинского Кс, в которых он разрешен для поддержания анестезии у детей в возрасте от 1 года до 18 лет (инструкция ЛС – 000121 – 28.11.2014 г.).

Интерес к анестезии Кс продиктован тем, что ингаляционная анестезия в педиатрии используется в более чем 70% от всех анестезий, так как создает оптимальные условия для хирурга, обеспечивает комфорт и безопасность в ходе операции (Rupp K., 2005; Острейков И.Ф., 2007). Современные галогеносодержащие анестетики надежны в применении, но они в той или иной степени обладают токсичностью, кардиодепрессивным эффектом (Лихванцев В.В. с соавт. 2003; Aggraval S., 1994; Rossaint R. et al. 2003; Wappler F. et al. 2007). Внедрение новых нетоксичных ингаляционных анестетиков позволяет обеспечить экологическую безопасность в операционной (Салтанов А.И. с соавт. 2010). Появление экологически чистого, нетоксичного ингаляционного анестетика обладающего гемодинамической стабильностью должно открыть Кс широкие перспективы в детской анестезиологии.

Степень разработанности темы исследования

Учитывая положительные результаты исследований по применению анестезии ксеноном у взрослых, а также результаты исследований у детей, проведенных в НИИ НДХ и Т, было принято решение продолжить исследование по применению Кс при анестезиях у детей с различной хирургической патологией в возрасте от 1 года до 18 лет. Ранее целенаправленных исследований по изучению Кс при анестезиях у детей не проводилось. Не разработаны методики проведения анестезии Кс у детей, не изучены её седативные, анагетические и антистрессорные свойства, влияние на гемодинамику, токсичность, и нейропротективные свойства. В исследовании планируется сформулировать показания и противопоказания к проведению анестезии Кс у детей, выявить возможные осложнения и их профилактику.

Таким образом, оптимизация анестезиологического пособия у детей с различной хирургической патологией путем внедрение экологически чистой, нетоксичной анестезии ксеноном является актуальным направлением современной анестезиологии.

Цель исследования: улучшение результатов лечения детей с хирургическими заболеваниями путем оптимизации анестезиологического пособия в стационаре.

Задачи исследования:

1. Разработать методику проведения анестезии ксеноном у детей с различной хирургической патологией при плановых, ургентных и отсроченных оперативных вмешательствах.

2. Определить объем мониторинга для безопасного проведения комбинированной анестезии ксеноном у детей и оценки её эффективности.
3. Оценить безопасность анестезии ксеноном у детей на основании данных клинического, аппаратного и лабораторного мониторинга.
4. Оценить эффективность обезболивания ксеноном у детей на основании данных клинического, аппаратного и лабораторного мониторинга.
5. Изучить влияние комбинированной анестезии ксеноном на гемодинамику у детей.
6. Определить показания к проведению комбинированной анестезии ксеноном у детей с различной хирургической патологией.
7. Разработать алгоритм проведения комбинированной анестезии ксеноном у детей.

Научная новизна результатов исследования

Впервые проведено исследование по изучению эффективности и безопасности медицинского ксенона при анестезиях у детей в возрасте от 1 года до 18 лет с целью внедрение его в клиническую практику.

Выявлены особенности течения комбинированной анестезии с использованием ксенона у детей, определены фармакологические компоненты премедикации, индукции, поддержания анестезии.

Разработаны методики анестезии с использованием медицинского ксенона (патент на изобретение РФ № 2446837) с учетом анатомо-физиологических особенностей детей в различных возрастных группах.

На основании многопараметрического мониторинга изучена анальгетическая активность медицинского ксенона у детей с хирургической патологией в условиях моноанестезии и комбинированной анестезии в различных возрастных группах.

Установлено, что моноанестезия ксеноном при операциях у детей не обладает достаточной анальгезией. Обоснована комбинированная анестезия ксенон-кислородной смесью с фентанилом и мышечными релаксантами при различных хирургических вмешательствах в возрасте от 1 года до 18 лет.

Проведено изучение седативного компонента комбинированной анестезии с применением медицинского ксенона в различных возрастных группах и определены

оптимальные значения БИС индекса на этапе индукции, поддержания анестезии и пробуждения.

Доказана антистрессорная активность комбинированной анестезии ксеноном у детей, показано отсутствие изменения уровня соматотропного гормона и кортизола в периоперационном периоде при комбинированной анестезии ксеноном.

Доказано отсутствие токсического воздействия комбинированной анестезии ксеноном в концентрации 60 - 65% в наркозно-дыхательной смеси с фентанилом на печень, поджелудочную железу и почки.

На основании анализа маркеров повреждения мозга (сывороточный нейроглиальный белок - S100b, нейротрофический фактор головного мозга - BDNF) доказано отсутствие повреждающего воздействия комбинированной анестезии ксеноном на мозг ребенка.

Выявлены нейротрофические свойства у комбинированной анестезии ксеноном в концентрации 60 - 65% в наркозно-дыхательной смеси с фентанилом, так как отмечается статистически достоверный рост нейротрофического фактора – BDNF по сравнению с исходным уровнем.

Установлен механизм стабильности гемодинамики при проведении комбинированной анестезии ксеноном у детей, с помощью ЭХО-кардиографии выявлен "лузитропный эффект" ксенона на миокард, который проявляется увеличением диастолического расслабления миокарда и приводит к повышению фракции выброса левого желудочка, минутного объема сердца и ударного объема.

Выработаны показания к проведению комбинированной анестезии ксеноном: различные оперативные вмешательства у детей в возрасте от 1 года до 18 лет, требующие проведения эндотрахеальной анестезии, длительностью более 1 часа, с оценкой по ASA I - III и операционно-анестезиологическим риском 2 – 4 степенью (МНОАР); операции у тяжелых детей с компрометированной гемодинамикой, кардиодепрессией.

Определены противопоказания к проведению комбинированной анестезии ксеноном у детей: при операциях у детей от 0 до 1 года; анестезии до 1 часа; анестезии требующие использования $F_i O_2 > 0,3$.

Выявлены возможные осложнения на всех этапах анестезии и определены пути их профилактики.

С учетом возрастных особенностей детей разработан алгоритм проведения анестезии ксеноном у детей.

Теоретическая и практическая значимость работы

Моноанестезия ксеноном в концентрации 60 - 70 % в наркозно-дыхательной смеси, проводимая с помощью лицевой маски при операциях у детей неэффективна, так как не обеспечивает адекватной аналгезией. Оптимальным видом анестезии ксеноном является комбинированная анестезия с фентанилом и мышечными релаксантами продолжительностью более 1 часа, чем она была продолжительнее, тем экономически более обоснована по расходу анестетика.

Комбинированная анестезия ксенон-кислородной смесью (55 - 65% : 30%) для усиления аналгезии должна включать фентанил, а миоплегии - релаксанты различной продолжительности действия. Общая комбинированная анестезия ксеноном в концентрации 55 - 65% надежно защищает ребенка в любом возрасте от операционного стресса, не оказывает депрессивного влияния на функциональное состояние жизненно-важных систем организма.

Комбинированную анестезию ксеноном у детей следует проводить при оперативных вмешательствах плановых, экстренных и в отсроченном порядке. Безопасность и эффективность анестезии ксеноном у детей подтверждена при абдоминальных операциях, выполняемых открытым способом и лапароскопически; реконструктивно-пластических операциях, направленных на закрытие мягкотканых посттравматических дефектов; нейрохирургических при отсутствии внутричерепной гипертензии; травматологических вмешательствах в сочетании с регионарными методами анестезии и торакальных, не требующих применения гипероксических смесей ($FiO_2 > 0,3$). Учитывая свойства ксенона: отсутствие биотрансформации в организме, не токсичность, быстрое насыщение и элиминацию из организма, органопротективные свойства, включая миокард, способность стабилизировать гемодинамику, позволяет использовать его у детей в возрасте от 1 года до 18 лет с различной хирургической патологией, а также у тяжелых пациентов с декомпенсацией кровообращения и полиорганной недостаточностью.

Особенностями комбинированной анестезии ксеноном являются: безопасность и эффективность, управляемость, не токсичность, гемодинамическая стабильность, быстрое пробуждение, которое не зависит от длительности оперативного вмешательства.

Безопасность анестезии ксеноном обеспечивается Гарвардским стандартом мониторинга жизненно важных функций организма и дополнительным: определение концентрации ксенона на вдохе и контроль глубины седации с помощью БИС индекса.

Анестезию ксеноном проводят как специальными наркозно-дыхательными аппаратами, разработанными для работы с данным инертным газом, так и штатными наркозными аппаратами, способными работать на низких потоках, по закрытому контуру, доукомплектовав их ксеноновой приставкой КНП-01 (ООО «Акела-Н» - Россия).

Научные результаты, выносимые на защиту

1. Общая комбинированная анестезия ксеноном в концентрации 55 - 65% в наркозно-дыхательной смеси с фентанилом является безопасным методом анестезии при проведении оперативных вмешательств у детей в возрасте от 1 года до 18 лет с оценкой по ASA I - III и II - III степенью операционно-анестезиологического риска (по классификации МНОАР).
2. Общая комбинированная анестезия ксеноном в концентрации 55 - 65% в наркозно-дыхательной смеси с фентанилом является эффективным методом анестезиологического пособия при выполнении плановых, экстренных и отсроченных оперативных вмешательств у детей в возрасте от 1 года до 18 лет, с оценкой по ASA I - III и II - III степенью операционно-анестезиологического риска (по классификации МНОАР).
2. Оптимальным видом анестезии ксеноном у детей является эндотрахеальная комбинированная анестезия ксенон - кислородной смесью в концентрации 55 - 65% с фентанилом, в условиях миоплегии и проведения ИВЛ по закрытому контуру (closed system anesthesia).

3. Комбинированная анестезия ксеноном в концентрации 55 - 65% в наркозно-дыхательной смеси с фентанилом обеспечивает детей в возрасте от 1 года до 18 лет достаточной глубиной медикаментозного сна.
4. Моноанестезия ксеноном в концентрации 60 – 70% в наркозно-дыхательной смеси при хирургических вмешательствах не обеспечивает детей адекватной аналгезией, при комбинированной анестезии с целью адекватного обезболивания требуется усиление анестезии аналгезией фентанилом во всех возрастных группах.
5. Гемодинамическая стабильность комбинированной анестезии ксеноном в концентрации 60 – 70% в наркозно-дыхательной смеси с фентанилом у детей в ходе оперативного вмешательства обеспечивается «лузитропным эффектом» анестетика.
6. Комбинированная анестезия ксеноном в концентрации 55 - 65% в наркозно-дыхательной смеси с фентанилом обладает необходимым антистрессорным эффектом, надежно защищая детей в возрасте от 1 года до 18 лет от хирургического стресса.
7. Комбинированная анестезия ксеноном в концентрации 55 - 65% в наркозно-дыхательной смеси с фентанилом при оперативных вмешательствах не оказывает токсического воздействия на организм и развивающийся мозг ребенка.
8. Общая комбинированная анестезия ксеноном в концентрации 55 - 65% в наркозно-дыхательной смеси с фентанилом при оперативных вмешательствах у детей, проявляет цереброзащитные свойства, защищая мозг от возможной гипоксии.
9. Безопасность комбинированной анестезии ксеноном у детей обеспечивается Гарвардским стандартом мониторинга жизненно важных функций организма, который должен быть дополнен мониторингом газов (EtCO_2 , In/EtO_2 , InKc), а в период обучения БИС мониторингом.

Апробация и реализация результатов исследования

Апробация работы состоялась 22 апреля 2015 года на совместной конференции сотрудников отделений ГБУЗ НИИ НДХиТ ДЗ г. Москвы. Основные положения диссертации доложены в виде 13 докладов: IX Научно-практическая конференция «Безопасность больного в анестезиологии-реаниматологии», г. Москва, 2011 г.; VI Российский конгресс "Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия", г. Москва, 2011 г.; III Конференция анестезиологов – реаниматологов мед. учреждений МО РФ, г. Москва, 2012 г.; II Украинско-российский конгресс по анестезиологии и

интенсивной терапии, Украина, г. Одесса, 2012 г.; X Научно-практическая конференция «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии», г. Москва, 2012 г.; Научно-практическая конференция с международным участием «Новые технологии в детской хирургии, урологии, анестезиологии и реаниматологии», Узбекистан, г. Самарканд, 2012 г.; Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии», Украина, Запорожская обл., г. Бердянск, 2012 г.; Научно-практическая конференция с международным участием "Достижения и перспективы развития детской хирургии", Таджикистан, г. Душанбе, 2013 г.; VII Российский конгресс "Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия", г. Москва, 2013 г.; VII Российский конгресс "Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия", г. Москва, 2014 г.; XV Сессия МНОАР, г. Голицыно, 2014 г.; XIII Научно-практическая конференция «Безопасность больного в анестезиологии реаниматологии», г. Москва, 2015 г.; III Межрегиональная научно-практическая конференция «Безопасность анестезии и интенсивной терапии в детской практике: мониторинг и инфузионно-трансфузионная терапия», г. Москва 2015 г.

Результаты исследования внедрены в практику работы отделений анестезиологии и реанимации НИИ Неотложной детской хирургии и травматологии ДЗ г. Москвы и Научно-практическом Центре детской психоневрологии ДЗ г. Москвы.

Публикации. Соискатель имеет 125 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации - 29, опубликованных в рецензируемых научных изданиях - 11, получен патент РФ на изобретение, изданы методические рекомендации.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 292 страницах машинописного текста, состоит из 10 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 258 источника, из которых 80 - отечественных и 178 - иностранных авторов. Работа иллюстрирована 47 таблицами и 80 рисунками.

Объект исследования. Исследование проведено в отделении реанимации и интенсивной терапии (руководитель отделением – д.м.н., профессор В.Г. Амчеславский) ГБУЗ НИИ НДХиТ ДЗ г. Москвы (директор – к.м.н., В.А. Митиш). В исследование вошли 209 детей, поступивших в клинику с различной хирургической

патологией в возрасте от 1 года до 18 лет, из которых 144 (69%) - мальчики и 65 (31%) - девочки. По физическому статусу, оцениваемого по ASA, дети распределились: ASA I – 86 (41,1%); ASA II – 75 (35,9%); ASA III – 48 (23,0%). Распределение детей по степени операционно-анестезиологического риска (МНОАР) было следующим: II степень - 77 (36,8%); III степень - 75 (35,9%); IV степень - 57 (27,3%). Для выявления возрастных особенностей течения анестезии Кс, дети в исследовании были разделены на 4 возрастные группы: 1 группа - с 1 до 3 лет - 24 больных (11,5%); 2 группа - с 3 до 7 лет - 29 больных (13,9%); 3 группа - с 7 до 12 лет - 59 больных (28,2%); 4 группа - с 12 до 18 лет – 97 больных (46,4%). В исследовании использовались эндотрахеальные - 175 (83,7%); ларингомасочные - 26 (12,4%) и масочные анестезии - 8 (3,8%). Анестезию Кс у детей проводили при плановых оперативных вмешательствах – 114 (54,6%), экстренных – 60 (28,7%) и отсроченных – 35 (16,8%). Наибольшее количество анестезий с использованием Кс выполнено при абдоминальных операциях – 139 (66,5%), меньшее количество при нейрохирургических – 32 (15,3%), реконструктивно-пластических – 26 (12,4%), травматологических – 10 (4,8%) и торакальных – 2 (1%) операциях.

Критериями исключения из исследования были дети: от периода новорожденности до 1 года; с врожденными и приобретенными пороками сердца и крупных сосудов; требующие при оперативном вмешательстве использования гипероксических смесей ($FiO_2 > 0,3$); с внутричерепной гипертензией; с физическим статусом по ASA IV – V и операционно-анестезиологическим риском (МНОАР) I и V ст. Для анализа анестезии в исследовании были выделены следующие этапы: 1 - предоперационный (исходные данные); 2 - индукции (перед интубацией); 3 - после интубации трахеи (перед разрезом); 4 - начало операции (реакция на кожный разрез); 5 - основной этап операции; 6 – завершение операции (швы на кожу); 7 - окончание анестезии (экстубация); 8 - ранний восстановительный период (в течение 1 часа после операции).

Для проведения анестезии у детей использовался специальный наркозный аппарат, разработанный для работы с Кс (*FELIX DUAL*, ТАЕМА-Франция) и штатный анестезиологический аппарат, не предназначенный для работы Кс, но способный работать на низких потоках по закрытому контуру (*SIESTA I Whispa*, DAMECA -

Дания). Для работы с Кс на штатном аппарате, в его дыхательный контур подключалась ксеноновая наркозная приставка (*КНП-01*, ООО «Акела-Н» - Россия). Медицинский Кс - «КсеМед®» (РУ № ЛС -000121) поставлялся ООО «Акела-Н», степень очистки соответствовала 99,9999% (ФСП 42-0523510904 от 08.04.2005 г.).

Для оценки эффективности и безопасности анестезии Кс у детей использовались клинические и аппаратные методы оценки глубины анестезии. Мониторинг ЖВФ (ЧСС, САД, ДАД, АД ср., ИП, БИС индекс) осуществлялся следящей системой МР60 (Philips - Германия), центральная гемодинамика исследовалась с помощью ЭХО – кардиографии (Philips HD 11 - Нидерланды). Для биохимического анализа крови (КОС, глюкоза, билирубин, лактат, АЛТ, АСТ, ЛДГ, креатинин, амилаза) использовался полианализатор «StatFax» (США), а КОС крови определялось газовым анализатором «Radiometer Copenhagen ABL – 500» (Дания). Нейротоксические и нейропротективные свойства анестезии Кс изучались путем определения уровня S100b и BDNF в сыворотке крови твердофазным иммуноферментным методом (CanAg - Швеция), антистрессорная активность изучалась по уровню «гормонов стресса» (Ко, СТГ) радиоиммунным методом с применением набора «Стерон-125» (Lachema, Чехия).

Для статистической обработки материала использовался пакет прикладных программ Statistica 6.0. Применялся дисперсионный анализ повторных измерений, средние значения сравнивали с помощью критерия Lilliefors. Статистическую связь между признаками оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для определения тесноты связи между произвольным числом ранжированных признаков применяли множественный коэффициент корреляции (коэффициент конкордации) рангов Кендалла. Количественные данные представлены как среднее значение +/- стандартное отклонение или ошибка средней величины, а также в виде медианы и квартилей (25%; 75%). Критерием статистической достоверности принимали $p < 0,05$.

Результаты проведенного исследования

В исследовании использовались известные методы анестезии с применением Кс (МА, ЛМА, ЭТА).

Методика МА (моноанестезия - лицевой маской) ксеноном (n=8). Без премедикации с помощью лицевой маски по полуоткрытому контуру проводилась денитрогенизация 100% O₂ потоком 4-8 л/мин до концентрации кислорода InO₂ / EtO₂ = 98% / 94%, продолжительностью 6 ± 1 мин. Индукцию и насыщение Кс проводили по полужакрытому контуру суммарным потоком равным 2 МОД, при соотношении Кс : O₂ = 70% : 30%. Через 10 ± 3 мин концентрация Кс достигала 60% - 70% (1,0 - 1,2 МАК), что клинически соответствовало хирургической стадии Ш₁₋₂ анестезии и позволяло начать операцию. При поддержании моноанестезии концентрация Кс соответствовала 60 – 70%, за 5 минут до окончания операции подача инертного газа прекращалась. Пробуждение было быстрым и спокойным.

Недостатки МА: при проведении денитрогенизации и насыщении Кс у детей возникал дискомфорт; период вводной анестезии был длительным (18 ± 3 мин); у 2 детей при насыщении Кс была гиперсаливация; из-за сложности поддержания герметичности дыхательного контура концентрации Кс быстро снижаются ниже 1 МАК; концентрация Кс 60 – 70% не обеспечивала достаточной аналгезии (тахипноэ, тахикардия, артериальная гипертензия, снижение ПИ менее 1,0) – требовалось усиление аналгезии фентанилом 2,5 – 3,0 мкг/кг/час; большой расход Кс (445 ± 196 мл/кг/час).

Учитывая выше перечисленное, было принято решение моноанестезию Кс лицевой маской в концентрации 60 – 70% признать нецелесообразной и экономически невыгодной, что послужило поводом к разработке методики комбинированной анестезии.

Методика комбинированной анестезии Кс - с применением closed system anaesthesia (n = 201). В основу разработки комбинированной анестезии легли две методики: ЭТА – 175 (83,7%) и ЛМА – 26 (12,4%). Различие между ЭТА и ЛМА заключалось в том, что для протекции дыхательных путей в одном случае использовалась эндотрахеальная трубка, а в другом - ларингеальная маска. Премедикация включала атропин 0,01 мг/кг внутривенно или внутримышечно за 30 мин до анестезии, включение других компонентов зависело от аллергической «настроенности» ребенка и его эмоционального фона.

Индукция у детей младшего возраста (1 и 2 возрастной группы) проводилась ингаляционно Се, а у более старших детей (3 и 4 возрастной группы) внутривенно - пропофолом (в дозе $2,9 \pm 0,7$ мг/кг). Различия в способе индукции обусловлены (сложностью) необходимостью выполнения пункции вены у детей младшего возраста. Вводная анестезия, помимо индукционных препаратов включает фентанил в дозе $2,9 \pm 1,1$ мкг/кг и миорелаксанты средней длительности действия (эсмерон $0,6 - 1,0$ мг/кг). После вводной анестезии, ребенок интубируется или ему устанавливается ларингеальная маска с последующим переводом на ИВЛ.

Денитрогенизация проводится 100% O_2 , потоком от 4 до 8 л/мин в зависимости от возраста ребенка, по полуоткрытому контуру. Длительность денитрогенизации у детей во всех возрастных группах составляет $5,8 \pm 1,6$ мин, критерием её завершения является концентрация кислорода $InO_2/EtO_2 = 98\% / 94\%$. При проведении денитрогенизации у детей в возрасте от 1 до 7 лет (после индукции Се) углубления седации не требуется, а у детей от 7 до 18 лет при появлении признаков пробуждения и повышении БИС индекса более 60 ЕД следует повторно внутривенно ввести пропофол (от 7 до 9 лет - 10 мг; от 12 до 18 лет - 20 мг).

Следующим этапом вводной анестезии является насыщение K_s , оно проводится по закрытому контуру, в двух вариантах. Первый вариант - «быстрого насыщения», используется только при работе с наркозной приставкой КНП-01: после денитрогенизации подача O_2 приостанавливается, а в дыхательный контур подается K_s (от 1 года до 7 лет 150 – 450 мл/мин; от 7 до 18 лет 500 - 900 мл/мин). При достижении концентрации $K_s : O_2 = 50\% : 50\%$ (по газоанализатору) возобновляется подача O_2 с учетом потребности ребенка (от 1 до 3 лет - 5 мл/кг/мин; от 3 до 12 лет - 4 мл/кг/мин; 12 лет и старше - 3 мл/кг/мин), а поток K_s уменьшается в два раза. При достижении концентрации газов $K_s : O_2 = 60 - 65\% : 30\%$ (1,0 - 1,2 МАК), а значений БИС 40 – 50 ЕД начиналось оперативное вмешательство. Продолжительность периода насыщения K_s по методу «быстрого насыщения», составляет $6,3 \pm 1,2$ мин. Второй вариант - «медленного насыщения», используется на сертифицированных для работы с K_s НДА. На наркозном аппарате устанавливается целевая концентрация газов - $K_s : O_2 = 70\% : 30\%$. В среднем через 10 минут ($10 \pm 1,5$ мин) концентрация K_s достигает

целевой, что позволяет начать оперативное вмешательство и перейти к поддержанию анестезии.

Поддержание анестезии Кс проводится по закрытому контуру (closed system anesthesia). Газоток рассчитывается из потребностей ребенка в O_2 (см. выше), а поток Кс подбирают по параметрам получаемым на газоанализаторе, добиваясь соотношения $Kc : O_2 = 60\% - 65\% : 30\%$. Параметры ИВЛ при этом соответствуют нормовентиляции ($EtCO_2 = 35 - 42$ мм рт.ст.).

Расход Кс в период поддержания анестезии обратно пропорционален возрасту ребенка (рисунок 1).

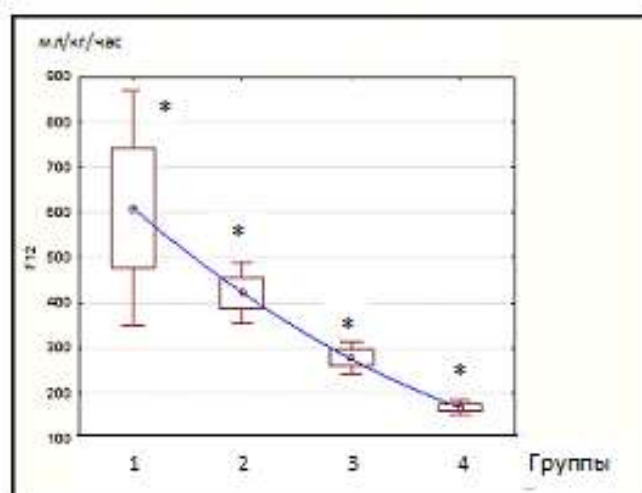


Рисунок 1. Средние значения ($M \pm \sigma$) расхода Кс (мл/кг/час) на этапе поддержания анестезии; * - $p < 0,05$ в межгрупповом сравнении.

Более высокий расход Кс (в расчете на массу тела) у детей младшего возраста по сравнению со старшими, связан с большими потребностями младших детей в O_2 . Для сохранения пропорций газов в НДС смеси у младших детей, по сравнению со старшими, требуется и пропорционально бóльший поток Кс. Во время поддержания анестезии Кс, для усиления анальгезии используется фентанил в дозе 3,0 – 3,5 мкг/кг/час. К особенностям поддержания комбинированной анестезии следует отнести феномен «накопления третьего газа» - азота. Он проявляется при продолжительности анестезии более 1,5 – 2,0 часов, по газоанализатору отмечается снижение концентрации Кс менее 55%, что сопровождается повышением БИС индекса до 60 ЕД и свидетельствует о снижении глубины седации ребенка. Для восстановления необходимой концентрации Кс, проводится повторная денитрогенизация и насыщение

Кс до целевой концентрации. В период повторной денитрогенизации и насыщения Кс (до 1,0 – 1,2 МАК) операция продолжается, так как седация у детей от 1 - 7 лет обеспечивается Се, а у более старших - пропофолом, а аналгезия обеспечивается фентанилом. Миоплегия при поддержании комбинированной анестезии достигается миорелаксантами длительного (ардуан) или средней длительности действия (эсмерон).

Инфузионную терапию при поддержании анестезии Кс проводят по стандартной схеме путем переливания кристаллоидов (физиологический раствор, раствор Рингера) из расчета жидкости: объем жидкости (мл/час) = $2,5 \times M$ (кг) + 10,0; объем инфузионной терапии увеличивается:

- + 2 мл/кг/час – при малом хирургическом вмешательстве;
- + 4 мл/кг/час – при лапаротомии, торакотомии;
- + 6 мл/кг/час - при длительных и травматичных вмешательствах.

Период пробуждения. На момент наложения швов на операционную рану концентрация Кс снижается до 50%, по окончании операции подача Кс останавливается, а поток O_2 увеличивают до 3 л. Через 5 минут концентрация Кс достигает 7 - 10%, а O_2 - от 78 до 80%, БИС индекс при этом поднимается до 72 - 74 ЕД, при наличии адекватного самостоятельного дыхания ребенок экстубируется. Особенностью пробуждения после анестезии Кс является быстрота и «комфортность». Независимо от длительности анестезии Кс, возраста ребенка пробуждение происходит спокойно, без ажитации и не требует дополнительного обезболивания и седации.

Сравнительный анализ расхода Кс при комбинированной анестезии показал, что наименьший расход анестетика был при ЭТА - 240 ± 80 мл/кг/час, по сравнению с ней на 30% расход увеличивался при ЛМА - 340 ± 120 мл/кг/час и на 80% при МА - 445 ± 196 мл/кг/час ($p < 0,05$). Большой расход Кс при ЛМА и МА, по сравнению с ЭТА связан со сложностью поддержания герметичности контура.

Оценка глубины седации при комбинированной анестезии Кс проводилась клинически и с помощью БИС мониторинга на 8 этапах исследования (рисунок 2).

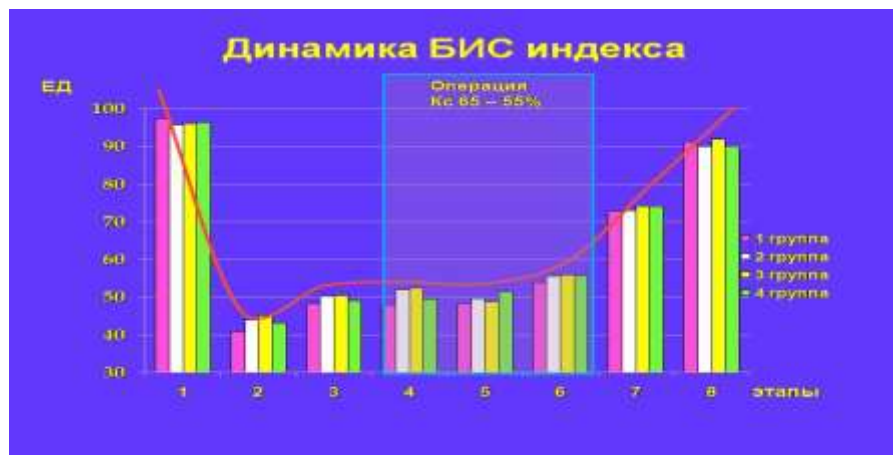


Рисунок 2. Динамика БИС индекса в группах ($M \pm \sigma$) на этапах исследования анестезии ксеноном.

Согласно рисунку 2, средние значения БИС индекса на 1 этапе не имели статистических различий между группами и составили усредненную величину $96,3 \pm 8,3$ ЕД. На 2 этапе исследования, что соответствует этапу индукции, в 1 и 2 группе Се, а в 3 и 4 группе пропофолом, в среднем, значения БИС индекса статистически достоверно ($p < 0,05$) снижались до $42,6 \pm 6,8$ ЕД, что соответствовало клинике хирургической III₁₋₂ стадии анестезии (по А. Гведелу).

У детей исчезал ресничный, роговичный и глотательный рефлекс, глазные яблоки располагались по центру, зрачки были узкие, мышечный тонус был снижен, в 1 и 2 группе отсутствовала реакция на установку венозного катетера. При межгрупповом сравнении средние значения БИС индекса не имели статистически значимой разницы (1 гр. - $40,7 \pm 6,1$ ЕД; 2 гр. - $44,0 \pm 8,9$ ЕД; 3 гр. - $45,1 \pm 7,1$ ЕД; 4 гр. - $43,0 \pm 8,6$ ЕД) и свидетельствовали о глубокой медикаментозной седации, что позволяло интубировать больных и переводить на ИВЛ. На 3 этапе исследования (период денитрогенизации и насыщения Кс) средние значения БИС индекса не имели статистически достоверной разницы в группах и свидетельствовали о достаточной седации (1 гр. - $48,2 \pm 9,9$ ЕД; 2 гр. - $50,2 \pm 15,1$ ЕД; 3 гр. - $50,3 \pm 8,0$ ЕД; 4 гр. - $49,0 \pm 9,0$ ЕД).

Во время хирургических этапов (4, 5 и 6 этап) при концентрации Кс 60 - 65%, средние величины БИС индекса, как и на предыдущем этапе не выходили за требуемые значения (40 – 60 ЕД) без межгрупповых статистически достоверных различий. Полученный высокий коэффициент конкордации ($r = 0,9$) подтверждал связь средних значений БИС с этапами исследования и, следовательно, с

концентрацией Кс. Значения БИС индекса на хирургических этапах соответствовали глубокому медикаментозному сну, что клинически было сопоставимо с хирургической стадией анестезии Ш₁₋₂ по А. Гведелу.

На 7 этапе подача Кс прекращалась, а поток О₂ увеличивался до 3 л/мин, при достижении концентрации инертного газа 10 -14%, отмечалось по сравнению с 6 этапом статистически достоверное ($p < 0,05$) повышение в среднем величины БИС индекса по всем группам до $73,8 \pm 3,9$ ЕД без межгрупповых различий. У детей при отсутствии нервно-мышечного блока сразу восстанавливалось адекватное самостоятельное дыхание, они открывали глаза, начинали выполнять элементарные команды, что позволяло их экстубировать.

Во время 8 этапа, значения БИС индекса без статистически значимой разницы в исследуемых группах составили, в среднем, $90,6 \pm 5,0$ ЕД. Клинически у всех детей в течение наблюдаемого часа было ясное сознание, они были контактные, спокойные, без признаков агитации, выполняли команды и не требовали дополнительного обезболивания.

Оценка аналгетической активности комбинированной анестезии Кс проводилась на этапах её поддержания. Результаты исследования по расходу фентанила в группах представлены в таблице 1.

Таблица 1

Средний расход фентанила при вводной анестезии и за весь период анестезии ($M \pm \sigma$)

Группы	Доза фентанила при вводной анестезии (мкг/кг)	Суммарный расход фентанила за 1 час анестезии (мкг/кг/час)	Продолжительность анестезии (час)
1 группа	$3,2 \pm 1,5$	$5,3 \pm 2,2$	$1,2 \pm 1,0$
2 группа	$3,3 \pm 1,3$	$5,2 \pm 1,6^*$	$1,2 \pm 0,7$
3 группа	$3,0 \pm 1,1$	$5,0 \pm 2,0^*$	$1,4 \pm 1,1$
4 группа	$2,9 \pm 1,0$	$4,2 \pm 1,8$	$1,9 \pm 2,7$
Среднее	$3,1 \pm 1,2$	$4,9 \pm 1,9$	$1,4 \pm 1,3$

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении дозы фентанила с 4 группой.

Согласно таблице 1, средняя доза при индукции составила $3,1 \pm 1,2$ мкг/кг и не имела статистически значимых различий при межгрупповом сравнении. При

поддержании анестезии фентанил вводился только при появлении вегетативных признаков недостаточной аналгезии: тахикардии (ЧСС выше на 15 - 20% от исходных значений), артериальной гипертензии (подъем АД на 15 - 20% выше исходного) и снижении ИП менее 1,0.

Суммарный расход фентанила за весь период анестезии в пересчете на 1 час анестезии, оказался наибольшим в 1 и 2 группе ($5,3 \pm 2,2$ мкг/кг/час; $5,2 \pm 1,6$ мкг/кг/час, соответственно), по мере увеличения возраста детей отмечалось статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение дозы анальгетика (3 гр. - $5,0 \pm 2,0$ мкг/кг/час; 4 гр. - $4,2 \pm 1,8$ мкг/кг/час, соответственно). Причиной тенденции к уменьшению расхода фентанила явилась продолжительность анестезии, которая как видим из таблицы увеличивалась с увеличением возраста детей. На расход фентанила влиял также вид оперативных вмешательств, при абдоминальных операциях он составил $5,5 \pm 2,2$ мкг/кг/час, а во время реконструктивно-пластических и травматологических операций был статистически значимо ($p < 0,05$) меньше ($3,4 \pm 1,1$ мкг/кг/час и $3,4 \pm 1,5$ мкг/кг/час, соответственно). Наименьший расход фентанила был при торакальных операциях - $1,8 \pm 1,2$ мкг/кг/час, что было статистически достоверно ниже ($p < 0,05$), чем при абдоминальных вмешательствах. Статистически достоверное снижение расхода фентанила при торакальных операциях было связано с тем, что анестезия Кс комбинировалась с эпидуральной блокадой 0,2% раствором наропина на уровне Th6 - Th7.

Изучение антистрессорной активности комбинированной анестезии Кс, проводилось по динамике «гормонов стресса» - Ко и СТГ. Сравнительный анализ уровня Ко до анестезии Кс, во время её проведения и после завершения показал, что изменения не были статистически достоверными (Ме 485,1 нмоль/л; Ме 454,1 нмоль/л и Ме 519,6 нмоль/л, соответственно). Не происходило статистически значимых изменений также и уровня СТГ до -, во время - и после анестезии Кс (Ме 0,96 нг/мл; Ме 0,92 нг/мл и Ме 0,93 нг/мл, соответственно). Подтверждением антистрессорной активности комбинированной анестезии Кс явилась также тенденция к снижению средних значений уровня глюкозы крови (до анестезии $9,7 \pm 2,5$ ммоль/л; во время анестезии $7,3 \pm 2,5$ ммоль/л; после анестезии $5,7 \pm 2,5$ ммоль/л).

Для оценки гемодинамических эффектов комбинированной анестезии Кс, проводился анализ динамики средних значений показателей гемодинамики (ЧСС, САД, ДАД, АД ср.), результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели гемодинамики при анестезии ксеноном ($M \pm \sigma$)

Группы	ЧСС на этапах исследования							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1 гр.	108,1±26,8	116,7±28,3	113,3±25,4	116,1±27,0	116,7±28,1	113,8±28,1	114,3±30,2	109,8±11,8
2 гр.	106,4±20,3	116,4±20,4	107,4±19,7	103,0±22,9	104,6±22,3	107,7±19,4	106,9±23,3	108,2±19,0
3 гр.	103,5±17,2	111,1±17,0*	106,4±16,6	101,9±17,1	104,1±19,7	102,4±20,4	107,8±19,5	104,3±15,9
4 гр.	96,8±15,7	106,8±17,2*	98,6±18,8	95,7±20,6	93,1±20,2	93,4±21,4	98,6±21,7	96,9±14,7
Среднее	101,3±18,7	110,5±19,4	103,7±19,7	100,7±21,6	100,4±22,6	100,2±22,7	104,1±22,9	102,0±16,1
Группы	САД на этапах исследования							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1 гр.	105,7±8,7*	99,0±11,7	101,6±11,3	105,9±12,1*	115,2±11,1*	113,8±10,6*~	113,2±10,8	108,2±8,5
2 гр.	111,1±14,1*	97,1±14,5	100,5±12,2*	106,4±12,1*	111,8±11,5*	112,4±10,2*	112, ±11,8	110,1±8,3
3 гр.	112,5±8,5*	100,8±12,5	103,7±13,6	110,1±13,0*	116,4±13,4	118,5±14,2*	116,3±12,5	114,5±9,2
4 гр.	120,5±12,1	104,0±16,1	108,4±14,8	116,6±14,0	121,6±14,0	124,7±13,8	123,1±13,4	121,6±9,9
Среднее	115,3±12,3	101,6±14,6	105,2±14,1	112,1±13,9	118,1±13,6	120,0±14,0	118,6±13,3	116,5±10,6
Группы	ДАД на этапах исследования							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1 гр.	63,5±12,0*	55,1±10,5	60,3±11,8	65,1±14,1*	70,8±16,1	68,2±12,0*	68,0±14,4	63,1±9,4
2 гр.	67,6±13,9	53,3±13,8	58,9±12,8*	63,6±10,6*	66,7±11,9*	65,1±11,4*	68,8±9,8	65,9±11,7
3 гр.	67,4±10,9	56,8±12,3	61,0±14,1	67,2±14,5*	72,5±14,4*	70,7±13,0	71,2±12,0	67,8±11,0
4 гр.	72,4±11,7	57,9±14,5	66,2±14,0	73,1±13,7	77,3±13,4*	75,5±12,2	74,6±12,2	72,7±11,8
Среднее	69,3±12,2	56,7±13,4	63,1±13,9	69,2±14,0	73,7±14,2	71,9±12,8	72,1±12,3	69,3±11,8
Группы	АД ср. на этапах исследования							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1 гр.	72,0±12,5*	65,7±11,0	69,7±12,4	74,8±13,7*	80,9±14,9	78,3±11,5	76,3±13,4	73,5±9,8
2 гр.	75,8±14,4	63,0±11,8	68,4±12,3*	74,0±9,6*	77,7±11,2*	77,0±10,7	79,6±10,1	72,5±10,3
3 гр.	75,2±10,9*	65,3±11,7	70,1±13,7*	76,7±13,7*	82,6±14,2*	81,5±12,7	79,9±11,8	75,9±8,9
4 гр.	81,8±12,1	67,8±12,8	76,1±14,2	83,3±13,7	86,7±13,9*	85,5±12,2	84,1±12,8	81,7±11,0
Среднее	77,9±12,6	66,1±12,1	72,6±13,9	79,2±13,7	83,6±14,1	82,3±12,4	81,4±12,4	77,8±10,8

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении показателя в группе на этапе исследования с 4 группой; ~ - $p < 0,05$ при сравнении показателя в группе на этапе исследования с 1 этапом.

Более наглядно изменения средних значений ЧСС на этапах исследования анестезии представлены на рисунке 3.

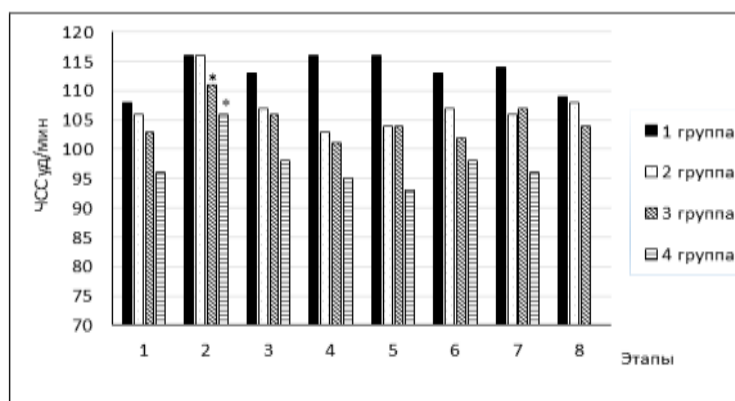


Рисунок 3. Динамика ЧСС ($M \pm \sigma$) на этапах исследования; * - данные статистически достоверные по сравнению с 1 этапом ($p < 0,05$).

На рисунке 3 видно, что средние значения ЧСС на 2 этапе исследования, по сравнению с 1 этапом в 1 и 2 группах не имеют достоверных различий (1 гр. – с $108,1 \pm 26,8$ до $116,7 \pm 28,3$ уд/мин; 2 гр. – с $106,4 \pm 20,3$ до $116,4 \pm 20,4$ уд/мин), а в старших группах видно статистически достоверное повышение ($p < 0,05$) ЧСС (3 гр. – со $103,5 \pm 17,2$ до $111,1 \pm 17,0$ уд/мин; 4 гр. – с $96,8 \pm 15,7$ до $106,8 \pm 17,2$ уд/мин). Повышение ЧСС на 2 этапе исследования связано с хронотропным эффектом атропина, который использовался в премедикации в дозе $0,01$ мг/кг у детей 1 и 2 группы после индукции Се, а в 3 и 4 группе до индукции. На увеличение ЧСС оказывают также влияние препараты, используемые при индукции (Се, пропофол), так как вызывают снижение ОПСС, АД и СВ. На 3 этапе исследования видно тенденцию к снижению ЧСС во всех группах, что связано с насыщением Кс и его симпатолитическим эффектом. В ходе хирургических этапов (4, 5 и 6 этап), на высоте концентрации Кс 60 – 65%, средние значения ЧСС не имеют статистически значимых различий с 1 этапом во всех группах. На 7 и 8 этапе исследования средние величины ЧСС без статистически значимых различий по сравнению с хирургическими этапами возвращаются к исходным значениям.

Таким образом, проведенный дисперсионный анализ средних значений ЧСС на этапах исследования показал, что комбинированная анестезия Кс в концентрации 60 – 65 % не оказывает хронотропного эффекта на миокард у детей, как в ходе оперативного вмешательства, так и после его завершения.

Результаты дисперсионного анализа средних значений САД на этапах исследования анестезии Кс представлены на рисунке 4.

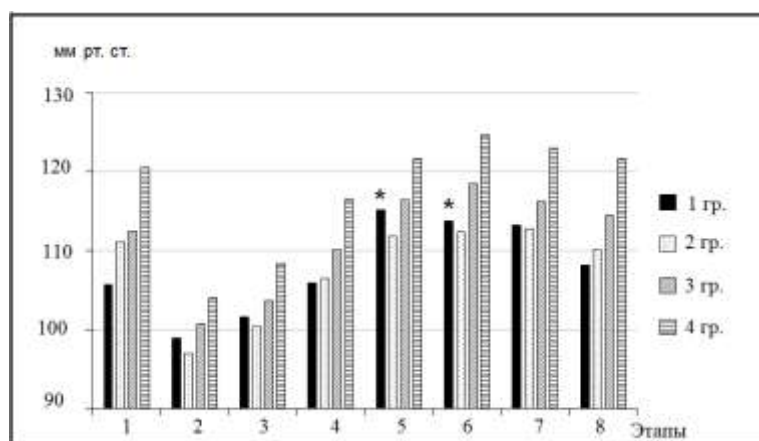


Рисунок 4. Динамика САД ($M \pm \sigma$) на этапах исследования; * - данные статистически достоверные по сравнению с 1 этапом ($p < 0,05$).

Как видно на рисунке 4, средние значения САД на 2 этапе, по сравнению с 1 этапом во всех группах без статистически значимой разницы снижаются, гипотензия была связана с препаратами, используемыми при индукции (Се, пропофол). Однако уже начиная с 3 этапа, по мере насыщения Кс, без статистически достоверной разницы отмечается рост средних САД во всех исследуемых группах. Быстро купируется артериальная гипотензия, а при достижении целевой концентрации Кс 60 – 65% к 4 этапу, САД достигает исходных значений. Во время 4, 5 и 6 этапа уровень средних значений САД статистически достоверно ($p < 0,05$) увеличивается в 1 группе по сравнению с 1 этапом, а во 2, 3 и 4 группе имеет тенденцию к росту достигая исходных значений. По завершению анестезии (7 и 8 этап) уровень средних значений САД соответствует исходным значениям.

Таким образом, проведенный дисперсионный анализ показал, что комбинированная анестезия Кс в концентрации 60 – 65% нивелирует снижение САД вызываемое препаратами для индукции, а в ходе хирургических этапов без статистически достоверной разницы уравнивает его с исходными значениями.

Динамика средних значений ДАД в исследуемых группах на этапах исследования анестезии представлена на рисунке 5.

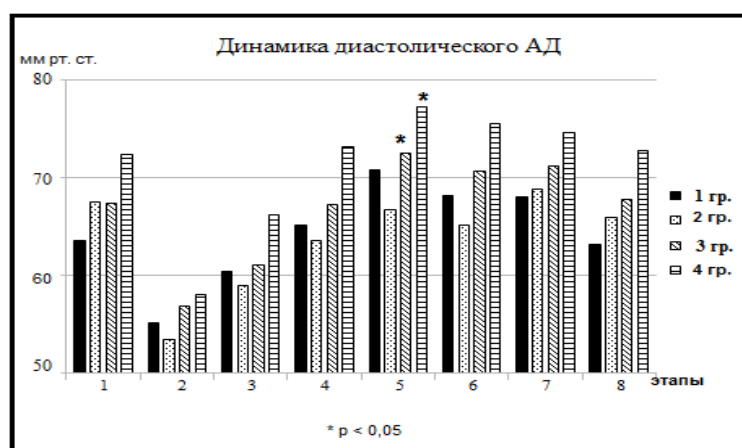


Рисунок 5. Динамика ДАД ($M \pm \sigma$) на этапах исследования; * - данные статистически достоверные по сравнению с 1 этапом ($p < 0,05$).

На рисунке 5 видно, что на 2 этапе исследования во всех возрастных группах отмечается тенденция к снижению ДАД, что связано с препаратами, используемыми при индукции (Се, пропофол), их влиянии на ОПСС. Дальнейшая динамика средних значений ДАД во всех возрастных группах, начиная с 3 этапа и на протяжении 4, 5 и 6

этапа имеет тенденцию к повышению во достигая значений 1 этапа. На 5 этапе ДАД в 3 и 4 группе даже статистически достоверно ($p < 0,05$) превышало средние значения 1 этапа. На заключительных 7 и 8 этапах исследования средние значения ДАД не имели статистически достоверных различий с 1 этапом.

Таким образом, дисперсионный анализ средних значений ДАД показал, что комбинированная анестезия Кс в концентрации 60 – 65% не оказывает депрессивного влияния на сосудистый тонус ребенка, стабилизируя диастолическое давление.

Динамика средних значений АДср. в исследуемых группах представлена на рисунке 6.

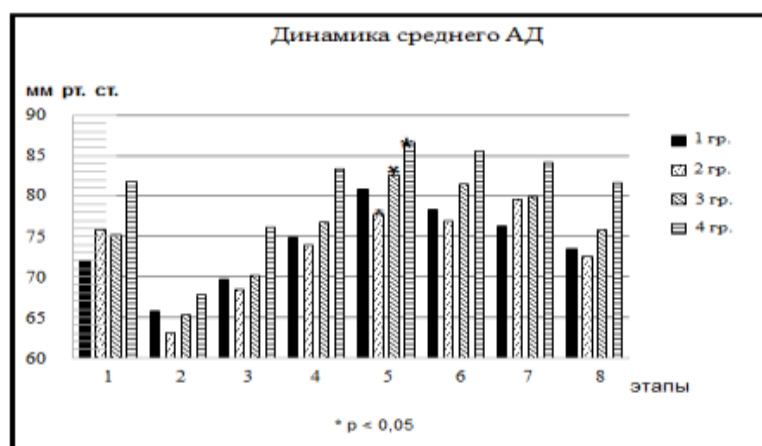


Рисунок 6. Динамика АДср. ($M \pm \sigma$) на этапах исследования; * - данные статистически достоверные по сравнению с 1 этапом ($p < 0,05$).

Согласно рисунку 6, средние значения АДср. во всех группах, как и предыдущих графиках на 2 этапе имеют тенденцию к снижению, что связано с проведением индукции препаратами (Се, пропофол), и проявляется гипотензией. Однако на 3 этапе, при насыщении Кс видим тенденцию к росту средних значений АДср. во всех исследуемых группах, которые на 4 этапе сравниваются с исходными, а на 5 этапе во 2, 3 и 4 группах даже статистически достоверно ($p < 0,05$) превышают средние значения 1 этапа. Повышение средних значений АДср. на хирургических этапах совпадает с ростом концентрации Кс в НДС до 60 – 65%. По завершению анестезии Кс, когда прекращается подача инертного газа (7 и 8 этап), видно тенденцию к снижению АДср., по сравнению с хирургическими этапами, величины которого без статистически достоверной разницы приближаются к исходным.

Полученные результаты дисперсионного анализа свидетельствуют о том, что комбинированная анестезия ксеноном в концентрации ксенона 60 – 65% у детей в возрасте от 1 года до 18 лет обладает эффектом стабилизации гемодинамики на протяжении всех хирургических этапов за счет САД, ДАД и АДср., не оказывая при этом хронотропного влияния на миокард.

Для определения механизма стабилизации гемодинамики при проведении комбинированной анестезии Кс, с помощью ЭХО кардиографии (Philips HD 11, Нидерланды) методом Teinholz по длинной оси из парастернального доступа изучалась центральная гемодинамика. Исследование проводилось на трех этапах: 1 этап - до проведения анестезии, 2 этап - во время анестезии и 3 этап - после анестезии Кс. Результаты проведенного исследования изменений параметров центральной гемодинамики при анестезии Кс представлены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты исследования показателей центральной гемодинамики ($M \pm \sigma$) при анестезии ксеноном у детей ($n = 30$).

Параметры центральной гемодинамики	Значения показателей на этапах исследования		
	1 этап	2 этап	3 этап
ЧСС (в мин)	105 ± 16	93 ± 18	98 ± 11
САД	110,6 ± 10,7	122,2 ± 12,9*	119,8 ± 10,0*
ДАД	60,6 ± 9,2	74,7 ± 14,4*	69,9 ± 10,1*
АДср.	72,8 ± 9,4	85,5 ± 9,7**	80,2 ± 8,1**
ФВ (%)	64,9 ± 11,8	69,3 ± 8,09,7	65,0 ± 7,2*
УО (см ³)	44,9 ± 17,8	58,6 ± 20,4**	50,9 ± 15,8**
МОС (л/мин)	4,7 ± 2,0	5,4 ± 1,9*	5,6 ± 1,5
КДР (см)	3,9 ± 0,6*	4,3 ± 0,6*	4,1 ± 0,6*
КСР (см)	2,6 ± 0,5	2,6 ± 0,4	2,5 ± 0,4

Примечание: возраст детей в исследовании $9,0 \pm 3,5$, лет (10 (33,3%)); 1 этап – до анестезии; 2 этап - во время анестезии; 3 этап - после анестезии; * - $p < 0,05$ и ** - $p < 0,001$ - изменения статистически значимые по отношению к 1 этапу.

Согласно данным таблицы 3, изменения средних значений ЧСС, САД, ДАД, АДср. на этапах исследования не отличались от описанных выше. Средние значения ФВ на 2 этапе исследования не имели статистически достоверной разницы с средними

значениями ФВ на 1 и 3 этапах исследования. Отсутствие статистически значимой разницы в значениях ФВ 2 этапа с предыдущим и последующим этапом свидетельствует о том, что Кс в концентрации 60 - 65% не оказывает депрессивного влияния на работу сердца и удовлетворяет потребности организма в эффективном кровоснабжении. Поскольку значения ФВ зависят от значений УО, в исследовании была проанализирована динамика средних значений УО.

На 2 этапе исследования, средние значения УО были на 30% выше, по сравнению с 1 этапом (1 этап - $44,9 \pm 17,8 \text{ см}^3$; 2 этап - $58,6 \pm 20,4 \text{ см}^3$), отличие являлось статистически достоверным ($p < 0,001$).

На 3 этапе исследования, было выявлено статистически достоверное снижение средней величины УО до $50,9 \pm 15,8 \text{ см}^3$, что на 13% ниже, чем на 2 этапе исследования ($p < 0,001$). Статистически достоверное повышение средней величины УО на 2 и 3 этапах—исследования, по сравнению с 1 этапом, свидетельствует о положительном влиянии Кс на сократительную способность миокарда не только во время анестезии Кс, но и после её окончания. Анализ средних значений МОС показал статистически достоверное ($p < 0,05$) повышение его значений с $4,7 \pm 2,0 \text{ л/мин}$ до $5,4 \pm 1,9 \text{ л/мин}$ на 2 этапе, а на 3 этапе снижение до $5,6 \pm 1,5 \text{ л/мин}$ без статистически значимой разницы по сравнению с предыдущими этапами. Причиной изменения МОС был УО, который статистически достоверно ($p < 0,001$) повышался как во время анестезии Кс (2 этап - $58,6 \pm 20,4 \text{ см}^3$), так и после её завершения ($50,9 \pm 15,8 \text{ см}^3$), по сравнению с исходными данными (1 этап - $44,9 \pm 17,8 \text{ см}^3$). Причиной увеличения УО явилось статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение на 10% средних значений КДР на 2 этапе ($4,3 \pm 0,6 \text{ см}$), то есть увеличение растяжения миокарда левого желудочка сердца в фазу диастолы, по сравнению с 1 и 3 этапами ($3,9 \pm 0,6 \text{ см}$ и $4,1 \pm 0,6 \text{ см}$, соответственно) исследования (рисунок 7).

Средние величины КСР на протяжении всех этапов исследования статистически достоверно не изменялись. Статистически достоверное увеличение КДР во время анестезии, свидетельствует о том, что Кс в концентрации 60 – 65% вызывает в миокарде положительный «лузитропный эффект» – улучшение функции диастолического расслабления.

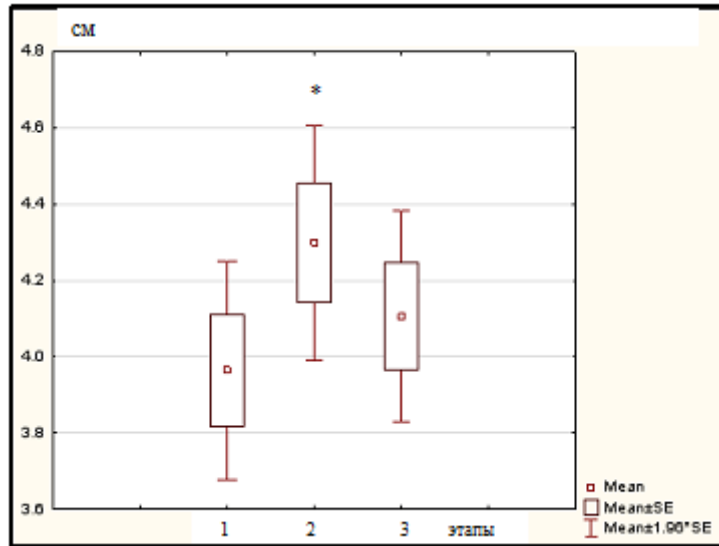


Рисунок 7. Динамика средних значений КДР ($M \pm \sigma$). 1 этап – до анестезии; 2 этап – во время анестезии; 3 этап – после анестезии; * - различия статистически достоверные по сравнению с 1 этапом ($p < 0,05$).

Улучшение «лузитропной функции» миокарда приводит к увеличению ФВ, за счет увеличения наполнения левого желудочка в фазу диастолы, что создает благоприятные условия для работы сердца.

Для изучения влияния анестезии Кс на тканевую перфузию в исследовании проводился анализ ИП, который определялся по кривой пульсоксиметрии (рисунок 8).

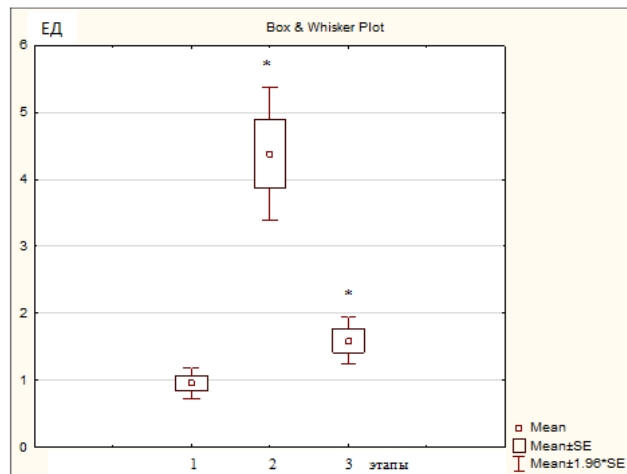


Рисунок 8. Динамика средних значений индекса перфузии ($M \pm \sigma$) на этапах исследования; *- $p < 0,05$ различия статистически достоверны по сравнению с 1 этапом.

Как видно на рисунке 8, ИП на 1 этапе исследования не превышает 1,0 ЕД ($0,9 \pm 0,4$ ЕД), но на 2 этапе во время поддержания анестезии, на высоте концентрации Кс 60

– 65% он статистически достоверно ($p < 0,05$) повышается в среднем до $4,4 \pm 2,1$ ЕД. После завершения анестезии, на 3 этапе ИП статистически достоверно превышает значения 1 этапа, составляя в среднем в группах $1,5 \pm 0,7$ ЕД. Статистически достоверное повышение ($p < 0,05$) ИП на протяжении всей операции и после её завершения, по сравнению с исходными значениями, не зависимо от возраста ребенка, свидетельствует о позитивном влиянии Кс на периферический кровоток и тканевую перфузию.

Улучшение тканевой перфузии при проведении комбинированной анестезии Кс целесообразно использовать у детей в реконструктивно-пластической хирургии, у больных с централизацией кровообращения (т.е. шоковых больных), когда страдает доставка O_2 тканям.

В исследовании изучалось токсическое воздействие анестезии Кс на организм ребенка, а также влияние её на метаболизм. Статистически значимое снижение или отсутствие различий в пробах до анестезии и после её проведения: АЛТ (Ме 14,4 Ед/л и Ме 14,15 Ед/л - $p < 0,03$ соответственно), АСТ (Ме 26,8 и Ме 23,6 Ед/л, соответственно), ЛДГ (Ме 181,5 Ед/л и Ме 190,0 Ед/л, соответственно) свидетельствовало об отсутствии у комбинированной анестезии Кс токсического влияния на печень, миокард, почки, легкие, а также реакцию гликолиза в условиях операционного стресса. Отсутствие статистически значимых различий в средних значениях общего (Ме 8,9 мкмоль/л и Ме 8,9 мкмоль/л, соответственно) и прямого (Ме 1,4 мкмоль/л и Ме 1,4 мкмоль/л, соответственно) билирубина, позволяет утверждать, что анестезия Кс не влияет на билирубин связывающую и желчевыделительную функцию печени.

Статистически значимое ($p < 0,009$) снижение на 19% уровня амилазы (Ме 53,9 ЕД/л и Ме 44,6 ЕД/л, соответственно) свидетельствует об ингибировании протеолиза при проведении анестезии Кс. Полученные данные позволяют рекомендовать комбинированную анестезию Кс при нарушении функции поджелудочной железы, панкреатите.

Изучение динамики уровня креатинина в крови до - и после анестезии Кс, показало тенденцию к снижению значений креатинина (Ме 62,5 мкмоль/л и Ме 57,7 мкмоль/л, соответственно), что свидетельствует об отсутствии у Кс токсического

(повреждающего) воздействия на функцию почек. Отсутствие токсичности у анестезии Кс связано с тем, что анестетик являясь инертным газом, не подвергается в организме биотрансформации, не образует токсических метаболитов, не вступает ни в какие реакции и быстро выводится через легкие.

Во время проведения комбинированной анестезии Кс средняя величина рН не имела статистически значимых различий во время проведения анестезии и после её завершения. По сравнению с исходными данными, средние значения рО₂ во время проведения анестезии Кс статистически достоверно ($p < 0,05$) повышались на 64% ($87,3 \pm 6,8$ мм рт.ст. и $136,5 \pm 5,4$ мм рт.ст., соответственно). После проведения анестезии средние значения рО₂ статистически достоверно ($p < 0,05$) снижались до $74,1 \pm 2,4$ мм рт.ст., что было на 83% ниже, чем во время проведения анестезии Кс и на 17% ниже исходных данных. Причиной снижения рО₂ в послеоперационном периоде явилась - диффузионная гипоксия. Для профилактики возникновения диффузионной гипоксии, в послеоперационном периоде, следует ингалировать детей 100% О₂, через маску или носовые канюли в течение 10 минут после окончания анестезии, до полной элиминации Кс из организма ребенка.

Анализ средних значений рСО₂ до анестезии и во время её проведения не выявил статистически значимой разницы в значениях ($38,3 \pm 1,1$ мм рт.ст. и $37,5 \pm 1,3$ мм рт.ст., соответственно). После проведения анестезии Кс средние значения рСО₂ статистически достоверно ($p < 0,05$) возросли до $43,8 \pm 1,0$ мм рт.ст., не выходя за допустимые пределы, что связано с остаточной (опиоидной) депрессией дыхания.

Анестезия Кс не вызывала статистически значимых изменений средних значений уровня лактата крови до -, во время - и после её завершения ($2,6 \pm 0,4$ ммоль/л; $1,8 \pm 0,1$ ммоль/л и $2,5 \pm 0,2$ ммоль/л, соответственно). Тенденцию к снижению уровня лактата при проведении ксеноновой анестезии следует рассматривать как проявление улучшения доставки О₂ тканям за счет увеличения его содержания в артериальной крови, повышения СВ и улучшения микроциркуляции. Тенденцию к повышению средних значений лактата после проведения анестезии до исходного уровня, является результатом действия диффузионной гипоксии.

Частота отклонений ВЕ от нормальных значений в сторону дефицита оснований или их избытка была одинаковой: ВЕ < - 2,3 мэкв/л была в 24 (52,2%) случаях, ВЕ >

+2,3 мэкв/л, так же в 24 (53,3%) пробах крови. Значения ВЕ в ходе анестезии были статистически устойчивые и их вариабельность была мала. Отсутствие статистически значимых отклонений ВЕ в ходе анестезии и после её проведения, по сравнению с исходными данными, связано с такими свойствами Кс, как его инертность, отсутствие биотрансформации в организме, способность не вступать в метаболизм пациента и не оказывать влияние на буферные системы организма ребенка.

Изучение нейротоксичности комбинированной анестезии Кс показало, что маркер нейрональной токсичности анестезии - S100b статистически достоверно ($p < 0,05$) снижался после проведенной анестезии на 28%, по сравнению с исходным уровнем ($89,4 \pm 20,6$ mg/ml и $69,7 \pm 14,0$ mg/ml, соответственно). Статистически достоверное снижение S100b свидетельствовало об отсутствии повреждающего воздействия Кс в концентрации 60 - 65% на развивающийся мозг ребенка. Сравнивая по нейротоксичности комбинированную анестезию Кс и проведенное нами исследование по изучению нейротоксичности при комбинированной анестезии Се (Багаев В.Г., Арсеньева Е.Н., и др. 2015 г.) было выявлено, что анестезия Кс менее токсична, так как после её проведения уровень S100b был статистически значимо ($p < 0,05$) ниже на 26%, чем после анестезии Се ($69,7 \pm 14,0$ mg/ml и $93,3 \pm 37,6$ mg/ml, соответственно).

Нейропротективные свойства комбинированной анестезии Кс изучались, по сравнительной оценке, уровня BDNF до анестезии и после её завершения. Было выявлено, что после анестезии Кс уровень BDNF статистически достоверно ($p < 0,05$) повысился на 27%, по сравнению с исходным уровнем (с $19499,8 \pm 4777,6$ pg/ml - до анестезии; до $26452,4 \pm 7915,9$ pg/ml - после анестезии). Статистически достоверное повышение уровня BDNF после анестезии, по сравнению с его исходным уровнем свидетельствует о том, что Кс в ходе анестезии проявляет нейропротективные свойства, защищая мозг от возможной гипоксии. Сравнительный анализ уровня BDNF при комбинированной анестезии Кс и комбинированной анестезии Се показал, значения не имеют статистически значимых различий ($26452,4 \pm 7915,9$ pg/ml; $27212,4 \pm 10103,4$ pg/ml, соответственно). Отсутствие статистически достоверных различий в уровне BDNF после анестезии Кс и Се свидетельствует о том, что по нейропротективным свойствам, анестезии не имеют преимуществ друг перед другом.

Частота выявленных осложнений при проведении комбинированной анестезии Кс представлена в таблице 4.

Таблица 4

Осложнения при проведении комбинированной анестезии ксеноном

Вид осложнений	Количество осложнений n (%) на этапах анестезии	
	Вводная анестезия	После анестезии
Гиперсаливация	2 (0,9%)	-
Пробуждение	2 (0,9%)	-
Послеоперационная рвота	-	4(1,9%)
Ларингоспазм	-	3(1,5%)
Послеоперационная боль	-	2(0,9%)
Итого	4 (1,8%)	9(4,3%)

Анализируя данные таблицы 5, видно, что на этапе вводной анестезии было 4 (1,8%) осложнения. У 2 детей вовремя вводной анестезии возникла саливация, которая повлекла за собой пробуждение больных. Оба случая саливации были в период отработки методики моноанестезии Кс, с использованием МА, без предварительной премедикации атропином. Гиперсаливация потребовала санации ротоглотки и внутривенного введения атропина в дозе 0,01 мг/кг, проводимые мероприятия вызвали пробуждение - 2(0,9%) детей. Данные осложнения следует отнести скорее к свойствам инертного газа, чем к осложнениям, но эти побочные свойства Кс необходимо знать анестезиологу при работе с ним. В дальнейшем исследовании в премедикацию всегда включался атропин в дозе 0,01 мг/кг, что исключало гиперсаливацию. Во время поддержания анестезии, осложнений, повлекших угрозу жизни пациента, выявлено не было. У 9 (4,3%) больных, возникли осложнения в послеоперационном периоде: посленаркозная тошнота и рвота были отмечены у 4 (1,9%) больных, ларингоспазм - 3 (1,5%) больных, у 2 (0,9%) детей сразу после окончания анестезии потребовалось дополнительное обезболивание НПВС.

По результатам проделанной работы был разработан алгоритм проведения комбинированной анестезии Кс с учетом возраста ребенка (таблица 5).

Согласно данным таблицы 5, алгоритм проведения комбинированной анестезии Кс зависит от возраста ребенка.

Таблица 5.

Алгоритм проведения комбинированной анестезии ксеноном

Периоды анестезии Кс	Возраст ребенка		Продолжительность периода (мин)
	От 1 до 7 лет	От 7 до 18 лет	
Премедикация *	Атропин 0,01 мг/кг**	Атропин 0,01 мг/кг	Перед началом анестезии в/в или за 30 мин в/м
Индукция (преоксигенация, интубация трахеи, ИВЛ)	Ингаляционно: - Се «болкусным методом»; - фентанил 3 мкг/кг в/в; - эсмерон 0,6 мг/кг	В/в: - пропофол 3,0 – 3,5 мг/кг; - фентанил 3 мкг/кг в/в; - эсмерон 0,6 мг/кг	Ингаляционная 4-5 мин; Внутривенная 3-4 мин;
Денитрогенизация (полуоткрытый контур)	100% O ₂ поток 1,5 – 2 МВЛ	100% O ₂ *** поток 1,5 – 2 МВЛ	6 мин до In/Et O ₂ = 98/94%
Насыщение Кс (полузакрытый контур): - м-д «быстрого насыщения» (КНП-01); - м-д «медленного насыщения» на НДА Felix Dual	Поток Кс 150 – 600 мл/мин Режим «авто» Кс : O ₂ = 70% : 30%	Поток Кс 600 – 900 мл/мин Режим «авто» Кс : O ₂ = 70% : 30%	До концентрации Кс : O ₂ = 60-65% : 30% 6 – 7 мин 12 – 15 мин
Поддержания анестезии (закрытый контур)****: - КНП 01 поток O ₂ 3 – 5 мл/кг/мин, Кс 20 – 50 мл/мин; - НДА Felix Dual	Кс:O ₂ =65-55% : 30% с фентанилом 2,5 – 5,0 мкг/кг/час; БИС 40 – 60 ЕД Режим «Эко» Кс:O ₂ =65-55% : 30% с фентанилом 2,5 – 5,0 мкг/кг/час;	Кс:O ₂ = 65-55%:30% с фентанилом 2,5 – 5,0 мкг/кг/час; БИС 45 – 60 ЕД Режим «Эко» Кс:O ₂ =65-55% : 30% с фентанилом 2,5 – 5,0 мкг/кг/час;	Рекомендована анестезия продолжительностью более 60 мин
Пробуждения Закрыть Кс, поток O ₂ 3 – 5 л/мин	Экстубация при Кс:O ₂ = < 10% : >78% БИС 72–74 ЕД	Экстубация при Кс:O ₂ = < 10% : >80% БИС 73 - 74 ЕД	Через 5 мин после отключения Кс

Примечание: * - при аллергической настроенности в премедикацию включаются антигистаминные препараты (димедрол, супрастин, тавегил);

*- при эмоциональной неуравновешенности ребенка в премедикацию включаются бензодиазепины (валиум, седуксен, реланиум) в дозе 0,2-0,5 мг/кг в/м или в/в в дозе 0,1-0,15 мг/кг или водорастворимые бензодиазепины (дормикум, флормидал) 0,02-0,06 мг/кг в/ в и 0,06-0,08 мг/кг в/м, перорально 0,5-0,75 мг/кг (с вишневым сиропом);

** - в/в премедикация выполняется после индукции Се и пункции вены «иглой катетером»;

*** - при повышении БИС индекса более 60 ЕД в/в пропофол 1 мг/кг;

**** - при снижении концентрации Кс ниже 55%, повторно провести денитрогенизацию и насыщение до целевой концентрации Кс : O₂ = 65-55% : 30%.

Для профилактики гиперсаливации в премедикацию включается атропин в возрастных дозировках, антигистаминные и седативные препараты назначаются при наличии показаний.

У детей от 1 до 7 лет индукция проводится ингаляционно Се, а у детей от 7 до 18 лет внутривенно пропофолом. Вводная анестезия также включает фентанил 3 мкг/кг и релаксанты в возрастных дозировках. Проведение денитрогенизации начинается сразу после интубации трахеи и перевода ребенка на ИВЛ, по полуоткрытому контуру продолжительностью 6 мин до концентрации $In/Et O_2 = 98/94\%$. Насыщение Кс проводится по полузакрытому контуру потоком от 150 до 900 мл/мин в зависимости от возраста, до целевой концентрации $Kc : O_2 = 60 - 65\% : 30\%$. При наличии НДА специально разработанного для работы Кс – используется метод «медленного насыщения», а при работе на штатном НДА с наркозной приставкой КНП – 01 - метод «быстрого насыщения». Поддержание анестезии осуществляется ксенон – кислородной смесью ($Kc : O_2 = 60 - 65\% : 30\%$) и фентанилом, доза которого зависит от травматичности оперативного вмешательства (от 2,5 – 5,0 мкг/кг/час). При снижении концентрации Кс ниже 55% вновь проводится денитрогенизация и насыщение инертным газом до целевой концентрации. После завершения операции отключается Кс, а поток O_2 до 3 – 6 л /мин, при появлении дыхания и признаков сознания экстубация.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное клиническое исследование у 209 детей в возрасте от 1 года до 18 лет показало, общая комбинированная анестезия ксеноном в концентрации 60 – 65% обеспечивает эффективную анестезиологическую защиту ребенка от операционной травмы, является безопасной, нетоксичной и управляемой, способной обеспечить стабильность гемодинамики на основных хирургических этапах анестезии, что позволяют рекомендовать её для повседневного использования в практике педиатрической анестезиологии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

С целью развития и совершенствования общей комбинированной анестезии Кс у детей в стационаре целесообразным представляется: изучение возможности

использования комбинированной анестезии Кс у детей в возрасте от периода новорожденности до 1 года; с целью уменьшения расхода Кс и сохранения его позитивных свойств при анестезии, необходимо изучить возможность использования комбинации двух ингаляционных анестетиков (Кс + севофлюран, Кс + изофлюран); учитывая нейропротективные свойства анестетика интерес представляет возможность применения анестезии Кс у детей с нейрохирургической патологией включая ЧМТ.

ВЫВОДЫ

1. Разработана методика комбинированной анестезии (closed system anesthesia) у детей с концентрацией ксенона в наркозно-дыхательной смеси 55 – 65%, с фентанилом и мышечными релаксантами, индукция у детей от 1 до 7 лет проводится ингаляционно севофлураном, а от 7 до 18 лет внутривенно пропофолом.
2. Определен объем мониторинга для безопасного проведения комбинированной анестезии ксеноном у детей, он включает Гарвардский стандарт мониторинга жизненно важных функций организма и специальный, с контролем БИС индекса, определением в наркозно-дыхательной смеси концентрации ксенона на входе и кислорода на выходе.
3. Комбинированная анестезия ксеноном в концентрации 55 – 65% в наркозно-дыхательной смеси с фентанилом и мышечными релаксантами не оказывает токсического эффекта на паренхиматозные органы и мозг ребенка.
4. Масочная моноанестезия ксеноном в концентрации 60 – 70% не обладает достаточной анальгезией и не рекомендуется к применению при операциях у детей, оптимальной анестезией с применением ксенона, является комбинированная эндотрахеальная (closed system anesthesia) анестезия с концентрацией анестетика в наркозно-дыхательной смеси 60 – 65%, в комбинации с фентанилом и мышечными релаксантами.
5. Эндотрахеальная комбинированная анестезия ксеноном в концентрации в наркозно-дыхательной смеси 60-65% с фентанилом и мышечными релаксантами обеспечивает стабильность работы сердечно-сосудистой системы во время оперативных вмешательств у детей, что проявляется повышением фракции выброса левого желудочка, минутного объема сердца и ударного объема, за счет улучшения "лузитропной" функции миокарда.

6. Определены показания к проведению комбинированной анестезии ксеноном у детей: различные оперативные вмешательства у детей в возрасте от 1 года до 18 лет, требующие проведения эндотрахеальной анестезии, длительностью более 1 часа, с оценкой по ASA I - III и операционно-анестезиологическим риском 2 – 4 степенью (МНОАР); операции у тяжелых детей с компрометированной гемодинамикой, кардиодепрессией.

7. Разработан алгоритм проведения комбинированной анестезии ксеноном у детей: премедикация атропином в дозе 0,01 мг/кг, индукция в возрасте от 1 до 7 лет проводится ингаляционно севофлюраном, а от 7 до 18 лет - внутривенно пропофолом, поддержание анестезии обеспечивается ксенон-кислородной смесью $Kc : O_2 = 60 - 65\% : 30\%$ с фентанилом в дозе от 2,5 до 5,0 мкг/кг/час в условиях миоплегии релаксантами среднего или длительного действия.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Анестезия Кс у детей проводится как специальными НДА, разработанными для работы с данным анестетиком, так и штатными, способными работать по закрытому контуру с минимальным потоком. Специальный НДА, в отличие от штатного, имеет дозатор Кс и газовый анализатор, который контролирует долевую концентрацию Кс и O_2 в НДС. Схема подключения КНП – 01 к штатному НДА представлена на рисунке 9.

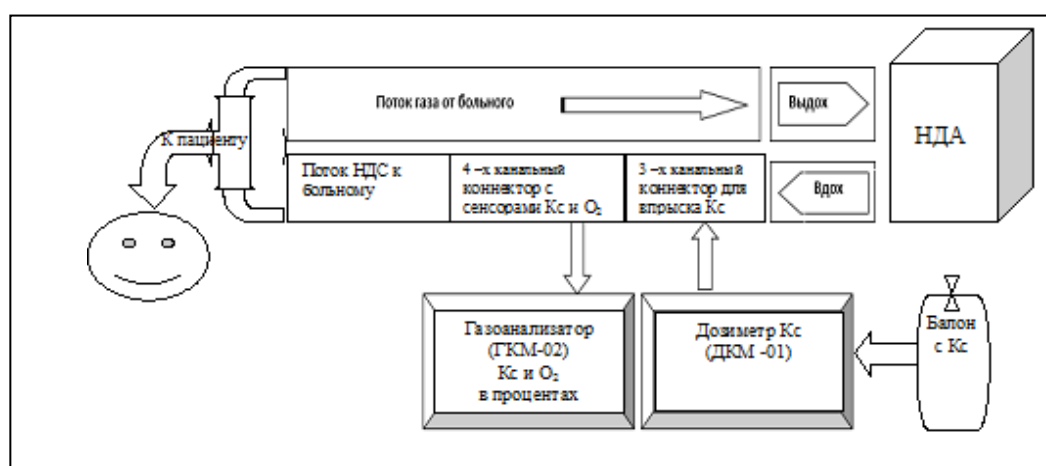


Рисунок 9. Схема подключение КНП – 01 к НДА.

Как видно из рисунка 8, в патрубке «вдох» выходящий из НДА последовательно подключается 3-х канальный коннектор для впрыска Кс от дозиметра Кс (КНП – 01), а за ним 4-х канальный коннектор газоанализатора ГКМ - 02 с сенсорами O_2 и Кс, и только затем подсоединяется шланг дыхательного контура «вдоха», идущего к

больному. Баллон с Кс через редуктор подсоединяется к ДКМ-01. Шланг контура «выдоха», идущий от больного, напрямую соединяется с наркозным аппаратом. ДКМ-01 осуществляет регулируемый впрыск Кс в контур «вдоха» НДА, где с заданным потоком идет O_2 . Концентрация Кс и O_2 в НДС контура «вдоха» определяется сенсорами ГКМ - 02, которые устанавливаются сразу за дозиметром. Долевая концентрация Кс и O_2 в НДС в процентах высвечивается на электронном табло ГКМ - 02.

2. Для исключения потерь Кс, из контура НДА рекомендуется заменить все силиконовые и резиновые вставки (переходники и адаптеры), на подобные изделия из полиэтилена.

3. Мониторинг ЖВФ при проведении комбинированной анестезии Кс должен включать Гарвардский стандарт (АД, ЧД, ЧСС, In/EtO_2 , $EtCO_2$, $SatO_2$) и специальный – мониторинг долевых концентраций Кс : O_2 измеряемых в процентах. При освоении анестезии Кс рекомендуется контролировать уровень глубины седации с помощью БИС монитора.

4. Масочная моноанестезия Кс не рекомендуется при оперативных вмешательствах у детей из-за большого расхода анестетика и недостаточной аналгезии. Оптимальным видом анестезии у детей является комбинированная ЭТА или ЛМА, с усилением аналгетического эффекта Кс – фентанилом, в условиях миоплегии и продолжительности анестезии более 1 часа.

5. Показаниями к проведению анестезии Кс у детей в возрасте от 1 года до 18 лет являются: плановые, отсроченные и экстренные оперативные вмешательства длительностью более 1 часа, с оценкой по ASA I - III и I- IV степенью операционно-анестезиологического риска (МНОАР); тяжелые дети с компрометированным кровообращением (шок, ССН, СПОН).

6. Не показана анестезия Кс у детей: в возрасте от периода новорожденного до 1 года; при операциях продолжительностью до 1 часа; требующих применение гипероксических смесей ($FiO_2 > 0,3$); с внутричерепной гипертензией; с физическим статусом по ASA IV – V и степенью операционно-анестезиологического риска I и V (МНОАР); с замкнутыми полостями (пневмоторакс, внутрилегочные кисты, СКН 3 ст., воздушная эмболия, пансинусит, средний отит, пневмоцефалия).

7. Премедикация должна включать атропин в дозе 0,01 мг/кг, другие фармакологические компоненты зависят от аллергической настроенности ребенка и его эмоционального фона.
8. Индукцию у детей в возрасте от 1 до 7 лет рекомендуется проводить ингаляционно - Се, а старше 7 лет – внутривенно пропофолом.
9. Учитывая недостаточные анагетические свойства Кс при операциях у детей, с целью усиления аналгезии следует использовать фентанил: при вводной анестезии – 3 мкг/кг; при поддерживающей анестезии – 3 - 4 мкг/кг/час.
10. Денитрогенизация в зависимости от возраста ребенка проводится и потоком 4 - 8 л/мин 100% O₂ по полуоткрытому контуру и не превышает 6 минут (5,8 ± 1,6 мин), критерием её завершения является концентрация InO₂/EtO₂ = 98% / 94%.
11. Период насыщения Кс проводится в двух вариантах после денитрогенизации. Метод «быстрого насыщения» используется при работе со штатным НДА, совмещенным с КНП-01 (продолжительность 6,3 ± 1,0 мин): в дыхательный контур подается Кс со скоростью 150 - 900 мл/мин (в зависимости от возраста) без O₂, при концентрации Кс : O₂ = 50% : 50% возобновляется подача O₂ по физиологической потребности (от 1 до 3 лет - 5 мл/кг/мин; от 3 до 12 лет - 4 мл/кг/мин; 12 лет и старше - 3 мл/кг/мин), оперативное вмешательство начинается при концентрации Кс : O₂ = 60 - 65% : 30% (1,0-1,2 МАК), начинают. Метод «медленного насыщения» используется на аппаратах разработанных для работы Кс: на НДА устанавливают целевую концентрацию газов Кс : O₂ = 70% : 30%, через 12 – 15 минут, когда концентрация соответствует заданной, приступают к оперативному вмешательству. Расход Кс в период насыщения обоими методами составляет: у детей от 1 до 3 лет - 0,16 ± 0,23 мл/кг/мин; от 3 до 7 лет - 0,11 ± 0,19 мл/кг/час; от 7 до 12 лет - 0,09 ± 0,12 мл/кг/мин; от 12 до 18 лет - 0,09 ± 0,13 мл/кг/мин.
12. Поддержание анестезии Кс проводят по закрытому контуру (closed system anaesthesia). Поток O₂ соответствует потребностям (см. п. 11), а Кс, подбирается путем поддержания концентрации Кс : O₂ = 60% - 65% : 30%. Расход фентанила в период поддержания анестезии зависит от травматичности и длительности операции и составляет с средним от 1 до 6 лет – 3 - 5 мкг/кг/час, а от 7 до 18 лет – 2,5 – 5 мкг/кг/час. Миоплегия обеспечивается релаксантами среднего или длительного

действия в возрастных дозировках. Значения БИС индекса в ходе анестезии должны соответствовать 40 - 60 ЕД.

13. Пробуждение больного следует начинать с прекращения подачи Кс и одновременного увеличения потока O₂: от 1 до 7 лет – 3 - 4 л/мин; с 7 до 18 лет – от 4 до 6 л/мин. При достижении концентрации Кс 10 - 13%, а O₂ 78 – 80 % и значений БИС индекса 72 – 74 ЕД, дети открывают глаза, начинают глубоко дышать, двигать конечностями и реагировать на эндотрахеальную трубку, что является незамедлительным показанием к экстубации. Не следует дожидаться от ребенка четкого выполнения команд и затягивать экстубацию, так как это может привести к возникновению ларингоспазма. Пробуждение спокойное, без ажитации и не требуют дополнительного обезболивания в течение 4 – 5 часов.

14. Для исключения феномена «диффузионной гипоксии», в последующем после пробуждения (после экстубации) периоде, ребенку необходимо дать подышать 100% O₂ через носовые канюли или лицевую маску в течение 5 - 10 минут.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

НАУЧНЫХ РАБОТ

1. Сравнительная оценка уровня седации и аналгезии при анестезии ксеноном, севофлураном и закисью азота у детей // Мат-лы VI Российского конгресса. «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия». Вторые Михельсоновские чтения, г. Москва. – 2011. - С.160-161. (соавт. Давыдов М.Ю., Амчславский В.Г., Леонов Д.И., Митюшин А.А.)
2. Опыт анестезии ксеноном у детей // Мат-лы VIII Всероссийской научно-методической конференции с международным участием "Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии" г. Геленджик. – 2011. - С.19-20. (соавт. Амчславский В.Г., Колыхалкина И.А., Шевчук А.М., Леонов Д.Ю., Удовиченко С.А.)
3. Сравнительная оценка седации и аналгезии при анестезии ксеноном и севофлураном у детей // Мат-лы VIII Всероссийской научно-методической конференции с международным участием "Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии" г. Геленджик. – 2011. - С.19. (соавт. Амчславский В.Г., Давыдов М.Ю.)

4. Анестезия ксеноном при плановых операциях у детей // Мат-лы VI Российского конгресса. «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия». Вторые Михельсоновские чтения г. Москва. – 2011. - С.159-160. (соавт. Амчеславский В.Г., Леонов Д.И.)
5. Анестезия ЛС «КСЕМЕД®» при плановых операциях у детей // Мат-лы II Съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи посвященный десятилетию формирования и функционирования службы экстренной медицинской помощи республики Узбекистан, г. Ташкент. – 2011. - С. 589-590. (соавт. Амчеславский В.Г., Леонов Д.И.)
6. Опыт применения анестезии ксеноном при лапароскопических операциях у детей // Мат-лы II Съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи посвященный десятилетию формирования и функционирования службы экстренной медицинской помощи республики Узбекистан, г. Ташкент. – 2011. - С.590-591. (соавт. Амчеславский В.Г., Леонов Д.И.)
7. Перспективы ксенона в детской анестезиологии // Педиатрическая фармакология. – 2011. - №4. - С. 87-91. (соавт. Амчеславский В.Г., Леонов Д.И.)
8. Сравнительная оценка адекватности анестезии ксеноном и севофлураном у детей в плановой хирургии // Педиатрическая фармакология - 2011. - №6. - С.77-81. (соавт. Амчеславский В.Г., Арсеньева Е.Н., Пинелис В.Г., Васильева И.В., Леонов Д.И., Давыдов М.Ю.)
9. Анестезия ксеноном у детей младшего возраста // Мат-лы IV Конгресса Московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь». г. Москва. – 2011.- С. 19. (соавт. Амчеславский В.Г., Давыдов М.Ю., Горохов Д.В., Леонов Д.Ю., Митюшин А.А.)
10. Ксенон при плановых хирургических вмешательствах у детей // 3 Всероссийская конференция с международным участием: «Ксенон и инертные газы в медицине» ГВКГ им. Акад.Н.Н.Бурденко. г. Москва. – 2012. - С.11-17.
Различные виды анестезий с использованием ксенона у детей // Педиатрическая фармакология. - 2012. - №1. - С. 66-72. (соавт. Девайкин Е.В., Амчеславский В.Г., Потапов В.Н., Боярский С.Н.)

11. Виды ксеноновой анестезии у детей в плановой хирургии // Вестник интенсивной терапии. - 2012. - №1 - С. 32-36. (соавт. Девайкин Е.В., Амчеславский В.Г., Потапов В.Н., Боярский С.Н.)
12. Анестезия ксеноном при плановых хирургических вмешательствах у детей // Мат-лы II Украинско-Российского Конгресса «Актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии». Украина, г. Одесса. - 2012. - С.16-18. (соавт. Амчеславский В.Г., Леонов Д.И., Бережной Ю.Ю., Саратовский А.С., Давыдов М.Ю.)
13. Мониторинг уровня седации и аналгезии при анестезии ксеноном у детей // Мат-лы X Научно-практической конференции «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии» г. Москва. – 2012. - С.17. (соавт. Леонов Д.И., Саратовский А.С., Быков М.В.)
14. Опыт применения анестезии ксеноном при лапароскопических операциях у детей // Мат-лы X Научно-практической конференции «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии» г.Москва. - 2012.- С.16. (соавт. Амчеславский В.Г., Леонов Д.И.)
15. Возможности и проблемы анестезии ксеноном в детской анестезиологии // Мат-лы конференции «Новые технологии в детской хирургии, урологии, анестезиологии-реаниматологии и неонатологии». Узбекистан, г. Самарканд, - 2012. - С. 144-145. (соавт. Амчеславский В.Г.)
16. Результаты клинического исследования эффективности и безопасности ЛС «КСЕМЕД®» при общей анестезии у детей // Вестник неотложной детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2012. - №4. - С. 70-78. (соавт. Амчеславский В.Г., Хмельницкий К.Е., Пинелис В.Г., Арсеньева Е.Н., Васильева И.В., Львова Е.А.)
17. Значение уровня гормонов стресса при сравнительной оценке эффективности анестезии ксеноном и севофлураном при операциях у детей // Лечение и профилактика. – 2013. - №1. - С.42-45. (соавт. В.Г. Амчеславский В.Г., Арсеньева Е.Н., Пинелис В.Г., Хмельницкий К.Е. Васильева И.В.)
18. Оценка уровня седации при плановых анестезиях ксеноном у детей // Мат-лы XIV сессии МНОАР. Голицыно. – 2013. - С. 8-9. (соавт. Девайкин Е.В., Амчеславский В.Г., Лукьянов В.И., Давыдов М.Ю., Быков М.В.)

19. Анестезия ксеноном у детей при экстренных лапароскопиях // Мат-лы XVII съезда педиатров России с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии». Москва. - 2013. - С. 15. (соавт. Быков М.В., Амчеславский В.Г., Шевчук А.М.)
20. Оценка уровня седации и аналгезии при анестезии ксеноном у детей // Мат-лы конференция с международным участием «Достижения и перспективы развития детской хирургии», посвященная "85 летию со дня рождения чл. Корр. АН Республики Таджикистан, профессора А.Т. Пулатова". 2013г. С. 49. (соавт. Амчеславский В.Г., Леонов Д.И., Быков М.В.)
21. Сравнительная оценка антистрессорной активности ксенона и севофлурана при плановых анестезиях у детей // Анестезиология и реаниматология. - 2013. - №1. - С. 7-10. (соавт. Амчеславский В.Г., Леонов Д.И.)
22. Оценка уровня седации с помощью БИС мониторинга при анестезии ксеноном у детей // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2013. - №4. - С. 124-125. (соавт. Девайкин Е.В., Амчеславский В.Г., Лукьянов В.И., Давыдов М.Ю., Быков М.В.)
23. Безопасность анестезии ксеноном у детей // Мат–лы VII Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология, реанимация и интенсивная терапия». Михельсоновские чтения. г. Москва.- 2013 г. - С.45-47 (соавт. Амчеславский В.Г., Быков М.В., Сабина Т.С., Арсеньева Е.Н., Пинелис В.Г.)
24. БИС мониторинг при анестезии ксеноном у детей // Педиатрическая фармакология. – 2013 г. - №6. – С. 61-64. (соавт. Девайкин Е.В., Амчеславский В.Г., Лукьянов В.И., Давыдов М.Ю., Быков М.В.)
25. Оценка глубины седации с помощью БИС мониторинга при анестезии ксеноном у детей // Медицинский алфавит. Неотложная медицина. - 2014 г. - №1. - С. 29-32. (соавт. Лукьянов В.И., Давыдов М.Ю., Быков М.В., Амчеславский В.Г., Леонов Д.И.)
26. Изменение уровня нейромаркеров S 100b и BDNF при анестезиях ксеноном и севофлураном у детей // Медицинский алфавит. Неотложная медицина. - 2014 г. - №1, - С. 33-36. (соавт. Арсеньева Е.Н., Лукьянов В.И., Быков М.В., Сабина Т.С., Амчеславский В.Г., Пинелис В.Г.)

27. Влияние анестезии ксеноном на гемодинамику при оперативных вмешательствах у детей // Детская хирургия. – 2016. - №1. - С. 26-31. (соавт. Быков М.В., Амчеславский В.Г.)
28. Гемодинамические эффекты при анестезии ксеноном у детей // Педиатрическая фармакология. – 2014. - №3. - С.42-47. (соавт. Быков М.В., Амчеславский В.Г.)
29. Изменения маркеров нейронального повреждения при анестезиях ксеноном и севофлураном у детей // Российский педиатрический журнал. - 2015. - №1. - С.25-29. (соавт. Арсеньева Е.Н., Лукьянов В.И., Быков М.В., Сабина Т.С., Амчеславский В.Г., Пинелис В.Г.)
30. Изучение нейротоксичности и нейропротективных свойств севофлурана и ксенона при анестезиях у детей // Лечение и профилактика. – 2015. - №1. - С. 22-27. (соавт. Арсеньева Е.Н., Лукьянов В.И., Быков М.В., Амчеславский В.Г.)

Условные обозначения.

АД ср. – среднее артериальное давление

БИС индекс – биспектральный индекс

ВЧД – внутричерепное давление

ВЧГ – внутричерепная гипертензия

ДАД – диастолическое артериальное давление

ЖВФ – жизненно-важные функции

ИП – индекс перфузии

КА – комбинированная анестезия

КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка

Ко – кортизол

КСР – конечно-систолический размер левого желудочка

Кс – медицинский ксенон (ЛС «КсеМед®)

ЛМА – ларингомасочная анестезия

МА – масочная анестезия

МОК – минутный объем кровообращения

НДА – наркозно-дыхательный аппарат

НДС – наркозно-дыхательная смесь

ОАР – операционно-анестезиологический риск

ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов

САД – систолическое артериальное давление

Се – севофлуран

СТГ – соматотропный гормон

ССН – сердечно-сосудистая недостаточность

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ФВ – фракция выброса

УО – ударный объем

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭТА – эндотрахеальная анестезия

S100b – белок нейронального повреждения

BDNF – нейротрофический фактор