ИНГАЛЯЦИОННАЯ ИНДУКЦИЯ НА ОСНОВЕ СЕВОФЛУРАНА У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО РИСКА В НЕКАРДИАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

О. А. Гребенчиков, А. С. Мурачев¹, Д. И. Левилов²,
Д. Д. Селиванов¹, В. В. Лихванцев

НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва,

¹ ГКБГ ФСБ РФ, Голицыно (МО) РФ,

² ГКБ им. С. П. Боткина, Москва

Sevoflurane-Based Inhalation Induction in High-Risk Elderly Patients During Noncardiac Surgery

O. A. Grebenchikov, A. S. Murachev¹, D. I. Levikov², D. D. Selivanov¹, V. V. Likhvantsev

V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

¹ Main Clinical Military Hospital, Federal Security Service of the Russian Federation, Golitsyno, Moscow Region

² S. P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow

Цель исследования — изучение гемодинамических эффектов севофлурана во время индукции в анестезию у пожилых пациентов с высоким риском развития кардиальных осложнений. **Материал и методы.** В настоящее исследование были включены 32 больных, у которых в ходе предоперационного обследования фракция изгнания левого желудочка была < 30%. В зависимости от предполагаемого варианта анестезии пациентов в случайном порядке включали в одну из двух исследуемых групп: «Севофлуран» — больным данной группы на фоне инфузии фентанила ($1 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{час}^{-1}$) проводили вводный наркоз севофлураном, используя максимальную концентрацию препарата (8 об%) с первым вдохом, без предварительного заполнения дыхательного контура. После потери сознания дальнейшее насыщение проводили при Fianesth — 5 об%. «Комбинированная анестезия» (КОА) — вводный наркоз проводили последовательным введением дормикума, кетамина, пропофола и фентанила. Интубацию трахеи выполняли на фоне тотальной миоплегии под контролем TOF (TOF-Watch, Organon, Нидерланды). **Результаты.** Всем больным с КОА индукцию проводили на фоне инфузии допамина ($5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$), дозу которого приходилось увеличивать до $10 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ у 6 (75%) пациентов. И, тем не менее, АДср уменьшалось до $46 \pm 6 \text{ мм Hg}$, а СИ до $1,5 \pm 0,3 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^2$ (на 32% по отношению к исходному). В группе больных с ингаляционной индукцией севофлураном введение допамина потребовалось только 3-м (12,5%) пациентам. Доза препарата была близка к минимальной, вызывающей кардиотонический эффект; у них же средний темп инфузии препарата в периоде поддержания составил $5,3 \pm 0,3 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$. Снижение СИ было статистически недостоверно; несмотря на уменьшение АДср на 9%, данный показатель в группе «севофлуран» оставался в пределах допустимых значений. **Заключение.** Использование техники ингаляционной индукции в анестезию на основе севофлурана позволяет добиться большей гемодинамической стабильности у пациентов с высоким риском развития кардиальных осложнений. **Ключевые слова:** ингаляционная индукция, севофлуран, кетамин, пожилые больные.

Objective: to study the hemodynamic effects of sevoflurane during the induction of anesthesia in elderly patients at high risk for cardiac events. **Subjects and methods.** This study enrolled 32 patients who had a left ventricular ejection fraction of <30% during preoperative examination. According to the presumptive type of anesthesia, the patients were randomized to one of the study groups: In the sevoflurane group receiving infusion of fentanyl ($1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$), anesthesia was induced by sevoflurane at the maximum concentration of 8 vol% at first inspiration, without the respiratory circuit being prefilled. After loss of consciousness, further saturation was carried out using Fianesth, 5 vol%. Combination anesthesia (CA) was that which was induced by successive administration of dromicum, ketamine, propofol, and fentanyl. The trachea was intubated during total myoplegia under the control of TOF (TOF-Watch, Organon, the Netherlands). **Results.** In all the patients under CA, its induction was made during infusion of dopamine ($5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$), the dose of which had to be increased up to $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ in 6 (75%) patients. Nevertheless, there were decreases in mean blood pressure (BPmean) to $46 \pm 6 \text{ mm Hg}$ and in cardiac index (CI) to $1.5 \pm 0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (by 32% of the outcome value). In the sevoflurane inhalation induction group, only 3 (12.5%) patients needed dopamine. Its dose producing a cardiotonic effect was near-minimal; its average maintenance infusion rate was $5.3 \pm 0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. The reduction in CI was statistically insignificant; despite a 9% decrease in BPmean, this indicator in the sevoflurane group remained within acceptable ranges. **Conclusion.** The use of a sevoflurane-based inhalation induction technique permits

higher hemodynamic stability in patients at high risk for cardiac events. **Key words:** inhalation induction, sevoflurane, ketamine, elderly patients.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Лихванцев Валерий Владимирович
E-mail: lik0704@gmail.com

Индукция — весьма ответственный этап анестезии, так как предполагает не только перевод пациента из состояния бодрствования в состояние сна, но и угнетение ауторегуляции с переносом всей тяжести управления процессами жизнеобеспечения на плечи анестезиолога. Этот груз ответственности становится на порядок тяжелее при проведении анестезии пациентам с сердечной недостаточностью ввиду того, что минимальные изменения основных показателей гемодинамики могут иметь фатальные последствия для больного. В нашей специальности прекрасно известна безошибочная примета: «как больной перенес вводный наркоз, так и будет протекать ранний послеоперационный период». И именно по тому, как пациент перенес индукцию, опытный анестезиолог зачастую судит о безопасном течении предполагаемой операции.

Все анестетики в той или иной степени обладают кардиодепрессивным действием [1], за исключением, может быть, кетамина и десфлурана, для которых характерен симпатомиметический эффект [2, 3]. Десфлуран в России пока не зарегистрирован, кетамин же в настоящее время находит ограниченное применение [4] по причинам, обсуждение которых выходит за рамки настоящего исследования.

Для смягчения кардиодепрессивного эффекта разработаны различные методы и приемы — от рекомендаций использовать «поверхностную» индукцию [5], до включения в ее состав кардиотоников и вазопрессоров [6].

Вместе с тем, имеются сведения, что севофлуран, рекомендованный и для вводного наркоза, обладает минимальным влиянием на сердечный выброс и сосудистый тонус [7]. Данный препарат широко применяется для поддержания анестезии, однако немногие исследователи рекомендуют его рутинное использование для вводной анестезии у взрослых [8].

В этой связи, целью настоящей работы стало изучение гемодинамических эффектов севофлурана во

время индукции в анестезию у пожилых пациентов с высоким риском развития кардиальных осложнений.

Материал и методы

В настоящее исследование были включены 32 больных, у которых в ходе предоперационного обследования фракция изгнания левого желудочка была < 30%. Общая характеристика больных представлена в табл. 1.

Распределение больных в зависимости от предполагаемого объема оперативного вмешательства представлено на рис. 1.

Все больные получали стандартную терапию сердечной недостаточности, включая прием бета-блокаторов до дня операции.

Всем больным проводили стандартную премедикацию в палате за 0,5 часа до транспортировки в операционную; вводили дормиком в дозе 0,7 мг/кг в/м. В зависимости от предполагаемого варианта анестезии пациентов в случайном порядке включали в одну из двух исследуемых групп:

1. «Севофлуран» — больным данной группы на фоне инфузии фентанила (1 мкг/кг/час) проводили вводный наркоз севофлураном, используя максимальную концентрацию препарата (8 об%) с первым вдохом, без предварительного заполнения дыхательного контура. После потери сознания дальнейшее насыщение проводили при $\text{Fi}_{\text{anesth}} = 5 \text{ об\%}$. Учитывая наши предыдущие данные (в печати), интубацию трахеи выполняли на 4-й-5-й мин индукции на фоне тотальной миоплегии (нимбекс) под контролем TOF (TOF-Watch, Organon, Нидерланды) и мониторинга BIS (59–60 отн. ед.). Поддержание анестезии проводили севофлураном на фоне постоянной инфузии фентанила. Дозы препаратов представлены в табл. 2.

2. «Комбинированная анестезия» (КОА) — вводный наркоз проводили последовательным введением дормикума, кетамина, пропофола и фентанила (табл. 2). Интубацию трахеи выполняли на фоне тотальной миоплегии под контролем TOF (TOF-Watch, Organon, Нидерланды). В данном случае BIS являлся производным от выбранной дозы в/в препаратов и составил в среднем по группе 55 ± 4 отн. ед. Поддержание анестезии осуществляли теми же препаратами.

Всем пациентам проводили ИВЛ в режиме CMV аппаратом Fabius GS⁺ с интегрированным монитором Infinity M (Dräger, Германия).

В нашем исследовании Гарвардский стандарт мониторинга был дополнен определением МОС (PICCO⁺) и мониторингом BIS, $\text{Et}_{\text{anesth}}$.

Таблица 1

Общая характеристика больных

Показатель	Севофлуран	Кетамин + пропофол
Количество больных	24	8
Средний возраст	71 ± 9	69 ± 8
Сопутствующая ИБС (чел)	21	8
Сопутствующая кардиомиопатия	3	0
Функциональный класс по NYHA	III–IV × 4 раза	III–IV × 4 раза
Класс риска развития кардиальных осложнений по шкале Goldman (L. Goldman, D. Caldera, 1978)	III–IV × 4 раза	III–IV × 4 раза
Пересмотренный индекс сердечно-сосудистого риска Lee (Lee T. H. et al., 1999).	≥ 3	≥ 3

Таблица 2

Дозы препаратов, использованных для вводного наркоза

Препарат	Севоран	КОА
Севоран	0,9–1,2 МАК	
Дормиком		0,5 мг/кг
Кетамин		1–2 мг/кг
Пропофол		1–1,2 мг/кг
Фентанил	1 мкг/кг/час	1 мкг/кг/час
Нимбекс	0,05 мг/кг	0,15 мг/кг

Рис. 1. Распределение больных в зависимости от характера оперативного вмешательства.

ЛХ — лапароскопическая холецистэктомия; ЛОР — операция; КЭ — каротидная энтерэктомия.

Рис. 2. Изменение АДср и СИ в процессе индукции в анестезию.

В связи с данными, полученными в ходе исследования, после 8-и человек набор в группу КОА был прекращен.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с вычислением *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Уже беглого взгляда на рис. 2. достаточно, чтобы понять, что в случае с КОА гемодинамика страдает гораздо существеннее. Следует отметить, что всем больным обсуждаемой группы индукцию проводили на фоне инфузии допамина (5 мкг/кг/мин), дозу которого приходилось увеличивать до 10 мкг/кг/мин у 6-и (75%) пациентов. И, тем не менее, АДср уменьшалось до 46 ± 6 мм Нг, а СИ — до $1,5 \pm 0,3$ л/мин/м (на 32% по отношению к исходному, $p < 0,05$). Стабилизировать, и то относительно, гемодинамику удавалось только через 15–30 мин после интубации трахеи, средний темп инфузии допамина во время операции составил у больных обсуждаемой группы — $7,3 \pm 1,7$ мкг/кг/мин (на 46% выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$) (рис. 2).

У оставшихся двух пациентов, наоборот, происходило увеличение МОС и АДср. Таким образом, это

именно тот случай, когда среднее значение обсуждаемых показателей только маскирует драматическое их снижение у оставшихся 6-и больных в обсуждаемой группе.

В группе больных с ингаляционной индукцией севораном введение допамина потребовалось только 3-м (12,5%) пациентам. Доза препарата была близка к минимальной, вызывающей кардиотонический эффект; у них же средний темп инфузии препарата в периоде поддержания составил $5,3 \pm 0,3$ мкг/кг/мин. Обозначенное на рис. 2 снижение СИ было статистически недостоверно, несмотря на уменьшение АДср на 9%, данный показатель в группе «севоран» оставался в пределах допустимых значений.

Хотелось бы обратить внимание и на следующий факт: несмотря на прилагаемые усилия, у 2-х (25%) больных группы КОА в периоперационном периоде развился острый инфаркт миокарда, приведший к смерти одного пациента (летальность 12,5%). В группе «севоран» только один пациент погиб на 24-е сутки п/о периода от перитонита, связанного с несостоятельностью наложенного энтеро-энтероанастомоза (летальность 4,1%). У него же на 21-е сутки развился острый инфаркт миокарда, что, учитывая прошедшее время, вряд ли можно связать с методом вводного наркоза.

Выявленные различия и послужили основанием для прекращения набора больных в группу 2.

Если и возникали сомнения относительно реальности представленной величины фракции изгнания в дооперационном периоде, то они полностью рассеивались после анализа интраоперационной динамики ударного индекса (УИ) (рис. 3). Представленные на рис. 3 данные подтверждают закономерности, выявленные ранее (рис. 2).

Проведение анестезии пациентам с сердечной недостаточностью всегда представляет определенные трудности, особенно у пациентов с фракцией изгнания $< 30\%$.

В этих условиях важна каждая мелочь, а тот выигрыш в гемодинамической стабильности, который предоставляет вводный наркоз на основе севорана, куда больше, чем просто мелочь.

Почему в качестве контрольной взята группа с многокомпонентной анестезией, а не как это принято, например, ТВА на основе пропופола и фентанила? Дело в том, что ранее, при операциях аорто-коронарного шунтирования были убедительно продемонстрированы пре-

имущества анестезии на основе сево-рана [9]. В то же время, отдельные авторы рекомендуют использовать небольшие дозы кетамина (кетафола) в составе многокомпонентной анестезии для профилактики ожидаемого снижения СИ и АД [10]. Если бы последняя модификация действительно оказалась эффективной, то побочным действием кетамина (расстройства ЦНС) у обсуждаемой категории больных можно пренебречь.

В нашем исследовании подобная модификация (то, что мы определили как КОА) в приложении к некардио-хирургическим вмешательствам оказалась неэффективной. Ограниченный (к счастью!) поток больных с тяжелой сердечной недостаточностью не позволил расширить исследование и выделить еще одну группу сравнения (исследование проводилось в течение 3-х лет и будет продолжено). Но и приведенных данных, на наш взгляд, достаточно, чтобы продемонстрировать относительную безопасность предложенного варианта ингаляционной индукции в анестезию.

Конечно, к приведенным цифрам частоты развития осложнений и летальности надо относиться сдержанно. Статистика, основанная на исследованиях, выполненных у 8-и больных, выглядит не слишком убедительной. Вместе с тем, каждая подобная анестезия по-своему уникальна, эффективность (рассматриваемая как достигнутая цель относительно затраченных усилий) не всегда может быть выражена языком цифр. Авторы настоящего исследования — практикующие анестезиологи с немалым опытом работы по специальности, на собственном опыте убедились в преимуществе ингаляционной индукции на основе сево-рана. К уже перечисленным можно добавить и существенно меньшую дозу миорелаксантов. Следовательно, уменьшается и риск развития аллергической (как следствие гистаминогенного эффекта релаксантов) реакции на их введение, что не часто, но с пугающей регулярностью все-таки встречается. В развитие этого положения нами исследуется возможность проведения общей анестезии без миоплегии [11].

Литература

1. Морган-мл Дж. Э., Михаил М. С. Клиническая анестезиология. 1-й том. СПб.: Невский диалект; 1998. 156.
2. Weiskopf R. B., Eger E. I. 2nd, Daniel M., Noorani M. Cardiovascular stimulations induced by rapid increases in desflurane concentration in humans results from activation of tracheopulmonary and systemic receptors. *Anesthesiology* 1995; 83 (6): 1173–1178.
3. Reich D. L., Silvey G. Ketamine: An update on the first 25 years of clinical experience. *Can. J. Anaesth.* 1989; 36 (2): 186–197.
4. Лихванцев В. В. Практическое руководство по анестезиологии. М.: МИА; 1998. 358.
5. McConachie I. Anaesthesia for the high risk patient. London: Greenwich Medical Media Ltd; 2002. 678.
6. Atlee J. L. Complications in Anesthesia. Ph (USA): Saunders Elsevier; 2007. 977.

Рис. 3. Изменение ЧСС; ЦВД и УИ в процессе индукции в анестезию.

Конечно, требуются определенные усилия и воля, чтобы преодолеть неизбежный период освоения, «прочувствовать», наконец, ингаляционную индукцию, о которой прочно забыли даже те, кто помнит эфир и галотан. Что уж говорить о поколениях современных анестезиологов, для которых в/в вводный наркоз и привычен, и хорош. Он действительно хорош, но, как нам представляется, есть лучший. А следовательно, необходимо осваивать технику ингаляционной индукции в анестезию.

Нельзя забывать еще одну профессиональную аксиому: «лучший метод тот, которым в совершенстве владеет анестезиолог». Поэтому при освоении ингаляционной индукции не стоит делать поспешных выводов после 1–2-х и даже 10–20-и попыток. Стоит добиться известного автоматизма действий и только после этого проводить сравнение. У авторов процесс адаптации к ингаляционной индукции занял, в лучшем случае, год, а то и годы.

Заключение

Возвращаясь к теме настоящей публикации, хотелось бы еще раз подчеркнуть, что грамотное использование техники ингаляционной индукции в анестезию на основе севофлурана позволяет добиться большей гемодинамической стабильности у пациентов с высоким риском развития кардиальных осложнений.

7. Malan T. P., DiNardo J. A., Isner R. J. et al. Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers. *Anesthesiology* 1995; 83 (5): 918–928.
8. Замятин М. Н., Теплых Б. А. Вводная анестезия севофлураном у взрослых (учебно-методические рекомендации). 2007. 47.
9. DeHert S. G. Anesthetic preconditioning: How important is it in today cardiac anesthesia. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2006; 20 (4): 473–476.
10. Calimaran A. Compatibility of propofol and ketamine in propofol-ketamine mixture. *Br. J. Med. Pract.* 2009; 2: 27–31.
11. Мороз В. В., Лихванцев В. В., Федоров С. А. и соавт. Общая анестезия с сохраненным спонтанным дыханием через интубационную трубку. *Общая реаниматология* 2010; VI (4): 43–48.

Поступила 07.12.10