

А.И. Салтанов, Н.В. Матинян

**ОБЩАЯ АНЕСТЕЗИЯ
В КЛИНИКЕ
ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ**



МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО

А.И. Салтанов, Н.В. Матинян

**ОБЩАЯ АНЕСТЕЗИЯ
В КЛИНИКЕ
ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ**



МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО

МОСКВА
2016



Уважаемые подписчики!

Книга публикуется в ознакомительных целях!

Запрещено публиковать на сторонних каналах, группах и сайтах!

Наш канал в телеграме **MEDKNIGI** «**Медицинские книги**».

ССЫЛКА В ТЕЛЕГРАМЕ : **@medknigi**

УДК 616-006:616-089.5-053.2
ББК 54.5:55.6
С16

Рецензент

Л.Е. Цытин — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ.

С16 **Салтанов А.И.**
Общая анестезия в клинике детской онкологии /
А.И. Салтанов, Н.В. Матинян. — М.: ООО «Издательство
«Медицинское информационное агентство», 2016. — 256 с.

ISBN 978-5-9986-0246-7

Монография посвящена актуальным задачам анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств, а также диагностических и лечебных процедур в детской онкологии. Большое внимание уделено формированию и реализации концепции сочетанной анестезии, включающей комбинацию средств общей сбалансированной анестезии с различными вариантами нейроаксиальной или периферических блокад. Освещены вопросы интенсивной терапии в послеоперационный период.

Для практикующих врачей анестезиологов-реаниматологов, детских онкологов, а также учащихся в клинической ординатуре и аспирантуре.

УДК 616-006:616-089.5-053.2
ББК 54.5:55.6

ISBN 978-5-9986-0246-7

© Салтанов А.И., Матинян Н.В., 2016
© Оформление. ООО «Издательство
«Медицинское информационное
агентство», 2016

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

*Посвящается светлой памяти
академика РАМН
Льва Абрамовича Дурнова —
основателя детской онкологии*

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	7
Глава 1. Особенности детской онкологии (<i>А.И. Салтанов</i>).....	9
1.1. Оценка состояния ребенка.....	9
1.2. Вопросы предоперационной подготовки.....	13
Глава 2. Общая сбалансированная анестезия (<i>А.И. Салтанов, А.У. Лекманов, Н.В. Матинян, Н.Ч. Бархударова</i>).....	25
2.1. Компоненты общей сбалансированной анестезии.....	27
2.1.1. Фармакологические средства ингаляционной анестезии.....	27
2.1.2. Фармакологические средства внутривенной анестезии.....	35
2.1.2.1. Гипнотики.....	36
2.1.2.2. Аналгетики.....	46
2.1.2.3. Миорелаксанты.....	52
2.2. Респираторная поддержка.....	65
2.3. Инфузионно-трансфузионная терапия и кровезамещение.....	67
Глава 3. Сочетанная анестезия с нейроаксиальной блокадой (<i>Н.В. Матинян, А.И. Салтанов, И.А. Летягин, Н.Ч. Бархударова</i>).....	73
3.1. Эпидуральная блокада в схемах сочетанной сбалансированной анестезии.....	74

3.2. Сбалансированная эпидуральная анестезия с применением опиоидов	77
3.3. Каудальная эпидуральная анестезия.....	86
3.4. Спинально-эпидуральная анестезия	93
Глава 4. Сочетанная анестезия с периферическими блокадами (<i>Н.В. Матинян, А.И. Салтанов, Е.И. Белоусова</i>)	102
4.1. Грудная паравerteбральная блокада.....	102
4.1.1. Анатомия паравerteбрального пространства	103
4.1.2. Методика	104
4.1.3. Эффективность грудной паравerteбральной блокады	110
4.1.4. Осложнения грудной паравerteбральной блокады ..	112
4.2. Блокада плечевого сплетения	114
4.2.1. Межлестничная блокада	116
4.2.2. Надключичный и подключичный доступы	119
4.3. Блокада бедренного и седалищного нервов	120
Глава 5. Выбор анестезии при различных оперативных вмешательствах (<i>А.И. Салтанов, Н.В. Матинян, А.А. Мареева</i>)	123
5.1. Стратегия детской онкохирургии.....	123
5.2. Хирургия опухолей головы и шеи.....	124
5.3. Абдоминальная онкохирургия.....	128
5.4. Торакальные операции	137
5.5. Операции на нижних конечностях.....	148
Глава 6. Принципы ведения послеоперационных больных (<i>А.И. Салтанов, З.С. Ордуханян, Т.Е. Иванова</i>).....	152
6.1. Обезболивание	153
6.2. Инфузионно-трансфузионная терапия	159
6.2.1. Растворы, применяемые при проведении ИТТ.....	162
6.2.2. Выбор кристаллоидных и коллоидных растворов	169
6.2.3. Выбор коллоидного плазмозаменителя	169
6.2.3.1. Альбумин.....	170
6.2.3.2. Декстраны.....	170

6.2.3.3. Препараты модифицированного желатина	171
6.2.3.4. Гидроксизтилкрахмалы.....	172
6.2.4. ИТТ при нарушениях электролитного обмена	173
6.2.5. Коррекция нарушений кислотно-основного состояния.....	176
6.3. Антибактериальная профилактика в ранний послеоперационный период.....	179
6.4. Оценка течения послеоперационного периода	186
Глава 7. Общая анестезия и седация при диагностических процедурах (<i>А.И. Салтанов, Е.В. Гьокова</i>)	194
7.1. Седация.....	195
7.1.1. Оценка седативного эффекта	197
7.1.2. Препараты для общей анестезии и седации.....	200
7.1.3. Пути введения средств седации и общей анестезии	215
7.1.4. Побочные эффекты лекарственных средств, используемых для седации	221
7.2. Седация и общая анестезия при различных исследованиях и процедурах.....	224
7.2.1. Осмотр больного	225
7.2.2. Пункционная биопсия.....	226
7.2.3. Эндоскопические исследования	230
7.2.4. Ангиологические исследования.....	234
7.2.5. Компьютерная томография, магнитно-резонансная томография	235
7.2.6. Другие диагностические процедуры и манипуляции.....	237
7.2.7. Лечебные поднаркозные процедуры.....	239
7.2.7.1. «Кибер-нож»	239
7.2.7.2. Интраартериальная химиотерапия при ретинобластоме	243
Литература	246

ПРЕДИСЛОВИЕ

В 2012 г. детская онкология как медицинское направление отметила свое пятидесятилетие. По сравнению с другими специальностями она остается молодой, хотя за эти годы приобрела огромный опыт, прежде всего в разделе хирургического лечения детей, больных злокачественными опухолями. Успехи лечения тесно связаны с деятельностью академика Л.А. Дурнова и его учеников. Они отражены в многочисленных научных работах, включая учебники, монографии и руководства [10].

Проблема анестезиологического обеспечения в специализированных разделах клинической медицины остается актуальной и в наши дни. Несмотря на большое число публикаций, посвященных вопросам педиатрической анестезиологии, научной информации об особенностях данной специальности в детской онкологии относительно немного, поэтому основной целью настоящей работы является попытка восполнить этот пробел.

Особенности детской онкоанестезиологии достаточно разнообразны и многочисленны, начиная от общего состояния ребенка, во многом зависящего от локализации и стадии опухолевого процесса, перенесенных курсов полихимиотерапии и лучевой терапии, травматичности

оперативных вмешательств и других причин, влияющих на здоровье ребенка. Дополнительный стресс приносят многочисленные диагностические процедуры, многие из которых являются болезненными и труднопереносимыми.

Анестезиологическая служба НИИ детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра РАМН много лет разрабатывает новые подходы к общей и сочетанной анестезии при оперативных вмешательствах и диагностических процедурах [30–32]. Отработаны различные варианты проводниковых блокад — как центральных, так и периферических. Блокады ноцицептивных импульсов, исходящих из зоны оперативного вмешательства, проводятся в едином блоке с другими компонентами общей сбалансированной анестезии, обеспечивающими стабилизацию гипнотического состояния, создание длительной миоплегии, проведение инфузионно-трансфузионной терапии и адекватную респираторную поддержку. В книге представлены разделы о раннем послеоперационном периоде и об анестезиологическом обеспечении диагностических и лечебных процедурах в клинике детской онкологии.

ГЛАВА 1

ОСОБЕННОСТИ ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ

А.И. Салтанов

Вопросам интенсивной терапии и особенностям общесоматического статуса у новорожденных и детей грудного возраста посвящено большое число зарубежных и отечественных работ, в которых отражены данные об анатомо-физиологических особенностях детей грудного возраста, характеризующихся в целом интенсивным ростом ребенка с прогрессирующим увеличением массы и поверхности тела, анатомической и функциональной незрелостью органов и систем организма, что обуславливает их уязвимость при воздействии различных патологических факторов [8; 20].

1.1. Оценка состояния ребенка

Несовершенство нервной системы, заключающееся в функциональной и морфологической незрелости коры головного мозга, обуславливает развитие преимущественно генерализованных и стереотипных реакций в ответ на боль, гипоксию, охлаждение и другие стрессоры. Подобной универсальной реакцией организма грудного ребенка на различные патогенетические воздействия являются судорожные состояния. Они возникают и в ответ на

недостаток кислорода при пневмониях, интоксикациях, гипертермическом синдроме.

В стереотипную реакцию, как правило, входит и нарушение дыхания, а также водно-электролитные расстройства, запускающие различные «порочные круги», вследствие незрелости и уязвимости у детей раннего возраста мембранного аппарата клетки, гидродинамики, терморегуляции и других важных систем организма.

Быстрота развития генерализованной реакции у грудного ребенка не исключает позитивного ответа организма на адекватное и, главное, своевременное лечебное воздействие. Наоборот, по сравнению с детьми более старшего возраста и взрослыми «ответ» на правильную лечебную тактику незамедлителен, что позволяет в большинстве случаев быстро ликвидировать различные функциональные расстройства. При неверной тактике лечения особая острота стереотипной реакции у маленького ребенка может быстро привести к дистрессу и истощению механизмов компенсации, запас которых ограничен. Наиболее слабыми с точки зрения адаптивности и устойчивости систем являются система внешнего дыхания, кровообращения, водно-электролитного и эндокринного гомеостаза.

Слабая сопротивляемость *системы дыхания* у грудного ребенка обусловлена относительной узостью верхних дыхательных путей, преимущественно диафрагмальным дыханием, повышенной выработкой трахеобронхиального секрета, высокой потребностью организма в кислороде и связанным с этим тахипноэ.

Наличие у детей грудного возраста опухолей больших размеров в грудной полости, а также в верхних отделах брюшной полости (нейробластома, нефробластома, гепатобластома) значительно ухудшает условия для адекватного внешнего дыхания. Опухоли заднего средостения, наиболее часто встречающиеся у детей в возрасте до 1 года, сдавливают ткань легких и смещают средостение, нередко деформируя скелет грудной клетки. Забрюшинные опухоли, достигая в отдельных случаях огромных размеров

(иногда встречаются большие с массой опухоли до 5–6 кг), резко поднимают диафрагму и создают выраженную компрессию органов грудной клетки. Метеоризм у таких детей всегда сопровождается выраженной дыхательной недостаточностью. При сдавлении органов грудной клетки опухолью нарушается дренажная функция бронхов, появляются очаги ателектазов, возможно присоединение пневмонии, значительно ухудшающей состояние больного и прогноз заболевания.

В такой ситуации при подготовке ребенка к операции учитывают кислородную недостаточность и возможность слабой сопротивляемости инфекции: это требует обстоятельного обследования, включающего исследование газового состава крови и иммунологического статуса. Показаны ингаляции, включающие растворы гидрокарбоната натрия, эуфиллина, кортикостероидов, протеолитические ферменты, препараты сурфактанта. Полезным приемом является дыхание под постоянным положительным давлением (ДППД, СРАР). Данный прием хорошо расправляет легкие и повышает парциальное давление кислорода в крови.

При профилактике усугубления расстройств внешнего дыхания необходимо избегать аллергизации ребенка, гипертермии, охлаждения, психоэмоционального срыва и других неблагоприятных ситуаций, резко повышающих потребление кислорода. Поэтому предоперационный период должен проходить в условиях надлежащего контроля за состоянием ребенка с использованием комплекса медикаментозных средств и физических методов ухода, повышающих возможности компенсации функции внешнего дыхания. При развитии респираторной инфекции показана незамедлительная антибактериальная терапия.

Сердечно-сосудистая система грудного ребенка более сформирована, чем система дыхания, однако вазомоторная регуляция далеко не совершенна. Для раннего детского возраста характерны централизация крово-

обращения и относительно высокое удельное периферическое сопротивление.

Клинически значимые изменения сосудистого тонуса в грудном возрасте (по нашим данным) бывают лишь при опухолях, продуцирующих катехоламины и вызывающих симптомы катехоламиновой недостаточности.

Мочевыделительная система грудных детей характеризуется недостаточной способностью почек концентрировать мочу и выводить натрий. У ребенка в этом возрасте уровень фильтрации в 2 раза ниже, чем у взрослого человека, в то время как способность выводить натрий (в расчете на 1 м² поверхности тела) составляет $\frac{1}{3}$ от таковой у взрослого человека, поэтому грудные дети склонны к задержке натрия, воды и хлора, что создает условия для образования отеков.

Гидрофильность ткани головного мозга обуславливает развитие отека и набухания мозга при различных интоксикациях и других патологических состояниях, сопровождающихся нарушением осмолярности крови. Невозможность адекватно выводить натрий, хлор и воду восполняется способностью маленького ребенка к компенсаторному увеличению экстраренальных потерь (рвота, понос, перспирация), которые возникают в ответ на любое чрезвычайное воздействие инфекционного или токсического характера. Небольшая емкость мочевого пузыря может приводить к его переполнению мочой и резкому снижению диуреза, поэтому во время операций у грудных детей необходимо производить катетеризацию мочевого пузыря.

При нефробластоме у детей в возрасте до 1 года, несмотря на объективное снижение секреторной и экскреторной функции пораженной почки, наблюдающееся более чем у половины детей с этой патологией, общий объем диуреза не нарушается, что свидетельствует о достаточной компенсации за счет здоровой почки. Этот эффект не нарушается и в послеоперационный период после удаления больной почки.

Нарушения функции почек чаще наблюдаются при двустороннем поражении почек опухолью, при нефробластоме подковообразной почки, а также при новообразованиях мочевого пузыря. При необходимости выполнения оперативного вмешательства у ребенка с клиникой острой почечной недостаточности проводят экстренную подготовку, включающую все элементы посиндромной терапии, а при необходимости — гемодиализ.

Надпочечниковая недостаточность чаще возникает у детей, леченных глюкокортикоидами. Как правило, до операции при нефробластоме с поражением надпочечника, нейробластоме надпочечника или кортикостероме функция надпочечников не страдает. Возможность развития острой недостаточности коры надпочечников может возникнуть после удаления надпочечника в ходе оперативного вмешательства при тяжелом течении операционного и послеоперационного периодов, однако в целом система гипофиз–кора надпочечников у детей с солидными новообразованиями вполне надежна.

Особое место следует отвести осложнениям опухолевого процесса (разрыв опухоли, внутреннее кровотечение, перитонит в результате прорастания опухоли желудочно-кишечного тракта в брюшную полость и др.). В этих случаях предоперационная подготовка складывается из элементов реанимации и посиндромной терапии.

1.2. Вопросы предоперационной подготовки

При рассмотрении вопросов предоперационной подготовки следует учитывать не только особенности раннего детского возраста и характер локальной патологии.

Опухолевый процесс у грудного ребенка в той или иной степени сопровождается развитием и прогрессированием симптоматики, не зависящей от локализации новообразования и получившей название «общий опухолевый симптомокомплекс». Он проявляется вялостью, постепенно переходящей в адинамию, субфебрилитетом,

снижением аппетита, потерей тургора подкожной клетчатки и мышечной массы. Масса опухоли компенсирует потерю массы тела, поэтому при взвешивании может произойти ошибка в оценке общего состояния ребенка. В наши дни этот комплекс наблюдается при многих острых заболеваниях и сформулирован как «острая воспалительная реакция» или «синдром системного воспалительного ответа» (CCBO, SIRS). В генезе SIRS основным фактором экспрессии является выброс макрофагами провоспалительных цитокинов — фактора некроза опухоли (TNF- α) интерлейкинов (IL-1, IL-6) и интерферон-гамма (INF- γ). При злокачественных новообразованиях цитокины выбрасывают в кровь опухолевые клетки.

Опухолевая прогрессия приводит к анемии, а в далеко зашедших стадиях — к выраженным и плохо корригируемым сдвигам в гемограмме: тромбоцитопении и лейкопении, резкому увеличению СОЭ, лимфопении. На фоне нарастания анемии происходят сдвиги в биохимическом составе крови — появляется гипогликемия, увеличивается содержание в сыворотке мочевины и остаточного азота, повышается уровень аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, щелочной фосфатазы и особенно лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

Важно отметить динамику изменения уровня ЛДГ на этапах лечения ребенка, так как установлено, что в послеоперационный период и при эффективных результатах химио- и лучевой терапии отмечена отчетливая тенденция к снижению уровня ЛДГ в крови.

Уменьшение уровня общего белка в сыворотке крови, а также снижение содержания альбумина при нарастании процентного содержания глобулинов в основном за счет α_2 - и β -фракций у детей более старших возрастных групп возникает при значительном увеличении размеров новообразования и при генерализации опухолевого процесса.

В возрасте до 1 года нарушения белкового обмена, выражающиеся в гипопроteinемии и гипоальбуминемии, могут возникнуть на ранних стадиях развития опухоли

и протекают значительно острее. Это объясняется, с одной стороны, физиологическими особенностями белкового обмена у грудных детей, с другой — влиянием злокачественной опухоли на обмен протеинов и углеводов, патологические изменения которого тем выраженнее, чем меньше возраст заболевшего ребенка.

Физиология белкового обмена у здоровых новорожденных и грудных детей характеризуется положительным балансом азота в отличие от взрослых людей, у которых в норме имеется азотистое равновесие. Только при условии преобладания анаболических процессов в метаболизме протеинов над катаболическими создается возможность для роста и развития грудного ребенка. Лишь у детей первых дней периода новорожденности и у недоношенных временно может быть нейтральный и даже отрицательный баланс азота. Грудной ребенок, в отличие от более старших детей, не может ограничиваться минимальными или средними количествами белка, а требует для своего нормального развития оптимального количества, соответствующего суточным потребностям.

Утилизации белков в раннем детском возрасте значительно способствует адекватное введение углеводов в объеме 140–180 ккал на 1 г белка. Суточное количество азота, выделяемое с мочой, у детей в возрасте до 1 года выше, чем у более старших детей, и составляет в среднем 350–450 мг/кг/сут. У грудных детей общего азота мочи выделяется за счет мочевины на 10% меньше, чем у взрослых людей. Чем меньше ребенок, тем больше моча содержит мочево́й кислоты. При низком диурезе возможно развитие мочекишлого инфаркта почек. У грудных детей больше азота с мочой выделяется также за счет аммиака, что объясняется неполным превращением последнего в мочеви́ну. Характерно и меньшее выведение с мочой креатинина. Это связано с относительно меньшей мышечной массой у детей раннего возраста. Аминный азот в составе общего азота мочи занимает больший процент, чем у детей старшего возраста и у взрослых людей.

Опухоль при росте поглощает значительные количества белка, которые ребенок получает с пищей. При постепенном увеличении размеров новообразования и биологически активных быстрорастущих опухолях происходит нарастание дефицита азота; для поддержания жизнедеятельности органов, имеющих первостепенное значение (мозг, сердце, печень, почки), начинают преобладать катаболические процессы, ведущие к саморазрушению собственных белков организма. В первую очередь страдает лимфатическая система; при этом происходит разрушение периферического лимфоидного аппарата и, как следствие этого, нарастание иммунодефицита. У детей грудного возраста под влиянием опухолевого процесса более резко снижается уровень иммуноглобулинов в крови, особенно IgM и IgG, синтез которых происходит преимущественно в селезенке и лимфатических узлах. Угнетение гуморального иммунитета обуславливает снижение резистентности к инфекции у грудных детей со злокачественными опухолями.

Хорошо известно, что в первые полгода жизни ребенка синтез IgG находится на низком уровне, что является подтверждением незрелости иммунологической системы у грудных детей. Поставщиками азота являются также мышцы и кожа. Это объясняет относительно быстрое истощение мышечного слоя, тургора кожи при росте злокачественной опухоли у маленького ребенка.

Особенности углеводного обмена у детей раннего возраста характеризуются высокой усвояемостью углеводов (98–99%). Это объясняет относительно низкий уровень сахара в крови у детей в возрасте до 1 года по сравнению с детьми более старшего возраста. Натощак в крови здоровых грудных детей количество глюкозы колеблется в пределах 60–90 мг на 100 мл (33,3–49,5 ммоль/л). Чем моложе ребенок, тем слабее выражена пищевая гипергликемия; характер глюкозотолерантного теста в норме мало отличается от такового у взрослого, однако выносливость к углеводной нагрузке у грудного ребенка выше.

Гликолиз у маленьких детей протекает более интенсивно, чем у детей старшего возраста. Количество лактата в крови детей 1-го года жизни на 30% выше, чем у взрослого человека. Известно, что гликолиз наиболее резко выражен в тканях, растущих особенно интенсивно, — эмбриональных тканях и опухолевых клетках.

Согласно теории В.С. Шапота [37] об опухоли как «ловушке» глюкозы, незрелая ткань опухоли поглощает огромные количества глюкозы, отбирая ее у организма. Таким образом, при росте опухоли ее способность конкурировать с организмом за источники энергии и азот увеличивается и достигает максимума либо при достижении огромных размеров, либо при генерализации процесса. Чем меньше масса тела ребенка, тем больше отношение массы опухоли к массе тела и тем энергичнее новообразование конкурирует с организмом за источники энергии.

При анализе глюкозотолерантных тестов у детей с нефробластомой в нашей клинике удалось установить повышенную толерантность к углеводной нагрузке, а также отсутствие гипогликемической фазы, следующей в норме за гипергликемической. Выявлено нормальное функционирование инсулярного аппарата, о чем свидетельствуют данные адекватного выделения в кровь инсулина.

Таким образом, высокий уровень обменных процессов в организме детей раннего возраста, потребность в преобладании анаболических процессов как основных факторов роста и развития ребенка, необходимость в полноценном усвоении относительно больших количеств энергии и азота — все эти физиологические особенности растущего организма вступают в противоречие с энергетическими запросами растущей опухоли постепенно, а в раннем детском возрасте — относительно быстро истощающей резервы организма ребенка.

Коррекция нарушений белкового и углеводного обмена в предоперационный период — сложная задача, так как инфузия белков и глюкозы теоретически может привести

к дальнейшему прогрессированию опухолевого процесса. Поэтому длительное применение инфузий по программе вспомогательного парентерального питания без одновременного проведения лекарственной или лучевой терапии нежелательно.

Короткий курс инфузионной терапии (2–3 дня) позволяет значительно улучшить состояние ребенка перед операцией. Инфузионная терапия должна включать применение глюкозы в 10% растворе (2–3 г сухого вещества глюкозы на 1 кг массы тела в сутки) с инсулином (1 ЕД на 4 г глюкозы), витаминами, калием (не более 2 ммоль/кг/сут). С целью коррекции отрицательного баланса азота в инфузионную смесь следует включать смеси кристаллических аминокислот в дозах, обеспечивающих введение в организм не менее 250–300 мг/кг азота.

Наибольшее значение в возникновении катаболизма белков имеют распространенность и продолжительность существования опухоли, интенсивность противоопухолевого лечения, в том числе цитотоксической терапии, осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при отсутствии в программе лечения введения кортикостероидов и стимуляторов аппетита, вмешательства на органах брюшной полости и осложнения основного заболевания со стороны этих органов, а также психологическая депрессия, негативное отношение к мероприятиям поддерживающей терапии, особенно у детей старших возрастных групп. В результате белкового дефицита на 30% сокращается жизненная емкость легких, нарушается секреторная и моторная функция органов пищеварения, атрофируется мышечная ткань, повышается риск развития пептических язв и жировой дегенерации печени.

Достаточная коррекция нарушений белкового питания у детей со злокачественными новообразованиями с помощью питания через рот, как правило, далеко не всегда эффективна. Наилучшие результаты дает парентеральное питание, в том числе с введением 2,5–3 г аминокислот на 1 кг массы тела.

Однако недостаточная эффективность предоперационной подготовки определяется прежде всего нехваткой времени для проведения полного курса, так как у детей, особенно в возрасте до 1 года, оперативное лечение имеет urgentный характер. Общее тяжелое состояние большинства больных в этом возрасте, частота присоединения острых респираторных заболеваний, угроза быстрого и плохо корригируемого понижения показателей гемограммы или биохимических констант — все это заставляет находить «светлые» промежутки в состоянии больного, с тем чтобы максимально быстро взять его на операцию.

При некоторых новообразованиях исходное состояние ребенка утяжеляется присоединением симптомов, характерных для той или иной опухоли. Прежде всего это относится к нейробластомам, течение которых у детей в возрасте до 1 года чаще сопровождается симптомами катехоламиновой интоксикации — артериальной гипертензией интермиттирующего характера, побледнением кожных покровов, потливостью, похолоданием конечностей с асимметрией кожной температуры и тонууса сосудов. При тяжелой форме катехоламиновой интоксикации нередко возникают диспептические нарушения.

Эффективным методом борьбы с данным синдромом явилось введение дроперидола в возрастной дозировке за 1–2 ч до ожидаемого катехоламинового криза, что устанавливается при анализе карты интенсивного ухода и наблюдения за тяжелобольными. Препараты раувольфии, сульфат магния и спазмолитики при развитии катехоламинового криза должного эффекта, как правило, не дают. Используют, как правило, α_1 -адреноблокатор Кардуру (Cardura). Действующим веществом в препарате является доксазацин (doxazosin). Препарат понижает артериальное давление за счет снижения общего сосудистого сопротивления. При приеме препарата 1 раз в сутки клинически значимый антигипертензивный эффект сохраняется в течение 24 ч. АД снижается постепенно, максимальный эффект наблюдается обычно через 2–6 ч после приема

препарата. Желательна консультация эндокринолога как в дооперационный период, так и после операции.

При нефробластоме у детей грудного возраста также чаще, чем в более старшем возрасте, возможно развитие артериальной гипертензии, имеющей более постоянный характер, чем при нейробластоме. Гипертензия наблюдается чаще при двустороннем поражении и при лабораторных признаках почечной недостаточности (увеличение в сыворотке креатинина, калия, понижение клиренса креатинина).

У детей грудного возраста с указанными новообразованиями чаще встречается латентная форма гипертонии, которая нередко просматривается врачами. Выраженное повышение артериального давления может возникнуть при плаче и возбуждении ребенка, а обнаруживается, как правило, в процедурных кабинетах или в операционной при недостаточном эффекте премедикации.

Предоперационный осмотр ребенка анестезиологом включает несколько важных этапов.

Первый этап — осмотр в поликлинике носит предварительный характер. Вместе с лечащим врачом анестезиолог оценивает общее состояние ребенка, собирает подробный анамнез, просматривает данные лабораторного исследования, записывает в историю данные осмотра и рекомендации по сбору недостающей информации.

Строго обязательным является выполнение анализов крови на ВИЧ, сифилис и вирусы гепатита. Это важно не только для больного, но и для персонала операционного блока, анестезиологической бригады и сотрудников ОРИТ.

Сбор анамнеза, включающего такие вопросы, как течение беременности у матери, особенности родов, раннего роста и развития ребенка, врожденная и приобретенная патология, находится в компетенции лечащего врача поликлиники или стационара и вносится в историю болезни. При сборе дополнительного анамнеза анестезиолог обязан выяснить особенности психического развития ребенка, пе-

ренесенные заболевания и травмы, оперативные вмешательства и особенности проведения анестезий (эндотрахеальная, сочетанная, способы поддержания проходимости дыхательных путей, особенности венозного доступа, осложнения интра- и послеоперационного периодов, включая патологическую реакцию на вводимые препараты).

На втором этапе (в стационаре) проводят дополнительные исследования, требующиеся для оценки динамики опухолевого процесса.

Возможен и третий, последний этап, необходимый для заключения консилиума о предполагаемой тяжести оперативного вмешательства. Наиболее важными и специфичными являются сведения о течении основного (онкологического) заболевания, динамике роста опухоли, изменении стадийности процесса, перенесенных курсах лучевой- и химиотерапии, течении периода восстановления, включая осложнения специфической терапии в связи с органотоксичностью препаратов. Важно знать, какие препараты получает ребенок в настоящее время, не было ли в период последних двух-трех недель прививок.

Серьезное внимание уделяется острым (ОРВИ, пневмония) и хроническим сопутствующим заболеваниям (сахарный диабет, неврологические заболевания, пороки или нарушения ритма сердца, заболевания печени и почек).

Полнота функционального и лабораторного обследования ребенка зависит: 1) от характера планируемой операции; 2) тяжести исходного состояния в связи с основным заболеванием; 3) сопутствующей патологии.

При планировании технически несложных хирургических вмешательств средней травматичности считается достаточным **стандарт предоперационного обследования**, включающий общий и биохимический анализы крови, время свертываемости и время кровотечения, анализ мочи, рентгенографию грудной клетки, ЭКГ.

Анестезиологическая оценка переносимости травматичных и продолжительных операций требует выполнения

обследования в большем объеме: исследования, входящие в приведенный выше стандарт, следует дополнить расширенной коагулограммой, исследованием кислотно-основного состояния и др. При выявленной клинически сердечной патологии показана консультация кардиолога и выполнение ЭхоКГ. Перед вмешательством любой травматичности и продолжительности детей в возрасте до 1 года желательно проконсультировать у кардиолога на предмет выявления врожденных пороков сердца.

Наличие патологии нервной системы требует осмотра невропатолога, при нарушении функции печени — гепатолога, нарушении функции почек — нефролога или специалиста по диализу. Иными словами, любое выявленное или уже диагностированное сопутствующее заболевание требует соответствующей консультации с внесением заключения в предоперационный эпикриз.

Цель предоперационного обследования состоит не только в оценке переносимости оперативного вмешательства, но и в возможности коррекции корригируемых факторов риска.

В плановой детской хирургии оценка гомеостаза проводится по строго определенным пределам изменения объективных показателей гемограммы, биохимии и коагулограммы. На основании отклонения показателей от принятой физиологической нормы анестезиолог вправе отменить оперативное вмешательство.

В детской онкохирургии, в связи с изменением показателей под влиянием токсических курсов предоперационной полихимио- или лучевой терапии, приобретает новое звучание устаревший термин «нормопатология». Под ним подразумевается тот уровень показателей, которые нельзя считать формальной нормой, но в условиях онкологической патологии — приемлемыми для выполнения оперативного вмешательства. Это — уровень гемоглобина порядка 80–90 г/л, уровень протеина — 55–60 г/л, альбумина — 25–30 г/л. При снижении уровня гемоглобина менее 80 г/л показания к трансфузии эритроцитов уста-

навливаются в соответствии с клиникой: проявления гемической гипоксии выражаются в тахикардии и тахипноэ, что требует незамедлительной трансфузии эритроцитов.

Как правило, показатели электролитного гомеостаза и энзимограммы меняются в меньшей степени.

Снижение приведенных показателей на фоне «общего опухолевого симптомокомплекса» не является аргументом в пользу отмены оперативного вмешательства, так как в онкологии операции носят условно неотложный характер. При отрицательном эффекте коррекции указанных сдвигов на консилиуме врачей, состоящего из оперирующего хирурга, анестезиолога и лечащего врача, устанавливается повышенный операционный риск, что должно быть зафиксировано в истории болезни.

Очень важно правильно оценить число лейкоцитов и тромбоцитов. Так, снижение числа лейкоцитов менее $4,0 \times 10^9$ считается прогностически отрицательным признаком в отношении заживления раны.

В практике детской онкологии имеет значение динамика числа лейкоцитов, особенно у детей с лейкопенией в результате полихимиотерапии (ПХТ). Постепенное повышение от значений менее $1,0 \times 10^9$ до $(3,0-4,0) \times 10^9$ свидетельствует о восстановлении лейкоцитарного ростка костного мозга, дальнейшую активизацию которого способно обеспечивать само оперативное вмешательство, если оно выполняется без кровопотери и каких-либо осложнений.

Что касается числа тромбоцитов, также снижающихся после ПХТ, то операцию планируют при значениях не менее 50×10^9 . В случаях, когда вмешательство становится urgentным, допустимо и меньшее число тромбоцитов, однако в план инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) обязательно включают переливание тромбоконцентрата, которое осуществляют еще до начала операции.

При опухолях переднего и верхнего средостения риск общей анестезии, включающей этап интубации трахеи, всегда повышенный. При обструкции одного из главных бронхов риск повышается в еще большей степени, что

требует досконального обследования, включающего бронхоскопию, компьютерную томографию и оценку функции внешнего дыхания. Особое внимание следует обращать на так называемые флотирующие опухоли, которые, в отличие от фиксированных новообразований, создают непредсказуемый риск развития опасной ситуации, которую в мировой литературе формулируют как «не могу интубировать, не могу вентилировать». Ситуация создается при обструкции дыхательных путей за счет сдавления главных бронхов.

ГЛАВА 2

ОБЩАЯ СБАЛАНСИРОВАННАЯ АНЕСТЕЗИЯ

*А.И. Салтанов, А.У. Лекманов, Н.В. Матинян,
Н.С. Бархударова*

Современная концепция общей анестезии опирается главным образом на такие понятия, как **адекватность** и **компонентность** анестезии [5; 21; 28]. Под адекватностью анестезии мы понимаем не только соответствие ее уровня характеру, выраженности и длительности операционной травмы, но и учет требований к ней в соответствии с возрастом пациента, сопутствующей патологией, тяжестью исходного состояния, особенностями нейровегетативного статуса и т.д. При этом адекватность анестезии обеспечивается с помощью управления различными компонентами анестезиологического пособия [6].

Основными компонентами современной общей анестезии являются следующие: 1) торможение психического восприятия (гипноз, глубокая седация); 2) блокада болевой (афферентной) импульсации (аналгезия); 3) торможение вегетативных реакций (гипорефлексия); 4) выключение двигательной активности (миорелаксация или миоплегия). Из представленных компонентов особое внимание обращает блокада ноцицептивных импульсов на разных уровнях их проведения в кору головного мозга [23; 50].

Для того чтобы поддержать адекватную анестезию и выполнить принцип многокомпонентности, в современной анестезиологии используются различные фармакологические средства, соответствующие тем или иным основным компонентам анестезии, — гипнотики, анальгетики, мышечные релаксанты. Использование этих средств в анестезиологическом пособии предъявляет **главное требование к препаратам** — высокая эффективность, так как отсутствие или недостаточность эффекта может привести к тяжелым осложнениям.

Кроме того, современная фармакология позволяет реализовать дополнительные важные свойства препаратов для общей анестезии. Их фармакокинетические свойства должны включать: линейность распределения, короткий период полувыведения препарата, независимый от функций организма клиренс, органонезависимая элиминация препарата, отсутствие кумуляции препарата в организме, неактивные метаболиты. При этом фармакокинетические параметры не должны зависеть от возраста, веса и пола пациента.

Можно также выделить желательные свойства для фармакодинамики новых анестетических агентов: дозозависимая длительность эффекта, возможность введения в виде инфузии (что позволяет использовать современные препараты в режиме постоянного титрования), быстрое восстановление, отсутствие взаимодействия с другими препаратами.

В связи с этим в последнее время выдвинуто понятие так называемого «идеального» фармакологического препарата. Вероятно, невозможно создать препарат, удовлетворяющий всем фармакокинетическим и фармакодинамическим пожеланиям, однако такой подход подсказывает основные направления и тенденции развития фармакологии.

Педиатрам хорошо известны такие особенности детского организма, как снижение связывающей способности белков, увеличенный объем распределения, снижение доли жировой и мышечной массы, что существенно изменяет фармакокинетику и фармакодинамику большинства

средств для анестезии. В связи с этим начальные дозировки и интервалы между повторными введениями у детей часто значительно отличаются от таковых у взрослых пациентов. Следует также учитывать, что в детской анестезиологии абсолютное большинство оперативных вмешательств (включая самые «малые») и диагностических исследований проводится в условиях общей анестезии.

2.1. Компоненты общей сбалансированной анестезии

2.1.1. Фармакологические средства ингаляционной анестезии

Ингаляционный (в англоязычной литературе: *volatile* — летучий) анестетик из испарителя наркозного аппарата в процессе вентиляции поступает в альвеолы, общая поверхность которых составляет более 90 м². Постепенно парциальное давление (напряжение) анестетика повышается, и из легких вместе с кровью он поступает во все ткани. При этом в таких органах, как мозг, печень, почки, сердце, напряжение анестетика растет быстро, параллельно увеличению его напряжения в легких. В отличие от этого в мышцах и, особенно, в жировой ткани напряжение анестетика растет очень медленно и значительно отстает от нарастания в легких.

Некоторую роль в развитии анестезии имеет метаболизм ингаляционного средства в организме. В табл. 1 приведены данные о физико-химических свойствах современных ингаляционных средств. Так как метаболическая трансформация или незначительна (20% у галотана), или очень низка (у других современных препаратов), имеется определенная взаимосвязь между величиной вдыхаемой концентрации и достижением этой концентрации в тканях организма. Прямо пропорциональная зависимость относится только к закиси азота, которая не метаболизируется. Для остальных анестетиков этот эффект проявляется только при очень высоких вдыхаемых концентрациях.

Таблица 1

**Физико-химические свойства ингаляционных
анестетиков**

Свойство	Десфлуран	Севофлуран	Изофлуран	Энфлуран	Галотан	Закись азота
Коэффициент растворимости кровь/газ	0,4	0,6	1,4	1,9	2,3	0,5
Температура кипения, °С	23,5	58,5	48,5	56,5	50,2	-89,0
МАК в O ₂ , %	6,0/7,2	1,7/2,0	1,2	1,6	0,75	105
Метаболизм, %	0-0,2	2-3	0,2	2-3	20	≈0

В механизме распределения и последующего поглощения различают две фазы. В первую, *легочную фазу* напряжение ингаляционного анестетика постепенно возрастает от дыхательных путей к альвеолам и далее к легочным капиллярам. При прекращении подачи анестетика процесс идет в обратном направлении. Оптимальные показатели внешнего дыхания способствуют ускоренному насыщению организма, а их нарушения препятствуют ему. В *циркуляторной фазе* происходит поглощение анестетика кровью и его перенос к тканям.

Важное влияние оказывает растворимость анестетика в крови, оцениваемая по коэффициенту Освальда. Как видно из представленных данных (см. табл. 1), растворимость средств ингаляционной анестезии или низкая (десфлуран, севофлуран, закись азота), или высокая (галотан, изофлуран, энфлуран). В отличие от них мало используемые сегодня диэтиловый эфир, метоксифлуран, хлороформ и трихлорэтилен имеют очень высокую растворимость.

Чем выше растворимость анестетика в крови, тем больше времени требуется для достижения равновесия. Поэтому при использовании высокорастворимых анестетиков при введении в анестезию используют концентрации заведомо бóльшие, чем требуется для развития состо-

нения анестезии, а по достижении необходимой глубины снижают вдыхаемую концентрацию. Этого не требуется для низкорастворимых анестетиков.

Высокая растворимость анестетика связана с выраженной инерцией, так что изменение вдыхаемой его концентрации сопровождается отсроченным по времени сдвигом напряжения анестетика в мозге, в отличие от низкорастворимых препаратов, изменение концентрации которых сопровождается практически мгновенным сдвигом напряжения в мозге. Следовательно, использование низкорастворимых анестетиков позволяет анестезиологу легче контролировать и быстро изменять глубину анестезии. Соответственно, при выходе из наркоза этот процесс происходит быстрее при применении малорастворимых анестетиков.

Анестетическую потенцию ингаляционного анестетика принято оценивать величиной *минимальной альвеолярной концентрации* (МАК), т.е. той минимальной выдыхаемой концентрацией анестетика, которая у 50% пациентов полностью угнетает двигательный ответ на стандартный болевой стимул. В современной анестезиологии в основном используют галогенсодержащие анестетики, которые по силе их анестетического потенциала могут быть ранжированы в соответствии с МАК (см. табл. 1) по убывающей: галотан, изофлуран, энфлуран/севофлуран и десфлуран. С помощью закиси азота достичь МАК невозможно, поэтому она используется лишь как компонент анестезии.

В табл. 2 представлены данные о влиянии галогеновых анестетиков, используемых сегодня в России, на некоторые параметры гомеостаза. Отметим такие общие для них качества, как кардиодепрессивный эффект, увеличение потенции недеполяризующих мышечных релаксантов и повышение внутричерепного давления. Нельзя забывать и о таком потенциально опасном, хотя и достаточно редком качестве галогенсодержащих ингаляционных анестетиков, как провоцирование злокачественной гипертермии.

У детей она развивается чаще (1 случай на 15 000–50 000), чем у взрослых (1 случай на 50 000–100 000 больных).

Таблица 2

Клинические особенности ингаляционных анестетиков

Клиническое свойство	Галотан (фторотан)	Изофлуран (форан)	Севофлуран (севоран)
Притупление фарингеального и ларингеального рефлекса	Быстро	Быстро	Быстро
Секреция в трахеобронхиальном дереве	Минимальная	Умеренная	Минимальная
Дозозависимое подавление дыхательной функции	Умеренное	Значимое	Умеренное
Дозозависимое снижение АД	Выраженное	Умеренное	Умеренное
Дозозависимое повышение ВЧД	Значимое при глубоком наркозе	Значимое при глубоком наркозе	Минимальное
Стимуляция ЦНС	Незначительно	Незначительно	Отсутствует
Стимуляция аритмий при введении адреналина	Высокая	Умеренная	Умеренная
Печеночная недостаточность	Вызывает	В редких случаях	Не вызывает
Почечная недостаточность	В редких случаях	В редких случаях	Не вызывает
Действие недеполяризующих миорелаксантов	Усиливает	Усиливает	Усиливает
Аналгезия	Слабая	Слабая	Слабая

В структуре общих анестезий ингаляционные средства у детей используются значительно чаще, чем у взрослых пациентов. Это связано прежде всего с широким применением масочных анестезий у детей. Наиболее популярным анестетиком в России является галотан (фторотан), который обычно применяется в сочетании с закисью азота.

Значительно реже, к сожалению, — энфлуран и изофлуран. Новые ингаляционные анестетики десфлуран и севофлуран в России пока не используются.

Надо отметить, что анестетическая потенция ингаляционных анестетиков в значительной степени зависит от возраста (считается, что МАК снижается с увеличением возраста). У детей, особенно грудных, МАК ингаляционных анестетиков значительно выше, чем у взрослых пациентов. Для поддержания одинаковой глубины анестезии у грудных детей требуется приблизительно 30% увеличение концентрации анестетика, по сравнению со взрослыми пациентами. Причины этого до настоящего времени остаются неясными.

Особенностями детского возраста также являются более быстрое потребление и распределение летучих анестетиков у детей в сравнении со взрослыми. Это может быть связано с быстрым увеличением альвеолярной концентрации анестетика у детей вследствие высокого отношения между альвеолярной вентиляцией и функциональной остаточной емкостью. Также имеет значение высокий сердечный индекс и относительно высокая его пропорция в мозговом кровотоке. Это приводит к тому, что у детей введение в анестезию и выход из нее при прочих равных условиях происходит быстрее, чем у взрослых. Вместе с тем возможно и очень быстрое развитие кардиодепрессивного эффекта, особенно у новорожденных.

Галотан (Фторотан, Наркотан, Флюотан) — самый распространенный на сегодняшний день анестетик в России. Представляет собой прозрачную жидкость со сладковатым запахом («запах гнилых яблок»), хранится в темных флаконах. Его пары не воспламеняются и не взрываются.

Галотан у детей вызывает постепенную потерю сознания (в течение 1–2 мин), не раздражает слизистые оболочки дыхательных путей. При дальнейшей его экспозиции и увеличении вдыхаемой концентрации до 2,4–4 об% через 3–4 мин от начала ингаляции наступает полная потеря сознания. Галотан обладает относительно низкими анальге-

тическими свойствами, поэтому его обычно комбинируют с закисью азота или наркотическими анальгетиками. Галотан обладает отчетливым бронхолитическим действием, что, возможно, связано с β -адренергической стимуляцией, влиянием на цАМФ и, следовательно, с расслаблением гладких мышц бронхиол. В связи с этим он может быть особенно полезен у детей с бронхиальной астмой. К тому же галотан воздействует на дыхание — снижает дыхательный объем, увеличивает частоту дыхания, вызывает задержку углекислоты. Дети, за исключением новорожденных, менее чувствительны к угнетающему действию препарата на дыхание.

Галотан отличается от других галогенсодержащих анестетиков тем, что он резко повышает чувствительность к экзогенным катехоламинам, поэтому их введение в ходе анестезии галотаном противопоказано. Также он обладает кардиодепрессивным действием (угнетает инотропную способность миокарда), особенно в высоких концентрациях, снижает периферическое сосудистое сопротивление и артериальное давление. Галотан заметно увеличивает мозговой кровоток и не может быть рекомендован у детей с повышенным внутричерепным давлением.

Метаболизм галотана происходит в печени, в результате чего образуются трифлюороацетилэтаноламид, хлоробромдифлюороэтилен и трифлюороацетиловая кислота. Эти метаболиты в течение трех недель в среднем выводятся из организма. Известно, что галотан может вызвать развитие так называемого *галотанового гепатита*, хотя тестов, позволяющих идентифицировать возникший гепатит именно как галотановый, пока не существует. Его частота у взрослых больных составляет около 1:30 000. У детей сообщения о развитии галотанового гепатита чрезвычайно редки. Тем не менее использование галотана не может быть рекомендовано у детей с патологией печени.

Изофлуран — метаболизируется около 0,2% препарата, поэтому анестезия изофлураном более управляема, а индукция и восстановление быстрее, чем у галотана. Об-

ладает аналгетическим действием. В отличие от галотана и этрана изофлуран не оказывает существенного влияния на миокард, только при применении в высоких дозах может наблюдаться кардиодепрессия. Изофлуран снижает артериальное давление вследствие вазодилатации и слегка увеличивает частоту сердечных сокращений вследствие рефлекса барорецепторов в ответ на вазодилатацию. Не сенситизирует миокард к катехоламинам. Меньше, чем галотан и этран, влияет на перфузию мозга и внутричерепное давление. К недостаткам изофлурана следует отнести увеличение при индукции продуктивной секреции дыхательных путей, кашля и достаточно частые (более 20%) случаи ларингоспазма у детей. Поэтому есть рекомендации о проведении индукции у детей с помощью галотана с последующим переходом на изофлуран.

Севофлуран и десфлуран — ингаляционные анестетики последнего поколения.

Метаболизм **десфлурана** минимален, а потенция не высока (МАК — 6–7,2%) при очень низком соотношении кровь/газ. Использование его у детей показало, что при индукции он практически у 100% детей дает возбуждение, часты случаи ларингоспазма. Операция протекает при ингаляции десфлурана очень гладко в условиях исключительно стабильной гемодинамики. Препарат очень быстро элиминируется из организма, так что восстановление занимает около 9 мин (при анестезии галотаном — 19 мин).

Севофлуран практически не раздражает верхние дыхательные пути и приятен для ингаляции. Время индукции значимо короче, чем при использовании энфлурана, и в 1,5–2 раза короче, чем галотана. Элиминируется севофлуран быстрее галотана, но медленнее десфлурана. Севофлуран слегка снижает системное артериальное давление и практически не влияет на частоту сердечных сокращений. Влияние севофлурана, как и десфлурана, на мозговой кровоток и внутричерепное давление аналогично изофлурану. Вместе с тем плазменная концентрация флуоридных ионов заметно увеличивается после севофлу-

рановой анестезии, в связи с чем возможен нефротоксический эффект. Другим отрицательным качеством препарата является то, что он нестабилен в присутствии натронной извести, что затрудняет применение реверсивного контура.

Таким образом, на сегодняшний день, говоря об «идеальном» средстве для ингаляционной анестезии у детей, можно сказать, что к таковому наиболее близок севофлуран для индукции анестезии и десфлуран для ее поддержания и восстановления.

Закись азота — бесцветный газ тяжелее воздуха с характерным запахом и сладковатым вкусом, не взрывоопасен, хотя поддерживает горение. Поставляется в жидком виде в баллонах, так что 1 кг жидкой закиси азота образует 500 л газа. В организме не метаболизируется. Обладает неплохими анальгетическими свойствами, но очень слабый анестетик, поэтому используется как компонент ингаляционной анестезии или вместе с внутривенными препаратами. Используется в концентрациях не более 3:1 по отношению к кислороду (более высокие концентрации чреваты развитием гипоксемии). Кардиальная и респираторная депрессия, влияние на церебральный кровоток минимальны. К недостаткам закиси азота можно отнести необходимость снижения вдыхаемой фракции кислорода (FiO_2). Кроме того, она в 34 раза более растворима, чем азот, который является главной составляющей в воздухе закрытых пространств организма. Поэтому при индукции закись азота может вызвать очень быстрое вытеснение азота и в связи с этим выраженное растяжение кишечника, резкое увеличение врожденной легочной эмфиземы или нарастание пневмоторакса. Поэтому при индукции сначала производят денитрогенацию с помощью ингаляции 100% кислорода через маску в течение 4–5 мин, а уже затем начинают ингаляцию закиси азота. Напротив, в конце анестезии после прекращения ингаляции закиси азота она продолжает в соответствии с законами диффузии определенное время поступать из крови в легкие. В связи с этим нельзя сразу переходить на дыхание атмосферным

воздухом, а в течение 4–5 мин давать больному кислород. Кроме того, длительная экспозиция закиси азота может привести к развитию миелодепрессии и агранулоцитоза.

Кислород — является неотъемлемой частью любой ингаляционной анестезии. Вместе с тем на сегодняшний день хорошо известно, что гипероксигенация может вести к патологическим эффектам. В ЦНС она ведет к нарушению терморегуляции и психических функций, судорожному синдрому. В легких гипероксия вызывает воспаление слизистой оболочки дыхательных путей и разрушение сурфактанта. Особенно опасно применение 100% кислорода у недоношенных новорожденных, у которых в связи с этим возникает ретролентальная фиброплазия, приводящая к слепоте. Считается, что у таких детей это связано с резкой вазоконстрикцией сосудов незрелой сетчатки при высокой концентрации кислорода. Лишь после 44 нед. гестации гипероксия не ведет к спазму сосудов сетчатки. Поэтому у таких детей противопоказано назначение высоких концентраций кислорода! При необходимости должен проводиться мониторинг с подачей кислорода в концентрациях, сопровождающихся напряжением кислорода артериальной крови (PaO_2) не более 80–85 мм рт. ст. У более старших детей при серьезной опасности гипоксии надо по возможности избегать 100% концентрации кислорода, хотя в крайних случаях его можно ингалировать не более суток. Концентрация кислорода во вдыхаемой смеси до 40% может быть использована в течение нескольких суток.

2.1.2. Фармакологические средства внутривенной анестезии

Средства индукции и поддержания анестезии должны иметь следующие качества: 1) быстрота наступления эффекта (несколько минут или даже меньше); 2) легкость введения (т.е. низкая вязкость) и безболезненность инъекции; 3) минимальная кардиореспираторная депрессия; 4) отсутствие побочных явлений в виде появления спонтанных движений и др. Для периода поддержания совре-

менными средствами внутривенной анестезии очень важными качествами являются такие, как возможность использования в режиме титрования, а также быстрое и полное восстановление пациента после анестезии. Именно эти качества позволяют внутривенной анестезии по своей управляемости приблизиться к ингаляционной.

Используются эти средства как в комбинации с ингаляционными, так и без них. Последний способ получил название *тотальной внутривенной анестезии* (ТВА). Именно при этом способе анестезии удастся полностью избежать загрязнения операционной комнаты.

2.1.2.1. Гипнотики

Реализуют выключение сознания пациента; механизм этого эффекта у большинства гипнотиков еще до конца не выяснен. Все эти препараты хорошо растворяются в липидах и поэтому быстро проходят через гематоэнцефалический барьер. На сегодняшний день в педиатрической анестезиологии используются барбитураты, кетамин, бензодиазепины и пропофол. Все эти средства оказывают влияние на дыхание (табл. 3), внутричерепное давление (табл. 4) и гемодинамику.

Барбитураты. Используются для общей анестезии очень давно — еще шекспировская Джульетта находилась под наркозом, вызванным вероналом. Наиболее используемыми в нашей стране для общей анестезии барбитуратами являются тиопентал натрия и гексенал, которые большей частью используются для индукции у взрослых пациентов, а у детей достаточно редко.

Таблица 3

Влияние анестетиков на дыхание у детей

Препарат	Апноэ	МОД	ДО	ЧД	PaCO ₂
Барбитураты	++	↓	↓	↑	↑
Бензодиазепины	+	↓	↓	↑	↑
Кетамин	+	=	=	=	↑
Пропофол	++	↓	↓	↓	↑
Дроперидол	-	=	?	?	=

Таблица 4

Влияние анестетиков на внутричерепную гемодинамику

Препарат	АД	ВЧД	ВПД	ВК
Барбитураты	= ↓	↓	↑	↓
Бензодиазепины	= ↓	↓	?	↑
Кетамин	↑	↑	↓	↑
Пропофол	↓	↓	↓	?
Дроперидол	↓	↓	↓	↓

Тиопентал натрия у детей используется в основном для индукции в/в в дозе 5–6 мг/кг, в возрасте до года 5–8 мг/кг, у новорожденных 3–4 мг/кг. Потеря сознания наступает через 20–30 с и продолжается 3–5 мин. Если требуются поддерживающие дозы, они составляют 0,5–2 мг/кг. У детей используют 1 и 2% раствор. Как и большинство других гипнотиков, тиопентал натрия не имеет анальгетических свойств, хотя он и снижает порог болевой чувствительности.

Фармакокинетика. Тиопентал характеризуется быстрым распределением и медленным выведением. Хорошо растворим в липидах, полностью метаболизируется в печени со скоростью около 20% введенной дозы в час. Важно отметить, что у детей тиопентал метаболизируется в 2 раза быстрее, чем у взрослых. Пик концентрации наступает после одного оборота крови. Период быстрого распределения ($T_{1/2\alpha}$) длится всего 2–4 мин, а период медленного распределения ($T_{1/2\beta}$) составляет 40–60 мин. Фаза быстрого распределения характеризует уравнивание центрального сектора, обладающего богатой васкуляризацией с более медленно уравниваемым сектором (мышцы). В этой фазе наступает пробуждение после одной дозы. Фаза медленного распределения длится 2–4 ч вплоть до наступления терминальной элиминации.

Период полувыведения — 10–12 ч (для доз не более 2 г у взрослых). Клиренс полностью зависит от метаболизма в печени и колеблется от 1,6 до 4,3 мл/кг/мин. С мочой в неизменном виде выделяется очень небольшое количество. В результате метаболизма образуются неактивный

метаболит (углекислый тиопентал) и очень небольшое количество этаминала. При однократном введении прекращение наркотического эффекта связано главным образом с его перераспределением из мозга в мышцы и жир, а не с метаболической трансформацией. Интенсивное распределение связано с его высокой жирорастворимостью, так что объем распределения составляет 1,3–3,3 л/кг. Обладает умеренной способностью связывания с белками, особенно альбуминами (свободная фракция составляет 15–25%). Увеличение свободной фракции при снижении уровня альбуминов акцентирует его наркотический и гемодинамические эффекты, хотя, с другой стороны, при этом усиливается его перераспределение из мозга в другие ткани и укорачивается анестезия.

Побочные эффекты. Препарат токсичен при подкожном или внутривенном введении. Обладает гистамин-эффектом. Вызывает депрессию дыхания, причем у детей легко возникает апноэ. Обладает слабым вазодилатирующим эффектом и вызывает депрессию миокарда. Активирует вагусную реакцию. Отрицательные гемодинамические эффекты особенно выражены и, следовательно, опасны у детей с гиповолемией. Тиопентал повышает рефлексы с глотки, может вызвать кашель, икоту, ларинго- и бронхоспазм. У некоторых больных имеется толерантность к тиопенталу, причем у детей она бывает реже, чем у взрослых.

Премедикация промедолом у детей позволяет приблизительно на $\frac{1}{3}$ уменьшить индукционную дозу.

Гексенал — по своим свойствам мало отличается от тиопентала. Препарат легко растворим в воде, причем хранить такой раствор можно не более часа. У детей его вводят внутривенно в виде 1% раствора (у взрослых 2–5%) в дозах, аналогичных тиопенталу.

Период полувыведения гексенала около 5 ч, клиренс — 3,5 мл/кг/мин, объем распределения — 1–1,25 л/кг.

Влияние на дыхание и гемодинамику гексенала аналогично тиопенталу, хотя вагусное действие меньше выраже-

но. Также реже фиксируются и случаи ларинго- и бронхоспазма, поэтому его чаще используют для индукции.

Кетамин (Кеталар, Калипсол, Кетмин) — дериват фенциклидина. Обладает наркотическими и анальгетическими свойствами. При его введении сохраняются гортанный, глоточный и кашлевой рефлекс. У детей используется широко как для индукции, так и для поддержания анестезии. Очень удобен для индукции в виде внутримышечных инъекций: для детей до года дозы равны 10–13 мг/кг, до 6 лет — 8–10 мг/кг, более старших — 6–8 мг/кг. После такого введения эффект наступает через 4–5 мин и длится 16–20 мин. Дозы для в/в введения составляют 2 мг/кг; эффект развивается в течение 30–40 с и длится около 5 мин. Для поддержания анестезии используется в основном в виде постоянной инфузии со скоростью 0,5–3,0 мг/кг/ч. Введение кетамина сопровождается стимуляцией гемодинамики — повышением артериального давления и частоты сердечных сокращений на 20–30%; кетамин обладает бронходилатирующим эффектом, что главным образом связано с его β -адренергической активностью.

Фармакокинетика. Кетамин почти полностью метаболизируется в организме, так что очень небольшое его количество (2%) выделяется с мочой в неизменном виде. Обладает высокой растворимостью в жирах, превышая этот показатель у тиопентала в 5–10 раз, что обеспечивает его быстрое проникновение в ЦНС. Этому способствует стимуляция кровообращения. Удаление из мозга происходит быстро. Основной причиной прекращения центрального действия является быстрое перераспределение из мозга в другие ткани. Объем распределения 3 л/кг. После внутривенного введения быстро распределяется по тканям и концентрация его в плазме быстро падает ($T_{1/2\alpha}$ составляет 10–15 мин). В дальнейшем концентрация падает медленно ($T_{1/2\beta} = 150–170$ мин) и зависит от его метаболизма. Клиренс кетамина составляет 18 мл/кг/мин.

Побочные эффекты. Редко, особенно при быстром болюсном введении, может вызвать респираторную депрес-

сию. Введение кетамина может сопровождаться спонтанными движениями. Мышечный тонус при введении кетамина не снижается, а, наоборот, может увеличиться. Кетамин увеличивает внутричерепное давление и внутримозговой кровоток и в связи с этим скорость церебрального метаболизма. Увеличивает внутриглазное давление. Введение препарата у более старших детей сопровождается неприятными сновидениями и галлюцинациями, которые могут быть уменьшены с помощью совместного введения бензодиазепинов или введением пиретама. Приблизительно у трети детей в послеоперационном периоде наблюдается рвота.

Показания для использования кетамина в педиатрической анестезиологии достаточно широки. Как монопрепарат он может использоваться при проведении болезненных манипуляций, катетеризации центральной вены и перевязках, малых хирургических вмешательствах. Как компонент анестезии показан при индукции и при поддержании вместе с другими средствами.

Противопоказаниями для введения кетамина являются патология ЦНС, связанная с внутричерепной гипертензией, артериальная гипертензия, эпилепсия, психические заболевания, гиперфункция щитовидной железы.

Оксибутират натрия (ГОМК) — натриевая соль гамма-оксимасляной кислоты. Является оксикарбоновой кислотой жирного ряда. Обладает анальгетическим и гипнотическим эффектом, элементами ноотропной активности, повышает устойчивость к гипоксии. У детей используется для индукции и поддержания анестезии. Для индукции его можно назначать в/в в дозе около 100 мг/кг (при этом эффект развивается через 10–15 мин) внутрь в 5% р-ре глюкозы в дозе 150 мг/кг или в/м (120–130 мг/кг) — в этих случаях эффект проявляется через 30 мин и длится около 1,5–2 ч. Поэтому для индукции оксибутират обычно используется вместе с другими препаратами, в частности, у детей с бензодиазепинами, промедолом или барбитуратами, а для поддержания анестезии — с ингаляционными

анестетиками. Кардиодепрессивное действие практически отсутствует.

Оксибутират по своему строению близок к γ -оксимасляной кислоте и поэтому легко включается в метаболизм, а после распада выводится из организма в виде углекислого газа. Небольшие количества (3–5%) выделяются с мочой. После внутривенного введения максимальная концентрация в крови достигается через 15 мин, при приеме через рот этот срок удлинится почти до 1,5 ч. Остаточные концентрации в крови определяются до 24 ч.

Побочные эффекты оксибутирата — появление спонтанных движений, значительное повышение периферического сосудистого сопротивления и некоторое повышение АД. Может наблюдаться угнетение дыхания, рвота (особенно при приеме внутрь), двигательное и речевое возбуждение при окончании действия, при длительном введении — гипокалиемия.

Бензодиазепины (БД) находят все более широкое применение в анестезиологии. Их действие связано с увеличением ингибирующего эффекта γ -аминомасляной кислоты на нейрональную передачу. Биотрансформация происходит в печени, от ее скорости и зависит клиренс большинства препаратов этого ряда, число которых превышает два десятка. В зависимости от периода полувыведения все БД делят на три группы. К препаратам с длительным периодом элиминации ($T_{1/2\beta}$ более суток) относятся диазепам, мезапам, нитразепам. Среднюю длительность элиминации ($T_{1/2\beta} = 5–24$ ч) имеют нозепам и флунитразепам. Коротким периодом полувыведения ($T_{1/2\beta}$ менее 5 ч) обладает препарат последней генерации этого класса — мидазолам. В настоящее время в нашей стране наиболее используемым и известным БД является диазепам.

Диазепам (Седуксен, Реланиум, Сибазон) оказывает успокаивающее, седативное, снотворное, противосудорожное и мышечно-релаксирующее действие, усиливает действие наркотических, анальгетических, нейролептических средств. У детей в отличие от взрослых не вызывает пси-

хическую депрессию. Используется в педиатрической анестезиологии для премедикации (обычно внутримышечно в дозе 0,2–0,4 мг/кг), а также внутривенно как компонент анестезии для индукции (0,2–0,3 мг/кг) и поддержания анестезии в виде болюсов или постоянной инфузии.

Фармакокинетика. При приеме через рот хорошо адсорбируется из кишечника, так что плазменный пик достигается через 60 мин. Диазепам имеет достаточно низкий клиренс (20–47 мл/мин) при объеме распределения 1,2 л/кг в среднем. С белками плазмы связывается около 98%. Относится к числу медленно выделяющихся препаратов из организма, период полувыведения $T_{1/2\beta}$ составляет от 21 до 37 ч. Поэтому он плохо управляем.

Побочное действие. При парентеральном введении изредка может наблюдаться артериальная гипотензия, которая может быть достаточно выраженной у больных с гиповолемией (шок). Снижение АД у детей наблюдается редко, изредка оно может быть при сочетанном приеме с тиопенталом, фентанилом или пропофолом. Нарушения дыхательной функции могут быть связаны с мышечной гипотонией центрального генеза, особенно при сочетанном введении с опиоидами. При внутривенном введении могут наблюдаться боли по ходу вены, которые снимаются предварительным введением лидокаина.

Мидазолам (Дормикум) находит все более широкое употребление в педиатрической анестезиологии. Значительно более управляем, чем диазепам. Помимо снотворного, седативного, противосудорожного и релаксирующего действия, вызывает антероградную амнезию. Применяется для премедикации у детей, часто как единственное средство: 1) через рот (в нашей стране используют ампульную форму, хотя выпускаются специальные сладкие сиропы) в дозе 0,75 мг/кг для детей от 1 до 6 лет и 0,4 мг/кг 6–12 лет, когда действие его проявляется через 10–15 мин; 2) внутримышечно в дозе 0,2–0,3 мг/кг; 3) может быть использовано введение *per rectum* в ампулу прямой кишки в дозе 0,5–0,7 мг/кг (эффект наступает через 7–8 мин);

4) интраназально в каплях детям до 5 лет в дозе 0,2 мг/кг (в этом случае эффект наступает в течение 5 мин, приближаясь к внутривенному). После такой премедикации мидазоламом ребенок может быть легко отсоединен от родителей. Широко используется как компонент анестезии для индукции (внутривенно 0,15–0,3 мг/кг) и поддержания анестезии в виде его постоянной инфузии в режиме титрования со скоростью от 0,1 до 0,6 мг/кг/ч и ее прекращением за 15 мин до конца операции.

Фармакокинетика. Если объем распределения мидазолама мало отличается от диазепама (1,1–1,7 л/кг), то клиренс выше в 10–20 раз и составляет 266–633 мл/мин, в связи с чем период начального распределения $T_{1/2\alpha}$ равен 7,2 мин, а период полувыведения ($T_{1/2\beta}$) в 20 раз короче, чем у диазепама (1,5–4,0 ч). Метаболиты мидазолама имеют незначительный снотворный эффект. При приеме через рот около 50% мидазолама подвергается первичному печеночному метаболизму, хотя и внепеченочный метаболизм может иметь место. Надо отметить, что при интраназальном введении доза препарата снижается, а быстрота эффекта приближается к внутривенному в связи с тем, что в этом случае он минует печеночную циркуляцию (пик плазменной концентрации, как и при внутривенном введении, наблюдается приблизительно через 10 мин).

Побочные эффекты изредка могут быть связаны с некоторым снижением артериального давления и угнетением дыхания. Аллергические реакции крайне редки. В последние годы в зарубежной литературе можно встретить указания на икоту после применения мидазолама.

Мидазолам хорошо сочетается с различными препаратами (дроперидол, опиоиды, кетамин). Его специфический антагонист *флумазенил* (Анексат) вводится взрослым в нагрузочной дозе 0,2 мг/кг и затем по 0,1 мг каждую минуту до пробуждения.

Пропофол (Диприван) — 2,6-диизопропилфенол, короткодействующий гипнотик с очень быстрым действием.

Выпускается в виде 1% раствора в 10% эмульсии соевого масла (интралипид). У детей применяется с 1985 г. Пропрофол вызывает быструю (в течение 30–40 с) потерю сознания (у взрослых в дозе 2 мг/кг продолжительность около 4 мин) с последующим быстрым восстановлением. При индукции анестезии у детей его дозировки значительно выше, чем у взрослых: рекомендуемая доза для взрослых составляет 2–2,5 мг/кг, для детей младшего возраста — 4–5 мг/кг. Фирма-производитель не рекомендует пропрофол для детей до 3 лет, хотя имеется значительный опыт его применения у детей раннего возраста. Для поддержания анестезии рекомендуется постоянная инфузия у взрослых с начальной скоростью 10–12 мг/кг/ч, у детей — около 15 мг/кг/ч. Далее существуют различные инфузионные режимы: с фиксированной скоростью — у взрослых через 15 мин скорость снижается до 8–9 мг/кг/ч и далее через 10–15 мин до 6 мг/кг/ч; с переменной скоростью с ручным контролем инфузии (*step-down*) и компьютерным (*target-controlled*), который позволяет гибко изменять концентрацию пропрофола в ходе анестезии. Отличительной чертой пропрофола является очень быстрое восстановление после окончания его введения с быстрой активацией моторных функций по сравнению с барбитуратами, хотя у детей до 5 лет эта разница не столь очевидна.

Пропрофол подавляет гортанно-глоточные рефлексы, что позволяет успешно использовать введение ларингальной маски, снижает внутричерепное давление и давление спинномозговой жидкости, обладает противорвотным действием, практически не обладает гистамин-эффектом.

Фармакокинетика. И у детей, и у взрослых фармакокинетику пропрофола можно описать с помощью открытой трехкамерной модели с быстрым начальным распределением ($T_{1/2\alpha}$ 2–4 мин) и быстрой метаболической элиминацией ($T_{1/2\beta}$ 30–60 мин). Метаболизируется в печени посредством конъюгации, 0,3% в неизменном виде выделяется с мочой. Главный метаболит — конъюгат глюкуроновой кислоты. В крови 98% пропрофола находится в связанном

с белками состояния. Фармакокинетика пропофола у детей от 1 до 3 лет значительно отличается от более старших детей и взрослых. Так, клиренс пропофола, который сильно зависит от печеночного кровотока, у детей 1–3 лет на 20–55% выше, чем у более старших и взрослых (соответственно 0,048–0,049 и 0,030–0,034 л/кг/мин). Это может быть связано с более высоким печеночным кровотоком у детей этой группы. Объем распределения у детей 1–3 лет на 30–80% выше, чем у более старших (0,95–1,03 и 0,52–0,72 л/кг соответственно) и у взрослых (0,35 л/кг). В связи с этим у детей 1–3 лет плазменная концентрация пропофола ниже после введения одной дозы в расчете на вес, а следовательно, индукционная доза и скорость инфузии должны быть выше, чем у более старших детей, а у них — выше, чем у взрослых.

Побочные эффекты. Боли при инъекции, которые могут быть купированы одновременным введением лигнокаина (1 мг на 1 мл пропофола). Пропофол у большинства детей вызывает депрессию дыхания (эпизоды апноэ более 30 с у 50% детей). При его введении наблюдается дозозависимая артериальная гипотония — болюсное введение сопровождается снижением систолического, диастолического и среднего АД у детей на 5–25%, у взрослых до 35% вследствие снижения сосудистого сопротивления; отмечено повышение вагусного тонуса и брадикардии. При индукции пропофолом у 14% наблюдается возбуждение, при поддержании — у 20% спонтанные двигательные реакции. Кашель встречается у 3%.

В целом пропофол является наиболее приемлемым гипнотиком для проведения ТВА, так как он позволяет постоянно титровать уровень анестезии и прекрасно сочетается с опиатами, кетамином, мидазоламом и другими препаратами.

Здесь уместно упомянуть о *дроперидоле* — нейролептике бутирофенового ряда, который, не являясь гипнотиком, обладает достаточным по силе седативным эффектом, своеобразие которого нашло в термине П. Янссе-

на «минерализация». Являясь довольно мощным нейролептиком, дроперидол потенцирует эффект снотворных и анальгетических средств, обладает выраженным противорвотным действием, оказывает α -адренолитический эффект (это может быть выгодным для предотвращения спазма в системе микроциркуляции в ходе оперативных вмешательств), предотвращает эффект катехоламинов (антистрессовый и противошоковый эффекты), обладает местноанальгетическим и антиаритмическим действием. Используется у детей для премедикации внутримышечно за 30–40 мин до операции в дозе 1–5 мг/кг; для индукции используется в/в в дозе 0,2–0,5 мг/кг обычно вместе с фентанилом (так называемая *нейролептаналгезия*, НЛА); эффект проявляется через 2–3 минуты. При необходимости вводится повторно для поддержания анестезии в дозах 0,05–0,07 мг/кг.

Фармакокинетика. Максимальная концентрация дроперидола в плазме достигается через 15 мин. Связывание с белками плазмы составляет около 90%. Период полувыведения равен приблизительно 130 мин. Депрессивный эффект может у некоторых пациентов сохраняться до 24 ч даже при обычной дозе, что, возможно, связано с выраженным объемом распределения и кумуляцией препарата, последующим выходом препарата и воздействием на мозг. Метаболизм происходит в печени, около 75% выделяется в виде метаболитов через почки и около 10% в неизменном виде с мочой.

Побочные эффекты — экстрапирамидные расстройства, выраженная гипотензия у больных с гиповолемией.

2.1.2.2. Анальгетики

Наркотические анальгетики. Включают в себя алкалоиды опия (опиаты) и синтетические соединения, обладающие опиатоподобными свойствами (опиоиды). Основные преимущества опиоидной анестезии связаны с гемодинамической стабильностью, супрессией стрессорного ответа на операцию, отсутствием органной токсичности (табл. 5).

Таблица 5

Типы опиатных рецепторов

Рецептор	Эффект	Агонист	Антагонист
μ (мю)	Супраспинальная аналгезия, угнетение дыхания, миоз, гипотермия, брадикардия, эйфория, аддиктивность, торможение барорецепторов, нарушение моторики кишечника, катаlepsия	β-эндорфин, метэнкефалин, морфин	Налоксон, налорфин
δ (дельта)	Тахикардия, тахипноз, дисфория, галлюцинации, мидриаз, тошнота, нет аналгезии	Налорфин, лейэнкефалин	Налоксон
κ (каппа)	Спинальная аналгезия, дисфория, седация, миоз, уменьшение аппетита	Пентазоцин, динорфин, норфин	Налоксон
σ (сигма)	Спинальная аналгезия, стресс-аналгезия, респираторная депрессия, гипертермия, гипотензия	Налорфин, пентазоцин?	Налоксон?

Механизм их действия изучен недостаточно. В организме наркотические аналгетики связываются с участками мембран клеток мозга и других органов, названных опиоидными рецепторами. Эдогенными лигандами, т.е. образующимися в организме соединениями, связывающимися с этими рецепторами, являются энкефалины и эндорфины. Опиоидные рецепторы существуют в виде различных субпопуляций (см. табл. 5) — μ (мю), δ (дельта), κ (каппа) и σ (сигма), причем, как видно из таблицы, разные эндогенные пептиды и наркотические аналгетики могут связываться преимущественно с тем или иным типом рецепторов, что определяет особенности их фармакологического действия.

Самыми активными и эффективными болеутоляющими средствами являются агонисты μ-рецепторов. К ним относятся морфин, фентанил, промедол, новые синтетические опиоиды алфентанил и суфентанил (в России они пока не зарегистрированы) и самый современный препарат ремифентанил. Именно μ-агонисты наиболее активно

подавляют все ноцицептивные реакции и вызывают супраспинальную аналгезию. Вместе с тем они вызывают эйфорию; при их длительном применении развивается тяжелая форма психической и физической зависимости (аддиктивность). У большинства вновь синтезированных препаратов сила аналгезии прямо коррелирует с аддиктивностью; μ -агонисты угнетают дыхательный центр, вызывая дозозависимую респираторную депрессию, увеличивают мышечную ригидность, что может быть особенно опасным при индукции и значительно ограничивает их использование при сохранении спонтанного дыхания. Они увеличивают число случаев тошноты и рвоты, нарушают функцию ЖКТ (обстипация).

Все современные наркотические анальгетики относятся к лигандам опиоидных рецепторов и подразделяются на четыре группы (табл. 6): полные агонисты (они вызывают максимально возможную аналгезию), частичные агонисты (слабее активируют рецепторы), антагонисты (связываются с рецепторами и блокируют их активность) и агонисты/антагонисты (активируют одну группу и блокируют другую).

Таблица 6

Рецепторное взаимодействие наркотических анальгетиков с опиоидными рецепторами

Препарат	Рецепторы		
	μ	δ	κ
Морфин	АГ	АГ	АГ
Фентанил	АГ	АГ	АГ
Бупренорфин	ЧАГ	АНТ	ЧАГ
Пентазоцин	АНТ	АГ	АГ
Налбуфин	АНТ	–	АГ
Буторфанол	–	–	АГ
Налорфин	АНТ	ЧАГ	ЧАГ
Налоксон	АНТ	АНТ	АНТ
Налтрексон	АНТ	АНТ	АНТ

Примечание: АГ – агонист, ЧАГ – частичный агонист, АНТ – антагонист.

Наркотические анальгетики используются для премедикации, индукции и поддержания анестезии, а также послеоперационной аналгезии. При этом если агонисты используются для всех этих целей, частичные агонисты применяются в основном для послеоперационной аналгезии, а антагонисты — как антидоты при передозировке агонистов.

Морфин — классический наркотический анальгетик, анальгетическая сила которого принята за единицу. Дозы для индукции у детей в/в 0,05–0,2 мг/кг, для поддержания — 0,05–0,2 мг/кг в/в каждые 3–4 ч. Используется и эпидуральное введение морфина у детей.

Фармакокинетика. Морфин не очень липофилен, в ЦНС проникает достаточно медленно. Период быстрого распределения ($T_{1/2\alpha}$) составляет от 2 до 20 мин. В связи с невысокой растворимостью в жирах период полуэлиминации достаточно короток ($T_{1/2\beta}$ составляет от 2 до 4,5 ч). Влияние таких физико-химических свойств, как ионизация в организме, в значительной степени нивелируется достаточно высоким объемом распределения (общий объем распределения составляет около 4 л/кг). Наиболее важным механизмом элиминации является биотрансформация морфина печенью. При этом он конъюгирует с глюкуроновой кислотой и выделяется почками. При почечной недостаточности глюкуронат морфина может накапливаться, депонироваться в ЦНС и давать некоторый фармакологический эффект.

Побочные эффекты. У детей довольно выраженная респираторная депрессия, повышение внутричерепного давления, спазм сфинктеров, тошнота и рвота, при внутривенном болюсе может наблюдаться гистамин-эффект с системной гипотензией. Следует отметить повышенную чувствительность к морфину новорожденных.

Тримеперидин (Промедол) — синтетический опиоид, часто используется в педиатрической анестезиологии в основном для премедикации и послеоперационной аналгезии (в дозах 1 мг/год жизни, но не более 10 мг в/м),

реже в/в для индукции (0,4–0,6 мг/кг) и поддержания (0,2–0,4 мг/кг через 40–50 мин). По сравнению с морфином промедол обладает меньшей анальгетической силой, однако он меньше угнетает дыхание, у него менее выражены гистамин-эффekt и возбуждение рвотного центра.

После внутримышечного введения промедол быстро адсорбируется, при внутривенном введении период полуэлиминации у детей составляет $3,7 \pm 1,6$ ч.

Фентанил — сегодня это наиболее часто используемый синтетический наркотический анальгетик в педиатрии. Его анальгетическая активность в 100 раз превосходит морфин. Он не изменяет артериального давления, не вызывает освобождения гистамина. Используется у детей: для премедикации — в/м введение за 30–40 мин до операции 0,002 мг/кг, для индукции — в/в 0,002–0,01 мг/кг (вводится со скоростью 1 мл/мин, эффект достигает максимума через 2–3 мин), для поддержания — 0,001–0,004 мг/кг каждые 20 мин болюсно или в виде инфузии.

Фармакокинетика. Фентанил в отличие от морфина обладает высокой растворимостью в липидах и поэтому быстро проникает в ЦНС и быстро ее покидает, с чем и связано быстрое наступление и кратковременность эффекта ($T_{1/2\alpha}$ 12–26 мин). Хорошая растворимость в жирах обуславливает вместе с тем его депонирование в жировых депо (так называемое перераспределение) и относительно длительный период полуэлиминации ($T_{1/2\beta} = 219 \pm 10$ мин). Клиренс составляет 1,9–22 мл/кг/мин. Метаболизируется в печени, 75% в течение 24 ч выделяется в виде метаболитов (они, в отличие от метаболитов морфина, не обладают фармакологической активностью), 10% — в неизменном виде.

Побочные эффекты. Центральное угнетение дыхания, выраженная ригидность мышц и грудной клетки (при индукции зачастую затруднительно проводить эффективную вентиляцию легких через маску), брадикардия, тошнота и рвота, повышение внутричерепного давления, миоз, спазм сфинктеров, иногда кашель при быстром введении.

Встречается затяжное действие в результате наполнения жирового депо у худых пациентов и после частого повторного применения.

Фентанил хорошо комбинируется с дроперидолом (нейролептаналгезия) и бензодиазепинами (атаралгезия), причем в этих случаях увеличивается длительность эффективной аналгезии (до 40 мин). При угнетении дыхания используют антагонисты опиоидных рецепторов налорфин или налоксон.

Пиритрамид (Дипидолор) по активности сходен с морфином. Для индукции доза составляет у детей 0,2–0,3 мг/кг в/в, для поддержания — 0,1–0,2 мг/кг каждые 60 мин. При послеоперационном обезболивании вводится в дозе 0,05–0,2 мг/кг через 4–6 ч. Практически не оказывает воздействия на гемодинамику (легкий α - и β -миметический эффект), у некоторых пациентов оказывает выраженный седативный эффект. При в/м введении максимальная концентрация в плазме достигается через 15 мин, период полувыведения от 4 до 10 ч, биотрансформация происходит главным образом в печени.

Побочные эффекты: тошнота и рвота, спазм сфинктеров, повышение внутричерепного давления. Угнетение дыхания реже, чем при введении фентанила, и возникает при использовании больших доз.

Из препаратов группы агонистов-антагонистов опиоидных рецепторов в России используются **бупренорфин** (Норфин, Темгезик), **налбуфин** (Нубаин), **буторфанол** (Морадол) и **пентазоцин** (Фортрал, Лексир). Аналгетическая потенция этих препаратов не достаточна для использования их в качестве основного аналгетика. Поэтому сферой применения препаратов должно быть прежде всего послеоперационное обезбоживание. Надо отметить к тому же высокий наркогенный потенциал бупренорфина, буторфанола и налбуфина. Вместе с тем пентазоцин у взрослых и у детей рационально использовать в конце «фентаниловой» анестезии, так как он позволяет быстро купировать явления респираторной депрессии и сохраняет

аналгетический компонент. У детей он вводится для этого в/в в дозе 0,5–1,0 мг/кг.

Налоксон — «чистый» опиоидный антагонист, блокирует опиатные рецепторы, устраняя их центральное и периферическое действие, в том числе угнетение дыхания и аналгезию. Используют налоксон при передозировке наркотических анальгетиков и для ускорения выхода из наркоза. Детям вводится внутривенно или реже внутримышечно из расчета 0,01 мг/кг. Длительность действия составляет около 30 мин. Побочные эффекты — тахикардия, вазоконстрикция, тошнота и рвота, тахипноэ, боль (прекращение аналгезии).

2.1.2.3. Миорелаксанты

Мышечные релаксанты (или нейромышечные блокаторы, НМБ) — это препараты, которые расслабляют поперечно-полосатую (произвольную) мускулатуру. Ранее они именовались как курареподобные препараты. Обычно они используются для интубации трахеи, предотвращения рефлекторной активности мускулатуры и облегчения ИВЛ, а также для предотвращения конвульсивного синдрома и дрожи при гипотермии.

Для характеристики нейромышечного блока используются такие показатели, как *начало действия* (время от окончания введения до наступления полного блока), *длительность действия* (длительность полного блока) и *период восстановления* (время до восстановления 95% нейромышечной проводимости).

Точная оценка приведенных характеристик проводится на основании миографического исследования с электростимуляцией и в значительной степени зависит от дозы НМБ.

Клинически, начало действия — это время, через которое может быть проведена интубация трахеи в комфортных условиях; длительность блока — это время, через которое требуется следующая доза введения мышечного релаксанта для продления эффективной миоплегии; пери-

од восстановления — это время, когда может быть выполнена экстубация трахеи и больной становится способным к адекватной самостоятельной вентиляции.

Условно все НМБ могут быть разделены по длительности действия на *ультракороткого действия* — менее 5–7 мин, *короткого действия* — менее 20 мин, *средней длительности* — менее 40 мин и *длительного действия* — более 40 мин.

Все НМБ в зависимости от механизма их действия можно разделить на две большие группы: *деполяризующие* и *недеполяризующие*. Для того чтобы представить механизм их действия, надо упрощенно рассмотреть механизм нейромышечной передачи.

Каждая веточка двигательного нерва заканчивается нейромышечным синапсом, который представляет собой мембраны нервного окончания и мышечного волокна (пресинаптическая мембрана и моторная концевая пластинка). Передача импульса с нервного окончания на мышечное волокно осуществляется за счет выделения ацетилхолина (АЦ), который синтезируется в основном в пресинаптическом окончании. В состоянии покоя моторная концевая пластинка находится в поляризованном состоянии (имеет отрицательный электрический заряд). При раздражении двигательного нерва выделяется АЦ, который вливается в синаптическую щель и вступает в связь с холинергическими рецепторами моторной концевой пластинки. При этом происходит деполяризация синапса и возникает потенциал моторной пластинки с сокращением мышечного волокна. АЦ в течение миллисекунд прекращает свое действие в связи с разрушением его холинэстеразой на холин и уксусную кислоту. Синапс реполяризуется, а мышечное волокно расслабляется.

Механизм действия недеполяризующих НМБ заключается в том, что они имеют сродство для распознавания ацетилхолиновых рецепторов и конкурируют за него (именно поэтому они еще называются конкурентными) с АЦ, препятствуя его доступу к рецепторам. В результате

такого воздействия моторная концевая пластинка временно теряет способность к деполяризации, а мышечное волокно — к сокращению (поэтому эти НМБ называются недеполяризующими). Прекращение нейромышечной блокады, вызванной недеполяризующими НМБ, может быть облегчено введением антихолинэстеразных средств (неостигмин, прозерин), которые, блокируя холинэстеразу, приводят к накоплению АЦ.

Миопаралитический эффект депполяризующих НМБ связан с тем, что они действуют на синапс подобно АЦ, вызывая его депполяризацию. Однако, так как они не удаляются с рецептора немедленно, они блокируют доступ АЦ к рецепторам и тем снижают чувствительность концевой пластинки к АЦ. Эта относительно устойчивая депполяризация сопровождается расслаблением мышечного волокна. Использование антихолинэстеразных средств при таком блоке неэффективно, так как накапливающийся АЦ только будет усиливать депполяризацию. Во всех случаях даже однократного введения депполяризующих НМБ, не говоря уже о введении повторных доз, на концевой пластинке обнаруживаются в той или иной степени изменения, когда исходная депполяризующая блокада сопровождается блокадой недеполяризующего типа. Это так называемая *вторая фаза действия* (по старой терминологии — «двойной блок») депполяризующих НМБ. Механизм второй фазы действия остается одной из загадок фармакологии. Вторая фаза действия может устраняться антихолинэстеразными препаратами и усугубляться недеполяризующими НМБ.

В табл. 7 приведены данные о влиянии некоторых факторов на параметры нейромышечного блока.

Для суждения о потенции мышечного релаксанта введена величина «эффективная доза» — ED_{95} , т.е. доза НМБ, необходимая для 95% подавления сократительной реакции отводящей мышцы большого пальца в ответ на раздражение локтевого нерва (табл. 8).

Таблица 7

Влияние различных факторов на эффект НМБ

Факторы	Недеполяризующие (длительность)	Деполяризующие (длительность)
Новорожденные	↑	↓
Пол	↔	↔
Дефицит плазменной холин-эстеразы	↔	↑↑↑
Температура	↑	↑
Гипотермия	↓	↓
Дегидратация	↑	↑
Увеличение концентрации Na	↓	↑
Увеличение концентрации K	↓	↑
Увеличение концентрации Ca	↓	↑
Увеличение концентрации Mg	↑	↑
Ацидоз	↑	↓

Таблица 8

Дозы недеполяризующих НМБ у взрослых

Препарат	ED ₉₅ взрослые, мг/кг	Рекомендуемые дозы для интубации, мг/кг	ED ₉₅ дети, мг/кг
Панкурониум	0,067	0,06–0,08	–
Тубокурарин	0,48	0,5	–
Векурониум	0,043	0,1	0,06
Атракуриум	0,21	0,4–0,6	0,26
Мивакуриум	0,07	0,2	0,10
Цисатракуриум	0,05	0,1	–

Для интубации трахеи обычно используется две или даже три ED₉₅. Надо отметить, что дети старше 6 мес. имеют ряд особенностей в отношении потенции НМБ, которые заключаются в большей активности плазменной холин-эстеразы и меньшей чувствительности нейромышечных

рецепторов. В связи с этим при введении эквивалентных доз НМБ начало действия, длительность и восстановление у них быстрее, а ED₉₅ у детей выше, чем у взрослых пациентов.

Деполярирующие мышечные релаксанты. Деполярирующие НМБ представляют из себя единственные препараты ультракороткого действия, в основном это препараты суксаметония (листенон, дитилин и миорелаксин). Нейромышечный блок, вызванный этими препаратами, имеет следующие характерные особенности.

1. Внутривенное введение вызывает полную нейромышечную блокаду в течение 30–40 с, в связи с чем эти препараты остаются незаменимыми при срочной интубации трахеи.

2. Длительность нейромышечной блокады очень коротка (обычно — 4–6 мин), поэтому они используются или только для эндотрахеальной интубации с последующим переходом на недеполярирующие препараты, или при проведении коротких процедур (например, бронхоскопия под общей анестезией), когда для удлинения миоплегии может применяться их дробное введение.

3. Деполярирующие НМБ после их введения вызывают фибрилляции — судорожные подергивания и сокращения мышц, которые начинаются с момента их введения и затихают приблизительно через 40 с. Вероятно, этот феномен связан с одновременной деполяризацией большей части нейромышечных синапсов. Мышечные фибрилляции могут вызвать ряд отрицательных последствий для больного, и поэтому для их предотвращения используются с большим или меньшим успехом различные методы предупреждения таких фибрилляций. Чаще всего — это предшествующее введение небольших доз недеполярирующих НМБ релаксантов (прекураризация). Отрицательные последствия мышечных фибрилляций заключаются в двух следующих особенностях препаратов этой группы.

4. Появление послеоперационных мышечных болей, которые обычно наблюдаются более чем у 60% больных

и локализуются в области шеи, плеч и груди, продолжаясь до 9-го дня послеоперационного периода.

5. Происходит высвобождение калия, который, вероятно, выбрасывается из активно сокращающихся при мышечных фибрилляциях мышечных волокон в кровь. У больных с исходно высокой гиперкалиемией это осложнение может привести к остановке сердца.

6. Деполяризующие НМБ разлагаются в организме псевдохолинэстеразой, которая расщепляет их молекулы на неактивные метаболиты. Дефицит псевдохолинэстеразы продлевает блокаду. Качественная или количественная недостаточность этого фермента встречается приблизительно у 1 из 3000 больных. У этих пациентов нейромышечная блокада чрезмерно удлиняется, что вызывает необходимость длительной ИВЛ.

7. Может наступить вторая фаза действия деполяризующих НМБ, и тогда деполяризующий блок превращается в недеполяризующий. Диагностика наступления второй фазы действия непростая, и поэтому причины длительного нейромышечного блока после введения деполяризующих НМБ могут вызвать значительные затруднения у анестезиолога.

8. Деполяризующие НМБ повышают внутриглазное давление, поэтому они должны использоваться с осторожностью у больных с глаукомой, а у больных с проникающими ранениями глаза их применения надо по возможности избегать.

9. Введение деполяризующих НМБ вызывают той или иной степени брадикардию.

10. Введение деполяризующих НМБ может провоцировать наступление синдрома злокачественной гипертермии.

Суксаметоний (Листенон, Дитилин) по химическому строению может рассматриваться как удвоенная молекула АЦ. Используют его в виде 1–2% раствора из расчета 1–2 мг/кг массы тела внутривенно. В качестве альтернативы в крайнем случае можно вводить под язык, при

этом блок развивается через 60–75 с. У детей до 6 месяцев активность псевдохолинэстеразы в 2 раза ниже, чем у более старших, однако длительность действия суксаметония у них не увеличивается, что, возможно, связано с перераспределением суксаметония из относительно небольшой мышечной массы в относительно больший внеклеточный объем. Считается, что у новорожденных длительность блока уменьшена. В организме суксаметоний метаболизируется в холин и янтарную кислоту, около 10% в неизменном виде выделяется с мочой, $T_{1/2\alpha}$ составляет у взрослых 2–4 мин. Обладает практически всеми побочными эффектами, перечисленными выше в пунктах 3–10, значительно выражен гистамин-эффект, причем зачастую это иммунологические реакции. Препарат нельзя смешивать со щелочными растворами и барбитуратами.

Недеполяризующие мышечные релаксанты. К недеполяризующим НМБ относятся препараты короткого, среднего и длительного действия. В настоящее время чаще всего используются препараты стероидного и изохинолинового ряда. Недеполяризующие НМБ имеют следующие особенности:

1. Сравнительно медленное наступление начала действия.

2. Короткая, средняя или большая продолжительность действия.

3. В отличие от депполяризующих НМБ введение препаратов недеполяризующего ряда не сопровождается мышечными фибрилляциями и вследствие этого послеоперационными мышечными болями и высвобождением калия.

4. Прекращение действия под влиянием антихолинэстеразных препаратов.

5. Восстановление проводимости у большинства недеполяризующих НМБ зависит от функции почек и печени.

6. Кумулирование при повторном введении большинства НМБ даже у больных с нормальной функцией печени и почек.

7. Практически все недеполяризующие релаксанты обладают гистамин-эффeктом.

8. Удлинение блока при использовании ингаляционных анестетиков различается в зависимости от анестетика: применение галотана вызывает удлинение блока на 20%, изофлурана и энфлурана — на 30%.

Тубокурарин хлорид (Тубокурарин, Тубарин) является производным изохинолинов, естественный алкалоид южно-американской ядовитой колючки *Chondodendron tomentosum*, выделенный в чистом виде Кингом в 1935 г. Это первый мышечный релаксант, использованный в клинике. НМБ длительного действия; в дозе 0,3–0,4 мг/кг веса интубация трахеи возможна через 3–5 мин. Длительность действия составляет 35–45 мин, причем повторные дозы уменьшают в 2–4 раза по сравнению с первоначальной, как и при использовании других недеполяризующих НМБ, так что релаксация продляется еще на 35–45 мин.

Фармакокинетика. Тубокурарин быстро и хорошо распределяется в организме, период полувыведения составляет около 100 мин. Метаболизируется в печени и мышцах, хотя до настоящего времени остается невыясненным процесс инактивации тубокурарина. Клиренс составляет 1,8–3,8 мл/кг/мин. Выделяется он в основном с мочой, причем около 40% его выводится в неизменном виде, поэтому он должен с осторожностью применяться у больных с ограничением функции почек. Характерна более высокая связь с глобулинами плазмы, чем с альбуминами, в связи с этим для больных с заболеванием печени, у которых количество глобулинов повышено, требуются более высокие дозы.

Побочные эффекты. Существенным недостатком тубокурарина является его выраженный гистамин-эффeкт, способствующий, в частности, развитию ларинго- и бронхоспазма. Кроме того, Тубокурарин обладает специфическим ганглиоблокирующим действием, в связи с этим его введение может вызвать существенное снижение артериального давления (обычно на 20–25 мм рт. ст.). Его

введение может сопровождаться развитием тахикардии. Тубокурарин обладает выраженной способностью к кумуляции, в связи с этим каждое последующее введение может вызвать непрогнозируемое удлинение нейромышечного блока.

Панкурониум бромид (Павулон), как и **Пипекурониум бромид** (Ардуан), являются стероидными соединениями, не обладающими гормональной активностью. Они относятся к НМБ длительного действия. После введения начальной дозы 0,05–0,08 мг/кг интубация трахеи может быть проведена через 3–4 минуты. Мышечная релаксация продолжается 40–50 мин. Для повторного введения доза снижается в 3–4 раза, причем с увеличением дозы и кратности введения увеличивается кумулятивный эффект. Время 90% восстановления контрольной высоты мышечных сокращений при релаксографии составляет около 65 мин.

Фармакокинетика. Из организма эти мышечные релаксанты выделяются преимущественно с мочой, хотя в некоторой степени они экскретируются желчными путями. Это, несомненно, должно учитываться у больных с заболеваниями почек и печени. Бета-фаза ($T_{1/2\beta}$) панкурониума составляет 1,6–2,4 ч, а клиренс достигает 1–1,9 мл/кг/мин. Один из метаболитов панкурониума и пипекурониума обладает примерно половиной активностью исходного препарата. Это может быть одной из причин кумулятивного эффекта этих препаратов.

Побочные эффекты. Воздействие на сердечно-сосудистую систему проявляется в некотором увеличении артериального давления и частоты пульса. Считается, что эти явления связаны с активацией симпатической нервной системы и ваголитическим действием. Также известно, что панкурониум уменьшает внутриглазное давление, а его введение сопровождается миозом. Кроме того, он может вызвать уменьшение тромбопластинового и протромбинового времени. Существенным достоинством препаратов этой подгруппы является довольно низкий гистаминный

эффект. Хранить панкурониум и пипекурониум рекомендуется в холодильнике при температуре 2–8 °С, при комнатной температуре и дневном свете они остаются химически стабильными в течение 6 нед.

Векурониум бромид (Норкурон) — стероидное соединение, НМБ средней продолжительности. В дозе 0,08–0,1 мг/кг позволяет провести интубация трахеи в течение 2 мин и вызывает блок длительностью 20–35 мин, при повторном введении до 60 мин.

Фармакокинетика. При его введении 60–80% связывается с белками, период полувыведения составляет 65–80 мин, выводится в основном в почечью, около 25% выделяется в неизменном виде с мочой.

Побочные эффекты. Кумулируется достаточно редко, чаще у больных с нарушением функции печени и/или почек. Обладает низким гистамин-эффектом, хотя в редких случаях вызывает истинные анафилактические реакции.

Атракуриум бенсилат (Тракриум) — НМБ средней продолжительности действия из группы производных изохинолинового ряда. Внутривенное введение Тракриума в дозах 0,3–0,6 мг/кг позволяет выполнить интубацию трахеи через 1,5–2 мин. Длительность действия 20–35 мин. При фракционном введении последующие дозы снижаются в 3–4 раза, при этом повторные болюсные дозы продлевают мышечную релаксацию на 15–35 мин.

Атракуриум очень удобен при использовании его в виде постоянной инфузии, когда скорость его введения составляет 0,4–0,5 мг/кг/ч. Период восстановления занимает 35 мин. В рекомендуемых дозировках не влияет на гемодинамику. Препарат не кумулируется, параметры блока не зависят от функции печени и почек, в связи с этим он обладает предсказуемостью эффекта, а функции восстановления не зависят от начальной и дополнительных доз. Для детей первых двух дней жизни в связи с повышенной чувствительностью к препарату первая болюсная доза снижается до 0,3 мг/кг, для остальных детей они не отличаются от взрослых дозировок.

Фармакокинетика. Фармакокинетика атракуриума уникальна в связи с особенностями его метаболизма: при физиологических условиях (нормальной температуре и рН) в организме молекула атракуриума подвергается спонтанной биодegradации по механизму саморазрушения без какого-либо участия ферментов, так что период полувыведения составляет около 20 мин. Этот механизм спонтанной биодegradации препарата известен как элиминация Хофманна. Поскольку химическая структура атракуриума включает эфирную группу, около 6% подвергается эфирному гидролизу. Ни один из образующихся метаболитов не обладает блокирующим нейромышечным действием. Вместе с тем один из образующихся метаболитов лауданозин при введении его в очень высоких дозах крысам и собакам обладает судорожной активностью. Однако у людей концентрация лауданозина даже при многомесячных инфузиях была в 3 раза ниже пороговых для развития конвульсий. До настоящего времени в клинике не выявлено ни одного случая, где бы возникновение судорог было связано с повышением концентрации лауданозина. Объем распределения составляет 157 мл/кг, а клиренс 5,5 мл/мин/кг, причем фармакокинетические показатели мало отличаются у здоровых пациентов и больных с печеночной или почечной недостаточностью. Так, $T_{1/2\beta}$ у здоровых пациентов и больных в терминальной стадии печеночной или почечной недостаточности составляет 19,9, 22,3 и 20,1 мин соответственно.

Побочные эффекты. Обладает потенциальной способностью вызывать высвобождение гистамина, которое проявляется покраснением кожи лица и груди, реже уртикарий и очень редко ларинго- и бронхоспазма. Хранить атракуриум необходимо только в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С и не допускать замораживания, так как иначе хофманновская элиминация идет и при комнатной температуре и происходит инактивация препарата (в течение месяца происходит 8% потеря активности).

Нельзя смешивать атракуриум в одном шприце с тиопенталом и щелочными растворами.

Мивакуриум хлорид (Мивакрон) — единственный недеполяризующий НМБ короткого действия, производное изохинолинового ряда. В дозах 0,2–0,25 мг/кг интубация трахеи возможна через 1,5–2 мин. Длительность блока составляет $1/2$ – $1/3$ продолжительности эффекта НМБ средней длительности и в 2–2,5 раза больше суксаметония. Может вводиться в виде инфузии — у взрослых начальная скорость рекомендуется 10 мг/кг/мин с постепенным снижением до 6 мг/кг/мин. У детей ED₉₅ выше, раньше начало и короче действие, чем у взрослых. Начальная скорость инфузии составляет 14 мг/кг/мин. Мивакуриум имеет исключительные параметры восстановления блока (в 2,5 раза короче векурониума и в 2 раза атракуриума): 95% восстановление у взрослых происходит быстрее 20 мин, у детей — 15 мин. Препарат не кумулируется, минимально влияет на показатели кровообращения.

Фармакокинетика. Мивакуриум состоит из трех стереоизомеров: транс-транс и цис-транс, составляющих около 94% его потенции, и цис-цис изомера. Особенности фармакокинетики двух главных изомеров (транс-транс и цис-транс) мивакуриума состоят в том, что они имеют очень высокий клиренс (53 и 92 мл/кг/мин) и низкий объем распределения (0,1 и 0,3 л/кг), благодаря чему период полувыведения этих двух изомеров составляет около 2 мин (2,3 и 2,1 мин). Цис-цис изомер, имеющий менее одной десятой от потенции двух других изомеров, имеет объем распределения 0,3 л/кг и клиренс только 4,2 мл/кг/мин, в связи с чем T_{1/2β} составляет 55 мин, как правило, не нарушает характеристики блока. Мивакуриум в организме подвергается гидролизу плазменной холинэстеразой с образованием четвертичного моноэфира, четвертичного спирта и дикарбоксидной кислоты, небольшое количество выделяется в неизменном виде с мочой и желчью. Существенно, что скорость метаболизма мивакуриума в организме главным образом зависит от активности

плазменной холинэстеразы, именно эти особенности фармакокинетики мивакуриума позволяют считать, что он не кумулируется.

Побочные эффекты. Гистамин-эффект выражен слабо, он проявляется в основном тем, что у 12–15% может возникнуть кратковременное покраснение кожи лица и груди. Остальные осложнения (снижение АД, уртикарии, бронхоспазм) возникают редко. У больных с почечной и печеночной недостаточностью доза не редуцируется, но начальная скорость инфузии должна быть снижена (это связано с влиянием цис-цис изомера). У больных с сердечно-сосудистой патологией рекомендуется медленное (в течение 60 с) введение.

Мивакуриум является релаксантом выбора для взрослых и детей при коротких процедурах (в частности при эндоскопической хирургии), в однодневных стационарах, при операциях с непредсказуемой продолжительностью и при необходимости быстрого восстановления нейромышечного блока.

Цисатракуриум (Нимбекс) — недеполяризующий НМБ, является одним из десяти стереоизомеров атракуриума. Целью его создания было получить НМБ, лишенный гистамин-эффекта. Начало действия, длительность и восстановление блока аналогично атракуриуму. При использовании у взрослых 2–3 ED₉₅ (соответственно 0,10 и 0,15 мг/кг) цисатракуриума интубация трахеи может быть проведена в течение около 2 мин, длительность блока составляет около 45 мин и время восстановления около 30 мин. Для поддержания блока скорость инфузии составляет 1–2 мкг/кг/мин. У детей, как и у других недеполяризующих НМБ, при введении цисатракуриума начало, длительность и восстановление блока короче по сравнению со взрослыми. Следует отметить отсутствие изменений в системе кровообращения и, что особенно важно, отсутствие гистаминового эффекта при введении до $8 \times ED_{95}$ препарата.

Фармакокинетика. В организме подвергается органонезависимой элиминации Хофманна. Фармакокинетика

цисатракуриума может быть описана в виде двухкамерной модели. При этом период полувыведения ($T_{1/2\beta}$) составляет около 28 мин, объем распределения 150–160 мл/кг и клиренс 4,7–5,7 мл/кг/мин.

Обладая всеми выгодными качествами атракуриума (отсутствие кумуляции, органонезависимая элиминация, отсутствие активных метаболитов), за счет отсутствия гистамин-эффекта цисатракуриум является более безопасным НМБ средней длительности действия, который может быть широко использован в различных областях анестезиологии-реаниматологии у взрослых и детей.

2.2. Респираторная поддержка

В детской онкологии показания к тому или иному виду поддержания проходимости дыхательных путей во время оперативного вмешательства полностью соответствуют правилам детской анестезиологии (табл. 9).

Таблица 9

Способы поддержания проходимости дыхательных путей при оперативных вмешательствах

Интубация трахеи	<ol style="list-style-type: none"> 1. Абдоминальные (по поводу опухолей печени, почек, надпочечника и забрюшинных тканей, кишечника, малого таза). 2. Торакальные (резекции легких, ребер, удаление опухолей средостения). 3. В области головы/шеи: <ul style="list-style-type: none"> • резекция языка; • операции на верхней и нижней челюсти; • удаление опухолей глотки и гортани; • вмешательства по поводу опухолей щитовидной железы, околоушной слюнной железы; • энуклеация глаза, экзентерация орбиты; • удаление мягкотканых новообразований головы и шеи. 4. Длительные операции по поводу опухолей любой локализации с планируемой массивной кровопотерей. 5. Операции и процедуры в положении больного на животе (включая эксфузию костного мозга)
-------------------------	--

Продолжение ↘

Окончание табл. 9

Лицевая маска	<ol style="list-style-type: none"> 1. Удаление небольших опухолей мягких тканей туловища и конечностей. 2. Непродолжительные оперативные вмешательства, включая биопсии
Ларингеальная маска	<ol style="list-style-type: none"> 1. Энуклеация глаза. 2. Экзентерация орбиты. 3. Удаление мягкотканых новообразований головы и шеи. 4. Удаление опухолей нижних конечностей (включая ампутации и эндопротезирование) в условиях комбинированной спинально-эпидуральной и каудальной эпидуральной анестезии)

При выполнении небольших оперативных вмешательств в положении ребенка на спине показаний к проведению эндотрахеальной интубации, как правило, нет. Применение таких устройств, как надгортанные воздуховоды типа I-gel и ларингеальные маски (ЛМ) различных конструкций, удобно при длительных операциях, выполняемых в условиях спонтанного дыхания. При необходимости введения миорелаксантов длительная респираторная поддержка с помощью ЛМ не целесообразна. Более рациональна интубация трахеи. Кроме того, установка ЛМ и длительное ее нахождение в гортаноглотке требует дополнительной аналгезии.

Расчеты параметров ИВЛ проводятся в соответствии с правилами респираторной поддержки у детей.

При операциях на легких у детей старшей возрастной группы используются интубационные трубки для отдельной интубации бронхов (типа Карленса и Роберт-Шоу). У детей младшего возраста применяется главным образом двухлегочная вентиляция, однако современные требования хирургии к анестезиологическому обеспечению обусловили поиски альтернативных вариантов однолегочной вентиляции. К ним относятся в первую очередь бронхолокаторы, выпускаемые медицинской промышленностью.

Блокатор главного бронха представляет собой баллон на конце катетера, который устанавливается в бронх под контролем фиброскопа. Трахея интубируется обычной

однопросветной трубкой, и блокатор может проходить либо через трубку, либо кнаружи от нее. Когда блокатор раздут, соответствующее легкое не вентилируется. Канал в катетере на дистальном конце позволяет коллабировать изолированное легкое или производить аспирацию секрета. Бронхиальные блокаторы могут использоваться у детей младше 9–10 лет.

2.3. Инфузионно-трансфузионная терапия и кровезамещение

Особенности опухолевого роста у детей, особенно при абдоминальной и торакальной локализации новообразования, выражаются в сравнительно поздней диагностике, в результате чего больные детского возраста нередко госпитализируются уже в запущенных стадиях. В онкологической хирургии принят принцип абластики, т.е. опухоль удаляется «в пределах здоровых тканей», вместе с окружающими тканями и органами, вовлеченными в опухолевый процесс (комбинированные операции), а также с регионарными лимфатическими коллекторами (лимфодиссекция). В последние годы увеличился удельный вес так называемых циторедуктивных вмешательств, выполняемых с целью улучшения качества жизни больного ребенка или же для улучшения условий проведения последующей химиотерапии или лучевого лечения. Достаточно травматичны вмешательства по поводу гигантских новообразований переднего средостения, выполняемые стернотомическим доступом. Указанные типы оперативных вмешательств являются причиной увеличения числа массивных кровопотерь.

Объем кровопотери определяют различными способами, многие из которых в настоящее время не применяются ввиду их сложности и отсроченности результата. На практике кровопотерю определяют по разнице веса окровавленных и сухих салфеток или по объему крови, забранной в отсос. С целью нормирования показателей кровопотери,

ее объем приводят к массе или поверхности тела больных, однако в последние годы большее распространение получил расчет отношения объема потерянной крови к должному объему циркулирующей крови (ОЦК_{должн.}) (табл. 10 и 11).

Таблица 10

Должный ОЦК в зависимости от возраста
(«Анестезия в педиатрии» под редакцией Дж. Грегори, 2003)

Возраст	ОЦК, мл/кг
Новорожденные	90–100
У детей до года	80–85
У детей до 3 лет	75–80
У детей до 10 лет	70–75

Таблица 11

Классификация острой кровопотери
(Международный симпозиум анестезиологов-реаниматологов РФ, 6 октября 1999 г.)

Степень тяжести кровопотери	% ОЦК _{должн.}
Легкая	10–20
Средней степени	21–30
Тяжелая	31–40
Массивная	Более 40

В детской онкохирургии кровопотеря в объеме до 30% ОЦК_{должн.} встречается в 42% случаев. Тяжелая кровопотеря (более 30% ОЦК_{должн.}) регистрируется чаще — в 58% наблюдений. Из них более 50% ОЦК_{должн.} — в 25% (табл. 12).

Тяжелая и массивная кровопотеря зарегистрирована у больных, оперированных по поводу забрюшинных опухолей (нефробластома, нейробластома), новообразований печени (гепатобластома), малого таза, а также перенесших торакальные (пневмонэктомии, удаление опухолей средостения) и торакоабдоминальные операции. Относительно большая кровопотеря имеет место при операциях эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов

(50–75% ОЦК), выполняемых при саркомах костей нижней конечности.

Таблица 12

**Частота кровопотери (%) различной тяжести
в детской онкохирургии**

(по данным НИИ ДОиГ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН)

Объем кровопотери, % к ОЦК _{должн.}	Число больных, %
До 10	11
10–30	31
30–50	40
Более 50	18
Более 100	7

Для контроля и/или минимизации вышеописанных случаев НИИ ДОиГ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН были приняты *важные принципы подготовки к прогнозируемой интраоперационной массивной кровопотере.*

- Необходимо обеспечить доступ в венозное русло, позволяющий поддерживать высокую скорость инфузии, превышающую темп потери крови.
- 3–4 крупные вены (центральные и/или периферические) канюлями (катетерами) калибра 16 G или так называемые гемодиализные двухпросветные катетеры калибром 16 + 16 G.
- Эти канюли должны быть расположены в венах, которые находятся в функционирующем сосудистом русле, не заблокированном патологическим образованием и не подлежащем перевязке в процессе хирургических манипуляций.
- Мониторинг: инвазивный мониторинг артериального давления (катетеризация лучевой артерии), ЦВД, ЧСС, ЭКГ, газы артериальной крови, КОС, гемограмма, уровни лактата, глюкозы, показателей расширенной коагулограммы, температуры тела, показателей вентиляции по дисплею наркозного аппарата.

Особое внимание также следует уделить *лечению больных с массивной острой кровопотерей*.

В интенсивной терапии массивной острой кровопотери важен своевременный переход от инфузии кристаллоидов и синтетических коллоидов к обоснованному переливанию компонентов крови (СЗП, эритроцитарной массы, возможно — тромбоконцентрата) (табл. 13).

Таблица 13

Этапное построение инфузионной терапии кровопотери

Этапы	Кровопотеря (% ОЦК)	Состав инфузии
I	< 20	Кристаллоиды
II	20–40	Кристаллоиды + синтетические коллоиды
III	40–100	Кристаллоиды + синтетические коллоиды (до максимальной суточной дозы) + СЗП + эритроцитарная масса
IV	> 100	Кристаллоиды + СЗП+ эритроцитарная масса + ГЭК 6% (до 50 мл/кг)

Расчет объема кровезамещения по разнице исходного и реального гематокрита:

$$V_{кр} (\text{мл}) = (Ht \text{ желаемый} - Ht \text{ текущий}) \times \text{ОЦК}_{\text{должн.}} / Ht \text{ трансфузионной среды.}$$

Ht цельной крови = 0,4; Ht эритромассы = 0,7–0,8.

Рекомендуемый объем инфузии ГЭК 6% при различных уровнях КП указан в табл. 14 и 15.

Таблица 14

Реальные объемы инфузии ГЭК 6% при различных уровня кровопотери

Объем кровопотери (% ОЦК _{должн.})	Объем инфузии ГЭК 6%, мл/кг
До 20	13–14
20–50	20–22
Более 50	40–45

Таблица 15

Показатели КОС в зависимости от дозы ГЭК 6%

Доза ГЭК (мл/кг)	pH	BE
5,5–20	$7,32 \pm 0,038 \text{ V} = 1,3$	$-7,17 \pm 1,03 \text{ V} = 35,4$
20–30	$7,33 \pm 0,021 \text{ V} = 0,59$	$-7,94 \pm 0,37 \text{ V} = 9,45$
Более 30	$7,30 \pm 0,040 \text{ V} = 1,35$	$-12,7 \pm 2,25^* \text{ V} = 43,5$

* $p < 0,05$.

Перечислим *рекомендации по профилактике и лечению интраоперационной кровопотери*:

- повышение хирургической техники;
- применение управляемой гипотонии (снижение тканевой перфузии в зоне операции);
- нормотермия (согревание растворов и больного);
- лечение ацидоза буферными системами;
- аппаратная реинфузия крови;
- применение rFVIIa (под контролем коагулограммы);
- транексамовая кислота при повышенном фибринолизе;
- свежезамороженная плазма (СЗП);
- тромбоконцентрат (при ТР ниже 50 000).

Нормоволемическая гемодилюция, принятая в различных разделах хирургии, в онкологии не применяется из-за нарушения принципа абластики.

В основе эффективной ИТТ массивной острой КП лежат:

- поддержание достаточной преднагрузки сердца путем интенсивной и опережающей внутривенной инфузии;
- поэтапное манипулирование составом инфузии с ориентировкой на объем как уже произошедшей, так и ожидаемой потери крови с учетом показателей гемокоагулограммы;
- своевременное использование кардиовазотоников (допамина, норадреналина, мезатона, адреналина) для поддержания пост- и преднагрузки в случаях

возможного или развивающегося кризиса гемодинамики и гиповолемического шока;

- профилактика и лечение расстройств в системе гемостаза.

С конца 2008 г. в нашей клинике проводится возврат отмывтых собственных эритроцитов пациента (*ex tempore*), полученных из операционной раны и обработанных с помощью аппарата С.А.Т.С. фирмы Fresenius методом возврата аутокрови высокой степенью очистки *on line*.

Поскольку плазма раневой крови, поступающая в аппарат, отмывается и сбрасывается, необходимо постоянно корректировать уменьшение ОЦК коллоидными и кристаллоидными растворами. Во избежание нарушения абластики, при возврате эритроцитов показано применение лейкоцитарных фильтров.

При нарушениях свертываемости крови широко применяется свежемороженая плазма и по показаниям препараты транексамовой кислоты, а также рекомбинантный активированный VII фактор крови Novoseven.

ГЛАВА 3

СОЧЕТАННАЯ АНЕСТЕЗИЯ С НЕЙРОАКСИАЛЬНОЙ БЛОКАДОЙ

*Н.В. Матинян, А.И. Салтанов, И.А. Летягин,
Н.С. Бархударова*

Включение в анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств у детей *блокады ноцицептивной импульсации на уровне нервных стволов и сплетений* позволило создавать эффективную анестезию с минимальным воздействием на жизненно важные органы и системы ребенка [2; 3; 11; 12; 28; 35; 41; 47; 50]. Сочетание компонентов общей анестезии с одним из методов регионарной анестезии получило название «сочетанная анестезия» [39; 40; 46; 50].

Для достижения надежной антиноцицептивной защиты широко применяют центральные и периферические блокады. К центральным блокадам относят спинальную, эпидуральную, каудальную и комбинированную спинально-эпидуральную анестезии. Название «центральные» связано с тем, что анестезия достигается введением препаратов в непосредственной близости от спинного мозга. Исторически сложилось таким образом, что все указанные виды центральных блокад создавали эффекты проводниковой анестезии, включающей аналгезию, моторный блок и десимпатизацию, что зависело от вида и концентрации применяемого местного анестетика. Центральные блокады

с эффектом анестезии применяются достаточно широко в наше время. Тщательное изучение эффективности и токсичности амидных анестетиков позволило успешно внедрить их применение в различных разделах клинической анестезиологии [24; 43; 45; 51].

В настоящее время считается доказанным, что общая анестезия на основе ингаляционных или внутривенных анестетиков не может считаться адекватной для надежной блокады ноцицептивных потоков из зоны оперативного вмешательства и полностью не предотвращает ответную реакцию на хирургические стрессоры [14; 23; 42].

Следствием неполноценной защиты ЦНС при неадекватной анестезии могут явиться изменения реактивности (сенситизация) ноцицептивных нейронов задних рогов спинного мозга с последующим формированием нейропластических изменений, что служит основой формирования интенсивного послеоперационного болевого синдрома. Это означает, что нейроаксиальная блокада имеет преимущества перед общей анестезией в отношении адекватности защиты больного от хирургической травмы.

В настоящее время в качестве надежного анальгетического компонента общей сбалансированной анестезии рассматриваются *нейроаксиальные (центральные) блокады*.

3.1. Эпидуральная блокада в схемах сочетанной сбалансированной анестезии

Методы центральной проводниковой анестезии, главным образом эпидуральной, позволяют решать конкретные задачи, которые ставит оперативное вмешательство перед анестезиологом, такие как: 1) необходимость в сенсорной блокаде без моторного блока; 2) помимо сенсорной блокады необходимость в создании моторного блока на определенное время; 3) необходимость эпидуральной блокады для блокирования нескольких сегментов (торакоабдоминальные вмешательства) при больших массивах опухоле-

вого поражения; 4) необходимость в дистанционной установке эпидурального катетера при прорастании опухолью позвоночного канала [27; 38; 39; 52].

Показаниями к эпидуральной аналгезии в схеме сбалансированной анестезии являются:

- онкохирургические операции на органах брюшной полости и забрюшинного пространства;
- обширные и травматичные операции, выполняемые на органах малого таза;
- торакальные вмешательства различной сложности.

Методика сбалансированной эпидуральной анестезии у детей осуществляется на основе соблюдения определенных правил:

- центральные блокады должны выполняться до начала операции, что предотвращает активизацию болевых рецепторов и развитие гиперчувствительности нейронов заднего рога в ответ на повреждение тканей;
- необходимо определение веса ребенка, расчет максимально допустимой и безопасной дозы местного анестетика и перевод этой дозы в максимально допустимый объем раствора местного анестетика нужной концентрации.

В течение многих лет шли дискуссия о том, необходимо ли устанавливать эпидуральный катетер и убедиться в наличии блока до начала вводного наркоза или это безопаснее делать уже введенному в наркоз пациенту? Трудно согласиться с тем, что данная процедура, выполненная у больного, находящегося в сознании, имеет преимущества и дает возможность более достоверно убедиться в правильном расположении катетера. Такой подход у детей, особенно раннего возраста, практически невозможен, так как премедикация не создает условий для катетеризации эпидурального пространства — требуется общая анестезия. Целесообразно устанавливать эпидуральный катетер после осуществления индукции анестезии и выполнения интубации трахеи.

Основываясь на собственном опыте, мы можем рекомендовать методику сбалансированной эпидуральной анестезии, алгоритм проведения которой включает ряд последовательных действий.

1. Проведение стандартной 4-компонентной премедикации (атропин, промедол, мидазолам, антигистаминные препараты).

2. Осуществление индукции анестезии с применением ингаляционных (севофлуран) или неингаляционных анестетиков (последовательное внутривенное введение мидазолама и кетамина или пропофола).

3. Пункция и катетеризация эпидурального пространства выполняются после осуществления индукции анестезии, введения миорелаксантов, интубации трахеи и проведения ИВЛ. Катетеризация выполняется в положении больного лежа на левом боку. Уровень пункции выбирается в зависимости от области опухолевого поражения с учетом сегментарной иннервации органов и тканей: операции в нижних отделах живота — сегментарные границы $Th_{10}-L_2$ (уровень кончика катетера Th_{12}); на толстой, прямой кишках, мочевом пузыре — Th_9-S_5 (Th_{12}); операции на почках — Th_8-L_1 (Th_{11}); вмешательства в проекции брюшной аорты — Th_7-L_1 (Th_{10}); на верхних отделах живота — Th_6-Th_{11} (Th_8). Используются эпидуральные наборы различных фирм с размерами игл для детей младшего возраста 20 G, 19 G, более старшего возраста — 18 G.

4. После установки катетера выполняется аспирационная проба на кровь или спинномозговую жидкость. При отрицательной пробе медленно вводится тест-доза лидокаина 2% (0,5–1,0). Основное назначение тест-дозы — предупредить случайное субарахноидальное или внутривенное попадание основной дозы местного анестетика (МА).

5. Через 5–7 мин после проведения теста с лидокаином вводится основная доза МА (болюсно).

Следует отметить, что введение концентрированных р-ров бупивакаина (0,5%) и ропивакаина (0,75%) сопровождается сенсорной, вегетативной и моторной блокадой.

Для получения эффекта *аналгезии* достаточно применения МА в небольших концентрациях (бупивакаин — 0,25%, ропивакаин — 0,2%) методом постоянной инфузии [16; 32; 34; 48].

Гипнотическое состояние поддерживается пропофолом (Диприваном), вводимым инфузионно в дозе 7–4 мг/кг/ч или ингаляционно (севофлураном) без дополнительного внутривенного введения наркотического анальгетика (фентанила). При недостаточной эффективности эпидуральной аналгезии прибегают к дробному введению фентанила.

Использование бупивакаина (0,125–0,25%) и ропивакаина (0,2%) с целью нейроаксиальной блокады, особенно при инфузионном введении в эпидуральное пространство, характеризуется управляемостью эффекта, отсутствием тахифилаксии и преимущественным выключением функции сенсорных волокон при сохранении моторной функции.

Противопоказания. Абсолютные: сепсис, инфекция на месте пункции, выраженная гиповолемия, коагулопатия. Относительные: психические расстройства, лечение гепарином и антикоагулянтами, периферическая нейропатия, *отказ родителей от применяемой методики.*

3.2. Сбалансированная эпидуральная анестезия с применением опиоидов

Появление метода регионарной аналгезии морфиномиметиками связано с открытием у человека антиноцицептивной опиатной системы. Опиатные рецепторы были обнаружены во многих структурах нервной системы, в том числе в спинном мозге и аксонах периферических нервов. Взаимодействуя с опиатными рецепторами, сегментарная аналгезия обеспечивается благодаря тому, что введенные препараты блокируют опиоидные рецепторы в заднем роге спинного мозга [4].

По физико-химическим свойствам опиоиды различаются с точки зрения их растворимости в липидах (липо-

фильные и гидрофильные). Опиоиды связываются жировой тканью эпидурального пространства, и чем выше липофильность, тем сильнее связывание. Препаратом с высокой липофильностью является *фентанил*. Связывание с липидами липофильных опиоидов снижает их диффузию в цереброспинальную жидкость (ЦСЖ). Опиоиды проникают в эпидуральные вены, а через них — в общий кровоток, что создает определенное системное действие.

Гидрофильные опиоиды (морфин, промедол) в меньшей степени абсорбируются жировой тканью и кровеносными сосудами, они создают в ЦСЖ депо, которое удерживает связывание опиоидных рецепторов длительное время, в связи с этим аналгезия более продолжительна. Поскольку гидрофильные опиоиды двигаются в ЦСЖ рострально, аналгезия постепенно распространяется на более высокие дерматомы (табл. 16).

Таблица 16

Основные эффекты гидрофильных и липофильных опиоидов

Эффекты морфиномиметиков	Гидрофильные (морфин)	Липофильные (фентанил)
Проникновение через твердую мозговую оболочку	+	+++
Время развития эффекта при эпидуральном введении	30–60 мин	5–7 мин
Зона аналгезии: сегментарная распространённая	+++	+++
Продолжительность аналгезии	16–25 ч	3–4 ч
Побочные эффекты: – угнетение перистальтики – тошнота, рвота – кожный зуд – нарушение мочеиспускания	++ 15–20% До 50% До 50%	+ 10–15% До 20% 15–20%

Применение трехкомпонентной эпидуральной аналгезии, предложенной норвежскими исследователями G. Niemi и H. Breivik [цит. по 46], основано на синер-

гичном анальгетическом эффекте местных анестетиков и липофильного анальгетика (фентанил). Смесь состоит из раствора местных анестетиков (0,1% бупивакаин или 0,2% ропивакаин), очень малых доз фентанила (2 мкг/кг) и адреналина (2 мкг/кг). Присутствие адреналина значительно повышает анальгетический потенциал смеси и снижает частоту таких побочных эффектов, как седация, тошнота и рвота, кожный зуд, связанных с резорбцией опиоида в системный кровоток. Адреналин имеет центральное α_2 -адренергическое анальгетическое действие. Обезболивающий эффект усиливается вазоконстрикцией, которая замедляет всасывание местного анестетика и опиоида, введенных в эпидуральное пространство, способствуя более глубокому проникновению местного анестетика в нервные волокна и более полной фиксации фентанила к опиоидным рецепторам.

При травматичных оперативных вмешательствах в эпидуральное пространство вводится анальгетическая смесь: наропин 0,2%–2 мг/мл, р-р фентанила 0,005% — 2 мкг/мл, р-р адреналина 1:200 000 (2 мкг/кг), подключаясь постоянной инфузией 0,2 мл/кг/ч.

Нами исследованы 80 детей в возрасте от 3 месяцев до 17 лет, оперированных в плановом порядке по поводу злокачественных новообразований: 28 больных перенесли лапаротомию, удаление забрюшинной опухоли с лимфодиссекцией по поводу нейробластомы. Комбинированные вмешательства по поводу опухоли надпочечника с удалением почки, с лимфодиссекцией перенесли 11 пациентов; 29 пациентов перенесли нефрэктомия или резекцию почки (из них трое — двустороннюю резекцию почек); 12 — лапаротомию по поводу рака печени и поджелудочной железы: 6 оперированы в объеме гемигепатэктомии, 3 — резекции поджелудочной железы, 3 — гастропанкреатодуоденальной резекции.

В схеме сбалансированной комбинированной анестезии анальгетический компонент был представлен непрерывной эпидуральной инфузией трехкомпонентной смеси

ропивакаина (2 мг/мл), адреналина (2 мкг/мл) и фентанила (2 мкг/мл) в дозе 0,2 мл/кг. После введения тест-дозы (лидокаин 2%), при отсутствии спинальных явлений и симптомов внутрисосудистого введения, подключалась эпидуральная смесь с помощью шприцевого дозатора, которая продолжалась в первые сутки также. Дальнейшее обезболивание продолжали раствором 0,2% ропивакаина в дозе 0,2 мл/кг. Всем пациентам эпидуральный катетер устанавливали перед операцией (после интубации трахеи) с учетом сегментарного уровня блокады, в основном Th₈–Th₉, но не ниже Th₁₀–Th₁₁. Индукция анестезии севофлураном или пропофолом, поддержание анестезии севофлураном, миоплегию — постоянной инфузией рокурониума.

Эпидуральная аналгезия с помощью трехкомпонентной смеси оказалась *эффективной* во всех наблюдениях. Показатели системной гемодинамики характеризовались отсутствием значимой гипердинамической реакции на этапах вмешательства. Снижение АД отмечено на этапах профузной кровопотери. Подключение адреномиметиков в схему лечения, увеличение темпа инфузии также связано с кровопотерей. Из 80 пациентов 66 были экстубированы на операционном столе, у 14 больных ИВЛ была продлена (на несколько часов) в связи с тяжестью перенесенного вмешательства. Эпидуральная послеоперационная аналгезия в среднем длится от 3 до 5 суток. Моторный блок не отмечен, токсических проявлений местного анестетика не регистрировали. Таким образом, пробуждение после анестезии севофлураном наступало быстро, на фоне хорошей аналгезии за счет эпидуральной блокады, что позволило экстубировать больных на операционном столе непосредственно после окончания операции. Проведение ИВЛ на несколько часов требовалось только до стабилизации основных параметров гомеостаза ввиду осложненного течения операции.

В целом метод характеризуется:

- высокой управляемостью;
- надежной антиноцицепцией;

- быстрым пробуждением без остаточной депрессии дыхания;
- качественной аналгезией в периоперационный период;
- отсутствием значительного подавления компенсаторных реакций у больных детей с серьезными сопутствующими заболеваниями и функциональными расстройствами.

Тактика проведения адекватной анестезии может осложняться рядом факторов, среди которых особенно важными являются локализация и размеры новообразования, например внеорганные забрюшинные опухоли, которые могут локализоваться в любом отделе забрюшинного пространства, в ряде случаев прорастая диафрагму и сдавливая органы грудной полости или спинномозговой канал.

При *распространении опухолевого процесса*, в частности при сочетанной торакоабдоминальной локализации новообразования, требуется блокада нескольких сегментов спинного мозга, что сопряжено с введением большой суммарной дозы местных анестетиков и с увеличением риска получения токсического эффекта.

При торакальных и абдоминальных вмешательствах, выполняемых в детской онкохирургии, широко используется эпидуральная сегментарная блокада местными анестетиками. Однако при распространении опухолевого процесса, в частности при сочетанной торакоабдоминальной локализации новообразования, требуется блокада большого числа сегментов спинного мозга, что сопряжено с введением суммарной дозы местных анестетиков, повышающей риск токсического эффекта. В этих случаях представляется целесообразным эпидуральное введение водорастворимых опиатов, в частности *морфина*¹, который

¹ Для эпидурального введения используются дозы морфина гидрохлорида 0,05–0,1 мг/кг массы тела, растворяемые в 2–4 мл изотонического раствора хлорида натрия... (Приказ № 129 от 28.03.2000 Комитета здравоохранения Правительства Москвы «О медицинском применении наркотического анальгетика морфина у детей в возрасте до 2 лет»).

поглощается желатинозной субстанцией дорсального рога спинного мозга и создает антиноцицептивную блокаду на большом протяжении.

На рис. 1 схематично представлено распространение опиоида в эпидуральном пространстве.

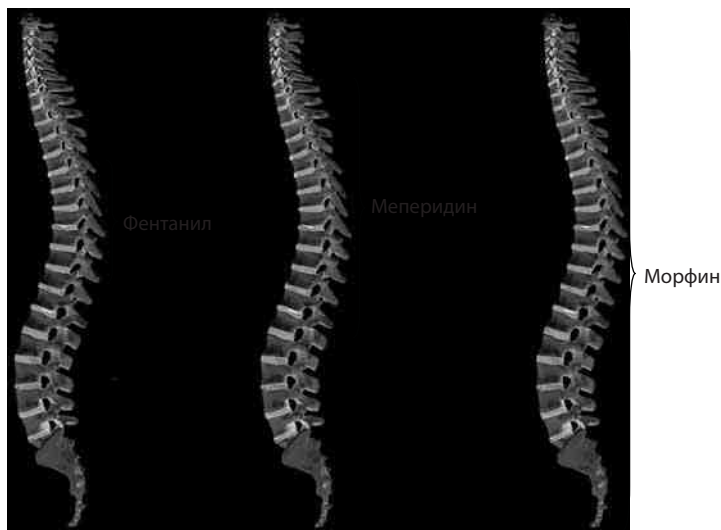


Рис. 1. Распределение опиоидов в спинномозговом канале (по Love W., Rathmeell J.P., Tarver J.M. Regional anesthesia for acute pain management // Problems in Anesthesia. — 2000. — V. 12)

Методика сбалансированной многокомпонентной анестезии включает премедикацию, индукцию и поддержание анестезии. Индукцию общей анестезии осуществляют пропофолом (в/в) или севофлураном (ингаляционно); с целью миоплегии используют атракуриум, цисатракуриум или рокурониум. Поддержание гипнотического состояния в период операции осуществляют инфузией пропофола (Диприван) через перфузор (4–6 мг/кг/ч); миорелаксацию осуществляют инфузионным введением МР.

В условиях общей анестезии и ИВЛ выполняют пункцию эпидурального пространства на уровне L_2-L_3 иглой

Туохи 19–21 G с последующей катетеризацией. После выполнения катетеризации эпидурального пространства осуществляют введение тест-дозы (лидокаин 2%), и при отсутствии «спинальных» явлений и симптомов внутрисосудистого введения эпидурально вводят морфин 1% в дозе 0,15–0,2 мг/кг с физиологическим р-ром 0,9% хлорида натрия 5,0–8,0 мл (не более 7 мг морфина). Следует особо отметить, что установка эпидурального катетера на уровне сегментов, соответствующих локализации опухоли, выполняется в большей степени для проведения эпидуральной аналгезии местными анестетиками позже — в послеоперационный период. Введение же морфина может быть осуществлено на любом уровне, даже на люмбальном, так как, двигаясь в ЦСЖ роstralно, он достигает любого уровня в позвоночного столба, доходя до шейных позвонков. Этим и объясняется возможность выполнения операций не только на абдоминальном, но и на высоком грудном уровне, а также на верхних конечностях.

Фармакокинетика и фармакодинамика липофильных (фентанил, альфентанил) и гидрофильных (морфин, промедол) морфиномиметиков различается. Липофильным препаратам присуще: а) более быстрое проникновение из эпидурального в субарахноидальное пространство (10–15 мин); б) быстрая сегментарная фиксация липопротеиновыми структурами задних рогов спинного мозга, снижение концентрации их в спинномозговой жидкости и отсутствие роstralной миграции; в) ранняя резорбция в кровеносное русло из жировой клетчатки эпидурального пространства и спинного мозга, что при превышении дозы может привести к ранней депрессии дыхания (в течение первого часа). Гидрофильным морфиномиметикам свойственно: а) замедленное проникновение из эпидурального в субарахноидальное пространство (30–60 мин); б) длительно сохраняющаяся концентрация морфиномиметика в спинномозговой жидкости, диффузия и миграция в роstralном направлении, что может привести к поздней депрессии дыхания (в течение 4–16 ч). Таким образом,

липофильные опиоиды быстро поступают в область заднего рога, проникая через арахноидальные грануляции и с кровью по спинномозговым артериям. Гидрофильные опиоиды также в достаточном количестве проникают через твердую мозговую оболочку, но этот процесс происходит медленнее, и аналгезия развивается позднее (см. рис. 1).

Учитывая вышеизложенное, оперативное вмешательство следует начинать не раньше чем через 40 мин после введения морфина, что соответствует времени развития аналгетического эффекта.

Длительность латентного периода развития аналгетического эффекта при эпидуральном введении морфина составляет $44,5 \pm 4,2$ мин.

Таким образом, при эпидуральном использовании морфина выбор места катетеризации не имеет большого значения, так как морфин распределяется в ЦСЖ равномерно. Однако целесообразно устанавливать эпидуральный катетер с учетом локализации опухоли, что может потребоваться для осуществления адекватной сегментарной блокады болевых импульсов местными анестетиками в послеоперационный период. Это представляется особенно важным при обезболивании после выполнения торакальных, торакоабдоминальных и абдоминальных вмешательств. Местные анестетики (лидокаин, бупивакаин, ропивакаин) для продления эпидуральной аналгезии показано вводить сразу, как только действие морфина заканчивается.

Токсических и побочных эффектов (депрессии дыхания, кожный зуд, тошнота и рвота), инфекционных осложнений (эпидурит и др.) не наблюдается.

Нами выполнены оперативные вмешательства в условиях сочетанной эпидуральной аналгезии с применением морфина при абдоминальных операциях по поводу опухолей забрюшинного пространства, новообразований надпочечников, гепатобластомы, рака поджелудочной железы, желудка. Торакальные операции выполнялись по поводу рака пищевода, средостения, при метастатическом

поражении легких. Выполнялись торакоабдоминальные вмешательства с резекцией диафрагмы по поводу опухолей двух локализаций. Кроме того, проведены анестезии у больных при операциях экстирпации ключицы, экстирпации лопатки, массивной опухоли мягких тканей с поражением ребер. Выполнены три операции — межлопаточно-грудные ампутации верхней конечности.

В детской онкологии наблюдаются опухоли заднего средостения (нейробластома) с прорастанием в позвоночный канал (рис. 2). При проявлении так называемой спинальной симптоматики выполняется гемиламинэктомия на уровне грудных позвонков с удалением интракраниального компонента.

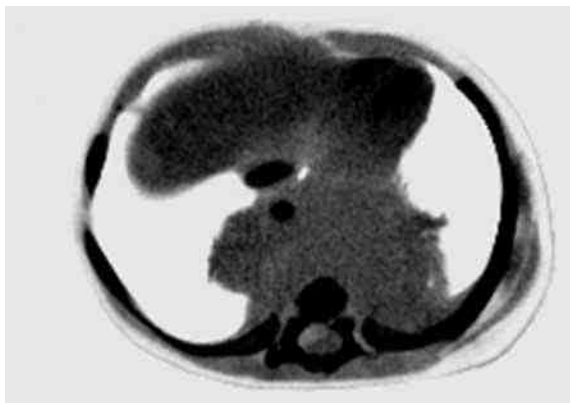


Рис. 2. Компьютерная томограмма больной, 1 год. Диагноз: нейробластома заднего средостения с прорастанием в позвоночный канал на уровне Th₄–Th₅

Одним из преимуществ использования морфина является возможность дистанционного эпидурального введения, что позволяет «обойти» дефект позвоночного столба при его прорастании опухолью.

Таким образом, подытожим ряд неоспоримых положительных качеств эпидуральной анестезии с применением морфина у детей.

- Возможность охвата большой зоны антиноцицептивной блокады при операциях в детской онкологии, включая и торакальные, и люмбальные сегменты спинного мозга, что позволяет одновременно выполнять комбинированные вмешательства, включая торакоабдоминальные, а также операции на органах малого таза и нижних конечностей.
- При опухолевом поражении спинного мозга, в частности при его проращении забрюшинной злокачественной опухолью, представляется возможной пункция и катетеризация эпидурального пространства на значительном расстоянии от выявленного дефекта и проводить адекватное обезболивание за счет широкого распространения морфина в ЦСЖ.
- Представляет ценность возможность проведения адекватного обезболивания при высокой локализации операционной травмы (чаще торакальной), используя эпидуральное введение морфина на поясничном уровне.
- Большое практическое значение представляет значительная продолжительность анальгетического эффекта морфина после его эпидурального введения, которая достигает, а в отдельных случаях даже превышает 24 ч.

3.3. Каудальная эпидуральная анестезия

Первые сообщения об использовании каудального блока у детей появились в 1933 г. (M.F. Cambell), однако интенсивное развитие данный метод получил только с начала 1960-х годов. Пункция каудального пространства у детей является самым безопасным доступом к эпидуральному пространству. При правильном выполнении пункции опасность повреждения спинного мозга и твердой мозговой оболочки чрезвычайно мала [1].

Каудальную эпидуральную анестезию применяют как самостоятельно, так и в комбинации с общей анестезией.

При этом регионарная блокада является аналгетическим компонентом общей сбалансированной анестезии. Этот метод является наиболее часто используемой методикой регионарных блокад в клиниках детской хирургии и составляет почти 50% по сравнению с другими методами проведения центральных блокад.

Первостепенным достоинством метода является его высокая надежность: аналгезия при каудальном блоке обеспечивается в 95–98% случаев, в то время как при люмбальной пункции она достижима лишь в 75–96% случаев.

Для достижения каудальной эпидуральной анестезии рекомендуют препараты различных фармакологических групп и их комбинации.

Местные анестетики амидной группы — лидокаин (ксилокаин) 0,5–2%; бупивакаин (маркаин) 0,125–0,25% в разведении с адреналином 1:200 000 (или без него у новорожденных и детей до 2 лет жизни), ропивакаин (наропин) — 0,2%. Одинаковые объемы 0,25% бупивакаина, 0,2% ропивакаина и 1% лидокаина создают практически идентичное сегментарное распространение. Максимально допустимая доза бупивакаина составляет 2–3 мг/кг, лидокаина — 5 мг/кг. Учитывая кардиотоксичность бупивакаина, нейротоксичность лидокаина, наличие официальной формы раствора 0,2% ропивакаина для эпидуральной аналгезии, предпочтение дается ропивакаину.

Значительно повышает аналгетический эффект МА при каудальном введении *тримеперидин (промедол)*. Промедол вводится из расчета 0,2 мг/кг.

Промедол является водорастворимым опиатом, поэтому ему свойственен ряд определенных физико-химических качеств:

- замедленное проникновение из эпидурального пространства в субарахноидальное (30–60 мин) (см. рис. 1);
- длительно сохраняющаяся концентрация в спинномозговой жидкости, диффузия и миграция в ретроградном направлении.

Показания. Каудальная аналгезия выполняется у детей в возрасте до 4–5 лет при следующих оперативных вмешательствах:

- лапароскопическая биопсия опухоли брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза;
- операции по поводу опухолей крестцово-копчиковой области и копчика;
- орхофуникулэктомия;
- удаление и биопсии опухолей нижних конечностей (если невозможно выполнение периферических блокад — блокада в области операционной травмы);
- при лапароскопической нефрэктомии у детей до 1 года.

Противопоказания:

- инфекции общего, генерализованного характера;
- локальная инфекция в области сакрального отверстия;
- выраженная гиповолемия;
- коагулопатии;
- острые органические поражения ЦНС;
- повышенная чувствительность к анестетикам и анальгетикам, используемым при каудальной анестезии.

Методика выполнения каудальной эпидуральной блокады. Пункция каудального эпидурального пространства у детей осуществляется в положении на левом боку с согнутыми под углом 90° в тазобедренных и коленных суставах нижними конечностями.

Методика каудальной эпидуральной блокады заключается во введении анестетика в эпидуральное пространство через крестцово-копчиковую мембрану, т.е. значительно ниже уровня, на котором оканчивается спинной мозг и *dura mater*. Кожная проекция *hiatus sacralis* соответствует вершине равностороннего треугольника, остальные вершины которого являются кожными проекциями правой и левой задней ости подвздошной кости.

Ориентирами при выборе места пункции являются: 1 — крестцово-копчиковое сочленение (основание копчи-

ка), 2 — *cornu sacralis* и 3-й срединный гребень крестцовой кости. Эти ориентиры определяются пальпаторно. Крестцово-копчиковая мембрана локализуется в треугольном пространстве, ограниченном *cornu sacralis* с боковых сторон и крестцово-копчиковым сочленением внизу. Место крестцово-копчиковой мембраны пальпаторно ощущается как ямка с эластичным дном.

Местом пункции является точка, расположенная на пересечении взаимно перпендикулярных линий — линии, соединяющей *cornu sacralis*, и линии, проходящей через *canalis sacralis* и крестцово-копчиковое сочленение (центр крестцово-копчиковой связки). Возможным полезным приемом является выполнение пункции несколько выше, между *cornu sacralis*, из-за большей толщины мембраны на этом уровне, что позволяет более отчетливо ощутить «утрату сопротивления» при прохождении ее иглой (рис. 3).

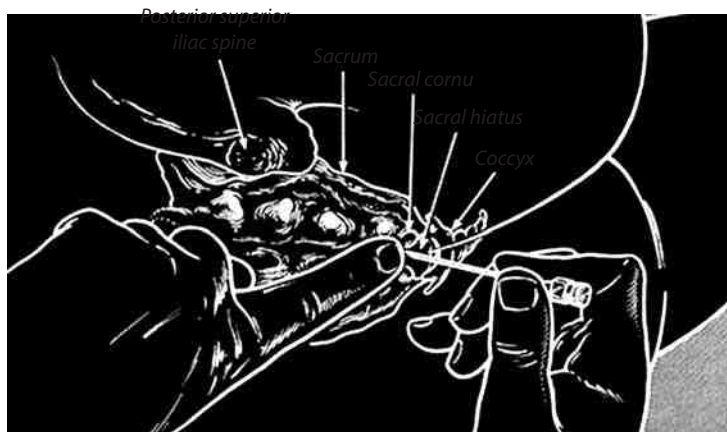


Рис. 3. Анатомия каудально-эпидурального пространства (по www.nysora.com; www.coventrypainclinic.org.uk)

Для пункции каудального эпидурального пространства используются специальные иглы с мандреном для каудальной блокады 21–23 G. Длина иглы может не пре-

вышать 3–4 см, так как расстояние от поверхности кожи до каудального эпидурального пространства (даже у подростков) не превышает 20 мм.

Игла вводится под углом 60° к поверхности кожи до момента прокалывания крестцово-копчиковой связки, что в большинстве случаев сопровождается ощущением «потери сопротивления». После этого павильон иглы приближается к коже, и игла продвигается вперед еще на 2–3 мм в краниальном направлении под углом 20° – 30° к поверхности кожи.

Такое дополнительное продвижение иглы гарантирует расположение всего ее среза под крестцово-копчиковой мембраной, что обеспечивает попадание всего объема местного анестетика в эпидуральное пространство. Необходимо помнить, что кончик иглы не следует продвигать краниально на большую глубину из-за достаточно большой вариабельности уровня расположения дурального мешка.

После попадания иглы в эпидуральное пространство следует определить отсутствие или наличие крови и/или цереброспинальной жидкости в павильоне иглы. В случаях внутрисосудистого введения иглы последняя удаляется.

Повторная пункция каудального эпидурального пространства всегда выполняется новой иглой. При отсутствии появления крови или цереброспинальной жидкости из иглы к последней подсоединяют 5–10 мл пластиковый шприц (игла при этом должна неподвижно фиксироваться другой рукой) и проводится аспирационная проба. Если при аспирации кровь или цереброспинальную жидкость не получают, то осуществляют введение местного анестетика в малом объеме 0,5–1,0 мл, после чего в течение 30–40 с оценивают мониторируемые показатели (ЧСС, ЭКГ, АД).

При отсутствии электрокардиографических изменений в каудальное эпидуральное пространство медленно, в течение 1,5–2,0 мин, вводят оставшийся объем 0,2% р-ра ропивакаина. Усиливает обезболивающий эффект комбинация МА с промедолом (0,2 мг/кг).

Время от момента введения препарата в каудальное эпидуральное пространство и до начала операции (латентный период) составляет не менее 30–45 мин.

В нашей практике невозможность пункции каудального эпидурального пространства вследствие анатомических особенностей у двух больных (состояние после резекции копчика и лучевой терапии) послужила основанием для отказа от каудальной эпидуральной блокады и перехода на альтернативный метод анестезии.

Эффективность. Достоинством метода является его *высокая надежность*: анальгезия при каудальном блоке обеспечивается в 95–98%.

Для достижения каудальной эпидуральной анестезии рекомендуют следующие группы препаратов и их комбинацию.

1. *Местные анестетики* — ропивакаин (наропин) 0,2%.
2. *Опиоидные анальгетики* — агонисты мю-рецепторов. Можно использовать раствор промедола из расчета 0,2 мг/кг веса пациента или раствор фентанила из расчета 2 мкг/кг. Нужно учитывать, что действие фентанила будет непродолжительным.

Выбор препарата и дозировка. Целесообразно выбирать препарат с продолжительным действием и минимальными побочными эффектами, чаще с этой целью используют наропин 0,2%. Предложено множество рекомендаций для расчета доз местных анестетиков, которые варьируют довольно широко.

Объем вводимого раствора:

- 0,5 мл/кг — сакральная анестезия + L₃₋₅;
- 0,75 мл/кг — люмбарно-сакральная анестезия;
- 1,0 мл/кг — пояснично-грудная анестезия (анестезия до «пупка»);
- 1,25 мл/кг — уровень Th₈ и ниже.

Промедол 2% — 0,1–0,2 мг/кг.

Адреналин 1:200 000 — 0,5 мл на каждые 10,0 мл вводимого раствора.

Вводимый объем не должен превысить 20,0 мл общего раствора. Такие дозы достаточны для получения сенсорного блока, но недостаточны для достижения моторного блока.

Неудачи при выполнении каудального блока не превышают 4–8% случаев. В нашей практике неудачи имели место у детей старше 7 лет, чаще всего из-за наличия пре-сакральной «жировой подушки».

Одностороннее и неравномерное распространение МА в ряде случаев возникает вне зависимости от введенного объема. Обычно это наблюдается также у детей более старшего возраста и связано с плотностью окружающей соединительной ткани и разделением эпидурального пространства.

Осложнения, связанные с методикой создания каудального эпидурального блока, достаточно редки.

Связанная с особенностями применяемых фармакологических средств возможная гипотензия, обусловленная симпатической блокадой и вазодилатацией в зоне эпидурального блока, встречается чаще у взрослых пациентов.

В литературе имеются указания на осложнения, связанные с пункцией каудального пространства:

Подкожные инъекции возможны, когда анатомические ориентиры не определяются или определены неправильно, а также при нарушениях техники пункции. При этом в процессе инъекции возникают подкожные инфильтраты. Может быть предпринята повторная попытка проведения каудальной анестезии, но она может быть затруднена из-за наличия инфильтрата. Более того, необходимо учитывать, что придется ввести еще одну, дополнительную дозу анестетика или его комбинации к той, что была введена раньше.

Пункция сосуда — относительно частое осложнение и обычно оно протекает без последствий, если это выявлено до введения анестетика. Внутрисосудистой инъекции раствора можно избежать, используя тест-дозу с последующей аспирационной пробой в процессе введения анестетика. Если при пункции крестцово-копчиковой мембраны или при аспирации в игле оказывается кровь, то эта игла

извлекается и выбрасывается, а для повторной пункции используется новая игла. Частота случаев пункции вен каудального эпидурального пространства колеблется в пределах 10%.

Если же внутрисосудистая инъекция анестетика все-таки произошла, то следует ожидать результатов токсического воздействия раствора и должны быть немедленно предприняты общеизвестные меры по реанимации и интенсивной терапии.

Пункция твердой мозговой оболочки чаще встречается, если нарушается техника выполнения каудальной анестезии, например игла слишком глубоко продвигается в сакральный канал или используется игла длиной более 30 мм. Пункция твердой мозговой оболочки может иметь место и при анатомических деформациях, особенно если дуральный мешок находится ниже уровня S_2 . При соблюдении всех правил техники частота пункции твердой мозговой оболочки может быть уменьшена до 0,5–2,0%. Если имеется рефлюкс цереброспинальной жидкости, то игла немедленно удаляется, а вторая попытка может быть предпринята при условии, что раствор будет вводиться медленно и под низким давлением. Инъекция в субарахноидальное пространство приводит к развитию тотальной спинальной анестезии и, как и внутрисосудистая инъекция анестетика, является грозным осложнением.

Перфорация прямой кишки. Хотя ошибочная пункция иглой прямой кишки опасна сама по себе, еще более опасным является повторное введение инфицированной иглы в эпидуральное пространство.

Сепсис. При строгом соблюдении асептики риск этого осложнения невелик. *Задержка мочеиспускания.* Требуется временной катетеризации мочевого пузыря.

3.4. Спинально-эпидуральная анестезия

В 1981 г. P. Brownridge предложил спинально-эпидуральную анестезию (СПЭА) — методику регионарного обезбоживания, расширяющую арсенал анестезиолога. Автор

соединил положительные и одновременно устранил отрицательные качества отдельно существующих методов анестезии — спинальной и эпидуральной.

Сущность спинальной анестезии состоит во введении раствора анестетика в субарахноидальное пространство [13]. МА связывается с нервными корешками, лишенными твердой мозговой оболочки в месте их выхода из спинного мозга, и блокирует проводимость задних и передних корешков, обуславливая потерю чувствительности и двигательный паралич в соответствующих зонах иннервации.

СпЭА многие анестезиологи справедливо рассматривают как легко выполнимый и надежный метод анестезии, характеризующийся быстрым развитием сенсорного и моторного блока с возможностью поддерживать анальгетический эффект, используя эпидуральный катетер в течение длительного времени. Факторы, влияющие на длительность сенсорной блокады при спинномозговой анестезии, следующие:

- «баричность» раствора МА;
- доза МА (повышение дозы приводит к увеличению длительности и глубины блока);
- высота блока (более высокий блок быстрее регрессирует, так как проксимальное распространение приводит к относительно более низкой концентрации в ЦСЖ).

Спинально-эпидуральная анестезия сочетает быстрое начало и глубину блокады спинальной анестезии с гибкостью эпидуральной. В настоящее время метод сочетанной СпЭА широко используется в общей и сосудистой хирургии, урологии, акушерстве, травматологии и ортопедии.

Технически спинально-эпидуральная анестезия может быть выполнена односегментарным (выполняется в одном межпозвонковом промежутке) или двухсегментарным методами (выполняется в разных межпозвонковых промежутках) [15; 16; 18].

Главным компонентом для проведения СпЭА односегментарным способом является появление высокоточных

спинальных игл «карандашного типа», что оказалось важным фактором для снижения постпункционных головных болей. Прохождение спинальной иглы за пределы эпидуральной иглы ограничивается во многих наборах расстоянием 12–15 мм, это увеличивает вероятность точного расположения иглы в субарахноидальном пространстве. Во многих наборах имеется специальный «замок» для фиксации спинальной иглы в эпидуральной, что предотвращает ее смещение в эпидуральной игле.

Перечислим **положительные качества**.

1. СпЭА обеспечивает выраженную и адекватную анальгезию и миорелаксацию, что особенно ценно при наличии противопоказаний к миорелаксантам (например, при миастении).

2. При операциях на нижних конечностях имеется возможность не прибегать к интубации трахеи и сохранять самостоятельное дыхание пациента; при этом отсутствие существенного влияния на респираторную систему позволяет применять СпЭА у пациентов с бронхиальной астмой, бронхитом или эмфиземой легких.

3. Местные анестетики при СпЭА умеренно понижают не только артериальное, но и венозное давление, в связи с этим СпЭА стала методом выбора при операциях на нижних конечностях без жгута для уменьшения кровотечения.

Анестезирующие растворы, объемы, дозы в педиатрии. У детей, как и у взрослых, чаще всего используются гипербарические растворы бупивакаина. Изо- и гипобарические растворы получили меньшее применение. Дозировку анестетиков для спинального блока у детей и младенцев безопаснее рассчитывать исходя из массы тела. Однако дозы МА, необходимые для обезболивания на уровне соответствующего спинального сегмента, у детей относительно выше, чем у взрослых. Рядом авторов (табл. 17) показан более высокий эффект обезболивания при использовании гипербарического раствора (96%), чем изобарического (82%), хотя на начальном этапе обезбо-

Дозы МА для спинальной анестезии у младенцев

Местный анестетик	Средние дозы (мг/кг)	Средний сенсорный блок	Длительность действия, мин	Источник литературы
Бупивакаин 0,5%, изобарический раствор с эпинефрином 1:200 000	0,8 (для младенцев до 6 мес.)	Th ₃ (Th ₂ ± Th ₁)	80 (полное восстановление движений)	Oberlander T.F., Berde C.B.
Бупивакаин 0,75% с декстрозой 8,25% и эпинефрином 20 мкг	0,6 (для младенцев до 6 мес.)	Th ₃	< 75	Mahe V., Ecoffey C.
Лидокаин 5% с декстрозой 0,75% эпинефрином	0,3 (для детей до 12 мес.)	Неизвестно	56 ± 2,5	Parkinson S.K., Little W.L., Malley R.A.
Бупивакаин 0,5%, изобарический раствор	0,3–0,5 (для детей до 12 мес.)	Th ₄ (Th ₁ –Th ₁₂)	125 (55–420)	Rice L.J., DeMars P.D., Whalen T.V.
Бупивакаин 0,5% с 8% декстрозой	0,3–0,5 (для детей до 12 мес.)	Th ₄ (Th ₁ –Th ₇)	110 (53–270)	Kokki H., Tuovinen K., Hendolin H.

ливание до уровня Th₄ было одинаковым у обеих групп пациентов.

Причины применения сравнительно больших доз МА и меньшей продолжительности его действия у младенцев по сравнению со взрослыми обусловлены: относительно большим объемом цереброспинальной жидкости (≥ 4 мг/кг массы тела у младенцев по сравнению с ≤ 2 мг/кг у взрослых) и более низким отношением роста к массе тела.

Общая доза МА является основным фактором, определяющим распространение спинномозговой анестезии, однако на этот процесс оказывает влияние и ряд других факторов, таких как положение пациента и «баричность» растворов. Если инъекция гипербарического раствора выполняется в положении сидя, она вызывает сакральную анестезию («седловидный блок»), в то время как при введении в стандартном положении обычно оказывает влияние на среднегрудные нервы, находящиеся в наиболее низкой при этом положении части спинномозгового канала. Изобарический раствор (без декстрозы) менее подвержен влиянию гравитации и в целом препятствует распространению анестетика от места инъекции несмотря на изменение положения пациента, тем не менее окончательное распространение становится менее предсказуемым. Гипобарический раствор будет способствовать распространению анестетика от места инъекции. Гипербарические растворы, инъецированные на уровне L₂, распространяются под влиянием гравитации в нижележащий сакральный отдел и в наиболее глубокий среднегрудной отдел. Поясничный лордоз в положении на спине под влиянием анестезии часто уменьшается.

Неврологические осложнения спинальной анестезии. Спинальная анестезия обычно рассматривается как легкий и безопасный метод. Однако в некоторых исследованиях описаны неврологические осложнения после спинальной анестезии.

1. Асептический менингит, который проявляется высокой температурой, головной болью, ригидностью шейных

мышц и фотофобией. Ликвор содержит полиморфону-клеары, бактерии отсутствуют. Эти симптомы возникали в течение 24 ч после люмбальной пункции и сохранялись не более недели.

2. Синдром «конского хвоста» проявляется недержанием мочи и кала, потерей чувствительности в зоне промежности и различной степенью пареза нижних конечностей. Эти симптомы могут возникать непосредственно после окончания действия местного анестетика и постепенно регрессируют за период от нескольких недель до нескольких месяцев.

3. Адгезивный арахноидит представляет более серьезное неврологическое осложнение. Его развитие постепенное и прогрессирующие. Слабость и потеря чувствительности в нижних конечностях возникают через несколько недель после выполнения спинальной анестезии и могут привести к полной параплегии. Следует отметить, что неврологические симптомы после спинальной анестезии могут быть следствием *ранее существующей патологии*.

В некоторых случаях спинальная анестезия помогает устранить неврологический дефицит, а в других ситуациях может совпадать с появлением неврологических нарушений. В качестве причин неврологических осложнений после спинальной анестезии могут быть ишемия, травма или гематома. Ишемия может быть следствием выраженной и длительной гипотензии. Травма может быть вызвана спинальной иглой и/или интраневральной инъекцией. Локальные неврологические нарушения обычно проходят в течение нескольких дней, но, если симптомы сохраняются в течение 6–12 месяцев, полное восстановление функции нервной ткани представляется сомнительным.

Гематома также может стать причиной неврологического дефицита. Определенную роль в развитии этого осложнения играют нарушения гемостаза. В связи с этим перед выполнением спинальной анестезии не рекомендуется вводить антикоагулянты.

В опубликованных сообщениях указан ряд ранее не известных осложнений спинальной анестезии, таких как выпадение волос, синдром «конского хвоста» вследствие нейротоксичности, травматические повреждения нервов и неожиданная отсроченная остановка сердца.

Неудачи технического характера могут быть связаны с анатомическими особенностями, избыточными движениями ребенка, эпидуральным венозным кровотечением, низким давлением ликвора, неправильной укладкой ребенка и малым опытом оператора.

Сообщалось о возможности развития тотальной спинальной анестезии при введении умеренных доз гипербарического раствора. Быстрому развитию этого осложнения способствовало низкое положение головы ребенка даже в течение короткого времени и быстрое введение анестетика.

Наиболее частым осложнением являются постпункционные головные боли (*postdural puncture headache*). Частота возникновения этого осложнения варьировалась в пределах 4–17% и зависела от возраста ребенка, типа использованной для пункции иглы и от клинических особенностей. С появлением наборов для односегментарной СпЭА частота возникновения головных болей снизилась до 1,6% (размер спинальной иглы 27 G).

В нашей клинике блок выполняется при высокотравматичных оперативных вмешательствах на нижней конечности — при тотальном эндопротезировании бедренной кости, с замещением дефекта тазобедренного и коленного суставов (рис. 4, см. вклейку).

При этих вмешательствах невозможно применение длительных периферических регионарных блокад, так как хирургическое поле и место периферической блокады совпадают.

Алгоритм проведения анестезии. После индукции анестезии (диприван или севофлуран) в латеральной позиции выполняется сочетанная спинально-эпидуральная анестезия односегментарным способом на уровне L₃–L₄

(рис. 5, см. вклейку), т.е. техникой «игла через иглу» проводится пункция субарахноидального пространства. После получения ЦСЖ субарахноидально вводится маркаин «спинал» 0,5% (2,5–4,0 мл в зависимости от массы тела). После удаления спинальной иглы катетеризируется эпидуральное пространство. При длительности оперативного вмешательства более 2 ч в эпидуральный катетер постоянной инфузией подключается нарופן 0,2% со скоростью 7–10 мл/ч.

Для обеспечения адекватного газообмена, проходимости дыхательных путей применяются ларингеальные маски (традиционная, Pro-seal, I-gel надгортанный воздуховод). После операции с микроинфузионной помпой больные переводятся из отделения реанимации в отделение онкологии с целью дальнейшего лечения. Это безопасный, эффективный и прочный микроинъектор для эпидурального введения растворов с заданной скоростью в течение продолжительного времени (до 5 суток).

Этап спинальной анестезии при использовании 0,5% маркаина длится в среднем $113,3 \pm 4,2$ мин (в разных наблюдениях от 60 до 170 мин), после чего начинается этап эпидуральной блокады. Перед окончанием операции, на операционном столе удаляется ларингеальная маска.

Достоинства анестезии:

- короткий латентный период;
- надежная анестезия во время операции (с обеспечением моторного блока);
- длительная управляемая аналгезия в послеоперационный период;
- снижение операционной кровопотери за счет умеренной артериальной гипотонии.

Принципиальным моментом описываемых методик является превентивный характер выполнения блокад афферентных ноцицептивных путей до начала операции, что позволяет эффективно предотвращать активизацию болевых рецепторов и развитие гиперчувствительности нейронов заднего рога в ответ на повреждение тканей.

Нейроаксиальную блокаду можно выполнять только в операционной, полностью оснащенной оборудованием для мониторинга, общей анестезии и реанимационных мероприятий. Это условие является строго обязательным, поскольку существует реальный риск развития таких осложнений, как выраженная артериальная гипотония, тяжелая брадикардия, высокий спинномозговой блок и т.д.

Время, необходимое для развертывания и подключения требуемого оборудования в случае возникновения осложнений, является фактором, определяющим исход лечения — успех или неудачу, которая может привести даже к гибели пациента.

ГЛАВА 4

СОЧЕТАННАЯ АНЕСТЕЗИЯ С ПЕРИФЕРИЧЕСКИМИ БЛОКАДАМИ

Н.В. Матинян, А.И. Салтанов, Е.И. Белоусова

Благодаря усилиям отечественных детских анестезиологов, уже в начале 70-х годов XX века были сняты ограничения на периферические блокады сплетений и нервных стволов у детей при операциях на конечностях. Развитию периферических блокад как методов регионарной анестезии у детей в целом способствовало создание специальных наборов для проведения различных блокад, включающих иглы, катетеры. Появились новые местные анестетики (МА) аминоамидной группы, нейростимуляторы и, наконец, методы УЗ-навигации высокой точности [44].

В детской онкохирургии периферические блокады начали применяться при оперативных вмешательствах сравнительно недавно и используются в настоящее время главным образом в схемах сочетанной анестезии, играя роль аналгетического компонента.

4.1. Грудная паравертебральная блокада

В торакальной онкохирургии среди методов регионарной анальгезии, наряду с высокой грудной эпидуральной анальгезией, получает все большее распространение паравертебральная блокада (ПВБ) местными анестетиками.

В 1905 г. Н. Sellheim впервые применил ПВБ для аналгезии при абдоминальном оперативном вмешательстве, в 1911 г. методика была описана как паравертебральная проводниковая анестезия, а в 1979 г. М. J. Eason и R. Wyatt «воскресили» паравертебральную торакальную блокаду и описали продленный паравертебральный блок с катетером. ПВБ, имевшая различные наименования (ретроплевральный блок, экстраплевральная интэркостальная нервная блокада и т.д.), окончательно получила нынешнее название в 1996 г. после появления интернационального паравертебрального общества (президент общества — S. Sabanathan).

4.1.1. Анатомия паравертебрального пространства

P.A. Lonnqvist, U. Nesser исследовали особенности местоположения паравертебрального пространства (ПВП) у детей и подростков, проводя оценку распределения анестетика при паравертебральной блокаде у младенцев и детей при помощи МРТ и рентгенологического контроля. Паравертебральная торакальная блокада (TPVB) по существу является проксимальной межреберной блокадой, при которой нервные корешки анестезируются непосредственно в ПВП, именно после их выхода из межпозвоночного отверстия ниже ножек. Торакальное ПВП имеет клиновидную форму. Кпереди от ПВП лежит париетальная плевра и легкое. Медиально лежит тело позвонка, межпозвоночный диск и межпозвоночное отверстие. Сзади находятся поперечный отросток и поперечно-реберная связка. Проксимальная часть ребра лежит сразу выше ПВП. Паравертебральное пространство в грудном отделе включает соматические нервы, цепочку симпатических нервов, сосуды и рыхлую соединительную ткань.

В отличие от взрослых пациентов, детям региональная аналгезия проводится под общим наркозом, подход, общепринятый среди детских анестезиологов. Приблизительное расстояние до паравертебрального пространства у детей в миллиметрах: $20 + (0,5 \times \text{вес, кг})$. Место вкола, как

правило, на 1–2 см парамедиальное остистого отростка. Пациент находится в положении на боку. Игла вводится перпендикулярно к коже и продвигается до контакта с поперечным отростком. После контакта игла выводится до кожи и перенаправляется выше или ниже, чтобы пройти за отросток (рис. 6, см. вклейку).

Описано три типа распространения анестетика в паравертебральном пространстве: облакоподобное, продольное и комбинированное. Как правило, распространение местного анестетика при катетеризации ПВП происходит на один сегмент выше места введения и на четыре сегмента ниже места введения МА. В среднем количество позвоночных дерматомных сегментов с потерей холодовой чувствительности составляет 5–6.

Поскольку болюсное введение местных анестетиков для проведения ПВБ обеспечивает недостаточно длительное обезболивание, рекомендуется выполнять *катетеризацию паравертебрального пространства*.

4.1.2. Методика

Катетеризация ПВП может быть осуществлена интраоперационно при прямом визуальном контроле, что снижает риск пневмоторакса, ранения сосуда или травмы нерва, хотя имеются и противоположные мнения в пользу чрескожного заведения под контролем ультразвуковой локализации.

Применение ультразвука при проведении регионарной анестезии может помочь снизить риск осложнений и повышает эффективность благодаря визуализации ПВП, окружающих структур, иглы и распространения МА в режиме реального времени. Ультразвуковое исследование позволяет сократить время идентификации паравертебрального пространства на грудном уровне и повысить безопасность процедуры.

Некоторые исследователи показали, что при выполнении ПВБ с использованием УЗ-навигации отмечается 100% эффективность блокады. Корректность стояния

паравертебрального катетера была подтверждена рентгенологически с введением контрастного вещества. Из 36 пациентов только у одного больного отмечено, помимо паравертебрального распространения, эпидуральное затекание контрастного вещества. Отмечено, что среднее количество позвоночных дерматомов с потерей холодовой чувствительности составляет 5–6.

При применении ПVB для повышения уровня безопасности и сокращения времени идентификации ПВП на грудном уровне рекомендуется использовать ультразвуграфию. У детей младшего возраста рекомендуется использовать линейный, а у более старших — конвексный датчики. В настоящее время ПVB может использоваться при наличии противопоказаний к эпидуральной анальгезии (местное инфицирование, коагулопатия, неврологические заболевания, сложная торакальная спинальная анатомия), а также у пациентов, которым желательно избежать артериальной гипотензии, связанной с двусторонней симпатической блокадой. Торакальная паравертебральная блокада применяется при унилатеральных хирургических процедурах, таких как торакотомия, видеоассистированная торакоскопия, операциях на молочной железе, переломах ребер и т.д.

Имеются следующие противопоказания к ПVB: абсолютные (местное инфицирование, эмпиема плевры, опухоль в области ПВП, аллергия на МА) и относительные (коагулопатия, кифосколиоз, предыдущие торакотомии, что повышают риск пневмоторакса).

В НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН разработана «Методика сочетанной паравертебральной блокады при торакальных операциях у детей». Она содержит ряд важных положений, одним из которых является комплексная предоперационная оценка состояния больного.

Клинические методы:

- сбор анамнеза;
- осмотр;

- измерение показателей гемодинамики (АД, ЧСС);
- аускультация дыхания;
- пальпация живота.

Лабораторные методы исследования

- клинический анализ крови — гемоглобин (HGB), гематокрит (HCT), эритроциты (RBC), средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC). Тромбоцитарные индексы: MPV — средний объем тромбоцитов, PDW — относительная ширина распределения тромбоцитов по объему, показатель гетерогенности тромбоцитов, PCT — тромбокрит. Лейкоциты (WBC), лейкоцитарная формула. СОЕ;
- биохимический анализ крови — уровень общего белка, альбуминов, уровень глюкозы, АСТ, АЛТ, общего билирубина, амилазы крови, мочевины, креатинина, гамма-ГТ, щелочная фосфатаза. Электролиты: калий, натрий, хлор, кальций;
- общий анализ мочи — удельный вес, плотность, наличие белка, лейкоцитов, эритроцитов;
- коагулограмма — АПТВ, фибриноген, протромбиновое время, протромбин, агрегация тромбоцитов, D-димер, МНО.

Инструментально-аппаратные методы:

- ультразвуковое исследование паравerteбрального пространства;
- компьютерная томография органов грудной клетки;
- функция внешнего дыхания (дети старше 7 лет);
- электрокардиография, эхокардиография;
- консультация кардиолога (у детей до 1 года желательно).

Методика сочетанной паравerteбральной блокады при торакальных операциях у детей

Премедикация включает атропин 0,007 мг/кг, промедол 0,05–0,25 мг/кг, мидазолам (у детей младше 3 лет) или диазепам (у детей старше 3 лет) 0,06–0,1 мг/кг внутримы-

шечно за 20–30 мин до подачи ребенка в операционную, дополняется антигистаминным препаратом (димедрол или супрастин). В операционной, после пункции периферической или катетеризации центральной вены устанавливается инфузия кристаллоидов.

Для *индукции* анестезии у детей до 3 лет используют севофлуран ингаляционно (до 7 об%), у детей старшего возраста — в/в введение дипривана (2,0–2,5 мг/кг). С целью обезболивания в период интубации трахеи показано введение фентанила в дозе 0,001 мг/кг в/в. После введения цисатракуриума 0,2 мг/кг или рокурония бромида 0,6 мг/кг выполняют интубацию трахеи и начинают ИВЛ наркозным аппаратом (в нашей практике использован Primus (Drager)).

Поддержание анестезии рационально проводить севофлураном (1 МАК), миоплегию поддерживать цисатракуриумом бесилатом — 0,1 мг/кг/ч (Нимбекс) или рокурониумом бромидом 0,3 мг/кг/ч (Эсмерон) инфузионно. ИВЛ проводится при параметрах, ограничивающих значительное повышение пикового давления (РЕАК) на вдохе. Данные о параметрах искусственной вентиляции легких представлены в табл. 18.

Таблица 18

Средние значения ($M \pm m$) показателей ИВЛ

Группа	Характер ИВЛ	ДО, мл/кг	ЧДД/мин	МОД, мл/кг	РIP, см водн. ст.
ПВБ	ДЛВ	7,9 ± 1,1	16,1 ± 1,1	268,0 ± 2,01	17,1 ± 2,9
	ОЛВ	4,4 ± 2,1	20,9 ± 3,1	268,0 ± 8,01	19,9 ± 2,2
ЭА	ДЛВ	7,9 ± 1,4	15,6 ± 1,02	279,2 ± 2,62	17,4 ± 2,7
	ОЛВ	4,7 ± 2,3	19,9 ± 2,8	279,2 ± 7,62	23,8 ± 3,2

Примечание: ЭА — эпидуральная аналгезия; ДЛВ — двухлегочная вентиляция; ОЛВ — однолегочная вентиляция.

Однолегочная вентиляция (ОЛВ) осуществляется после отдельной интубации бронхов трубками типа Роберт-Шоу или Карленса.

Пациентам в условиях общей анестезии и ИВЛ проводят предварительное УЗИ глубины расположения паравертебрального пространства (аппарат Logiq фирмы GEMEDICAL) по расположению париетальной плевры и поперечных отростков позвонков. У детей младшего возраста применяют высокочастотные линейные датчики 5–12, 7–16 МГц, у детей старшего возраста и тучных пациентов — низкочастотные конвексные датчики 2–5 МГц.

В асептических условиях выполняют пункцию паравертебрального пространства на уровне, соответствующем локализации операционной травмы (T_{h_3} – T_{h_4}), в положении на боку. С этой целью используют набор для проводниковой анестезии Minipack 18 G (у детей старше 5 лет), либо 19 G (у детей младше 5 лет) фирмы B.Braun SIMS Portex. При идентификации паравертебрального пространства методом «утраты сопротивления», после выполнения аспирационной пробы вводят тест-дозу 0,5–2 мл 2% лидокаина. Затем медленно вводят МА (ропивакаин 0,5%), болюсно, половину расчетной дозы (0,3 мл/кг) с проведением аспирационной пробы после введения каждые 1–2 мл. Затем устанавливают катетер, который проводится краниально на 2–3 см. В катетер ПВП вводят оставшуюся половину дозы, также под контролем аспирационной пробы (рис. 7, см. вклейку).

С целью обеспечения аналгезии при торакоскопических оперативных вмешательствах паравертебральный катетер не устанавливается. Вводят половину расчетной дозы на уровне T_{h_3} – T_{h_4} и вторую половину из того же вкола на уровне T_{h_4} – T_{h_5} . Контроль положения конца иглы и распространения МА следует проводить с помощью УЗИ.

У детей старше 14 лет ПВБ выполняют после предварительного УЗИ глубины расположения паравертебрального пространства в условиях седации диприваном в дозе 1 мг/кг в/в, в положении на боку с дополнительным

контролем положения конца иглы нейростимулятором Agyon S.R.L. фирмы PLEXIVAL. Пункцию ПВП проводят изолированной иглой для проводниковой анестезии Stimuplex Ультра фирмы В. Braun либо набором для продленной методики Contiplex Ультра фирмы В. Braun. После получения сокращений межреберных мышц при силе тока 1 мА, силу тока уменьшают до 0,3 мА, если сокращения сохраняются, то кончик иглы (вероятно находившийся перинеурально) следует несколько подтянуть.

После выполнения аспирационной пробы вводят тест-дозу 0,5–2 мл 2% лидокаина фирмы Gedeon Richter. При правильном выполнении блокады на фоне продолжающейся стимуляции наступает быстрое угасание мышечных сокращений.

Дальнейшее проведение манипуляции осуществляется по описанной выше методике. При продолжительности оперативного вмешательства более 3 ч подключают ропивакаин 0,2% Astra Zeneca в катетер ПВП перфузионно (0,2 мг/кг/ч).

Применение методики торакальной паравертебральной анальгезии характеризуется минимальным воздействием на центральную гемодинамику, кислотно-щелочное состояние, обеспечивает высокий уровень антистрессорной защиты, что позволяет проводить длительные и высокотравматичные торакальные операции у детей с онкологическими заболеваниями.

В виде одиночной инъекции на одном или двух уровнях проведение ПВБ показано при торакоскопиях, продленной ПВБ при объемных образованиях, распространяющихся не более чем на 5 сегментов, либо при атипичной резекции легкого (удаление до 12 МТС). При проведении лобэктомии, пульмонэктомии показана катетеризация ПВП на двух уровнях.

Применение продленной паравертебральной блокады для послеоперационного обезболивания у детей, перенесших оперативные вмешательства на легких, обеспечива-

ет потребности больного в купировании боли, снижает потребление наркотических анальгетиков и количество легочных осложнений, не вызывая при этом депрессии гемодинамики и дыхания.

В используемых дозах местный анестетик ропивакаин не оказывает при длительном введении системного влияния, миотоксического и кардио- или нейротоксического действия.

Таким образом, положительные результаты, достигнутые при проведении анестезий с применением в качестве анальгетического компонента ПВБ при торакальных оперативных вмешательствах в детской онкохирургии, доказали целесообразность следования современным тенденциям в анестезиологическом обеспечении, их безопасность и эффективность.

4.1.3. Эффективность грудной паравerteбральной блокады

Все больше появляется данных, доказывающих, что ПВБ — менее инвазивный, но не менее эффективный регионарный метод обезболивания при торакальных операциях по сравнению с эпидуральной анальгезией.

Анестезия (или анальгезия), развивающаяся в результате ПВБ, схожа с односторонней эпидуральной анальгезией. Болюсное введение м/а без установки катетера в ПВП обеспечивает хорошее обезболивание, но продолжительность анальгезии короче. Поэтому чаще применяется продленная ПВБ с катетеризацией паравerteбрального пространства.

Можно с уверенностью сказать, что применительно к взрослым дозы МА отработаны достаточно строго. В табл. 19 приведены данные о длительности анестезии и анальгезии при паравerteбральном введении различных МА у взрослых.

Вместе с тем в литературе можно найти достаточно много рекомендаций о рациональных дозировках МА при ПВБ у детей. Так, S.L. Cheung и соавт. сообщили о результатах использования длительной, непрерывной паравerte-

бральной инфузии бупивакаина у 22 детей младенческого возраста с целью предотвращения постторакаотомической боли. Однократно вводили 0,25% бупивакаин 1,25 мг/кг, затем переходили к продленной инфузии 0,125% бупивакаина с адреналином 1:400 000 со скоростью 0,2 мл/кг/ч в течение 48 ч. Эффективное послеоперационное обезбоживание достигнуто у 86% больных. Осложнений, связанных с ПВБ, не отмечено.

Таблица 19

Местные анестетики, применяемые в детском возрасте*

МА	Начало действия, мин	Анестезия, ч	Аналгезия, ч
0,5% ропивакаин	15–25	3–5	8–12
0,75% ропивакаин	10–15	4–6	12–18
0,5% бупивакаин (с адреналином)	15–25	4–6	12–18

* *Karmakar M.K.* Thoracic paravertebral block // *Anesthesiology*. – 2001. – V. 95. – P. 771–780.

Примечание: одиночная инъекция – 15–30 мл или 0,3 мл/кг; множественные инъекции – 3–6 мл/сегмент; скорость инфузии – 0,1 мл/кг/ч.

Известно, что ропивакаин имеет ряд преимуществ перед бупивакаином, в частности обеспечивает более дифференцированный блок и наделен меньшим миотоксическим эффектом и системной токсичностью.

В рекомендациях по дозированию указано, что скорость введения 0,2% ропивакаина у детей в возрасте от 1 до 12 лет можно при необходимости увеличивать до 0,4 мг/кг/ч. Длительная инфузия 0,2% ропивакаина с целью продленной послеоперационной блокады со скоростью от 0,125 до 0,25 мг/кг/ч эффективна и безопасна, поскольку максимальная концентрация препарата в плазме не превышает 0,4 мг/мл, а средняя – 0,25 мг/мл.

Группой исследователей во главе с R. Shah проведено исследование среди детей в возрасте от 2 до 16 лет, которым в послеоперационный период проводилась не-

прерывная инфузия МА в ПВП. У всех больных был достигнут хороший обезболивающий эффект, отмеченный на основании выражения лица, визуальной аналоговой оценки боли и потребности в опиатах. Побочных явлений, связанных с непрерывной инфузией бупивакаина в ПВП, не выявлено. Подобные результаты получены и другими авторами.

4.1.4. Осложнения грудной паравerteбральной блокады

Среди осложнений ПВБ описывают гипотонию, переходящий синдром Горнера, как правило, без последствий, пневмоторакс 0,01–0,5%, пункцию сосуда и гемоторакс. Описан всего один случай гемоторакса. При болюсном введении МА в паравerteбральное пространство может иметь место отклонение в его распределении. В 2011 г. S.H. Renes и соавт. описали отмеченное в двух наблюдениях развитие ипсилатерального блока плечевого сплетения с синдромом Горнера после проведении высокой (Th₂₋₃) грудной ПВБ. Лучевая диагностика выявила преимущественное краниальное распространение рентгеноконтрастного раствора, а также его распространение из грудного ПВП в сторону и вокруг плечевого сплетения.

Такое осложнение, как гипотония, встречается реже при ПВБ, чем при эпидуральной аналгезии. При эффективном паравerteбральном блоке развитие гипотонии объясняется тем, что при введении большого объема МА в паравerteбральное пространство может иметь место его частичное эпидуральное распространение.

Случаи неэффективной ПВБ с развитием гипотонии экспериментальные исследования объясняют тем, что в паравerteбральном пространстве симпатические ганглии отделены от спинномозговых нервов фасцией *endothoracic*, которая расположена между париетальной плеврой, глубокими межреберными мышцами и ребрами.

Считаем целесообразным представить **основные выводы**, которые были сделаны в ходе исследования, прове-

денного в НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина.

- Продленная паравертебральная блокада местными анестетиками в схеме общей сбалансированной многокомпонентной анестезии обеспечивает высокий уровень аналгезии, сопоставимый с эффективностью эпидуральной аналгезии при торакальных операциях и в послеоперационный период у детей с онкологическими заболеваниями.
- Паравертебральная блокада местными анестетиками в схеме общей сбалансированной анестезии при торакальных операциях у детей с онкологическими заболеваниями имеет минимальный риск серьезных осложнений.
- Паравертебральное введение местных анестетиков в послеоперационный период у детей не представляет опасности.
- Продленная паравертебральная блокада сопровождается большей степенью гемодинамической стабильности в сравнении с эпидуральной аналгезией при торакальных операциях у детей с онкологическими заболеваниями.

На основании проведенных исследований считаем обоснованным рекомендовать ряд методических приемов и дать практические советы.

Поскольку у детей, особенно младшего возраста, расстояние от поверхности кожи до париетальной плевры составляет от 1,2 до 1,6 мм, необходимо соблюдать осторожность при пункции и катетеризации паравертебрального пространства. Необходимо применять УЗ-контроль не только с момента пункции, но и процесса продвижения катетера в ПВП с обязательной аспирационной пробой после введения каждого миллилитра местного анестетика. У детей младшего возраста следует применять высокочастотные линейные датчики 5–12, 7–16 МГц. У детей старшего возраста и тучных пациентов используют низкочастотные конвексные датчики 2–5 МГц.

У детей старшего возраста, особенно на этапе освоения методики, следует дополнять УЗ-навигацию расположения ПВП нейростимуляцией.

Для проведения адекватной анестезии при торакальных операциях у детей с онкологическими заболеваниями следует рекомендовать поддержание гипнотического состояния севофлураном с BIS-контролем, а также использование современных методов мониторинга гемодинамики и дыхания.

При проведении анестезиологического пособия, особенно у больных после кардиотоксических курсов ПХТ, повышающих риск снижения сердечного выброса, ЛТ и торакальных операций в анамнезе, особенно в условиях ОЛВ, целесообразно расширять стандартный мониторинг за счет использования оценки гемодинамики, в частности с помощью чреспищеводной доплерографии. Это позволяет предупреждать и своевременно корректировать возникающие нарушения кровообращения.

С целью профилактики нарушения респираторного компонента КОС у детей со снижением показателей спирометрии необходимо проведение ИВЛ в режиме гипервентиляции с контролем по давлению при уровне ПДКВ более 4 см вод. ст. и $FiO_2 = 100\%$.

Использовать шкалы оценки боли у детей в комплексе с показателями системной гемодинамики.

В рамках концепции мультимодальной анальгезии рекомендуется плановое назначение перфалгана в дозе 15 мг/кг каждые 8 ч.

Ранняя активизация и начало проведения дыхательной гимнастики не позднее вторых суток, эффективное обезболивание позволяют сократить время пребывания детей в отделении реанимации и количество легочных осложнений.

4.2. Блокада плечевого сплетения

Если при операциях на органах груди, живота, малого таза, нижних конечностях и крестце адекватность сочетания

общей сбалансированной анестезии и центральной (нейроаксиальной) блокад легко доказуема, то рациональность включения периферических блокад в анестезиологическое обеспечение операций на верхних конечностях в настоящее время дискутируется. Остается открытым вопрос: нужна ли дополнительная периферическая невральная блокада, если общая сбалансированная анестезия до сих пор считается эффективным средством защиты от операционной травмы.

Ответ на этот вопрос мы находим в современной концепции нейропротекторной тактики сочетанной анестезии, призванной защищать нервную ткань от повреждающего воздействия ноцицептивных импульсов, исходящих из зоны оперативного вмешательства.

Почти все регионарные блокады долгое время считались «слепыми» методами. Большую роль в поиске периферических нервов и сплетений сыграли методы нейростимуляции. Поиск нервных стволов происходит вначале при силе тока 1–2 мА с частотой 2 Гц. Это позволяет подойти к нерву примерно на расстояние в 1 см. Сближение иглы и нерва происходит при силе тока 0,3–0,4 мА, расстояние при этом уменьшается до 2 мм. Эффект может зависеть от того, с какой стороны находится срез иглы: если срез иглы направлен в противоположную от нерва сторону, эффективность будет ослаблена. При полном заполнении раствором МА фасциального влагляща, содержащего нервные стволы, анестезия обычно бывает эффективной.

В последние годы поиск нервов и нервных сплетений осуществляется с помощью метода ультразвуковой навигации. С этой целью разработаны портативные ультразвуковые аппараты высокого разрешения.

Плечевое сплетение является поверхностным и располагается между передней и средней лестничной мышцами (на этом уровне делится ствол). Оно обеспечивает иннервацию верхней конечности. Сплетение состоит из передних ветвей четырех нижних шейно-спинномозговых нервов (C_5-C_8) и первого грудного.

Наиболее безопасным методом блокады верхних конечностей, особенно у детей, считается подмышечный доступ к плечевому сплетению. Вместе с тем современная литература отдает большее предпочтение межлестничному, а также надключичному и подключичному доступам (рис. 8).

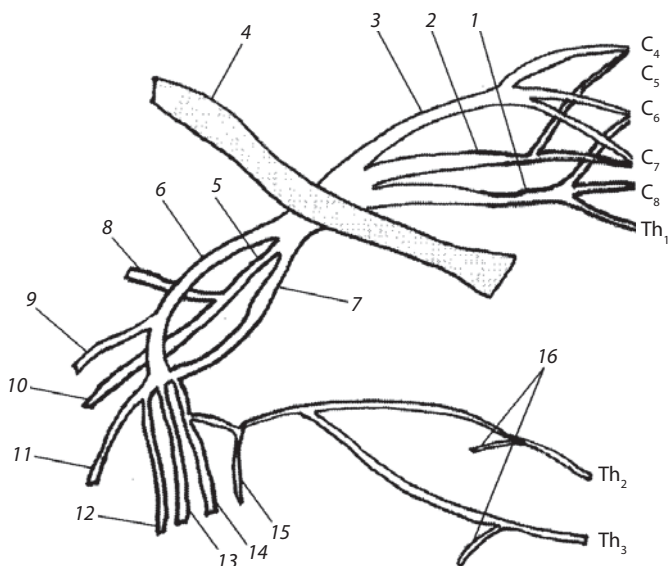


Рис. 8. Схема плечевого сплетения:

1 — *truncus superior*; 2 — *truncus medius*; 3 — *truncus inferior*; 4 — *clavicula*; 5 — *fasciculus posterior*; 6 — *fasciculus lateralis*; 7 — *fasciculus medialis*; 8 — *n. axillaris*; 9 — *n. musculocutaneus*; 10 — *n. radialis*; 11 — *n. medianus*; 12 — *n. ulnaris*; 13 — *n. cutaneus brachii medialis*; 14 — *n. cutaneus antebrachii medialis*; 15 — *n. intercostobrachialis*; 16 — *nn. intercostales*

4.2.1. Межлестничная блокада

Плечевое сплетение анатомически состоит из надключичной и подключичной частей. Мышечные волокна надключичной части плечевого сплетения направляются к глубоким мышцам шеи, к мышцам плечевого пояса и к суставной сумке плечевого сустава. Подключичная часть плечевого

сплетения отдает длинные нервы к мышцам и коже верхней конечности, а короткий подкрыльцовый нерв — к плечевому поясу. Анатомическим ориентиром для введения иглы служит межлестничный промежуток (рис. 9).

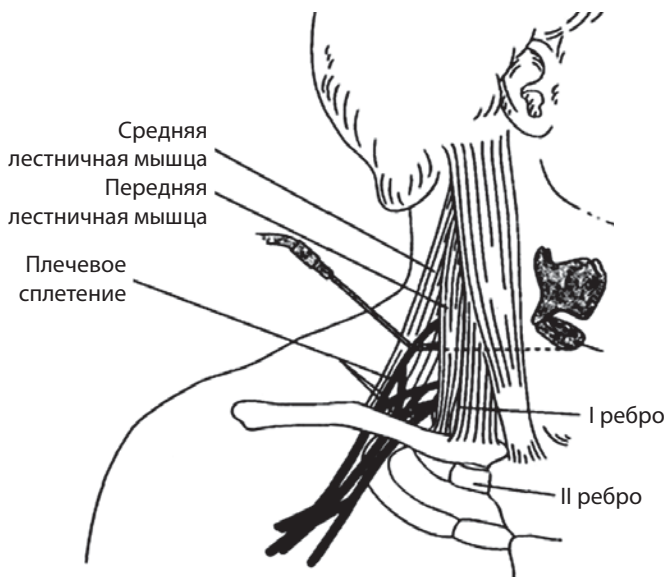


Рис. 9. Схема межлестничного промежутка

Показания: операции в области плечевого сустава, плеча и локтя.

Локализация сплетения: ответ на электронейростимуляцию — сокращения грудных и дельтовидной мышц, мышц плеча, предплечья или кисти при токе 0,2–0,4 А. Объем раствора местного анестетика 35–40 мл.

Данные литературы свидетельствуют о различной эффективности межлестничной блокады (80–97%) в зависимости от локализации оперативного вмешательства: более низкая эффективность отмечена при вмешательствах на плече и надплечье, более высокая — на кисти и предплечье.

Применение бупивакаина 0,5% с адреналином вызывает анестезию длительностью 8–10 ч (продолжительность

аналгезии — до 16–18 ч), продолжительность анестезии при использовании ропивакаина 0,5% достигает также 8–10 ч, аналгезии — 12–18 ч.

Блокада плечевого сплетения в *межлестничном промежутке* позволяет получить эффективную анестезию при оперативных вмешательствах на ключице и в области плеча. Недостатком метода является отсутствие надежной блокады локтевого нерва, что не позволяет использовать его при вмешательствах на предплечье и кисти.

Выполнение блокады плечевого сплетения требует навыка и осторожности, так как имеется потенциальная возможность ранения близлежащих структур и образований: сонной и позвоночной артерии, внутренней и наружной яремных вен, эпидурального и субарахноидального пространств, возвратного гортанного и диафрагмального нервов, звездчатого ганглия. Блокада шейного сплетения (C_2-C_4) приводит к параличу диафрагмы.

К осложнениям межлестничной блокады относят внутрисосудистое введение МА, что может привести к развитию системной токсической реакции, которая более остро проявляется после введения бупивакаина по сравнению с ропивакаином. Лечение осложнения включает противосудорожные средства, коррекцию нарушений дыхания, гемодинамическую поддержку. Описаны случаи интратекального введения МА при проникновении иглы в субарахноидальное пространство и введения в него всей дозы, что ведет к развитию тотального спинального блока. Возможно эпидуральное введение МА при введении иглы в эпидуральное пространство, ведущем к развитию высокой эпидуральной блокады — сенсорной и моторной блокады противоположной верхней конечности. При блокаде звездчатого узла и шейной симпатической цепочки развивается синдром Горнера (птоз, миоз и энофтальм), а также проявляются гиперемия конъюнктивы и отечность слизистой полости носа. Следствием блокады верхнего гортанного нерва является парез связок.

Следует отметить, что описанные осложнения блокады плечевого сплетения межлестничным доступом являются прежде всего следствием недостаточного опыта или недостаточной подготовленности начинающего врача в отношении риска манипуляции. В надежных руках опытного анестезиолога риск значительно нивелируется.

Для осуществления регионарной анестезии плечевого сплетения МА вводят перинеурально, хотя не исключается и интраневральное введение, что может служить причиной повреждения нервных стволов инъекционной иглой или в результате гидравлического сдавления нерва.

Выполнение блокады плечевого сплетения требует навыка и осторожности, так как имеется потенциальная возможность ранения близлежащих структур и образований — сонной и позвоночной артерии, внутренней и наружной яремных вен, эпидурального и субарахноидального пространств, возвратного гортанного и диафрагмального нервов, звездчатого ганглия. Блокада шейного сплетения (C_2-C_4) приводит к параличу диафрагмы. По данным С.П. Мигачева и С.В. Свиридова (2004), типичными осложнениями межлестничной блокады являются синдром Горнера, парез возвратного гортанного нерва, двусторонний паралич диафрагмальных нервов, судорожный синдром. Нейротоксическое действие МА проявляется онемением языка, мышечной дрожью, сонливостью. Нельзя исключать вероятность эпидурального распространения раствора МА.

4.2.2. Надключичный и подключичный доступы

Блокада плечевого сплетения надключичным способом выполняется при вмешательствах в области локтя, предплечья и кисти. Ее эффект подобен действию высокой подмышечной блокады.

Методика надключичного доступа к блокаде плечевого сплетения была разработана А.И. Пашуком в 1977 г. Им предложена специальная укладка больного, позволяющая пальпировать 1-е ребро и подключичную артерию,

что снижает риск повреждения купола легкого и крупных сосудов, а пневмоторакс является одним из наиболее тяжелых осложнений при неосторожной пункции.

Подключичный доступ по Winnie при операциях на предплечье кисти считается более безопасным.

Подключичная блокада показана в хирургии области локтя, предплечья и кисти. Ее эффект подобен действию высокой подмышечной блокады.

4.3. Блокада бедренного и седалищного нервов

Бедренный нерв может быть блокирован отдельно или как часть блока «три в одном». Оператор с рабочей правой рукой стоит у правой ноги больного; УЗ-аппарат располагается с левой стороны. Датчик (линейный) удерживается близко и параллельно паховой связке, что позволяет визуализировать нерв до его разделения. Первоначальное изображение должно идентифицировать бедренную артерию и вену, применяется только легкое давление, иначе вена будет сдавливаться. Нерв находится латерально по отношению к сосудам, поверхностнее подвздошно-поясничной мышцы и ниже подвздошной фасции.

Альтернативным методом блокады бедренного нерва и, возможно, более надежным методом блокады латерального кожного нерва является блокада подвздошной фасции. Датчик располагают поперечно ниже паховой связки, кончик иглы проводят ниже подвздошной фасции и вновь наблюдают за медиальным и латеральным распространением МА к бедренному и латеральному кожному нерву (рис. 10).

Визуализация *седалищного нерва* с помощью УЗИ у детей дает лучшие результаты, чем у взрослых, так как нерв проходит более поверхностно. Его блокаду несложно выполнить в любом месте, начиная от ягодичной мышцы и кончая подколенной ямкой. При выполнении нижнеягодичного блока пациент располагается в положении на

боку с противоположной стороны от места операции, при этом нога пациента согнута, а противоположная (оперируемая) нога вытянута. Линейный датчик УЗ высокой частоты располагается в аксиальной плоскости несколько ниже ягодичной складки. Седалищный нерв располагается между большой ягодичной мышцей и квадратной мышцей бедра. УЗИ является надежным методом определения деления нерва.

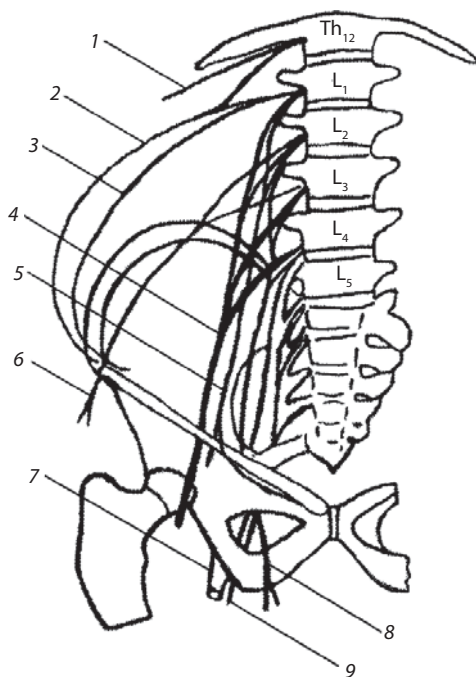


Рис. 10. Схема поясничного и крестцового сплетений (по Н.В. Крыловой и П.М. Гирихиди, 1991):

1 — *n. subcostalis*; 2 — *n. iliohypogastricus*; 3 — *n. ilioinguinalis*; 4 — *n. femoralis*; 5 — *n. genitofemoralis*; 6 — *n. cutaneus femoris lateralis*; 7 — *n. ischiadicus*; 8 — *n. obturatorius*; 9 — *n. cutaneus femoris posterior*

Блокада седалищного нерва, самого крупного нерва у человека, требует достаточно высокой концентрации

анестетика в соответствии с возрастом ребенка и независимо от доступа при максимальном приближении иглы к нервному стволу.

Следует отметить, что показаний к выполнению периферических блокад в детской онкоанестезиологии меньше, чем в травматологии и ортопедии. У многих анестезиологов до сих пор возникает вопрос: поскольку общая сбалансированная анестезия достаточно эффективна, насколько целесообразно использовать другие методы?

Однако это несколько устаревшая точка зрения. В последние десятилетия периферические блокады используются все больше и у взрослых, и в педиатрической анестезиологии, так как специалисты исходят из приведенного выше принципа: «во избежание сенситизации и повреждения нервных волокон в результате воздействия ноцицептивных импульсов необходим мультимодальный подход к анестезии, включая и центральные и периферические блокады».

ГЛАВА 5

ВЫБОР АНЕСТЕЗИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

А.И. Салтанов, Н.В. Матинян, А.А. Мареева

Хирургический метод в детской онкологии является составной частью комплексного лечения, в которое входит также полихимиотерапия и лучевой метод. Хирургические вмешательства по типам разделяют на лечебные, диагностические, циторедуктивные, реабилитационные и симптоматические.

5.1. Стратегия детской онкохирургии

Современная стратегия детской онкохирургии заключается в стремлении выполнения органосохраняющих и высокофункциональных операций. При этом соблюдается общий принцип онкохирургии — необходимый онкологический радикализм. С позиции современного онкохирурга, наиболее актуальной проблемой является выбор хирургического доступа, что определяет безопасность и адекватность хирургического вмешательства.

Базовыми доступами в детской торакоабдоминальной онкохирургии являются: срединная лапаротомия, переднебоковая торакотомия, стернотомия. L-образный доступ предпочтителен при опухолях верхней апертуры грудной клетки. Внедрение хирургических методик по удалению

местно-распространенных нейробластом, опухолей верхней апертуры грудной клетки, распространенных опухолевых тромбов и выполнению расширенных резекций печени позволяет снизить риск развития хирургических осложнений без снижения радикальности вмешательства более чем у 90% пациентов.

Принципиальные подходы детских онкохирургов, в частности при нейробластоме и нефробластоме, строятся на основе максимального органосохранения, хотя на практике операции нередко носят высокотравматичный характер и сопровождаются массивной кровопотерей. Особенно сложна технология удаления протяженных тромбов нефробластомы без или с резекцией нижней полой вены в условиях сосудистой изоляции с обходом трансдиафрагмально интраперикардиального сегмента НПВ. Как подчеркивают детские хирурги-онкологи, осложнения в хирургии опухолей торакоабдоминальной локализации во многом связаны с отсутствием единых стандартов при планировании хирургического вмешательства.

Проведение предоперационной полихимиотерапии является обязательным мероприятием, так как позволяет уменьшить объем операции, снизить интраоперационную кровопотерю и избежать развития осложнений во время операции. Вместе с тем именно ПХТ является фактором, снижающим резервы организма ребенка и создающим предпосылки для ухудшения состояния важнейших систем — сердечно-сосудистой, респираторной, печено-почечной и иммунной. Основное заболевание и побочные эффекты ПХТ создают в целом неблагоприятный фон для проведения хирургического лечения у большинства онкологических больных детского возраста.

5.2. Хирургия опухолей головы и шеи

В структуре солидных опухолей у детей новообразования головы и шеи составляет до 20%; из них 50% злокачественных опухолей представлены лейкозами и лимфомами, до

25% — опухолями ЦНС. Среди солидных опухолей первое место занимает нейробластома (7,4%), далее — опухоли мягких тканей (5,9%), почки (5,4%), костей (4,5%), ретинобластома (2,3%), опухоли печени (0,9%) [10]. Злокачественные опухоли головы и шеи составляют 5% всех видов рака. По данным НИИ детской онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, в разные годы с опухолями головы и шеи на стационарное лечение поступило от 7,5 до 23% всех детей, страдающих злокачественными опухолями

Опухоли кожи у детей представлены доброкачественными (гемангиомы), пограничными (пигментная ксеро-дерма) и злокачественными (меланома). Лечение хирургическое, криохирургическое либо с помощью лазера. Лечение больных меланомой комплексное, включающее оперативное вмешательство. Общая анестезия, как правило, не представляет трудности и осуществляется либо ингаляционно (севофлуран), либо с применением внутривенной техники. Эндотрахеальная интубация применяется по особым показаниям. Кислородное обеспечение проводится через раковую или ларингеальную маску.

Опухолевые поражения лимфоузлов относятся главным образом к лейкозу и лимфомам (болезнь Ходжкина, неходжкинские лимфомы). Хирургические вмешательства необходимы для проведения биопсии материала. Наркозная техника, как правило, не представляет особенностей за исключением обширного поражения лимфоузлов области шеи и средостения, что требует оценки анестезиологического риска и применения соответствующей техники анестезии.

Для анестезиолога группу риска составляют саркомы мягких тканей области головы и шеи, к которым относятся поражение верхних дыхательных путей и среднего уха, околоушно-жевательной, подвисочной и крылонёбной ямки.

Комплексное лечение нейробластомы также включает хирургический этап, чаще биопсии пораженных узлов, так как само заболевание приобретает генерализованный характер.

Челюстно-лицевая онкологическая патология чаще наблюдается у детей старшего возраста. Костные саркомы развиваются из верхней и нижней челюсти. В комплексной терапии хирургический этап выражается в резекции челюсти с удалением опухоли. Общая анестезия проводится в условиях назотрахеальной интубации трахеи по принятым методикам. В ряде случаев по окончании оперативного вмешательства накладывается трахеостома.

Резекция слюнной железы является методом выбора при мукоэпидермоидном раке. Условия для проведения адекватной общей анестезии и ИВЛ стандартные.

Ретинобластома — опухоль раннего детского возраста (около 70% наблюдений), требующая выполнения энуклеации соответствующего глаза, что проводится в рамках комплексной терапии. Второе место занимают опухоли орбиты, в программе лечения которых, как правило, выполняют экзентерацию орбиты. При операциях по поводу опухолей глаз используют стандартную методику эндотрахеальной сбалансированной анестезии.

В отличие от взрослых *рак гортани и гортаноглотки* у детей встречается крайне редко. Значительно чаще (как правило, саркомы) наблюдаются злокачественные опухоли полости носа и придаточных пазух, реже — носоглотки, ротоглотки и среднего уха. Наиболее опасно протекает *эстезиобластома* — злокачественное новообразование с инфильтративным ростом и склонностью к генерализации.

В последние десятилетия значительно выросло число случаев рака щитовидной железы, что связано с техногенными катастрофами. Возраст детей, как правило, старше 7–8 лет.

При *раке щитовидной железы* возможны предоперационные тиреотоксические кризы, предупреждаемые препаратами, понижающими секрецию тироксина. В плане предоперационного обследования показаны УЗИ, МРТ, сканирование щитовидной железы (ЩЖ), определяют активность гормонов щитовидной и паращитовидных же-

лез. Перед операцией отменяют средства, разжижающие кровь — клопидогрель (плавикс), варфарин, гепарины.

В зависимости от степени местного распространения выполняют тотальную или субтотальную тиреоидэктомию, лобэктомию или частичную тиреоидэктомию с перешейком. Нередко выполняют субтотальную резекцию ЩЖ со срочным гистологическим исследованием. В случаях поражения шейных лимфоузлов тиреоидэктомию выполняют с обширной лимфодиссекцией (фасциально-футлярным иссечением лимфоузлов). При локальных формах рака ЩЖ все чаще используют эндоскопическую хирургию.

При выполнении тиреоидэктомии риск осложнений выше, чем при частичном удалении. Повреждение или удаление паращитовидных желез ведет к нарушению обмена кальция. Перерезка возвратного нерва вызывает афонию. Травматичная операция вызывает кровотечение, в редких случаях возможна массивная кровопотеря.

Общая анестезия. Удаление опухолей кожи небольших размеров (без последующей пластики), биопсия лимфоузлов выполняются в условиях ингаляционной (галотан, севофлуран) или внутривенной анестезии (пропофол) без интубации трахеи. Способ оксигенации или поддержания проходимости дыхательных путей выбирается индивидуально — лицевая или ларингеальная маска. Опухоли кожи больших размеров, особенно требующие пластики или расположенные на дорзальной стороне шеи или головы, требуют интубации независимо от длительности вмешательства.

Операции на щитовидной железе и околоушной железе выполняются в условиях общей анестезии с интубацией трахеи.

Используется полный алгоритм сбалансированной анестезии. Поскольку больные опухолями ЩЖ — дети преимущественно старшего возраста, показана заблаговременная седативная подготовка (накануне операции перед сном — реланиум внутрь).

Премедикация, осуществляемая внутримышечно за 30 мин до подачи больного в операционную, включает наркотический анальгетик (промедол), транквилизатор — реланиум или мидазолам, антигистаминный препарат — димедрол или фенотиазиновое производное (супрастин), парасимпатолитик — атропин. Индукция анестезии либо ингаляционно (севофлуран), либо внутривенно (пропофол). Перед интубацией трахеи, помимо введения миорелаксанта, обязательна профилактика болевых ощущений и снижение рефлексов с гортаноглотки и гортани введением фентанила или орошение рото- и гортаноглотки лидокаином в спрее. Поддержание общей анестезии проводится ингаляционным или внутривенным путем в условиях ИВЛ и поддержания миоплегии современными релаксантами (цисатракуриум, рокуроний).

У больных с тиреотоксическими кризами тактика лечебного торможения выброса тироксина и катехоламинов согласуется с эндокринологом (лучше всего со специалистом, под наблюдением которого находился больной до операции).

5.3. Абдоминальная онкохирургия

Операции на органах брюшной полости и забрюшинного пространства — одна из самых распространенных областей онкологической хирургической деятельности. В детской онкохирургии строго придерживаются принципа абластики, т.е. стремления удаления образования «в пределах здоровых тканей», вместе с окружающими тканями, иногда с соседними органами или их частью и/или лимфатическими коллекторами. Это чаще всего операции по поводу опухолей почек, надпочечников, так называемые забрюшинные внеорганные опухоли, гепатобластомы, опухоли малого таза.

Обширный лапаротомный доступ позволяет выполнить полноценную ревизию брюшной полости, регионарную лимфодиссекцию, при необходимости резекцию и протезирование крупных сосудов.

Операции по поводу опухолей *брюшной полости и забрюшинного пространства*, включая опухоли почек (нефробластома) и печени, занимают первое место по частоте (по данным нашей клиники — 26,7%) и относятся к категории шокогенных и травматичных вмешательств. Это обусловлено большими размерами новообразования, трудностями их выделения, частыми случаями сращения опухолей с окружающими тканями, нередко с магистральными сосудами, что связано с риском массивной кровопотери. Операции по поводу нефробластомы включены в эту группу вмешательств, так как выполняются лапаротомным подходом.

Среди абдоминальных оперативных вмешательств наиболее крупную группу составляют операции по поводу *нефробластомы*. Наиболее часто выполняют трансперитонеальную нефрэктомия, которая при I–II стадиях не считается особо травматичной операцией, так как опухоль относительно легко выделяется из капсулы.

При III стадии возможны различные варианты прорастания нефробластомы в окружающие ткани и органы — чаще в печень, нижнюю полую вену с формированием опухолевого тромба, имеющего различную длину распространения, в ряде случаев — до правого предсердия.

Хирургическое удаление местно распространенных опухолей является безусловно травматичным вмешательством, сопровождаемым кровопотерей, иногда массивной (в объеме одного и более должного ОЦК).

Представляет сложность хирургическая тактика при двусторонней нефробластоме. Как правило, выполняют органосохраняющую операцию: вначале — резекцию почки с опухолью на стороне наименьшего поражения, а через 3–4 нед. — на контралатеральной почке с большей поверхностью опухолевого поражения. При двустороннем поражении (Th_1 – Th_2 на одной стороне и Th_3 на другой стороне) вначале выполняют органосохраняющую операцию с опухолью в локализованной стадии, а затем производят нефрэктомия на противоположной стороне. В процессе

резекции почки необходимым условием является временное пережатие сосудистой ножки, приводящее к ишемии. При резекции $1/3-1/4$ единственной почки отсутствие кровотока в течение 10 мин приводит к значимому повышению уровня мочевины и креатинина, которое сохраняется в течение 4–8 дней. Превышение 10-минутного срока ишемии может вызвать более тяжелые последствия — олигурию и более существенное повышение уровня мочевины. Пятнадцатиминутное прекращение кровотока в почке способно вызвать серьезные нарушения гемодинамики в течение 10 дней. Для снижения осложнений прибегают к искусственной локальной гипотермии области почки во время пережатия сосудов. Описаны случаи длительной ишемии почки — до 60 мин, следствием чего зарегистрирована олигурия (менее 2 мл/ч) и возникли показания к гемодиализу.

Кроме ишемизации единственной почки факторами риска развития ОПН являются:

- операции на единственной почке;
- удаление более 50% паренхимы почки;
- большой размер опухоли.

Успех операций по поводу двусторонней нефробластомы зависит от многих факторов, среди которых на первое место можно поставить исходное функциональное состояние контралатеральной почки, которая должна в послеоперационный период выдержать нагрузку инфузионной терапии, антибиотиков с различной степенью нефротоксичности. Необходима адекватная защита от шокогенных влияний как на операции, так и в послеоперационный период.

Анестезиологические проблемы, связанные с хирургией *нейробластомы*, близки к тем, которые мы представили на примере расширенных нефрэктомий, однако при нейрогенных опухолях имеются особенности, главным образом обусловленные нарушением катехоламинового обмена.

Наибольшие трудности возникают при удалении *симпатобластом* с выраженной гормональной активностью,

подобной таковой у феохромоцитомы. У этих больных необходимо дооперационное обследование, включающее суточную экскрецию катехоламинов, их биохимических предшественников и метаболитов. Подготовку больных целесообразно координировать с эндокринологом. Применение α_1 -адреноблокатора Кардуры начинают, как правило, за 2 до 4 недели до операции. Несмотря на подготовку, в ходе операции и после удаления пораженного надпочечника могут регистрироваться подъемы артериального давления, нередко резистентные к лечению β -блокаторами. Более успешно применение ганглиоблокаторов, нитропруссид натрия, эпидуральной блокады. В послеоперационный период не исключены эпизоды артериальной гипотонии, в этих случаях показано применение вазопрессоров — адреналина, норадреналина. Вместе с тем подготовка больных препаратом Кардура значительного уменьшает риск подобных кризов.

Рак коры надпочечников встречается значительно реже, чем опухоли мозгового слоя и новообразования симпатической нервной системы. Подготовка больных раком коры надпочечников также согласуется с эндокринологом, который осуществляет помощь при назначении глюкокортикоидов с заместительными целями.

Операции по поводу *гепатобластомы* у детей подразделяются на резекции и гемигепатэктомии (левой или правой долей). Наиболее травматичны расширенные гепатэктомии, когда в удаление включают сегменты обеих долей печени.

Безопасное и бескровное выполнение операций стало возможным с широким внедрением современных *электрокоагуляторов*. Последние модели электрокоагуляторов позволяют производить рассечение тканей и останавливать кровотечение из капилляров и мелких венозных и артериальных веточек диаметром не более 2 мм. При этом значительно упростилась процедура лимфодиссекции, остановки паренхиматозного кровотечения. В этом случае оптимальным является биполярный коагулятор. В хирургии

печени электрокоагулятор необходим для разметки границ удаляемого сегмента, рассечения глиссоновой капсулы, а также остановки кровотечения из ложа желчного пузыря и паренхимы печени по линии резекции. Дополнительные насадки, удлиняющие рабочую часть инструмента, позволяют легко коагулировать и рассекают ткани в глубоких, труднодоступных местах. Выбор правильного режима работы и модели коагулятора является непреложным правилом в хирургии печени.

Операции на печени значительно облегчаются при использовании плазменных коагуляторов; последние легко останавливают паренхиматозное кровотечение. С внедрением в хирургию печени *кавитационного ультразвукового аспиратора (CUSA)* появилась возможность безопасного выделения трубчатых структур по линии резекции печени, а также работы в портальных и кавальных воротах.

Вмешательства у детей с опухолями малого таза, главным образом — *рабдомиосаркомами*, также представляют трудности для хирургов при местнораспространенных стадиях заболевания и сопровождаются операционной кровопотерей.

В детской онкохирургии, включая абдоминальную, в последние годы значительно расширились показания к проведению так называемых циторедуктивных операций у больных с местнораспространенными формами роста опухоли с расчетом на последующую лучевую или химиотерапию. Растет число обширных нерадикальных операций, имеющих целью улучшение качества жизни больных со злокачественными опухолями. В связи с этим оперативные вмешательства в детской онкохирургии становятся еще более обширными и травматичными, часто непредсказуемыми по продолжительности и объемам кровопотери.

Артериальная гипотония при операциях по поводу опухолей брюшной полости и забрюшинного пространства (БПиЗП) встречается в 25–30% наблюдений, независимо от вида общей анестезии.

Причины артериальной гипотонии:

- массивная кровопотеря (более 50% ОЦК);
- резкое понижение внутрибрюшного давления при удалении опухолей больших размеров;
- пережатие нижней полой вены и других сосудистых стволов во время операции;
- вегетативные реакции при неадекватной антиноцицептивной защите;
- гипотензивное воздействие лекарственных средств и их синергизм.

Неблагоприятные факторы:

- истинная и скрытая гиповолемия;
- нарушения сердечной деятельности;
- снижение сосудистого тонуса.

Значительное снижение компенсаторных возможностей организма ребенка, направляемого на хирургическое лечение в условиях лимита времени, необходимого для всесторонней предоперационной подготовки, свидетельствует о том, что сама по себе общая анестезия не должна приносить дополнительный вред ребенку, т.е. не содержать фармакологических препаратов с токсическими свойствами, а методики проведения анестезии должны применяться по строгим показаниям и выполняться технически безукоризненно.

Выбор *адекватных методов анестезии* при абдоминальных вмешательствах основывается на применении современных методов центральной проводниковой анестезии (эпидуральной), позволяющих решать задачи, поставленные конкретным оперативным вмешательством перед анестезиологом, например: 1) необходима только сенсорная блокада без моторного блока; 2) помимо сенсорной блокады требуется создание моторного блока на определенное время; 3) необходима эпидуральная блокада для блокирования нескольких сегментов (торакоабдоминальные вмешательства) при больших массивах опухолевого поражения; 4) требуется дистанционная установка эпи-

дурального катетера при прорастании опухолью позвоночного канала.

Известно, что большие концентрации растворов местных анестетиков (бупивакаин 0,5%, ропивакаин 0,75%) способны обеспечивать полную сегментарную блокаду, включающую фармакологическую симпатэктомию, что небезопасно в большой хирургии, где имеется риск кровопотери, а также у детей с исходной гиповолемией. В связи с этим мы придерживаемся концепции сбалансированной мультимодальной (многоуровневой) антиноцицептивной защиты. При снижении концентрации МА (бупивакаина до 0,25%, ропивакаина до 0,2%) блокируются афферентная проводимость при сохранении активности симпатического звена вегетативной нервной системы и отсутствии моторного блока. В этих условиях сенсорная блокада становится основным аналгетическим компонентом современной сбалансированной анестезии.

Приведем *стандарт* сочетанной анестезии при абдоминальных операциях у детей.

Уровень пункции и катетеризации эпидурального пространства выбирается в зависимости от области опухолевого поражения с учетом сегментарной иннервации органов и тканей. Операции в нижних отделах живота: сегментарные границы Th₁₀–L₂ (уровень кончика катетера Th₁₂); операции на толстой кишке, прямой кишке, мочевом пузыре — Th₉–S₅ (Th₁₂); операции по поводу опухолей почек — Th₈–L₁ (Th₁₀); операции в проекции брюшной аорты Th₇–L₁ (Th₉); операции на верхних отделах живота Th₆–Th₁₁ (Th₈).

После установки катетера выполняется аспирационная проба на кровь или спинномозговую жидкость. При отрицательной пробе медленно вводится тест-доза (лидокаин 2% 0,5–1,0). Основное назначение тест-дозы — предупредить случайное субарахноидальное или внутривенное попадание большой дозы местного анестетика. Через 5 мин начинается инфузия в эпидуральное

пространство местного анестетика в следующих дозах: 1) лидокаин 1% — 36–40 мкг/кг/мин; 2) бупивакаин (маркаин) 0,25% или 0,125% — 0,2 мг/кг/ч; 3) ропивакаин (наропин) 0,2% — 0,2 мл/ч. При травматичных оперативных вмешательствах в эпидуральное пространство вводится аналгетическая смесь: наропин 0,2% — 2 мг/кг и раствор фентанила 0,005% — 2 мкг/мл, подключаясь постоянной инфузией 0,2 мл/кг/ч. Фентанил, вводимый эпидурально, является адъювантом, т.е. дополнением к местным анестетикам, с целью усилить их аналгетическое действие. При желании расширить зону эпидурального блока адъювантом МА следует избрать водорастворимый опиоидный аналгетик тримеперидин (промедол) 2% в дозе 0,2 мг/кг.

Индукция анестезии проводится или ингаляционно севофлураном до 7–8 об% или в/в введением гипнотика пропофола 2 мг/кг. Интубация трахеи осуществляется после в/в введения р-ра фентанила и миорелаксантов недеполяризующего ряда средней длительности действия в возрастных дозах. После проведения интубации трахеи начинается ингаляция газонаркотической смеси севофлурана (1 МАК) с кислородом. При длительности оперативного вмешательства более 1 ч подключается постоянная инфузия р-ра миорелаксанта.

Перед разрезом кожи внутривенно вводится фентанил, так как для развития полноценного эффекта препаратов, введенных эпидурально, требуется 10–15 мин. Таким образом, фентанил вводится не более двух раз с целью обеспечения безболезненной интубации трахеи и разреза кожи, т.е. в период индукции и начала оперативного вмешательства. Далее аналгезия поддерживается с помощью эпидуральной сенсорной блокады.

В абдоминальной онкохирургии детского возраста нередко выполняются высокотравматичные операции. К ним относится удаление тромба из нижней полой вены (НПВ) с прекращением в ней кровотока. Во время пережатия

НПВ (максимум не более 12 мин) работа правого предсердия обеспечивается из бассейна верхней полой вены (ВПВ) и за счет инфузии растворов.

Высокую травматичность представляют гемигепатэктомии по поводу гепатоцеллюлярного рака, требующие временного прекращения кровотока в печеночной артерии и портальной вене, что обеспечивается пережатием гепатодуоденальной связки (маневр Прингла) максимум на 15 мин. Артериальная гипотония, возникающая в этот период, нередко требует применения адреномиметиков.

К операциям, сопровождаемым массивной кровопотерей, относятся вмешательства по поводу обширных опухолей малого таза, забрюшинного пространства с вовлечением в опухолевый процесс висцеральных ветвей брюшной аорты. Особые трудности при поддержании адекватного кровообращения приносят хирургические осложнения, такие как ранения аорты, чревного ствола, крупных артерий, вен и венозных сплетений.

В последние годы все большее распространение получают *видеоассистированные лапароскопические вмешательства*. В детской хирургии операции с помощью этой техники становятся все более сложные и продолжительные. В большинстве случаев эффективность общей сбалансированной анестезии достаточная, особенно если она включает нейроаксиальную блокаду местными анестетиками самостоятельно или в сочетании с опиоидами (промедол, фентанил).

Проведенные нами исследования позволили сделать ряд важных выводов в отношении анестезиологического обеспечения данных оперативных вмешательств. Так, при инсуффляции газа в брюшную полость не следует значительно повышать внутрибрюшное давление (ВБД): детям в возрасте до 1 года — не более 5 мм рт. ст., у детей 1–3 лет — не более 7 мм рт. ст., 4–10 лет — 9 мм рт. ст., старше 10 лет — 12 мм рт. ст. В противном случае резко возрастает пиковое давление в дыхательных путях, что может привести к ряду осложнений.

Представляет не меньшую опасность нагнетание углекислого газа в брюшную полость, что ведет к гиперкапнии. Профилактикой гиперкапнии является ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции.

5.4. Торакальные операции

В структуре злокачественных новообразований грудной клетки нередко встречаются опухоли средостения. Заднее средостение поражают главным образом злокачественные нейрогенные новообразования, переднее — лимфомы, в ряде случаев создающие тяжелые условия для газообмена в легких за счет обструкции главных бронхов. Анестезиологический риск у больных с поражением переднего средостения всегда повышен, и во многом он обусловлен характером обструкции.

При фиксированных опухолях возможность успешного проведения индукции анестезии, введения миорелаксантов и успешной интубации трахеи выше, чем при «флотирующих» опухолях, наличие которых снижает предсказуемость адекватной вентиляции легких, так как при введении миорелаксантов возможно возникновение феномена острой бронхиальной обструкции вследствие развития клапанного механизма сопротивления искусственному аппаратному вдоху (рис. 11).

Больные, получившие предоперационные курсы лучевой терапии на область грудной клетки, должны оперироваться до наступления отсроченных постлучевых изменений паренхимы и стромы легочной ткани с исходом в фиброз, что существенно нарушает газообменную функцию. Нарушение этого правила приводит к ряду патофизиологических нарушений, среди которых главным является гипоксемия вследствие развития эффекта шунтирования крови. Не менее серьезным является развитие пневмонии и хирургических осложнений в ранний послеоперационный период, таких как замедленное заживление, ателектазирование и пр.

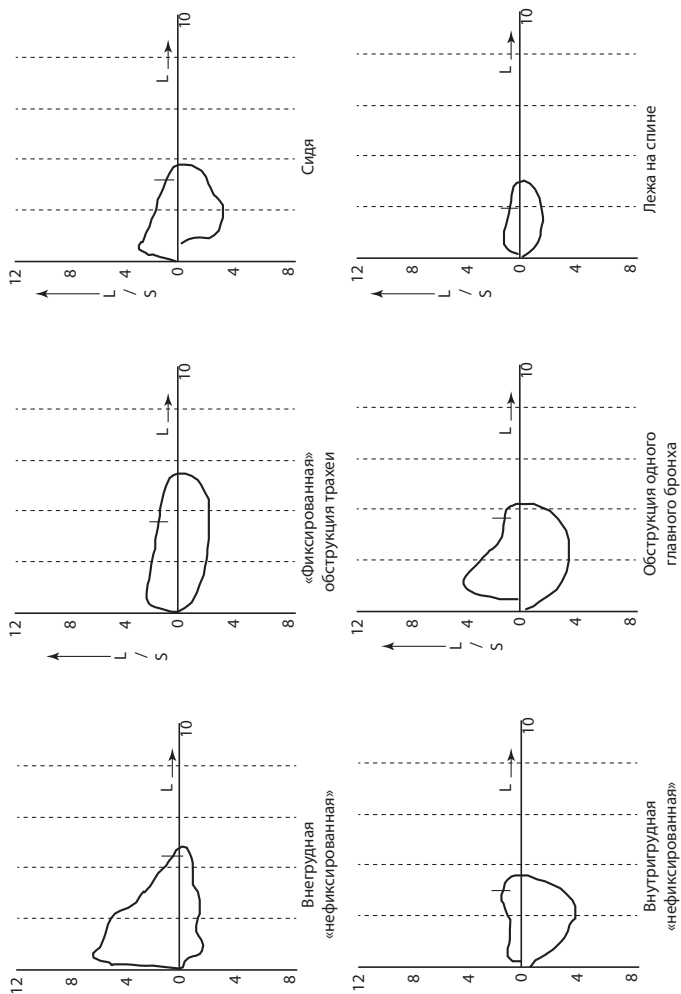


Рис. 11. Кривые теста поток-объем при разных формах трахеобронхиальной обструкции

Онкологическая патология легких в детском возрасте наиболее часто представлена метастатическими опухолями. Первичное злокачественное поражение легких встречается редко, это главным образом — псевдоопухоли.

Современные исследования показывают, что полное удаление метастазов в легких является обязательным условием для выживания пациентов, в связи с чем онкологи-хирурги оправдывают целесообразность проведения оперативных вмешательств на легких в максимально полном объеме, и операции нередко носят длительный и травматичный характер. При оперативных вмешательствах, выполняемых по методике «атипичной резекции», удаляется до 20–25 метастазов одного легкого. Опыт свидетельствует о правомерности положения о *нецелесообразности* выполнения операции по удалению метастазов с обеих сторон грудной клетки, что обусловлено более тяжелыми условиями для скорейшего восстановления функции внешнего дыхания, так как одним из основных требований, предъявляемых к общей анестезии, является принцип ранней послеоперационной реабилитации (*enhanced recovery after surgery*), что соответствует концепции ERAS.

Большинство операций на легких выполняются из бокового торакального доступа. Торакальные операции сопровождаются вскрытием плевральных полостей, иногда пересечением диафрагмы, повреждением и раздражением обширных рефлексогенных зон, что требует адекватного обезболивания, как во время оперативного вмешательства, так и в послеоперационный период.

С начала XXI века определились современные анестезиологические подходы к торакальным операциям у детей. Интубация трахеи, герметично разъединяющая дыхательные и пищеварительные пути, стала абсолютным требованием к анестезиологическому обеспечению. Даже применение современной ларингеальной маски, имеющей отверстие для желудочного зонда (LMA ProSeal), не допустимо, так как не гарантирует надежную профилактику аспирации в условиях повышенного внутрибрюшного

давления. Для поддержания общей анестезии используются пропофол и ингаляционные анестетики (изофлуран, севофлуран). В настоящее время существуют убедительные данные о пользе применения этих анестетиков, в частности показано, что севофлуран обладает незначительным депрессивным воздействием на гемодинамику и, таким образом, снижает риск кардиологических осложнений. С целью поддержания миоплегии применяют недеполяризующие миорелаксанты средней продолжительности действия — атракуриум, цисатракуриум, рокуроний. Последний имеет надежный антидот (сугаммадекс), позволяющий в любую минуту восстановить нейромышечную проводимость.

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) предусматривает щадящие режимы — умеренную гипервентиляцию без значительного повышения пикового (PEAK) и конечно-экспираторного давления (PEEP) в дыхательных путях. У детей старшего возраста предпочтение имеет контроль вентиляции по объему, у детей до 3 лет — по давлению.

При выполнении торакальных оперативных вмешательств в детской онкохирургии в результате многочисленных факторов нарушаются физиологические вентиляционно-перфузионные соотношения в легких, а возникающий шунт повышает риск развития гипоксемии. В этих условиях ИВЛ следует проводить в режиме гипервентиляции с поддержкой давлением, создавая ПДКВ от 4 см водного столба, подбирая режим вентиляции и дыхательный объем (при двухлегочной вентиляции в среднем 8 мл/кг, при однологочной 4 мл/кг), предотвращающий значительное повышение P_{insp} . Такой режим вентиляции обеспечивает стабильность газового состава крови и гемодинамики, своевременное восстановление самостоятельного дыхания после выполнения операции.

Основными требованиями, предъявляемыми к анестезиологическому обеспечению при операциях на легких, являются также: хорошая управляемость общей анесте-

зии, возможность однологочной вентиляции, профилактика гипоксемии и гиперкапнии, надежная антиноцицептивная защита.

Однологочная вентиляция (ОЛВ) используется при торакальных операциях преимущественно у детей старшего возраста. ОЛВ в большей степени необходима хирургам для более удобного подхода к опухоли, однако у ОЛВ имеются и отрицательные стороны. Так, например, ОЛВ способна вызывать воспалительную реакцию в легких, выражающуюся в повышении уровня цитокинов в крови, более выраженном при длительной окклюзии. Системная воспалительная реакция (СВР) усиливается за счет таких факторов, как положение на боку, установка реберного расширителя, миорелаксация, открытая грудная клетка, хирургическая травма легкого, кровопотеря, гипоксемия.

При ОЛВ вышележащее оперируемое легкое коллабируется, продолжая перфузироваться, однако эта перфузия ограничена гипоксической легочной вазоконстрикцией (ГЛВ). Любые причинные факторы снижения сердечного выброса уменьшают ГЛВ, которая также может подавляться действием катехоламинов, вазодилататоров, ноцицептивной стимуляции. Степень ухудшения газообмена во время ОЛВ зависит также от степени поражения спавшегося легкого.

По поводу однологочной вентиляции у детей раннего возраста мнения специалистов разноречивы. Ряд авторов предлагают использование бронхоблокаторов промышленного производства, Анестезиологи, которым введение бронхоблокаторов представляется травматичным и нефизиологичным у маленьких детей, безоговорочно предлагают двухлегочную вентиляцию легких в течение всего оперативного вмешательства. Мы твердо убеждены в том, что противопоказанием к однологочной вентиляции является дыхательная недостаточность II и, безусловно, III степени. В связи с этим предоперационное исследование функции внешнего дыхания является строго обязательным.

Во время однологочной вентиляции необходимо выполнение ряда правил: 1) избегать неполного коллапсирования легкого, что приводит к блокированию эффекта гипоксической вазоконстрикции и увеличению шунта; 2) не повышать концентрацию ингаляционного анестетика (галотан, севофлуран) в контуре наркозного аппарата более 1 МАК; 3) не повышать объем вдоха более $\frac{2}{3}$ от рассчитанного для двухлегочной вентиляции.

Наш опыт применения бронхоблокаторов небольшой, но он свидетельствует о перспективах этого направления, что подтверждается развитием видеоассистированной техники и изготовлением качественных бронхоблокаторов. У детей младшей возрастной группы мы пока предпочитаем двухлегочную вентиляцию, хотя делаем все возможное для более широкого внедрения бронхоблокаторов для проведения однологочной вентиляции. Следует заметить, что многое зависит от требований хирургов. Некоторые из них сами предпочитают работать не на заблокированном легком. С точки зрения физиологичности метода можно считать рациональным то, что при двухлегочной вентиляции в боковом торакотомическом положении пациента лучше вентилируется вышележащее легкое (купол диафрагмы ограничивает нижележащее легкое снизу, а средостение придавливает его сверху). Ткани нижнего легкого лучше перфузируются, чем вентилируются, что приводит к образованию дополнительного внутрилегочного шунта.

Современная анестезиология располагает убедительными данными в пользу применения пропофола (дипривана) или ингаляционного анестетика севофлурана для индукции и поддержания общей анестезии. Современные стандарты анестезиологического обеспечения в детской онкохирургии при торакальных вмешательствах также предусматривают использование миоплегии с помощью миорелаксантов средней продолжительности действия и ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции. Стандартизованы также вопросы инфузионно-трансфузионной терапии.

При метастазах в легкие операцией выбора считается атипичная резекция легкого, реже — лобэктомия.

Торакальная операция требует укладки больного в положение на боку и однолегочной вентиляции легких. Удачно проведенная раздельная интубация бронхов, отключение оперируемого легкого и его коллабирование позволяют обеспечить эффект гипоксической вазоконстрикции, что препятствует шунтированию крови и предупреждает развитие гипоксемии. Недостаточный эффект гипоксической вазоконстрикции оставляет возможность сохранения шунта до 30%. Однолегочная вентиляция выполняется и для разделения здорового и оперируемого легкого в целях возможности изолированно аспирировать кровь и мокроту.

Обращают на себя внимание некоторые особенности общей анестезии при операциях на легких.

- Положение на боку, целесообразное для улучшения условий выполнения торакального вмешательства, изменяет вентиляционно-перфузионные отношения в легких.
- Возникшие нарушения усиливаются при разгерметизации плевральной полости. При ИВЛ в положении пациента на боку вышерасположенное легкое вследствие большей растяжимости вентилируется лучше, чем нижерасположенное.
- Во избежание возникновения двустороннего пневмоторакса центральный венозный катетер (ЦВК) следует устанавливать на стороне операции.
- Перед индукцией анестезии считается неизменно условием так называемая преоксигенация.

Современные методики индукции анестезии основаны на использовании ингаляции севофлурана (до 7–8 об%) или внутривенном введении пропофола (дипривана) в дозе 2 мг/кг. Для интубации трахеи, помимо миорелаксантов, вводится фентанил (3–4 мкг/кг) с целью обезболивания гортани. Для выполнения интубации трахеи выбирают либо деполаризующий (дитилин, листенон), либо

недоляризирующий миорелаксант относительно кратковременного действия (цисатракуриум, рокуроний).

Рокуроний имеет преимущества перед другими миорелаксантами, так как его миопаралитическое действие может быть инвертировано специфическим антидотом — сугаммадексом.

Интубация трахеи у детей старше 8–10 лет выполняется с помощью двухпросветных трубок (Карленса, Робертшоу). В отличие от трубки Карленса, снабженной шпорой, положение трубки Робертшоу требует контроля с помощью бронхоскопии.

У детей более раннего возраста методом выбора остается двухлегочная вентиляция. В отдельных клиниках проводятся попытки использовать бронхоблокаторы для проведения однологочной вентиляции у маленьких детей, однако физиологичность и безопасность этих методов пока остаются недостаточно доказанными.

При торакоскопических вмешательствах описаны методики двухлегочной вентиляции с нагнетанием CO_2 в плевральную полость на стороне операции, доводя интраплевральное давление до 3–5 мм рт. ст. с целью коллабировать легкое и этим облегчить хирургические манипуляции.

Для поддержания анестезии используется сочетание мощных галогенсодержащих ингаляционных анестетиков (севофлуран) с проводниковой анестезией.

Преимуществом ингаляционных анестетиков является мощная дозозависимая бронходилатация, подавление рефлексов с дыхательных путей, управляемость глубины анестезии.

С целью *мониторинга* применяется «гарвардский стандарт», дополненный капнографией. В современных наркозных аппаратах регистрируются кривые растяжимости, податливости и других важных параметров для контроля за проведением физиологичной ИВЛ. Мониторинг ЦВД также входит в перечень параметров, регистрируемых на современных наркозных аппаратах. Показано динамичное наблюдение за ЦВД при торакальных операциях с целью

оценки изменений венозной емкости, ОЦК и функции правого желудочка.

Показания к инвазивному мониторингу артериального давления: резекция обширных опухолей, особенно распространяющихся в средостение или на грудную клетку, наличие прогностических факторов массивной кровопотери. Оперативные вмешательства по поводу опухолей ребер, безусловно, представляют высокий риск. К ним относятся обширная резекция грудной стенки с экстирпацией трех и более ребер и последующей пластикой торакодорзальным лоскутом.

Наиболее тяжелое осложнение однолегочной ИВЛ — гипоксемия. Чтобы снизить риск ее развития, необходимо минимизировать длительность однолегочной вентиляции и поддерживать кислородное обеспечение на уровне $FiO_2 = 1,0$.

Устойчивая гипоксемия является показанием к бронхоскопическому контролю и расправлению коллабированного легкого. Повторная фибробронхоскопия позволяет выявить смещение эндотрахеальной трубки. Необходимо регулярно аспирировать отделяемое из обоих просветов трубки во избежание обструкции секретом или твердыми частицами.

Экстубация трахеи после окончания операции считается предпочтительной процедурой для ранней активизации самостоятельного дыхания, однако неадекватная вентиляция является показанием для продленной вентиляции, которая осуществляется после извлечения двухпросветной трубки и установки однопросветной.

При биопсиях образования переднего средостения, особенно при наличии синдрома компрессии одного из главных бронхов, необходимо после предварительной оксигенации выполнить интубацию трахеи без миорелаксантов, а с целью индукции предпочесть ингаляционный галогеносодержащий анестетик.

Фибробронхоскоп целесообразно использовать при смещении трахеи и определении уровня и степени обструкции дыхательных путей.

Поддержание анестезии проводится в соответствии с гемодинамическим статусом пациента, однако предпочтение отдается ингаляционной анестезии как более управляемой.

При синдроме верхней полой вены центральный катетер ставится в бедренную вену, потому что адекватность притока из верхней части тела непредсказуема.

Для подавления генерализованной симпатoadреналовой реакции, развивающейся в ответ на прохождение неконтролируемого потока ноцицептивной стимуляции при торакальных оперативных вмешательствах, предложена высокая грудная эпидуральная анестезия, эффективность которой подтверждена при сравнении с общей сбалансированной анестезией на основе анальгетиков центрального действия.

Системное применение наркотических анальгетиков в схеме комбинированной анестезии приводит к депрессии дыхания и вызывает дозозависимое угнетение ЦНС, что препятствует своевременной посленаркозной реабилитации пациента. Известны данные о стимулированной самими опиоидами при системном введении гиперактивации нейронов задних рогов спинного мозга с последующим усилением болевой чувствительности. Было показано, что интраоперационное внутривенное введение высоких доз фентанила само по себе индуцирует отсроченную на 5–6 ч послеоперационную гипералгезию. Наркотические анальгетики как основа интраоперационного обезболивания замедляют процесс посленаркозной реабилитации, включающий восстановление сознания и самостоятельного дыхания. Более современным и эффективным выглядит подход, отвечающий принципам мультимодальной аналгезии и позволяющий обеспечить продленный эффект обезболивания на протяжении всего хирургического вмешательства с переходом на послеоперационный период.

Поддержание высокоэффективной аналгезии может быть обеспечено путем эпидуральной инфузии местных анестетиков без дополнений или в комбинации с адыванта-

ми (промедол), что соответствует рекомендациям European Society of Regional Anesthesia & Pain Therapy (ESRA).

В настоящее время не существует единого взгляда по поводу выбора регионарного компонента анестезии при операциях по поводу опухолей легкого у детей. Клиницисты продолжают дискуссию о том, какой из методов наиболее полно удовлетворяет сложным и противоречивым требованиям, предъявляемым к безопасности анестезии и переходу к качественной продленной послеоперационной аналгезии при онкологических операциях на легких у детей.

Высокая эпидуральная анестезия (аналгезия).

По данным многоцентровых исследований, в настоящее время регионарная анестезия у детей в США и Европе имеет очень низкий уровень осложнений. Эпидуральную анестезию (аналгезию) на высоком и среднем грудном уровне в настоящее время можно считать достаточно надежным методом в торакальной детской анестезиологии. Основным преимуществом эпидуральной аналгезии при торакальных операциях является высокая антиноцицептивная эффективность.

По мнению ряда ученых, эпидуральная аналгезия местными анестетиками в сочетании с адъювантами получила наибольшее распространение среди методов регионарной аналгезии в торакальной онкохирургии. У детей эпидуральная аналгезия в торакальной онкохирургии является компонентом сочетанной анестезии. Показанием к ее проведению у детей являются хирургические вмешательства повышенной сложности и травматичности, в частности обширные торакальные и торакоабдоминальные операции.

Альтернативой эпидуральной аналгезии может служить проведение продленной ПВБ, которая обеспечивает надежную афферентную защиту в условиях ипсилатеральности ноцицептивного потока к задним рогам C_{12} – Th_{11} спинного мозга при торакальных оперативных вмешательствах, что показано в многочисленных исследованиях среди взрослых пациентов.

Грудная паравerteбральная блокада. В торакальной онкохирургии среди методов регионарной аналгезии, наряду с высокой грудной эпидуральной аналгезией, получает все большее распространение ПВБ местными анестетиками (подробно грудная паравerteбральная блокада освещена в главе «Сочетанная анестезия с периферическими блокадами»).

5.5. Операции на нижних конечностях

Аналгетическим компонентом при оперативных вмешательствах на нижних конечностях в детской онкохирургии является сочетанная спинально-эпидуральная анестезия (тотальное эндопротезирование бедренной кости, тазобедренного и коленного суставов, резекция бедренной кости с замещением дефекта эндопротезом коленного сустава и др.).

Спинально-эпидуральная анестезия сочетает быстрое начало и глубину блокады спинномозговой анестезии с гибкостью методики длительного применения эпидурального катетера.

Методика сочетанной анестезии включает следующие этапы.

1. Больным за 30–35 мин до подачи в операционную назначается 4-компонентная премедикация: атропин 0,05 мл на год жизни; промедол 2% в дозе 0,5 мл на год жизни не более 1,0 мл; дормикум 0,3–0,5 мг/кг; антигистаминные препараты (димедрол, супрастин в возрастных дозах).

2. Под ингаляционной анестезией севофлураном выполняется спинально-эпидуральная анестезия односегментарным способом (проводится в одном межкостном промежутке).

3. Больному, лежащему на левом боку, на уровне L₂–L₃ проводится пункция эпидурального пространства иглой 18-го калибра. Некоторые анестезиологи предпочитают постепенное проведение иглы по этапам с частым контролем преодоления сопротивления, а некоторые специали-

сты вводят ее, не останавливаясь, с постоянным надавливанием, используя захват Bromage.

4. Через эпидуральную иглу вводится спинальная игла 27-го калибра для субарахноидального введения местного анестетика. Свободное вытекание цереброспинальной жидкости подтверждает попадание иглы в субарахноидальное пространство. После появления в павильоне спинномозговой жидкости вводится местный анестетик. В качестве местного анестетика применяется гипербарический раствор маркаина 0,5% в зависимости веса пациента.

5. После удаления спинальной иглы через эпидуральную иглу краниально вводится эпидуральный катетер. Дистальный конец катетера устанавливается на уровне Th₁₂–L₁. В данной ситуации актуальность введения тест-дозы отпадает. Через 2–2,5 ч в эпидуральный катетер постоянной инфузией подключается раствор местного анестетика (наропин 0,2%, маркаин 0,25% или 0,125%), иногда (при более травматичных вмешательствах) с опиоидом вместе. После операции с микроинфузионной помпой больные переводятся из отделения реанимации в отделение онкологии для дальнейшего лечения. Это безопасный, эффективный и прочный микроинъектор для эпидурального введения растворов с заданной скоростью в течение продолжительного времени (до 5 сут). Скорость введения местного анестетика составляет 0,2 мл/кг (наропин 0,2%, маркаин 0,125%).

6. Респираторная поддержка осуществляется через ларингеальную маску, что является надежным мероприятием для предупреждения возможных осложнений, особенно при крайне травматичных вмешательствах с массивной кровопотерей. Поддержание анестезии осуществляется ингаляцией севофлурана до 2–2,5 об% (1 МАК) или постоянной инфузией пропофола 4–7 мг/кг/ч.

Достоинства спинально-эпидуральной анестезии:

- 1) короткий латентный период, надежная анестезия во время операции с обеспечением моторного блока;

- 2) длительная управляемая аналгезия в послеоперационный период;
- 3) снижение операционной кровопотери за счет умеренной артериальной гипотонии, а также низкая частота технических ошибок и неудач, меньше проблем, связанных с токсичностью МА.

В заключение приводим показания к различным видам общей и сочетанной анестезии при операциях в онкологии у детей (табл. 20).

Таблица 20

Показания к различным видам анестезии при оперативных вмешательствах

Локализация опухоли	Преимущественный вид анестезии	Препараты
Брюшная полость (печень) Забрюшинное пространство Малый таз Крестцово-копчиковая область	Эндотрахеальная сбалансированная анестезия в комбинации с эпидуральной аналгезией	Севофлуран Пропофол Бупивакаин, ропивакаин (эпидуральная аналгезия) Миорелаксанты (Фентанил)*
Средостение Легкие	Эндотрахеальная сбалансированная анестезия	Севофлуран Пропофол Фентанил Миорелаксанты
Щитовидная железа и другие органы (ткани) области головы и шеи	Эндотрахеальная сбалансированная анестезия	Севофлуран Пропофол Фентанил Миорелаксанты
Туловище	Эндотрахеальная сбалансированная анестезия Внутривенная анестезия Масочный наркоз	Севофлуран Пропофол Эпидуральная аналгезия морфином Блокада плечевого сплетения (Фентанил)*

Локализация опухоли	Преимущественный вид анестезии	Препараты
Трубчатые кости верхних конечностей		Севофлуран Пропофол Эпидуральная аналгезия морфином Блокада плечевого сплетения (<i>Фентанил</i>)*
Трубчатые кости и мягкие ткани нижних конечностей	Сочетанная спинальная (эпидуральная) анестезия	Севофлуран Пропофол Бупивакаин или ропивакаин (СА) (<i>Фентанил</i>)*

Примечание: (*Фентанил*)* указывается как дополнительный анагетик, применяемый при недостаточной эффективности ЦПА.

ГЛАВА 6

ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ

А.И. Салтанов, З.С. Ордуханян, Т.Е. Иванова

Проблема ведения больных в послеоперационный период освещается в большинстве изданий главным образом с точки зрения оценки тяжести и частоты осложнений, связанных с выполнением тяжелых и продолжительных оперативных вмешательств, нестабильностью гемодинамики, ятрогенными причинами. К ним относят нарушения респираторной функции, ларинго- и бронхоспазм, нарушения частоты и ритмы сердца, артериальную гипотонию, последствия гиповолемии и более грозные осложнения, такие как остановка сердечной деятельности.

В данной книге нами поставлена задача осветить основные принципы послеоперационного ведения больных и практические задачи, которые решает отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в ближайший послеоперационный период:

- 1) обезболивание;
- 2) инфузионно-трансфузионная терапия;
- 3) антибактериальная профилактика в ранний послеоперационный период.

6.1. Обезболивание

Нейроэндокринная ответная реакция на хирургическое повреждение сопровождается выраженными нарушениями системной и органной гемодинамики, синдромами гиперметаболизма и гиперкатаболизма. Известно, что болевой синдром, особенно после операций на органах живота и грудной полости, повышает ригидность мышц грудной клетки и передней брюшной стенки, что ведет к снижению дыхательного объема, жизненной емкости легких, функциональной остаточной емкости и альвеолярной вентиляции. Следствием этого является коллапс альвеол, гипоксемия и снижение оксигенации крови.

Боль сопровождается гиперактивностью симпатической нервной системы, что клинически проявляется тахикардией, гипертензией и повышением периферического сосудистого сопротивления. Помимо этого, симпатическая активация вызывает послеоперационную гиперкоагуляцию и, следовательно, повышает риск тромбообразования. Активация вегетативной нервной системы на фоне болевого синдрома повышает тонус гладкой мускулатуры кишечника со снижением перистальтической активности и развитием послеоперационного пареза (табл. 21).

Таблица 21

Влияние болевого синдрома на функцию систем организма

ЦНС	ЖКТ
Возбуждение	Парез
Формирование хронизации боли	Микроциркуляция
Сердечно-сосудистая система	Нарушение с риском тромбообразования
Гипертензия	Система гемостаза
Тахикардия	Риск тромбообразования
Нарушения ритма сердца	Нейроэндокринная система
Ишемия миокарда, рост постнагрузки)	Выброс катехоламинов, АКТГ и глюкокортикоидов
Система дыхания	Снижение толерантности к глюкозе
Гиповентиляция	Задержка жидкости в организме
Ателектазирование	
Пневмония	

Основными требованиями к обезболиванию в послеоперационный период являются следующие:

- пробуждение «без боли»;
- стабильно высокий анальгетический эффект;
- отсутствие депрессии дыхания и других побочных явлений;
- эффективное лечение острой боли — профилактика развития хронического болевого синдрома;
- при неэффективном лечении послеоперационной боли зона послеоперационной гипералгезии расширяется;
- при неадекватном лечении послеоперационной боли хронический болевой синдром развивается после лапаротомий — 55%, торакотомий — 44%, холецистэктомии — 26%, генитофemorальных вмешательств — 19%.

Современные тенденции послеоперационного обезбоживания:

- ограничение опиатов;
- выполнение центральных и периферических нейроаксиальных блокад;
- применение НПВС;
- мультимодальный подход к анальгезии;
- упреждающая анальгезия.

Основные процессы формирования болевого синдрома:

- трансдукция — воздействие повреждающего агента на свободные нервные окончания афферентных аксонов, расположенных в тканях (формирование ноцицептивного импульса);
- трансмиссия — передача ноцицептивных импульсов по афферентным аксонам из зоны повреждения через спинной мозг в таламокортикальную зону;
- модуляция — модификация ноцицептивных импульсов в структурах спинного мозга;
- перцепция — обработка ноцицептивной информации в коре головного мозга, формирование ощущения боли.

Современная концепция мультимодальной аналгезии доказывает целесообразность синергичного воздействия анальгетиков с разным механизмом действия на различные уровни проведения болевого импульса.

Упреждающая аналгезия, т.е. введение анальгетика до операции с развитием эффекта послеоперационного обезболивания, является частью мультимодальной аналгезии и основана на предупреждении расширения зон гипералгезии, т.е. на защите структур спинного мозга от ноцицептивных импульсов. Одним из ключевых факторов сенсibilизации ноцицепторов являются простагландины, образующиеся под действием фермента циклооксигеназы (ЦОК). Ингибирование ЦОК происходит под действием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), к которым относятся кеторолак (производное уксусной кислоты) и кетопрофен (производное пропионовой кислоты). Введение этих препаратов, так же как и парацетамола, перед индукцией анестезии дает отсроченный эффект аналгезии в ранний послеоперационный период.

Польза от введения НПВС взрослым больным для послеоперационного обезболивания доказана как в плане самостоятельного метода, так и потенцирования эффекта опиоидов.

Из опиатов для системного введения в детской онкоанестезиологии наиболее широко применяется тримеперидин (промедол) во всех возрастных группах. Препарат показан для применения в первые сутки после выполнения средне- и высокотравматичных операций.

В тех случаях, когда возможна фармакологическая блокада путей проведения ноцицептивных импульсов из операционной (или послеоперационной) раны, выполняется центральная или периферическая проводниковая аналгезия местными анестетиками, позволяющая эффективно обезболить больного и предотвратить вредное воздействие ноцицептивных импульсов на структуры спинного мозга.

Перечислим **правила профилактики послеоперационного болевого синдрома у детей:**

- исключается принцип обезболивания «по требованию больного» (во избежание болевого шока аналгезия должна выполняться строго по плану);
- с целью проведения «упреждающей» аналгезии показано введение парацетамола непосредственно перед индукцией общей анестезии;
- в первые сутки послеоперационного периода рационально применение опиатов (опиоидов) (во избежание нежелательного депрессивного действия опиатов на систему дыхания препараты вводятся внутримышечно в возрастной дозировке);
- препараты из группы НПВС, такие как диклофенак, кетолорак, кетанов и ряд других, разрешены к применению только с 16–18 лет;
- после абдоминальных и торакальных оперативных вмешательств, операций в области малого таза, области крестца и нижних конечностей показана продленная эпидуральная аналгезия местными анестетиками.

В табл. 22 представлены методики послеоперационной аналгезии, включающие центральную нейроаксиальную блокаду местными анестетиками. В последние десятилетия эпидуральная аналгезия методом постоянной инфузии МА бупивакаина (0,125–0,25%) или ропивакаина (0,2%) в дозе 0,2 мл/кг/ч является многообещающим и многогранным методом аналгезии у детей и младенцев, подвергающихся обширным операциям на грудной и брюшной полости, в области таза или при удалении опухолей нижних конечностей. Наиболее высокого процента адекватной аналгезии (85–92%) удается добиться у больных после торакотомии, травматичных оперативных вмешательств по поводу опухолей нижних конечностей. После абдоминальных операций, включающих комбинированные вмешательства с массивной кровопотерей, эпидуральная аналгезия методом постоянной инфузии МА эффективна не менее чем у 80% пациентов. На фоне длительной эпидуральной аналгезии моторика ЖКТ вос-

становливается более чем у 70% больных на вторые сутки, самостоятельный стул — на 3-и сутки послеоперационного периода.

Таблица 22

Методики введения местных анестетиков

Группа	Первые 12 ч послеоперационного периода	Через 12 ч	Примечание
1	Бупивакаин 0,25% 0,2 мг/кг/ч	Бупивакаин 0,125% 0,2 мг/кг/ч	Длительность инфузии $18,9 \pm 0,5$ ч (от 10 до 22 ч)
2	Бупивакаин 0,125% 0,2 мг/кг/ч В течение всего времени		Длительность инфузии $29,8 \pm 2,3$ ч (от 17 до 44 ч)

В целях достаточной седации детям раннего возраста назначаются транквилизаторы (диазепам, мидазолам). Применение нейролептиков (дроперидол) осуществляется по дополнительным показаниям индивидуально. Случаи моторного блока при указанных дозировках и концентрациях МА практически исключаются.

Показатели гемодинамики и дыхания, как правило, характеризуются стабильностью. Токсические проявления бупивакаина или ропивакаина не отмечаются.

Эффективное послеоперационное обезболивание осуществляется по методике продленной дозированной инфузии бупивакаина через эпидуральный катетер, установленный до операции.

Инфузионное введение МА осуществляется сразу после перевода больных из операционной в послеоперационное отделение.

Преимущества метода постоянной эпидуральной инфузии МА:

- обезболивание не прерывается;
- анатомический уровень блокады не снижается;
- безопасность повышается;
- витальные функции организма более стабильны;

- моторная блокада менее выражена;
- метод удобен для анестезиолога.

После оперативных вмешательств на голове и шее, туловище и других областях в тех случаях, когда применение методов проводниковой (регионарной) анальгезии либо не показано, либо невозможно, прибегают к анальгетикам различных фармакологических групп.

Трамадол (Трамал) — агонист опиатных рецепторов, имеющий структурное сходство с морфином и взаимодействующий с каппа-, дельта- и мю-опиоидными рецепторами. Однако Трамал действует не только как слабый опиоид, но и снижает повторный захват норадреналина и серотонина в синапсе, тормозя проведение болевой информации в спинном мозге и в нисходящих проводящих путях.

Методика применения Трамала: первое введение следует осуществить в конце операции в дозе 1,5 мг/кг в/м. Через час (в ОРИТ) назначается инфузия трамала в растворе 0,9% хлорида натрия в дозе 1,2 мг/кг с перерасчетом каждые 4 ч. При достижении стабильного хорошего эффекта дозу препарата снижают до 1 мг/кг.

Применение Трамала в каплях (в дозе 1,5 мг/кг) за 30 мин до перевязки обеспечивает спокойное поведение ребенка и отсутствие страха перед манипуляцией.

Нужно отметить, что больные, которые обезболивались с помощью постоянной инфузии Трамала, на следующее утро во время перевязки не чувствовали боли.

Анальгетик-антипиретик **Парацетамол** входит в состав препарата **Перфалган**. Оказывает анальгезирующее и жаропонижающее действие, механизм которого обусловлен блокированием ЦОГ-1 и ЦОГ-2 преимущественно в ЦНС.

Показанием к применению Перфалгана является болевой синдром умеренной интенсивности, в частности после хирургических вмешательств. Препарат применяют в виде в/в инфузии в течение 15 мин. Минимальный интервал между введениями должен составлять 4 ч. Подросткам

старше 12 лет и взрослым с массой тела более 50 кг максимальная разовая доза составляет 1 г парацетамола, т.е. 1 флакон (100 мл). Максимальная суточная доза — 4 г. Подросткам старше 12 лет и взрослым с массой тела от 35 до 50 кг препарат назначают из расчета 15 мг/кг на введение (т.е. 1,5 мл раствора на 1 кг массы тела). Максимальная суточная доза составляет 60 мг/кг. Детям в возрасте от 1 года до 11 лет с массой тела до 34 кг назначают по 15 мг/кг на инфузию, т.е. 1,5 мл раствора на килограмм, до 4 раз в сутки. Минимальный интервал между введениями составляет 4 ч. Максимальная суточная доза составляет 60 мг/кг.

Противопоказания: выраженные нарушения функции печени; детский возраст до 1 года; повышенная чувствительность к парацетамолу.

6.2. Инфузионно-трансфузионная терапия

Периоперационный период, включающий три основных этапа наблюдения за ребенком в связи с проведением хирургического лечения (предоперационный, интраоперационный и ближайший послеоперационный), обеспечивается ИТТ, в задачи которой входит:

- устранение волемического дефицита;
- коррекция водно-электролитных расстройств;
- дезинтоксикация;
- коррекция реологических и коагуляционных нарушений;
- инфузионное введение лекарственных средств.

На предоперационном этапе ИТТ применяется главным образом с целью коррекции водно-электролитных расстройств и дезинтоксикации, коррекции реологических и коагуляционных нарушений. На этапе оперативного вмешательства главной задачей ИТТ становится устранение волемического дефицита, а в ближайший послеоперационный период решаются все перечисленные выше задачи, включая дезинтоксикацию.

Количество вводимой жидкости рассчитывается исходя из физиологических потребностей и возмещения дополнительных потерь. Физиологические потребности в зависимости от возраста отражены в табл. 23.

Таблица 23

Суточные потребности в жидкости в зависимости от возраста

Возраст	Объем, мл/кг/сут	Возраст	Объем, мл/кг/сут
1 день	90	1 год	125
10 дней	135	4 года	105
3 мес.	150	7 лет	95
6 мес.	140	11 лет	75
9 мес.	130	14 лет	55

К дополнительным (неощутимым) потерям относится объем перспирации (потери жидкости через кожу) и выделение через легкие. При повышении температуры тела на каждый 1 °С неощутимые потери составляют в среднем 10 мл/кг массы тела. При застое жидкости в ЖКТ ее точный объем не поддается измерению; реально можно учитывать лишь потери воды при рвоте, через зонд или при диарее. При коррекции потерь жидкости объем инфузии ориентировочно увеличивают до 20 мл/кг/сут, мониторируя показатели *гематокрита* (нормальные показатели гематокрита у детей отражены в табл. 24).

Таблица 24

Нормальные показатели уровней гемоглобина, гематокрита и должного ОЦК

Возраст	Гемоглобин (Hb), г%	Гематокрит (Ht), %	ОЦК, мл/кг
Новорожденный	19,5–16,5	54–49	90–80
1–2 мес.	13,0–12,0	42	80

Возраст	Гемоглобин (Hb), г%	Гематокрит (Ht), %	ОЦК, мл/кг
3–11 мес.	12,0–11,0	35	80–75
3 года	12,5	36	75–70
4–5 лет	12,6	37	75–70
10–15 лет	13,4	39	70–65
Взрослый	13,5	42	65–60

При проведении инфузионно-трансфузионной терапии у детей важно соблюдение ряда условий и правил.

- При ИТТ в режиме *дегидратации* (перегрузка организма жидкостью, угроза развития отека головного мозга, тяжелая пневмония, сердечная недостаточность с угрозой развития отека легких, острая почечная недостаточность в стадии олигурии/анурии) программа инфузии расписывается по часам в зависимости от диуреза. Количество жидкости, назначаемой на определенный час, должно быть равно объему мочи, выделенной ребенком за предыдущий час. В результате перспирации водный баланс становится отрицательным. Если диурез заторможен патологическими причинами, дополнительно назначают диуретики.
- При ИТТ в режиме *нормогидратации* ребенку назначают объем жидкости, равный диурезу за предыдущий час, и дополнительно вводят объем, приблизительно равный объему перспирации.
- При ИТТ в режиме *гипергидратации* назначение объема жидкости проводится с учетом величины гематокрита:

$$V (\text{л}) = \frac{Ht (п) - Ht (N)}{100 - Ht (N)} \times \frac{MT (\text{кг})}{5},$$

где Ht (п) — гематокрит пациента; Ht (N) — гематокрит нормальный; MT (кг) — масса тела. У детей до 6 мес. MT следует разделить на 4.

Для проведения ИТТ в интра- и послеоперационный периоды полезен расчет жидкости для внутривенного применения (табл. 25).

Таблица 25

Потребности в жидкости для внутривенного введения у детей

Вес тела	Потребность
<10 кг	100 мл/кг/сут
10–20 кг	1000 мл + 50 мл/кг на каждый кг свыше 10 кг
>20 кг	1500 мл + 20 мл/кг на каждый кг свыше 20 кг

6.2.1. Растворы, применяемые при проведении ИТТ

Кристаллоидные растворы представляют собой водные растворы, содержащие жизненно важные ионы. Они отличаются друг от друга качественным составом электролитов и их количественным соотношением.

Кристаллоидные растворы в отличие от коллоидов после введения в сосудистое русло достаточно быстро покидают его — в течение 10 мин 75–80% влитого объема покидает сосудистое русло и перемещается в интерстициальное пространство. Поэтому, если эти растворы используются для коррекции гиповолемии, требуется введение солевых растворов в объеме, в 4–5 раз превышающем дефицит ОЦК. Это может приводить к возрастанию интерстициального отека, внеклеточной гипергидратации и увеличению внутрисосудистой воды в легких.

Сбалансированные кристаллоидные растворы. Изотонический (0,85–0,9%) раствор хлорида натрия (*физиологический раствор*) был первым раствором для лечения дегидратации (1 л раствора содержит: Na^+ — 154 ммоль, Cl^- — 154 ммоль). Осмолярность 308 мосм/л. Концентрация хлора в растворе значительно выше, чем концентрация этого иона в плазме. Поэтому его нельзя считать абсолютно физиологичным.

Применяется главным образом как донатор натрия и хлора при потерях внеклеточной жидкости. Показан

также при гипохлоремии с метаболическим алкалозом, олигурии в связи с дегидратацией и гипонатриемией. Раствор хорошо совмещается со всеми кровезаменителями и кровью. Общая доза — до 2 л/сут. Вводится внутривенно, скорость инфузии 4–8 мл/кг/ч.

Таким образом, физиологический раствор хлорида натрия не является сбалансированным электролитным раствором, так как воспроизводит электролитный состав плазмы, а при введении в больших количествах не является безопасным для организма за счет неадекватно повышенной концентрации хлора. Кроме того, он имеет объективные недостатки, например его не следует смешивать с эритромицином, оксациллином и пенициллином. Использовать его как универсальный раствор нельзя, так как в нем недостаточно свободной воды, отсутствует калий; реакция раствора кислая, при введении в больших количествах усиливает гипокалиемию. Противопоказан при гипернатриемии и гиперхлоремии.

Сбалансированный кристаллоидный раствор должен иметь физиологическую ионную структуру, аналогичную плазме, быть изотоничным по отношению к плазме и достигать физиологического кислотно-основного баланса с бикарбонатными или метаболизирующимися анионами.

Раствор Рингера — изотонический электролитный раствор (Na^+ — 140 ммоль/л, K^+ — 4 ммоль/л, Ca^{2+} — 6 ммоль/л, Cl^- — 150 ммоль/л). Осмолярность 300 мосм/л. Раствор Рингера — физиологический замещающий раствор. Используют для замещения потери внеклеточной жидкости, в том числе крови, и как раствор-носитель электролитных концентратов. Противопоказан при гиперхлоремии и гипернатриемии. Вводится инфузионно со скоростью 6–10 мл/мин взрослому. Детям доза подбирается соответственно возрасту и массе тела.

Примеры отечественных сбалансированных кристаллоидных растворов: Дисоль, Трисоль, Ацесоль, Хлосоль, Квартосоль (табл. 26).

Таблица 26

Содержание солей (г/л) в кристаллоидных растворах

Кристаллоидные растворы	Натрия хлорид	Натрия ацетат	Калия хлорид	Натрия гидрокарбонат
Дисоль	6	2	—	—
Трисоль	5	2	1	—
Ацесоль	5	2	1	—
Хлосоль	4,75	3,6	1,5	—
Квартосоль	4,75	2,6	1,5	1

Все перечисленные в табл. 26 препараты — растворы со слабощелочной реакцией. Растворы оказывают гемодинамическое действие, уменьшая гиповолемию, препятствуют сгущению крови и развитию метаболического ацидоза, улучшают капиллярное кровообращение, усиливают диурез, оказывают дезинтоксикационное действие.

Противопоказанием к введению перечисленных препаратов являются гиперкалиемия, гипернатриемия и гиперхлоремия. Суточная доза у взрослых и подростков до 1000 мл и больше в зависимости от ионограммы. Скорость введения 3 мл/кг/ч.

Лактасол (р-р Рингера лактата, р-р Хартмана) — физиологический замещающий раствор со слабовыраженными щелочными свойствами. Имеет сбалансированный электролитный состав, близкий к составу плазмы (в 1 л раствора содержится: Na^+ — 139,5 ммоль, K^+ — 4 ммоль, Ca^{2+} — 1,5 ммоль, Mg^{2+} — 1 ммоль, Cl^- — 115 ммоль, HCO_3^- — 3,5 ммоль, лактат — 30 ммоль). Осмолярность 294,5 мосм/л.

Показан в целях замещения дефицита внеклеточной жидкости при уравновешенном КОС или ацидозе, так как в результате превращения в организме лактата натрия в гидрокарбонат происходит увеличение гидрокарбонатной буферной емкости. Лактасол и его аналоги вводятся внутривенно со скоростью 2,5 мл/кг/ч. Противопоказан при гипертонической гипергидратации и лактат-ацидозе.

Новаторским решением явилось включение в состав инфузионных кристаллоидных растворов ацетата и ма-

лата, способных преобразовываться в бикарбонат. Ацетат и малат достаточно быстро (до 1,5 ч) и полностью метаболизируют в эквивалентное количество бикарбоната (1 моль ацетата = 1 моль бикарбоната, 1 моль малата = 2 моль бикарбоната). По сравнению с лактатом малат требует кислорода для преобразования в бикарбонат в 2 раза, а ацетат — в 1,5 раза меньше. К инфузионным растворам, содержащим ацетат и малат, относятся Стерофундин изотонический и Стерофундин Г-5.

Стерофундин изотонический (Б. Браун, Германия) — современный сбалансированный кристаллоидный раствор, по составу и концентрации основных электролитов приближающийся к плазме крови. Концентрация электролитов: натрий — 140,0 ммоль/л, калий — 4,0 ммоль/л, магний — 1,0 ммоль/л, кальций — 2,5 ммоль/л, хлориды — 127,0 ммоль/л. Стерофундин содержит также ацетаты (24,0 ммоль/л) и малаты (5,0 ммоль/л), что обеспечивает резервную щелочность раствора. Из-за невысокой осмолярности (304 ммоль/л) стерофундин можно переливать в периферические вены.

Основное предназначение препарата — замещение потерь внеклеточной жидкости при гипотонической и изотонической дегидратации. Стерофундин не показан при гиперволемии, тяжелой сердечной, легочной и почечной недостаточности, отеках и метаболическом алкалозе. Наличие в составе стерофундина калия, кальция, магния и других элементов ограничивает применение этого препарата при повышении в крови указанных электролитов.

Дозировки: детям до 11 лет — от 20 мл до 100 мл/кг/24 ч, что соответствует 3–14 ммоль натрия/кг/24 ч и 0,08–0,40 ммоль калия/кг/24 ч. *Скорость введения:* детям до года — 6–8 мл/кг/ч; детям до 2 лет — 4–6 мл/кг/ч; детям до 11 лет — 2–4 мл/кг/ч.

Стерофундин Г-5 (Б. Браун, Германия) — изотонический раствор, содержит малат — энергетический субстрат цикла Кребса, что обуславливает антигипоксанта свойства раствора. Оказывает выраженное дезинтоксика-

ционное и антиоксидантное действие, так как содержит субстраты орнитинового цикла синтеза мочевины и повышает биодоступность сукцината клетками. Покрывает минимальную потребность в глюкозе (2 г/кг массы тела), что предотвращает развитие гипогликемии при активации механизмов антигипоксанта, антиоксидантного и дезинтоксикационного действия. Обеспечивает минимальный расход O_2 в процессе отсроченной коррекции метаболического ацидоза.

Нормофундин Г-5 (Б. Браун, Германия) является сбалансированным раствором, применяемым главным образом при гипертонической и изотонической дегидратации, сопровождаемой гипокалиемией, гипомагниемией. Препарат также применяется при внутриклеточной дегидратации и гиперосмолярном синдроме.

Нормофундин Г-5 содержит следующие вещества: натрия хлорид — 3,630 г, калия хлорид — 1,340 г, кальция хлорида дигидрат — 0,295 г, магния хлорида гексагидрат — 0,610 г, натрия ацетата тригидрат — 5,170 г. В раствор добавлен глюкозы (декстрозы) моногидрат — 55,0 г, что соответствует 50,0 г глюкозы безводной, и вода для инъекций (до 1000 мл).

Концентрация электролитов: натрий — 100,0 ммоль/л; калий — 18,0 ммоль/л; кальций — 2,0 ммоль/л; магний — 3,0 ммоль/л; хлориды — 90,0 ммоль/л. Добавлен ацетат (38,0 ммоль/л).

Осмолярность раствора составляет 530 мосм/л, что позволяет вводить Нормофундин Г-5 только в центральные вены. Показан при ИТТ больным с сердечно-сосудистой патологией, включая нарушения ритма сердца и отеки. Среди противопоказаний к введению препарата — гипергидратация, гипотоническая дегидратация, гиперкалиемия. Нормофундин Г-5 следует применять с осторожностью при гипонатриемии; почечной недостаточности с тенденцией к гиперкалиемии, а также при гипергликемии, не купирующейся инсулином в дозе до 6 ЕД/ч.

Максимальная суточная доза: до 40 мл/кг в день. *Скорость введения:* до 5 мл/кг/ч.

Ионостерил (Фрезениус Каби, Германия) — изотонический, изоионный раствор, включает ионы в физиологически оптимальном соотношении (1 л содержит: Na^+ — 137 ммоль, K^+ — 4 ммоль, Ca^{2+} — 1,65 ммоль, Mg^{2+} — 1,25 ммоль, Cl^- — 110 ммоль, ацетат — 36,8 ммоль). Осмолярность раствора 291 мосм/л. Применяется как первичный замещающий раствор при дефиците объема плазмы и внеклеточной жидкости. Противопоказан при отеках, гипертонической дегидратации, тяжелой почечной недостаточности.

Плазма-Лит 148 с 5% глюкозой (Бакстер) содержит декстрозу — 50 г/л, калия хлорид — 370 мг/л, натрия хлорид — 5, 26 г/л, а также магния хлорид, натрия глюконат и натрия ацетат.

Растворы глюкозы. Если натрий, составляющий основу не только «физиологического раствора», но и многих препаратов для инфузионной терапии, образно называют «осмотическим каркасом внеклеточного пространства», то глюкоза долго не задерживается в экстрацеллюлярной жидкости. После внутривенного введения 5% раствора глюкозы препарат практически сразу же покидает сосудистое русло, и большая ее часть поступает внутрь клетки. Именно поэтому при внутриклеточной дегидратации в основном используется 5% раствор глюкозы. С другой стороны, чрезмерное введение этого раствора может привести к гипотонической гипергидратации, в связи с чем он обычно применяется совместно с натрийсодержащими растворами. 10% и 20% растворы глюкозы относятся к гипертоническим, но практически не обладают волемическими свойствами. Дезинтоксикационный и диуретический эффекты выражены относительно слабо. Применяются главным образом в парентеральном питании.

При назначении кристаллоидов в ближайший послеоперационный период следует соблюдать соотношение между натрийсодержащими растворами и глюкозой.

Рекомендуют у детей до 6 мес. вводить натрийсодержащие растворы более 30–40% от общего объема инфузии за сутки, а у детей старше 6 мес. — 50%. Остальной объем должен приходиться на глюкозу. Вместе с тем следует учитывать, что усиленное усвоение глюкозы сопровождается повышенным потреблением калия.

Для проведения парентерального питания в послеоперационный период используют, как правило, 20% раствор глюкозы, которая должна обеспечивать не менее 50% небелковых калорий. К раствору глюкозы добавляют инсулин в стандартном соотношении с глюкозой (1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы).

В настоящее время широко используется готовый раствор 20% глюкозы (декстрозы) *Глюкостерил 20%* (Фрезениус Каби, Германия), содержащий в 1000 мл 800 ккал.

В последние десятилетия идеология инфузионно-трансфузионной терапии претерпела существенные изменения. Это коснулось пересмотра показаний к переливанию препаратов крови. Так, трансфузия свежезамороженной плазмы назначается только при коагулопатиях в целях возмещения плазменных факторов свертывания крови. Растворы альбумина вводятся также не для восполнения потерь плазмы, а с целью коррекции гипопротемии (при уровне общего белка в плазме менее 50 г/л) и гипоальбуминемии (при уровне альбумина в плазме менее 25 г/л).

Коллоидные растворы — белковые и синтетические препараты на основе декстрана, желатина и гидроксипропилкрахмала. Коллоиды привлекают из экстрацеллюлярного пространства и удерживают внутрисосудистую воду за счет повышения коллоидно-осмотического давления. При этом за счет увеличения внутрисосудистого объема (волемический эффект) стабилизируется гемодинамика и микроциркуляция. Кроме того, отмечен дезинтоксикационный эффект, обусловленный образованием комплексов с токсинами за счет низкомолекулярных фракций коллоидных растворов.

6.2.2. Выбор кристаллоидных и коллоидных растворов

При выборе того или иного раствора следует учитывать следующие аспекты.

- Коллоидные препараты превосходят кристаллоидные по степени увеличения сердечного выброса и нормализации вследствие этого доставки кислорода органам и тканям.
- Для достижения равноценного прироста ОЦК кристаллоидных растворов требуется в 2–4 и более раза больше, чем коллоидных.
- При геморрагическом шоке применение кристаллоидных растворов недостаточно эффективно восстанавливает микроциркуляцию.
- Коллоидные растворы вызывают осложнения со стороны системы свертывания крови и функции почек.
- Экстравазация при использовании кристаллоидов значительно больше, чем при введении коллоидных растворов.
- Однако экстравазация коллоидных растворов приводит к увеличению коллоидно-осмотического давления в интерстициальной ткани, что обеспечивает привлечение жидкости из сосудистого русла.

6.2.3. Выбор коллоидного плазмозаменителя

Критерии сравнения коллоидов следующие:

- степень прироста ОЦК;
- длительность эффекта;
- опасность аллергических реакций;
- величина коллоидно-онкотического давления;
- риск трансмиссии инфекционных агентов;
- опасность нарушения системы свертывания крови;
- вероятность нарушения функции почек;
- профилактика синдрома капиллярной утечки;
- риск увеличения вероятности летального исхода.

6.2.3.1. Альбумин

Перечислим особенности альбумина.

- Альбумин в 20% р-ре обладает наиболее высоким коллоидно-осмотическим давлением и высокими значениями пророста ОЦК.
- Альбумин назначают строго по показаниям — гипоальбуминемия.
- Препараты альбумина имеют высокую стоимость.

6.2.3.2. Декстраны

Особенности данных препаратов.

- Декстран 40 (реополиглюкин), как и 20% альбумин, обладает высоким коллоидно-осмотическим давлением, но длительность циркуляции в крови ниже, чем у альбумина.
- Ведущим механизмом влияния декстранов на гемостаз является связывание ими фактора фон Виллебранда (vWF).
- Связывание декстранами vWF с последующим его удалением через почки приводит к снижению адгезии тромбоцитов к эндотелию, что сопровождается нарушением первичного гемостаза.
- Связывание vWF ведет к уменьшению фактора VIII, что может стать причиной удлинения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ).
- Кроме того, декстраны потенцируют эффективность системы фибринолиза за счет индукции выброса тканевого активатора плазминогена и связывания инактиваторов плазминолиза.
- Декстраны удлиняют время кровотечения, чем способствуют увеличению объема кровопотери у отдельных категорий больных в интра- и послеоперационный периоды.
- Вместе с тем способность декстранов предотвращать венозные тромбозы и тромбоэмболии легочной артерии рассматривается положительно.

- Применение декстранов сопровождается наибольшей вероятностью аллергических реакций.

6.2.3.3. Препараты модифицированного желатина

Обладают относительно небольшой величиной прироста ОЦК. Коллоидные вещества препаратов желатина имеют сравнительно небольшую молекулярную массу (ММ), в связи с чем длительность циркуляции в кровотоке минимальна.

К отрицательным качествам желатина относят способность индуцировать высвобождение гистамина и вызывать анафилактикоидные реакции. По вероятности возникновения анафилактикоидных и анафилактических реакций препараты желатины занимают второе место, уступая декстранам. Существует риск развития так называемой спонгиозной энцефалопатии, так как растворы желатины готовят из коллагена крупного рогатого скота.

Традиционно препараты желатины относятся к коллоидам, минимально влияющим на систему свертывания крови. Однако в последнее время отмечена их способность к гипокоагуляционному действию, преимущественно за счет связывания vWF, а также нарушения полимеризации фибрин-мономера, в результате чего снижается качество фибринового сгустка.

Представителем современных коллоидных растворов на основе желатины является *Гелофузин В* (Б. Браун, Германия) — раствор для объемного плазмозамещения на основе 4% модифицированного жидкого желатина. Гелофузин обладает выраженной волемической активностью с контролируемым объемным эффектом в течение 3–4 ч. Способность Гелофузина к удержанию во внутрисосудистом пространстве аналогична альбумину. Отрицательного влияния на функцию печени и почек не отмечено. Совместим с компонентами и препаратами крови. Доказана безопасность Гелофузина с точки зрения передачи вируса губчатого энцефалита человеку, а также возникновения аллергических реакций.

Гемодинамическая эффективность Гелофузина сопоставима с эффективностью растворов гидроксиэтилкрахмалов 200/0,5 и 130/0,4.

6.2.3.4. Гидроксиэтилкрахмалы

Риск аллергических реакций при инфузии гидроксиэтилкрахмалов (ГЭК) минимальный по сравнению с риском переливания других коллоидных растворов. Это связано с тем, что молекула ГЭК близка к молекуле гликогена, естественной для организма человека.

Влияние ГЭК на систему свертывания крови во многом определяется молекулярной массой препарата. Действие высокомолекулярных ГЭК сопоставимо с эффектом декстранов. Среднемолекулярные ГЭК второго поколения связывают vWF, что способствует нарушению в системе сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Влияние представителей второго поколения ГЭК на vWF способно вызвать снижение фактора VIII, что может вести к удлинению АЧТВ. Влияние ГЭК третьего поколения на систему свертывания крови считается незначительным.

Среди ГЭК второго поколения (200/0,5) Инфукол ГЭК 6% и 10% (ЗерумВерк, Германия) первым зарегистрирован в России для применения у детей. Препарат представляет собой изотонический раствор, получаемый из картофельного крахмала. Он имеет молекулярную массу 200 000 Да. Обладает выраженным волемическим эффектом, который устойчиво сохраняется в течение 4–6 ч. Улучшает реологические свойства крови, уменьшает вязкость плазмы, снижает агрегацию тромбоцитов и эритроцитов. Назначают Инфукол ГЭК 6% в дозе 15 мл/кг/сут, хотя максимально разрешенная доза, в том числе и для новорожденных, составляет 33 мл/кг/сут. Инфукол ГЭК 10% назначают в средней дозе 10 мл/кг/сут, максимально разрешенная — до 20 мл/кг/сут.

ГЭК третьего поколения Волювен (Фрезениус Каби, Германия) также зарегистрирован для применения у детей. Имеет меньшую молекулярную массу (130 000 Да).

6.2.4. ИТТ при нарушениях электролитного обмена

Гипонатриемия (уровень Na^+ в сыворотке крови менее 130 ммоль/л) у детей возникает относительно чаще, чем гипернатриемия.

К причинам гипонатриемии относят длительное применение диуретиков и допамина (5–10 мкг/кг/мин), вливание бессолевых растворов. Ряд заболеваний и патологических состояний также приводит к гипонатриемии: глюкокортикоидная недостаточность, нефротический синдром, ОПН или ХПН, панкреатит, цирроз печени, застойная сердечная недостаточность. Натрий теряется при метаболическом алкалозе, гиперкальциурии, так называемом церебральном солевом истощении. Наиболее частыми причина потери натрия являются рвота, диарея, илеус, заполнение так называемого третьего пространства при воспалительных заболеваниях брюшной полости. Ряд лекарственных препаратов, применяемых в онкологии, вызывает потери натрия: винкристин; циклофосфамид. Кроме того, к потерям приводит лекарственный тубулоинтерстициальный нефрит, избыточное введение морфина, барбитуратов и нестероидных противовоспалительных анальгетиков.

Коррекция гипонатриемии проводится по формуле:

Необходимое для коррекции количество Na^+ (моль) =
= (Na^+ желаемый – Na^+ фактический) \times вес тела, кг \times 0,6,

где 0,6 — усредненная величина фракции общей воды организма от веса тела. Удобен для коррекции 5,85% молярный раствор NaCl (в 1 мл содержится 1 ммоль Na^+).

Гипернатриемия (уровень Na^+ в сыворотке крови более 150 ммоль/л) чаще всего наступает в результате потери воды (у новорожденных и детей грудного возраста большое значение имеет повышенная перспирация, особенно выраженная при гипертермии, профузная потливость), диарея, колит, рвота, несахарный диабет, применение диуретиков. Причиной гипернатриемии может явиться повышенное поступление NaCl в организм естественным

и искусственным путями, избыточное введение NaHCO_3 и глюкокортикоидов.

Для снижения уровня натрия и осмолярности плазмы используется 5% глюкоза со скоростью не более 2 мосмоль/ч во избежание отека головного мозга. Объем инфузии рассчитывают по формулам:

1) фактический объем общей воды:

$$\text{TBW}_n = 0,65 \times \text{вес тела, кг};$$

2) объем общей воды, необходимый для нормонатриемии:

$$\text{TBW}_w = \text{TBW}_n \times \text{Na}(a)/\text{Na}(n),$$

где $\text{Na}(a)$ — Na^+ фактический, $\text{Na}(n)$ — Na^+ долженствующий;

3) относительный дефицит общей воды:

$$\text{WD} = \text{TBW}_w - \text{TBW}_n.$$

Гипокалиемия (снижение K^+ в сыворотке ниже 3,5 ммоль/л), в зависимости от причин возникновения, подразделяется на две группы: 1) гипокалиемия без потери K^+ ; 2) гипокалиемия с потерей K^+ .

Гипокалиемия без потери K^+ может наблюдаться при лейкемии, а также при переходе больших количеств электролита внутрь клетки (алкалоз, избыток инсулина в крови, введение адреномиметиков).

Гипокалиемия с потерей K^+ развивается при нутритивной недостаточности, экстраренальных потерях с рвотой, при диарее, через свищи и стомы ЖКТ. Частой причиной потери калия является пиелонефрит и тубулярный некроз в фазе массивного диуреза, применение нефротоксических лекарственных средств, эндокринные расстройства — гиперальдостеронизм, гиперкортицизм.

Значимая гипокалиемия (менее 3 ммоль/л) приводит к нарушению нейромышечной передачи (мышечная слабость, возможно развитие судорог), более выраженная гипокалиемия сопровождается нарушением реполяризации

и ритма сердца, снижению почечного кровотока, клубочковой фильтрации, полиурии, снижению толерантности к глюкозе.

Для проведения профилактики гипокалиемии назначают K^+ в дозах, соответствующих возрастной суточной потребности: детям грудного возраста — до 2 ммоль/кг/сут, младшего — 1,5 ммоль/кг/сут, старшего — 1 ммоль/кг/сут.

Коррекция потерь калия проводится по формуле:

$$(K^+ \text{ желаемый} - K^+ \text{ фактический}) \times \text{масса тела, кг} \times 0,3.$$

Скорость введения корректирующих растворов лимитируется уровнем 0,4 ммоль/л/ч.

Без мониторинга ЭКГ коррекцию можно осуществлять введением молярного раствора K^+ (7,45% KCl, где в 1 мл содержится 1 ммоль K^+), добавляемого в раствор глюкозы.

Гиперкальциемия депрессивно влияет на нейромышечную функцию, вызывая анорексию, тошноту, слабость, анорексия, дезориентацию, а в тяжелых случаях — коматозные состояния. Возникают нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия, нарушение концентрационной способности почек. Критические состояния могут возникать при концентрации кальция в крови более 4 ммоль/л.

Среди причин развития гиперкальциемии в онкологии актуальны гиперпаратиреозидизм, эктопическая секреция паратгормона опухолью (множественная миелома, костные метастазы).

При остро возникшей гиперкальциемии показана внутривенная инфузия 0,9% раствора натрия хлорида (до 20 мл/кг), фуросемида 1 мг/кг с целью усиленного выведения кальция почками. С целью торможения резорбция кальция из костей назначается кальцитонин в дозе 4 ЕД/кг 2 раза в сутки.

Мониторинг. Контроль за адекватностью ИТТ включает клинические и лабораторные показатели обезвоживания или перегрузки жидкостью.

Клинические показатели включают сухость кожи и/или пастозность (отечность) слизистых, состояние капилляров ногтевого ложа, неврологические расстройства. В первые и последующие сутки нахождения ребенка в ОРИТ обязательным является измерение диуреза, позволяющего проводить инфузионную терапию в различных режимах. Сопоставление объема полученной жидкости с объемом потерь (диурез, стул, рвота, выделение по дренажам) является основой для назначения режима ИТТ — нормогидратации, дегидратации или гипергидратации.

Из лабораторных данных наиболее важным является гематокрит, осмолярность (осмоляльность) плазмы, коллоидно-осмотическое давление. Осмолярность определяют по данным осмометра. Кроме того, осмолярность рассчитывают по формуле:

$$\text{осмоляльность (мосм/л)} = 2 (\text{Na}^+ + \text{K}^+) + \\ + (\text{мочевина} + \text{глюкоза})/0,93 = \text{мосмоль/кг.}$$

О перемещении жидкости из клетки во внеклеточное пространство судят по величине среднего объема эритроцита: $\text{MCV} = (\text{Ht}, \% \times 10) / \text{число эритроцитов, млн} = \text{мкм}^3$. Полезную информацию дает расчет средней концентрации гемоглобина в эритроците: $\text{MCH} = (\text{Hb}, \% \times 100) / \text{Ht}, \%$.

Ежедневно необходимо исследовать концентрацию в плазме макроэлементов (Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+}), общего белка и альбумина, глюкозы, мочевины, показателей КОС. После травматичных оперативных вмешательств необходимо динамическое наблюдение за показателями коагулограммы.

6.2.5. Коррекция нарушений

кислотно-основного состояния

Современные органосохраняющие операции, например двусторонние резекции почек, нередко сопровождаются динамическим расстройством почечной функции. Роль почек в поддержании постоянства КОС заключается

в связывании или выведении ионов водорода и возвращении в кровь ионов натрия и бикарбоната. Почки ежедневно экскретируют 40–60 ммоль H^+ в виде нелетучих кислот, обладают способностью уменьшать или увеличивать концентрацию бикарбонатов в крови при изменении концентрации водородных ионов. Постоянство КОС во многом зависит и от состояния функции печени, поддерживающей окисление большинства органических кислот.

Огромная роль в поддержании постоянства КОС принадлежит дыханию. Через легкие в виде углекислоты выделяется 95% образующихся в организме кислых валентностей. При оперативных вмешательствах на легких и средостении неадекватная вентиляция способна привести к повышению парциального давления CO_2 в альвеолярном воздухе (альвеолярная гиперкапния) и соответственно увеличению напряжения углекислого газа в артериальной крови (артериальная гиперкапния).

И наконец, резко увеличился объем операционной кровопотери, достигающий в отдельных случаях 100% должного ОЦК. К существенным нарушениям метаболизма приводит и сам опухолевый процесс, и методы предоперационной полихимиотерапии, обладающей существенной токсичностью для буферных систем детского организма: бикарбонатной, системы гемоглобин–оксигемоглобин; белковой и фосфатной.

Белки, особенно гемоглобин, являются наиболее мощной буферной системой организма. У детей, перенесших предоперационную полихимиотерапию, возникают условия для существенного снижения активности буферных систем (гипопротеинемия, анемия, гипоксемия, нарушения функции почек и пр.).

Из ощелачивающих препаратов исторически наиболее весомый опыт применения приобрел *бикарбонат натрия*. Ощелачивающий эффект при применении бикарбоната натрия (сода) развивается быстро, через 10–15 мин после внутривенного введения. Действие препарата в основном внеклеточное. Однако бикарбонат натрия обладает рядом

побочных эффектов, ограничивающих его применение. Использование 44,6 ммоль 7,5% бикарбоната натрия ведет к созданию приблизительно 1000 мл углекислого газа, который должен быть устранен легкими. Это требует удвоения альвеолярной вентиляции в течение нескольких минут, чтобы предотвратить гиперкапнию. Увеличение CO_2 в крови сопровождается частичным увеличением pCO_2 в клетках, и в результате задержки CO_2 в клетках происходит сдвиг рН в кислую сторону.

В 1959 г. G.G. Nahas как альтернативу представил органический трис-буфер (ТНАМ).

Трометамол (трис-гидрокси-метиламинометан, ТНАМ, трометамин) — органический аминопротонный акцептор, обладающий низкой токсичностью, который при парентеральном введении становится компонентом буферной системы организма и используется как ощелачивающий агент в лечении метаболического ацидоза.

Трометамол связывает не только фиксированные катионы и метаболические кислоты, но также и водородные ионы угольной кислоты, таким образом, увеличивая количество бикарбонатных анионов (HCO_3^-). Трометамол быстро восстанавливает рН и стабилизирует КОС при ацидемии, вызванной задержкой углекислоты или накоплением метаболических кислот. Трометамол действует как слабый осмотический диуретик, увеличивая количество щелочной мочи умеренным диуретическим действием, моча при этом приобретает щелочную реакцию. Трометамол широко применяется у пациентов с почечным ацидозом: в сравнении с бикарбонатом натрия Трометамол обеспечивал более быструю и долговременную коррекцию рН. Трометамол быстро восстанавливает физиологические значения рН крови и КОС, нарушенное либо вследствие нарушения работы органов и систем, либо вследствие задержки в организме углекислого газа.

Показаниями для применения Трометамола являются:

- декомпенсированные формы метаболического и дыхательного ацидоза;

- ацидоз вследствие массивного переливания крови;
- лечение клеточного ацидоза, вызванного диабетической комой;
- шоковые состояния;
- экстракорпоральное кровообращение в сердечно-сосудистой хирургии;
- отек головного мозга;
- функциональная послеоперационная почечная недостаточность;
- интоксикация барбитуратами, салицилатами и метиловым спиртом.

Дозировка Трометамола рассчитывается согласно формуле: необходимый объем 3,66% раствора трометамола (мл) = дефицит оснований [BE] (ммоль/л) × масса тела (кг).

Препарат вводится двухэтапно. На первом этапе 25–50% расчетной дозы следует вводить внутривенно в течение 5–10 мин. Через 1 ч повторяют проверку КОС крови, чтобы при необходимости скорректировать первоначально рассчитанное количество Трометамола; темп инфузии: 5–10 мл/кг массы тела/ч (или 500 мл/ч), у детей — 10–20 мл/кг/сут; суточная доза составляет 1000–2000 мл/сут. Трометамол хорошо переносится детьми.

6.3. Антибактериальная профилактика в ранний послеоперационный период

Инфекционные осложнения являются одной из основных причин летальности пациентов в онкологической клинике. Они ухудшают результат хирургического лечения.

Известно, что риск развития инфекционных осложнений в послеоперационный период зависит от степени контаминации микрофлорой оперируемых тканей. Согласно этому, операции подразделяют на чистые, условно-контаминированные, контаминированные и грязные.

При условно-контаминированных и контаминированных операциях с профилактической целью общепринятым

считается применение антибиотиков широкого спектра действия. Практический опыт, однако, свидетельствует о том, что и при чистых операциях, к которым относятся операции на легких, средостении, необходимо проводить антибактериальную профилактику (АБП), учитывая активизацию эндогенной флоры пациента в условиях несостоятельности барьерной функции слизистых оболочек верхних дыхательных путей, массивно колонизированных бактериями. Кроме вида хирургического вмешательства, при выборе рационального антибиотика у детей в ранний послеоперационный период с целью профилактики гнойно-септических осложнений учитываются следующие факторы: предоперационная ПХТ и ее осложнения, незавершенная нормализация лейкопоза, антибактериальная терапия в анамнезе, сопутствующая патология (табл. 27).

Таблица 27

Антибактериальные средства, рекомендуемые для профилактики инфекции

Антибиотик	Возраст	Суточная доза	Кратность	Путь введения
<i>Полусинтетические пенициллины</i>				
Ампициллин	Дети	100–200 мг/кг	4–6	в/м, в/в
	Взрослые	2–3 г		
Метициллин	Дети	150–400 мг/кг	4–6	в/м, в/в
	Взрослые	4–12 г		
Оксациллин	Новорожденные	90–150 мг/кг	4–6	в/м, в/в
	Дети до 3 мес.	200 мг/кг		
	3 мес. до 2 лет	1 г/кг		
	Дети 2–6 лет	2 г/кг		
	6 лет и старше	2–4 г		
Амоксициллин	Дети до 1 года	100 мг/кг	2–3	в/м, в/в
	Дети	50–200 мг/кг		
	Взрослые	2–12 г		

Антибиотик	Возраст	Суточная доза	Кратность	Путь введения
<i>Полусинтетические пенициллины, активные в отношении P. aeruginosa</i>				
Азлоциллин	Дети	50–100 мг/кг	2–3	в/м, в/в
	Взрослые	75–300 мг/кг		
Карбенициллин	Дети	50–500 мг/кг	3–4	в/м, в/в
	Взрослые	20–30 г		
Мезлоциллин	Дети	100–300 мг/кг	3–4	в/м, в/в
	Взрослые	100–300 мг/кг		
<i>Цефалоспорины (в скобках – поколение)</i>				
Цефазолин (I)	Все возрасты	100–120 мг/кг	2–4	в/м, в/в
Цефуросим (II)	Все возрасты	100–150 мг/кг	3–4	в/м, в/в
Цефотаксим (III)	Все возрасты	100–100 мг/кг	2–4	в/м, в/в
Цефтазидим (III)	Все возрасты	100–120 мг/кг	3–4	в/м, в/в
Цефтриаксон (III)	Все возрасты	100–120 мг/кг	1	в/м, в/в
Цефоперазон (III)	Дети	100–200 мг/кг	2	в/м, в/в
	Взрослые	Не более 12 г		
Цефепим (IV)	Все возрасты	100–150 мг/кг	2	в/м, в/в
<i>Фторхинолоны</i>				
Пефлоксацин	Дети	20 мкг/кг	2	в/в
	Взрослые	11–13 мг/кг		
Ципрофлоксацин	Дети	20 мкг/кг	2	в/в
	Взрослые	11–13 мг/кг		
Левифлоксацин	Дети	20 мкг/кг	2	в/в
	Взрослые	13–16 мг/кг		
Моксифлоксацин	Дети	20 мкг/кг	1	в/в
	Взрослые	5–6 мг/кг		
<i>Макролиды</i>				
Эритромицин	Все возрасты	15–20 мг/кг	3–4	в/в
Клиндамицин	Все возрасты	10–40 мг/кг	3–4	в/м, в/в
Азитромицин	Дети	10 мг/кг	1	в/в
	Взрослые	500–1000 мг		

Продолжение ↘

Окончание табл. 27

Антибиотик	Возраст	Суточная доза	Кратность	Путь введения
<i>Аминогликозиды</i>				
Амикацин	Все возрасты	15 мг/кг	1–2	в/м, в/в
Канамицин	Дети	15 мг/кг	1–2	в/м, в/в
	Взрослые	Не более 2 г		
Тобрамицин		3–5 мг/кг	3	в/м, в/в
<i>Гликопептиды и оксазолиноиды</i>				
Ванкомицин	Все возрасты	40–60 мг/кг	2–4	в/в
Линезолид	Дети	20–30 мг/кг	2	в/в
	Взрослые	0,8–1,2 г		
<i>Карбапенемы</i>				
Импипенем	Дети до 40 кг	60–100 мг/кг	3–4	в/в
	Взрослые	1–4 г		
Меронем	Дети	60–120 мг/кг	3	в/в
	Взрослые	1,5–8 г		
Дорипенем	Дети	60–100 мг/кг	3	в/в
	Взрослые	1,5 г		
<i>Синтетические антибактериальные средства</i>				
Метранидазол	Дети	7,5–22 мг/кг	2–3	в/в
	Взрослые	0,75–1 г		
<i>Сульфаниламиды</i>				
Ко-тримоксазол		15–20 мг/кг (по триметоприму)	1–2	в/м, в/в
<i>Противогрибковые</i>				
Флуконазол	Дети	6–12 мг/кг	1	в/в
	Взрослые	200–400 мг		
Амфотерицин В	Все возрасты	0,25–1 мг/кг	1	в/в
Вориконазол	Дети	6–12 мг/кг	2	в/в
	Взрослые	6–12 мг/кг		
Каспофунгин	Дети	50 мг	1	в/в
	Взрослые	50 мг		

Больные, оперированные по поводу солидных опухолей, предрасположены к инфекции вследствие обструкции естественных пассажей (бронхиальные пути, мочевыводящий тракт, желчные пути, ЖКТ), повреждения анатомических барьеров (поверхности кожи и слизистых) в результате химиотерапии или лучевой терапии, дисфункции ЦНС, а также наличия катетеров, дренажей, протезов и пр.

У больных без нейтропении и при чистых операциях профилактика послеоперационной инфекции возможна различными группами антибиотиков, включая полусинтетические пенициллины. Применение мощных антибиотиков показано после химиотерапии, сопровождающейся выраженной лейкопенией (нейтропенией), после операций на ЖКТ, вмешательств по поводу опухолей в состоянии распада, а также при развившейся инфекции.

Поскольку на практике невозможно достаточно быстро получить микробиологические данные об этиологии инфекционного процесса и антибиотикочувствительности, используются два пути антибиотикотерапии: *эскалационный* (от менее мощных к более мощным) и *деэскалационный* (терапию начинают сразу с введения препаратов резерва).

Задача антимикробной терапии больных в ранний послеоперационный период — блокада системной воспалительной реакции (СБР, SIRS) на уровне ее экзогенных микробных медиаторов с целью предотвращения персистенции, генерализации и рецидива инфекционного процесса.

У больных без нейтропении и при чистых операциях профилактика послеоперационной инфекции возможна различными группами антибиотиков, включая полусинтетические пенициллины. Применение мощных антибиотиков (по деэскалационному принципу) показано у детей с незавершенным восстановлением лейкопоза, перенесших оперативное вмешательство после ПХТ, операций на ЖКТ, вмешательств по поводу опухолей в состоянии распада, а также при развившейся инфекции (табл. 28).

**Стартовая (эмпирическая) моно-АБП
(до 3 суток послеоперационного периода)**

Принципы послеоперационной АБП в детской онкохирургии			
За 30–40 мин до разреза кожи	Цефалоспорины I–II поколения		Неполостные операции. Отсутствие факторов риска ИО
	Цефалоспорины III–IV поколения		Полостные травматичные и длительные операции. Наличие факторов риска присоединения инфекции
1–3-и сутки послеоперационного периода	Назначение избранного антибиотика (по принятой схеме)		
	Оценка эффекта АБП		
	Удовлетворительный	Неудовлетворительный	
Последующие сутки	Продолжение АБП по прежней схеме	Изменение схемы АБП*	

* Изменение схемы АБП чаще всего касается дополнительного назначения аминогликозидов, противогрибковых препаратов и метронидазола для подавления анаэробной флоры. При тенденции к дальнейшему прогрессированию инфекции проводится подбор антибиотиков с учетом данных микробиологического мониторинга.

Продолжительность антибактериальной терапии во многом зависит от ее эффективности и проводится до достижения стойкой положительной динамики состояния пациента и исчезновения основных симптомов инфекции. В связи с отсутствием патогномичных признаков бактериальной инфекции абсолютные критерии прекращения антибактериальной терапии установить сложно. Обычно вопрос о прекращении антибиотикотерапии решается индивидуально на основании комплексной оценки динамики состояния пациента.

В общем виде критерии, на основании которых можно судить о достаточности антибактериальной терапии и возможности ее отмены, включают:

- 1) положительная динамика основных симптомов инфекции;
- 2) отсутствие признаков системной воспалительной реакции;
- 3) нормализация количества лейкоцитов в крови и лейкоцитарной формулы;
- 4) нормализация функции ЖКТ;
- 5) отрицательная гемокультура.

Сохранение только одного признака бактериальной инфекции (лихорадка или лейкоцитоз) не является абсолютным показанием для продолжения антибактериальной терапии.

Изолированная субфебрильная лихорадка (максимальная дневная температура в пределах 37,9 °С) без ознобов и изменений в периферической крови может быть проявлением постинфекционной астении или небактериального воспаления после оперативного вмешательства и не требует продолжения антибактериальной терапии, так же как и сохранение умеренного лейкоцитоза ($6-10 \times 10^9/\text{л}$) при отсутствии сдвига влево и других признаков бактериальной инфекции.

Большую роль при выборе или смене антибактериальных средств играло наличие дренажных трубок, эпидуральных и центральных венозных катетеров. При отсутствии, по разным причинам, микробиологического заключения смена антибиотиков проводится на основе наличия признаков ССВО — нарастания лейкоцитоза, лихорадки и показателей С-реактивного белка.

Безусловно, на выбор антибиотиков оказывали влияние результаты бактериологического исследования смывов в отделении ОРИТ. Относительно часто высевается золотистый стафилококк и энтерококки. Появление синегнойной палочки чаще связано с больными, поступившими в ОРИТ для интенсивной терапии, с синегнойным сепсисом на фоне аплазии костного мозга.

Длительность АБП у детей, оперированных по поводу злокачественных опухолей, не может ограничиваться од-

ними сутками. Профилактику целесообразно проводить до окончательного купирования ССВО. Однако лишь одно из ее клинических проявлений (лихорадка или лейкоцитоз) не является абсолютным показанием для продолжения антибактериальной терапии.

6.4. Оценка течения послеоперационного периода

Известно, что ранний послеоперационный период, вне зависимости от локализации операционной травмы, сопровождается развитием «вторичного синдрома хирургического повреждения». В патогенезе данного синдрома основную роль играют сдвиги в нейроэндокринной системе, изменения гемодинамики и дыхания под влиянием болевого синдрома, нарушения водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния.

Хирургическое повреждение вызывает также острую воспалительную реакцию, описанную в современной литературе как синдром системного воспалительного ответа (ССВО) и широко изучаемую в настоящее время при различной патологии.

За последние годы приобрели актуальность исследования общей оценки состояния больных в различных разделах клинической медицины, неонатологии, акушерстве при сепсисе и полиорганной недостаточности, черепно-мозговой травме и у больных реанимационного профиля. Предложено много шкал для оценки тяжести состояния критических больных и с целью прогноза летального исхода. Принятые в настоящее время системы оценки, как правило, множественной органной недостаточности (Multiple Organ System Failure Score, Pediatric Multiple Organ Dysfunction Score, Pediatric Logistic Organ Dysfunction Score, Pediatric Organ Dysfunction Score) отвечают конкретно поставленным задачам, но далеко не все пригодны для оценки раннего послеоперационного периода.

Можно констатировать, что достаточно глубоких исследований, посвященных оценке состояния больных в ранний послеоперационный период, явно недостаточно, а в детской онкологии такие работы практически отсутствуют.

Разработка общих систем оценки состояния больных в ранний послеоперационный период особенно актуальна в связи с тем, что оценка тяжести и проявлений системной реакции воспалительного ответа (CPBO, SIRS) должна осуществляться в комплексе с другими проявлениями послеоперационной болезни.

В исследовании CPBO раннего послеоперационного периода важен ответ на вопрос: что считать достаточно чувствительными и высокоспецифичными показателями? По данным большинства авторов, таковыми является динамика температуры тела и уровня лейкоцитоза. Попытки ряда авторов включать в оценку ССВО ряд других клинических показателей (АД, ЧСС и ЧД) вызывают дискуссию, так как информативность этих показателей доказана только при определенных патологических состояниях, например при сепсисе и особенно при септическом шоке.

В ранний послеоперационный период показатели гемодинамики и дыхания изменяются в зависимости от воздействия разнообразных факторов, таких как гиповолемия, болевой синдром, послеоперационный стресс в целом. Безусловно, на эти показатели влияет и ССВО, однако вклад этого синдрома не может быть приоритетным на фоне действия других факторов.

Поэтому можно полностью согласиться с базовой терминологией R. Bone, согласно которой главными критериями ССВО являются аномальная температура тела и лейкоцитоз.

Интенсивно изучается роль биохимических маркеров воспаления, и среди них уровни С-реактивного белка, интерлейкина-6 и -8, прокальцитонина.

При разработке собственной системы оценки тяжести состояния (СОТС) и модификации широко известной системы APACHE II больные нами были отобраны исходя

из локализации операционной травмы, так как одним из главных вопросов, стоящих перед работой, является влияние операционной травмы на течение ССВО.

Модификация системы АРАСНЕ II включала два важных пункта: 1) оценить клинические показатели с учетом возраста больных; 2) дать оценку клиническим показателем не только по количественному признаку, но и по продолжительности клинически значимых изменений.

СОТС включила значительно больше клинических показателей, чем возможно поместить в систему АРАСНЕ II.

Исследования проводились в группах, обозначенных по локализации удаленной опухоли: 1) опухоли брюшной полости и забрюшинного пространства (БПиЗП); 2) опухоли торакальной полости (ТП); 3) опухоли щитовидной железы (ЩЖ); 4) опухоли трубчатых костей нижних конечностей (ТКНК).

Изучение показателей по модифицированной системе АРАСНЕ II показало, что общая оценка тяжести состояния в баллах на этапе первых суток послеоперационного периода в группах БПиЗП и ТП практически не отличается, что свидетельствует о равнозначной операционной травме при этих локализациях опухоли в целом. В группе ЩЖ среднее число баллов оказалось достоверно ниже, чем в других группах ($p < 0,05$).

С помощью модифицированной системы АРАСНЕ II удалось показать, что в условиях современной интенсивной терапии, которая проводится детям, оперированным по поводу опухолей, даже при травматичных операциях на брюшной и торакальной полостях удается провести первые сутки послеоперационного периода с минимальным числом набранных баллов — менее 10 у 53,3% больных, перенесших абдоминальные операции. У этих больных тяжелое течение (более 15 баллов) отмечено у 15,6%), в группе торакальных операций — у 11,9% больных), а у оперированных по поводу опухолей костей нижних конечностей — всего у 8,0% больных. После операций на щи-

товидной железе в большинстве случаев (97,3%) отмечено легкое и среднетяжелое течение первых суток послеоперационного периода. Тяжелое течение первых суток послеоперационного периода выявлено лишь у 2,7% больных.

Таким образом, АРАСНЕ II позволила стратифицировать больных по тяжести течения первых суток послеоперационного периода. Кроме того, как было указано выше, недостатком АРАСНЕ II, по нашему мнению, является ограниченное число клинических показателей.

Разработанная нами система оценки СОТС лишена указанных недостатков системы АРАСНЕ II. Подсчет баллов показал, что в целом, без учета локализации операционной травмы, по данным оценки температуры тела и лейкоцитоза ССВО набрала 385 из 1678 баллов (22,9%), количественно уступив только изменениям сердечно-сосудистой системы (гипертензия, тахикардия).

По тяжести состояния СОТС распределила больных на четыре группы: удовлетворительное (до 10 баллов) — 16,1% больных, среднетяжелое (10–15 баллов) — 58,8%, тяжелое (16–20 баллов) — 12,4% и угрожаемое (более 20 баллов) — 2,7% больных.

Подсчет баллов СОТС в группах показал, что удовлетворительное и среднетяжелое течение первых суток послеоперационного периода было отмечено у 71,1% больных из группы БПиЗП, 93,3% — из группы ТП, 92,0% — группы ЩЖ, 84,0% — группы ТКНК.

Тяжелое состояние пациентов, по данным СОТС (16–20 баллов), чаще отмечено в группах БПиЗП (20,0%) и ТКНК (16,0%), реже — в группах ТП (6,7%) и ЩЖ (8,0%).

Угрожаемое состояние (более 20 баллов) зарегистрировано только в группе БПиЗП — у 4 больных (8,8%), из которых один больной погиб на третьи сутки.

Система СОТС позволила выделить главные причины, определяющие тяжесть состояния больных в первые сутки послеоперационного периода, и среди них тяжесть течения ССВО.

Как было указано выше, сумма баллов при оценке состояния сердечно-сосудистой системы зарегистрирована как наиболее весомая в СОТС.

Основными причинами повышения числа баллов при оценке сердечно-сосудистой системы явились изменения АД (артериальная гипертензия) и ЧСС (тахикардия различной выраженности и продолжительности).

Анализ показателей сердечно-сосудистой системы показал, что наиболее высокие баллы (8–10), обусловленные повышением АД и ЧСС, получены в группах ТП (15,6% больных), БПиЗП (13,4%), ЩЖ (10,5%), ТКНК (4,0%). Эти данные показывают, что если в группах больных, оперированных по поводу опухолей брюшной и торакальной полостей имеется соответствие между высокими оценками при общем подсчете баллов и при оценке изменений в сердечно-сосудистой системе, то в группе ТКНК имеется некоторое несоответствие: при относительно высоком проценте тяжелого течения (16% больных) низкая частота гемодинамических изменений (4% больных). Именно у этих больных тяжесть состояния определялась тяжестью ССВО.

При сравнении с результатами, полученными при оценке ССВО, оказалось, что значительные сдвиги сердечно-сосудистой системы чаще прослеживаются после лапаротомий и торакотомий, а выраженность ССВО — после вмешательств с эндопротезированием коленного сустава — операций продолжительных, травматичных и сопровождающихся большой кровопотерей.

Анализ также показал, что существенное увеличение частоты дыхания в первые сутки послеоперационного периода — достаточно часто встречающийся симптом «вторичного синдрома хирургического повреждения». Тахипноэ в первые сутки послеоперационного периода — симптом, который можно связать с ССВО и, возможно, с недостаточным эффектом обезболивания, особенно при лапаротомной и торакальной травме.

Оценка ССВО по двум высокочувствительным показателям — температуре тела и лейкоцитозу — дала следу-

ющие результаты. Наиболее высокое среднее значение ($2,95 \pm 0,20$ баллов) получено в группе БПиЗП, более низкое, но достаточно высокое ($2,69 \pm 0,17$) — в группе ТП. В группе ТКНК среднее значение ССВО составило 2,16 балла, что достоверно отличалось от показателей в группах БПиЗП и ТП. Вместе с тем именно в этой группе имело место три случая выраженного повышения ССВО (более 4 баллов), что определялось травматичностью и продолжительностью вмешательства с эндопротезированием коленного сустава. Наименьший балл ($1,84 \pm 0,18$) зарегистрирован в группе больных, оперированных на щитовидной железе.

Проведенный анализ выраженности ССВО при различных показателях гемоглобина в крови показал достоверное снижение среднего значения ССВО ($2,0 \pm 0,31$) при значительном снижении уровня гемоглобина по сравнению с больными без существенного снижения гемоглобина ($2,79 \pm 0,19$). При этом среднее значение СОТС, напротив, имело прямую корреляцию с уровнем гемоглобина: при нормальном уровне — $11,07 \pm 0,42$, при значительно сниженном уровне — $15,4 \pm 0,79$ ($p < 0,001$).

Проведено исследование влияния на уровень ССВО клинических показателей, которые были рекомендованы (см. выше) при сепсисе — АДс, ЧСС и ЧД. Оказалось, что при низком уровне ССВО (0–1 балл) и при высоком (≥ 4) средние значения изучаемых показателей достоверно не различались. Эти данные свидетельствуют о низкой специфичности артериального давления, частоты сердечных сокращений и частоты дыхания в оценке синдрома системного воспалительного ответа.

Изученная нами корреляция ЧСС и температуры тела у больных всех наблюдаемых групп показала, что более чем у 60% больных соответствие ЧСС и температуры имело место только в течение короткого периода времени. Длительность периодов корреляции не зависела от локализации опухоли ($p > 0,5$) и возраста больных ($p > 0,5$). Результаты парного сравнения коррелятов (ЧСС

и температуры тела) показали, что в первые сутки после оперативных вмешательств стабильная корреляция этих показателей отсутствует, ввиду чего считать ЧСС надежным показателем синдрома системного воспалительного ответа не представляется возможным.

Незначительно выраженный лейкоцитоз (0 баллов — менее 10 000) чаще имел место после операций по поводу опухолей ТКНК (58,3% наблюдений). В других группах это отмечено у 16,2–22,2% больных.

Более существенное повышение числа лейкоцитов (в пределах 11–15 тыс.) чаще имело место у больных, оперированных по поводу опухолей ЩЖ (48,6%). В других группах этот уровень отмечен у 31,1–35,5% больных.

Уровень числа лейкоцитов, оцененный в 2 балла (16–20 тыс.), имел место у 26,6% больных, оперированных по поводу опухолей ТП, и только у 4,2% после операций на ТКНК.

Значительный лейкоцитоз (более 20 тыс.) имел место у 33,5% больных, оперированных по поводу новообразований БПиЗП, реже после операций на ТП (15,7%) и ЩЖ (13,6%). После операций на ТКНК лейкоцитоз такого уровня имел место в единичных наблюдениях (4,2%).

Наиболее пригодным лабораторным тестом в оценке ССВО является динамика С-реактивного белка, увеличение концентрации в крови которого достигает максимума в конце первых суток послеоперационного периода более чем у 90% больных. Чувствительность этого теста совпадает со специфичностью, так как отражает активность ССВО в условиях раннего послеоперационного периода.

Наши исследования показали, что динамичная система оценки состояния больного в ранний послеоперационный период, включая оценку ССВО, необходима для проведения рациональной антибактериальной профилактики инфекционных осложнений.

При сравнении полученных данных выявить достоверные различия в оценках ССВО у больных, оперированных по поводу опухолей брюшной полости и забрю-

шинного пространства, не удалось. В группе больных, оперированных по поводу опухолей торакальной полости, средние значения ССВО в группе «аугментин» были достовернее ($p < 0,05$), чем у детей, получавших антибактериальную профилактику рутинным методом разными антибиотиками.

Таким образом, мониторинг показателя ССВО в баллах позволяет оценить результаты антибактериальной профилактики и изменять тактику применения антибиотиков в ранний послеоперационный период.

ГЛАВА 7

ОБЩАЯ АНЕСТЕЗИЯ И СЕДАЦИЯ ПРИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУРАХ

А.И. Салтанов, Е.В. Гьокова

Современные методы обеспечения условий, необходимых для проведения диагностических и хирургических процедур у детей, основаны на традиционных требованиях: 1) обеспечение психоэмоционального расслабления; 2) снижение уровня сенсорного восприятия (*sensory input*) и метаболизма; 3) устранение неблагоприятных реакций вегетативной нервной системы.

По сравнению с 60–70-ми годами XX века в настоящее время анестезиологи в меньшей степени придают значение антихолинэргическим средствам и препаратам, снижающим уровень основного обмена, зато бóльшую актуальность приобрела проблема психологической защиты ребенка, оценки уровня тревожности и страха перед планируемой процедурой и индукцией анестезии/седации.

В современной анестезиологии наиболее актуальные задачи седации/анестезии у детей состоят в решении следующих задач: 1) облегчить отлучение ребенка от родителей; 2) решить проблемы венопункции у маленького ребенка; 3) предотвратить отрицательную реакцию ребенка на наркозную маску.

В большинстве детских лечебных учреждений нашей страны и за рубежом принят общий принцип — проведе-

ние обезболивания при всех без исключения болезненных манипуляциях. В. Бюттнер пишет, что незрелость нервной системы у грудного ребенка не означает отсутствия психических эмоций, которые, как хорошо известно, устанавливаются значительно раньше, чем членораздельная речь. Отрицательные эмоции ребенок выражает очень бурно, а крик или безудержный плач приводит к гипоксии либо значительно ее усугубляет. Кроме того, резкие отрицательные эмоции могут перерасти в стресс со всеми его клинико-функциональными и гормонально-метаболическими проявлениями.

В связи с этим главный принцип обследования в детской онкологической клинике — фармакологическая седация и надежное обезболивание всех манипуляций, сопряженных с появлением болевого синдрома.

7.1. Седация

Под седацией (успокоением) понимают метод, широко используемый в клинической медицине как у взрослых, так и в педиатрии. Седация может достигаться либо при помощи лекарств, либо суггестии (внушения, гипноза). Она может осуществляться либо с выключением сознания, либо с его сохранением.

Седация с сохранением сознания определяется Американской академией при педиатрическом комитете по лекарствам¹ как контролируемая депрессия сознания, которая: 1) позволяет поддерживать защитные реакции; 2) сохраняет способность к адекватной вентиляции и сознание; 3) позволяет получать соответствующие ответы на стимуляцию, в том числе на вербальные команды («открыть глаза» и пр.).

В медицине седацией пользуются весьма широко: примером может служить одна из ее разновидностей — так

¹ Committee on Drugs. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures // Pediatrics. — 1992. — Vol. 89 — P. 119–115.

называемая премедикация¹, которую назначают больному перед наркозом.

Помимо седативных средств в премедикацию включают парасимпатолитики и десенсибилизирующие вещества. На основе известных с давних пор схем премедикации врачи начали изучать и внедрять в практику различные комбинации препаратов с целью создания продолжительного седативного эффекта.

Методы и средства анестезии должны соответствовать анатомо-физиологическим особенностям организма ребенка, учитывать особенности основной и сопутствующей патологии, не представлять опасности для больного.

К средствам седации относят препараты различных фармакологических групп, способные успокоить больного, понизить избыточные рефлексы, полностью купировать страх перед манипуляцией или перед окружающей обстановкой, внушающей тревогу.

Для получения адекватного эффекта седации необходимо учитывать специфику самой процедуры, т.е. иметь сведения о ее продолжительности, возможности появления ноцицептивного (болевого) фактора, положении больного на манипуляционном столе и другие.

У детей в возрасте от 6 мес. до 6 лет легче добиться снотворного (гипнотического) эффекта, чем удовлетворительной седации. В более старшем возрасте дети, получив седативные препараты, могут идти на сотрудничество с медицинским работником, выполняющим диагностическую или лечебную процедуру.

За рубежом весьма широко обсуждается проблема разлучения ребенка с родителями и присутствия родителей на процедуре. При этом исходят главным образом из того, может ли присутствие родителей помочь проведению

¹ Будем традиционно придерживаться этого термина, хотя задачи премедикации более ограничены: подготовка к наркозу с целью снижения реакции психики ребенка на транспортировку, отлучение от матери, индукцию анестезии, уменьшения расхода препаратов для индукции.

манипуляции. Если ребенок засыпает, то, как правило, родители покидают помещение, где происходит процедура.

У детей более старшего возраста многое зависит от индивидуальных особенностей психики и складывающейся личности. Психологи считают, что большинство детей старше 6 лет уже доверяют взрослым. Они в какой-то степени информированы о строении своего тела, отклонениях от нормы, заболеваниях, что имеет значение для удачного проведения процедуры, так как ребенок начинает понимать ее пользу для своего здоровья. Однако могут возникать и невротические реакции в связи с осознанием ребенком вредности для здоровья наркоза и процедуры. В стационарах информация от ребенка к ребенку передается очень быстро, неизбежно приводя к нежелательным последствиям. Дело врача или родителей — максимально нивелировать искаженную информацию, успокоить ребенка и внести уверенность в безопасности предстоящей манипуляции. Этому способствует и общий режим лечебного учреждения, и уровень манипуляционного (и анестезиологического) пособия, не допускающий возникновения осложнений.

7.1.1. Оценка седативного эффекта

Еще в 1970–1980-е годы были осуществлены попытки объективизировать психологическое состояние ребенка перед манипуляцией и наркозом. Так, R. Desjardin и соавт. [42] использовали опросник, где учитывался психоэмоциональный уровень ребенка перед процедурой и факторы риска предстоящей анестезии.

В лекциях проф. В. Бютнера [7] представлены современные подходы к оценке преднаркозного состояния ребенка. Так, весьма широко используются визуальные аналоговые шкалы [54], по которым можно оценить настроение, поведение, толерантность к наркозной маске и к венозной пункции, настороженность ребенка. Эта система позволяет получить усредненную оценку эффекта премедикации. Сам проф. В. Бютнер предложил пятибалльную

шкалу оценки тревоги Children's Preanaesthetic Anxiety Scale (CPAAS) по клиническим показателям (частота дыхания, цвет лица, эмоциональное состояние, дрожь, сопротивление исследованию). Обязательное условия: оценка проводится опытными анестезиологами.

Z.N. Kain и соавт. предложили полипараметрический тест (22 параметра и 5 степеней поведения) [48]. Разрабатываются новые принципы оценки поведения психологического состояния грудных детей на основе опроса родителей. Для оценки седативного и анксиолитического эффектов премедикации (седации) детские анестезиологи из Англии во главе с К.А. Thomson предложили простые критерии оценки [67]. Эффект оценивали по четырехбалльной системе: А — ребенок в состоянии сна; В — ребенок не спит, но способен к сотрудничеству с врачом; С — ребенок проявляет признаки страха, но не плачет; D — ребенок плачет.

W. Funk [45] предложил оценивать эффект седации (премедикации) через 20 мин после введения препаратов при поступлении ребенка в процедурный кабинет по 4-балльной системе: 1) анксиолитический эффект; 2) седация; 3) поведение в связи с отлучением от родителей; 4) поведение при венепункции. Кроме того, на 1-й и 7-й дни после манипуляции проводится опрос родителей (аппетит, сон, сновидения, нарушения отправления).

D. Isik и соавт. [47] у маленьких детей используют тест с игрушкой (PBT), а также регистрируют данные шкалы WBSS (Wilton Behavior Scoring System), где отмечают условия отлучения ребенка от родителей, поступления в процедурный кабинет (операционную). Через каждые 10 мин после премедикации отмечают показатели сатурации кислорода, дыхания и гемодинамики. Если ребенок волновался, ему проводят индукцию анестезии лицевой маской.

Позже шкалу Addenbrooke модифицировали, включив в оценку седации такие состояния сознания, как возбуж-

дение, бодрствование, пробуждение, голос, пробуждение или его отсутствие при трахеальном отсасывании.

Недостатки представленных шкал были учтены. Спенсер и соавт. (табл. 29) предложили мультипараметрическую шкалу оценки седации. Данная шкала — это несомненный шаг вперед. Ее можно адаптировать и для детей, находящихся в отделении интенсивной терапии, и для оценки седации при проведении процедур. Из таблицы по желанию можно изъять ненужные в данной ситуации графы, например раздел об экстубированном пациенте или о наличии кашля. Главное, данная шкала позволяет оценивать седативный эффект в баллах, что важно не только для практики, но и для научного анализа (см. табл. 29).

Таблица 29

Мультипараметрическая система оценки седации

Реакция	Уровень ответа	Оценка в баллах
Открывание глаз	Спонтанно	4
	На обращение	3
	На боль	2
	Не открывает	1
Кашель	Спонтанно сильный	4
	Спонтанно слабый	3
	Только на отсасывание	2
	Нет	1
Двигательный ответ	Выполняет команды	4
	Целенаправленные движения	3
	Нецеленаправленные движения	2
	Нет	1
Дыхание	Экстубирован	5
	Спонтанное, интубирован	4
	Вспомогательное (по триггеру)	3
	Не синхронное с респиратором	2
	Нет дыхательных движений	1
Степень седации	Бодрствует	17
	Спит	16–14
	Слабая седация	13–11
	Умеренная седация	10–8
	Глубокая седация	7–5
	Анестезия	4

7.1.2. Препараты для общей анестезии и седации

Исторически одними из первых средств для осуществления снотворного или седативного эффекта, помимо опиатов, были использованы производные барбитуровой кислоты — *барбитураты*.

Барбитураты — препараты с седативно-гипнотическим действием, оказывают тормозящее влияние на центральную и периферическую нервную систему, скелетную, гладкую мускулатуру и миокард. В зависимости от дозы эффекты изменяются в широких пределах — от легкой седации до состояния комы. Подразделяются на четыре группы: ультракороткого действия (метогекситал и тиопентал), короткого (пентобарбитал, секобарбитал), средней продолжительности (бутабарбитал) и длительного действия (фенобарбитал).

Для седации в анестезиологии используются барбитураты ультракороткого и короткого действия. При использовании в адекватной для создания седации дозе неблагоприятные эффекты, как правило, не проявляются. Высокие дозы (для индукции анестезии с последующей интубацией) могут вызвать апноэ, гипотонию и брадикардию. Барбитураты не обладают обезболивающим эффектом, поэтому при болезненных процедурах необходим анальгетик.

Хотя барбитураты при внутривенном введении оказывают депрессивное влияние на респираторную и сердечно-сосудистую системы, они широко используются при диагностических и лечебных процедурах. При других путях введения они, как правило, не дают вышеуказанных побочных эффектов. К отрицательным качествам барбитуратов относят гипералгию, которая может развиваться при использовании небольших доз барбитуратов. При ряде заболеваний (порфирия) они противопоказаны.

С целью седации в педиатрической практике чаще используют барбитураты короткого и ультракороткого действия.

Барбитурат ультракороткого действия *тиопентал натрия* (*pentothal*), синтезированный в 1932 г. и впер-

вые примененный в клинике John Lundy и Ralph Waters в 1934 г., до сих пор остается наиболее часто используемым для индукции анестезии препаратом. Для целей премедикации у детей тиопентал впервые применен в 1949 г. L.C. Mark и E.M. Papper. Тиопентал с целью седации можно вводить для седации ректально, что адекватно в случаях безболезненных процедур (КТ, МРТ и др.).

При болезненных процедурах необходима его комбинация с местным анестетиком или анальгетиком. Начало действия после ректального введения — от 15 до 30 мин. Рекомендуемые дозы — 25 мг/кг. В этих дозах побочные эффекты, как правило, отсутствуют, но не исключены случаи недостаточной эффективности седации. Более высокие дозы могут привести к описанным выше неблагоприятным эффектам, не исключены также ларинго- и бронхоспазм.

Метогекситал впервые был применен в клинике V.K. Stoelting в 1957 г. и является еще одним барбитуратом, по сей день используемым для индукции анестезии. Для осуществления сна или глубокой седации метогекситал применяют в дозе 20–30 мг/кг ректально. Раствор для введения готовят следующим образом: 500 мг кристаллического метогекситаля растворяют в 5 мл дистиллированной воды — получается 10% р-р препарата. Растворенный препарат набирается в шприц, к нему подсоединяется катетер, вводимый в прямую кишку. Необходимо набрать в шприц воздух, вдувание которого через шприц после введения лекарства позволяет более равномерно его распределить по стенкам прямой кишки. После введения 20 мг/кг препарата дети засыпают в пределах 15 мин. Для проведения безболезненной манипуляции или сеанса лучевой терапии достаточна доза 20 мг/кг. При введении 30 мг/кг обеспечивается возможность венепункции или подобной по степени болевого воздействия манипуляции, вероятность развития кардиореспираторной депрессии не высока, показатели сатурации кислорода до и после введения препарата различаются незначительно.

Описаны случаи аллергических реакций на метогекситал. Метогекситал применяли при МРТ у детей; препарат вводили в/в в индукционной дозе $2,3 \pm 0,7$ мг/кг (средняя доза за время процедуры $6,1 \pm 3,3$ мг/кг).

Гексенал главным образом используется для вводного наркоза внутривенно, однако накоплен богатейший опыт его применения для седации (в реанимации для синхронизации больного с аппаратом ИВЛ и других целей). С целью обеспечения фармакологического сна или седации гексенал вводят внутримышечно или ректально. При внутримышечном введении используют дозу 10 мг/кг препарата в 10% р-ре, а ректально — в тех же дозировках, что и метогекситал (20–30 мг/кг). В настоящее время эти методы введения гексенала используют достаточно редко, как правило, при отсутствии более современных альтернативных препаратов, однако о возможности создать длительный и глубокий седативный эффект или глубокий фармакологический сон с помощью гексенала следует помнить.

Пентобарбитал и секобарбитал — короткодействующие барбитураты, в дозе 3–5 мг/кг внутримышечно или *per os* создают хорошую седацию длительностью 1–2 ч. Оральный путь приема препаратов предпочтительней, так как после внутримышечной инъекции продолжительное время сохраняется боль. Для обеспечения седации при МРТ у детей старше 2 лет (или при массе тела более 10 кг) пентобарбитал используют М.С. Sescun и соавт. Препарат применяют в дозе 4–5 мг/кг (более 150 мг дозу не превышают).

Пентобарбитал может применяться при достаточно длительных процедурах или для предоперационной седации, а в комбинации с анальгетиками — применяться при болезненных процедурах. Препарат можно давать парентерально, перорально и ректально. Быстрое начало действия обеспечивает внутривенный путь введения, при этом длительность седации — около 60 мин. Начало действия при оральном и ректальном применении (3–4 мг/кг) длительнее — около 45 мин.

Из барбитуратов также заслуживает внимания *фенобарбитал*, назначаемый в дозе 5–7 мг/кг внутримышечно. Этот препарат также требует мониторинга дыхания и сатурации кислорода в крови.

К наиболее широко применяемым **небарбитуровым препаратам** относятся *хлоралгидрат* и *триклофос* — препараты для энтерального применения. Широко используются для седации в педиатрии, хотя относятся к противосудорожным средствам. Оба обладают продолжительным началом действия и длительным периодом действия. Период полувыведения их метаболита трихлорэтанола превышает 8 ч.

Хлорал гидрат (Chloral hydrate) — седативное и гипнотическое средство, широко используемое у детей в премедикации перед процедурами типа КТ, МРТ, ЭЭГ, а также перед болезненными небольшими процедурами (стоматологические процедуры), но в сочетании с местной анестезией или анальгетиками. Препарат хорошо поглощается при пероральном и ректальном приеме. С целью создания гипнотического эффекта вводят в среднем 50 мг/кг (колебания дозировок, по данным различных авторов, от 25 до 75 мг/кг), максимальная доза до 1,0 г. Пиковая терапевтическая концентрация в крови создается приблизительно через 30–60 мин после введения. Хлоралгидрат подвергается метаболизму в печени, его активным метаболитом является трихлорэтанол. Время его полувыведения — от 8 до 12 ч. Низкие дозы (25 мг/кг) безопасны и не требуют мониторингового контроля жизненно важных функций. Рекомендуют значительно сниженные дозы (до 6 мг/кг через 6 ч) для проведения умеренной седации. При использовании дозировки более 50 мг/кг необходима постоянная пульсоксиметрия. Побочные явления — чрезмерная сонливость или парадоксальное возбуждение. Главные неудобства при использовании препарата — неуправляемость и непредсказуемость в отношении длительности сна, что может потребовать продолжительного наблюдения за ребенком.

Хлоралгидрат чаще используется для седации не анестезиологами, а сотрудниками рентгенологических и других диагностических кабинетов. Анестезиологи этот препарат используют редко, так как он ненадежен для обеспечения управляемого медикаментозного сна, хотя недавно приведены данные об успешном применении хлоралгидрата перорально при МРТ у детей в возрасте до 2 лет (или при массе тела менее 10 кг) в дозе 80 мг/кг (новорожденным — 50–60 мг/кг).

Хлоралгидрат имеет неприятный вкус, раздражает кожу, слизистые оболочки и ЖКТ. Доза для орального применения колеблется между 50 и 70 мг/кг и эффект наиболее выражен, если прием препарата осуществлен за 90–120 мин до исследования. В последние годы было выявлено образование некоторых токсических метаболитов хлоралгидрата, в связи с чем его выпуск во многих странах был прекращен.

Триклофос, назначаемый в дозе 70 мг/кг, в меньшей степени раздражает слизистые. После приема препарата *per os* максимальный эффект наступает также через 90–120 мин. Депрессии дыхания и сердечно-сосудистой системы триклофос не вызывает. В настоящее время этот препарат применяется главным образом за рубежом.

Оксибутират натрия, относящийся к ноотропам, по химическому строению и фармакологическим свойствам близок к γ -аминомасляной кислоте (ГАМК). Рецепторы в ЦНС, через которые реализуются эффекты многих психофармакологических средств, в том числе бензодиазепинов, называют ГАМК-рецепторы (или GABA-рецепторы). Оксибутирату натрия как ноотропному препарату приписывают много положительных качеств — антигипоксический эффект, седативное и центральное миорелаксирующее действие, потенцирование действия анальгетиков, противошоковое и антисудорожное действие, благоприятное воздействие на сетчатку глаза.

Для создания снотворного или глубокого седативного эффекта у детей оксибутират назначают *per os* в дозе

120–150 мг/кг в 5% р-ре глюкозы или в 5% сиропе. Вводят оксибутират натрия и внутримышечно (100–120 мг/кг). Показания к введению оксибутирата натрия те же, что и к назначению хлоралгидрата или триклофоса, — главным образом седация при безболезненных исследованиях, требующих иммобилизации. Сон длится до 2–3 ч. Внутривенно препарат вводится либо с целью вводного наркоза, либо как средство для лечения отека мозга.

Препараты, относящиеся к *транквилизаторам*, включают бензодиазепины, фенотиазины и бутирофеноны. Они уменьшают тревогу и создают различной степени седативный эффект.

Фенотиазины реже бензодиазепинов применяются у детей с целью седации, однако они занимают серьезное место в премедикации и в настоящее время.

Прометазин (Дипразин, Пипольфен) наиболее часто из фенотиазиновых производных включают в схемы премедикации и седации. Он относится к так называемым «большим транквилизаторам»; по химическому строению и фармакологическим свойствам близок к аминазину (последний в настоящее время с целью седации почти не применяют). Прометазин оказывает выраженное влияние на ЦНС, оказывая седативно-транквилизирующее воздействие, усиливает действие анальгетиков, снотворных средств, понижает температуру тела. Влияние на сосудистую систему может проявиться в развитии ортостатического коллапса (при резком переводе больного из горизонтального в вертикальное положение). На сердце и респираторную систему практически не влияет. Прометазин является мощным антигистаминным средством (блокатором H_1 -рецепторов), обладает противорвотной активностью и антихолинергическими свойствами. Рекомендуемые дозы прометазина — 0,5–1,0 мг/кг *per os*. Эффект начинается через 20 мин и длится 4–6 ч. Прием препарата может сопровождаться сухостью и местной анестезией тканей ротовой полости. При внутримышечной инъекции возможно развитие инфильтратов. Для прометазина разовой

дозой взрослого является 1 мл 2,5% р-ра (25 мг). Высшая разовая доза (50 мг) использовалась в прежние годы, когда прометазин включали в состав так называемых «литических коктейлей».

Бутирофеноны используются для седации главным образом в виде дроперидола — мощного нейролептика, создающего эффект минерализации (безразличия к окружающему). Дроперидол также относят к классу «больших транквилизаторов». Он является α -адренолитическим препаратом, что следует учитывать, оценивая вегетативные проявления и общее состояние больного. В небольших дозах препарат дает хороший противорвотный эффект. Это важно у детей с заболеваниями глазного яблока или орбиты, особенно при опухолях. Вводят 50–75 мкг/кг в/в дроперидола в составе премедикации. После внутривенного и внутримышечного введения 100–150 мкг/кг дроперидола начало действия составляет от 3 до 10 мин, пик действия — через 30 мин. Седативно-транквилизирующее действие дроперидола может продолжаться 2–4 ч, в ряде случаев — значительно дольше (до 12 ч). Поскольку дроперидол значительно потенцирует действие других препаратов, при комбинации с ними дозу следует уменьшить. При назначении дроперидола следует учитывать степень гиповолемии и возможность появления экстрапирамидных расстройств.

Большое значение в анестезиологии приобрели **бензодиазепиновые производные**, после того как в 1957 г. был синтезирован хлордиазепоксид. В дальнейшем были синтезированы диазепам (1959 г.), лоразепам (1971 г.) и мидазолам (1976 г.) — препараты, широко используемые для премедикации, индукции и потенцирования анестезии, а также для внутривенной седации.

Бензодиазепиновые (БД) производные пользуются в настоящее время приоритетом при выборе седативного препарата. Они оказывают успокаивающее действие, ослабляют чувство тревоги, вызывают амнезию. Низкие дозы создают дремотное состояние без депрессии дыха-

тельной и сердечно-сосудистой систем. После применения БД тошнота и рвота не возникают.

Диазепам (Седуксен, Реланиум, Сибазон) — один из наиболее распространенных препаратов, используемых с целью седации, хотя весьма ограниченно применяется у новорожденных и грудных детей. Диазепам метаболизируется в печени и имеет продолжительный период полувыведения (до 40 ч у взрослых). При нарушениях функции печени период полувыведения значительно увеличивается. Это происходит и при еще незрелой функции печени у новорожденных и грудных детей. По эффективности пути введения диазепама распределяются так: внутривенный — оральный — ректальный — внутримышечный. Ректальное введение (1 мг/кг) более эффективно, чем применение диазепама в свечах. Пик концентрации препарата после ректального введения раствора диазепама отмечается через 20 мин. Средняя доза для орального применения — 0,1–0,3 мг/кг, хотя она может быть и повышена до 0,5 мг/кг.

Диазепам (0,3 мг/кг) — хорошее седативное средство, но слабый анксиолитик по сравнению с мидазоламом. Достаточно эффективен как противосудорожное средство.

Лоразепам (Лорафен, Мерлит). Применяется у старших детей (по данным фирмы-производителя у детей старше 12 лет в таблетированной форме и с 18 лет — в виде инъекций). Доза для седации (премедикации) составляет 0,05 мг/кг. Максимальная доза 4 мг. Преимущества перед диазепамом — меньшее раздражение в месте инъекции и более эффективная амнезия. По сравнению с диазепамом начало и период действия более продолжительное. Специалисты ставят этот препарат по основным качествам значительно ниже диазепама.

Мидазолам — коротко действующий, водорастворимый бензодиазепин с периодом полувыведения около 2–3 ч. Он наиболее часто используется у детей с целью седации, так как превосходит по скорости действия и элиминации другие БД. Его вводят внутривенно, внутримышечно,

ректально, интраназально и орально. Он не вызывает раздражения тканей. Пик плазменной концентрации мидазолама после интраназального введения — 10 мин, после ректального — 16 мин, орального — около 50 мин. Ввиду того что печень активно метаболизирует мидазолам, дозы препарата при энтеральных путях введения выше, чем при парентеральных. Для адекватной седации рекомендуют следующие дозы мидазолама: при внутривенном и внутримышечном введении — 0,1–0,2 мг/кг; назальном — 0,2 мг/кг; оральном — 0,5–0,75 мг/кг; ректальном — 1 мг/кг. Начало действия после в/в введения от 3 до 5 мин. Время полужизни в плазме около 2 ч.

Мидазолам — препарат выбора у тревожных пациентов при кратковременных процедурах. При внутривенном введении дозы составляют от 0,1 до 0,3 мг/кг. Первая доза при методике титрования эффекта не должна превышать 0,1 мг/кг, максимально 2,5 мг, ее вводят медленно за 2–3 мин. Дозу повторяют через 5 мин, титруя седативный эффект. Мидазолам можно вводить и другими путями (табл. 30).

Таблица 30

Использование мидазолама для предоперационного анксиолиза у детей грудного и младшего возраста (до 5–6 лет) [7]

Доступ	Дозировка (мг/кг)	Наступление эффекта (мин)	Оптимальное действие (мин)
<i>per os</i>	0,5	20	30–45
Ректальный	0,5	5–7	12–15
Назальный	0,2	5–7	10–15
Сублингвальный	0,2	10–15	20–?
Внутривенный	0,02	1–2	5–15
Внутримышечный	0,08	5–7	10–20

Примечание: ректальные дозы выше 15 мг не применялись.

Он хорошо всасывается через слизистую носа в кровоток, что делает интраназальный путь введения этого пре-

парата эффективным. Это можно использовать для снятия страха при безболезненных процедурах, таких как КТ и МРТ. Начало действия — от 5 до 10 мин. Концентрация р-ра 5 мг/мл может быть использована для минимизации объема жидкости, вводимой в ноздрю. Допускаются дозы от 0,2 до 0,6 мг/кг, с максимумом 6 мг. В каждую ноздрю можно ввести по половине рассчитанной дозы. При повышенной секреции слизи избранная доза может оказаться неадекватной. Однако ряд детей, имеющих повышенную чувствительность к интраназальному введению лекарств, могут плохо переносить и мидазолам. Анестезиологи, которые назначают мидазолам интраназально, должны проверить действие этого препарата на собственной слизистой носа.

Пероральное введение мидазолама может быть эффективно только при пустом желудке (от 0,2 до 0,6 мг/кг). У больных в критических состояниях поглощение мидазолама стенкой желудка, начало и глубина седации — непредсказуемы.

Мидазолам создает отчетливый анксиолизис у детей при ректальном введении в дозе 0,4–0,5 мг/кг. Эти дозы достаточны для проведения дальнейших манипуляций, в частности для индукции анестезии галотаном через лицевую маску. Некоторые авторы назначают мидазолам интраназально (0,2 мг/кг) и орально (0,5 мг/кг). Другие вводят мидазолам орально (0,5 мг/кг), ректально (0,5 мг/кг), сублингвально (0,2 мг/кг) и интраназально (0,3 мг/кг). Седативно-анксиолитический эффект мидазолама в указанных дозах при различных путях введения оказался сопоставимым и достаточным для проведения индукции анестезии через лицевую маску. Японские авторы конкретизировали дозы мидазолама для орального применения у детей разных возрастных групп. У детей категории «младенец» (7–12 мес.) оптимальной дозой авторы считают 0,6 мг/кг, категорий «ребенок» (1–3 года) и «дошкольный ребенок» (4–6 лет) — 0,4 мг/кг, «школьный ребенок» — 0,2 мг/кг.

Флюнитрозепам (Рогипнол) — в десять раз более мощный препарат по сравнению с диазепамом, обладает снотворным и амнестическим действием. Он полезен при повторных процедурах (например, перевязки при ожогах), когда пациенты боятся каждый день транспортироваться в перевязочную. Амнезия, создаваемая флюнитрозепамом, очень полезна, так как даже старшие дети не помнят предшествующей процедуры. Вводят его перорально или сублингвально в дозе 0,05 мг/кг.

Преимущество БД, в частности мидазолама, в наличии надежного антидота — флумазенила, который эффективно снимает депрессию сознания и дыхания. Флумазенил — БД, антагонист БД-рецепторов в ЦНС. Доза флумазенила у детей 0,02 мг/кг (максимальная доза 1 мг) вводится медленно внутривенно. Время начала действия — от 1 до 2 мин. Во время действия флумазенила седация ликвидируется, это следует контролировать. Кроме того, необходимо мониторирование в ожидании возможной реседации после окончания действия флумазенила.

Кетамин (Кеталар, Калипсол, Кетанест) — дериват фенциклидина, вызывающий диссоциативную анестезию, создает хорошую седацию и устраняет корковое восприятие боли. Кетамин синтезирован в 1962 г., впервые применен в клинике в 1965 г., разрешен к широкому использованию в 1970 г. Кетамин стал первым неингаляционным анестетиком, введение которого не сопровождалось подавлением кровообращения и дыхания. Преимущество кетамина — это редкие случаи кардиореспираторной депрессии по сравнению с другими седативами и анальгетиками. Усиливает секрецию ротовой полости и бронхов, что требует применения атропина.

Кетамин считается полезным седоаналгетиком при выполнении болезненных процедур короткой продолжительности, таких как репозиция закрытых переломов костей, ревизии раны, разреза и дренажа. Относительные противопоказания к применению кетамина — это заболевания кардиоваскулярной системы, включая гипертонию,

болезни респираторной системы, ЧМТ и некоторые клинические состояния, сопровождающиеся увеличением внутричерепного давления (ВЧД).

Препарат можно давать внутривенно, перорально, внутримышечно или ректально, от пути введения зависит начало действия и его продолжительность.

Внутримышечное введение безопасно, эффективно и не требует установки внутривенной каниюли. Рекомендуемая доза при в/м введении 3 мг/кг. Атропин рекомендуют вводить в одном шприце с кетамин в дозе 0,01 мг/кг, максимум 0,5 мг. Мидазолам в дозе 0,05 мг/кг, максимум 1,0 мг, рекомендуют вводить в том же шприце в целях профилактики побочных эффектов кетамина.

Острые реакции на кетамин проявляются в виде «больших побочных эффектов» (галлюцинации, страх, неприятные воспоминания и пр.). Подобные реакции чаще встречаются у взрослых и детей старшего возраста. Реакция минимизируется при добавлении БД. Были доложены случаи ларингоспазма у младенцев. Рекомендовано ограничивать применение кетамина у детей в возрасте от 6 мес. до 6 лет. Седация кетамин не подвергается реверсии с помощью каких-либо препаратов.

В целом кетамин характеризуется как мощный седоаналгетик, не создающий дополнительных сложностей при введении в организм, а также не вызывающий серьезных осложнений при должном обращении с препаратом.

Его относят к средствам для наркоза. Он обладает и наркотизирующим (анестезирующим), и анальгетическим действием. Воздействие на ЦНС характеризуется как диссоциативное. По М.Д. Машковскому, суть диссоциативной анестезии в том, что препарат угнетает ассоциативную зону и подкорковые образования таламуса. В связи с этим эффектом кетамин способен создавать картину, не свойственную другим внутривенным анестетикам: нередко отмечают кратковременное, но выраженное повышение двигательной активности, возможно резкое повышение мышечной спастичности, появление галлюцинаторного

синдрома как при введении в анестезию, так и после ее окончания. Однако эти побочные явления связаны с двумя основными факторами: скоростью введения препарата и применением профилактических мероприятий. При медленном (лучше — инфузионном) введении побочные явления значительно нивелируются. К профилактическим мерам следует отнести применение специфических и неспецифических протекторов кетамина.

Специфическим протектором являются **препараты бензодиазепинового ряда**, среди которых наиболее часто анестезиологи используют *диазепам* (Реланиум, Седуксен, Сибазон) или *мидазолам* (Дормикум). Назначение одного из этих препаратов перед введением кетамина обеспечивает спокойное и гладкое введение в анестезию без указанных побочных эффектов.

Неспецифические протекторы — это препараты, предварительное введение которых также предупреждает или снижает выраженность побочных эффектов кетамина. К ним можно отнести нейролептики (дроперидол) и барбитураты. Было замечено, что после введения гексенала или тиопентала кетамин не создавал описанные выше побочные эффекты.

Следует отметить, что при внутримышечном и других путях введения (кроме внутривенного) побочные эффекты кетамина почти не проявляются, особенно у детей. Дети вообще значительно лучше переносят кетамин, чем взрослые. Доза 6–8 мг/кг при внутримышечном введении создает общую анестезию (на фоне фармакологического сна) через 6–10 мин, которая длится в среднем 30–40 мин.

Кетамин по праву можно назвать одним из основных анестетиков в педиатрии, способных решить самые разнообразные задачи. Учитывая, что он обладает выраженным анальгетическим эффектом, его можно использовать при выполнении различных болезненных манипуляций. Однако он вполне надежен и при процедурах, не сопровождающихся болевым синдромом.

С помощью рандомизированного исследования авторы показали, что результаты комбинированного использования мидазолама (0,5 мг/кг) и кетамина (3 мг/кг) значительно выше, чем одного мидазолама в той же дозе. J.A. Roelotse и соавт. успешно применили *per os* у детей комбинацию мидазолама (0,35 мг/кг) и кетамина (5 мг/кг) в качестве премедикации перед стоматологическими процедурами, выполняемыми под местной анестезией. В. Бюттнер считает весьма целесообразной комбинацией мидазолам и кетамин (3 мг/кг), так как эта смесь не приводит к депрессии дыхания. В этом плане В. Бюттнер отвергает целесообразность назначения опиатов, хотя хорошо доказано их антистрессорное действие.

Что касается **опиатов** (опиоидов), то их значение в современных схемах премедикации и седации невелико, хотя ряд авторитетных авторов считают их по-прежнему важными компонентами, особенно при процедурах, сопровождающихся выраженным болевым синдромом.

Морфин — препарат, применяемый при процедурах, сопровождающихся умеренной и выраженной болью и длящихся продолжительное время. Он менее полезен для титрования по сравнению с фентанилом, так как пик его действия после в/в введения достигается только через 20–30 мин. Элиминация морфина длится 2–3 ч. Его назначают в дозе 0,1–0,2 мг/кг (максимально 10 мг). Внутримышечное введение менее полезно для создания седации, чаще используют для анальгезии. Расширяет периферические сосуды, но существенно не влияет на гемодинамику. Введение морфина в стандартной дозе внутримышечно не требует интенсивного мониторинга кардиореспираторной функции. Побочные эффекты морфина — миоз, дыхательная депрессия, гипотония (при гиповолемии), тошнота и рвота, крапивница.

Фентанил — синтетический опиоид, от 25 до 100 раз более мощный чем морфин. В комбинации с БД дает предсказуемую седацию при болезненных процедурах. Начало действия и пиковая концентрация чрезвычайно

быстры, полное восстановление после однократного применения — до 30 мин. Доза фентанила от 1 до 4 мкг/кг, максимум 100 мкг. Инфузию проводят от 0,5 мкг/кг/мин, максимально 25 мкг/мин. За счет быстроты действия эффект фентанила легко титруется. Инфузионно он вводится через Т-образный тройник. Проводится интенсивный мониторинг (пульсоксиметрия). Дыхательная депрессия — наиболее частое осложнение после введения фентанила, однако в большинстве случаев можно обойтись без налоксона, используя вербальные и физические методы пробуждения пациента. Серьезным осложнением считают ригидность мышц («деревянная грудная клетка»), которая может возникать в ответ на быстрое внутривенное введение фентанила.

Фентанил в комбинации с мидазоламом обеспечивает надежную седоаналгезию. Мидазолам вводят вначале (0,1 мг/кг, максимально 2,5 мг), затем фентанил. На фоне действия мидазолама доза фентанила может быть существенно уменьшена. Фентанил способен снижать потребность в ингаляционных анестетиках.

Меперидин (Demerol) — синтетический опиоид, который может вводиться в/в, в/м и перорально. Это хороший анальгетик при умеренной и сильной боли при разрезах и дренажах. Меперидин лучше всасывается из мышц, чем морфин, в связи с чем начало действия наблюдается через 10 мин. Доза меперидина — от 1 до 2 мг/кг, максимальная — 100 мг каждые 4 ч. Главный побочный эффект, так же как и у морфина, — респираторная и циркуляторная депрессия. После введения больших доз меперидина возможно накопление токсического метаболита нормеперидина, дающего возбуждение ЦНС и судороги. Чаще, чем при применении других опиатов, возможны тошнота, рвота и головокружение. У больных ЧМТ в анамнезе меперидин может вызвать повышение ВЧД, его применение противопоказано у больных, получающих ингибиторы MAO.

В отечественной практике меперидин с целью седации используется довольно редко. За рубежом он широко

применялся (и применяется в некоторых клиниках до сих пор) в составе «литического коктейля».

Вышеперечисленные данные сведем в табл. 31 для наглядности.

Таблица 31

Препараты для премедикации [56]

Препарат	Путь введения	Доза (мг/кг)
Метогекситал (10%)	Ректальный	20–30
	Внутримышечный	10
<i>Бензодиазепины</i>		
Диазепам	Пероральный	0,1–0,5
Мидазолам	Пероральный	0,4–0,75
	Интраназальный	0,2
	Ректальный	0,15–0,5
	Внутримышечный	0,08
Кетамин	Пероральный	3–6
	Интраназальный	3
	Ректальный	6–10
	Внутримышечный	2–10
<i>Аналгетики</i>		
Фентанил	Пероральный	15–20 мкг/кг
Морфин	Внутримышечный	0,1–0,3
Суфентанил	Интраназальный	1–3 мкг/кг

7.1.3. Пути введения средств седации и общей анестезии

Путь введения препаратов у детей — одна из приоритетных проблем премедикации (седации) и индукции анестезии, имеющая особое значение при повторных процедурах. Широко используют следующие пути введения лекарств: 1) внутривенное; 2) внутримышечное; 3) пероральное; 4) ректальное 5) интраназальное; 6) сублингвальное; 7) интрадермальное.

Внутривенное введение. Известные британские анестезиологи считают, что при работе с препаратом или комбинациями препаратов нельзя исходить из фиксированной, средней дозы, так как это не гарантирует успех и непредсказуемо по длительности эффекта. Более правильно — это титровать дозу до получения искомого эффекта седации и анальгезии. Наилучшим методом для титрования является, безусловно, внутривенный. С его помощью удастся создать не только лучший эффект, но и снизить побочные явления.

Вместе с тем многие авторы считают, что внутривенное введение с целью седации имеет и некоторые отрицательные стороны. Во-первых — это неизбежное стрессовое состояние ребенка и закрепление в его сознании эпизода мучительной (иногда многократной) пункции, что крайне неблагоприятно для последующих процедур. В случаях, когда имеется постоянный венозный доступ (катетеризована центральная вена), этот фактор отпадает. Второй серьезной причиной ограничения внутривенного введения средств седации является возможное побочное действие ряда препаратов (опиаты, бензодиазепиновые производные, кетамин, пропофол), прежде всего в виде респираторной депрессии, что требует обязательного мониторинга дыхания или, что более эффективно, уровня сатурации кислорода (SpO_2).

Внутримышечное введение — надежный и широко распространенный способ введения препаратов для премедикации и седации. Этим способом пользуются не только анестезиологи, но и врачи широкого профиля. Однако внутримышечное введение болезненно и также негативно воспринимается детьми. В случаях, когда речь идет о курсовой процедуре (иммобилизация при ежедневных сеансах лучевой терапии), лучше найти другой, безболезненный путь введения. Некоторые препараты (например, бензодиазепины) могут плохо всасываться из мышц в кровоток, что извращает фармакокинетику препарата и значительно снижает эффект. Это может быть при плохой

микроциркуляции, гипотермии и изменениях рН, когда может произойти кристаллизация препарата. Недостатком метода является плохая управляемость эффекта.

При **пероральном приеме** препарата следует учитывать ряд важных моментов: а) избегать горьких и концентрированных растворов; б) не назначать прием препарата через рот после приема еды — препарат растворяется в желудочном содержимом и значительно медленнее всасывается; кроме того, возможен рвотный рефлекс — немедленный или отсроченный.

Препарата, горького на вкус, при повторном назначении ребенок избегает, поэтому лучший способ — это разведение расчетной дозы в 5% сиропе или апельсиновом соке. Концентрированный раствор может вызвать не только рвоту, но и диарею (в результате высокой осмолярности раствора).

Многие анестезиологи до сих пор настроены против перорального приема лекарств с целью седации, считая, что попадание препарата в желудок вызывает немедленную секрецию желудочного сока, потенциально опасной в связи с возможной регургитацией и последующей аспирацией содержимого. В последние годы к этому относятся с меньшей опаской, особенно если больному нужна только седация, а не наркоз с введением миорелаксантов и интубацией трахеи. Необходимо учитывать состояние эвакуаторной функции желудка, нарушение которой резко ухудшает эффект пероральной седации. Это наблюдается при повышении внутрибрюшного давления у детей, страдающих опухолями брюшной полости и забрюшинного пространства с симптомами компрессии.

Ряд авторов считают пероральный метод введения некоторых препаратов предпочтительным. Так, введение мидазолама *per os* имеет преимущества перед другими путями введения. Многие авторы предлагают смесь мидазолама и кетамина в глюкозном сиропе (рН 4,5), которая сохраняет стабильность в течение 8 нед. и может быть пригодной для орального применения. Европейские

анестезиологи считают оральный путь премедикации для детей оптимальным. Показано, что прием ребенком фруктового сока (сиропа), содержащего кетамин (5 мг/кг), уже через 30 мин обеспечивает спокойное отлучение ребенка от родителей, гладкую индукцию галотаном через лицевую маску.

Одна из эффективных методик, по данным D. Isik и соавт. [47], у детей 3–6 лет с целью премедикации — назначение перорально. Для перорального введения мидазолама или кетамина следует использовать 5% р-р глюкозы или фруктовый сок (яблочный, апельсиновый). Препарат в рассчитанной дозе растворяют в 5–10 мл глюкозы или сока.

Авторы предпочитают мидазолам, так как при его применении нет риска появления галлюцинаций, а индукция анестезия проходит более гладко, чем после приема кетамина.

Однако имеются сообщения о том, что эффект мидазолама не однозначен при пероральном введении, он может широко варьировать, что во многом зависит от опыта анестезиолога, не работающего по принципу дозирования на килограмм массы тела (табл. 32).

Таблица 32

Пероральная премедикация. Рекомендуемые препараты (цит. по [28])

Масса тела	Первый выбор	Второй выбор
< 5 кг	Только Атропин 20 мкг/кг	Только Атропин 20 мкг/кг
5–20 кг (кроме этого может потребоваться атропин)	Triclofos 30–50 мг/кг. Максимальная доза 1 г	Trimeprazine 2 мг/кг
> 20 кг	Темазепам 0,5–1 мг/кг. Максимальная доза 20 мг	—

При **ректальном введении** следует соблюдать два важных условия: 1) добавлять обволакивающие вещества

в раствор, обладающий раздражающим действием (например, хлоралгидрат); 2) не вводить через катетер препарат, метаболизирующий в печени, слишком глубоко — за пределы прямой кишки во избежание попадания препарата в портальную систему и быстрой элиминации.

В. Бюттнер напоминает, что у прямой кишки венозный отток осуществляется двумя основными путями: *vv. haemorrhoidales superiores* впадают в воротную вену, в связи с чем препараты направляются в печень, где подвергаются метаболизму. По *vv. haemorrhoidales inferiores*, которые впадают непосредственно в нижнюю полую вену, препараты попадают в системный кровоток и достигают более высокой концентрации в ЦНС. Бензодиазепины не рекомендуют разводить, так как большая часть при введении их в исходной концентрации всасывается в *vv. haemorrhoidales inferiores*. Рекомендуют также водорастворимые формы препаратов для ректального введения.

К преимуществам ректального введения препаратов для премедикации и индукции анестезии относят следующие качества: 1) путь введения лекарств безболезнен; 2) при наступлении снотворного эффекта ребенка легко забрать у родителей; 3) у спящего ребенка легче проводить ингаляционный наркоз через маску; 4) самостоятельный ректальный наркоз или седация является методом, не загрязняющим окружающую среду.

Анестезиологи из Дании считают ректальный путь у детей надежным при введении мидазолама. Однако, как неоднократно отмечалось, ректальную премедикацию избегают дети школьного возраста.

Ректальное введение препарата обеспечивает хорошие результаты у детей от 6 мес. до 6 лет. Сторонники прямокишечного введения считают, что ректальное введение может (или должно) проводиться в присутствии родителей, большинство из которых предпочитают эту методику, так как введение препарата не связано с болью, и во сне ребенка легко забрать у родителей. К положительным свойствам метогакситала при его ректальном введении следует

отнести относительно быстрое пробуждение, которое по времени сопоставимо с показателями после в/в введения тиопентала в дозе 5 мг/кг. Метогекситал ректально в дозе 30 мг/кг может быть использован для проведения КТ и МРТ.

Можно рекомендовать метогекситал в виде 10% раствора для ректальной премедикации у детей до 6 лет (< 20 кг) в разведении 100 мг/мл при максимальной дозе 500 мг. Необходим контроль дыхания и сатурации кислорода (SpO₂). С целью индукции анестезии метогекситал используется внутривенно (1–2 мг/кг) и внутримышечно (10 мг/кг). Аналогично методике введения метогекситаала можно вводить и гексенал — барбитурат ультракороткого действия.

Имеются данные об **интраназальном пути** введения лекарств у маленьких детей как предпочтительном по сравнению с оральным, что определяется двумя важными аргументами: 1) ребенок может наотрез отказаться от орального введения лекарства; 2) доза при оральном введении выше, так как препарат попадает в печень, где подвергается метаболизму. Большой опыт зарубежных коллег доказывает эффективность и безвредность орального, ректального, интраназального и сублингвального путей введения мидазолама. Все указанные пути оказались в одинаковой степени эффективными. При интраназальном введении отмечено раздражающее действие мидазолама.

Следует отметить, что дети не только настроены против внутримышечного или внутривенного введения лекарств, но и по-разному относятся к другим путям введения. Так, по данным R. Piotrowski, N. Petrow, 2–5% всех маленьких детей отвергают ректальный путь введения, около 10% — оральный путь, 1% отказывается от любого пути введения. Примерно одна треть детей требует длительного и настойчивого уговора на пероральный путь приема лекарств.

Разрабатывается и **сублингвальный путь** введения препаратов. В настоящее время используют и мидазолам

(0,2–0,5 мг/кг), и кетамин для сублингвального введения. Используется сублингвальная форма фентанила для всасывания через слизистые ротовой полости. Учитывая, что лекарство всасывается в кровь через слизистую оболочку, дозировка препаратов при сублингвальном введении близка к дозировке для интраназального введения.

При сублингвальном и интраназальном введении мидазолама и кетамина не следует использовать большие объемы раствора, так как при этом жидкость попадает в ротоглотку, и после рефлексорного глотка препараты попадают в ЖКТ и затем в печень, что нарушает фармакокинетику препаратов, что приводит к снижению их эффективности.

Резюмируя представленные данные литературы, распределение способов введения препаратов по степени дискомфорта, испытываемого ребенком, выглядит следующим образом: 1) внутривенное введение; 2) внутримышечная инъекция; 3) ректальное введение; 4) интраназальное и 5) пероральное введение.

7.1.4. Побочные эффекты лекарственных средств, используемых для седации

Кетамин, по общей оценке, считается эффективным и безопасным средством седации и анестезии. Однако анализ обширного материала, осуществленный в начале XXI века, показал, что использование кетамина иногда связано с осложнениями в виде преходящих респираторных нарушений (1,4%) рвоты (6,7%) и возбуждения в период пробуждения (19,2%). Крайне редко, но все же встречается дыхательная депрессия, апноэ и ларингоспазм. Обнаружена прямая корреляция частоты рвоты с возрастом детей (12,1% у детей 5 лет и старше, 3,5% — у детей младше 5 лет). Умеренная и выраженная ажитация прослежена в возрастной группе от 1,8 до 6,5 лет. К ажитации в большей степени склонны девочки в возрасте старше 10 лет.

Имеет также значение быстрое в/в введение кетамина, шум в процедурной. Респираторная депрессия (включая

апноэ) возможна при быстром в/в введении кетамина. Рекомендовано медленное введение расчетной дозы кетамина в/в — не менее 1 мин. Ларингоспазм возникал, как правило, при отсасывании слизи из гортаноглотки. Обращено внимание на то, что «диссоциативные» эффекты кетамина проявляются в повышении защитных рефлексов, что в итоге может проявиться кашлем и другими явлениями. По мнению авторов, процедуры в области глотки являются относительным противопоказанием к применению кетамина, хотя опыт врачей утверждает обратное: целесообразность применения кетамина при удалении инородных тел в области *pharynx*.

Возможность респираторной депрессии требует постоянной пульсоксиметрии, участия в процедуре подготовленных специалистов и необходимого оборудования для терапии. В целом развитие респираторных нарушений при наркозе кетамином пока можно считать непредсказуемым.

Безусловно, нарушения техники введения препаратов и являются основным фактором риска осложнений, особенно таких, как возбуждение, головокружение, которые могут возникать даже при внутривенном введении комбинации *мидазолама* и *кетамина*.

Депрессивное влияние *барбитуратов* при внутривенном введении на респираторную и сердечно-сосудистую системы хорошо известно. P. Kesstler и соавт. [51], сравнив седацию у детей при МРТ на основе *метогекситала* и *пропофола*, показали, что применение этих препаратов в условиях МРТ дает сравнительно одинаковую частоту апноэ и десатурации кислорода, что наблюдалось авторами в единичных случаях. Индукционные дозы метогекситала составили $2,3 \pm 0,7$ мг/кг, пропофола — $2,3 \pm 0,9$ мг/кг. Описаны случаи аллергических реакций на метогекситал.

Мы уже причисляли к отрицательным качествам барбитуратов при введении их в небольших дозах возможность развития гипералгезии. Более высокие дозы барбитуратов, а также быстрое внутривенное введение может

привести не только к депрессии дыхания, но и к более опасным осложнениям — ларинго- и бронхоспазму.

В работах второй половины 90-х годов XX века приводятся доказательства преимуществ использования *пропофола* у детей, как препарата, предупреждающего раннюю и отсроченную рвоту, связанную с особенностями манипуляций. Авторы считают, что к недостаткам анестезии пропофолом следует отнести так называемые «непроизвольные движения», которые могут появляться при исследованиях, требующих полной иммобилизации (например, МРТ). Однако позже анестезиологи пришли к убеждению, что подобные явления могут быть в большей степени связаны с введением не пропофола, а *контрастного вещества* (диметилглимингадопантотената).

Послеоперационная (постнаркозная) тошнота/рвота (англ. PONV) всеми специалистами оценивается как осложнение. Является установленным факт эффективного предупреждения PONV с помощью пропофола, однако отмечено, что для лечения уже возникшего синдрома пропофол в малых дозах (0,25 мг/кг) у детей не эффективен.

Группа авторов во главе с P. Marhofer посвятили свое исследование специфическому побочному эффекту *мидазолама при ректальном введении* — икоте [57]. Икота, по мнению авторов, является неблагоприятным симптомом, так как во время наркоза через лицевую маску или во время интубации при недостаточной релаксации возможна аспирация. При МРТ, КТ и других исследованиях, где необходима абсолютная иммобилизация, икота также нежелательна. Авторы представили результаты лечения икоты инсуффляцией хлорметила (который оказался эффективным у всех наблюдаемых больных).

Описан и нередко встречается в нашей практике побочный эффект мидазолама, заключающийся в появлении так называемой дисфории и психомоторного возбуждения у ряда детей. В таких случаях эффективным является введение промедола в возрастных дозировках.

Препараты бутирофенового ряда могут вызывать экстрапирамидные явления — атетоз, подергивания и повышение тонуса лицевой мускулатуры, что нередко пугает детей и еще сильнее их родителей. Однако это в большей степени относится к галоперидолу, который с целью седации в практике сейчас не используется. Дроперидол способен также привести к экстрапирамидным явлениям, хотя это осложнение описывается крайне редко.

Побочные явления наркотических анальгетиков (опиатов) хорошо известны. Респираторная депрессия эффективно контролируется антагонистом опиатных рецепторов налоксоном, однако возможны и другие побочные эффекты, выраженные в большей степени у морфина и меперидина, — миоз, дыхательная депрессия, гипотония (при гиповолемии), тошнота и рвота, крапивница. Серьезным осложнением считают ригидность мышц («деревянная грудная клетка»), которая может возникать в ответ на быстрое внутривенное введение фентанила.

После введения больших доз меперидина возможно накопление токсического метаболита нормеперидина, вызывающего возбуждение ЦНС и судороги. Чаще, чем при применении других опиатов, возможны: тошнота, рвота и головокружение. У больных ЧМТ в анамнезе меперидин может вызвать повышение ВЧД, его применение противопоказано у больных, получающих ингибиторы моноаминоксидазы.

7.2. Седация и общая анестезия при различных исследованиях и процедурах

В детской онкологии диагностические и лечебные процедуры проводятся в условиях седации, седоаналгезии или общей анестезии. Структурно процедуры можно подразделить на группы в зависимости от их специфики по следующим критериям:

- 1) *отсутствие болевого воздействия*:
— необходимость обездвиживания;

- кратковременного;
- длительного;
- в положении на спине;
- в неудобном положении;

2) наличие болевого воздействия:

- кратковременного;
- продолжительного;
- средней интенсивности;
- ноцицептивного.

7.2.1. Осмотр больного

Процедура осмотра ребенка во многих случаях требует помощи анестезиолога. Так, при проведении ЛОР-осмотра и осмотра окулиста эффективна четырехкомпонентная седация, включающая мидазолам в/м (0,3–0,5 мг/кг) и перорально (0,5–0,8 мг/кг), а также оксибутират натрия в дозах. Проведенные нами исследования эффективности оксибутирата натрия в дозах до 100 мг/кг и выше (от 100 до 120 мг/кг) перорально показали ненадежность более низких доз.

В последние годы при проведении осмотров все чаще прибегают к пропофолу, используя однократные болюсные введения (до 2,5 мг/кг) или продленные с помощью перфузора (4–6 мг/кг/ч).

До появления в практике анестезиологов севофлурана при *офтальмологических* диагностических исследованиях наиболее часто использовали два подхода к общей анестезии, показавших равную эффективность и безопасность:

- 1) введение пропофола (стартовая доза — 100 мкг/кг в минуту до потери ресничного рефлекса; поддерживающая доза — 25 мкг/кг/мин) с подачей кислорода через носовой катетер;
- 2) индукцию галотаном (3–4 об%) с поддержанием тем же анестетиком в низких дозах.

Сейчас вместо галотана чаще используется севофлуран — для индукции в концентрации 2,5–3 МАК, поддержания анестезии — на уровне 1 МАК.

При вагиноскопии — процедуре с умеренной или выраженной болезненностью, по нашему мнению, достаточно эффективной является анестезия закисью азота, проводимая после премедикации, включающей мидазолам и дроперидол в возрастных дозах. Большой эффективностью обладает анестезия кетаминем в/м (6–8 мг/кг) после премедикации мидазоламом (0,3 мг/кг) и атропином (0,01 мг/кг), хотя в поликлинических условиях следует предпочесть первый вариант, так как время восстановления бодрствования у детей при этом короче. Так же как и при большинстве других диагностических процедур, приведенные выше методики анестезии постепенно вытесняются ингаляционной анестезией с помощью севофлурана.

7.2.2. Пункционная биопсия

Одной из актуальных практических проблем анестезиологической помощи в детской онкологической клинике, особенно в амбулаторных условиях, является возможность достаточно быстрой «разгрузки» потока больных, направляемых на кратковременные диагностические процедуры — пункции поверхностно расположенных новообразований и лимфатических узлов. Для амбулаторных больных требуется особенно быстрая реабилитация (восстановление сознания и физической активности), прежде всего потому, что для продленного периода восстановления требуется специальное помещение, достаточно емкое для размещения большого числа больных.

В проведенных нами исследованиях было показано, что при выполнении кратковременных болезненных процедур в амбулаторных условиях перечисленным выше требованиям может способствовать ингаляционный наркоз закисью азота, который обеспечивает достаточный анальгетический эффект и быстрое постнаркозное восстановление.

При кратковременных *болезненных* процедурах учитывали следующие требования к анестезиологическому

пособию: 1) быстрая индукция; 2) эффективное обезболивание; 3) амнезия; 4) быстрое постнаркозное восстановление. Учитывая собственный опыт и международные рекомендации, использовали масочный наркоз закистью азота с кислородом (3:1; 4:1) без премедикации, что позволило обеспечить быстрое постнаркозное восстановление (не более 15–20 мин).

В связи с возможным образованием субгипоксической смеси при проведении наркоза в соотношении 4:1 нами проведено исследование влияния относительно низких концентраций кислорода (около 20%) в газонаркотической смеси на уровень сатурации кислорода.

В целом эффективность наркоза закистью азота без премедикации при кратковременных процедурах составила в разных возрастных группах от 72–82%, при этом эффективной анестезию считали в том случае, если отсутствовало двигательное сопротивление процедуре в момент пункции.

Опыт показал, что амнезия, которую создает закисть азота, нивелирует недостаточную эффективность анестетика. Это подтверждается двумя аргументами: 1) при опросе после полного пробуждения дети, как правило, не помнят болевых ощущений даже в тех случаях, когда имела место двигательная реакция на пункцию; 2) дети не пугаются повторных процедур.

A.D. Slonim, F.R. Ognibene представили результаты поднаркозных исследований на большом клиническом материале в условиях внутривенной мидазолам-кетаминновой анестезии [64]. Показано, что данный вид обезболивания (седации) адекватен при выполнении следующих манипуляций: 1) люмбальная пункция; 2) костная биопсия; 3) катетеризация центральной вены; 4) биопсия печени; торакоцентез, пункция костного мозга.

Кратковременные процедуры с выраженным болевым синдромом (*трепанобиопсия*) рекомендуем проводить под масочным наркозом закистью азота с кислородом, но с обязательным назначением *премедикации*, включающей

аналгетик и транквилизаторы, что позволяет повысить эффективность закисно-кислородного наркоза и блокировать болевые ощущения после самой процедуры.

В качестве анальгетика адекватно назначение промедола (0,1 мг/кг), в качестве седативных препаратов — реланиума (0,2 мг/кг) или мидазолама (дормикум) в дозе 0,2–0,3 мг/кг в/м. Эффект премедикации значительно увеличивается при включении в схему дроперидола.

Исследование показало, что в группе больных, получивших закись азота на фоне четырехкомпонентной премедикации (промедол, дропериол, реланиум, атропин), двигательное возбуждение отмечено лишь в 6,6% наблюдений, тошнота и рвота — в 3,3% случаев, что достоверно отличается от соответствующих показателей в группе детей, получавших закись азота без премедикации. В группе больных, получавших кетамин, случаев неэффективной анестезии не наблюдалось. Однако период постнаркозного восстановления у больных этой группы был существенно ($p < 0,05$) продолжительнее ($45,0 \pm 5,5$ мин), чем у больных, получавших закись азота ($15,3 \pm 6,0$ мин).

Больные, которые получали премедикацию, включающую реланиум и дроперидол, перед трепанобиопсией были быстрее введены в состояние наркоза закисью азота в соотношении с кислородом 3:1. Ни в одном из наблюдений не отмечено рвоты. Следует отметить, что назначение премедикации не только улучшает эффект закиси азота при трепанобиопсии, но и снижает сроки полного постнаркозного восстановления, в связи с чем в амбулаторных условиях преимущества методики снижаются. Мы считаем, что больные, получившие премедикацию, должны оставаться в медицинском учреждении не менее 2–3 ч после процедуры, что возможно только при наличии стационара одного дня.

Стремление анестезиолога повысить эффективность анестезии нередко приводит к максимальному повышению концентрации анестетика в газонаркотической смеси при соотношении закиси азота и кислорода 4:1. При

этом возможно снижение концентрации кислорода до 20% и даже ниже, что может приводить к ингаляции субгипоксической смеси ($FiO_2 < 0,21$).

Проведенное нами исследование влияния относительно низких концентраций кислорода в газонаркотической смеси у 40 детей в возрасте от 1 г до 15 лет, по данным регистрации концентрации кислорода газоанализатором (анализатор O_2 ВНИИМП), показало, что применение субгипоксической смеси (FiO_2 0,18–0,2%) не приводило к существенному снижению сатурации кислорода в крови (величина SpO_2 колебалась в пределах 97–95%). Однако, несмотря на полученные результаты, мы не можем рекомендовать субгипоксические смеси закиси азота и кислорода для проведения общей анестезии у детей. Речь идет лишь о том, что при установке соотношения закиси азота и кислорода 4:1 такие смеси могут образовываться при использовании ротаметров, имеющих погрешности в точности дозировки.

Стационарным больным при трепанобиопсии более эффективно использование кетамина в стандартных возрастных дозировках: внутримышечно у детей до 5 лет или внутривенно у детей более старшего возраста.

Кетамин эффективен также при перевязках, извлечении тампонов и дренажей у послеоперационных больных, а также при ангиографических исследованиях.

Достаточно эффективной следует признать методику поддержания анестезии с помощью сублингвального введения кетамина. Небольшие дозы препарата, вводимые сублингвально (по 10–15 мг), быстро всасываясь, создают хорошо титруемый эффект.

В последние годы многие из представленных методик седации и общей анестезии уступают место ингаляционной анестезии севофлураном — анестетиком, обладающим приятным запахом, быстрым и надежным периодом индукции и быстрым восстановлением сознания. Во многих случаях севофлуран оказывается более эффективным и перспективным средством в амбулаторной анестезиологии у детей.

Трепанобиопсия позвонка требует достаточного обезболивания, которое можно проводить, используя следующие варианты.

1. Трепанобиопсия позвонка под контролем компьютерной томографии в положении пациента на боку.

Схема № 1. За 40 мин 4-компонентная премедикация, включающая наркотический анагетик.

Схема № 2. За 40 мин 4-компонентная премедикация, включающая наркотический анагетик. Местная анестезия Лидокаином 1%.

Схема № 3. За 40 мин 4-компонентная премедикация, включающая наркотический анагетик. Внутривенно Кетамин (1–2 мг/кг).

Схема № 4. За 40 мин 4-компонентная премедикация, включающая наркотический анагетик. Местная анестезия Лидокаином 1%. Внутривенно: Пропофол 1–2 мг/кг.

2. Трепанобиопсия позвонка под контролем компьютерной томографии в положении на животе.

Схема № 1. За 40 мин 4-компонентная премедикация, включающая наркотический анагетик. Местная анестезия Лидокаином 1%.

Схема № 2. За 40 мин 4-компонентная премедикация, включающая наркотический анагетик. Эндотрахеальная анестезия. Индукция анестезии: Пропофол, Фентанил, Пропофол. Поддержание анестезии: Пропофол.

7.2.3. Эндоскопические исследования

Бронхоскопия. В плане диагностики опухолевых образований бронхоскопия используется реже, чем у взрослых. Это объясняется характером поражения легких у детей, главным образом имеющим метастатический характер. Чаще бронхоскопия применяется в палате интенсивной терапии для проведения санационных процедур и расправления ателектазированного легкого.

Немецкие анестезиологи при бронхоскопии у детей пользуются методикой, адекватной для применения жесткого (дыхательного) бронхоскопа: премедикация включа-

ет атропин в/в, индукция осуществляется тиопенталом и атракуриумом, поддержание — галотаном (0,5–2,0 об%) в потоке чистого кислорода.

Для выполнения диагностической бронхоскопии нами рекомендуется премедикация, выполняемая за 30–40 мин до исследования и включающая М-холиноблокатор (Атропин 0,1%), антигистаминный препарат (супрастин, димедрол 1%, тавегил), бензодиазепин (мидазолам, диазепам) и наркотический анальгетик (промедол 2%). Общая анестезия проводится внутривенно. Индукция анестезии: пропофол 2,5 мг/кг медленно, поддержание: пропофол дробно по 10–20 мг. При использовании волоконной оптики миорелаксанты не назначаются.

Миорелаксанты показаны при бронхоскопии с биопсией новообразования. В этих случаях более предпочтительным является «дыхательный» бронхоскоп, обеспечивающий возможность проведения ИВЛ. Препаратом выбора признан рокуроний, имеющий надежный антидот сугамадекс, что позволяет в любой момент прекращать поддержание нейромышечного блока. Рекомендуется использовать мониторинг нейромышечной блокады с помощью метода TOF Watch.

Эзофагогастроскопия, колоноскопия. В Великобритании и США подавляющее большинство колоноскопий выполняется в условиях седации бензодиазепинами в комбинации с анальгезией преимущественно опиоидами. Как отражено в крупных современных обзорах, имеются национальные различия в подходе к идее седации при колоноскопии. Так, во Франции около 80% выполняется в условиях общей анестезии. В Германии совершенно иной подход, соответствующий девизу «хорошая процедура в хороших руках». Там считают, что пациент после колоноскопии должен быть быстро реабилитирован и даже может работать. Однако при колоноскопии перекручивание фиброскопа в полости растяжимой кишки причиняет болевое ощущение, которое служит сигналом для врачей, проводящих эндоскопию, и если возникает боль,

то ее с успехом купируют меперидином или трамаadolом. В Финляндии также проводят процедуру колоноскопии преимущественно без премедикации и общей анестезии.

Если такой неоднозначный подход касается взрослых пациентов, то у детей дискуссии не существует: необходима общая анестезия. Как в премедикации, так и для поддержания анестезии используются транквилизаторы, анальгетики и другие обычные средства.

Бензодиазепины (мидазолам и диазепам) самостоятельно или в комбинации с опиоидом (чаще петидин или фентанил) пока наиболее предпочтительны у эндоскопистов.

Мидазолamu отдается предпочтение не только из-за его короткого периода полувыведения, но и благодаря тому, что он создает эффект амнезии. При гастроинтестинальных эндоскопиях эффективная и безопасная доза мидазолама во многом зависит от возраста пациента и от способа введения препарата (болюс или инфузионное титрование).

Анестезиологи Великобритании представили данные о том, что седативная потенция мидазолама в 4–6 раз выше таковой у диазепамa.

Накоплены многочисленные данные о флюмазениле — специфическом антидоте мидазолама.

Пропофол за последние 20 лет в нашей стране стал основным препаратом в составе тотальной внутривенной анестезии. Его применение нашло широкое распространение и как седативного средства, способного при введении методом продолжительной инфузии обеспечивать глубокую седацию в интенсивной терапии у больных, находящихся на ИВЛ.

Вместе с тем пропофол способен создать и ультракороткую седацию (до 30 с). В отличие от индукции анестезии, которая достигается дозой 2–2,5 мг/кг, кратковременную седацию можно вызвать, введя всего 0,75–1,0 мг/кг пропофола.

Анестезиологи используют пропофол с анальгетиками (фентанил, альфентанил, ремифентанил) с целью созда-

ния так называемой седоаналгезии. Однако неанестезиологов, использующих эти комбинации, всегда подстерегает возможность получения эффекта индукции анестезии с ее возможными опасными последствиями, если проводящий седацию не имеет навыков кислородотерапии и поддержания газообмена. В ряде публикаций пропофол характеризуется как препарат, имеющий существенные недостатки при гастроинтестинальных эндоскопиях, а именно — узкий терапевтический диапазон, возможность дыхательной депрессии и боль при введении.

При колоноскопии используют комбинации мидазолама (2 мг) с возрастающими дозами пропофола или пропофол с мидазоламом (в среднем 9 мг), иногда с набулфином (20 мг) для завершения процедуры.

При седации с помощью комбинации опиоид плюс бензодиазепин рекомендуют вначале вводить анальгетик, а затем осторожно титровать БД, что приводит к снижению дозы последнего.

Перед гастроинтестинальной эндоскопией в клиниках Великобритании для торможения подвижности дуоденального сфинктера применяют спазмолитики, в частности гиосцин 20 мг в/в (антихолинергическое средство). Однако этот препарат противопоказан при глаукоме, миастении, применяется с осторожностью при тахикардии, гипертрофии простаты. Применение опиоидов в сочетании со средствами седации может усилить ангиодисплазию, которая часто является причиной менее выраженного кровотечения при повреждении, и устранить болевую симптоматику при повреждении слепой кишки.

Наличие антидота (*наллоксон*) опиоидных мю-рецепторов делает применение опиоидов более управляемым. Применение налоксона (0,4–0,8 мг) после осмотра слепой кишки быстро снимает эффекты седоаналгезии, вызываемой мидазоламом (0,5–3 мг) и меперидином (125–75,0 мг).

Дроперидол — нейролептик, обеспечивающий умеренную седацию. Было показано, что введение 5 мг дроперидола обеспечивает более высокий эффект, чем комбинация

мидазолам/меперидин при эндоскопическом ультразвуковом исследовании, которое занимает больше времени, чем обычная гастроскопия. Преимущество дроперидола выразилось также в том, что можно было использовать фиброскоп большего диаметра, чем в условиях альтернативной премедикации. Отмечен более адекватный контакт с пациентом.

Общая анестезия предпочтительна у детей при проведении эндоскопических исследований, однако, как было сказано выше, для взрослых во Франции эндоскопия проводится в условиях общей анестезии у 80% больных.

Выполнение эндоскопических исследований требует не только обезболивания и седации, но и быстрого восстановления больного при минимуме побочных явлений, что особенно важно в амбулаторных условиях. В конце 90-х годов XX века были опубликованы результаты сравнительных исследований при эзофагогастро- и колоноскопии с использованием седации с помощью пропофола (индукция — 3 мг/кг, поддержание — инфузия со скоростью 6 мг/кг/ч) и комбинации мидазолама с меперидином в/в в титруемых дозах (мидазолам — до 0,2 мг/кг, меперидин — до 15 мг/кг). В сравниваемых группах имели место единичные случаи транзиторной гипоксемии и брадикардии, однако методика анестезии пропофолом была оценена как более предпочтительная.

Цистоскопия у детей может быть выполнена в условиях внутривенной анестезии или с применением ингаляционного анестетика. В последние годы большое распространение получил севофлуран. Из внутривенных анестетиков показан либо пропофол, либо кетамин (1,0–2,0 мг/кг внутривенно). При любом виде общей анестезии показана премедикация, включающая атропин, транквилизатор (реланиум или мидазолам) и наркотический анальгетик.

7.2.4. Ангиологические исследования

До недавнего времени при различных ангиологических исследованиях в НИИ ДОиГ РОНЦ им. Н.Н. Блохина

использовали только неингаляционную анестезию либо кетамином (в/м 4–6 мг/кг) после премедикации, включающей диазепам и дроперидол, либо пропофолом (болюс — 2,0–2,5 мг/кг, далее инфузионно 3–4 мг/кг/ч).

В настоящее время анестезиологи отдают предпочтение севофлурану ингаляционно, отмечая при этом более быстрое восстановление ребенка после процедуры.

Следует отметить, что севофлуран отличается рядом преимуществ перед другими ингаляционными анестетиками (галотан, изофлуран, десфлуран), прежде всего простотой и комфортностью индукции для ребенка, а также значительной терапевтической широтой и практически отсутствием осложнений.

Считаем весьма важным отметить, что перечисленные подходы к проведению общей анестезии и седации — результат многолетней работы и приобретения опыта нашей клиникой.

7.2.5. Компьютерная томография, магнитно-резонансная томография

При планировании общей анестезии или седации прежде всего следует выяснить, приспособлен ли кабинет КТ или МРТ к проведению анестезиологических манипуляций. В первую очередь это касается наличия кислорода, возможности устанавливать датчики и осуществлять мониторинг дыхания и гемодинамики за пределами кабинета. Что касается КТ, то при этом исследовании добиться приемлемых условий для работы анестезиолога значительно проще, чем в кабинете МРТ, в котором недопустимо применение намагничивающихся приборов (наркотических аппаратов, мониторов, электроотсосов, перфузоров и любых других предметов, содержащих металл). В современных кабинетах МРТ предусмотрены ненамагничивающиеся аппараты и приборы.

Адекватное снаряжение этих кабинетов дает возможность анестезиологу принять решение: какой метод анестезии или седации выбрать [19].

Уже в работах 90-х годов XX века отмечена тенденция к использованию ингаляционной анестезии. Об этом свидетельствуют результаты, полученные W. Richards и соавт. [62], которые во время компьютерной томографии использовали галотан (1–2%) в комбинации с закисью азота. Дыхание пациентов во время исследования сохраняли спонтанным.

При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) в некоторых зарубежных клиниках, в частности в США, прибегают к эндотрахеальному наркозу. Индукция и поддержание анестезии осуществляются ингаляционными анестетиками, с целью миоплегии вводят миорелаксанты. После интубации трахеи детей помещают в сканер, ИВЛ поддерживается респиратором с удлиненной (до 1,5 м) системой Мапплессона. Авторы считают, что при проведении эндотрахеального наркоза с обязательным мониторингом SpO_2 , АД (NIBP) и ЭКГ достигаются идеальные условия для безопасного и высококачественного исследования [53; 65].

P. Kesstler и соавт. сравнили седацию у детей при магнитно-резонансной томографии на основе метогекситаля и пропофола [51]. Установлен равнозначный эффект препаратов с одинаковой частотой побочных явлений и осложнений (в единичных наблюдениях), среди которых апноэ (до 20 с), десатурация ($SpO_2 < 90\%$). Ни один пациент не передавался в специализированное отделение для постнаркозного наблюдения.

V.C. Sescun и соавт. для обеспечения седации при МРТ детям старше 2 лет (или при массе тела более 10 кг) используют пентобарбитал [63]. Препарат применяют в дозе 4–5 мг/кг (более 150 мг дозу не превышают). При недостаточном эффекте анестезию дополняют ингаляцией галотана (0,5–1,0%). Дыхание ребенка сохраняют спонтанным. Имеются опубликованные рекомендации использовать перед МРТ у детей стандартную премедикацию мидазоламом (0,1–0,2 мг/кг) и атропином (0,01 мг/кг) в/в. Для поддержания авторы использовали ингаляционные

анестетики — изофлуран (0,6–1,0 об%), севофлуран (0,7–1,0 об%), десфлуран (1–3 об%), галотан (0,6–0,8 об%) в потоке кислорода в смеси с воздухом ($F_iO_2 = 0,4$). Дыхание во время анестезии спонтанное [65].

Австрийские анестезиологи проводят МРТ по следующей схеме: премедикация — в/в мидазолам (0,1 мг/кг) и атропин (0,01 мг/кг). Индукция анестезии — тиопентал (5–10 мг/кг). Поддержание — ингаляционный анестетик через лицевую маску (изофлуран или десфлуран) в потоке кислородно-воздушной смеси ($F_iO_2 = 0,3$); дыхание самостоятельное [53].

Все вышеперечисленные рекомендации относятся к работе в условиях, адекватных задачам работы анестезиолога. В «неприспособленных помещениях» следует отдать предпочтение неглубокой седации, позволяющей выполнить МРТ-исследование с помощью транквилизаторов и нейролептиков (см. ниже).

7.2.6. Другие диагностические процедуры и манипуляции

Сцинтиграфия — ядерно-медицинские исследования, проводимые с целью диагностики заболевания путем применения радиофармпрепаратов (РПФ), вводимых пациенту в вену. РПФ поглощаются исследуемым органом в соответствии с их составом. Радиоактивное вещество испускает гамма-лучи, которые регистрируются гамма-камерой в виде изображения.

Определенные радиоактивные изотопы обладают сродством к той или иной ткани. Так, технеций используется при сцинтиграфии скелета. Радиоактивный йод, находящийся в составе метайодобензилгуанидина (MIBG) применяется для диагностики опухолей надпочечников (РФП ^{123}I -MIBG).

Применение сцинтиграфии, как и других радиоизотопных исследований, связано с некоторой лучевой нагрузкой на организм, что является противопоказанием для их использования у беременных.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) — двух-фотонная эмиссионная томография — радионуклидный метод исследования внутренних органов, позволяющий регистрировать распределение в организме биологически активных соединений, меченных позитрон-излучающими.

Для проведения ПЭТ больному внутривенно вводят РФП — биологически активное соединение, меченное радиоактивным изотопом, испускающим позитроны. Наиболее часто используется фтордезоксиглюкоза, меченная радиоактивным изотопом ^{18}F (F-ФДГ). Накопление РФП в определенной области организма зависит от интенсивности обмена веществ.

В отличие от скинтиграфии, при помощи ПЭТ получают трехмерные изображения исследуемой области тела.

Применение ПЭТ также связано с *некоторой лучевой нагрузкой на организм*, поэтому ПЭТ противопоказана беременным. Имеется указание применять ПЭТ у маленьких детей по строгим показаниям.

Анестезиологическое обеспечение при указанных радиологических исследованиях у детей строго опирается на принципы безопасности общей анестезии и глубокой седации, которые требуют обязательного оснащения кабинета кислородом, наркозным аппаратом и монитором, позволяющим наблюдать за кардиореспираторными показателями в течение всего периода исследования.

Пребывание анестезиолога и/или анестезиста на территории помещения для радиоизотопных исследований недопустимо.

В большинство случаев для проведения радиоизотопного исследования достаточно седации, достигаемой внутримышечным введением диазепама или мидазолама (0,3–0,5 мг/кг), в комбинации с дроперидолом (0,1–0,2 мг/кг) или кетамином (2–3 мг/кг).

Основные препараты различных фармакологических групп представлены в табл. 33.

Более глубокая седация достигается внутривенным введением пропофола: для индукции — болюс (2,0–

2,5 мг/кг), для поддержания глубокой седации — введение через перфузор со скоростью 3–5 мг/кг/ч.

Таблица 33

Фармакологические препараты, применяемые для седации при радиоизотопных исследованиях

Исследование	Препараты для седации
Реносцинтиграфия	М-холиноблокатор
МВВГ	Бензодиазепин
Сцинтиграфия скелета	Нейролептик
Радиоизотопное исследование + КТ	Антигистаминный препарат
Радиоизотопное исследование на двух аппаратах	
Разметка для проведения лучевой терапии	

При наличии современного наркозного аппарата высокая эффективность фармакологического сна достигается ингаляцией севофлурана (индукция — до 3 МАК, поддержание — 1 МАК).

Выбор метода седации или общей анестезии при диагностических и хирургических процедурах представлен в табл. 34.

7.2.7. Лечебные поднаркозные процедуры

7.2.7.1. «Кибер-нож»

Развитие лучевой терапии основано на разработке высоких технологий, позволяющих максимально снижать общую дозу облучения, направляя поток излучения непосредственно в зону патологического процесса, исключая воздействие на здоровые ткани. Распознавать с большой точностью границы новообразования позволяют такие методы диагностики, как КТ, МРТ с контрастированием, ПЭТ и УЗИ.

Линейные ускорители усовершенствуются с целью получения направленного узкого пучка рентгеновского и ионизирующего излучения, что породило новый вид

Методы общей анестезии и седации при диагностических и хирургических процедурах

Название процедуры	Анестезия. Седация	Примечание
Пальпация брюшной полости с миорелаксантами	Сукцинилхалин (Листенон) на фоне масочного наркоза $N_2O + O_2$ (премедикация — атропин)	Ингаляционный наркоз севофлураном без миорелаксантов позволяет провести манипуляцию
Пункция костного мозга Пункция опухоли и лимфоузлов Спинальная пункция	Масочный наркоз $N_2O + O_2$ (без премедикации)	При возможности предпочтение отдается севофлурану
Трениангиопсия Пункция яичка Вагиноскопия	Масочный наркоз $N_2O + O_2$ (с премедикацией, включающей опиоиды)	При возможности закись азота заменяется севофлураном
Пункция печени, почек	Масочный наркоз $N_2O + O_2$ (с премедикацией, включающей опиоиды)	При возможности закись азота заменяется севофлураном
Пункция орбиты Перевязки, удаление дренажей и тампонов	Пропофол в/в	Возможно в/в введение кетамина после премедикации диазепамом
Катетеризация центральной вены	Севофлуран масочно или пропофол в/в	То же
Ангиография	То же	—//—
Колоноскопия	—//—	—//—
Гастроскопия	—//—	—//—

Название процедуры	Анестезия. Седация	Примечание
Бронхоскопия	--/--	Возможны различные варианты проведения общей анестезии в зависимости от задач процедуры (биопсия, туалет бронхов и пр.)
КТ, МРТ Радионуклидное исследование и лучевое лечение Кибер-нож	Севофлуран масочно, либо пропофол в/в, либо седация мидазоламом, диазепамом	Возможно в/в введение кетамина после премедикации диазепамом Глубокую седацию позволительно проводить при возможности дистанционного мониторинга и наличии кислорода

лучевой терапии — радиохирургию, позволяющую подводить к опухоли точно рассчитанный пучок ионизирующего излучения, фокусированного и дозированного по предварительной разметке очага методом стереотаксиса.

Такой подход получил название радиохирургического ножа. «Золотым стандартом» в радиохирургии опухолей головы и шеи является «Гамма-нож» (GammaKnife), который, однако, требует применения стереотаксической рамки в виде шлема для фиксации головы.

По мнению специалистов, этот недостаток был устранен в технологии, которая получила название «Кибер-нож» и была разработана в 1992 г. профессором Джоном Адлером (США), а в 2003 г. разрешена для лечения больных с новообразованиями любой локализации. Аппарат обеспечивает 1200 позиций пучка излучения, которые выводятся на многосуставную «руку».

Помещение, в котором осуществляется лучевая терапия по методике «Кибер-нож», должно соответствовать условиям, необходимым для проведения анестезиологического обеспечения (подводка кислорода, наркозный аппарат, мониторинг кардиореспираторной функции, возможность подключения линий для перфузионной техники). Анестезиолог и/или анестезист не могут находиться в помещении во время сеанса лучевой терапии, поэтому все необходимые приготовления, включая индукцию анестезии, установку режимов для ее поддержания выполняются до начала процедуры, после чего анестезиологический персонал покидает помещение и переходит в безопасную зону — к пульту, где на экраны дистанционно выводятся показатели монитора и достаточно крупное изображение общего вида больного, наркозного аппарата и перфузора.

Протокол анестезиологического обеспечения при процедуре «Кибер-нож»

Абсолютные противопоказания:

- острое респираторное заболевание;
- суб- и декомпенсированные формы дыхательной и сердечной недостаточности;

- коагулопатии;
- эпилепсия (активная фаза).

Обследование:

- клинические методы (сбор анамнеза, осмотр, измерение показателей гемодинамики, аускультация дыхания);
- инструментальные методы (электрокардиограмма);
- лабораторные методы: биохимический анализ крови, общий анализ крови, коагулограмма (АПТВ, фибриноген, протромбиновое время, протромбин, агрегация тромбоцитов, D-димер, МНО);
- консультация кардиолога (у детей до 1 года желательна); невропатолога;
- мониторинг — «гарвардский стандарт»;
- документация — наркозная карта;
- катетеризация периферической вены.

Премедикация: внутримышечно реланиум 0,3–0,5 мг/кг, супрастин, атропин 0,007 мг/кг.

Анестезия — внутривенная.

Индукция анестезии: пропофол 3–4 мг/кг в/в струйно. Поддержание анестезии: пропофол 2 мг/кг в/в перфузионно. Инсуффляция кислорода 3–5 л/мин через назальные канюли. Дексаметазон 50 мкг/кг.

Инфузия кристаллоидов 4 мл/кг/ч (при длительности процедуры больше 1 ч).

7.2.7.2. Интраартериальная химиотерапия при ретинобластоме

Протокол анестезиологического обеспечения при процедуре интраартериального введения Мелфалана детям с ретинобластомой

Абсолютные противопоказания:

- острое респираторное заболевание;
- суб- и декомпенсированные формы дыхательной и сердечной недостаточности;
- коагулопатии;
- эпилепсия (активная фаза).

Обследование:

- клинические методы (сбор анамнеза, осмотр, измерение показателей гемодинамики, аускультация дыхания);
- инструментальные методы (электрокардиограмма; эхокардиография, спирометрия);
- лабораторные методы (биохимический анализ крови, общий анализ крови, коагулограмма (АПТВ, фибриноген, протромбиновое время, протромбин, агрегация тромбоцитов, D-димер, МНО);
- консультация кардиолога (у детей до 1 года желательна), невропатолога;
- мониторинг — «гарвардский стандарт»;
- документация — наркозная карта;
- катетеризация центральной вены.

Премедикация: внутримышечно кетамин (при отсутствии неврологической патологии) 3–5 мг/кг или промедол 0,05–0,25 мг/кг, реланиум 0,3–0,5 мг/кг, супрастин, атропин 0,007 мг/кг.

Анестезия — общая комбинированная анестезия (ингаляционная эндотрахеальная + в/в).

Индукция анестезии: севофлуран (6–8 об%) или прополол 2–3 мг/кг в/в, фентанил 0,002–0,005 мкг/кг в/в. После введения цисатракуриума 0,2 мг/кг или рокурония бромида 0,6 мг/кг интубация трахеи и проведение пневмопротективной ИВЛ. Инфузия перфалган 15 мг/кг в/в капельно. Дексаметазон 100 мкг/кг. Гепарин перед процедурой 32,5 ЕД/кг и при введении мелфалана 32,5 ЕД/кг перфузионно. Инфузия кристаллоидов 6–8 мл/кг/ч.

При появлении брадикардии и других нарушений ритма (прохождение артериального катетера через внутреннюю сонную артерию) показано дополнительное введение атропина. При гипотонии (прохождение артериального катетера в глазничную артерию) показано дополнительное введение допамина (адреналина). Необходимо иметь спазмолитические препараты, которые применяются при спазме артериальных сосудов во время процедуры.

В заключение считаем уместным еще раз напомнить об актуальности проблемы *безопасности* анестезии (седации) у детей. При проведении анестезии в помещениях, не имеющих централизованной кислородной подводки, необходимо установить источник кислорода (стационарный или портативный баллон) в процедурном (диагностическом) кабинете либо в помещении, расположенном непосредственно вблизи кабинета. Это прежде всего необходимо для оказания респираторной помощи в случаях осложнений, связанных с депрессией самостоятельного дыхания пациента.

Необходимо информировать администрацию лечебного учреждения о недопустимости проведения общей анестезии или глубокой седации в неприспособленных помещениях и добиваться необходимого анестезиологического и мониторного оснащения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Агавелян Э.Г.* Каудальная и эпидуральная анестезия комбинацией бупивакаина и промедола у детей: дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996.
2. *Айзенберг В.Л., Цытин Д.Е.* Регионарная анестезия у детей. — М.: Олимп, 2001. — 238 с.
3. *Айзенберг В.Л., Ульрих Г.Э., Цытин Л.Е., Заболотский Д.В.* Регионарная анестезия в педиатрии. — СПб.: Синтез Бук, 2011. — 304 с.
4. *Балашова Т.В.* Клинико-патогенетическая оценка эффективности эпидуральной аналгезии морфином у больных с травмой: Дис. ... канд. мед. наук. — Владивосток, 2000.
5. *Бараш П., Кулленн Б., Стэлтинг Р.* Клиническая анестезиология. — М.: Мед. лит., 2004.
6. *Белоярцев Ф.Ф.* Компоненты общей анестезии. — М.: Медицина, 1977. — 264 с.
7. *Бюттнер В.* Премедикация у детей грудного возраста // В кн.: Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии / Под ред. проф. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2000. — С. 123–124.
8. *Грегори Д.А.* Анестезия в педиатрии. — М.: Медицина, 2003. — 1192 с.
9. *Горобец Е.С.* Принципы анестезии при абдоминальных онкологических операциях // Вестник инт. тер. — 2008. — № 2. — С. 18–25.
10. *Дурнов Л.А.* Лечение опухолей у детей. — М.: Медицина, 1973.

11. *Заболотский Д.В., Ульрих Г.В.* Регионарная аналгезия в детской хирургии. — СПб.: Арден, 2004. — 96 с.
12. *Исаков Ю.Ф., Гераскин В.И., Кожевников В.А.* Длительная перидуральная анестезия после операций на органах грудной клетки // Грудная хирургия. — 1971. — № 13. — 104 с.
13. *Корячкин В.А., Страшнов В.И.* Спинальная и эпидуральная анестезия. — 3-е изд. — СПб., 2000. — 93 с.
14. *Любошевский П.А., Артамонова Н.И., Забусов А.В., Денисенко И.А.* Эпидуральная анестезия и стресс-ответ системы гемостаза при абдоминальных операциях высокой травматичности // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2007. — Т. 1. — № 4. — С. 31–37.
15. *Матиян Н.В., Салтанов А.И., Илларионов Ю.В.* Оценка сочетанной спинально-эпидуральной анестезии при операциях эндопротезирования по поводу опухолей костей нижних конечностей у детей старшего возраста // Сб. трудов: Современные технологии в анестезиологии и реанимации. — М., 2003. — С. 80–82.
16. *Матиян Н.В., Салтанов А.И., Илларионов Ю.В.* Современные подходы к обезболиванию при операциях эндопротезирования по поводу опухолей костей у детей // Детская онкология. — 2004. — № 3–4. — С. 54–59.
17. *Матиян Н.В., Салтанов А.И.* Послеоперационная постоянная дозированная эпидуральная инфузия бупивакаина у детей с онкозаболеваниями // Сб. трудов: Современные проблемы анестезиологии и интенсивной терапии; Приложение к журналу: Вестник интенсивной терапии. — 2004. — № 5. — С. 45–46.
18. *Матиян Н.В., Салтанов А.И.* Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия при операциях эндопротезирования по поводу опухолей костей у детей старшего возраста // Анестезиология и реаниматология. — 2005. — № 1. — С. 17–20.
19. *Миронов П.И., Гумеров Р.С., Макушкин В.В., Канткжова Г.А.* Анестезия и интенсивное наблюдение в условиях МРТ у детей раннего возраста // 2-я Научно-практическая конференция «Анестезия и интенсивная терапия в неприспособленных условиях». — Голицино, 1999. — С. 45–46.
20. *Михельсон В.А., Сидоров В.А., Степаненко С.М.* Анестезия и интенсивная терапия в педиатрии. — М., 2007. — 126 с.
21. *Морган Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. — М.; СПб.: Бином — Невский диалект, 1998. — С. 114–115.
22. *Овечкин А.М., Горбовец Е.С., Шифман Е.М.* Избранные лекции по регионарной анестезии и лечению послеоперационной боли /

- Под ред. А.М. Овечкина, Е.С. Горобца, Е.М. Шифмана. — Петрозаводск: Интел-Тек, 2009.
23. *Овечкин А.М., Любошевский П.А.* Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции. Избранные лекции по регионарной анестезии и лечению послеоперационной боли / Под ред. А.М. Овечкина, Е.С. Горобца, Е.М. Шифмана. — Петрозаводск: Интел-Тек, 2009. — С. 22–48.
 24. *Овечкин А.М.* Клиническая фармакология местных анестетиков // Избранные лекции по регионарной анестезии и лечению послеоперационной боли / Под ред. А.М. Овечкина, Е.С. Горобца, Е.М. Шифмана. — Петрозаводск: Интел-Тек, 2009. — С. 48–80.
 25. *Овечкин А.М.* Спинальная и эпидуральная анестезия в хирургии: клиническое значение и влияние на исход лечения // Избранные лекции по регионарной анестезии и лечению послеоперационной боли / Под ред. А.М. Овечкина, Е.С. Горобца, Е.М. Шифмана. — Петрозаводск: Интел-Тек, 2009. — С. 80–97.
 26. *Овечкин А.М.* Безопасность нейроаксиальной анестезии с точки зрения доказательной медицины // Избранные лекции по регионарной анестезии и лечению послеоперационной боли / Под ред. А.М. Овечкина, Е.С. Горобца, Е.М. Шифмана. — Петрозаводск: Интел-Тек, 2009. — С. 118–147.
 27. *Пащук А.Ю.* Региональное обезболивание. — М., 1987. — 160 с.
 28. *Ражев С.В., Степаненко С.М., Лешкевич А.И. и др.* Этапы регионарной анестезии у детей. — М., 2001. — 192 с.
 29. Руководство по клинической анестезиологии / Под ред. Б.Д. Полларда. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — С. 470.
 30. *Салтанов А.И.* Интенсивная терапия и обезболивание при опухолях брюшной полости и забрюшинного пространства у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1975.
 31. *Салтанов А.И.* Особенности обезболивания и интенсивной терапии у детей // Детская онкология / Под ред. Л.А. Дурнова, Г.В. Голдобенко. — 2-е изд. — М.: Медицина, 2003. — 602 с.
 32. *Салтанов А.И., Матинян Н.В., Ордуханян З.С., Сотников А.В.* Особенности анестезиологического пособия и реанимации в детской онкологии // Детская онкология. Национальное руководство. — М.: Издательская группа РОНЦ, 2012. — С. 312–351.
 33. *Светлов В.А., Ипполитов И.Х., Фирсов А.А.* Перидуральная анестезия // Сов. медицина. — 1972. — № 4. — С. 50–53.
 34. *Степаненко С.М.* Эпидуральная анестезия промедолом в послеоперационном периоде у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — 24 с.

35. Ульрих Г.Э. Эпидуральная блокада при хирургическом лечении деформации позвоночника у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1998. — 22 с.
36. *Цытин Л.Е., Острейков И.Ф., Айзенберг В.Л.* Послеоперационное обезболивание у детей. — М., 1999. — 206 с.
37. *Шанот В.С.* Биохимические аспекты опухолевого роста. — М., 1975. — 304 с.
38. *Шифман Е.М., Филиппович Г.В.* Спиналномозговая анестезия. — Петрозаводск, 2005. — 558 с.
39. *Cook T., Counsell D., Wildsmith A.* Major complications of central neuraxial blocks: report of Third National Audit Projekt of the Royal College of Anaesthetists // Br. J. Anaesth. — 2009. — Vol. 102. — P. 179–190.
40. *Cravero J.P., Havidich J.E.* Pediatric sedation — evolution and revolution // Paediatr Anaesth. — 2011. — Vol. 21 (7). — P. 800–809.
41. *Dalens B.J.* Pediatric regional anesthesia. — Florida: Press Ration, 1990. — 491 p.
42. *Desjardin R., Ansara S., Charset J.* Preanesthetic medication in paediatric day-care surgery // Can. Anesth. Soc. J. — 1991. — Vol. 28. — P. 141–144.
43. *Eker H.E., Yalcin Cok O., Aribogan A., Arslan G.* Children on phenobarbital monotherapy requires more sedatives during MRI // Paediatr. Anaesth. — 2011. — May 13.
44. *Eldor J.* Comdined spinal-epidural-general anesthesia // Med. Hypotheses. — 1995. — Vol. 45 (1). — P. 86–90.
45. *Funk W.* Low doses ketamine (perorally) enlarges an effect an premedication an midazolam beside the children // BJA. — 1998. — Vol. 80. — Suppl. 1. — P. A489.
46. *Guay J.* The benefits of adding epidural analgesia to general anesthesia: a metaanalysis // J. Anesth. — 2006. — Vol. 20 (4). — P. 335–340.
47. *Isik D., Eti Z., Gogus F.Y.* A comparison of midazolam and ketamin for paediatric premedication with respect to psychomotor performance and sedation // BJA. Europ. Soc. of Anesth. Annual Congr. Abstr. — 1997. — P. A327.
48. *Kain Z.N., Mayers L.C., O'Connor T.Z.* Preoperative anxiety in children // Arch. Paediatric Adolescent Med. — 1996. — Vol. 150. — P. 1238–1245.
49. *Kehlet H., Wilmore D.* Multimodal strategies to improve surgical outcome // Am. J. Surg. — 2000. — Vol. 183. — P. 530–544.
50. *Kehlet H.* Labat lecture 2006: surgical stress and postoperative outcome — from here to where? // Reg. Anesth. Pain. Med. — 2006. — Vol. 31. — P. 47–52.

51. *Kesstler P., Alemdag Y., Hill M. et al.* Breathing children during MRI // 11th World Congress of Anaesthesiologists. — Sydney, 1996. — P. 214–216.
52. *Kogan A., Katz J., Efra R.* Midazolam premedication in young children. A comparison of four different routes // 11th World Congress of Anaesthesiologists. — Sydney, 1996. — P. 181–184.
53. *Krenn H., Dorn C., Fall A., List W.* Recovery and quality after anaesthesia with desflurane or isoflurane in paediatric patients during MRI // Europ. Soc. of Anaesth. Annual Congr. Abstr. — 1997. — P. A334.
54. *Kretz F.J.* Zur Beurteilung sedative-hypnotisch und anxiolitischer Wirkungen von Pharmaka im Kleinkindesalter. — 1986.
55. *Leone S., Di Cianni S., Casati A., Fanelli G.* Pharmacology, toxicology and clinical use of new long acting local anesthetics, ropivacaine and levobupivacaine // Acta Biomad. — 2008. — Vol. 79. — P. 92–105.
56. *Letty M.P., Ryan L., Ryan F.* A Practice of Anesthesia for infant and Children / Ed. by W.B. Saunders Company. — USA, 1993. — 502 p.
57. *Marhofer P., Greher M., Kapral S.* Ultrasound guidance in regional anesthesia // Br. J. Anaesth. — 2005. — Vol. 94. — P. 7–17.
58. *Marhofer P.* Frequency and therapy midazolam unduced hiccup in pediatric anaesthesiology// BJA. — 1998. — Vol. 80. — Suppl. 1A. — P. A497.
59. *Mazoit J.X., Dalens B.J.* Ropivacaine in infants and children // Curr. Opin. Anaesthesiol. — 2003. — Vol. 18 (3). — P. 305–307.
60. *Niemi G., Breivik H.* Minimally effective concentration of epinephrine in a low-concentration thoracic epidural analgesic infusion of bupivacaine, fentanyl and epinephrine after major surgery // Acta Anesthesiol. Scand. — 2003. — Vol. 47. — P. 1–12.
61. *Rapp H.I., Molner V., Austin S. et al.* Ropivacaine in neonates and infants // Paediatr. Anaesth. — 2004. — Vol. 14. — P. 724–732.
62. *Richards W., Sainsbury D., Waldron R.* Propofol infusion for the maintenance of anesthesia during computerized tomography in children // Australia Anaesthesia and Intensive Care. — 1994. — Vol. 22 (1). — P. 100.
63. *Sescun V.C., Sescun M.C., Munar F. et al.* Sedation and magnetic resonance: our experience // 12th World Congress of Anaesthesiologists. Book of Abstracts. — Montreal, 2000. — P. 304.
64. *Slonim A.D., Ognibene P.P.* Sedation for pediatric procedures, using ketamine and midazolam, in a primarily adult intensive care unit: A retrospective evaluation // Crit. Care Med. — 1998. — Vol. 26. — P. 1900–1904.
65. *Schwartz J.A., Robert J., Kurland P.O. et al.* General endotracheal anesthesia to children undergoing magnetic resonance imaging (mri).

- A report of 446 cases // 9th European congress of anaesthesiology. — Jerusalem, 1994. — P. 13–14.
66. *Tobias J.D., Oakes L., Rao B.* Continous epidural anesthesia for postoperative analgesia in the pediatric oncology patient // *Amer. J. Pediatric Hematology // Oncology.* — 1992. — Vol. 14 (3). — P. 216–221.
67. *Thomson K.* A comparison of oral and nasal Midazolam for pediatric premedication // 9th European congress of anaesthesiology. — Jerusalem, 1994. — P. 12.
68. *Van Aken H.* Thoracic epidural anesthesia and analgesia and outcome // *SAJAA.* — 2008. — Vol. 14 (1). — P. 19–20.
69. *Von Dossow V., Welte M., Zaune U. et al.* Thoracic epidural anesthesia combined with general anesthesia; the preferred anesthetic technique for thoracic surgery // *Anesth. Analg.* — 2002. — Vol. 94. — P. 1041–1042.
70. *Wang R., Dangler L., Greengrass R.* Update on ropivacaine // *Expert Opin. Pharmacoter.* — 2001. — Vol. 2 (12). — P. 2051–2063.
71. *Waurick R., Van Aken H.* Update in thoracic epidural anesthesia // *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* — 2005. — Vol. 19 (2). — P. 201–213.

Для заметок

Для заметок

Для заметок

Для заметок

Научное издание

Салтанов Александр Иосифович
Матинян Нуне Вануниевна

ОБЩАЯ АНЕСТЕЗИЯ
В КЛИНИКЕ ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ

Оригинал-макет подготовлен
ООО «Медицинское информационное агентство»

Главный редактор *А.С. Петров*

Санитарно-эпидемиологическое заключение
№ 77.99.60.953.Д.000945.01.10 от 21.01.2010 г.

Подписано в печать 20.11.15. Формат 84 × 108/₃₂.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура «Petersburg».
Объем 8 печ. л. Тираж 500 экз. Заказ №

ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»
119048, Москва, ул. Усачева, д. 62, стр. 1, оф. 6
Тел./факс: (499)245-45-55

e-mail: miapubl@mail.ru; <http://www.medagency.ru>
Интернет-магазин: www.medkniga.ru
Книга почтой на Украине: а/я 4539, г. Винница, 21037
E-mail: maxbooks@svitonline.com
Телефоны: +380688347389, 8(0432)660510

Отпечатано в АО «Первая образцовая типография».
Филиал «Чеховский Печатный Двор»
142300 МО г. Чехов, ул. Полиграфистов д.1

ISBN 978-5-9986-0246-7



9 785998 602467