

МИНИМАЛЬНАЯ АЛЬВЕОЛЯРНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ УГНЕТЕНИЯ ДЫХАНИЯ ДЛЯ СЕВОФЛУРАНА

В. В. Лихванцев, Е. М. Козлова, С. А. Федоров¹, А. В. Мироненко², Д. Д. Селиванов¹

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

¹ Главный клинический военный госпиталь ФСБ РФ, МО, Голицыно,

² Филиал «Мединцентр» ГлавУпДК при МИД РФ, Москва

The Minimum Alveolar Concentration of Sevoflurane for Respiratory Depression

V. V. Likhvantsev¹, E. M. Kozlova¹, S. A. Fedorov², A. V. Mironenko³, D. D. Selivanov²

¹ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² Main Clinical Military Hospital, Federal Security Service of the Russian Federation, Golitsyno, Moscow Region

³ Medintsentr Branch, Main Diplomatic Corps Service Bureau, Ministry of Foreign Affairs of the Russian Federation, Moscow

Цель исследования — обоснование необходимости введения новой константы — $MAC_{\text{угнетения дыхания}}$ и определение ее величины. **Материал и методы.** Исследования выполнены у 43 пациентов в возрасте 20–45 лет, с нормальной массой тела и физическим статусом ASA I–II. Всем больным проводили вводный наркоз севораном, индукция исключала использование наркотических анальгетиков, закиси азота и мышечных релаксантов. После достижения $MAC_{\text{Iм}}$ устанавливали ларингеальную маску. Повышали концентрацию севорана на испарителе, добиваясь изменения Et_{anesth} со скоростью 0,2 об% в мин до достижения $Et_{\text{anesth}}_{\text{угнетения дыхания}}$. **Результаты.** Обоснована необходимость введения новой константы ингаляционной анестезии — $MAC_{\text{угнетения дыхания}}$, которая, в соответствии с концепцией МАК, рассматривается как «концентрация ингаляционного анестетика, вызывающая необходимость в проведении вспомогательной вентиляции у 50% пациентов». $MAC_{\text{угнетения дыхания}}$ составила 1,8 МАК. Это существенно больше и МАК и 1,3 МАК — концентрации анестетика, при которой возможно выполнение любой операции у 90% больных. Вместе с тем, полученная величина, 3,7 об%, несколько меньше $MAC_{\text{барр}}$ (4,07 об%), а значит, у малого количества больных мононаркоз севораном в условиях спонтанного дыхания окажется неадекватным, или его проведение будет сопряжено с риском развития гипоксии. **Заключение.** Последовательно развиваемая нами концепция анестезии с сохраненным спонтанным дыханием, диктует необходимость введения новой константы ингаляционной анестезии — $MAC_{\text{угнетения дыхания}}$. Ее величина для севофлурана составляет 3,7 об%. **Ключевые слова:** индукция в анестезию, МАК, спонтанное дыхание, ингаляционная анестезия.

Objective: to provide a rationale for a need to introduce the new constant — the minimum alveolar concentration for respiratory depression ($MAC_{\text{respiratory depression}}$) and to determine its value. **Subjects and methods.** Forty-three patients aged 20–45 years, who had normal weight and ASA physical status I–II, were examined. All the patients underwent induction of sevoflurane anesthesia without narcotic analgesics, nitrous oxide, and myorelaxants. A laryngeal mask was installed after $MAC_{\text{Iм}}$ was achieved. Sevoflurane concentrations were increased on a vaporizer, by changing Et_{anesth} at a rate of 0.2 vol% per min until $Et_{\text{anesth}}_{\text{respiratory depression}}$ was achieved. **Results.** A rationale was provided for a need to introduce the new inhalation anesthesia constant $MAC_{\text{respiratory depression}}$ that is, in accordance with the MAC conception, regarded as the inhalation anesthetic concentration that necessitates assisted ventilation in 50% of the patients. $MAC_{\text{respiratory depression}}$ was 1.8 MAC. This is essentially more than both MAC and 1.3 MAC, the anesthetic concentration at which any operation can be performed in 90% of patients. At the same time, the derived value of 3.7 vol% is somewhat below MAC_{barr} (4.07 vol%), which means that anesthesia with sevoflurane only under spontaneous respiration will be inadequate in few patients or its performance will be associated with the risk of hypoxia. **Conclusion.** The authors' successively developed concept of anesthesia with preserved spontaneous respiration necessitates the introduction of the new inhalation anesthesia constant $MAC_{\text{respiratory depression}}$. Its value is 3.7% vol% for sevoflurane. **Key words:** induction of anesthesia, minimum alveolar concentration, spontaneous respiration, inhalation anesthesia.

Одним из очевидных преимуществ ингаляционной анестезии является простота дозирования основного препарата. Эта простота обеспечивается способом доставки и фармакокинетикой, в частности, севорана: в равновесном состоянии Et_{anesth} при-

мерно соответствует концентрации препарата в ЦНС — органе-мишени для любого анестетика, гипнотика и центрального анальгетика [1]. В этой связи, анестезиологами широко используется понятие минимальной альвеолярной концентрации (МАК) — концентрации ингаляционного анестетика в конце выдоха, при достижении которой у 50% пациентов отсутствует двигательная реакция на стандартный болевой раздражитель (кожный разрез) [2]. МАК — весьма важная константа, характеризующая анесте-

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

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

тическую силу препарата; ED_{50} — не слишком удачный аналог МАК при анестезии внутривенной.

Различные цели и методики применения ингаляционных анестетиков привели к необходимости развития концепции МАК и введению новых констант. Так, для характеристики седативного эффекта была введена MAC_{awake} [3], для оценки аналгетического компонента MAC_{bar} [4, 5]. Более того, широкое использование анестезии севораном при сохраненном спонтанном дыхании и обеспечении проходимости дыхательных путей ларингеальной маской вызвали интерес к MAC_{lm} — концентрации анестетика, обеспечивающей хорошие условия для инсталляции ларингеальной маски [6].

Последовательно развиваемая нами теория анестезии с сохраненным спонтанным дыханием [7] диктует необходимость введения еще одной постоянной — $MAC_{угнетения\ дыхания}$, которая, в соответствии с концепцией МАК, рассматривается как «концентрация ингаляционного анестетика, вызывающая необходимость в проведении вспомогательной вентиляции у 50% пациентов».

Обоснование необходимости введения новой константы и определение ее величины и явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы

Исследования выполнены у 43-х пациентов в возрасте 20–45 лет, с нормальной массой тела (определяемой по [8]), и физическим статусом ASA 1-11. Больные были предупреждены (и дали письменное согласие) на изменение стандартной процедуры вводного наркоза.

Критерии включения в исследование:

1. Возраст 20–45 лет;
2. Физический статус ASA I–II;
3. Отсутствие заболеваний легких в анамнезе;
4. ЖЕЛ, соответствующая возрастной норме;
5. Отсутствие неврологических и психических заболеваний;
6. Положение больного на столе — лежа на спине;
7. Плановая хирургия.

Критерии исключения:

1. Несогласие участвовать в исследовании;
2. Ожирение II ст. и выше;
3. Физический статус по ASA III и выше;
4. Бронхиальная астма; ХНЗЛ (хроническое неспецифическое заболевание легких) и ОЗЛ (обструктивное заболевание легких) в анамнезе;
5. Туберкулез и иные специфические болезни легких;
6. Операция на легких и органах грудной полости;
7. Гемодинамическая нестабильность и любой побочный эффект индукции в анестезию.

Для проведения анестезии и мониторинга безопасности использовали комплекс Fabius GS plus (Dräger), Германия.

Всем больным в режиме *on line* проводили мониторинг:

1. ЭКГ с подсчетом ЧСС;
2. АД неинвазивным методом;
3. SpO_2 с пульсоксиметрической кривой;
4. объема вдоха/выдоха;
5. FiO_2 ;
6. $EtCO_2$;
7. частоты дыхания (ЧД);
8. герметичности дыхательного контура;
9. BIS прибором Aspect — 2000, Aspect med. inc. (США);
10. TOF с помощью прибора TOF-WATCH, Organon (Нидерланды);

11. содержания севорана в свежей газо-наркотической смеси, «на вдохе» и конце выдоха.

Методика исследования.

Премедикацию не проводили.

Всем больным проводили вводный наркоз севораном: плотно фиксировали маску НДА на лице пациента, на испарителе устанавливали 8 об % севорана, поток свежего газа (кислородно-воздушная смесь) составлял 8 л/мин, FiO_2 — 50%. Особо подчеркнем, что индукция исключала использование наркотических анальгетиков, закиси азота и мышечных релаксантов.

В том числе и для точных измерений Et_{anesth} , после достижения MAC_{lm} устанавливали ларингеальную маску. Фиксировали испаритель на уровне, превышающем измеренную в момент инсталляции ЛМ величину на 0,6 об%. Повышали концентрацию севорана на испарителе, добиваясь изменения Et_{anesth} со скоростью 0,2 об% в мин. Фиксировали Et_{anesth} «угнетения дыхания».

Критерии «угнетения дыхания»:

1. Снижение SpO_2 до 95% с отчетливой тенденцией к дальнейшему снижению;
2. $EtCO_2$ 45 мм Hg, с отчетливой тенденцией к дальнейшему увеличению;
3. Частота дыхания менее 8 в 1 мин или более 26 в 1 мин, даже при удовлетворительных показателях SpO_2 и $EtCO_2$;
4. Апноэ в течение 30 сек, даже при нормальном уровне SpO_2 .

В случае наступления одного из описанных выше событий начинали вспомогательную вентиляцию легких через ЛМ и уменьшали концентрацию севорана в свежей газо-наркотической смеси до 2 об%. Фиксировали Et_{anesth} в момент восстановления эффективного самостоятельного дыхания. Величину Et_{anesth} для определения $MAC_{угнетения\ дыхания}$ рассчитывали как среднюю величину между данными двумя величинами.

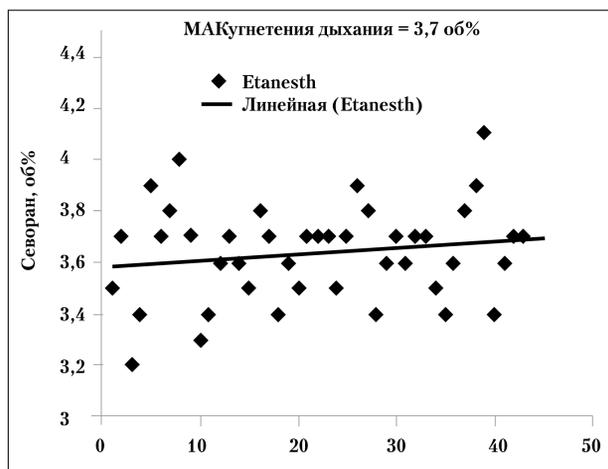
После определения искомым параметров изменяли концентрацию севорана, уменьшали поток свежего газа, вводили препараты в соответствии с избранной методикой поддержания анестезии, интубировали трахею (если этого требовала методика) и разрешали хирургам оперировать.

Результаты и обсуждение

Исследование TOF было проведено нами для того, чтобы подтвердить отсутствие у севорана влияния на нервно-мышечное проведение. Полученные результаты оказались вполне ожидаемы: величина TOF ни в одном исследовании не опускалась ниже 80–90%.

Задержка, по сравнению со стандартной процедурой вводного наркоза, не превысила 8–14 мин. Таким образом, вводный наркоз занимал от 11 до 23 мин. Это существенная задержка, поэтому, мы старались проводить исследования у пациентов, продолжительность операции которым предполагалась в пределах 2–4 ч.

После того, как выяснилось, что $MAC_{угнетения\ дыхания}$ явно выше 3 об% (у первых 10-и больных), для сокращения времени исследования, далее стали использовать быстрое достижение Et_{anesth} 3 об%. В этой связи среднее время индукции в анестезию уменьшилось и составило 13 ± 6 мин. Чтобы рассеять сомнения относительно комфортности данного периода для больного, отметим, что BIS на всех этапах исследования не превышал 60 отн. ед.



Определение МАК_{угнетения дыхания} для севофлурана на основе измеренных величин Et_{анестh}.

Полученные результаты определения Et_{угнетения дыхания} представлены на рисунке.

Математическая обработка позволила определить МАК_{угнетения дыхания}, как равный $3,7 \pm 0,2$ об% или $1,84 \pm 0,01$ МАК.

Несколько слов о методике. Конечно, правильнее было бы определять МАК у здоровых добровольцев. Однако, наши реалии и, прежде всего, отсутствие законодательной базы и финансирования подобных исследований, не позволили сделать это. Тем не менее, выбранные критерии включения/исключения позволяют надеяться, что МАК_{угнетения дыхания} была определена нами достаточно точно.

Определенные сомнения существовали и относительно корректности вводимого понятия — МАК_{угнетения дыхания}. Мы отдаем себе отчет в том, что «угнетение дыхания» — это процесс, в котором определенной является только конечная точка — апноэ. Поэтому, в самом понятии заложена неопределенность. Казалось бы, гораздо проще и понятней именовать вводимую константу МАК_{апноэ}; тем более, что чаще сначала развивалось, именно, апноэ и только потом снижалось SpO₂. Однако, мы не стали делать этого, так как для достижения апноэ, по крайней мере, некоторых пациентов необходимо было подвергнуть нео-

Литература

1. Yasuda N., Lockhart S. H., Eger E. I. et al. Comparison of kinetics of sevoflurane and isoflurane in humans. *Anesth. Analg.* 1991; 72 (3): 316–324.
2. Морган-мл. Дж. Э., Михаил М. С. Клиническая анестезиология. 1-й том. СПб.: Невский диалект; 1998. 156.
3. Katoh T., Bito H., Sato S. Influence of age on hypnotic requirement, bispectral index, and 95% spectral edge frequency associated with sedation induced by sevoflurane. *Anesthesiology* 2000; 92 (1): 55–61.
4. Замятин М. Н., Теплых Б. А. Вводная анестезия севофлураном у взрослых (учебно-методические рекомендации). М.; 2007.
5. Katoh T., Kobayashi S., Suzuki A. et al. The effect of fentanyl on sevoflurane requirements for somatic and sympathetic responses to surgical incision. *Anesthesiology* 1999; 90 (2): 398–405.

правданному риску развития гипоксии с непредсказуемыми последствиями. Кроме того, нас интересовала именно точка, когда становилась необходимой механическая поддержка дыхания, так как искомая константа и вводилась для определения безопасного интервала для проведения анестезии при сохраненном спонтанном дыхании. Термин «МАК_{возникновения потребности во вспомогательной вентиляции}» был отвергнут по стилистическим соображениям. Таким образом, на наш взгляд, по формальным признакам, правильнее именовать вводимую константу — МАК_{угнетения дыхания}.

Итак, МАК_{угнетения дыхания} составила $1,8 \pm 0,1$ МАК. Ранее некоторые авторы указывали, что апноэ возникает при концентрации севофлурана от 1,5 до 2 МАК [9]. Полученная величина существенно больше и МАК и, даже, 1,3 МАК — концентрации анестетика, при которой возможно выполнение любой операции у 90% больных [9].

Вместе с тем, полученная величина 3,7 об%, несколько меньше МАК_{барр} ($4,07$ об% [4,5]), а значит, у малого количества больных моноанксов севофланом в условиях спонтанного дыхания может оказаться неадекватным, или его проведение будет сопряжено с риском развития гипоксии. Однако же, если не ставить себе цель, во что бы то ни стало провести анестезию при самостоятельном дыхании, а умело чередовать и сочетать вспомогательные режимы вентиляции и спонтанное дыхание, то достичь желаемого результата, по-видимому, возможно.

Заключение

И еще одно: ради достижения поставленной цели — проведения анестезии с сохраненным спонтанным дыханием, вероятно, не следует отказываться от концепции комбинированной общей анестезии. А это значит, что необходимо определить величину МАК_{угнетения дыхания} при совместном использовании севофлурана и различных доз фентанила.

Тем не менее, исходя из полученных данных, можно предположить, что выполнение любых операций в условиях сохраненного спонтанного дыхания возможно у подавляющего большинства больных.

6. Taguchi M., Watanabe S., Asakura N., Inomata S. End-tidal sevoflurane concentrations for laryngeal mask airway insertion and for tracheal intubation in children. *Anesthesiology* 1994; 81 (3): 628–631.
7. Мороз В. В., Лихвицев В. В., Федоров С. А. и соавт. Общая анестезия с сохраненным спонтанным дыханием через интубационную трубку. *Общая реаниматология* 2010; VI (4): 43–48.
8. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series. Geneva: World Health Organization; 1995. 854.
9. Мизиков В. М., Бунятян А. А. Возможности и перспективы применения севофлурана в отечественной анестезиологической практике. Тематический обзор. М.: Информ — Право; 2005. 7–9.

Поступила 06.09.10