

## Анестезиологическое обеспечение малоинвазивных вмешательств в детской онкогематологии: возможности и ограничения ингаляционной и внутривенной анестезии

В.В. Шукин<sup>1,2</sup>, А.В. Харькин<sup>1</sup>, Е.А. Спиридонова<sup>1,3</sup>, В.В. Лазарев<sup>1,2</sup>, Л.Е. Цыпин<sup>2</sup>, В.Л. Айзенберг<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва;

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Контакты: Владислав Владимирович Шукин vladislav.schukin@gmail.com

В отличие от «взрослой» медицины, детская онкология и гематология требуют значительно большего участия анестезиолога в лечебно-диагностическом процессе: по данным анестезиологической службы ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, более чем в 70 % случаев показанием к выполнению общей анестезии являются именно малоинвазивные манипуляции. Целью общей анестезии при малых вмешательствах является обеспечение безопасности пациента и его комфорта во время выполнения болезненных манипуляций или действий, вызывающих страх у пациента. Представлены протоколы ингаляционной и внутривенной анестезии, рекомендуемые для широкого применения в педиатрической практике.

**Ключевые слова:** малоинвазивные вмешательства, дети, внутривенная анестезия, ингаляционная анестезия

### Anesthetic management of minimally invasive intervention in pediatric oncohematology: possibilities and limitations of inhalation and intravenous anesthesia

V.V. Shchukin<sup>1,2</sup>, A.V. Kharkin<sup>1</sup>, E.A. Spiridonova<sup>1,3</sup>, V.V. Lazarev<sup>1,2</sup>, L.E. Tsybin<sup>2</sup>, V.L. Aizenberg<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dmitry Rogachev Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, Moscow;

<sup>2</sup>N.N. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow;

<sup>3</sup>A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia

In contrast to the "adult" medicine, pediatric oncology and hematology requires considerably more anesthesiologist participation in diagnostics and treatment. According to data of Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology more than 70 % of indications for general anesthesia are minimally invasive interventions. The purpose of general anesthesia for small interventions is to provide patient safety and comfort during painful and fear-inducing manipulations. Protocols of inhalation and intravenous anesthesia recommended for widespread use in pediatric patients are presented.

**Key words:** minimally invasive interventions, children, intravenous anesthesia, inhalation anesthesia

Заболеемость детей онкогематологическими заболеваниями в России соответствует общемировым показателям. При этом один из пиков заболеваемости связан с первыми тремя годами жизни [1]. В отличие от «взрослой» медицины, детская онкология и гематология требуют значительно большего участия анестезиолога в лечебно-диагностическом процессе: по данным анестезиологической службы ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, более чем в 70 % случаев показанием к выполнению общей анестезии являются именно малоинвазивные манипуляции.

К малым вмешательствам, требующим проведения общей анестезии у детей, относятся:

- болезненные манипуляции или исследования: костно-мозговая пункция, люмбальная пункция, трепанобиопсия, лечение зубов, консервативное лечение кишечной инвагинации, катетеризация центральных вен, литотрипсия;
- манипуляции или исследования, требующие длительной неподвижности: компьютерная томогра-

фия, магнитно-резонансная томография, томотерапия, лучевая терапия, радиоизотопная диагностика, позитронно-эмиссионная томография.

При решении указанных диагностических и лечебных задач возникает необходимость в обеспечении способности пациента контролировать свои движения. Очевидно, что все вышеперечисленные методы диагностики и лечения могут быть проведены только в условиях общей анестезии.

Целью общей анестезии при проведении малых вмешательств является обеспечение безопасности пациента и его комфорта во время выполнения болезненных манипуляций или действий, вызывающих страх у пациента; следовательно, целью фармакологического воздействия является обеспечение седации/анальгезии или общей анестезии [2–5].

Необходимый уровень седации и анальгезии определяют степень угнетения центральной нервной системы, обеспечивающей достижение комфортного состояния пациента в условиях проведения тех

или иных манипуляций или процедур (в том числе болезненных). Существенно, что у больного сохраняется способность к адекватному реагированию на словесные команды или тактильную стимуляцию; при штатном течении анестезии показатели гемодинамики и дыхания находятся в пределах возрастных норм (допустимое изменение указанных показателей не превышает 10–15 % от референсных значений).

У детей в возрасте до 4–5 лет состояние седации от 6 до 1 балла по шкале оценки уровня седации у детей (таблица) [6, 7] не может гарантировать неподвижность пациента во время лечения или обследования, что требует использования общей анестезии.

Интерпретация: 6 баллов – неадекватная седация; 5 баллов – минимальная седация; 4 балла – умеренная седация; 3 балла – седация от умеренной до глубокой; 2 балла – глубокая седация; 1 балл – от глубокой седации к анестезии – чрезмерная седация; 0 баллов – анестезия.

Требованиями к препаратам для общей анестезии в педиатрии являются: быстрота действия, безопасность, контролируемость анестетического эффекта, возможность использования в условиях гиповолемии [1–11].

Наиболее часто используемым препаратом для индукции в общую анестезию у детей является **севофлуран (Севоран®)** [5, 7, 12–16].

Препарат обладает относительно приятным запахом, не раздражает слизистые дыхательных путей, что позволяет обеспечить комфортное проведение аппаратно-масочной индукции у детей без рутинной предварительной премедикации. Присутствие родителей в момент засыпания ребенка позволяет ему оставаться спокойным. При этом следует предупредить родителей о возможности развития неблагоприятных реакций на ингаляцию анестетика и действиях медицинского персонала в указанных ситуациях.

Проведение гладкой индукции севофлураном возможно со скоростью, сопоставимой с действием внутривенных анестетиков. При использовании не более 2 минимальных альвеолярных концентраций (МАК)

изменения частоты дыхания и дыхательного объема не превышают 30 % от исходных значений.

Индукция осуществляется на спонтанном дыхании во избежание нарушений механики дыхания, а также выраженных изменений давления в дыхательных путях. Выполнение индукции севофлураном возможно методом «пошаговой» индукции или методом «болусной» индукции [16].

**Пошаговая индукция.** Предварительно в дыхательный контур наркозного аппарата в течение 2–3 мин подается 100 % кислород в объеме 2–8 л/мин в зависимости от возраста ребенка; дыхание больным осуществляется через маску. Далее в газовую смесь подается севофлуран в объемной концентрации 0,5 с последующим повышением его концентрации на 0,5 об % после каждого 2–3 вдохов ребенка. Необходимая индукционная объемная концентрация – 4 об %. Через 2–3 мин от начала ингаляции может отмечаться быстро проходящая стадия возбуждения. Продолжительность индукции в анестезию при применении данной методики – от 5 до 7 мин.

**Болусная индукция** (быстрая ингаляционная индукция по жизненной емкости легких). Дыхательный контур наркозного аппарата предварительно заполняется смесью кислорода и севофлурана с концентрацией анестетика на вдохе 8 об % до получения аналогичного показателя на экране газового анализатора. Для этого предварительно в контур подается кислород в объеме 2–8 л/мин – в зависимости от возраста ребенка, и одновременно включается испаритель с показателем подачи анестетика в концентрации 8 об %. Дыхательный контур наркозного аппарата продувается данной газонаркотической смесью с 3-кратным заполнением и опорожнением дыхательного мешка аппарата. У детей старшего возраста: при наложении маски ребенка просят сделать глубокий вдох, задержав дыхание на 2–3 с, затем глубокий выдох (повторяют 3–5 раз). Преходящая стадия возбуждения возникает через 1,5–2 мин от начала ингаляции газонаркотической смеси и продолжается не более 20–30 с. После окончания индукции концентрация

Шкала оценки уровня седации у детей (G. M. Hoffman, R. Nowakowski, 2002) (The Children's Hospital of Wisconsin Sedation Scale)

Уровень сознания	Стимуляция	Баллы
Взволнован, возбужден, беспокоен при боли	Спонтанно, без стимуляции	6
Не спит, спокоен	Спонтанно, без стимуляции	5
Дремлет с открытыми или закрытыми глазами, легко пробуждается	С мягкой или умеренной голосовой стимуляцией	4
Дремлет, можно разбудить	Умеренная тактильная стимуляция или громкий голос	3
Может быть разбужен до сознания, но медленно	Требуется длительная болевая стимуляция	2
Может быть разбужен, но не до ясного сознания	Требуется длительная болезненная стимуляция	1
Без ответа	Не отвечает на болезненные манипуляции	0

севофлурана на испарителе снижается до 3–6 об %, достигая целевой концентрации выдыхаемой смеси 2,6 об % (равной 1,3 МАК), и поддерживается на этом уровне до наступления поверхностного уровня хирургической стадии наркоза.

МАКЕI у детей от 1 года до 9 лет составляет 2,69–2,83 об %, а у пациентов старше 16 лет – 4,52 об %. Под «МАКЕI» понимается концентрация анестетика в конце выдоха, достаточная для выполнения мягкой интубации трахеи при отсутствии в 50 % случаев двигательной реакции на раздувание манжеты без использования дополнительных средств для анестезии.

Достижение МАКЕI позволяет обеспечить надежную проходимость дыхательных путей путем интубации трахеи или установки ларингеальной маски.

**Поддержание анестезии.** Севофлуран характеризуется высокой степенью управляемости анестезии как на этапе поддержания анестезии, так и на этапе пробуждения.

На этапе поддержания анестезии концентрация препарата уменьшается до 2,8 об %. После 5–8 аппаратных дыхательных циклов в данной концентрации севофлурана поток кислорода снижается до 3 л/мин и далее в течение 1-й минуты поток кислорода уменьшается до 1–2 л/мин.

В процессе анестезии, в зависимости от этапа манипуляции или исследования, концентрация анестетика изменяется в пределах 1,8–2,3 об %.

**Пробуждение.** В зависимости от продолжительности анестезии, через 5–10 мин после выключения подачи севофлурана на испарителе и увеличения потока свежего газа до 6–8 л/мин пациент способен открыть по команде глаза. Через 20–30 мин при отсутствии тошноты и рвоты можно разрешить прием жидкости в небольшом количестве.

Несмотря на то что в настоящее время ингаляционная анестезия севофлураном является наиболее часто используемым методом анестезиологического пособия при малых вмешательствах в детской онкологии и гематологии, внутривенная анестезия также имеет свое широкое применение.

Внутривенная индукция в анестезию предпочтительна у детей с имеющимся сосудистым доступом, в случае экстренной операции, а также у пациентов с высоким риском регургитации. Кроме того, в ряде случаев на проведении именно внутривенной анестезии настаивают родители ребенка или сам пациент, достигший 15 лет, мотивируя отказ от ингаляционной анестезии севофлураном последующим возбуждением и рвотой. Наконец, анестезиолог может выбрать внутривенную анестезию по «технологическим» причинам, например, в тех случаях, где нет наркозно-дыхательной аппаратуры с современными испарителями или отсутствует принудительный отвод газов от аппарата, в связи с чем при длительных процедурах происходит загрязнение воздуха операционной парами севофлурана.

В настоящее время в арсенале педиатрических анестезиологов основными препаратами для внутривенной анестезии являются пропофол и кетамин [17–21].

При отсутствии выраженных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы (показатели гемодинамики в пределах возрастной нормы) препаратом выбора является **пропофол**.

Пропофол (диприван, пофол, пропофол-липуро) – короткодействующий внутривенный гипнотик с быстрым началом действия. Промежуток времени от инъекции до введения в анестезию составляет от 30 до 40 с, что обусловлено быстрым переходом препарата из крови в мозг вследствие высокой липофильности. Продолжительность действия после разового болюсного введения короткая (4–6 мин) из-за высокой скорости метаболизма и экскреции. Метаболизм происходит в основном в печени в виде глюкуронидов пропофола и глюкуронидов и сульфатов его производных. Все метаболиты не активны и выводятся в основном с мочой.

Препарат не оказывает анальгетического действия, поэтому при выполнении болезненных процедур пропофол необходимо сочетать с анальгетиками [5,18–21].

#### **Влияние на сердечно-сосудистую систему:**

- брадикардия (слабый ваголитический эффект пропофола);
- гипотензия, обусловленная снижением общего периферического сосудистого сопротивления, что может привести к снижению также коронарной перфузии и сердечного выброса;
- прямая депрессия миокарда;
- аритмия в стадии пробуждения (редко).

#### **Влияние на систему дыхания:**

- гипервентиляция при индукции в анестезию;
- транзиторное апноэ (у 25–35 %), что требует проведения кратковременной, в течение 10–15 с, вспомогательной вентиляции легких с помощью мешка наркозного аппарата и маски;
- кашель.

#### **Влияние на центральную нервную систему (ЦНС):**

- снижение внутричерепной гипертензии;
- снижение мозгового кровотока;
- уменьшение метаболизма мозга;
- угнетение гортанных и глоточных рефлексов, что позволяет выполнить интубацию трахеи;
- противорвотный эффект, что делает возможным применение пропофола в качестве антиэметика после ингаляционной анестезии и наркотических анальгетиков;

• у пациентов с эпилепсией в редких случаях возможно развитие конвульсий, в том числе спустя несколько дней после анестезии. В связи с этим у больных эпилепсией перед применением пропофола необходимо убедиться, что пациент получил противосудорожную терапию.

**Влияние на выделительную систему:**

- фармакокинетика пропофола у больных с почечной недостаточностью не изменяется;
- при длительном использовании/введении больших доз пропофола возможно позеленение мочи, не сопровождающееся какими-либо нарушениями почечных функций.

Пробуждение обычно происходит быстро и без возбуждения, частота случаев головной боли, послеоперационных тошноты и рвоты — низкая.

Учитывая наличие в составе препарата соевого масла и яичного лецитина, пропофол не должен применяться у пациентов с аллергией к данным продуктам.

Для индукции в наркоз препарат вводится внутривенно болюсно методом титрования с шагом 0,5–1 мг/кг каждые 10 с до появления клинических признаков анестезии. Доза пропофола зависит от возраста:

- детям до месяца препарат противопоказан;
- от 1 мес до 3 лет — 3,5–4 мг/кг;
- от 3 до 8 лет — 2,5–3,5 мг/кг;
- старше 8 лет — 2,5 мг/кг.

Для поддержания общей анестезии у детей старше 3 лет рекомендуется продолжительная инфузия в дозе 9–15 мг/кг/ч. Детям в возрасте от 1 мес до 3 лет требуется увеличение дозы по сравнению с вышеуказанной (индивидуальный подбор дозы).

Максимально допустимая продолжительность использования пропофола для поддержания анестезии не должна превышать 75 мин.

**Основные побочные эффекты:**

- гипотензия;
- брадикардия;
- гипервентиляция, преходящее апноэ;
- чувство приливов крови;
- боль в месте пункции периферической вены.

Угнетение сердечно-сосудистой системы весьма вероятно, особенно у пациентов с гиповолемией. Для восстановления артериального давления обычно бывает достаточно уменьшения скорости введения/дозы пропофола и быстрой инфузии 10–15 мл/кг жидкости. Учитывая возможность угнетения дыхательной системы, необходимо также быть всегда готовым к проведению вспомогательной вентиляции легких в случае необходимости.

Для введения препарата предпочтительнее использовать центральный венозный катетер, так как введение в периферическую вену часто сопровождается болевыми ощущениями и развитием тромбоза. Эти осложнения можно предупредить выбором вены более крупного калибра, предварительным введением лидокаина 0,2–0,5 мг/кг (противопоказан у больных с наследственной острой порфирией) и разведением раствора пропофола 5 % раствором глюкозы вплоть до 0,1–0,2 % раствора.

При введении пропофола особенно необходимо соблюдать требования асептики и антисептики, так как препарат является жировой эмульсией и не содер-

жит консервантов, что способствует быстрому размножению бактерий в случае контаминации раствора. Кроме того, следует помнить, что открытые ампулы следует хранить не более 6 ч, после чего происходит дестабилизация эмульсии.

**Кетамин** — сравнительно короткодействующий гипнотик, обладающий, в отличие от пропофола, умеренной анальгетической активностью.

Отличительная особенность кетамина — способность угнетать функции одних отделов ЦНС и повышать активность других (так называемая диссоциативная анестезия), с чем связан галлюциногенный, мощный анальгетический и амнестический эффект препарата [10, 18].

**Влияние на систему гемодинамики:**

- стимуляция симпатической нервной системы, увеличение выброса катехоламинов и уменьшение их обратного захвата;
- увеличение артериального давления, общего легочного сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии (что делает кетамин препаратом выбора при гиповолемии);
- увеличение частоты сердечных сокращений;
- увеличение сердечного выброса (однако у больных с хронической сердечной недостаточностью и истощением запасов катехоламинов сердечный выброс может снижаться).

**Влияние на систему дыхания:**

- бронходилатация;
- увеличение саливации;
- увеличение бронхиальной секреции;
- отсутствие угнетения дыхания;
- при однократной искусственной вентиляции легких кетамин не угнетает благоприятную для больного гипоксическую легочную вазоконстрикцию.

**Влияние на ЦНС:**

- увеличение метаболизма мозга;
- увеличение мозгового кровотока;
- увеличение внутричерепного давления;
- увеличение судорожной готовности (особенно у пациентов с судорогами в анамнезе);
- увеличение внутриглазного давления;
- отсутствие миорелаксации;
- отсутствие угнетения и даже стимуляция гортанных и глоточных рефлексов.

Кетамин вводится:

- в/в в дозе 1–2,5 мг/кг (эффект наступает через 30–60 с и длится до 15 мин, хотя для восстановления полной ориентации может потребоваться дополнительно 60–90 мин);

- в/м и ректально в дозе 5–7 мг/кг старшим детям и 8–10 мг/кг новорожденным (наступление эффекта через 3–6 мин с длительностью его до 25 мин);

- для премедикации перорально (5–6 мг/кг в небольшом количестве сахарного сиропа), эффект наступает через 30 мин и длится до 60 мин, или интраназально (3–6 мг/кг).

Метаболизируется кетамин в печени до норкетамина, продукты гидролиза выводятся почками. Фармакокинетика кетамина при почечной недостаточности не изменяется (с мочой экскретируется менее 3 % неизмененного препарата) [10].

Таким образом, малоинвазивные вмешательства в детской онкогематологии являются показанием к проведению общей анестезии, эффективное выполнение которой возможно как с использованием ингаляционных, так и внутривенных анестетиков.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Соленова Л.Г. Информационный бюллетень «Первичная профилактика рака» 2007;2(6):3–6.
2. American College of Emergency Physicians. Clinical policy for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1998;31:663–77.
3. American Academy of Pediatric Dentistry. Guidelines for the elective use of pharmacologic conscious sedation and deep sedation in pediatric dental patients. *Pediatr Dent* 1993;15:297–301.
4. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatrics* 1992;89:1110–5.
5. Arlachov Y., Ganatra R.H. Sedation/anaesthesia in paediatric radiology. *Brit J Radiol* 2012;85:e1018–e31.
6. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. СПб.: «ЭЛСБИ-СПб», 2010. 247 с.
7. Kim J.M., Lee J.H., Lee H.J., Koo B.N. Comparison of emergence time in children undergoing minor surgery according to anesthetic: desflurane and sevoflurane. *Yonsei Med J* 2013;54(3):732–8.
8. Салтанов А.И. Основные вопросы анестезиологического обеспечения в клинике детской онкологии. *Дет хирургия* 2001;5:35–9.
9. Бараш П.Дж., Куллен Б.Ф., Стэлтинг Р.К. Клиническая анестезиология. 3-е издание (пер. с англ.), 2004. С. 82–84, 89–91, 228–230, 367.
10. Детская анестезиология и реаниматология. Под ред. В.А. Михельсона и В.А. Гребенникова, 2001. 382 с.
11. Murray D.J., Schmid C.M., Forbes R.B. Anesthesia for magnetic resonance imaging in children: a low incidence of protracted post-procedure vomiting. *J Clin Anesth* 1995;7(3):232–6.
12. Сидоров В.А., Цыпин Л.Е., Гребенников В.А. Ингаляционная анестезия в педиатрии. М.: Медицинское информационное агентство, 2010. 192 с.
13. Montes R.G., Bohn R.A. Deep sedation with inhaled sevoflurane for pediatric outpatient gastrointestinal endoscopy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31(1):41–6.
14. Davis P., Cladis F., Motoyama E. Smith's anesthesia for infants and children. Eighth Edition chapter 33. Pp. 1041–57.
15. Kim S., Kim Y., Koo Y. Deep sedation with sevoflurane insufflated via a nasal cannula in uncooperative child undergoing the repair of dental injury. *Am J Emergency Med* 2013;31(5):894. e1–e3.
16. Лазарев В.В., Цыпин Л.Е., Линькова Т.В. и др. Церебральная оксиметрия методом параинфракрасной спектрометрии при индукции анестезии ингаляцией севофлурана в потоке воздуха у детей. *Вестн интенсивной терапии* 2009;1:28–3.
17. Смит Й., Уайт П. Тотальная внутривенная анестезия. Клиническое руководство. М.: Бином, 2006.
18. Gottschling S., Meyer S., Krenn T. et al. Propofol versus midazolam/ketamine for procedural sedation in pediatric oncology. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 27(9):471–6.
19. Roberts F.L., Dixon J., Lewis G.T.R. et al. Induction and maintenance of propofol anesthesia. A manual infusion scheme. *Anesthesia* 1988;43 (suppl.):14–7.
20. Smith I., White P.F., Nathanson M. et al. Propofol: an update on its clinical use. *Anesthesiology* 1994;81:1005–43.
21. Vespasiano M., Finkelstein M., Kurachek S. Propofol sedation: intensivists experience with 7304 cases in a children's hospital. *Pediatrics* 2007;120(6):e1411–7.