

Н. Groeben<sup>1</sup>, V. Keller<sup>1</sup>, M.T. Silvanus<sup>2</sup>

## АНЕСТЕЗИЯ У БОЛЬНЫХ С ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

<sup>1</sup>Клиника анестезиологии, интенсивной терапии и противоболевой терапии Клиники Эссен-Митте; <sup>2</sup>Клиника анестезиологии и интенсивной терапии Университета Дуйсбург-Эссен

С увеличением возраста пациентов и частотой обструктивных заболеваний дыхательных путей анестезиологи чаще сталкиваются с больными с бронхиальной астмой и ХОБЛ (COPD). Степень тяжести COPD и степень выраженности бронхиальной реактивности определяют подготовку и риск бронхоспазма во время операции или послеоперационных легочных осложнений. Профилактическое применение противообструктивных мероприятий, использование ингаляционных анестетиков, пропофола, опиоидов и адекватный выбор миорелаксантов минимизирует анестезиологический риск при проведении общей анестезии. Современные анестетики, такие как пропофол и севофлуран, сами имеют бронходилатационный эффект и применяются как препараты первого выбора. Регионарная анестезия помогает избежать воспалительной реакции дыхательных путей на интубацию трахеи и способствует быстрой активизации больных после операции. Интраоперационный бронхоспазм устраняется углублением анестезии и, после проведения дифференциальной диагностики, чисто фармакологически. Это в первую очередь коротко и быстродействующие  $\beta_2$ -симпатомиметики, которые можно применять повторно, парасимпатолитики и системное введение кортикостероидов.

Ключевые слова: дыхательные пути, бронхоспазм, севофлуран, регионарная анестезия

## ANAESTHESIA FOR PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES

Groeben H.<sup>1</sup>, Keller V.<sup>1</sup>, Silvanus M.T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Essen-Mitte Clinics, Germany; <sup>2</sup>Duisburg-Essen University, Germany

Obstructive lung diseases like asthma or chronic obstructive lung diseases have a high prevalence and are one of the four most frequent causes of death. Obstructive lung diseases can be significantly influenced by the choice of anesthetic techniques and anesthetic agents. Basically, the severity of the COPD and the degree of bronchial hyperreactivity will determine the perioperative anesthetic risk. This risk has to be assessed by a thorough preoperative evaluation and will give the rationale on which to decide for the adequate anaesthetic technique. In particular, airway instrumentation can cause severe reflex bronchoconstriction. The use of regional anaesthesia alone or in combination with general anaesthesia can help to avoid airway irritation and leads to reduced postoperative complications. Prophylactic antiobstructive treatment, volatile anesthetics, propofol, opioids, and an adequate choice of muscle relaxants minimize the anesthetic risk, when general anesthesia is required. In case, despite all precautions intra-operative bronchospasm occurs, deepening of anaesthesia, repeated administration of  $\beta_2$ -adrenergic agents and parasympatholytics, and a single systemic dose of corticosteroids represent the main treatment options.

Key words: obstructive lung disease, anaesthetic techniques, anaesthetic risk, regional anaesthesia

Введение. К наиболее частым хроническим заболеваниям дыхательных путей относятся обструктивные заболевания. В последние годы число больных с данной патологией увеличивается [1, 2]. К обструктивным заболеваниям дыхательных путей относятся в основном хронический обструктивный бронхит и эмфизема легких, которые объединены в группу ХОБЛ (COPD — Chronic Obstructive Pulmonary Disease), а также бронхиальная астма [1, 2].

### Бронхиальная астма

Бронхиальная астма — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, характеризующееся гиперреактивностью и вариабельной (обратимой) обструкцией дыхательных путей [1]. Различают две формы — аллергическую и не аллергическую (эндогенная). Бронхиальная астма одно из наиболее частых хронических заболеваний, ее распространенность в последние 10-летия увеличилась и достигла максимальной величины в Новой Зеландии (15,1%). В Германии наибольшая распространенность в детском возрасте — 10%, а в зрелом возрасте — 5% [1, 3].

### Информация для контакта.

Профессор Н. Groeben,  
e-mail: h.groeben@kliniken-essen-mitte.de

Как правило, хроническое воспаление слизистой оболочки бронхов поддерживает гиперреактивность, поэтому лечение воспалительного процесса имеет основное значение в терапии [1]. При анестезии большую роль играет профилактика и лечение рефлекторного сужения бронхов, триггером которого является в первую очередь эндотрахеальная интубация [1].

### ХОБЛ (COPD — Chronic Obstructive Pulmonary Disease)

Для ХОБЛ характерно сочетание хронического кашля, гиперпродукции мокроты, одышки с обструкцией дыхательных путей и нарушением газообмена. Применение бронхолитиков и кортикостероидов не устраняет полностью обструкцию дыхательных путей. ХОБЛ может проявляться в виде хронического бронхита, эмфиземы легких и смешанной формы [2, 4]. Согласно критериям ВОЗ, хронический бронхит устанавливают при кашле с мокротой, длящемся более 3 мес и повторением этих периодов не менее 2 лет подряд. При хроническом обструктивном бронхите имеется постоянная обструкция дыхательных путей. При эмфиземе легких происходит необратимое расширение и разрушение мелких дыхательных путей [2].

Заболеваемость ХОБЛ ориентировочно составляет 10—15% взрослого населения. Во всем мире ХОБЛ яв-

Таблица 1

## Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы и COPD

Показатель	Астма	COPD
Возраст	Чаще < 50 лет	Преимущественно > 50 лет
Курение	Редко	Очень часто
Мокрота	Только при приступе (прозрачная)	Регулярно (гнойная)
Аллергии	Часто (разрешающий фактор)	Редко
Обратимость обструкции	Чаще полностью	Только частично
Рентген легких	Чаще без изменений	Признаки COPD
Одышка	Только при приступе	Увеличивается с протеканием заболевания
Острое развитие диспноэ	От минут до часов	От часов до дней
Аускультация	Сухие звучные хрипы	Хрипы, влажные и звучные
Разрешающий фактор диспноэ	Аллергия, инфекция, раздражение	Инфекция

ляется 4-й причиной смерти с тенденцией к увеличению [2, 4]. При анестезии проблемами являются, с одной стороны, рефлекторное сужение бронхов, как при бронхиальной астме, с другой — опасность послеоперационных осложнений со стороны легких.

**Патофизиология обструкции дыхательных путей**

Различают 2 механизма обструкции дыхательных путей: активный и пассивный. Активный механизм — спазм гладкой мускулатуры бронхов, который может быть вызван гуморально через медиаторы (аллергическая реакция) или стимуляцией нейрона в виде рефлекторного сужения бронхов при их гиперреактивности. Длительное протекание болезни ведет к гипертрофии гладких мышц и при соответствующей стимуляции к усилению обструкции. Это сужение может в сочетании с отеком привести к полному закрытию крупных бронхов, которые не восстанавливаются при ИВЛ с положительным давлением [1]. После введения бронхолитиков обструкция может полностью пройти и больные вне приступа при обследовании функции легких имеют нормальные показатели внешнего дыхания. Пассивный механизм включает потерю эластичности паренхимы легких в результате хронического воспаления. Последнее чаще всего вызывается и поддерживается многолетним курением. При обследовании функции легких особенно обращает на себя внимание снижение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ) — проявление нестабильности бронхов в результате их сдавления повышенным внутригрудным давлением. Плетизмография при поверхностном учащенном дыхании, где сила выдоха снижена, показывает меньшее сопротивление дыхательных путей [2, 5].

Учитывая, что эти механизмы не связаны с сокращением мышц выдоха, небольшое сопротивление последнему может уменьшить обструкцию. Поэтому у многих больных при задержке выдоха губами внутрилегочное давление повышается, что ведет к улучшению состояния [1, 5]. В далекозашедших случаях часто при искусственно созданном положительном давлении (инвазивная и неинвазивная вентиляция) можно добиться значительного улучшения газообмена. Во время общей анестезии при ИВЛ газообмен мало нарушен и управляемое дыхание обычно эффективно. Основные жалобы в послеоперационном периоде возникают при затрудненном откашлива-

Таблица 2

## Диагностика у пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных путей

1. Анамнез (частота и степень выраженности приступов одышки, лечение, сопутствующие заболевания).
2. Клиническое обследование.
3. Исследование функции легких:
  - спирометрия (жизненная емкость легких,  $ОФВ_1$ , реакция обструкции на введение  $\beta_2$ -симпатомиметика, например салбутамола),
  - тотальная плетизмография ( $R_{aw}$ , FRC, TCL), анализ газового состава крови.
4. Рентген легких в двух плоскостях.
5. Выяснение нагрузки правых отделов сердца (ЭКГ, эхокардиография).

Примечание.  $R_{aw}$  — измерение сопротивления дыхательных путей, FRC — функциональная остаточная емкость, TLC — общая емкость легких.

нии секрета. Это может привести к задержке слизи, обострению ХОБЛ и развитию пневмонии. Эти 2 механизма могут сочетаться: у больных с бронхиальной астмой превалирует активный, легко поддающийся фармакотерапии механизм, в то время как при ХОБЛ превалирует пассивный механизм, плохо поддающийся коррекции в связи с необратимыми изменениями паренхимы легких.

**Предоперационная оценка и подготовка больного**

Для оценки риска анестезии и определения тактики ведения этих больных основными являются сбор анамнеза, осмотр и аускультация легких. Необходимо учесть субъективное состояние, вопрос о переносимости физической нагрузки, прием лекарственных средств, когда был последний приступ бронхиальной астмы или последнее обострение ХОБЛ, частоту острой инфекции и были ли ранее наркозы. Кроме этого, надо уточнить тяжесть дыхательной недостаточности при приступе, была ли необходимость в интенсивной терапии и какие лекарственные препараты в этой ситуации были эффективны (табл. 1). Дальнейшее обследование зависит как от субъективных жалоб, анамнеза предыдущего наркоза, так и от объема планового оперативного вмешательства [1, 2, 6, 7]. При первичном осмотре пациента с бронхиальной астмой, у которого нет приступов удушья, субъективных жалоб, с нормальными аускультативными данными нет необходимости в дальнейшем диагностическом обследовании. То же самое относится к больным с ХОБЛ в стабильном состоянии без признаков инфекции.

При выраженной бронхиальной реактивности до вводного наркоза применяют  $\beta_2$ -симпатомиметики, при необходимости, лидокаин внутривенно (табл. 2). Больным с жалобами на одышку, одышку при нагрузке и/или увеличение количества мокроты, а также с аускультативными изменениями необходимо исследование функции легких с включением теста реакции на бронхолитик для контроля реверсивности. Этот тест состоит в ингаляции  $\beta_2$ -симпатомиметика с последующим контролем эффекта [1, 2]. Надо также провести анализ газового состава крови из артерии или из разогретой мочки уха — для выявления гиперкапнии. В зависимости от степени компенсации респираторного ацидоза можно дифференцировать хроническую или острую форму глобальной дыхательной недостаточности.

Перед большими операциями больному с ХОБЛ необходимо провести рентгенологическое обследование легких в двух проекциях с документированием данных для исключения свежих инфильтратов. У больных с бронхиальной астмой рентгенологическое обследование легких имеет смысл только в исключительных случаях, так как

даже при тяжелых приступах астмы на снимке редко видны патологические изменения [6].

При выраженных жалобах с одышкой в покое или при незначительной физической нагрузке (подъем меньше, чем на один этаж) показаны лечение до операции и расширенная диагностика. Возможно, необходимы эхокардиография, расширенный анализ крови (например, натрийдиуретический пептид), а также ультразвуковое исследование для определения наличия плеврального выпота. В некоторых случаях показана компьютерная томография грудной клетки для уточнения неясных изменений в легких.

При выраженной одышке необходимо провести дифференциальную диагностику с почечной и сердечной патологией, исключить анемию (возможно связанную с опухолью).

### **Подготовка больных к операции**

Для улучшения функции легких при обоих заболеваниях необходимо выполнять общие рекомендации для лечения астмы и ХОБЛ [1, 2]. При обострениях ХОБЛ рекомендуется антибактериальная терапия после определения чувствительности возбудителя к антибиотикам. Плановые операции должны быть отложены до успешной терапии острой ситуации. При обратимой обструкции (это означает наличие эффекта в острой ситуации на введение  $\beta_2$ -симпатомиметика) отмечено, что число приступов после интубации уменьшается, если предварительно (за 2—3 дня) комбинировать  $\beta_2$ -симпатомиметик с приемом преднизолона по 20 мг 2 раза в день per os. Эффект лечения должен быть подтвержден перед операцией контрольными обследованиями [11].

### **Анестезия у больных с обструктивными заболеваниями дыхательных путей**

В основном при планировании анестезиологического пособия стоит вопрос: можно ли провести операцию под общей или регионарной анестезией, предпочтение должно быть отдано последней. Чем тяжелее выражено заболевание, тем больше надо избегать раздражения дыхательных путей интубацией [8—12]. Если нельзя исключить общего обезболивания, его лучше проводить с помощью ларингеальной маски, что вызывает меньше раздражение и меньшую опасность бронхоспазма [10].

Если эндотрахеальная интубация неизбежна при обширной операции в брюшной полости, то комбинация общей анестезии с торакальной эпидуральной анестезией улучшает течение послеоперационного периода. Дополнительная эпидуральная анестезия позволяет почти исключить введение миорелаксантов и систематическое введение опиатов во время операции. Это способствует быстрому восстановлению дыхания после операции, а непрерывное обезболивание через эпидуральный катетер по типу "fast-track" с интенсивной дыхательной терапией приводит к более ранней активизации пациента [13].

Основным осложнением общей анестезии у больных бронхиальной астмой является рефлекторный спазм бронхов, который может усилиться за счет образования вязкого секрета. Этот спазм обычно устраняется в течение короткого времени после экстубации [14, 15]. У больных с ХОБЛ основное осложнение, кроме рефлекторного бронхоспазма, является задержка секрета и развитие ателектазов, которые могут в течение нескольких дней привести к пневмонии и гипоксемии. У больных с тяжелой стадией ХОБЛ послеоперационные легочные осложнения увеличивают летальность [16, 17].

### **Специфические медикаменты для анестезии**

#### *Премедикация*

У больных с бронхиальной астмой и больных с ХОБЛ в хорошем физическом состоянии нет ограничения или

особых рекомендаций для медикаментозной премедикации, можно использовать все стандартные препараты, включая бензодиазепины. При прогрессирующей стадии ХОБЛ и респираторной глобальной недостаточности надо избегать препаратов, которые вызывают угнетение дыхания. В качестве альтернативы можно применить прометацин (25—50 мг) или клонидин (150 мг) перорально.

#### *Ингаляционные анестетики*

Ингаляционные анестетики вызывают бронходилатацию и после того, как предыдущие препараты оказались неэффективными, успешно применяются при тяжелом астматическом статусе как крайнее средство. Механизм действия включает проникновение кальция в клетку гладкой мускулатуры и через блокаду прохождения импульса в нервную клетку происходит центральное расслабление бронхоспазма через стимуляцию ГАМК-рецепторов [18, 19]. Самый эффективный препарат при этом галотан. Эти эффекты дают по убыванию значений севофлуран, изофлуран и энфлуран [20]. Десфлуран также расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, но прежде всего он раздражает нервные окончания слизистой оболочки бронхов. Это может привести к бронхоспазму, кашлю и увеличению выделения секрета. Поэтому десфлуран не рекомендуется больным с бронхиальной астмой [21].

#### *Внутривенные анестетики*

Пропофол — это гипнотик для внутривенного введения, который обладает свойствами бронхолитика. Эффект пропофола главным образом центральный, передается через стимуляцию ГАМК-рецепторов. Показано преимущество пропофола для вводной анестезии по сравнению с барбитуратами и этомидатом у больных с повышенной бронхиальной реактивностью [14, 22].

Из этого вытекает, что пропофол может применяться как гипнотик для эндотрахеальной интубации, внутривенной анестезии и седативной терапии у больных с бронхиальной астмой и ХОБЛ при ИВЛ. Очень важна при этом достаточная глубина анестезии, так как поверхностный наркоз может привести к рефлекторной бронхоконстрикции.

#### *Кетамин*

Кетамин — еще один анестетик с доказанным бронходилатирующим эффектом, который применим для интубации и седации у интубированных больных. Кетамин был первоначально изготовлен как рацемат из двух стереоизомеров. После разделения стереоизомеров было выявлено, что нежелательные эффекты рацемата (кошмарные сны и галлюцинации) вызваны R-изомером. В настоящее время изготавливается левовращающийся стереоизомер, который уменьшает побочные явления и является более сильным анальгетиком, чем рацемат. Но его бронхорасширяющее действие у пациентов с бронхиальной гиперреактивностью сомнительно [23].

#### *Дексметомидин*

Селективный  $\alpha_2$ -агонист дексметомидин применяется преимущественно как седативное средство в хирургии и интенсивной терапии. Возможно, он способен значительно уменьшить рефлекторную бронхоконстрикцию и будет иметь значение при отвыкании от ИВЛ у больных с ХОБЛ [24]. Описан ряд случаев лечения больных с высоким риском бронхоспазма, у которых был успешно применен дексметомидин.

#### *Миорелаксанты*

Тонус дыхательных путей регулируется стимуляцией мускариновых рецепторов, которые стимулируются также ацетилхолином. Стимуляция мускариновых  $M_1$ - и  $M_3$ -рецепторов вызывает бронхоконстрикцию, в то время как  $M_2$ -рецепторы блокируют дальнейшее освобождение ацетилхолина. Различные недеполяризующие миорелаксанты имеют средство к различным мускариновым рецепторам.

Миорелаксанты, которые большей частью блокируют  $M_1$ - и  $M_3$ -рецепторы и небольшую часть  $M_2$ -рецепторов, не оказывают воздействия на бронхиальное сопротивление и могут быть применены для анестезии у больных с обструктивными заболеваниями дыхательных путей [25]. В интенсивной терапии комбинация миорелаксантов и стероидов часто ведет к длительной полинейропатии и миопатии со стойкой мышечной слабостью. Поэтому больным с обструктивными заболеваниями дыхательных путей в отделении интенсивной терапии противопоказано систематическое введение миорелаксантов, имеющих высокое сродством к  $M_2$ -рецепторами (рапакурониум, галламин), поскольку они могут их блокировать и вызывать бронхоспазм [26].

В целом у больных с обструктивными заболеваниями дыхательных путей вполне возможно применение миорелаксантов. Тем не менее у больных с ХОБЛ и "пассивным обструктивным механизмом" большую роль играет проблема задержки секрета и ограниченная способность его откашливать. Поэтому надо обратить внимание на полное устранение миорелаксации до экстубации. "Остаточная релаксация" значительно повышает опасность аспирации, которая представляет большой риск у пациентов с ХОБЛ [27].

#### *Опиаты*

Опиаты — основные компоненты общей анестезии. Если предотвратить опасность ригидности грудной клетки при болюсном введении альфентанила, суфентанила и ремифентанила, то нет никаких противопоказаний для опиатов у больных с обструктивными заболеваниями дыхательных путей. Для углубления анестезии и хорошей послеоперационной анальгезии предпочтительно применение опиатов [28]. Учитывая, что введение морфина в высоких дозах у некоторых пациентов может привести к выбросу гистамина, необходимо переключиться на другие опиаты или вводить морфин инфузионно в течение нескольких минут.

Для послеоперационной анальгезии у больных с нарушенной функцией центральной регуляции дыхания, т. е. у больных с обструктивным синдромом апноэ во сне или у больных с ХОБЛ и глобальной дыхательной недостаточностью, опиаты должны применяться с осторожностью или надо перейти на неопиоидные анальгетики (так называемые периферические анальгетики) или на регионарную анестезию.

Дифференциальная диагностика диспноэ: сердечный отек легких, эмболия легочной артерии, пневмония, пневмоторакс, аспирация инородного тела, неврогенный отек, эпиглоттит, анемия, ингаляционная травма, психогенная гипервентиляция.

#### *Местные анестетики*

Местный анестетик лидокаин отчетливо снижает бронхиальную реактивность, особенно в комбинации с  $\beta_2$ -симпатомиметиками [29]. Этот эффект можно объяснить частичной блокадой проведения парасимпатического импульса, что может быть использовано не только как профилактическая защита от стимуляции, но и как терапевтическое средство при стимуляции гиперреактивной бронхиальной системы (эндобронхиальная интубация у больных бронхиальной астмой).

Учитывая, что побочные действия лидокаина коренным образом отличаются от  $\beta_2$ -симпатомиметика и не усиливают их, лидокаин можно применять в тяжелых случаях как дополнительную терапию. Применение лидокаина эндобронхиально особенно рекомендуется, когда надо избежать рефлекторного бронхоспазма на интубацию трахеи или при переводе на самостоятельное дыхание перед экстубацией.

Показано, что эндотрахеальная интубация у бодрствующего обследуемого с бронхиальной астмой ведет к снижению ОФВ<sub>1</sub> больше чем на 50%. При введении лидокаина и сальбутамола ОФВ<sub>1</sub> снижается только на 20%

[15]. Длительность действия лидокаина от 30 до 45 мин. Предупреждение и лечение бронхоспазма может быть достигнуто и при комбинации общего обезболивания с регионарной анестезией лидокаином, а также при эпидуральной анестезии этим препаратом. Лидокаин разрешен для внутривенного введения, поэтому при вводной анестезии больным с обструктивными заболеваниями дыхательных путей до интубации можно ввести лидокаин в дозе 1,5—2 мг на кг массы тела.

#### *Регионарная анестезия*

Регионарная анестезия исключает раздражение дыхательных путей эндобронхиальной трубкой. Поэтому при применении спинальной или эпидуральной анестезии, как и при применении периферических нервных блокад, меньше дыхательных осложнений, чем при общем обезболивании. Однако имеется одно исключение: при надключичной блокаде нервного сплетения неизбежно ограничение силы диафрагмы до ее полной блокады (диафрагмальный нерв относится к сплетению и даже при низкодозированной блокаде тоже блокируется). Поэтому у больных с далекозашедшей стадией ХОБЛ не надо использовать надключичную блокаду или очень строго контролировать дыхание [30]. У астматиков вне приступов этой опасности нет, потому что здоровая противоположная сторона гарантирует достаточное обеспечение легочной вентиляции.

#### *Эпидуральная анестезия*

В последние 20 лет широко применяется торакальная эпидуральная анестезия (ТЭА) не только как самостоятельный метод, но и в комбинации с общей анестезией, особенно при обширных абдоминальных операциях в урологии и онкологической гинекологии. Это позволяет уменьшить введение анестетиков и миорелаксантов во время операции и обеспечивает хорошую анальгезию в послеоперационном периоде, способствует быстрому восстановлению работы желудочно-кишечного тракта [13, 31]. ТЭА проводят введением 0,5% бупивакаина. Однако у больных с обструктивными заболеваниями дыхательных путей существуют некоторые опасности: ТЭА при распространении блокады до цервикальных корешков ( $C_{II-IV}$ ) может вызывать ослабление диафрагмы. Высокая торакальная и цервикальная ПДА с более низкой концентрацией, которую используют для послеоперационной анальгезии, представляет меньше опасности [32, 33]. Считается также, что ТЭА может привести к усилению бронхиальной обструкции за счет симпатической блокады. Бронхиальный тонус регулируется симпатической нервной системой через стимуляцию  $\beta_2$ -рецепторов. Эти рецепторы в отличие от  $\beta_1$ -рецепторов, которые стимулируются непосредственно симпатическими нервными волокнами, стимулируются только гуморально, т. е. катехоламинами. Блокада симпатической нервной системы в области бронхов не ведет к увеличению бронхиального тонуса и реактивности; более того, местные анестетики через системный эффект ведут к уменьшению реактивности [34]. В целом установлено, что у больных с обструктивными заболеваниями дыхательных путей применение ТПДА приводит к значительному уменьшению послеоперационных респираторных осложнений.

#### *Интраоперационный бронхоспазм*

Если во время общей анестезии у больного с обструктивным заболеванием дыхательных путей ухудшаются условия ИВЛ, причиной может быть бронхоспазм, связанный с увеличением бронхиального тонуса. Этот диагноз необходимо подтвердить до начала терапии, исключив перегиб дыхательных трубок (включая эндотрахеальную трубку), монобронхиальную интубацию, обтурацию просвета бронха слизью, аспирацию инородного тела, высокое внутрибрюшное давление, синдром сдавления средостения, а также пневмоторакс и отек легких. Если другие диагнозы исключены,

**Дифференциальная диагностика внутриоперативного бронхоспазма****Механическая обструкция:**

Перегиб дыхательных трубок (включая эндотрахеальный тубус)

Односторонняя интубация

Mucus Plugging (непроходимость просвета слизи)

Аспирация инородным телом

Высокое внутриабдоминальное давление (лапароскопия)

Синдром сдавливания средостения

**Прочее:** пневмоторакс, отек легкого

снижается  $SpO_2$  и/или нарастает  $PetCO_2$ , надо начать противобструктивную медикаментозную терапию (табл. 3).

**Препараты для лечения острого бронхоспазма** *$\beta_2$ -симпатомиметики*

Независимо от формы обструктивного заболевания дыхательных путей для лечения бронхоспазма рекомендуется начинать с ингаляционных  $\beta_2$ -симпатомиметиков [1—7]. Вначале рекомендуется минимум 2—4 нажатия (200 мкг) сальбутамола или аналогичного  $\beta_2$ -симпатомиметика и дальше в зависимости от предыдущего эффекта, каждые 10 мин 2 нажатия. Важно, чтобы подача аэрозоля проводилась во время вдоха [1, 2, 6, 7]. У маленьких детей и у больных, которые не в состоянии провести контролируемую ингаляцию, преимуществом пользуется внутривенное введение (например, тербутамин 2 мг на 50 мл физиологического раствора через перфузор в зависимости от эффекта).

Во всех остальных случаях внутривенное применение не эффективнее, чем ингаляционное, но увеличивает число осложнений в основном со стороны сердца [35]. К ним относятся: тахикардия, нарушение ритма сердца и гипокалиемия, зависящие от сопутствующих заболеваний пациента. В целом важен не одноразовый прием высшей дозы, а соответственно повторное введение, которое с учетом предыдущего эффекта дает возможность более глубокого распределения аэрозоля [1—3, 5].

*Глюкокортикоиды*

Глюкокортикоиды не только оказывают непосредственное воздействие на гладкомышечные клетки, но также повышают чувствительность  $\beta_2$ - и  $M_2$ -рецепторов. Они также оказывают влияние на регуляцию генной экспрессии для образования воспалительных цитокинов, уменьшают миграцию и активирование лейкоцитов и тучных клеток, препятствуют высвобождению медиаторов, уменьшают проницаемость сосудов и рефлекторную бронхоконстрикцию.

Систематическое введение глюкокортикоидов рекомендуется как первоначальная терапия у больных с приступом бронхиальной астмы и при обострении ХОБЛ. Уменьшение одышки ожидается не раньше чем через 30—60 мин после введения. Чем раньше начато систематическое введение препаратов кортизона, тем больше эффект. Максимальный эффект возникает в течение первых 6 ч [1, 3]. Рекомендуемая доза 0,5—1,0 мг/кг метилпреднизолона каждые 6 ч. Пока нет сомнений в резорбции активного вещества, нет никаких преимуществ парентерального введения по сравнению с пероральным. При остром приступе бронхиальной астмы введение 500 мг метилпреднизолона в сравнении со 100 мг не имеет никакого преимущества [33].

*Теofilлин*

Теofilлин применяется как бронхолитик более 50 лет, но при обострении ХОБЛ он вызывает нежелательную стимуляцию дыхания [2]; его комбинация с  $\beta_2$ -симпатомиметиками

**Лечение внутриоперативного бронхоспазма**

Углубление наркоза пропофолом или ингаляционными анестетиками

Увеличение концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе (в зависимости от сатурации артериальной крови, измеренная с помощью пульсоксиметрии)

Короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты (например сальбутамол) 4—8 доз нажатия и повторять каждые 10 мин 2 дозы (с учетом частоты сердечных сокращений), в случае если нет доступа к тубусу, внутривенное введение в зависимости от эффекта

Глюкокортикоиды (метилпреднизолон) 1—2 мг/кг внутривенно

Парасимпатолитики (ипратропиума бромид) 6 доз нажатия, затем 2 дозы каждые 10 мин

**Дополнительные варианты**

Сульфат магния 2—4 г внутривенно (осторожно падение давления усиление мышечной релаксации)

Лидокаин 1,5—2 мг/кг внутривенно

увеличивает побочные действия со стороны сердца и поэтому его применение не рекомендуется [1, 3, 37] (табл. 4).

**Антихолинергические средства (парасимпатолитики)**

Влияние вагуса является важным компонентом рефлекторной дуги, оно осуществляется через 3 различных мускариновых рецептора  $M_1$ ,  $M_2$  и  $M_3$ . Рецепторы  $M_1$  и  $M_3$  способствуют бронхоспазму, в то время как  $M_2$ -рецепторы его ограничивают. Вирусная инфекция дыхательных путей может, например, привести к дисфункции  $M_2$ -рецепторов и этим временно (приблизительно в течение 4 нед) привести к имеющей клиническое значение бронхиальной гиперреактивности [38]. Антимускариновые вещества (атропин и ипратропиума бромид) блокируют мускариновые рецепторы неселективно и при большей дозировке блокируют все 3 рецептора, содействуя выраженной бронходилатации [38]. Однако в низкой дозе они могут вызывать блокаду преимущественно  $M_2$ -рецепторов и парадоксальный бронхоспазм. Поэтому при остром приступе важна высокая дозировка. Для ипратропиума бромида рекомендуется начинать минимум с 4—8 доз-нажатий. Учитывая, что ипратропиума бромид очень мало резорбируется, при высокой дозе в острой ситуации побочные явления не возникают. Основной эффект наступает через 30—90 мин, и поэтому введение должно, как и ингаляции  $\beta_2$ -симпатомиметика, повторяться с коротким интервалом (каждые 30—60 мин). Кроме применения дозированного аэрозоля, возможны также непрерывные ингаляции через распылитель (0,5 мг каждые 4 ч).

В целом терапевтический эффект антихолинергетиков, как атропина так и ипратропиума бромида значительно слабее, чем эффект  $\beta_2$ -симпатомиметика.

*Другие лекарственные вещества*

Есть ряд медикаментов, применение которых в условиях приступа обострения обструктивных заболеваний легких при определенных условиях предотвращает эндотрахеальную интубацию и может ускорить выздоровление пациентов.

*Искусственная вентиляция легких*

У больных с бронхиальной астмой интубация приводит к уменьшению  $ОФВ_1$  больше чем на 50% [15]. Кроме того показано, что ателектазы, которые возникли после массивного бронхоспазма, нельзя открыть без фармакологического воздействия ни приемом рекрутирования альвеол, ни ПДКВ [42].

Также показано, что у больных с острым приступом астмы увеличение ПДКВ больше, чем на 5 см вод. ст. по-

вышается число осложнений (пневмоторакс и другие побочные явления) без улучшения вентиляции легких [43].

Цель ИВЛ — не преодоление обструкции давлением, а поддержание достаточной оксигенации с увеличением  $p_a\text{CO}_2$  ("допустимая гиперкапния") пока медикаментозная терапия не приведет к улучшению вентиляции. Поэтому принципиально надо всегда критически подумать, можно ли за время до клинического улучшения преодолеть без ИВЛ путем выбора эффективных и быстродействующих медикаментов.

#### REFERENCES. ЛИТЕРАТУРА

1. Nationale Versorgungsleitlinie Asthma; Fassung März 2010 (Langfassung 2. Auflage Version 1.1 [www.asthma.versorgungsleitlinien.de](http://www.asthma.versorgungsleitlinien.de))
2. Nationale Versorgungsleitlinie COPD; Fassung Februar 2010 (Langfassung 1.7 [www.copd.versorgungsleitlinien.de](http://www.copd.versorgungsleitlinien.de))
3. British Thoracic Society. British guideline on the management of asthma — A national clinical guideline. Thorax. 2008; 63: iv1—iv121.
4. Quon B.S., Gan W.Q., Sin D.D. Contemporary management of acute exacerbations of COPD. Chest. 2008; 133: 756—66.
5. Niewoehner D.E. Outpatient management of severe COPD. N. Engl. J. Med. 2010; 362: 1407—16.
6. Pauwels R.A., Buist A.S., Calverley P.M., Jenkins C.R., Hurd S.S. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 163: 1256—76.
7. American Thoracic Society (ATS): Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. Am. Rev. Respir. Dis. 1987; 136: 225—44.
8. Warner D.O., Warner M.A., Offord K.P., Schroeder D.R., Maxson P., Scanlon P.D. Airway obstruction and perioperative complications in smokers undergoing abdominal surgery. Anesthesiology. 1999; 90: 372—9.
9. Empey D.W., Laitinen L.A., Jacobs L., Gold W.M., Nadel J.A. Mechanisms of bronchial hyperreactivity in normal subjects after upper respiratory tract infection. Am. Rev. Respir. Dis.
10. Kim E.S., Bishop M.J. Endotracheal intubation, but not laryngeal mask airway insertion, produces reversible bronchoconstriction. Anesthesiology. 1999; 90: 391—4.
11. Silvanus M.T., Groeben H., Peters J. Corticosteroids and inhaled salbutamol in patients with reversible airway obstruction markedly decrease the incidence of bronchospasm after tracheal intubation. Anesthesiology. 2004; 100: 1052—7.
12. Warner D.O., Warner M.A., Barnes R.D., Offord K.P., Schroeder D.R., Gray D.T., Yunginger J.W. Perioperative respiratory complications in patients with asthma. Anesthesiology. 1996; 85: 460—7.
13. Kehlet H., Wilmore D.W. Multimodal strategies to improve surgical outcome. Am. J. Surg. 2002; 183: 630—41.
14. Pizov R., Brown R.H., Weiss Y.W., Baranov D., Hennes H., Baker S., Hirshman C.A. Wheezing during induction of general anesthesia in patients with and without asthma. Anesthesiology. 1995; 82: 1111—6.
15. Groeben H., Schlicht M., Stieglitz S., Pavlakovic G., Peters J. Both local anesthetics and salbutamol pretreatment affect reflex bronchoconstriction in volunteers with asthma undergoing awake fiberoptic intubation. Anesthesiology. 2002; 97: 1445—50.
16. Kroenke K., Lawrence V.A., Theroux J.F., Tuley M.R., Hilsenbeck S. Postoperative complications after thoracic and major abdominal surgery in patients with and without obstructive lung disease. Chest. 1993; 104: 1445—51.
17. Wong D.H., Weber E.C., Schell M.J., Wong A.B., Anderson C.T., Barker S.J. Factors associated with postoperative complications in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Anest. Analg. 1995; 80: 276—84.
18. Hirshman C.A., Edelstein G., Peetz S., Wayne R., Downes H. Mechanism of action of inhalational anesthesia on airways. Anesthesiology. 1982; 56: 107—11.
19. Yamakage M., Chen X., Tsujiguchi N., Kamada Y., Namiki A. Different inhibitory effects of volatile anesthetics on T- and L-type voltage-dependent  $\text{Ca}^{2+}$  channels in porcine tracheal and bronchial smooth muscles. Anesthesiology. 2001; 94: 683—93.
20. Kato T., Ikeda K. A comparison of sevoflurane with halothane, enflurane, and isoflurane on bronchoconstriction caused by histamine. Can. J. Anaesth. 1994; 41: 1214—9.
21. Goff M.J., Arain S.R., Ficke D.J., Uhrich T.D., Ebert T.J. Absence of bronchodilation during desflurane anesthesia: a comparison to sevoflurane and thiopental. Anesthesiology. 2000; 93: 404—8.
22. Eames W.O., Rooke G.A., Wu R.S.C., Bishop M.J. Comparison of the effects of etomidate, propofol and thiopental on respiratory resistance after tracheal intubation. Anesthesiology. 1996; 84: 1307—11.
23. Pabelick C.M., Rehder K., Jones K.A., Shumway R., Lindahl S.G.E., Warner D.O. Stereospecific effects of ketamine enantiomers on canine tracheal smooth muscle. Br. J. Pharmacol. 1997; 121: 1378—82.
24. Groeben H., Mitzner W., Brown R.H. Effects of the alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine on bronchoconstriction in dogs. Anesthesiology. 2004; 100: 359—63.
25. Vettermann J., Beck K.C., Lindahl S.H.E., Brichant J.F., Rehder K. Actions of enflurane, isoflurane, vecuronium, atracurium and pancuronium on pulmonary resistance in dogs. Anesthesiology. 1988; 69: 688—95.
26. Jooste E., Klafter F., Hirshman C.A., Emala C.W. A mechanism for rapacuronium-induced bronchospasm. Anesthesiology. 2003; 98: 906—11.
27. Eikermann M., Groeben H., Bünten B., Peters J. Fade of pulmonary function during residual neuromuscular blockade. Chest. 2005; 127: 1703—9.
28. Freye E. Die durch Opioide ausgelöste Muskelstarre (Rigidität). In: Freye E., Hrsg. Opioide in der Medizin. 3. Aufl. Berlin: Springer; 1995.
29. Groeben H., Silvanus M.T., Beste M., Peters J. Combined intravenous lidocaine and inhaled salbutamol protect against bronchial hyperreactivity more effectively than lidocaine or salbutamol alone. Anesthesiology. 1998; 89: 862—8.
30. Urmey W.F. Pulmonary function changes during interscalene brachial plexus block: effects of decreasing local anesthetic injection volume. Region. Anesth. 1993; 18: 244—9.
31. Ballantyne J.C., Carr D.B., deFerranti S., Suarez T., Lau J., Chalmers T.C., Angelillo I.F., Mosteller F. The comparative effect of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: Cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. Anesth. Analg. 1998; 86: 598—612.
32. Groeben H., Schäfer B., Pavlakovic G., Silvanus M.T., Peters J. Lung Function under high thoracic segmental epidural anesthesia with ropivacaine or bupivacaine in patients with severe obstructive pulmonary disease undergoing breast surgery. Anesthesiology. 2002; 96: 536—41.
33. Tenling A., Joachimsson P.-O., Tyden H., Hedenstierna G. Thoracic epidural analgesia as an adjunct to general anaesthesia for cardiac surgery. Effects on pulmonary mechanics. Acta Anaesthesiol. Scand. 2000; 44: 1071—6.
34. Groeben H., Schwalen A., Irsfeld S., Tarnow J., Lipfert P., Hopf H.B. High thoracic epidural anesthesia does not alter airway resistance and attenuates the response to an inhalational provocation test in patients with bronchial hyperreactivity. Anesthesiology. 1994; 81: 868—74.
35. Travers A., Jones A.P., Kelly K., Barker S.J., Camargo C.A., Rowe B.H. Intravenous beta2-agonists for acute asthma in the emergency department. Cochrane Library. 2011: 1—31.
36. Emerman C.L., Cydulka R.K. A randomized comparison of 100-mg vs 500-mg dose of methylprednisolone in the treatment of acute asthma. Chest. 1995; 107: 1559—63.
37. Belda J., Parameswaran K., Rowe B.H. Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma. Cochrane Library. 2001: 1—28.
38. Groeben H., Brown R.H. Ipratropium decreases airway size in dogs by preferential M2 muscarinic receptor blockade in vivo. Anesthesiology. 1996; 85: 867—73.
39. Rodrigo G., Rodrigo C., Burschtin O. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. Am. J. Med. 1999; 107: 363—70.
40. Rowe B.H., Bretzlaff J., Bourdon C., Bota G., Blitz S., Camargo C.A. Magnesium sulphate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. Cochrane Library. 2009; 3:
41. Blitz M., Blitz S., Beasley R., Diner B., Hughes R., Knopp J.A., Rowe B.H. Inhaled magnesium sulphate in the treatment of acute asthma. Cochrane Library. 2009; 3:
42. Groeben H., Brown R.H., Kaba S., Mitzner W. Different mechanisms of atelectasis formation require different treatment strategies. Exp Lung Res. 2008; 34: 115—24.
43. Tuxen D.V. Detrimental effects of positive end-expiratory pressure during controlled mechanical ventilation of patients with severe airflow obstruction. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1989; 140: 5—9.

Поступила 20.10.13