

Д.А. Мошчев, А.Ю. Лубнин

ПРИМЕНЕНИЕ ДЕСФЛУРАНА В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

ФГБУ НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, Москва

Десфлуран (*Des*) — современный ингаляционный анестетик, стал доступен к применению на территории России с августа 2013 г. *Des* относится к галогенированным эфирам, по химической структуре является 2-дифторметокси-1-1-1-2-тетрафторэтаном ($C_3H_2F_6O$). Для дозирования *Des* используются специальные термокомпенсируемые испарители. Низкая растворимость в крови и тканях организма влечет за собой быстрое поглощение и элиминацию *Des*. Коэффициент распределения *Des* кровь/газ (0,42). Высокое давление насыщенного пара, сверхкороткая продолжительность действия и средняя мощность — вот отличительные свойства *Des*. Положительные особенности *Des*, помимо указанных выше, это минимальный метаболизм и отсутствие взаимодействия с натронной известью. *Des* используется для проведения общей анестезии в кардиохирургии, нейрохирургии, амбулаторной хирургии, педиатрической практике и других областях хирургии. Положительных качеств у *Des* гораздо больше, чем недостатков по сравнению с другими ингаляционными анестетиками (галотаном, изофлураном, севофлураном). Затраты, связанные с высокой стоимостью анестетика, могут компенсироваться качеством и управляемостью проведения анестезии, уменьшением времени пребывания пациентов в палате пробуждения. Быстрое выведение анестетика из организма позволяет уменьшить вероятность возникновения осложнений, связанных с нарушением проходимости верхних дыхательных путей и возникновением гипоксемии, раньше прекратить ИВЛ, снизить сонливость, раньше восстановить мышечный тонус в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: десфлуран, анестезия

APPLICATION OF DESFLURANE IN ANAESTHESIOLOGY

Moshchev D.A., Lubnin A.Yu.

Burdenko Research Institute of Neurosurgery of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia

Desflurane (*Des*) – is a modern inhalation anaesthetic available in Russia since August, 2013. *Des* is a halogenated ether; its chemical structure is 2-difluoromethoxy-1-1-1-2-tetrafluoroethane ($C_3H_2F_6O$). Special thermocompensated evaporators are used for *Des* dosing. Low solubility in blood and tissues of an organism causes fast absorption and elimination of *Des*. Blood/gas distribution ratio of *Des* is 0.42. *Des* distinctive properties are high saturated vapor pressure, super short duration of action and average power. Furthermore it is characterized by the minimal metabolism and lack of interaction with soda lime. *Des* is used for general anesthesia in a cardiac surgery, neurosurgery, out-patient surgery, pediatric practice and other areas of surgery. *Des* has more positive qualities and fewer limitations, than other inhalation anaesthetics (halothane, isoflurane, sevoflurane). High cost of the anaesthetic is compensated by quality and controllability of anaesthesia and reduction of stay time in recovery unit. Fast elimination of the anaesthetic from a body allows reducing a frequency of complications connected with violation of upper airway and hypoxemia, promotes early discontinuation of artificial ventilation, reducing somnolence, earlier restoring a muscular tone in the postoperative period.

Key words: desflurane, anesthesia

Введение. Становление анестезиологии, как клинической дисциплины, характеризовалось широким использованием ингаляционных средств для наркоза. На заре анестезиологии вообще использовались только ингаляционные анестетики — закись азота, эфир, хлороформ. Появление галотана в 1956 г. оказало огромное влияние на развитие анестезиологии [1]. Впервые анестезиология получила анестетик для проведения ингаляционной анестезии, взрыво- и пожаробезопасный, позволяющий использовать высокие концентрации кислорода, вызывающий бронходилатацию, миорелаксацию. Рывок в развитии ингаляционной анестезии произошел после того, как был синтезирован изофлуран в 1965 г. [2—5]. Отсутствие гепатотоксичности у изофлурана в отличие от галотана способствовало тому, что изофлуран стал ши-

роко использоваться для проведения общей анестезии в развитых странах [2]. С середины 90-х годов изофлуран используется в отечественной анестезиологии. В настоящее время широко применяются при проведении общей анестезии современные ингаляционные анестетики севофлуран и ксенон [6, 7]. Сейчас мы стоим у следующего этапа развития ингаляционной анестезии в России. Современный ингаляционный анестетик десфлуран (*Des*) стал доступен к применению на территории России с августа 2013 г.

История создания. Физико-химическая характеристика десфлурана. *Des* был синтезирован в 1969 г. Первые клинические исследования препарата прошли в 1987 г. [8, 9]. *Des* относится к галогенированным эфирам, по химической структуре является 2-дифторметокси-1-1-1-2-тетрафторэтаном ($C_3H_2F_6O$) [8, 9]. *Des* отличается от изофлурана заменой одного атома хлора на атом фтора. При барометрическом давлении 700 мм рт. ст. *Des* закипает при комнатной температуре (22,8°C). Для дозирования

Информация для контакта.

Мошчев Дмитрий Александрович (Moshchev Dmitry Aleksandrovich), e-mail: DMoshev@nsi.ru

Таблица 1

Коэффициент распределения при 37°C анестетика в различных сферах [2, 9, 10]

Коэффициент распределения	Изофлуран	Энфлуран	Севофлуран	Десфлуран	Галотан
Кровь/газ	1,4	1,9	0,65	0,42	2,3
Мозг/газ	1,6—3,6	2,6	1,7	1,3	4,1
Жир/газ	45—94,5	105,0	47,5	27,2	185,0
Мышцы/газ	4,0—5,6	3,0	3,1	2,0	6,0

Des используются специальные термокомпенсируемые испарители, создающие избыточное атмосферное давление. Des обладает едким эфирным запахом. Низкая растворимость препарата в крови и тканях организма влечет быстрое поглощение и элиминацию Des [8, 9]. Коэффициент распределения Des кровь/газ (0,42), ниже, чем даже у закиси азота (0,47) (табл. 1) [9, 10]. МАК Des при использовании закиси азота и увеличении возраста пациентов уменьшается; он составляет 7,25% у пациентов в возрасте от 18 до 30 лет в потоке 100 % кислорода и 6% у пациентов от 31 года до 65 лет. Добавление закиси азота уменьшает МАК Des до 4% (возраст 18—30 лет) и 2,83% (возраст 31—65 лет) (табл. 2) [2, 11]. Высокое давление насыщенного пара, сверхкороткая продолжительность действия и средняя мощность — вот отличительные свойства Des [8]. Положительные особенности Des, помимо указанных выше, — минимальный метаболизм (табл. 3) и отсутствие взаимодействия с натронной известью [2, 9].

Проведенные исследования подтвердили, что фармакологические свойства Des, оказывающие влияние на мышечную релаксацию, бронхолегочную систему, ауторегуляцию мозгового кровотока, сердечно-сосудистую систему, вероятность развития злокачественной гипертермии, схожи с таковыми для изофлурана [12—19]. Возникает вопрос: какие же преимущества есть у Des, которые анестезиологи будут использовать в ежедневной клинической работе. Есть несколько причин для того, чтобы Des стал широко использоваться в клинической практике. Поскольку имеются отличия в физико-химических свойствах Des от других современных ингаляционных анестетиков (изофлурана и севофлурана), то это будет сказываться при проведении общей анестезии. Например, различие растворимости в крови способствует тому, что индукция анестезии и пробуждение после окончания анестезии будут быстрее у пациентов, у которых использовался Des, по сравнению с теми пациентами, анестезию которым проводят изофлураном и севофлураном. Скорость индукции анестезии за счет увеличения альвеолярной концентрации при использовании галотана, изофлурана и севофлурана мы можем ускорить, быстрее увеличивая концентрацию анестетика на вдохе, что может показать, что потенциал Des при вводной анестезии не так высок, несмотря на высокую способность растворяться в крови. Однако при пробуждении пациента после проведения анестезии именно низкий коэффициент кровь/газ позволяет в течение минимального количества времени снизить концентрацию анестетика в крови и мозговой ткани, что способствует более быстрому пробуждению пациента после окончания хирургической операции. Эта низкая растворимость в крови дает действительно большое преимущество для Des. Ряд проведенных исследований, изучавших особенности применения Des в различных областях хирургии, подтверждают это преимущество. Не следует забывать, что необходимым условием для успешной и качественной анестезии Des является строгий контроль концентрации анестетика [2].

Таблица 2

МАК ингаляционных анестетиков у здоровых добровольцев среднего возраста [2, 11]

Анестетик	МАК при ингаляции кислородно-воздушной смеси, об.%	МАК при ингаляции смеси с 70% закисью азота, об.%
Галотан	0,75	0,29
Изофлуран	1,15	0,5
Севофлуран	2,0	0,66
Десфлуран	6,3	2,83

Влияние десфлурана на органы и системы

Влияние на систему органов дыхания. Депрессивное действие Des на дыхание зависит от дозы и более выражено, чем у галотана, но менее, чем у изофлурана и энфлурана. Des при анестезии с сохраненным самостоятельным дыханием снижает дыхательный объем и увеличивает частоту дыхания. Альвеолярная вентиляция снижается, что приводит к увеличению P_aCO_2 . Резкий запах и раздражение слизистой оболочки во время индукции анестезии могут вызывать усиленное слюноотделение, задержку дыхания, кашель и ларингоспазм [8, 13].

Влияние на сердечно-сосудистую систему. Эффект Des сходен с изофлураном: он снижает сосудистое сопротивление и АД. Концентрация Des, превышающая 1 МАК, может увеличить ЧСС. Таким образом, при использовании Des увеличение ЧСС не может служить признаком неадекватной анестезии. Не рекомендуется использовать Des как моноанестетик у больных с патологией коронарных сосудов, с тахикардиями и гипертонией. Реакцию кровообращения на быстрое увеличение концентрации Des можно ослабить с помощью фентанила, эсмолола или клонидина. Des не сенситизирует миокард к катехоламинам [8, 15—17].

Влияние на ЦНС. Des расширяет сосуды головного мозга, повышая мозговой кровоток и ВЧД в условиях нормального АД и нормокапнии [8, 12, 14, 18]. Des не нарушает ауторегуляцию сосудов головного мозга [20, 21].

Влияние на желудочно-кишечный тракт. Des не нарушает кровоснабжение и микроциркуляцию желудка и кишечника [22]. Des не снижает тонус сфинктеров пищевода и желудка при концентрации до 1,5 МАК [23].

Влияние на печень. Des не влияет на функциональные печеночные пробы и не вызывает признаков повреждения печени после анестезии [24, 25]. Des подвергается минимальной биотрансформации в печени [8, 9].

Влияние на мочевыделительную систему. Содержание ионов фтора в моче и сыворотке после анестезии Des практически не отличается от исходных [8, 9]. Каких-либо доказательств нефротоксичности Des не получено [25].

Клиническое применение десфлурана

Десфлуран в кардиохирургии. Увеличение дозы Des (0,83; 1,24 и 1,66 МАК) вызывает прогрессирующее снижение ОПСС и АД [26]. Используя эхокардиографический

Таблица 3

Метаболизм ингаляционных анестетиков в организме человека [2, 9]

Анестетик	Метаболизм, %
Галотан	15—20
Энфлуран	2,4
Изофлуран	0,2
Севофлуран	3
Десфлуран	0,02

метод, Weiskopf и соавт. [26] исследовали сократительную функцию левого желудочка при анестезии Des. Авторы показали, что Des не оказывает существенного влияния на изучаемые показатели производительности сердца. В пределах 1—2 МАК сердечный выброс не изменяется или незначительно снижается [8, 26]. Des оказывает умеренный дозозависимый отрицательный инотропный эффект, при этом не отмечено влияния указанных препаратов на степень изометрической релаксации миокарда [27]. Сравнивая негативный инотропный эффект Des, севофлурана и изофлурана, исследователи пришли к выводу, что в эквивалентных дозах все три анестетика оказывают приблизительно равное по силе действие [28]. ЧСС, ЦВД и давление в легочной артерии незначительно повышаются, причем низкие концентрации Des этих изменений не вызывают [26]. При анестезии Des нормальный сердечный ритм, как правило, остается без изменений [26]. Наблюдения на добровольцах и у пациентов показали, что только быстрый рост концентрации Des во вдыхаемой смеси приводит к тахикардии и увеличению АД [8, 26, 29]. Des в отличие от изофлурана не вызывает тахикардию при невысоких, клинически используемых дозах [30]. Во время индукции Des может вызывать транзиторную тахикардию и увеличение АД, связанные с возбуждением пациента в ответ на едкий неприятный запах анестетика [9, 31]. По окончании индукции АД снижается, а ЧСС остается стабильной или несколько повышается [9, 32, 33]. Если возникает необходимость быстро увеличить глубину анестезии, то при резком повышении концентрации Des на вдохе вновь отмечается рост ЧСС и АД. Это происходит вследствие стимуляции симпатической нервной системы через систему рецепторов, расположенных в трахее и легких [9, 33]. Данная реакция ЧСС характерна именно для Des, поскольку при быстром углублении анестезии другими галогенсодержащими анестетиками увеличение ЧСС сопровождается не ростом, а снижением АД [9, 33—35]. Des не вызывает сенсбилизации миокарда к аритмогенному эффекту катехоламинов, поэтому применение адреналина в дозе до 4,5 мкг/кг не влечет за собой осложнений [8]. Отмечен антиаритмический эффект Des при желудочковой экстрасистолии на фоне экспериментального инфаркта миокарда у животных [2, 10]. Des не увеличивает коронарный кровоток [8, 28]. Des, как показали проведенные в последнее время исследования, оказывает вазодилатирующее действие на коронарные артерии, что обусловлено его влиянием на метаболический, миогенный, эндотелиальный и нейрогуморальный механизмы контроля за распределением коронарного кровотока [2, 28]. В литературе отсутствуют убедительные клинические доказательства неблагоприятного влияния Des на миокардиальный кровоток (увеличение смертности у пациентов с поражением коронарных артерий), наоборот, использование Des при проведении операций на сердце ведет к уменьшению количества летальных исходов и сокращению времени пребывания в стационаре [36].

Десфлуран в нейрохирургии. Изменения ЭЭГ. Des вызывает дозозависимое угнетение ЦНС, которое отражается на ЭЭГ. Des при повышении концентрации от 0,5 до 2 МАК не вызывает повышения судорожной активности, приводит к прогрессивному снижению частоты и амплитуды волн ЭЭГ с возникновением коротких периодов электрического молчания [37]. Возможно использование ЭЭГ-мониторинга для контроля глубины анестезии Des [18, 37]. Высокоамплитудные пики служат показателем возросшего раздражения ЦНС. К подобному же эффекту приводит гипервентиляция с развитием гипоксии [2, 38]. При исследовании у 12 добровольцев с увеличением концентрации Des до 6, 9 и 12 % (0,83, 1,24 и 1,66 МАК) в потоке кислородно-воздушной смеси при нормовенти-

ляции и гипервентиляции (P_aCO_2 25,8±0,7 мм рт. ст.) на ЭЭГ не появлялись периоды судорожной активности [18].

Сенсорные и моторные вызванные потенциалы. Во время нейрохирургических и спинальных операций для интраоперационного мониторинга сохранности церебральных структур широко используются различные сенсорные и моторные вызванные потенциалы, поэтому большое значение имеет действие, оказываемое на них Des [2]. Des вызывает дозозависимое снижение нервно-мышечной проводимости, что может иметь значение для проведения интраоперационного нейрофизиологического мониторинга [8]. Regeon и соавт. [39] исследовали моторные вызванные потенциалы при применении Des. Они проводили запись сокращения мышц во время ингаляционной анестезии. Авторы изучили нервно-мышечную проводимость при стимуляции периферических нервов и на уровне спинного мозга, используя стандартные нейрофизиологические методы у 10 пациентов во время ортопедических операций. Вызванные потенциалы в результате стимуляции на уровне спинного мозга регистрировались у 5 пациентов. Концентрация Des на выдохе составляла 3,7% в 50% смеси кислорода и закиси азота и 7,4% в 100% кислороде. Ответы на стимуляцию получили через 20 мин после достижения соответствующей концентрации Des на выдохе. Авторы установили, что нервно-мышечная проводимость периферических нервов при анестезии Des изменилась незначительно. Однако ответы от стимуляции на уровне спинного мозга значительно снизились при проведении анестезии с использованием Des (12±5, 7±4% при концентрации Des 7,4% в 100% кислороде и 3,7% в 50% смеси кислорода и закиси азота соответственно). Эта работа продемонстрировала, что Des не изменяет проводимость и передачу импульсов на уровне периферических нервов и действует преимущественно на уровне мотонейронов спинного мозга [39]. Исследования сенсорных вызванных потенциалов у людей показали, что при использовании Des в концентрации 1 МАК в потоке кислородно-воздушной смеси увеличивалась латентность и снижалась амплитуда, моторные потенциалы мониторовались без выраженных изменений в латентности [40]. При анестезии Des соматосенсорные вызванные потенциалы с нижних конечностей удовлетворительно регистрировались (хотя амплитуда их была меньше по сравнению с группой изофлурана) при меняющейся концентрации анестетика в ходе проведения операции, обеспечивающей достаточную глубину анестезии (по данным БИС 60) [41]. Важным аспектом при выборе метода анестезии у пациентов, которым необходим мониторинг сенсорных вызванных потенциалов, является возможность их регистрации при анестезии Des. Обнаруженное во всех вышеприведенных исследованиях дозозависимое влияние Des на вызванные потенциалы позволяет предположить, что эти потенциалы можно использовать и как нейрофизиологический индикатор глубины анестезии при данном виде обезболивания [39].

Мозговой кровоток и метаболизм мозга. Ингаляционные анестетики вызывают церебральную вазодилатацию (прямой эффект), следовательно, способствуют увеличению мозгового кровотока. Вместе с тем опосредованное ими торможение мозгового метаболизма ведет к снижению кровотока (непрямой эффект). Суммарное действие определяется соотношением этих двух механизмов [2, 42, 43]. Влияние Des на мозговой кровоток частично зависит от уровня системного АД. Если АД во время анестезии Des повышается, то и мозговой кровоток увеличивается в результате вазодилатации [2, 8, 44]. В исследовании, проведенном на 20 пациентах (возраст 20—56 лет, ASA I—II), увеличивали концентрацию Des с 7,2 до 10,8% (1—1,5 МАК) и измеряли линейную скорость мозгового кровото-

ка (ЛСК), используя транскраниальную доплерографию среднечерепной артерии. Наблюдалось некоторое уменьшение ЛСК при снижении системного АД при использовании Des в концентрациях 1—1,5 МАК [44]. В исследовании Ornstein и соавт. [21] не получено данных, свидетельствующих о повышении мозгового кровотока при использовании Des. Des при концентрации менее 1 МАК не вызывал значительного увеличения мозгового кровотока по сравнению с изофлураном и только при повышении концентрации анестетика более 1 МАК мозговой кровоток увеличивался на 17% по сравнению с аналогичной дозой изофлурана [45]. Des угнетает метаболизм мозга [8]. Lenz и соавт. [46] определили, что при концентрации 1 и 2 МАК Des способствовал снижению потребления глюкозы мозгом на 52 и 62%. Des уменьшает потребность мозга в кислороде [8]. При обусловленной Des артериальной гипотонии (АД_{ср} 60 мм рт. ст.) мозговой кровоток поддерживается на уровне, достаточном для обеспечения аэробного метаболизма [8].

Внутричерепное давление. При нормальном АД и нормокапнии Des вызывает умеренную внутричерепную гипертензию, но реакция сосудов головного мозга на изменения концентрации CO₂ сохраняется, поэтому гипервентиляция нормализует ВЧД [8, 21]. Кауе и соавт. [20] исследовали изменения ВЧД и САД при проведении анестезии десфлураном и изофлураном (1,2 МАК) при нейрохирургических вмешательствах (супратенториальные опухоли). ВЧД определяли при нормо- и гипервентиляции (30±2 мм рт. ст.). ВЧД было выше на 2 мм рт. ст. при проведении анестезии изофлураном по сравнению с группой, где использовался Des, а ЦПД было выше в группе, где использовали Des. Авторы сделали вывод, что Des, несмотря на то что он тоже повышает ВЧД при нормовентиляции, способен в условиях гипервентиляции привести к снижению ВЧД у пациентов без внутричерепной гипертензии [20].

Нейропсихические эффекты. Des желателно использовать при нейрохирургических операциях, так как при его применении пробуждение пациента наступает достаточно быстро, что позволяет в ранние сроки провести оценку неврологического статуса (отсутствие или появление неврологического дефицита) и тем самым в раннем послеоперационном периоде выявить возможное осложнение (послеоперационная гематома). Magni и соавт. [47] сравнили пробуждение в раннем послеоперационном периоде у пациентов после нейрохирургических операций (супратенториальные опухоли) при проведении общей анестезии севофлураном и Des. В исследовании было включено 120 пациентов, ASA I—III. 60 пациентам анестезия проводилась севофлураном (группа S) в дозировке 1,5—2% (1,2 МАК), у второй половины общую анестезию проводили Des (группа D) в концентрации 6—7% (1,2 МАК). Измеряли время от окончания подачи анестетика до момента, когда: 1) пациенты могли открывать глаза — пробуждение; 2) их можно было экстубировать — экстубация; 3) они могли назвать имя и дату рождения — восстановление сознания. Пациентов наблюдали в течение 3 ч и отмечали изменения гемодинамики, появление тошноты, рвоты и боли в области послеоперационной раны. Время пробуждения в группе S составило 12,2±4,9 мин, в группе D — 10,8±7,2 мин, время экстубации и восстановления сознания было более длительными в группе S (15,2±3,0 мин в группе S по сравнению с 11,3±3,9 мин в группе D и 18,2±2,3 мин в группе S по сравнению с 12,4±7,7 мин в группе D). Никаких различий между этими двумя группами не было во времени возникновения послеоперационной боли, частоте тошноты и рвоты, изменениях гемодинамики. Авторы сделали вывод, что пациенты при нейрохирургических вмеша-

тельствах, которым проводили общую анестезию Des, быстрее пробуждаются, у них раньше наступает время экстубации и восстановление сознания по сравнению с больными, у которых используется севофлуран [47].

Кауе и соавт. [20], сравнивая время пробуждения у 36 пациентов после нейрохирургических операций, определили, что после анестезии Des пациенты открывали глаза в 2 раза быстрее (30 мин группа D и 72 мин группа изофлурана) по сравнению с больными группы, в которой проводили анестезию изофлураном [8].

Использование Des в концентрациях 1—1,5 МАК на фоне ИВЛ кислородно-воздушной смесью обеспечивает эффективный уровень анестезиологической защиты в нейрохирургии (сохранение ауторегуляции гемодинамики и адекватности метаболизма в головном мозге, стабильность ВЧД, сохранность сенсорных и моторных вызванных потенциалов, снижение судорожных эффектов) [8].

Десфлуран в педиатрической практике. Анестезия в педиатрии всегда была связана с ингаляционными анестетиками, используемыми в ежедневной работе. По этой причине имеется большой интерес к использованию у детей Des, у которого резкий запах и способность раздражать дыхательные пути ограничивают у них применение для ингаляционной индукции [8, 13]. Тахикардия, рассматриваемая как отрицательный эффект у взрослых, характерна и для детей [8, 9, 26, 29, 30, 48], так как у новорожденных ударный объем не может значительно возрастать из-за низкой растяжимости желудочков, увеличение ЧСС является основным механизмом для увеличения МОС [1]. Таким образом, увеличение ЧСС у детей при анестезии Des не может быть расценено как отрицательное влияние [9]. Как было установлено у взрослых, введение адреналина на фоне анестезии Des не приводит к срыву сердечного ритма [8, 49]. Это особенно ценно для детей, так как для гемостаза в педиатрической практике используется адреналин [2]. Следует отметить, что МАК для детей выше, чем для взрослых, и снижается с возрастом. Исключения составляют новорожденные, у которых МАК меньше, чем у младенцев или детей более старшего возраста [2, 9, 50]. Качество и быстроту пробуждения исследовали Nordman и соавт. у 54 детей (младше и старше 4 лет). Сравнивали время появления движений, открывания глаз и экстубации после использования изофлурана (группа I) и Des (группа D). При использовании Des дети до 4 лет начинали двигать конечностями после прекращения подачи анестетика в 2 раза раньше (5,27 мин группа D, 9,22 мин группа I), на 4 мин раньше открывали глаза (9,42 мин группа D, 13,3 мин группа I), на 5 мин раньше были экстубированы (7,18 мин группа D, 12,5 мин группа I). У детей старше 4 лет Des способствовал тому, что также после прекращения подачи анестетика в 2 раза раньше появлялись движения в руках и ногах (4,42 мин группа D, 11,6 мин группа I), на 10 мин раньше открывали глаза (8,55 мин группа D, 18 мин группа I), на 8 мин раньше были экстубированы (7,08 мин группа D, 16,7 мин группа I). У детей после проведения анестезии Des пробуждение наступало быстрее по сравнению с изофлураном. Причем быстрота пробуждения не зависела от продолжительности анестезии при использовании Des, что не характерно для пациентов, у которых использовали изофлуран [51]. Аналогичные выводы об управлении быстротой пробуждения делают Welborn и соавт. [52], использовавшие Des при удалении аденоидов у 80 детей (возраст 1—7 лет), сравнивая его с севофлураном и галотаном. Осторожность и опыт значительно сократили число нежелательных эффектов. Так, по результатам исследования, проведенного Granfield и соавт. [50], безопасную экстубацию детей (в возрасте 4—9 лет) без кашля, ларингоспазма

и задержки дыхания после проведения анестезии Des возможно осуществить при концентрации анестетика 7,7% на выдохе. Даже у младенцев (2,5—8 нед) использование для анестезии 1 МАК Des не привело к одышке и депрессии дыхания в послеоперационном периоде [53]. Гладкое, быстрое восстановление особенно желательно для анестезии в педиатрии, так как резко выросло число операций, выполняемых у детей амбулаторно.

Десфлуран в амбулаторной хирургии. Yasuda и соавт. [54] в своей работе продемонстрировали быстрое увеличение альвеолярной концентрации анестетика у 8 пациентов при использовании Des по сравнению с большими, у которых использовали изофлуран или галотан. После прекращения подачи ингаляционного анестетика быстрее уменьшалась альвеолярная концентрация Des по сравнению с изофлураном и галотаном. White и соавт. [31] исследовали 130 больных, которым выполняли амбулаторные операции. Всем пациентам проводилась вводная анестезия пропофолом 2 мг/кг. Для протекции дыхательных путей использовалась ларингеальная маска. Поддержание анестезии: севофлуран 1—3% или Des 3—8% в кислородно-воздушной смеси. Концентрация анестетиков на вдохе изменялась с целью поддержания стабильных параметров гемодинамики и глубины анестезии (БИС 50—60). В послеоперационном периоде для обезболивания использовали 30 мг кетолара, с целью профилактики возникновения тошноты и рвоты — 4 мг ондасетрона. Оценивали время открытия глаз, выполнение команд, способность ориентироваться, сидеть в постели, ходить без помощи и время перевода из палаты пробуждения. Также авторы провели анализ возможности выполнять привычную домашнюю работу в 1-й день после выписки из стационара. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Пробуждение после анестезии по всем исследуемым критериям было на 12 мин быстрее в группе больных с использованием Des. Перевод из палаты пробуждения сильно не отличался (90±31 мин группа севофлурана и 98±35 мин в группе D). Интересно, что к выполнению привычных домашних дел на следующий день смогло вернуться 48% пациентов после анестезии севофлураном и 60% после анестезии Des. Авторы сделали вывод: пробуждение после окончания операции быстрее наступает при использовании Des, оба ингаляционных анестетика могут быть использованы для проведения анестезии при амбулаторных операциях [53].

Ghourji и соавт. [55] и Smiley и соавт. [56] показали, что после прекращения подачи Des у пациентов после проведения амбулаторных операций восстанавливалось сознание (открывали глаза) в 2 раза быстрее по сравнению с пациентами, анестезия которым проводилась с использованием изофлурана [55]. Однако Ghourji и соавт. [55] также показали, что время выписки из клиники у пациентов после проведения амбулаторных операций не отличалось в зависимости от того, какой анестетик использовали при проведении анестезии, — Des или изофлуран. Эта работа как бы сводит к минимуму потенциальные преимущества Des по сравнению с изофлураном. Возникает вопрос, как же так получилось? И почему автор не увидел тех преимуществ, которые должны точно проявиться при использовании Des. Возможно причиной было то, что при достаточно коротких амбулаторных операциях для вводной анестезии в исследовании использовали тиопентал натрия и фентанил и эффект от введения внутривенных гипнотиков и наркотических анальгетиков (длительность действия) нивелировал те преимущества, которые могли быть получены от использования Des.

Des раздражает дыхательные пути, но достаточно хорошо переносится пациентами [11]. В связи с этим интересна работа McKey и соавт. [57], которые проводили ане-

стезию 55 курящим пациентам севофлураном и 55 таким же пациентам Des. Контрольная группа — 100 некурящих пациентов. 5 (9%) пациентов в группе D и 9 (16%) пациентов в группе севофлурана кашляли во время индукции (33%) или при установке ларингеальной маски (56%) при низкой концентрации анестетиков. Частота возникновения ларингоспазма и периодов снижения сатурации были одинаковыми в группах. Авторы, сравнив группу 110 курильщиков с группой, состоящей из 100 некурящих, и указали, что курение сигарет, а не выбор анестетика, влияет на частоту возникновения дыхательных осложнений. Специальный анестетик для амбулаторной хирургии еще не разработан, но в настоящее время Des с легко контролируемой глубиной анестезии и быстрым пробуждением после окончания операции может занять это место.

Десфлуран в других областях хирургии. Des использовался при выполнении торакотомии и проведении однолегочной вентиляции в исследовании Pagel и соавт. [58] у 61 пациента (ASA II—IV). Des позволил во время выполнения операции по сравнению с изофлураном обеспечить стабильные показатели системной и легочной гемодинамики и насыщения крови кислородом. Lippmann и соавт. [49] описали возможность применения Des при удалении феохромоцитомы. Во время выполнения оперативного вмешательства Des дал возможность обеспечить стабильный сердечный ритм и не вызывал адреналин-индуцированных аритмий. Des на фоне использования ремифентанила и эсмолола обеспечивал управляемое течение анестезии при выполнении лапароскопических гинекологических операций [59]. Обезболивающий эффект Des у женщин после проведения гинекологических операций (удаление матки и миоматозных узлов) сопоставим с севофлураном и пропофолом [60]. Des в сочетании с ремифентанилом обеспечил стабильную гемодинамику во время выполнения операций на внутренних полостях носа, уха и горла в исследовании Loor и соавт. [61], прогнозируемую экстубацию и гладкое течение послеоперационного периода. Аналогичные выводы делают Welborn и соавт. [52], использовавшие Des при удалении аденоидов у 80 детей (возраст 1—7 лет). Применение Des в концентрации от 4 до 10,6% в исследовании, проведенном Loan и соавт. [62], позволило держать под контролем ЧСС и АД во время операции и провести управляемый выход из анестезии Des у 50 пациентов при выполнении стоматологических операций.

Ранний послеоперационный период. Послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР) после проведения анестезии десфлураном. Ericson и соавт. [63] изучили эффект от применения ондасетрона (4 мг внутривенно) при проведении анестезии Des у 90 женщин после проведения амбулаторных гинекологических лапароскопических операций. Исследовали время пробуждения и частоту возникновения ПОТР. В контрольной группе для поддержания анестезии использовался пропофол. Тошнота и рвота в группе D, в которой не применяли ондасетрон, составила 80% по сравнению с 40% в группе, где использовали Des и ондасетрон, и 20% в группе, где использовали пропофол и ондасетрон для профилактики ПОТР. Авторы сделали вывод о необходимости использования ондасетрона для профилактики ПОТР после лапароскопических гинекологических операций при проведении анестезии Des.

Juvin и соавт. [64] исследовали пробуждение после анестезии Des, пропофолом и изофлураном у 36 пациентов с повышенной массой тела после лапароскопической гастропластики. Проанализировали время от прекращения подачи анестетика до экстубации, способности открывать глаза и называть имя. Пациенты после проведения анестезии Des были экстубированы в среднем через 6±1 мин,

Таблица 4

Расход ингаляционных анестетиков при различном потоке свежего газа и альвеолярной концентрации 1 МАК [67]

Анестетик	Поток свежего газа, л/мин	Количество жидкого анестетика, мл
Изофлуран	0,5	1,7
	1	3,4
	2	6,8
	4	13,6
	6	20,4
Севофлуран	0,5	3,27
	1	6,5
	2	13
	4	26
	6	39
Десфлуран	0,5	8,6
	1	17,1
	2	34,2
	4	68,4
	6	102,5

пропофолом через 13±8 мин, изофлураном 12±6 мин. Частота возникновения ПОТР в послеоперационном периоде и эпизодов снижения сатурации у пациентов с повышенной массой тела была ниже в группе D по сравнению с группами пропофола и изофлурана.

Strum и соавт. [65] сравнили послеоперационное пробуждение после проведения анестезии Des у 25 пациентов и севофлураном у 25 пациентов с повышенной массой тела (индекс массы тела ≥35), при наложении желудочно-кишечного анастомоза путем проведения открытой лапаротомии. Общую анестезию проводили 1 МАК Des или севофлурана. Наркотические анальгетики (фентанил) вводили по мере необходимости, чтобы поддержать АД в пределах ±20% от исходного и уровень БИС в пределах от 40 до 60. Продолжительность операции в группе D была более длительная (261±50 мин по сравнению с 234±37 мин у группы севофлурана). Несмотря на такую продолжительность анестезии, пациенты после анестезии Des раньше пробуждались и были экстубированы в более ранние сроки по сравнению с группой севофлурана. В послеоперационном периоде сатурация в группе D была более высокой (97,0±2,4%) по сравнению с группой севофлурана (94,8±4,4%). Частота ПОТР не различалась между двумя группами. Авторы пришли к выводу, что у пациентов с повышенной массой тела при операциях на брюшной полости пробуждение наступило быстрее при использовании Des, чем в группе пациентов, анестезию которым проводили севофлураном.

Kloos и соавт. [66] исследовали у 80 пациентов в возрасте 65—75 лет частоту встречаемости послеоперационной когнитивной дисфункции (ПКД) через 6—8 и 66—72 ч после проведения анестезии Des и севофлураном. В группе, где использовался Des, пациенты в послеоперационном периоде были более внимательны, у них была лучше память на текущие события и более быстрая реакция, согласно результатам проведенных тестов.

Фармакоэкономика. Weinberg и соавт. [67] интраоперационную потребность в ингаляционном анестетике измеряли как расход в миллилитрах при различных потоках свежего газа и альвеолярной концентрации анестетика 1 МАК за 1 ч проведения анестезии (табл. 4). Ингаляционная анестезия с использованием ИВЛ с минимальным потоком свежих медицинских газов (менее 1 л в минуту) позволяет сократить расход дорогостоящего ингаляционного

анестетика Des в 11,9 раза по сравнению с общепринятой методикой (ИВЛ высокими потоками медицинских газов 6—8 л в минуту). При использовании Des необходимо применять низкие потоки свежей газонаркоотической смеси, что приведет к уменьшению стоимости анестезии Des [2, 6, 67, 68]. Стоимость проведения анестезии Des в потоке свежей газонаркоотической смеси 0,5 л в минуту становится сопоставимой со стоимостью анестезии при использовании севофлурана и изофлурана в потоке свежей газонаркоотической смеси 2 л в минуту [67, 68]. Двенадцатикратная экономия, которую обеспечивает методика "минимального газотока" существенно прибавляет аргументов сторонникам проведения ингаляционной анестезии Des.

Заключение

Положительных качеств у Des гораздо больше, чем недостатков, по сравнению с другими ингаляционными анестетиками (галотаном, изофлураном, севофлураном). И затраты, связанные с высокой стоимостью анестетика, могут компенсироваться качеством и управляемостью проведения анестезии, уменьшением времени пребывания пациентов в палате пробуждения. Особенно это имеет значение для пациентов, которым проводятся амбулаторные операции и они в тот же день выписываются домой из стационара, а также после нейрохирургических операций, где необходимо в ранние сроки провести оценку неврологического статуса. Быстрое выведение анестетика из организма позволяет уменьшить вероятность возникновения осложнений, связанных с нарушением проходимости верхних дыхательных путей и возникновением гипоксемии, раньше прекратить ИВЛ, снизить сонливость, раньше восстановить мышечный тонус в послеоперационном периоде. Разработка современных анестетиков открывает новые перспективы и в этом отношении появление ингаляционного анестетика Des на отечественном рынке является позитивным моментом. В настоящее время Des прошел все необходимые стадии лабораторного и клинического тестирования на безопасность; специальные фармакодинамические исследования и что особенно важно фармакокинетически подтвердили наличие у Des уникальных свойств, отличающих его от всех других ингаляционных анестетиков.

REFERENCES. * ЛИТЕРАТУРА

1. Lawrence J., Saidman M.D. The role of desflurane in the practice of anesthesia. *Anesthesiology*. 1991; 74 (3): 399—401.
- *2. Лухванцев В.В., Печерица В.В. Современная ингаляционная анестезия. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2003.
3. Eger E.I., White A.E., Brown C.L., Biava C.G., Gorbett T.H., Stevens W.C. A test of the carcinogenicity of enflurane, isoflurane, halothane, methoxyflurane, and nitrous oxide in mice. *Anesth. Analg.* 1978; 57 (6): 678—94.
4. Fourcade H.E., Stevens W.C., Larson P.J., Cromwell T.H., Bahlman S.H., Hickey R.F. et al. The ventilator effects of Forane, a new inhaled anesthetic. *Anesthesiology*. 1971; 35 (1): 26—31.
5. Miller R.D., Eger I.I., Way W.L. et al. Comparative neuromuscular effects of Forane and halothane alone and combination with d-tubocurarine in man. *Anesthesiology*. 1971; 35 (1): 38—42.
- *6. Моцев Д.А., Лубнин А.Ю. Применение севофлурана в нейроанестезиологии. *Анестезиология и реаниматология*. 2006; 2: 30—6.
- *7. Рылова А.В., Лубнин А.Ю. Ксеноновая анестезия в нейроанестезиологии. *Клиническая анестезиология и реаниматология*. 2007; 4: 54—60.
- *8. Морган Д.Э., Мэвид С.М., Марри М.Д. Клиническая анестезиология. М.: Издательство "БИННОМ"; 2011.
- *9. Сидоров В.А., Цытин Л.Е., Гребенников В.А. Ингаляционная анестезия в педиатрии. М.: ООО "Медицинское информационное агентство"; 2010.
10. Novalija E., Hogan Q.H., Kulier A.H., Turner L.H., Bogrijak Z.J. Effects of desflurane, sevoflurane and halothane on postinfarction

- spontaneous dysrhythmias in dog. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1998; 42: 353—7.
11. Kloos R.J., Frios M., Grottko O., Rex S., Rossaint R., Goburn M. et al. Comparison of early cognitive function and recovery after desflurane or sevoflurane anaesthesia in the elderly: a double — blinded randomized controlled trial. *Br. J. Anaesth.* 2010; 104: 167—74.
 12. Caldwell J.E., Laster M.J., Magorian T., Heler T., Yasuda T., Lynnam D.P. et al. The neuromuscular effects of desflurane, alone and combined with pancuronium or succinylcholine in humans. *Anesthesiology.* 1991; 74: 412—8.
 13. Lockhart S.H., Rampil I.J., Yasuda N., Eger E.I., Weiskopf R.B. Depression of ventilation by desflurane in humans. *Anesthesiology.* 1991; 74: 484—8.
 14. Lutz L.J., Milde J.H., Milde L.N. The response of the canine cerebral circulation to hyperventilation during anesthesia with desflurane. *Anesthesiology.* 1991; 74: 504—7.
 15. Merin R.G., Bernard J.M., Doursout M.F., Cohen M., Chelly J.E. Comparison of the effects of isoflurane and desflurane on cardiovascular dynamics and regional blood flow in the chronically instrumented dog. *Anesthesiology.* 1991; 74 (3): 568—74.
 16. Milde L.N., Milde J.H. The cerebral and systemic hemodynamic and metabolic effects of desflurane — induced hypotension in dogs. *Anesthesiology.* 1991; 74 (3): 513—8.
 17. Pagel P.S., Hettrick D.A., Lowe D., Tessmer J.P., Warltier P.C. Desflurane and isoflurane exert modest beneficial actions of left ventricular diastolic function during myocardial ischemia in dog. *Anesthesiology.* 1995; 83 (5): 1021—35.
 18. Rampil I.J., Lockhart S.H., Eger E.I., Yasuda N., Weiskopf R.B., Cahalan M.K. The electroencephalographs effects of desflurane in humans. *Anesthesiology.* 1991; 74: 434—9.
 19. Wedel D.J., Iazzo P.A., Milde J.H. Desflurane is a trigger of malignant hyperthermia in susceptible swine. *Anesthesiology.* 1991; 74 (3): 508—12.
 20. Kaye A., Kucera I.J., Heavner J., Geib A., Anwar M., Duban M. et al. The comparative effects of desflurane and isoflurane on lumbar cerebrospinal fluid pressure in patients undergoing craniotomy for supratentorial tumors. *Anesth. Analg.* 2004; 98: 1127—32.
 21. Ornstein E., Young W.L., Fleischer L.H., Ostapkovich N. Desflurane and isoflurane have similar effects on cerebral blood flow in patients with intracranial mass lesion. *Anesthesiology.* 1993; 79 (3): 498—2.
 22. O'Riordan J., O'Beirne H. A., Young Y., Bellamy M.C. Effects of desflurane and isoflurane on splanchnic microcirculation during major surgery. *Br. J. Anaesth.* 1997; 78 (1): 95—6.
 23. Chassard D., Tournadre J.P., Berrada K.R., Bryssine B., Bouletreau P. Effect of halothane, isoflurane and desflurane on lower oesophageal sphincter tone. *Br. J. Anaesth.* 1996; 77 (6): 781—3.
 24. Tiainen P., Lindgren L., Rosenberg P.H. Changes in hepatocellular integrity during and after desflurane or isoflurane anaesthesia in patients undergoing breast surgery. *Br. J. Anaesth.* 1998; 80 (1): 87—9.
 25. Weiskopf R.B., Eger E.I., Lonesku P., Yasuda N., Cahalan M.K., Freire B. et al. Desflurane does not produce hepatic or renal injury in human volunteers. *Anesth. Analg.* 1992; 74 (4): 570—4.
 26. Weiskopf R.B., Cahalan M.K., Eger E.I., Yasuda N., Rampil I.J., Lonesku P. et al. Cardiovascular actions of desflurane in normocarbic volunteers. *Anesth. Analg.* 1991; 73 (2): 143—56.
 27. Hanous J.L. In vitro effects of desflurane, sevoflurane, isoflurane and halothane in isolated human right atria. *Anesthesiology.* 2000; 92 (1): 116—24.
 28. Park K.W., Dai H.B., Lowenstein E., Sellke F.W. Effect of sevoflurane and desflurane on the myogenic constriction and flow — induced dilation in rat coronary arterioles. *Anesthesiology.* 1999; 90 (5): 1422—7.
 29. Cahalan M.K., Weiskopf R.B., Eger E.I., Yasuda N., Lonesku P., Rampil J.J. et al. Hemodynamic effects of desflurane/nitrous oxide anesthesia in volunteers. *Anesth. Analg.* 1991; 78 (2): 157—64.
 30. Cahalan M.K., Lurz F.W., Eger E.I., Schwarts L.A., Beaupre P.N., Smith J.S. Narcotics decrease heart rate during inhalational anesthesia. *Anesth. Analg.* 1987; 66 (2): 166—70.
 31. White P.F., Tang J., Wender R.H., Yumul R., Stokes O.J., Sloninsky A. et al. Desflurane versus sevoflurane for maintenance of outpatient anesthesia: the effect on early versus late recovery and perioperative coughing. *Anesth. Analg.* 2009; 109: 387—93.
 32. Taylor R.H., Lerman J. Minimum alveolar concentration of desflurane and hemodynamic responses in neonates, infants, and children. *Anesthesiology.* 1991; 75 (6): 975—9.
 33. Weiskopf R.B., Moore M.A., Eger E.I., Noorani M., McKay L., Chortkoff B. et al. Rapid increase in desflurane concentration is associated with greater transient cardiovascular stimulation than with rapid increase in isoflurane concentration in humans. *Anesthesiology.* 1994; 80 (5): 1035—45.
 34. Ebert T.J., Muzi M. Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers: A comparison with isoflurane. *Anesthesiology.* 1993; 79 (3): 444—53.
 35. Ebert T.J., Muzi M., Lopatka C.W. Neurocirculatory responses to sevoflurane in humans: A comparison to desflurane. *Anesthesiology.* 1995; 83 (1): 88—95.
 36. Landoni G., Giuseppe G., Zangrillo A. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2007; 21 (3): 502—11.
 37. Hoffman W.E., Edelman G. Comparison of isoflurane and desflurane anesthetic depth using burst suppression of the electroencephalogram in neurosurgical patients. *Anesth. Analg.* 1995; 81 (4): 811—6.
 38. Neigh J.L., Garman X., Harp J.R. The electroencephalographic pattern during anesthesia with ethrane: effects of depth of anesthesia p_aCO₂ and nitrous oxide. *Anesthesiology.* 1995; 35 (5): 482—7.
 39. Pereon Y., Bernard J.M., Tich S.N., Genet R., Petitfaux F., Guiheneuc P. The effects of desflurane on the nervous system: from spinal cord to muscles. *Anesth. Analg.* 1999; 89 (2): 490—5.
 40. Bernard J.M., Pereon Y., Fayet G., Guiheneuc P. Effects of isoflurane and desflurane on neurogenic motor — and somatosensory — evoked potential monitoring for scoliosis surgery. *Anesthesiology.* 1996; 85 (5): 1013—9.
 41. Fletcher J.E., Hinn A.R., Heart C.M. The effects of isoflurane and desflurane titrated to a bispectral index of 60 on the cortical somatosensory evoked potential during pediatric scoliosis surgery. *Anesthesiology.* 2005; 100 (6): 1797—808.
 42. Eintrei C., Leszniewski W., Carlsson C. Local application of 133 xenon for measurement of regional cerebral blood flow (rCBF) during halothane, enflurane and isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology.* 1985; 63 (4): 391—4.
 43. Maekawa T., Thommasino C., Shapiro H.M., Keifer-Goodman J., Kohlenberger R.W. Local cerebral blood flow and glucose utilization during isoflurane anaesthesia in the rat. *Anesthesiology.* 1986; 65: 144—51.
 44. Bedforth N.M., Hardman J.G., Nathanson M.H. Cerebral hemodynamic response to the introduction of desflurane: a comparison with sevoflurane. *Anesth. Analg.* 2000; 91 (1): 152—5.
 45. Holmstrom A., Akeson J. Cerebral blood flow at 0,5 and 1,0 minimal alveolar concentrations of desflurane or sevoflurane compared with isoflurane in normoventilated pigs. *J. Neurosurg. Anesth.* 2003; 15 (2): 90—7.
 46. Lenz C., Frietsch T., Futterer C., Rebel A., Ackern K., Kuschinsky W. et al. Local coupling of cerebral blood flow to cerebral glucose metabolism during inhalational anesthesia in rats: desflurane versus isoflurane. *Anesthesiology.* 1999; 91 (6): 1720.
 47. Magni G., Rosa I.L., Melillo G., Savio A., Rosa G. A comparison between sevoflurane and desflurane anesthesia in patients undergoing craniotomy for supratentorial intracranial surgery. *Anesth. Analg.* 2009; 109 (2): 567—71.
 48. Zwass M.S., Pisher D.M., Welborn L.G., Cote C.J., Davis P.J., Dinner M. et al. Induction and maintenance characteristics of anesthesia with desflurane and nitrous oxide in infants and children. *Anesthesiology.* 1992; 76 (3): 373—8.
 49. Lippmann M., Ford M., Lee C., Ginsburg R., Foran W., Raum W. et al. Use of desflurane during resection of pheochromocytoma. *Br. J. Anaesth.* 1994; 72 (6): 707—9.
 50. Cranfield K.D., Bromley L.M. Minimum alveolar concentration of desflurane for tracheal extubation in deeply anaesthetized, unpremedicated children. *Br. J. Anaesth.* 1997; 78 (4): 370—1.
 51. Nordmann G.R., Road J.A., Sale S.M., Stoddart P.A., Wolf A.R. Emergence and recovery in children after desflurane and isoflurane anaesthesia effect of anaesthetic duration. *Br. J. Anaesth.* 2006; 96 (6): 779—85.
 52. Welborn L.G., Hannallah R.S., Norden J.M. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halothane in pediatric ambulatory patients. *Anesth. Analg.* 1996; 83 (5): 917—20.
 53. Wolf A.R., Lawson R.A., Dryden C.M., Davies F.W. Recovery after desflurane anaesthesia in the infant: comparison with isoflurane. *Br. J. Anaesth.* 1996; 76 (3): 362—4.

54. Yasuda N., Lockhart S.H., Eger E.I., Weiskopf R.B., Johnson B.H., Frelve B.A. et al. Desflurane, isoflurane, and halothane pharmacokinetics in humans. *Anesthesiology*. 1991; 74 (3): 489—98.
55. Ghouri A.F., Bonder M., White P.F. Recovery profile following desflurane — nitrous oxide versus isoflurane — nitrous oxide in outpatients. *Anesthesiology*. 1991; 74 (3): 419—24.
56. Smiley R.M., Ornstein E., Matteo R.S. et al. Desflurane and isoflurane in surgical patients: Comparison of emergence time. *Anesthesiology*. 1991; 74 (3): 425—8.
57. McKey R.E., Bostrom A., Balea M.C. Airway responses during desflurane versus sevoflurane administration via laryngeal mask airway in smokers. *Anesth. Analg.* 2006; 108 (5): 1147—54.
58. Pagel P.S., Fu J.L., Damask M.C., Davis R.F., Samuelson P.N., Howie M.B. et al. Desflurane and isoflurane produce similar alterations in systemic and pulmonary hemodynamics and arterial oxygenation in patients undergoing one — lung ventilation during thoracotomy. *Anesth. Analg.* 1998; 87 (4): 800—7.
59. Coloma M., Chiu J. W., White P.F., Armbruster S.C. The use of esmolol as an alternative to remifentanyl during desflurane anesthesia for fast — trask outpatient gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth. Analg.* 2001; 92 (2): 352—7.
60. Fassoulaki A., Melemeni A., Paraskeva A. Postoperative pain and analgetic requirements after anesthesia with sevoflurane, desflurane or propofol. *Anesth. Analg.* 2008; 107 (5): 1715—9.
61. Loop T., Priebe H. Recovery after anesthesia with remifentanyl combined with propofol, desflurane, or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Anesth. Analg.* 2000; 91 (1): 123—9.
62. Loan P.B., Mirghur R.K., Paxton L.D., Gaston J.H. Comparison of desflurane and isoflurane in anaesthesia for dental surgery. *Br. J. Anaesth.* 1995; 75 (3): 289—92.
63. Ericson H., Korttila K. Recovery profile after desflurane with or without ondansetron compared with propofol in patients undergoing outpatient gynecological laparoscopy. *Anesth. Analg.* 1996; 82 (3): 533—8.
64. Juvin P., Vadam C., Malek L., Dupont H., Marmuse J.P., Desmots J.M. Postoperative recovery after desflurane, propofol, or isoflurane anesthesia among morbidly obese patients: a prospective, randomized study. *Anesth. Analg.* 2000; 91 (3): 714—9.
65. Strum M., Szenohradzki J., Kaufman W.A., Anthone G.J., Manz I.L., Lumb P.D. Emergence and recovery characteristics of desflurane versus sevoflurane in morbidly obese adult surgical patients: a prospective, randomized study. *Anesth. Analg.* 2004; 99 (6): 1848—53.
66. Kloos R.J., Frios M., Grottko O., Rex S., Rossaint R., Gubern M. Comparison of early cognitive function and recovery after desflurane or sevoflurane anaesthesia in the elderly: a double — blinded randomized controlled trial. *Br. J. Anaesth.* 2010; 104 (2): 167—74.
67. Weinberg L., Story D., Nam L. Pharmacoeconomics of volatile inhalational anaesthetic agents: an 11 — year retrospective analysis. *Anaesth. Intensive Care.* 2010; 38 (3): 849—54.
68. Lockwood G.G., White D.C. Measuring the costs of inhaled anaesthetics. *Br. J. Anaesth.* 2001; 87 (4): 559—63.

* * *

- *2. Likhvantsev V.V., Pecheritsa V.V. Modern inhalation anesthesia. Moscow; 2003 (in Russian).
- *6. Moshchev D.A., Lubnin A.Yu. Application sevoflurane in neuroanesthesiology. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2006; 2: 30—6 (in Russian).
- *7. Rylova A.V., Lubnin A.Yu. Xenon anesthesia in neuroanesthesiology. *Klinicheskaya anesteziologiya i reanimatologiya*. 2007; 4: 54—60 (in Russian).
- *8. Morgan D.E., Megid S.M., Marri M.D. Clinical anesthesiology. Moscow; 2011 (in Russian).
- *9. Sidorov V.A., Tsybin L.E., Grebennikov V.A. Inhalation anesthesia in pediatrics. Moscow; 2010 (in Russian).

Поступила 25.09.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014
УДК 617-001-092:612.015.31:546.72

В.Н. Лукач, Ю.П. Орлов, В.Т. Долгих, А.В. Иванов

ОБМЕН ЖЕЛЕЗА И ЕГО РОЛЬ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Кафедра анестезиологии и реаниматологии Омская государственная медицинская академия

Представлены данные современных исследований, касающихся механизмов обмена железа и его роли при травматической болезни и травматическом шоке. Подчеркивается связь нарушений в обмене железа с активацией процессов свободнорадикального окисления и перекисного окисления липидов, а также с развитием синдрома полиорганной недостаточности. Анализируются данные литературы о механизмах накопления несвязанного железа и путях активации эндотоксемии, нарушений в системе гемостаза и гемодинамики, что прямо или косвенно подтверждает роль железа в развитии полиорганной недостаточности при травматической болезни.

Ключевые слова: травматическая болезнь, обмен железа, свободнорадикальное окисление

IRON METABOLISM AND ITS ROLE IN TRAUMATIC DISEASE

Lukach V.N., Orlov Yu.P., Dolgikh V.T., Ivanov A.V.

Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia

The article reviews recent studies of iron exchange and its role in a traumatic disease and traumatic shock. The review stresses a relationship of iron metabolism disturbance with free radical oxidation, lipid peroxidation and multiple organ dysfunctions. The article deals with data of unbound iron collectmechanisms, ways of endotoxemiaactivation, haemostasis and haemodynamicsdisturbance proving the role of iron in a multiple organ dysfunctions during traumatic disease.

Key words: traumatic disease, iron metabolism, free radical oxidation

Для критического состояния характерно наличие синдрома полиорганной недостаточности (ПОН), возникающего на фоне эндо- или экзотоксикоза, гипоперфузии органов и тканей с последующим стазом крови в сосудах микроциркуляторного русла и внутрисосудистым гемолизом. Травматическая болезнь (ТБ) в данном случае не является исключением [1—4]. В ответ на снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) при тяжелой трав-

ме запускается процесс централизации кровообращения, преследующий цель за счет снижения кровоснабжения "шоковых" органов увеличить кровоснабжение сердца и мозга путем аутогемодилюции [5, 6]. Однако фаза централизации быстро сменяется другой, более тяжелой фазой расстройств периферического кровообращения — децентрализацией за счет поступления в системный кровоток таких сосудорасширяющих факторов, как гистамин, молочная кислота, ацетилхолин, оксид азота, кортикостероиды, цитокины, продукты каскада арахидоновой кислоты и т. д. В результате децентрализации прекапиллярные сфинктеры расслабляются, что приводит к патологическому ее депонирова-

Информация для контакта.

Орлов Юрий Петрович (Orlov U.P.), e-mail: orlov-up@mail.ru