

## ИНГАЛЯЦИОННЫЕ АНЕСТЕТИКИ И ЗАЩИТА МОЗГА ПРИ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

*Роман Яковлевич Шпанер, Айнагуль Жолдошевна Баялиева, Артур Валерьевич Пашеев, Равиль Ринатович Ахмадеев, Владимир Александрович Вдовин, Ленар Рустемович Султанов*

*Межрегиональный клинико-диагностический центр (ген. директор — канд. мед. наук Р.Н. Хайруллин)  
МЗ РТ, г. Казань, e-mail: rshp@bk.ru*

В последние годы появилось множество ингаляционных анестетиков. Их преимущества и недостатки спорны, доступность неодинакова. Потому решение об их использовании может быть принято только после всестороннего изучения проблемы. Анестетики, применяемые в нейрохирургии, должны удовлетворять следующим требованиям — это поддержание мозгового кровотока, снижение или стабильное внутричерепное давление (ВЧД), способность обеспечить защиту мозга. В связи с этим для анестезиолога очень важна информация о влиянии используемых им препаратов на основные параметры гомеостаза пациента.

В последние годы нейроанестезиология, основанная на достижениях фундаментальной науки и нейрохирургической техники, позволяет корректировать патологические изменения головного мозга — это отнюдь не просто обезболивание и проведение анестезии во время оперативного вмешательства. Коррекция объема головного мозга, его перфузии, кислородного обмена — основные задачи анестезиолога при церебральных операциях. Большое значение имеет использование анестетика, обладающего максимальными церебропротективными свойствами, т. е. обеспечивающего максимум доставки кислорода и не увеличивающего его потребление. В настоящее время пристально изучается влияние ингаляционных анестетиков на метаболизм и сосудистый тонус головного мозга.

В течение многих десятилетий закись азота широко используется в анестезиологической, в том числе в нейроанестезиологической, практике, несмотря на некоторые ее свойства, вызывающие нежелательные реакции. У человека закись азота оказывает выраженное вазодилатирующее влияние на сосуды мозга и повышает мозговой кровоток при отсутствии других анестетиков [7, 8, 9, 12, 14, 15], особенно при нормокапнии, но практически не воздействует на него при гипокапнии. Поэтому препарат имеет некоторые ограничения

при использовании его в нейрохирургии, особенно у пациентов с нарушенной ауторегуляцией мозгового кровотока [4]. Как правило, закись азота не повышает ВЧД при плановых краниотомиях после закрытия твердой мозговой оболочки, однако целесообразно прекращать ее ингаляцию перед закрытием твердой мозговой оболочки [1].

До 1969 г. галотан являлся препаратом выбора в нейрохирургии. К числу его недостатков относят вазодилатирующее влияние на сосуды головного мозга, повышение церебрального кровотока и способность существенно увеличивать ВЧД [3].

Изофлюран — изомер энфлюрана, однако его влияние на ЦНС существенно отличается от последнего. Препарат вызывает дозозависимое угнетение дыхания и кровообращения, снижает общее периферическое сопротивление [5]. Церебральный кровоток и церебральный объем крови не изменяются при концентрации изофлюрана от 0,6 до 1,1 минимальной альвеолярной концентрации (МАК), а при 1,6 МАК церебральный кровоток (ЦК) удваивается. ВЧД увеличивается только при высоких концентрациях анестетика. Севофлюран недавно вошел в анестезиологическую практику. Его действие на мозговой кровоток и скорость метаболизма в мозге очень похоже на действие изофлюрана. Он вызывает минимальные изменения мозгового кровотока в условиях как нормокапнии, так и гипокапнии. При ингаляции севофлюрана после установленной гипервентиляции не происходит повышения ВЧД до концентрации 1,5 МАК [16, 17].

Важное значение в нейрофизиологии имеют два других физиологических механизма — ауторегуляция мозгового кровотока и взаимосвязь  $\text{CO}_2$ -ЦК [6]. Церебральный кровоток зависит от уровня метаболизма мозга. Различают глобальный и региональный кровотоки головного мозга. Глобальный кровоток мозга остается при физиологическом состоянии организма относительно стабильным. Анес-

тетика и гипотермия позволяют регулировать его за счет снижения метаболизма головного мозга. Региональный кровоток зависит от естественных метаболитов (лактат), которые вызывают локальную дилатацию мелких сосудов. Ауторегуляция мозгового кровотока эффективна, если показатели церебрального перфузионного давления колеблются в пределах 50–150 мм Hg. Механизм ауторегуляции до конца не изучен, но, возможно, является комбинацией, включающей в себя миогенный и метаболический факторы. Миогенная активность мышечного слоя сосудистой стенки увеличивается в ответ на повышение АД, что вызывает, в свою очередь, вазоконстрикцию и снижение кровотока. Метаболическая теория основывается на том, что снижение АД ведет к ослаблению кровотока и накоплению метаболитов. Это вызывает уменьшение локального pH, ведет к локальной вазодилатации и в последующем к увеличению мозгового кровотока. Ауторегуляция может быть нарушена при гипоксии, ишемии, гиперкапнии, травме и, конечно, при действии анестетиков.  $\text{CO}_2$  увеличивает вазодилатацию и повышает церебральный кровоток. Гипервентиляция уменьшает концентрацию  $\text{CO}_2$  в крови и церебральный кровоток. Снижение напряжения  $\text{CO}_2$  на половину, т.е. с 40 до 20 мм Hg, приводит к ослаблению церебрального кровотока примерно вдвое [13].

Галотан вызывает усиление реактивности сосудов на  $\text{CO}_2$  и уменьшение их ауторегуляции в головном мозге, а по достижении концентрации, равной 1,5 МАК, процесс ауторегуляции полностью исчезает. Галотан повышает мозговой кровоток и понижает интенсивность метаболических процессов в головном мозге [10, 11, 18]. При использовании изофлюрана в меньшей степени, чем при галотане, нарушаются ауторегуляция и реактивность к  $\text{CO}_2$ . Севофлюран аналогично изофлюрану способствует снижению скорости метаболизма мозга. Ауторегуляция мозгового кровотока и ответ реакции сосудов мозга на  $\text{CO}_2$  сохраняются при ингаляции севофлюрана до концентрации 1 МАК, хотя и несколько притупляется [16, 17].

Все ингаляционные анестетики вызывают дозозависимую депрессию церебрального метаболизма, но изофлюран является в этом отношении уникальным агентом, так как снижает потребление мозгом кислорода в такой же степени, как и барбитураты, что позволило констатировать у изофлюрана ту же способность защищать мозг, что и у барбитуратов.

Предположение, что изофлюран может обладать защитным эффектом на мозг, было подтверждено исследованиями, в которых этот анестетик сохранял энергетическое состояние мозга во время ишемии. На модели острой гипотензии у кроликов, вызванной кровопотерей, было показано, что накопление лактата в мозге существенно меньше, а содержание АТФ и фосфокреатинина достоверно выше на фоне 3% концентрации изофлюрана (2 МАК), чем на фоне 70% закиси азота. Аналогичные результаты были получены ранее для тиопентала. Энергетический баланс мозга оставался нормальным к концу первого часа артериальной гипотонии, вызванной изофлюраном в эксперименте на собаках. Ранее были показаны выраженные нарушения церебрального энергетического метаболизма в аналогичных условиях у кроликов, когда для снижения АД использовались кровопотеря, нитропруссид, триметафан или галотан. Несмотря на столь обнадеживающие результаты изучения метаболического эффекта изофлюрана на мозг в большом количестве как лабораторных, так и клинических исследований, так и не удалось подтвердить наличие защитного эффекта у изофлюрана при фокальной или тяжелой глобальной церебральной ишемии.

Выделяются две основные группы нейрохирургических больных — с опухолями головного мозга (дополнительный объем — повышенное ВЧД) и с сосудистой патологией головного мозга — аневризмы и артериовенозные мальформации (сосудистая патология — нарушение мозгового кровотока). В первой группе пациентов отбор анестетиков и других препаратов для анестезии производится на основании их влияния на ВЧД, интенсивность метаболических процессов в мозге и скорости восстановления сознания. Использование ингаляционных анестетиков всегда связано с повышением ВЧД при углублении анестезии на фоне нормокарбии. Однако это редко требуется при операциях по поводу опухолей. Чаще всего концентрация ингаляционного анестетика не превышает 1 МАК, а проведение легкой гипервентиляции позволяет снизить ВЧД. Наибольшее повышение ВЧД вызывает галотан, и хотя эти эффекты уменьшаются гипервентиляцией, в нейроанестезиологии галотан практически не применяется. Изофлюран также повышает ВЧД, но в меньшей степени, и это его свойство полностью нивелируется даже легкой гипервентиляцией. Севофлюран по выраженности действия на ВЧД

превышает изофлюран и уступает галотану, а при концентрации 0,5 МАК практически не отличается от изофлюрана. Однако в ряде последних исследований выявлена токсичность продуктов разложения севофлюрана [2]. Поэтому изофлюран остается наиболее распространенным среди ингаляционных анестетиков при операциях по поводу опухолей головного мозга.

Во второй группе выбор препарата производится с учетом его влияния на АД и мозговой кровоток. Следует избегать повышения трансмурального давления и колебаний АД. Отсутствуют исследования, результаты которых указывали бы на явные преимущества одного из анестетиков при операциях больных с аневризмами головного мозга. Распространена техника проведения анестезии, основу которой составляют наркотические анальгетики, дополняющиеся низкими дозами ингаляционного анестетика. В качестве препарата выбора используется изофлюран, так как он минимально по сравнению с другими ингаляционными анестетиками повышает мозговой кровоток и снижает сопротивление сосудов головного мозга. В качестве недостатков его использования является отсутствие у изофлюрана нейропротективного свойства, в связи с чем у больных данной категории может меняться тиопентал натрия.

Поскольку мононаркоз ингаляционными анестетиками в настоящее время практически не проводят, то разумное сочетание преимуществ изофлюрана с наркотическими анальгетиками дает максимальный положительный эффект при анестезиологическом обеспечении, в особенности при длительных и травматичных операциях, к которым относят большинство нейрохирургических вмешательств. Однако использование ингаляционных анестетиков при операциях по поводу сосудистой патологии головного мозга остается до сих пор дискуссионным, так как не обеспечивает полной защиты головного мозга у больных данной группы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Короткоручко А.А., Полищук Н.Е. Анестезия и интенсивная терапия в нейрохирургии. — Киев, 2004. — С.15-27

2. Коттрелл Дж. Современные направления в ней-

роанестезиологии/ Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. — 1997. — С. 100-107.

3. Adams R.W., Gronert G.A., Sundt T.M. Jr, Michenfelder J.D. Halothane, hypocapnia and cerebrospinal fluid pressure in neurosurgery// Anesthesiology. — 1972. — № 37. — P.510.

4. Baden J.M. Motorogenicity, carcinogenicity and teratogenicity of nitrous oxide// In Eger EI II (ed): Nitrous Oxide. Elsevier, New York. — 1985. — P. 235

5. Eger II. E.I. Isoflurane. / A review// Anesthesiology. — 1981. — № 55. — P.555-576.

6. Fitch W., McDowell D.G. Effect of halothane on intracranial pressure gradients in the presence of space-occupying lesions// Br. J. Anaesth. — 1971. — № 43. — P.904-912.

7. Henriksen H.G., Jorgensen P.B. The effect of nitrous oxide and intracranial pressure in patients with intracranial disorders// Br. J. of Anaesth. — 1973. — № 45. — P. 486.

8. Jobes D.R., Kennel E.M., Bush G.L. et al. Cerebral blood flow and metabolism during morphine-nitrous oxide anesthesia in man// Anesthesiology — 1977. — № 47. — P.16.

9. Laitinen L.V., Johansson G.G., Tarkkanen L. The effect of nitrous oxide on pulsatile cerebral impedance and cerebral blood flow// British Journal of Anaesthesia — 1967. — № 39. — P. 781

10. Miletich D.J., Ivankovich A.D., Albrecht R.F. et al. Absence of autoregulation of cerebral blood flow during halothane and enflurane anesthesia// Anesth Analg. — 1976. — № 55. — P.100.

11. Morita H., Nemoto E.M., Bleyaert A.L., Stezoski S.W. Brain blood flow autoregulation and metabolism during halothane anesthesia in monkeys// Am. J. Physiol. — 1977. — Vol. 233. — P. 670.

12. Moss E., McDowall D.G. ICP increases with 50 percent nitrous oxide in oxygen in severe head injuries during controlled ventilation// Br. J. of Anaesth. — 1979. — № 51. — P.757.

13. Newfield P., Cottrell J.E.. Handbook of Neuroanesthesia. — США, Филадельфия, 1999.- P.12-14, III (ed).

14. Phirman J.R., Shapiro H.M.. Modification of nitrous oxide-induced intracranial hypertension by prior induction of anesthesia// Anesthesiology — 1977. — № 46. — P.150.

15. Sakabe T., Kuramoto T., Kumagai S., Takeshita H. Cerebral responses to the addition of nitrous oxide to halothane in man// British Journal of Anaesthesia — 1976. — № 48. — P. 957.

16. Scheller M.S., Tateishi A., Drummond J.C., Zornow M.H. The effects of sevoflurane on cerebral blood flow, cerebral metabolic rate for oxygen, intracranial pressure, and the electroencephalogram are similar to those of isoflurane in the rabbit// Anesthesiology — 1988. — № 68. — P.548.

17. Scheller M.S., Nakakimura K., Fleischer J.E., Zornow M.H. Cerebral effects of sevoflurane in the dog: comparison with isoflurane and enflurane// British Journal of Anaesthesia — 1990. — № 65. — P.388.

18. Smith A.L. Dependence of cerebral venous oxygen tension on anesthetic depth// Anesthesiology. — 1973. — № 39. — P.291.

Поступила 16.06.08.