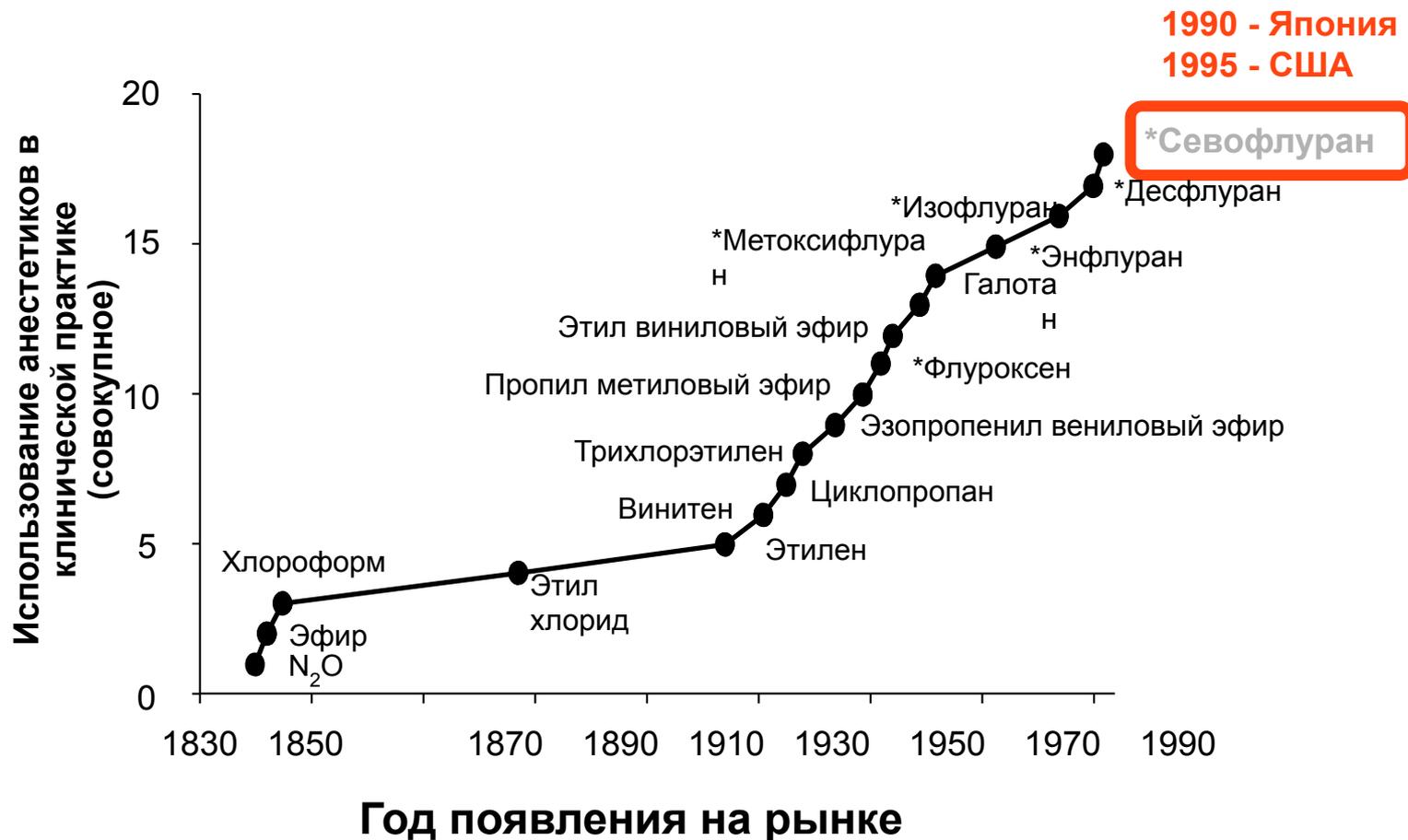


abbvie

# Место севофлурана в ингаляционной анестезии



# История



Mazze RI, Ebert TJ, Kharasch ED. New developments in inhalation anesthesia. *Anesthesiol News Special Report* 1998;24:1-8.

RUSEV150262

# Переломный момент

---

- После появления в Галотана - первого невоспламеняющегося анестетика (1956 г) одна из глобальных проблем ингаляционной анестезии была решена



- С этого момента более пристальное внимание можно было уделить удобству анестетиков и безопасности для пациентов

RUSEV150262

# 3 задачи (эффекта общей анестезии)

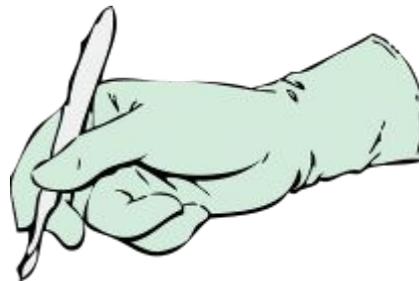
# 1

**Выключение сознания  
(седация)**



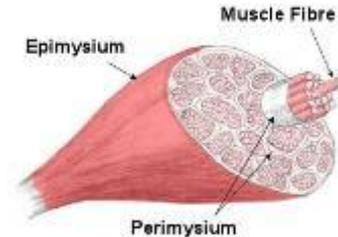
# 2

**Обезболивание  
(аналгезия)**



# 3

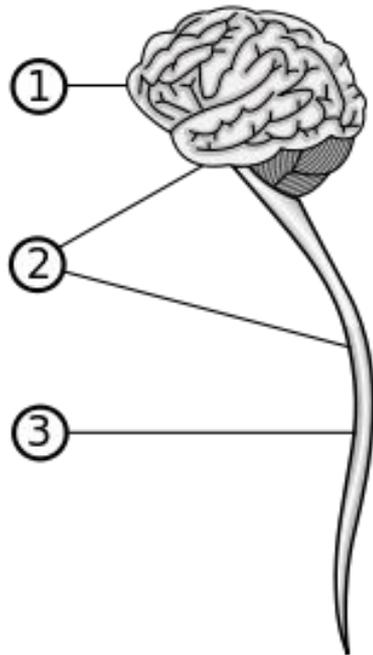
**Миорелаксация**



RUSEV150262

# Области воздействия анестетиков

---



**Пропофол, барбитураты,  
бензодиазепины**

**1**

**Наркотические анальгетики,  
миорелаксанты**

**3**

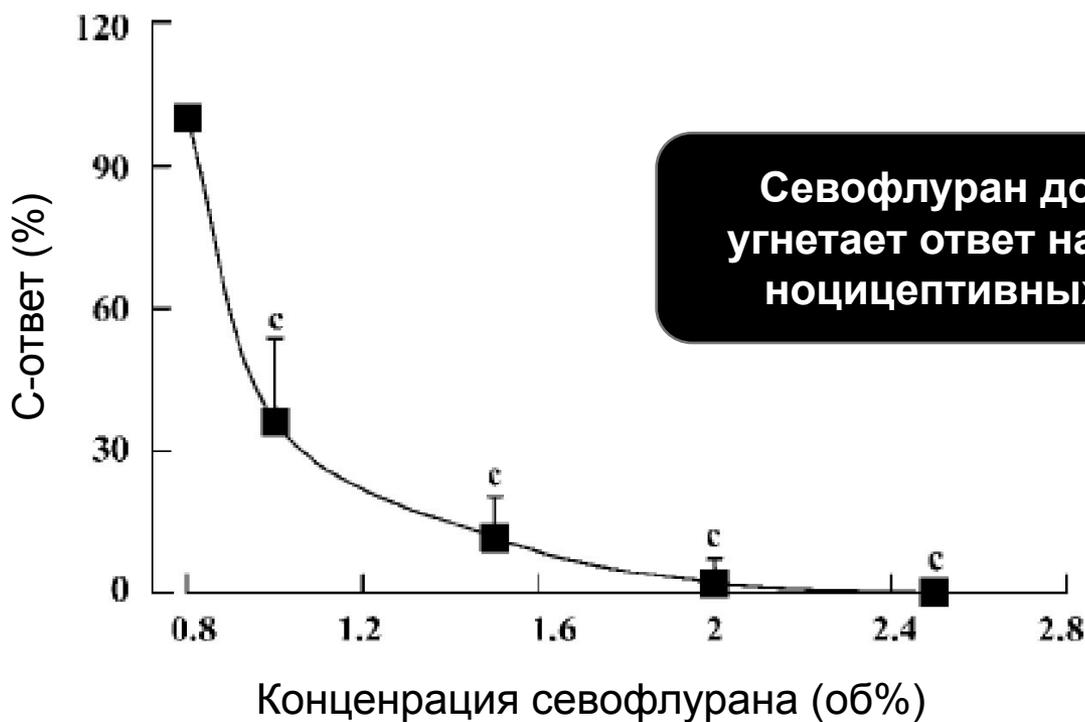
**Ингаляционные анестетики**

**2**

RUSEV150262

# Севофлуран оказывает аналгетическое действие на уровне спинного мозга

Ноцицептивный «С-ответ» на термальное воздействие у спинальных животных в присутствии различных концентраций севофлурана

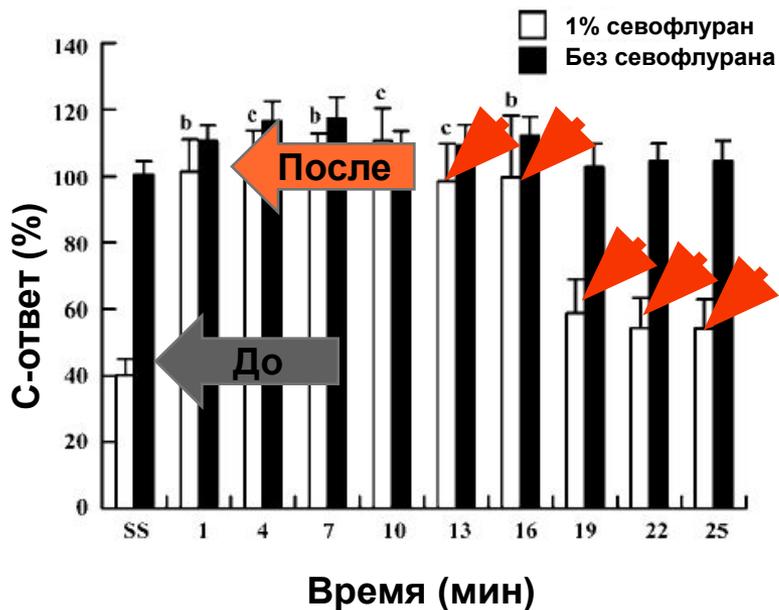


$\epsilon P < 0.01$  vs исходное значение (до ингаляции)

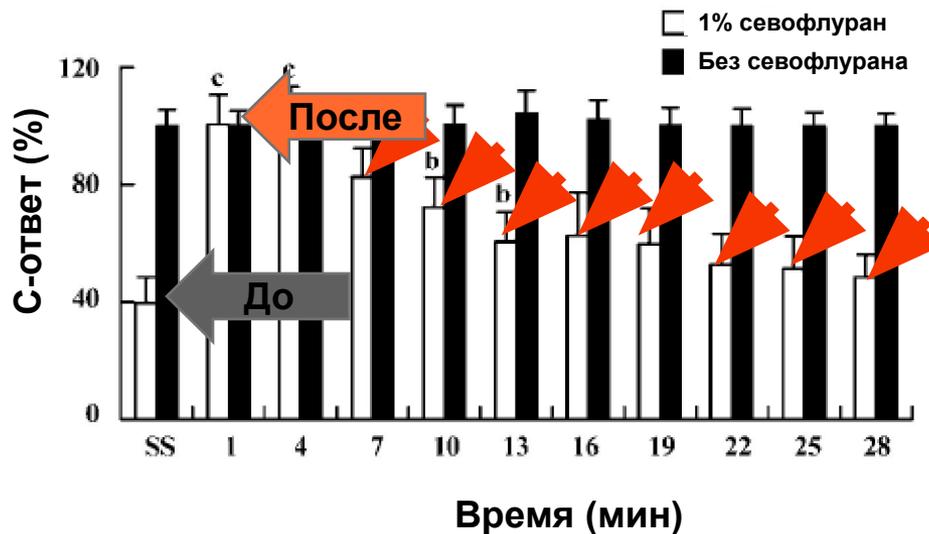
RUSEV150262

# Механизм анальгетического действия севофлурана включает действие на рецепторы к ГАМК и опиоидам

Снижение анальгетического эффекта севофлурана после введения налоксона - антагониста **опиоидных** рецепторов



Снижение анальгетического эффекта севофлурана после введения бикукуллина - антагониста **ГАМК** рецепторов



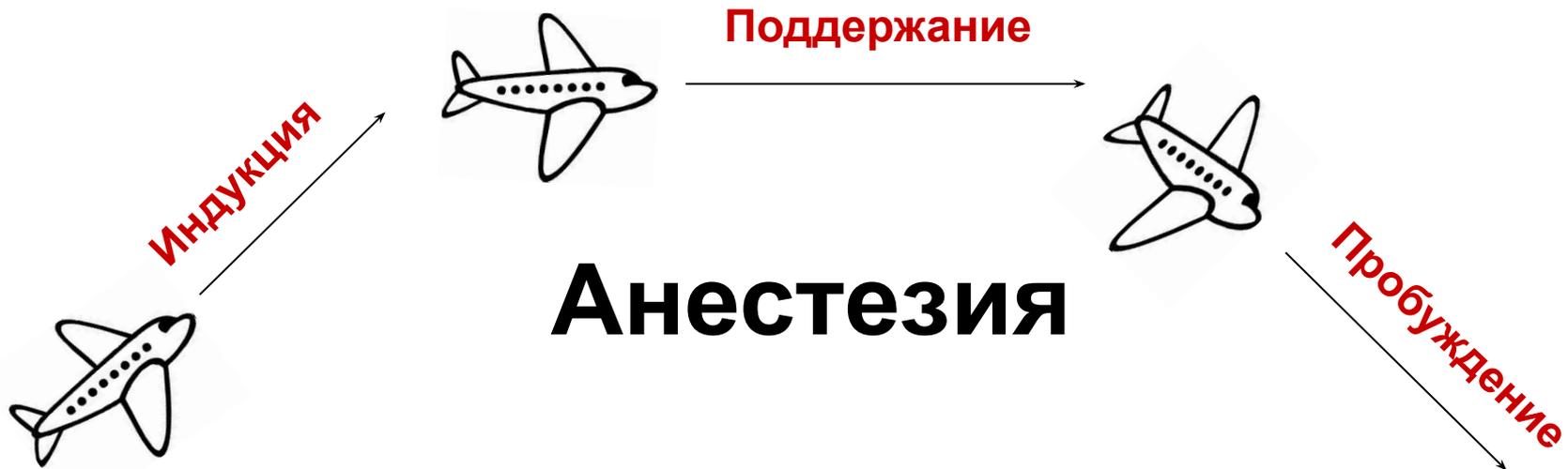
SS\* - до введения налоксона 0,4 мг/кг (левый график) и бикукуллина 0,1 мг/кг (правый график)

Ying-wei WANG et al, Acta Pharmacologica Sinica 2005 Sep; 26 (9): 1045-1048

RUSEV150262

# Этапы анестезии (методологически)

---



RUSEV150262

## 1. Ингаляционная анестезия

- чаще поддержание



**VIMA**

## 2. Внутривенная анестезия

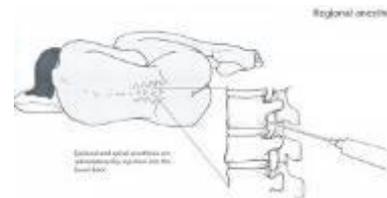
- чаще индукция



**TIVA**

## 3. Регионарная анестезия

- анальгезия



RUSEV150262

# Какой анестетик нужен анестезиологам?

---

## Желаемые свойства:

- Быстрые и безопасные индукция и выход из анестезии
- Возможность быстрого изменения глубины
- Адекватная миорелаксация
- Большой терапевтический диапазон
- Отсутствие токсичности в обычных дозах



RUSEV150262

# Ситуация на сегодняшний день

В настоящее время на фармацевтическом рынке большинства стран мира используются шесть ингаляционных анестетиков:

1. закись азота
2. галотан
3. севофлуран
4. энфлуран
5. изофлуран
6. десфлуран

Эфиры

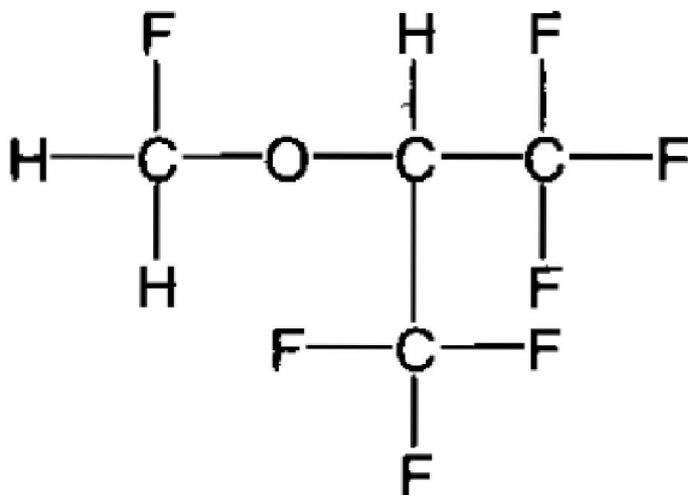


RUSEV150262

# 1971 г - начало истории Севорана

## Севофлуран

- фторированное производное метилизопропилового эфира



RUSEV150262

# МАК (англ - MAC)

---

**М**инимальная **А**львеолярная **К**онцентрация

**МАК** – это концентрация газа **в головном мозге**, при достижении которой у 50% пациентов будет отсутствовать двигательная реакция на разрез кожи



**Для Севорана МАК составляет около 2 об% (это табличное значение)**

# МАК пробуждения

---

**MACawake**

- это минимальная альвеолярная концентрация, ниже которой восстанавливается способность у 50% пациентов **выполнять команды**

Для большинства современных ингаляционных анестетиков MACawake составляет примерно **треть величины MAC** (для севофлурана – **0,34 MAC**)

У галотана и закиси азота соотношение MACawake/MAC, значительно больше (0,55 и 0,64 соответственно).



# МАК стимуляции трахеи

---

MACst

- это минимальная альвеолярная концентрация, при достижении которой угнетается **кашлевой рефлекс** в ответ на стимуляцию трахеи и задней стенки глотки, отсутствует рефлекторная **задержка дыхания** или **ларингоспазм** при выполнении экстубации трахеи.

Для севофлюрана MACst у взрослого человека составляет **1,07 %**. Эта та концентрация, при которой возможна установка **ларингеальной маски**.

**Можно ли интубировать при MACst?**

# МАК хирургическая

---

□ 1,3 МАК любого ингаляционного анестетика предотвращает движение при хирургической стимуляции у 95% больных.

□ Пример:

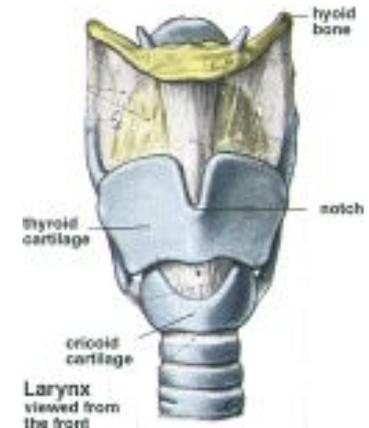
□ МАК хирургическая севофлурана  
(пациент 40 лет)

$$\square 1,3 * 2,1 \text{ об\%} = 2,73 \text{ об\%}$$

# МАК E1 (интубации)

МАСЕ1

- концентрация анестетика в конце выдоха, которая у 50% пациентов предотвращает движение в ответ на раздувание манжеты после интубации трахеи: взрослые – **1,5 - 1,75 МАК**



# МАК-БАР (гемодинамический блок)

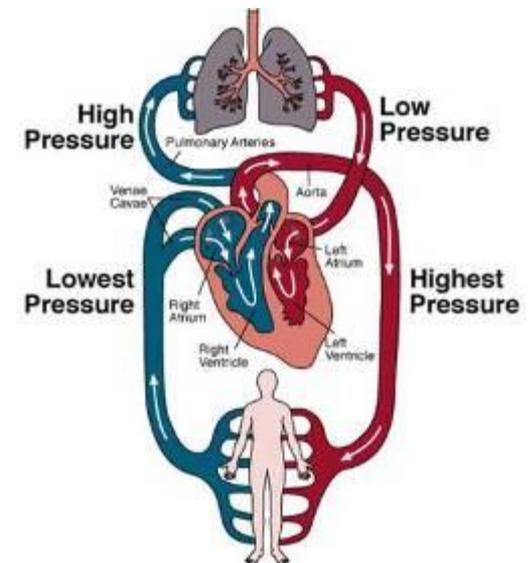
## MAC-BAR

- МАК bar — альвеолярная концентрация анестетика, блокирующая адренергические (стрессорные) и гемодинамические реакции на разрез кожи у 50% испытуемых

Для севофлурана МАК-БАР составляет **1,75 – 2,2 МАК**

При МАК-БАР преобладают прямые гемодинамические эффекты - **снижение артериального давления и уменьшением сердечного выброса**

Это может быть опасно для пациентов с низкими резервами системы кровообращения, обезвоженных и ослабленных пациентов



# Можно ли как-то повлиять на МАКи Севофлурана?

При использовании для вводной анестезии севофлурана в комбинации с седативными препаратами, другими анестетиками, анальгетиками и миорелаксантами следует учитывать **синергический эффект**.

**Например, при введении 3 мкг/кг фентанила:**

- MAC<sub>awake</sub> практически не меняется,
- MAC снижается примерно в два раза,
- MAC-BAR на 60 - 83% и становится близким к значению MAC



# А что если добавить другой анестетик?

**МАКи ингаляционных анестетиков суммируются, следовательно, добавление в контур 60% закиси азота (0,5 МАК) позволяет снизить на 0,5 МАК концентрацию севофлурана**

Осложнения	N <sub>2</sub> O/Сево 8%	Сево 8%
Некоординируемые движения	13%	15%
Кашель	8%	6%
Арпеа	5%	8%
Саливация	0	0
Ларингоспазм	0	0
Неудачная индукция	0	0



**Добавление 60% закиси в контур может быть опасно из-за снижения O<sub>2</sub> во вдыхаемой смеси до 32-34%**

# Факторы, влияющие на МАК

**МАК**

# Единственное, что нужно запомнить

**1 МАК Сево = 2 об%**

**МАК → %**

**1 МАК = 2%**

**1,3 МАК = X**

**% → МАК**

**1 МАК = 2%**

**X = 3,5%**

## Эффекты различных значений МАК

Концентрация	Специальное обозначение	Эффект
0,3-0,4 МАК	MAC-awake	Пробуждение/засыпание
0,5-0,6 МАК	MAC-st	Пропадения рефлексов с задней стенки глотки. Можно устанавливать ларингеальную маску.
1 МАК	-	У 50% пациентов пропадает двигательная реакция на разрез кожи.
1,3 МАК	-	У 95% пациентов пропадает двигательная реакция на разрез кожи.
1,5 МАК	-	У 100% пациентов пропадает двигательная реакция на разрез кожи.
1,5-1,75 МАК	-	Можно интубировать без анальгетиков и миорелаксантов.
1,75-2,2 МАК	MAC-BAR	Пропадает гемодинамическая реакция на максимальный болевой стимул. С этого момента при повышении концентрации начинают сильно угнетаться гемодинамика и дыхание.

# Значения МАК севофлурана с учетом возраста

---

- От 0 до 1 месяца (доношенные новорожденные) – 3,3%
- От 1 до 6 месяцев – 3%
- От 6 месяцев до 3 лет – 2,8%      (2,0)\*
- От 3 до 12 лет – 2,5%
- 25 лет – 2,6%      (1,4)\*
- 40 лет – 2,1%      (1,1)\*
- 60 лет – 1,7%      (0,9)\*
- 80 лет – 1,4%      (0,7)\*

\*  
в скобках приведены значения МАК 65% N<sub>2</sub>O/35% O<sub>2</sub> (%)

# Вспоминаем свойства идеального анестетика

---

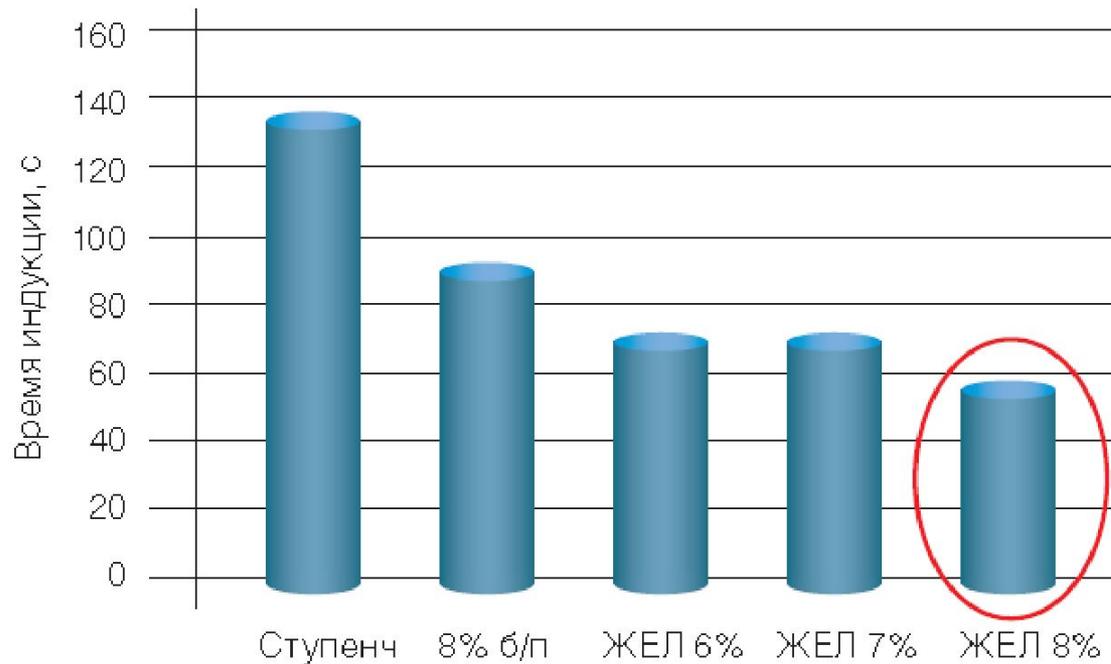
## 1. Быстрые и безопасные индукция и выход из анестезии



RUSEV150262

# Быстрый «вход»

Скорость индукции СЕВОраном сопоставима по скорости с индукцией пропофолом



Смоделировано в программе GasMan

RUSEV150262

# Индукция и поддержание анестезии: сравнение севофлурана и пропофола

Адекватная глубина анестезии :

быстро достигается и поддерживается при применении  
севофлурана

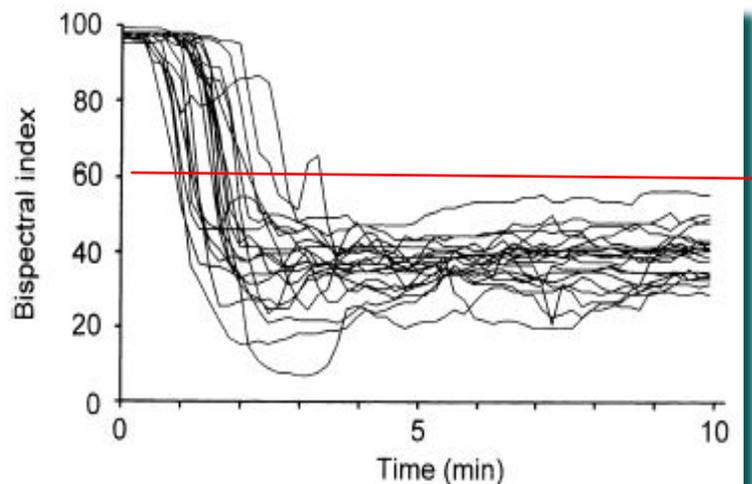


Figure 3. Individual time courses of bispectral index values during anesthetic induction in Group S.

севофлуран

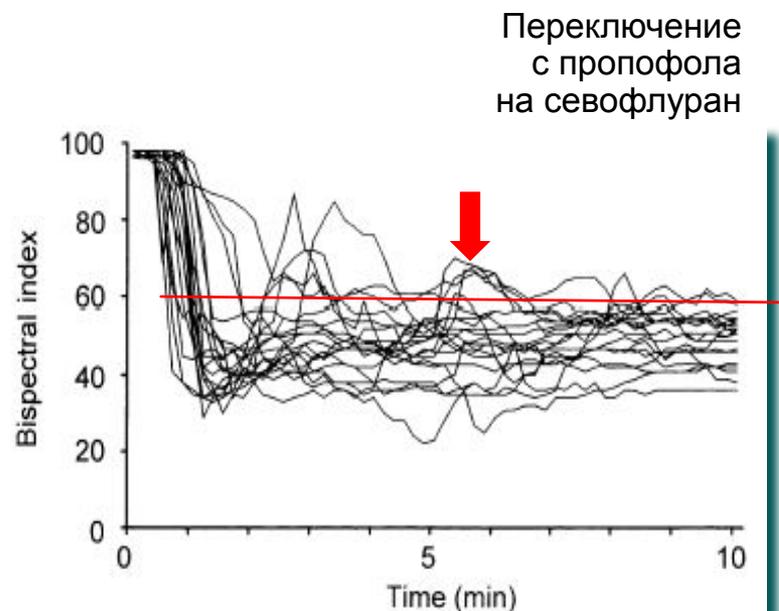
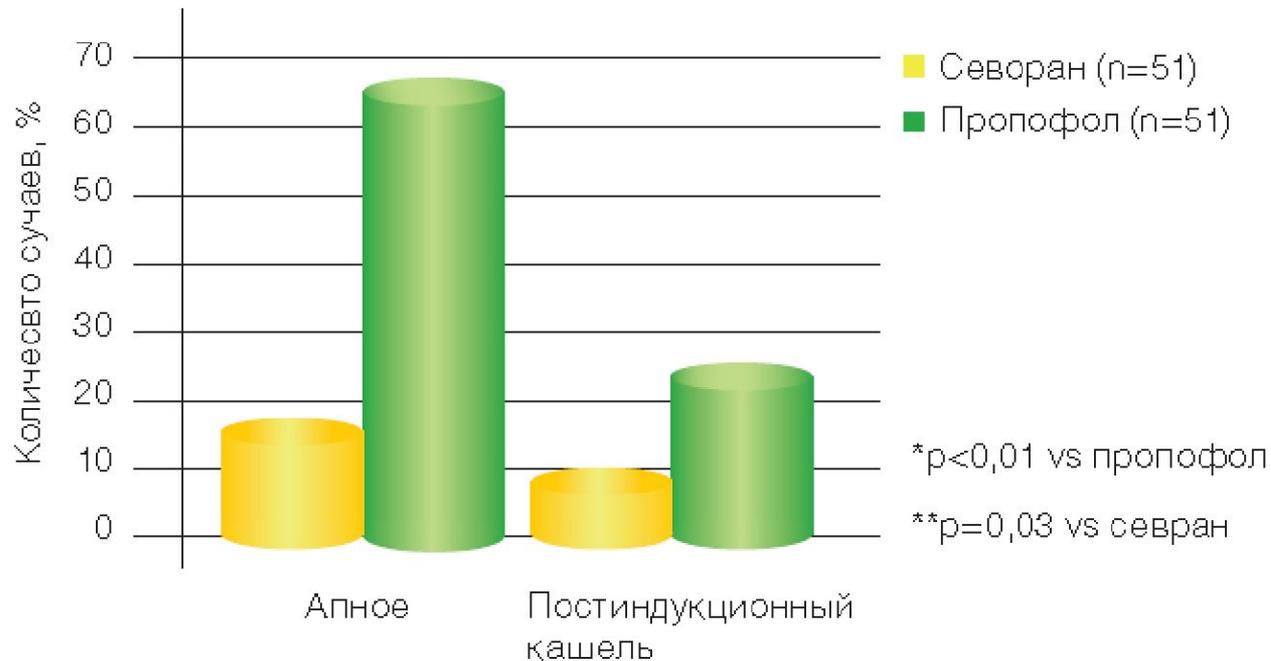


Figure 2. Individual time courses of bispectral index values during anesthetic induction in Group P.

пропофол

# Безопасный «вход»

При индукции Севораном реже возникает апное и постиндукционный кашель, чем при индукции пропофолом

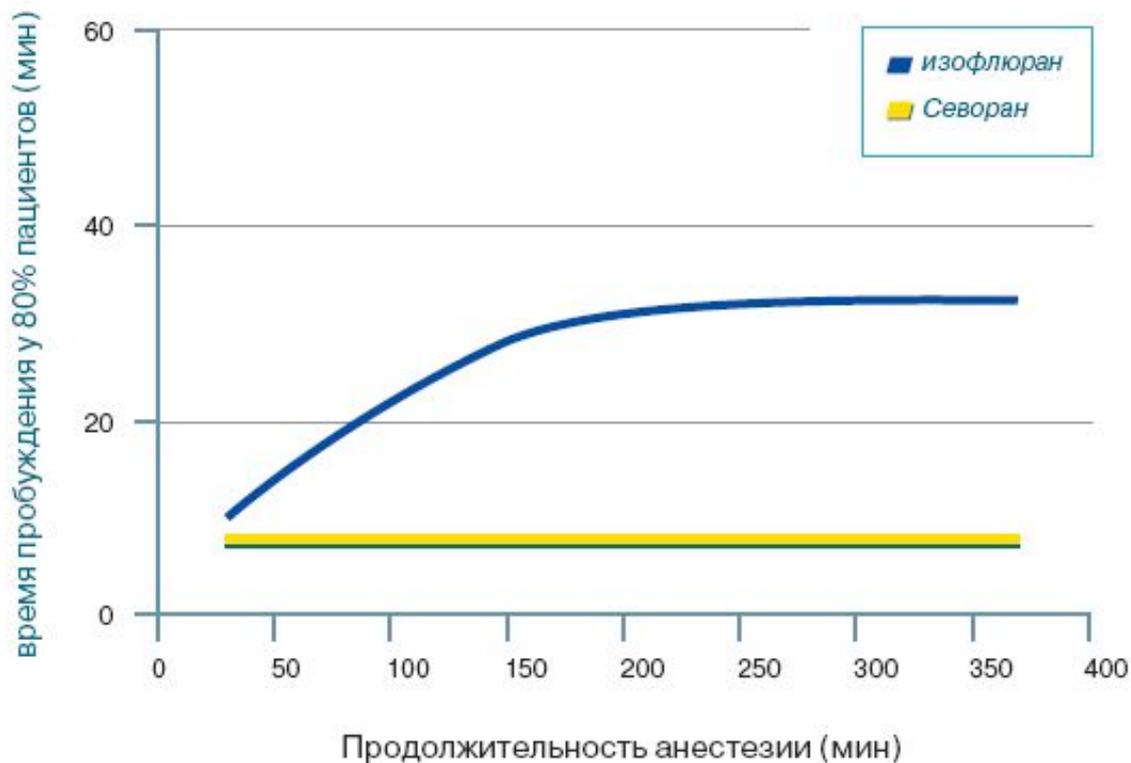


Thwaites A, Edmends S, Smith I. Inhalation induction with sevoflurane: a double-blind comparison with propofol. Br J Anaesth. 1997 Apr;78(4):356-61.

RUSEV150262

# Быстрый «выход»

Время пробуждения после наркоза Севораном не зависит от продолжительности анестезии – 8 мин у 80% пациентов

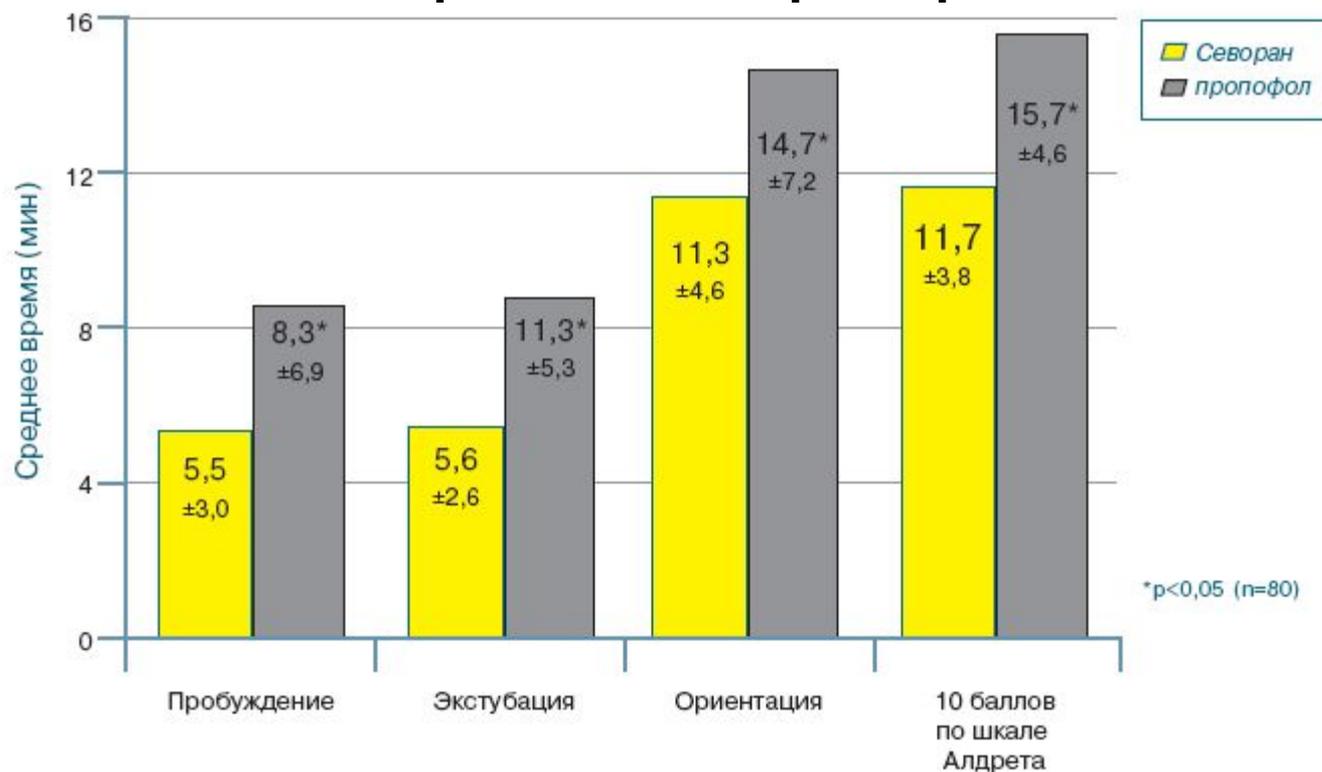


James M. Bailey, Anesth Analg. 1997; 85: 681686

RUSEV150262

# Быстрый «выход»

## Севоран – восстановительный период короче по сравнению с пропофолом



RUSEV150262

Song D. et al. Anesth Analg. 1998 Feb; 86(2): 267-73

# Вспоминаем свойства идеального анестетика

---

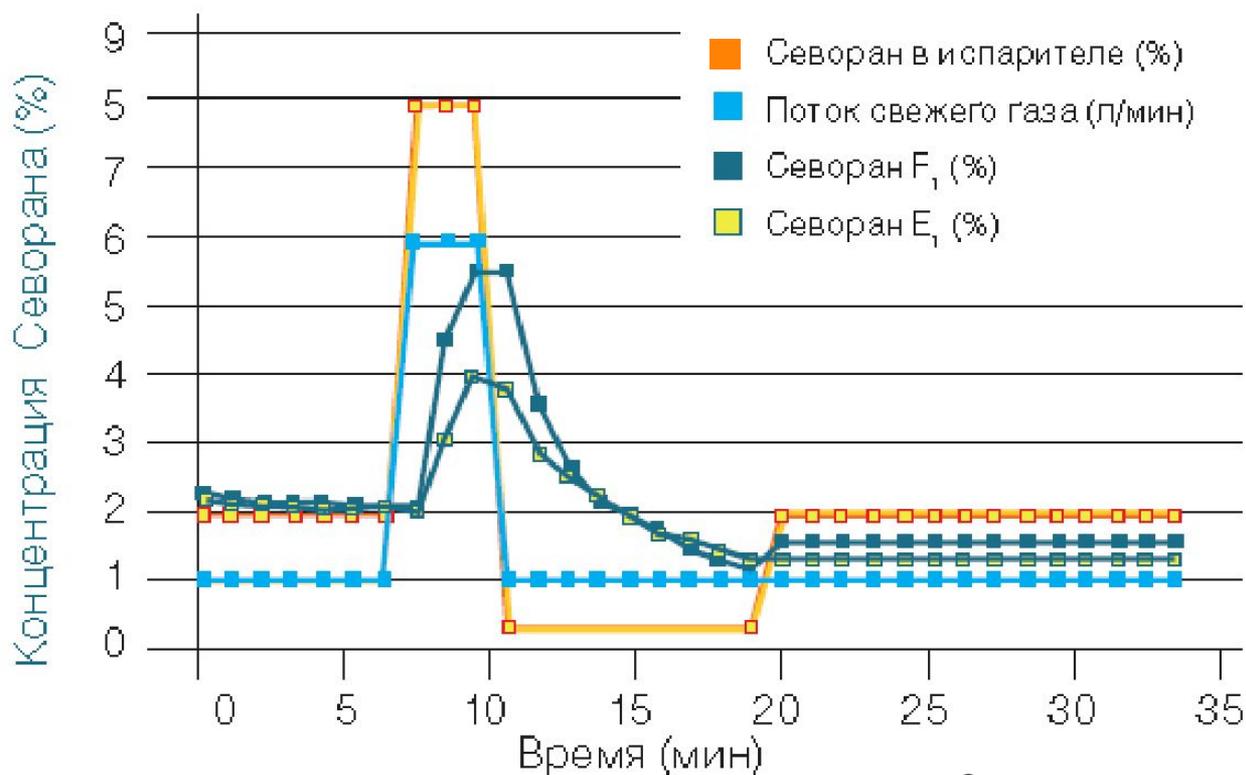
## 2. Возможность быстрого изменения глубины



RUSEV150262

# Легкое управление анестезией

**Севоран обеспечивает возможность быстрого изменения глубины анестезии за счет болюсного введения**



Смоделировано в программе GasMan

RUSEV150262

# Что делать, если нет газоанализатора?



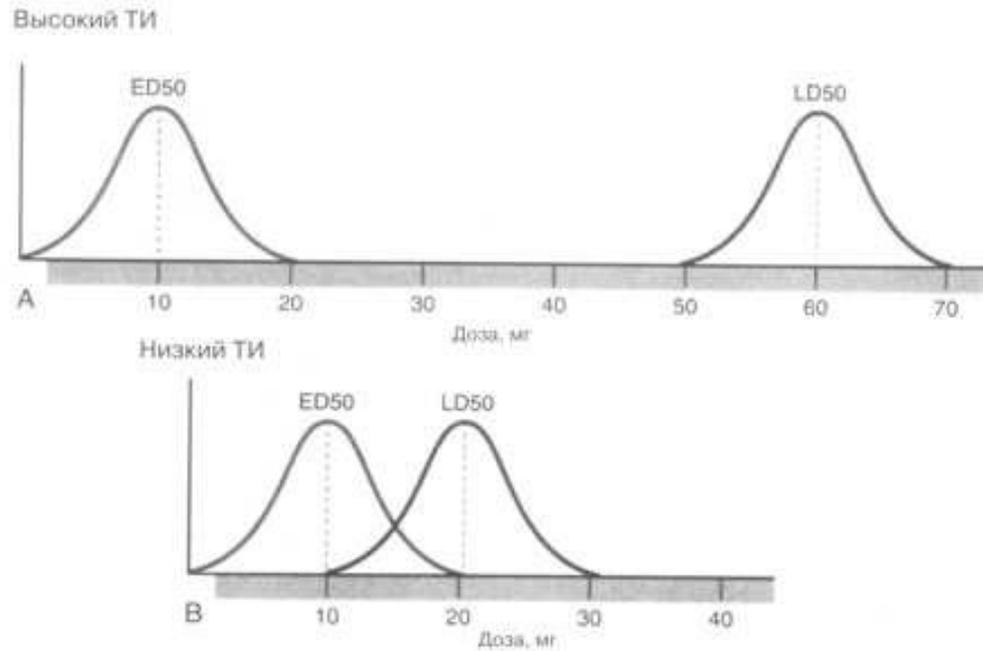
\*\* На этапе поддержания анестезии, при достижении равновесной концентрации.

Katoh T, Suzuki A, Ikeda K. Electroencephalographic derivatives as a tool for predicting the depth of sedation and anesthesia induced by sevoflurane. Anesthesiology. 1998 Mar;88(3):642-50. Замятин М.Н., Теплых Б.А. Вводная анестезия севофлураном у взрослых. Учебно-методические рекомендации. Москва, 2007.

RUSEV150262

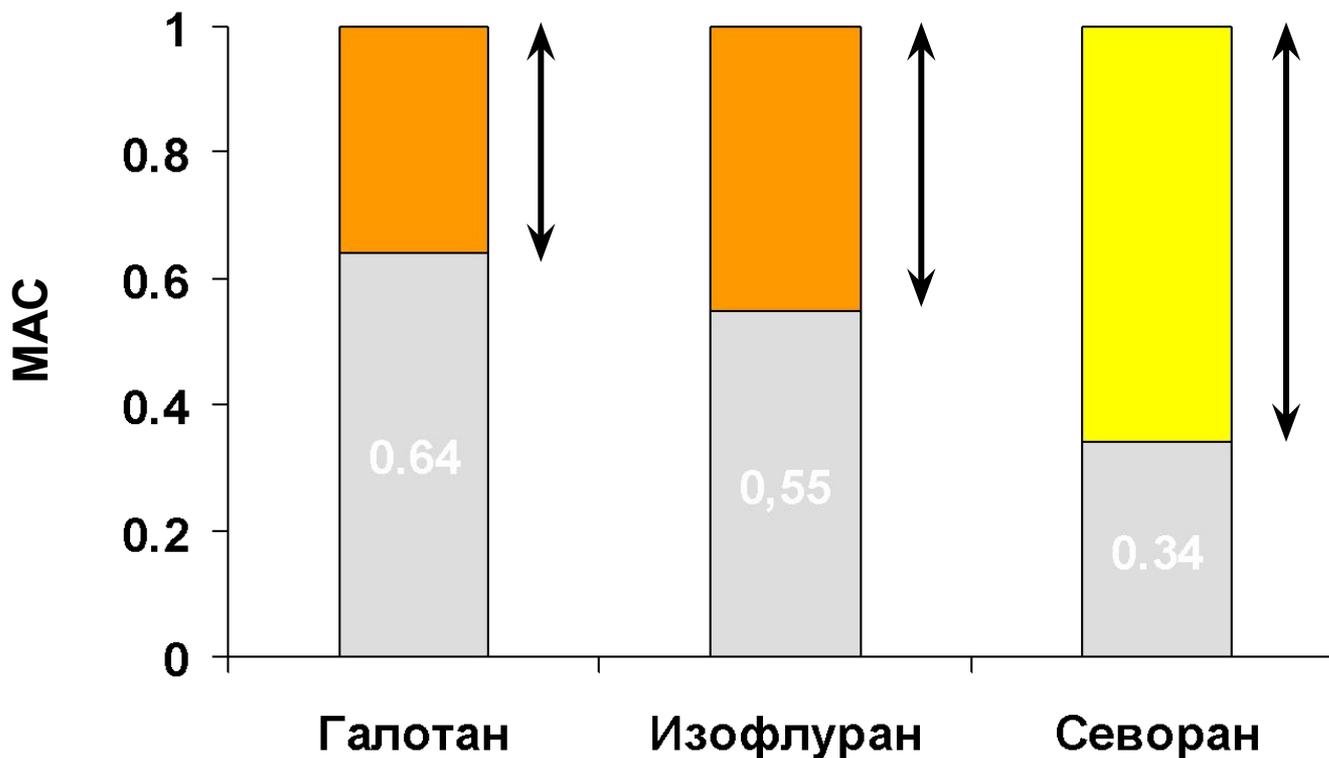
# Вспоминаем свойства идеального анестетика

## 4. Большой терапевтический диапазон



RUSEV150262

# Севоран обладает одним из наименьших соотношений $MAC_{awake}/MAC$ среди ингаляционных анестетиков



# Вспоминаем свойства идеального анестетика

---

**5. Отсутствие токсичности в обычных дозах**

**= безопасность**



RUSEV150262

# Влияние на ССС

---

- Незначительно снижает сократимость миокарда (в значительно меньшей степени, чем галотан)
- Не вызывает гемодинамически значимой тахикардии
- АД снижается не значительно
- Снижает ОПСС на 15-22% (прямое воздействие на гладкую мускулатуру сосудов на фоне неизмененного тонуса симпатической НС) в меньшей степени, чем при использовании Изофлюрана и Десфлюрана
- Не характерен аритмогенный эффект (не изменяет чувствительность миокарда к катехоламинам)
- Минимальное влияние на атриовентрикулярную проводимость
- Не снижает коронарный кровоток
- Оказывает кардиопротективный эффект

RUSEV150262

# Механизмы воздействия летучих анестетиков на систему кровообращения

блокада внутри-клеточного действия  $Ca^{++}$

продукция эндогенного NO

подавление барорефлекторного контроля

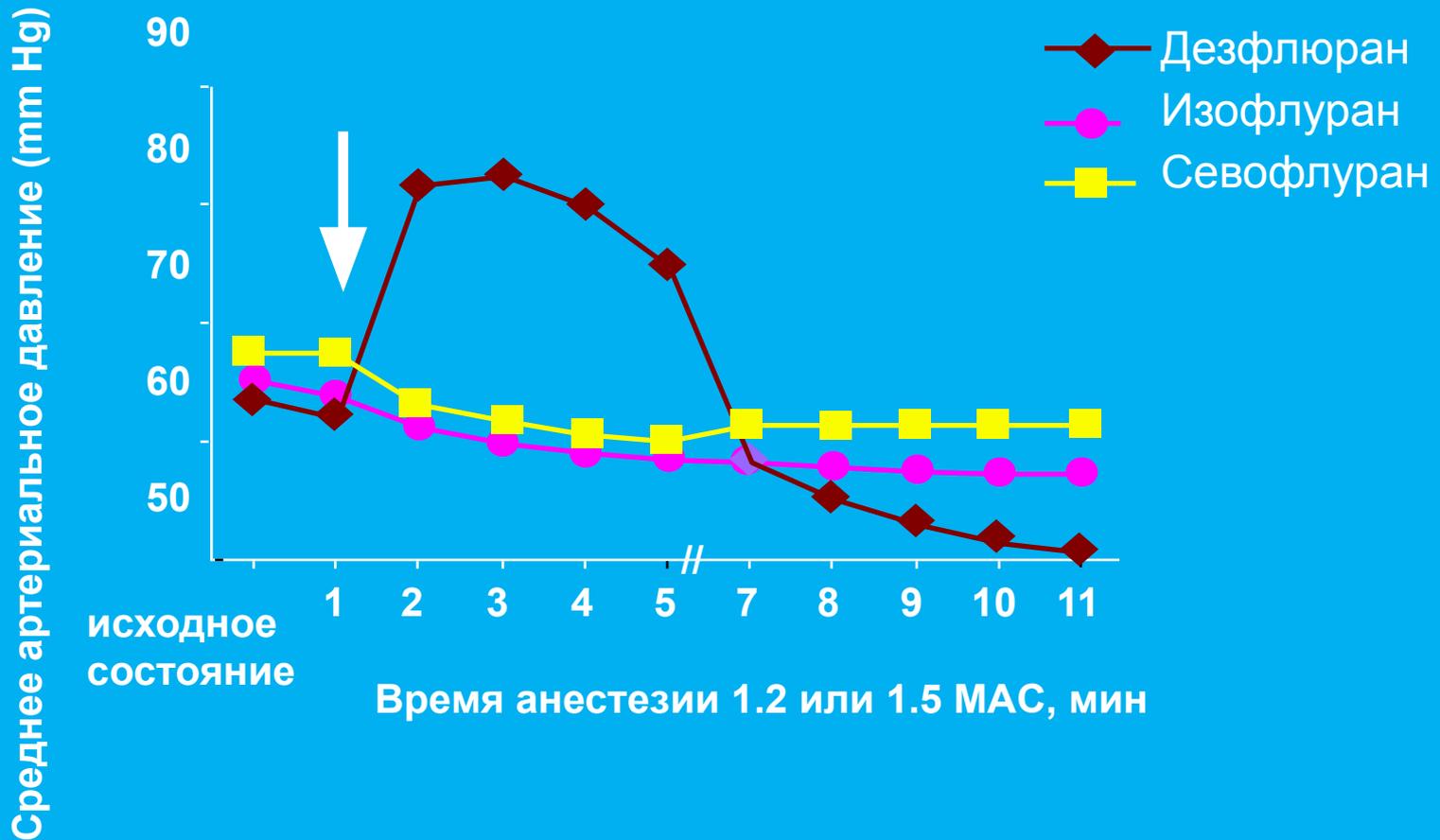
↓ ОПСС

↓ ОЛСС

↓ венозный тонус

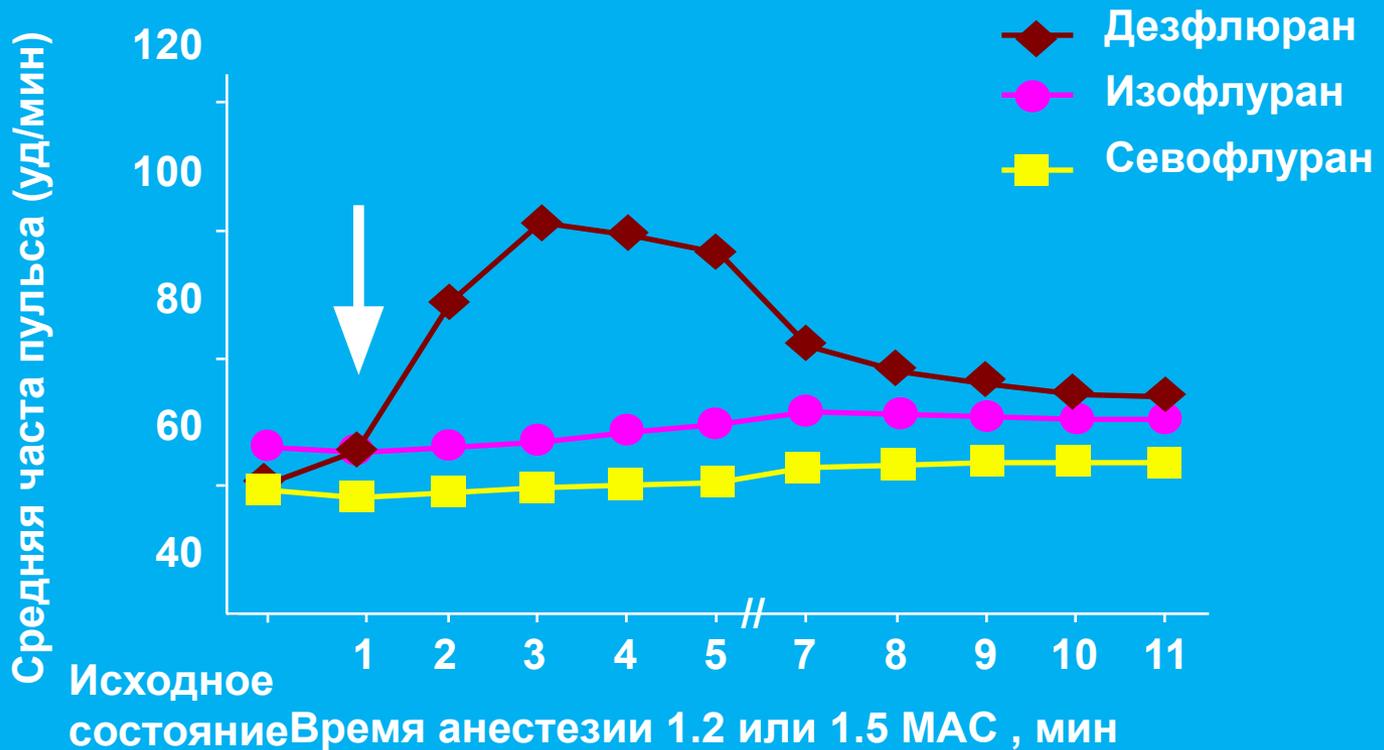
↓ сократимость миокарда

# Гемодинамическая стабильность



Ebert et al. *Anesth Analg* 1995;81:511-514  
RUSEV150262

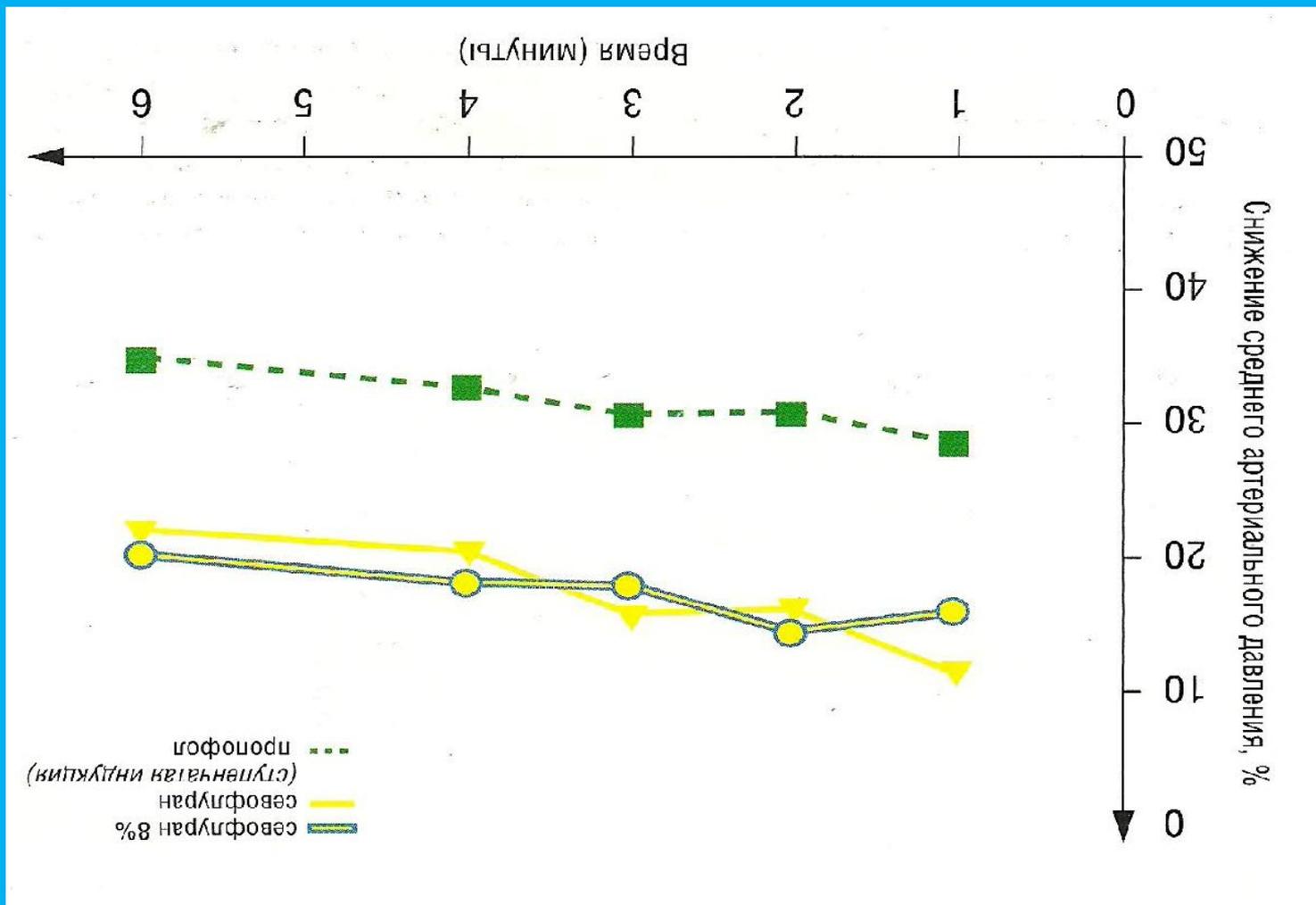
# Гемодинамическая стабильность



Ebert et al. Anesth Analg 1995;81:S11

RU5EV150262

# Гемодинамическая стабильность



RUSEV150262

# Кардиопротекционный эффект Севофлюрана

**Table 3. Perioperative Markers of Cellular Injury**

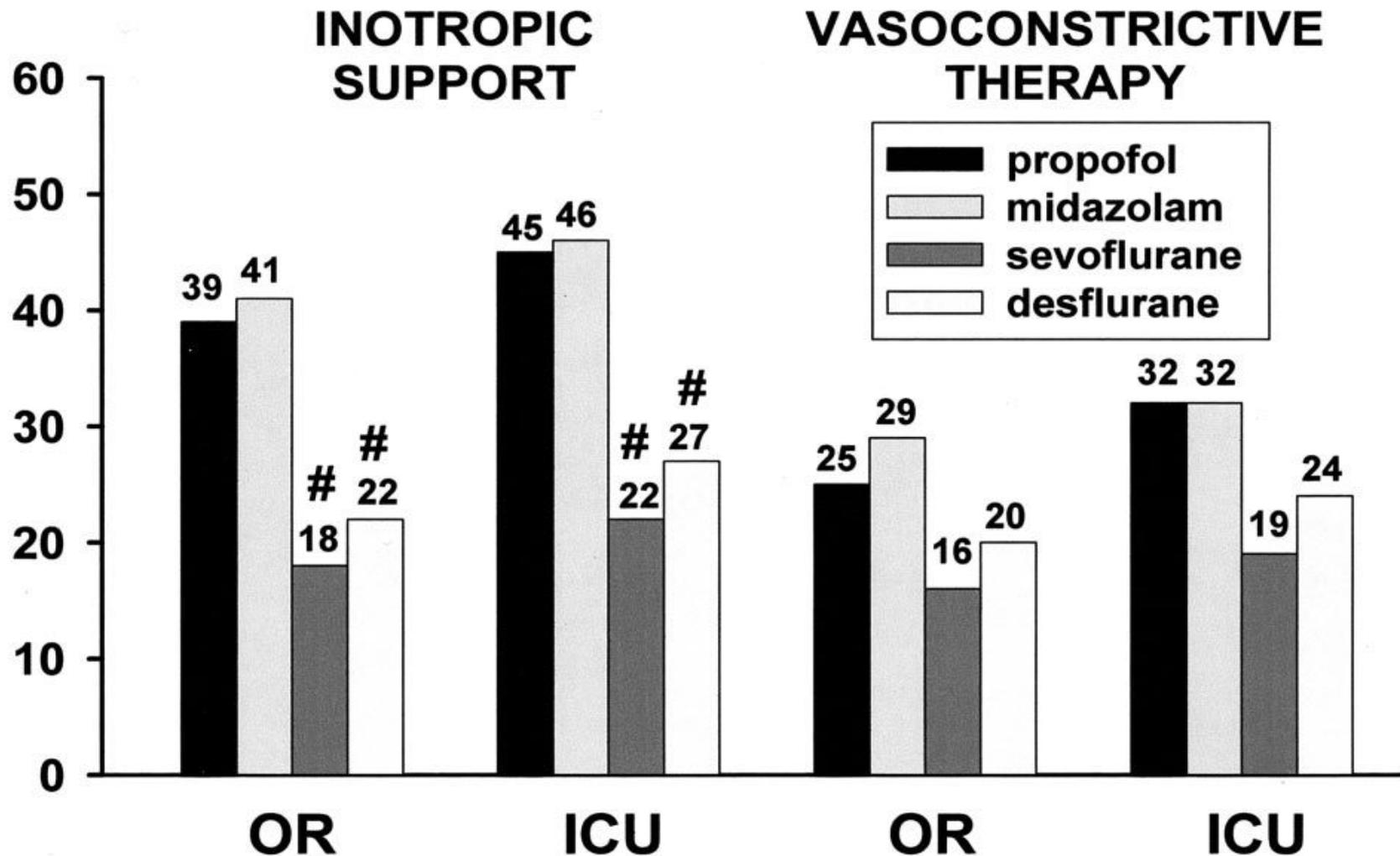
	Start of Anesthesia	Start of Surgery	15 min after Reperfusion	End of Surgery	After Arrival in PACU				
					3 h	6 h	12 h	18 h	24 h
Troponin I, ng/ml									
Sevoflurane*	0.5 ± 0.0	0.5 ± 0.0	0.5 ± 0.0	0.61 ± 0.17	1.45 ± 0.95	1.54 ± 0.92	1.40 ± 0.96	1.15 ± 0.84	1.41 ± 1.96
Propofol	0.5 ± 0.0	0.5 ± 0.0	0.70 ± 0.31	1.24 ± 1.03	2.35 ± 1.77	2.28 ± 1.77	2.23 ± 2.11	2.03 ± 2.26	1.74 ± 1.96
CK-MB, U/l									
Sevoflurane	1.34 ± 0.68	1.19 ± 0.51	1.65 ± 0.8	2.35 ± 1.15	3.56 ± 2.47	4.25 ± 3.67	5.96 ± 4.54	7.37 ± 4.48	7.83 ± 5.22
Propofol	1.46 ± 0.91	1.43 ± 0.71	2.16 ± 1.02	3.15 ± 1.54	5.19 ± 3.81	5.50 ± 5.20	6.34 ± 6.39	6.46 ± 5.26	5.88 ± 4.56
CK, U/l									
Sevoflurane	45.1 ± 62.5	36.2 ± 42.6	35.0 ± 24.1	50.5 ± 29.8	86.0 ± 67.0	127.7 ± 111.8	238.8 ± 240.2	294.6 ± 276.1	330.4 ± 248.6
Propofol	16.8 ± 8.4	20.2 ± 9.6	29.5 ± 15.4	45.5 ± 23.7	89.7 ± 95.5	116.9 ± 127.0	169.1 ± 204.4	174.6 ± 164.6	176.7 ± 149.0

Blood samples were obtained before induction of anesthesia, at the beginning of surgery, 15 min after reperfusion, at skin closure, and 3, 6, 12, 18, and 24 h after arrival in the postanesthesia care unit (PACU). Troponin I concentrations were similar for both groups at the beginning of anesthesia and during the first half of surgery. Values started to increase after completion of vessel anastomoses, significantly more in patients receiving propofol. Data are given as mean ± SD.

\*  $P < 0.05$ , two-way analysis of variance, sevoflurane vs. propofol.

CK-MB = myocardial fraction of creatine kinase.

# Потребность в инотропной поддержке и вазоактивных препаратах



150262

# Механизмы прекондиционирования миокарда

---

- Активация протеинкиназыС (ПКС)
- ПКС-обусловленное фосфорилирование белков
- Активация К(АТФ) каналов
- Подавление образования супероксид-радикала при ишемии

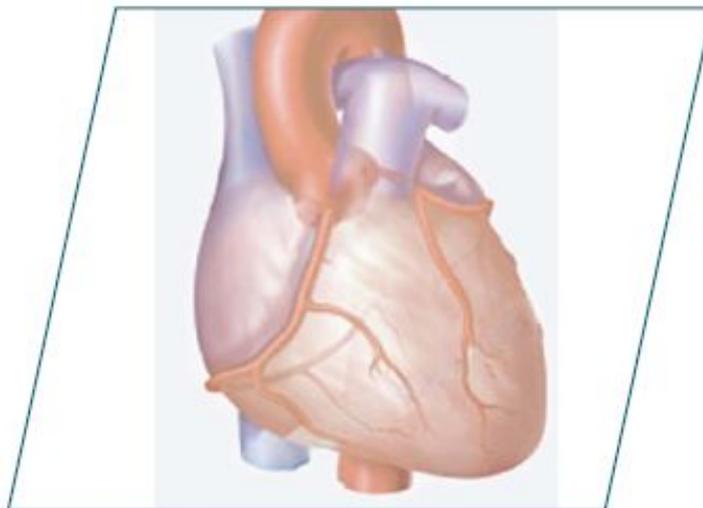
RUSEV150262

# Севоран защищает миокард от ишемического и реперфузионного повреждения за счет следующих эффектов

Сохраняет стабильное АД<sup>2</sup>

Сохраняет стабильную ЧСС<sup>\*\*4</sup>

Сохраняет сократительную функцию миокарда (до 1,5 МАК)<sup>5</sup>



Не потенцирует аритмогенный эффект КА<sup>\*1,4</sup>

Не стимулирует симпатическую нервную систему<sup>1,3</sup>

Не вызывает «синдром обкрадывания» миокарда (до 1,5 МАК)<sup>4</sup>

\*КА катехоламины

\*\* ЧСС частота сердечных сокращений

1.Цыпин Л.Е.и соавт., «Анестезия севофлураном у детей», Москва 2006 2.Thwaites A, Edmends S, Smith I. Br J Anaesth, 1991, 67:350-61 3.Ebert et al, Anesthesia and Analgesia, 81(6S), Dec. 1995, pp 11S22S 4.Козлов И.А, и соавт., Consilium Medicum, экстрывыпуск, 2006 5. Никифоров Ю.В., и соавт., Consilium Medicum, экстрывыпуск, 2006

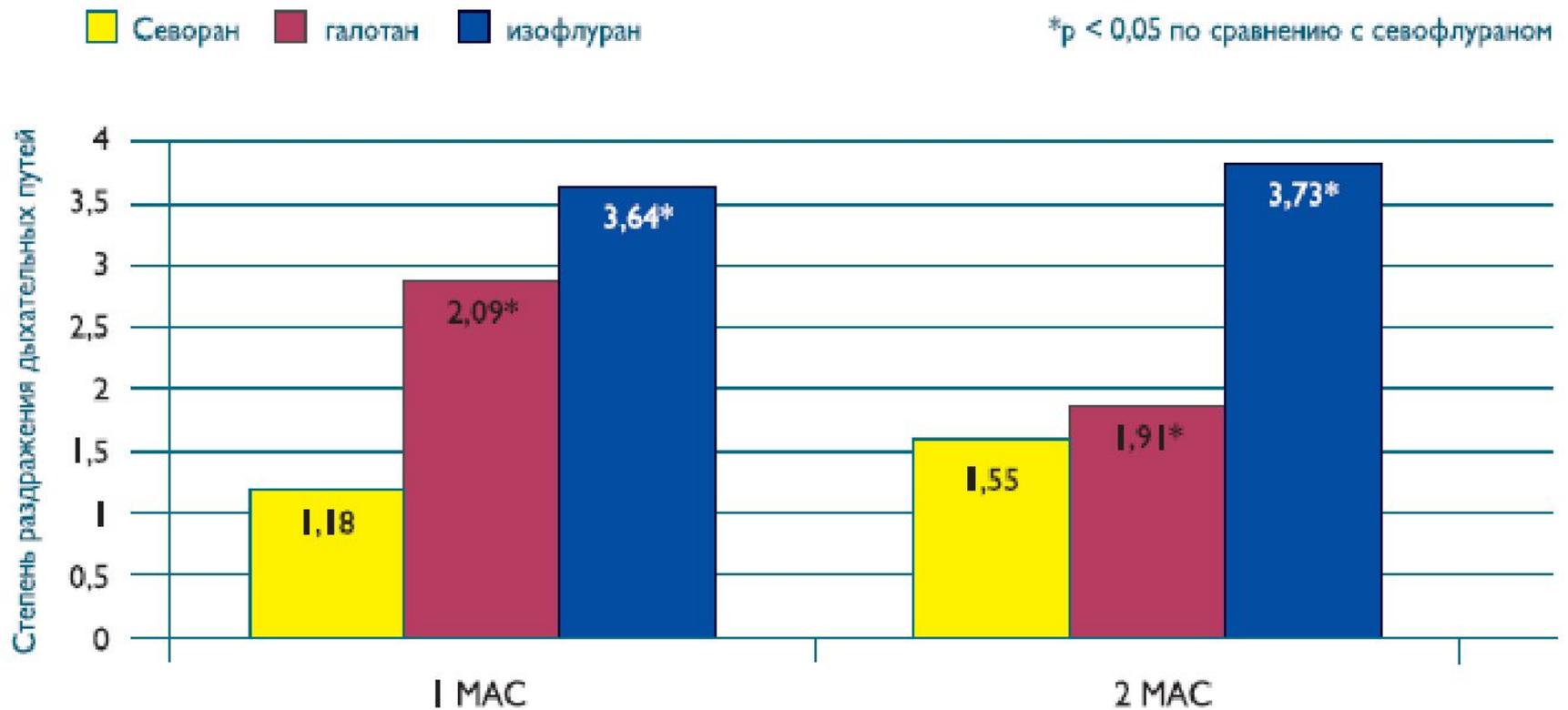
# Влияние на систему внешнего дыхания

---

- Обладает относительно приятным запахом
- Минимальное раздражение дыхательных путей (кашель 6%, задержка дыхания 6%, возбуждение 6%, ларингоспазм 5%)
- Дозозависимо подавляет гипоксическую вазоконстрикцию сосудов легких
- Вызывает дозозависимую депрессию дыхания (подавление сократимости диафрагмы, центральное угнетение дыхательных нейронов)
- Дозозависимо подавляет гладкую мускулатуру бронхов

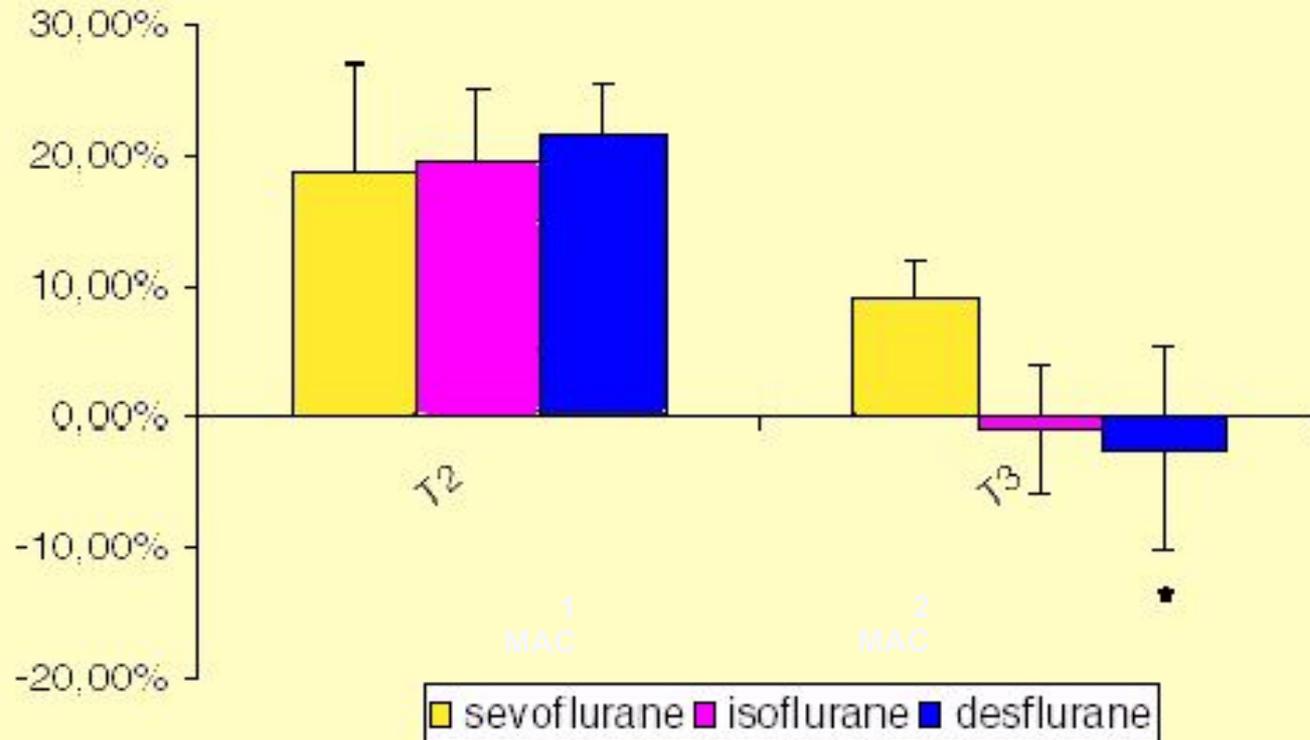
RUSEV150262

# Степень раздражения дыхательных путей при различных концентрациях анестетиков



RUSEV150262

# Бронходилатирующий эффект сохраняется при 2 МАК



**Figure 1** Percent changes in Cdyn at T2 and T3 p. < 0.05 when compared with sevoflurane. T2: After 5-min inhalation of inhalation agents at 1 MAC concentration. T3: After 5-min inhalation of 2 MAC concentrations.

EV150262

# Влияние на нервно-мышечный аппарат

---

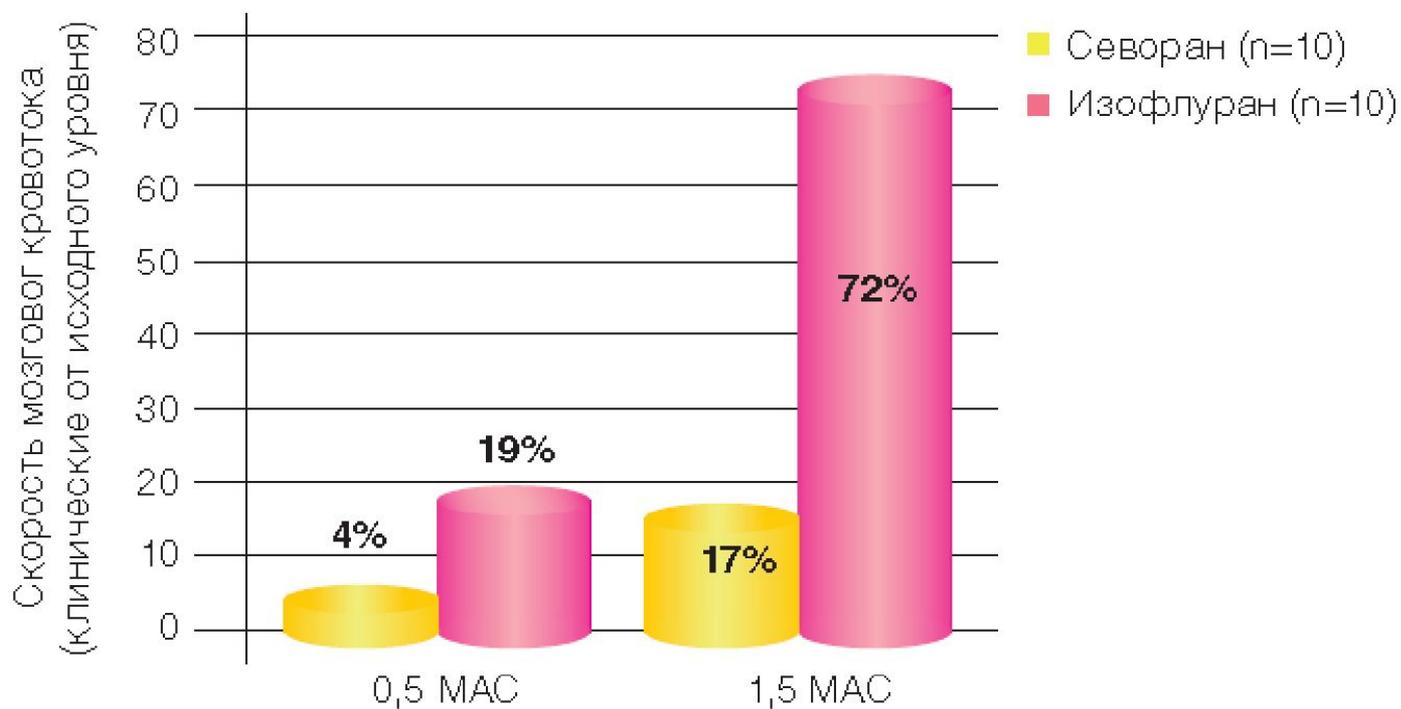
- Умеренное расслабление поперечно-полосатой мускулатуры
- Дает возможность проводить интубацию трахеи или постановку LM без использования мышечных релаксантов
- Потенцирует нервно-мышечный блок, вызванный мышечными релаксантами

RUSEV150262



# Нейробезопасность

## Минимальное влияние Севорана на мозговой кровоток



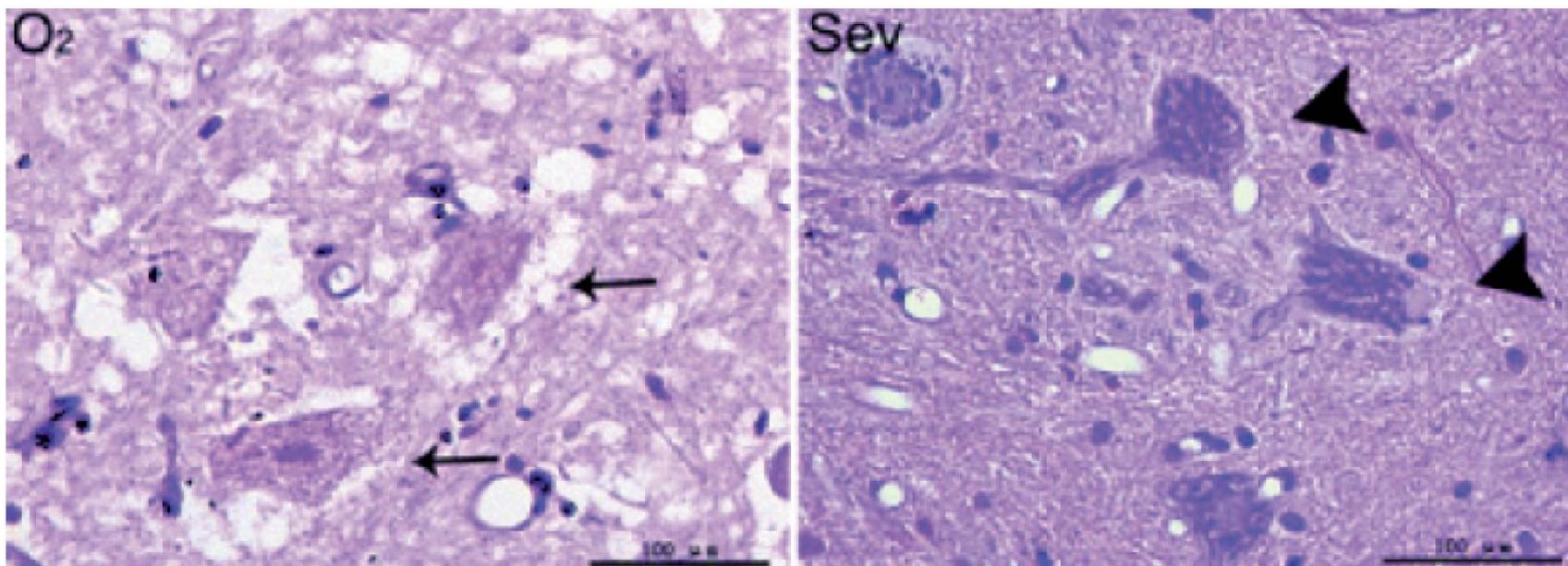
Matta B et al. Direct Cerebrovasodilatory Effects of Halothane, Isoflurane, and Desflurane during Propofol-induced Isoelectric Electroencephalogram in Humans *Anesthesiology*, 1995; 83: 9805

RUSEV150262



# Нейропротекция

## Севоран защищает нервную ткань от гипоксии



Контроль (O<sub>2</sub>)

Севоран

Спустя 48 часов после ишемии (реперфузии) в ткани спинного мозга после прекондicionирования севораном наблюдается существен но менее выраженное повреждение (меньше вакуализация, больше жизнеспособных нейронов)

RUSEV150262

Qian Ding et al. Anesth Analg 2009;109:1263–72)

# Влияние на ЦНС

---

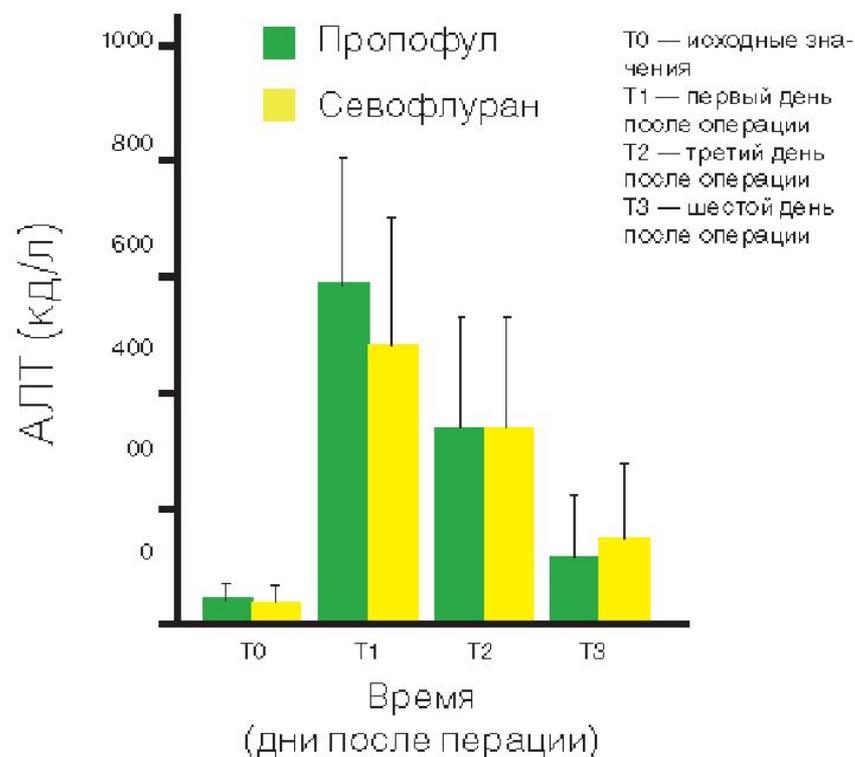
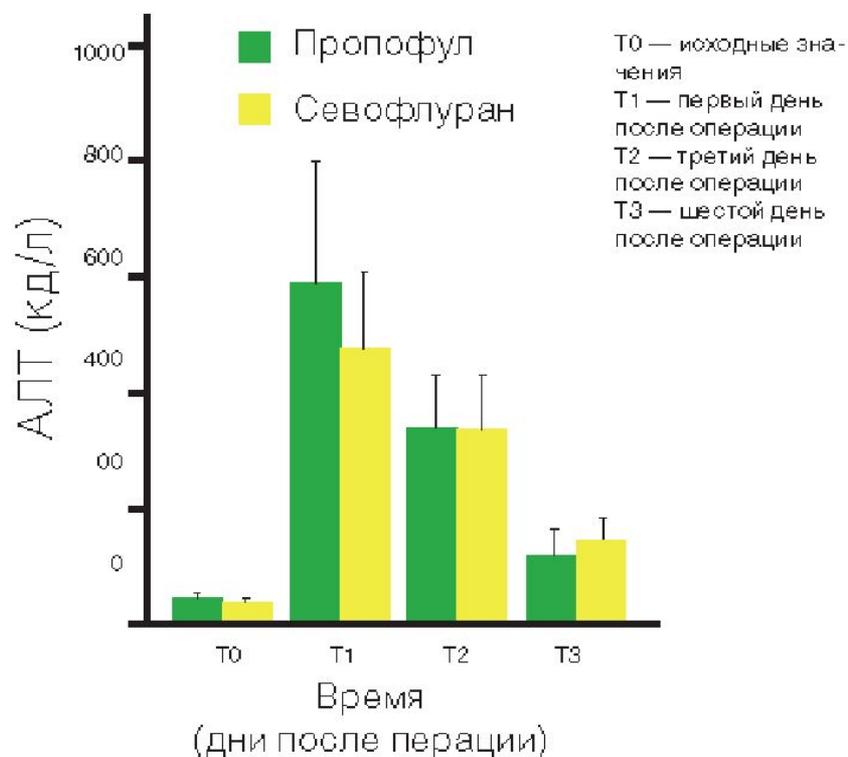
- Дозозависимое повышение ВЧД и увеличение мозгового кровотока
- Не нарушает механизм ауторегуляции мозгового кровотока, при гипокапнии ВЧД не повышается
- Уменьшает потребление кислорода головным мозгом (при 2 МАК до 50%)
- В низких концентрациях вызывает повышение частоты и амплитуды ЭЭГ
- Минимальные изменения поведенческих реакций в п/о периоде и ретроградной амнезии
- Снижение судорожной активности

RUSEV150262



# Гепатобезопасность

## Севоран и пропофол демонстрируют близкую безопасность с точки зрения влияния на печень

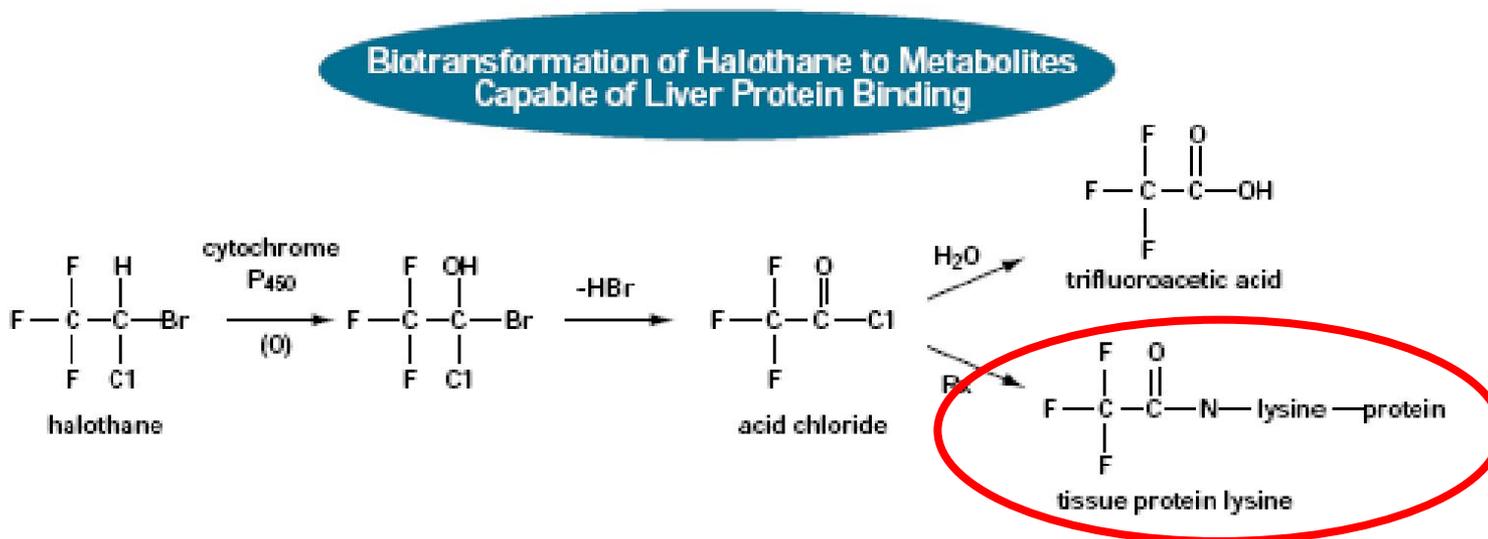


RUSEV150262



# Гепатобезопасность

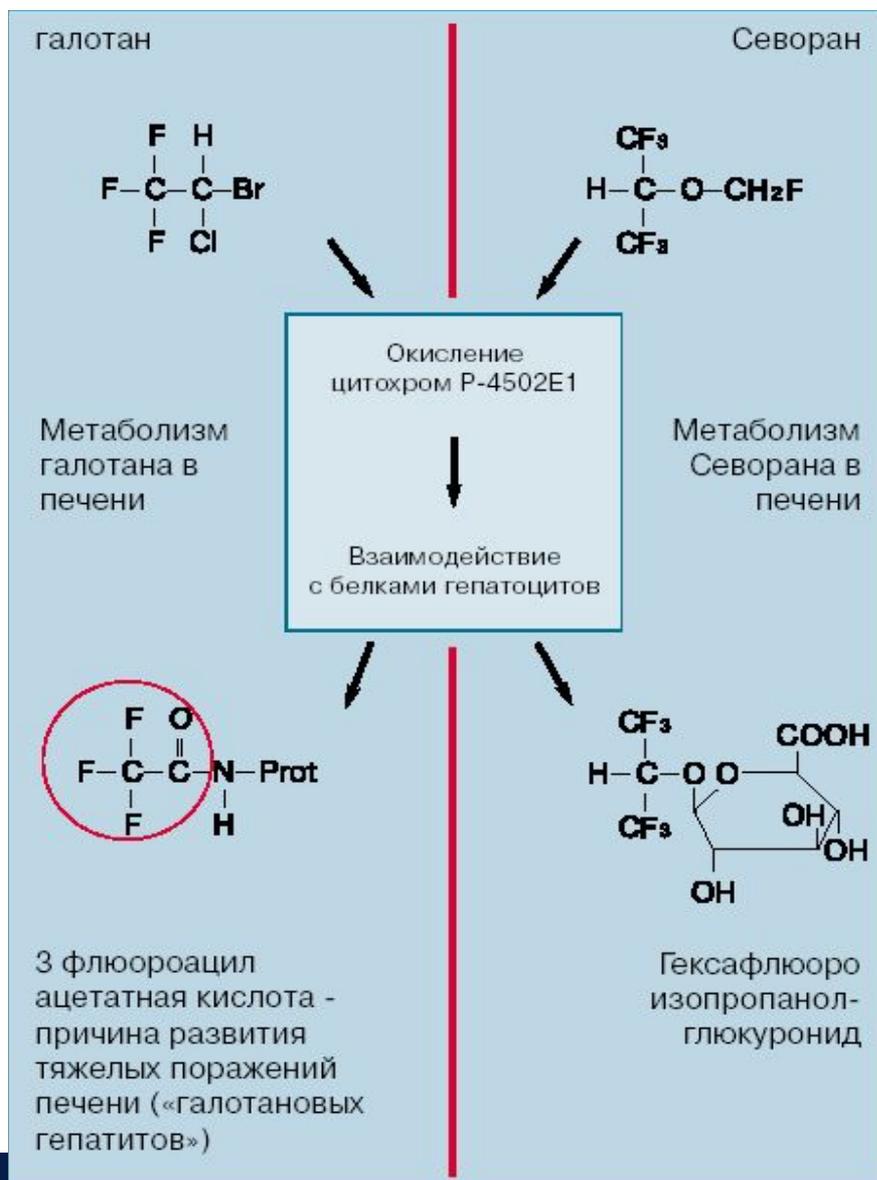
Биотрансформация галотана с образованием метаболитов, способных связываться с белками печени – причина «галотановых гепатитов» (частота 1:35000 анестезий)



Martis, L., Lynch, L., Napoli, M., et al . *Anesth Analg.* 1981;60(4):186-191.

RUSEV150262

# Севоран не обладает гепатотоксичностью свойственной галотану\*



RUSEV150262

# Севоран не обладает гепатотоксичностью, свойственной галотану\*

Белок + ТФА = антиген



Анти-ТФА  
антитела

Галотан



Изофлуран



Севофлуран

- Изофлуран образует ТФА в 100 раз меньше, чем галотан
- Севофлуран не образует ТФА

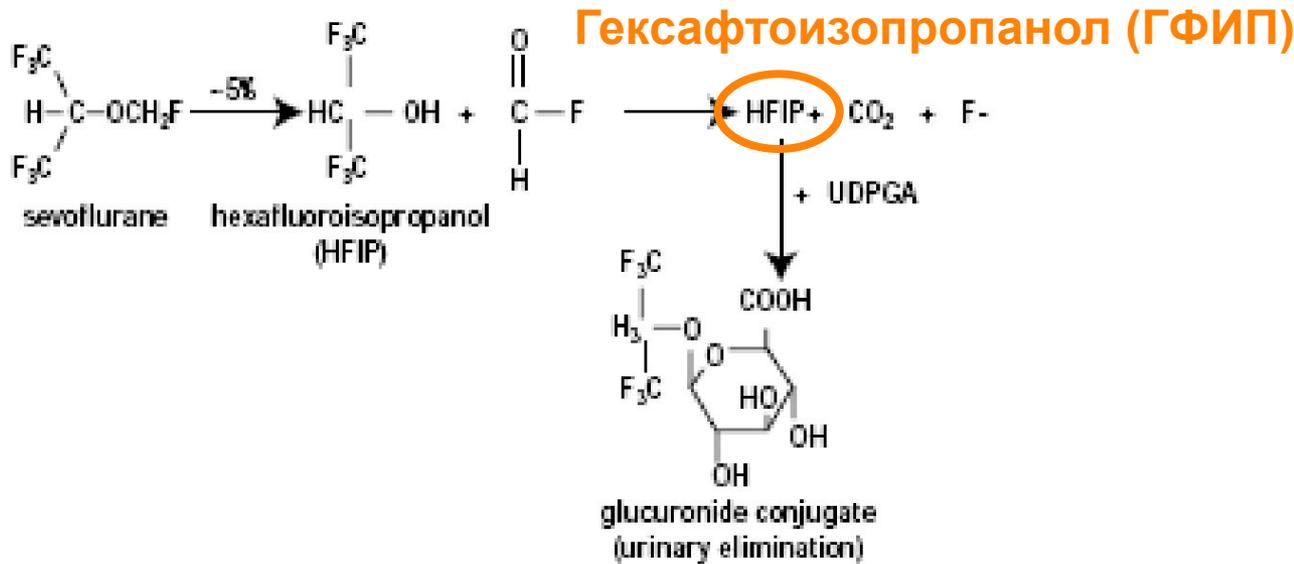
RUSEV150262  
\* CNS Drug Reviews. Vol. 7, №1, 2001



# Гепатобезопасность

Быстрое выведение Севорана из легких сводит к минимуму **(менее 5%)** метаболизм препарата в печени под действием цитохрома P450

## Metabolic Pathway for Sevoflurane



Martis, L., Lynch, L., Napoli, M., et al. *Anesth Analg*. 1981;60(4):186-191.

RUSEV150262



## Выводы:

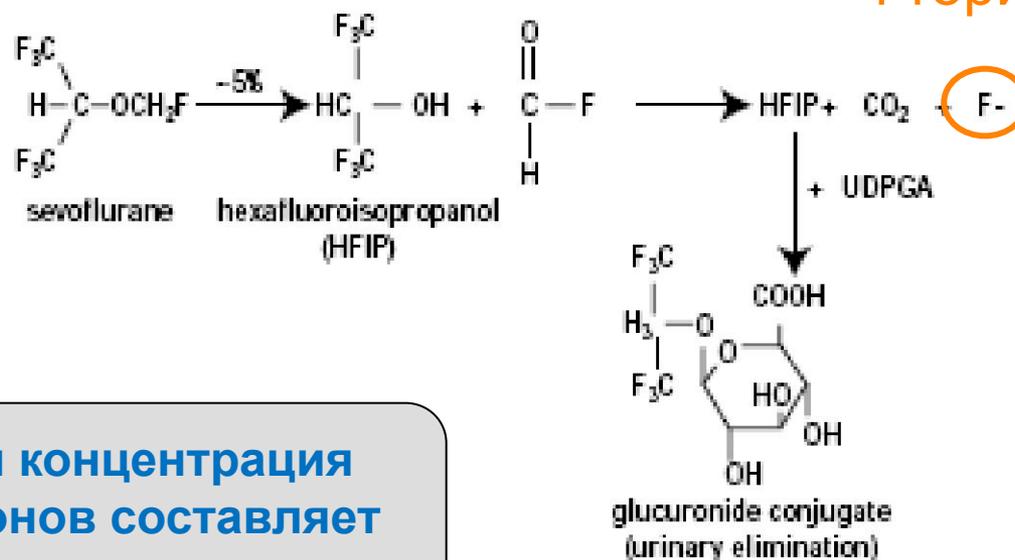
- В ходе метаболизма Севорана в печени образуется не TFA (трифторуксусная кислота), а инертный метаболит HFIP (гексафтоизопропанол)
- При использовании Севорана нет патофизиологического основания для развития «галотанового» гепатита!



# Нефробезопасность

В ходе метаболизма Севорана образуются фторид-ионы

## Metabolic Pathway for Sevoflurane



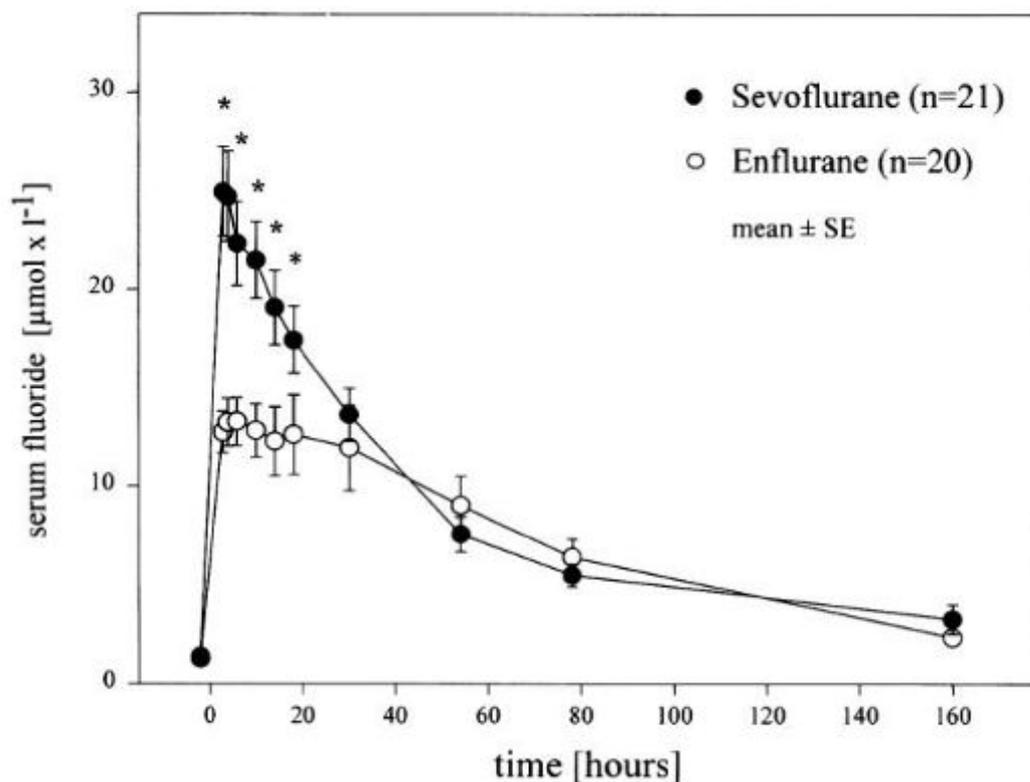
**Пороговая концентрация фторид-ионов составляет 50 мкМ**

RUSEV150262



# Нефробезопасность

## Кривые концентраций неорганического фтора у пациентов с хронической почечной недостаточность (n=41)



**Ни у одного пациента не отмечалось ухудшение почечной функции после анестезии**

Peter F. Conzen et al, Anesth Analg 1995;81:569-75

RUSEV150262

# Реакция с адсорбентом



Зависит от:

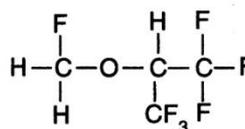
влажности

температуры

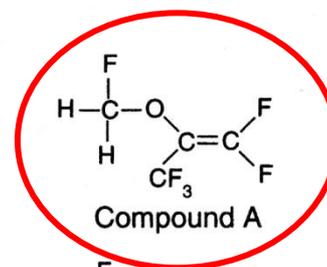
концентрации анестетика

газотока

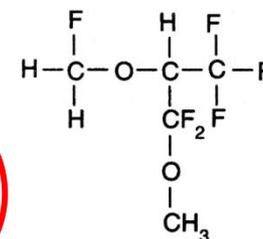
СО (?), вещества А и В, С, D,  
Е...



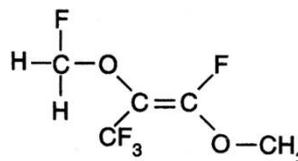
Sevoflurane



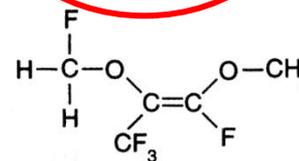
Compound A



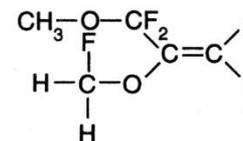
Compound B



Compound C



Compound D



Compound E

From: Eger E.I. Desflurane  
(Suprane): a compendium and  
reference. Nutley N.J. Anaquest,  
1993: 1-119

---

Во время анестезии севофлураном факторы, приводящие к увеличению концентрации соединения А, включают:

- (1) методики с низким газотоком или по закрытому контуру,
- (2) использование сухого гидроксида бария , а не натронной извести,
- (3) высокие концентрации севофлурана в дыхательном контуре,
- (4) высокая температура абсорбента
- (5) свежий абсорбент.

Интересно, что дегидратация извести бария увеличивает концентрацию соединения А, а дегидратация натронной извести снижает её концентрацию. Продукты деградации, выделяемые в клинических ситуациях, не вызывают побочных эффектов у людей, даже при анестезии низким потоком.

RUSEV150262



# Нефробезопасность

- Концентрация компонента А между 50 и 115 ppm вызывает преходящее нарушение функции почек у **КРЫС**
- В основе нефротоксичности лежит реакция с участием фермента бета-лиазы
- Порог у крыс: 50 р.р.т.×3 ч или 200 р.р.т.×1 ч
- Порог у человека: 150-200 р.р.т.
- Реальные концентрации ниже в 2-8 раз
- Активность этого фермента у людей в 10 раз ниже, чем у крыс, а поглощение газа в 3 раза ниже.



**Отсутствуют данные по нефротоксичности у > 195 миллионов пациентов**

RUSEV150262

# контуре

---

Результат взаимодействия между абсорбентами с сильными щелочами (в особенности Baralyme) и севофлураном.

Когда сухой абсорбент с сильными щелочами взаимодействует с севофлураном, то температура абсорбера может увеличиваться до нескольких сотен градусов.

Увеличение температуры, формирование воспламеняющихся продуктов деградации (формальдегид, метанол и муравьиная кислота) и наличие среды с кислородом или закисно-кислородной смеси обеспечивает все условия, необходимые для возникновения пожара.

Избегание комбинации севофлурана с сухими абсорбентами, содержащими сильные щелочи, в особенности Baralyme – это наилучший способ предотвращения потенциально жизнеугрожающих осложнений.

RUSEV150262

---

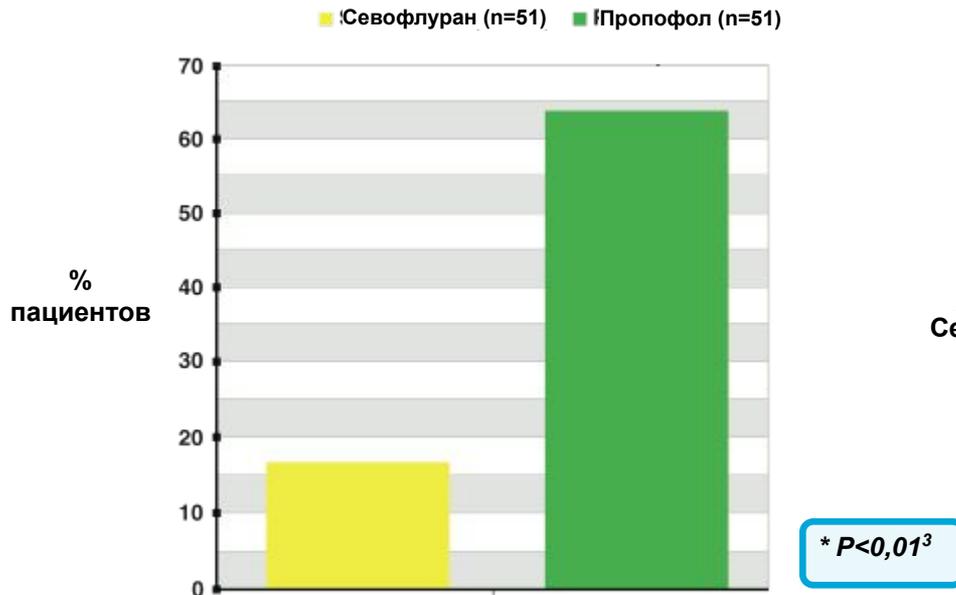
# Севоран vs пропофол



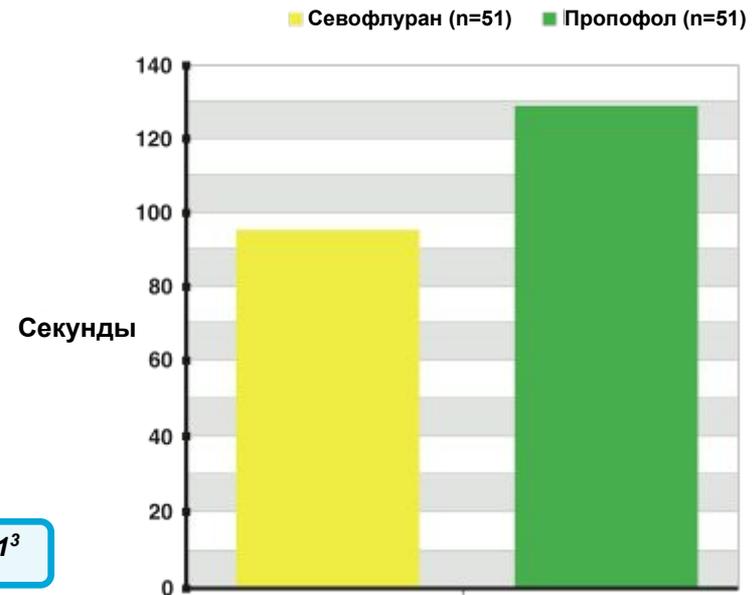
RUSEV150262

# Индукция анестезии препаратом СЕВОран

## Частота апноэ на фоне применения пропофола и севофлурана<sup>3</sup>



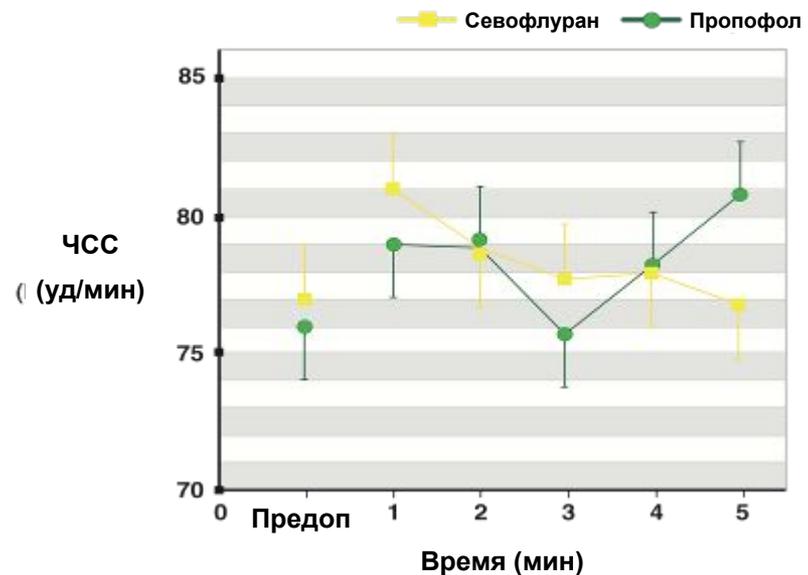
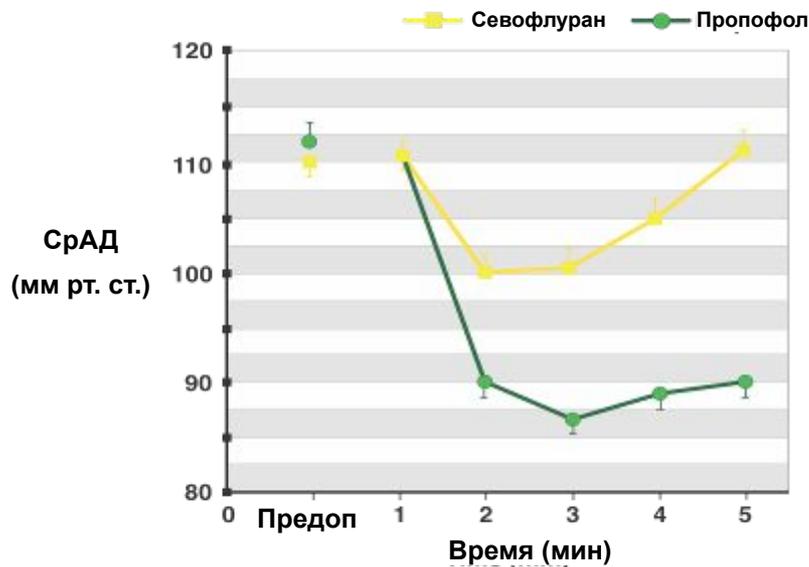
## Время восстановления спонтанного дыхания во время индукции пропофолом и севофлураном<sup>3</sup>



3. Thwaites A., Edmonds S. & Smith I. Inhalation induction with sevoflurane: a double blinded comparison with propofol. British Jnl of Anaesthesia. 1997; 78: 356-361

# Индукция анестезии препаратом СЕВОран

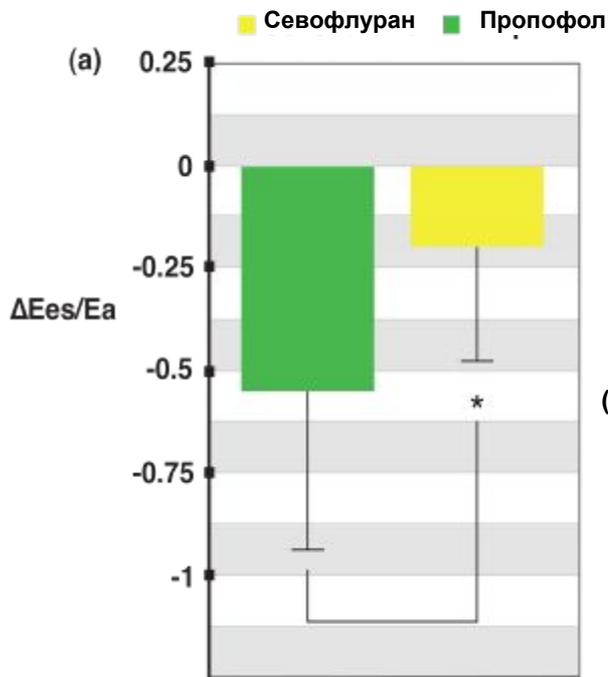
Среднее артериальное давление и частота сердечных сокращений в указанные моменты времени<sup>3</sup>



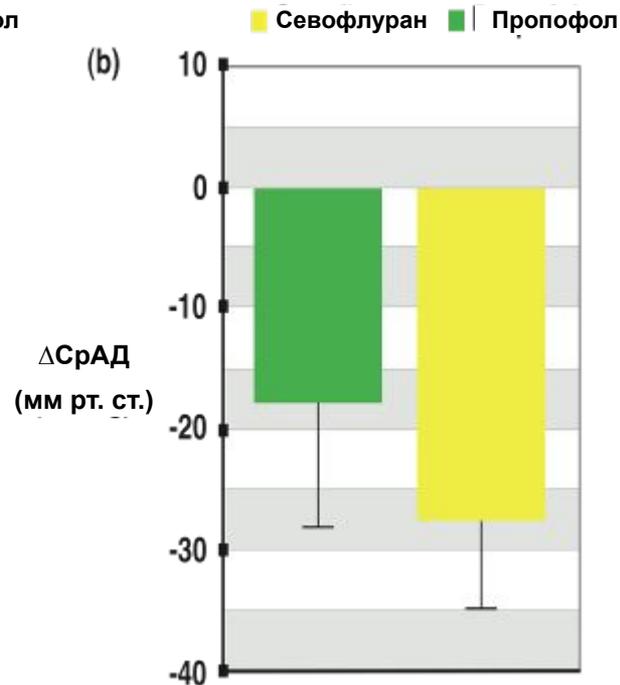
Среднее артериальное давление (СрАД) и частота сердечных сокращений (ЧСС) перед индукцией анестезии (Предоп.) и в указанные моменты времени после индукции анестезии пропофолом или 8% севофлураном. Указаны средние значения  $\pm$  CO \*  $P < 0,05$  в сравнении с пропофолом<sup>3</sup>

# Индукция анестезии препаратом СЕВОран

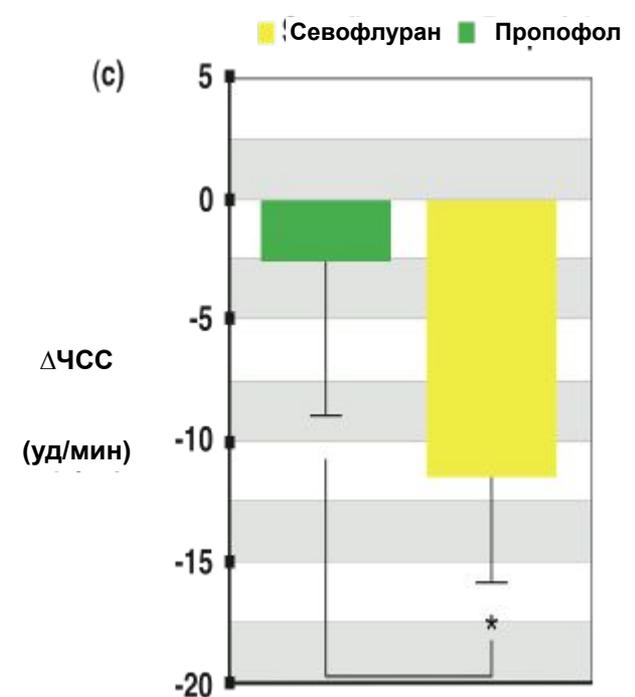
Изменения соотношения конечно-систолической эластичности левого желудочка и эффективной артериальной эластичности ( $\Delta Ees/Ea$ )<sup>4</sup>



Изменения среднего артериального давления ( $\Delta$  СрАД)<sup>4</sup>



Изменения ЧСС ( $\Delta$  ЧСС)<sup>4</sup>



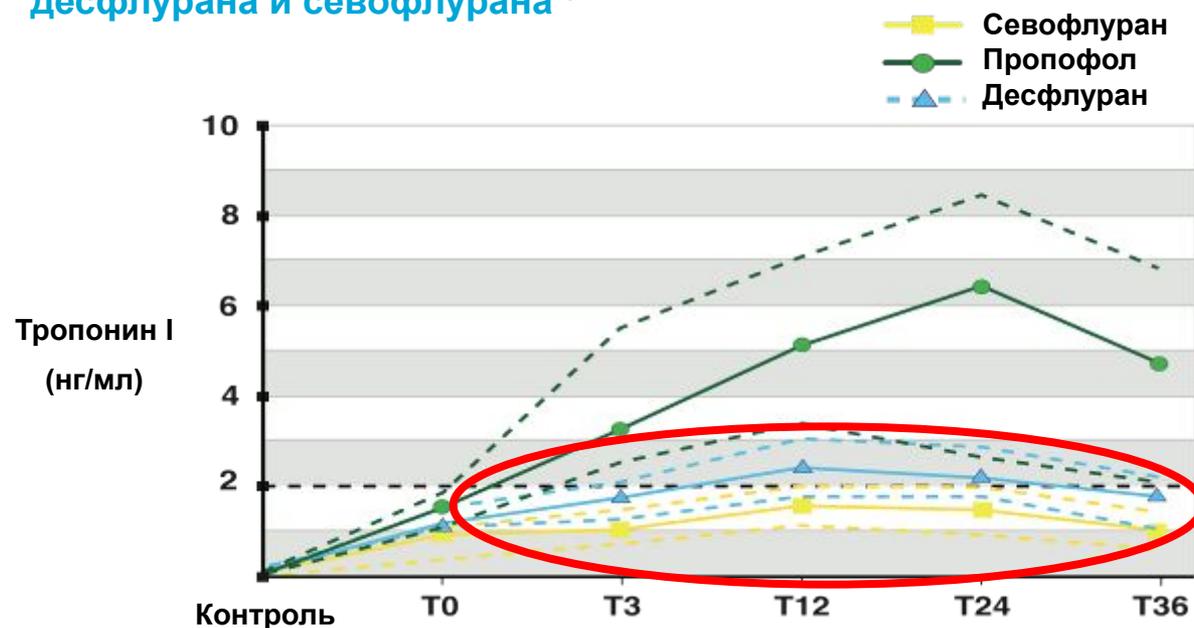
Плankи погрешностей показывают  $CO^4$   
\*Достоверные различия между группами,  $p < 0,05^4$

4. Nishikawa. K. et al. Left ventricular mechanical performance in elderly patients after induction of anaesthesia. A comparison of inhalational induction with sevoflurane and intravenous induction with fentanyl and propofol. Anaesthesia, 2004. 59: 948-952

# Гемодинамическая предсказуемость

У пациентов группы высокого риска с нарушенной функцией миокарда, которым выполнялось вмешательство на коронарных артериях, СЕВОран и десфлуран обеспечивали лучшее сохранение функции сердца после ИК с меньшей степенью повреждения миокарда, чем пропофол<sup>8</sup>

## Концентрация сердечного тропонина I в группах пропофола, десфлурана и севофлурана<sup>8</sup>

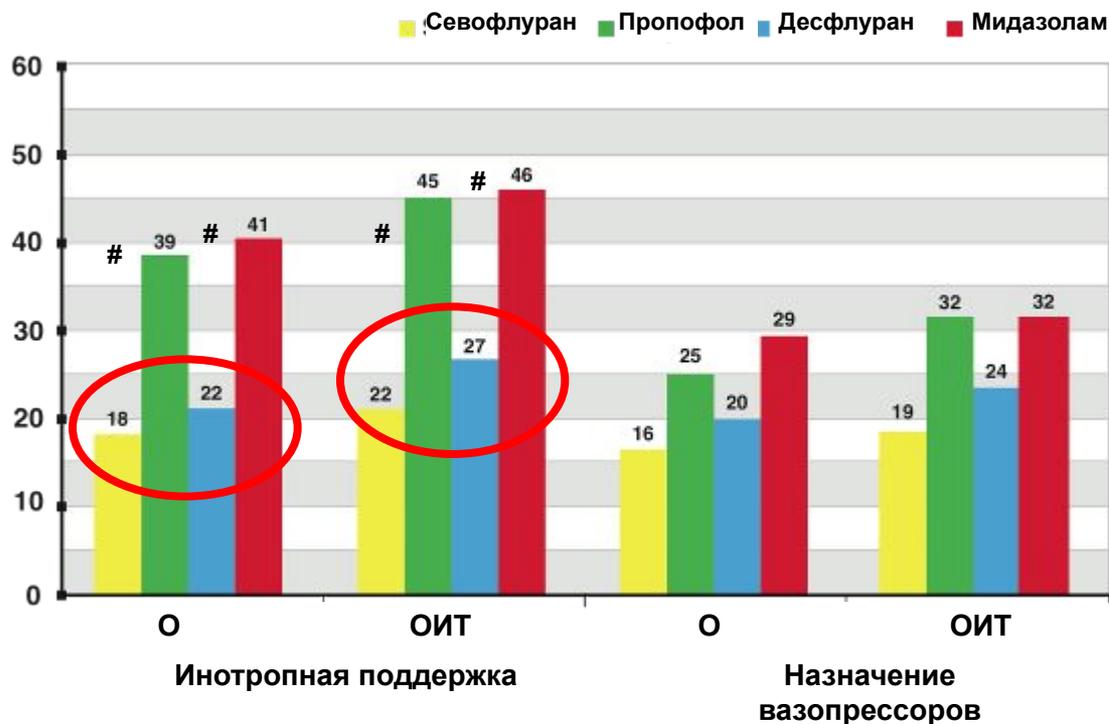


Концентрация сердечного тропонина I в группах пропофола, десфлурана и севофлурана перед операцией (контроль), при поступлении в отделение интенсивной терапии (T0), и через 3 (T3), 12 (T12), 24 (T24), и 36 ч (T36)<sup>8</sup>

8. DeHert et al. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high risk patients. Anesthesiology 2003; 99: 314-23

# Гемодинамическая предсказуемость

Количество пациентов, потребовавших инотропной поддержки и назначения вазопрессоров<sup>9</sup>



Количество пациентов, потребовавших инотропной поддержки и назначения вазопрессоров, в операционной (O) и отделении интенсивной терапии (OIT) при различных схемах анестезии.  
# Статистически значимые отличия ( $P < 0,05$ ) от группы общей внутривенной анестезии<sup>9</sup>

9. DeHert et al. Choice of primary anaesthetic regimen can influence intensive care unit length of stay after coronary surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 2004. 101: 9-20

# Гемодинамическая предсказуемость

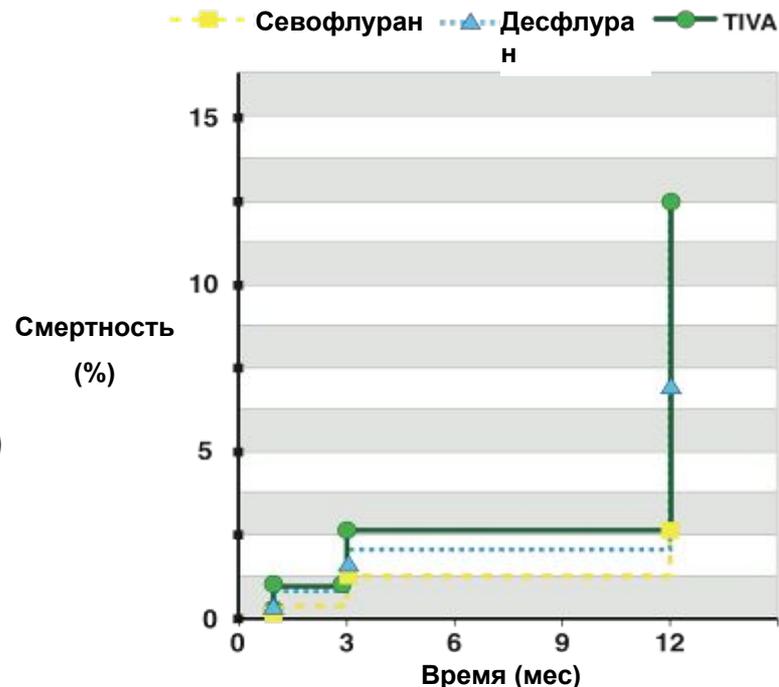
Максимальные значения тропонина Т в послеоперационном периоде не различались между группами<sup>10</sup>

СЕВОран и десфлуран обеспечивали медиану длительности госпитализации 9 дней в сравнении с 12 днями при использовании пропофола<sup>10</sup>

В группе препарата СЕВОран отмечалась самая низкая смертность в течение 1 года – 3,3%, в сравнении с TIVA – 12,3% и 6,9% в группе десфлурана<sup>10</sup>

При сравнении кривых смертности отмечена достоверная разница между группами ( $p=0,034$ )

Кривые смертности пациентов в трех исследуемых группах<sup>10</sup>

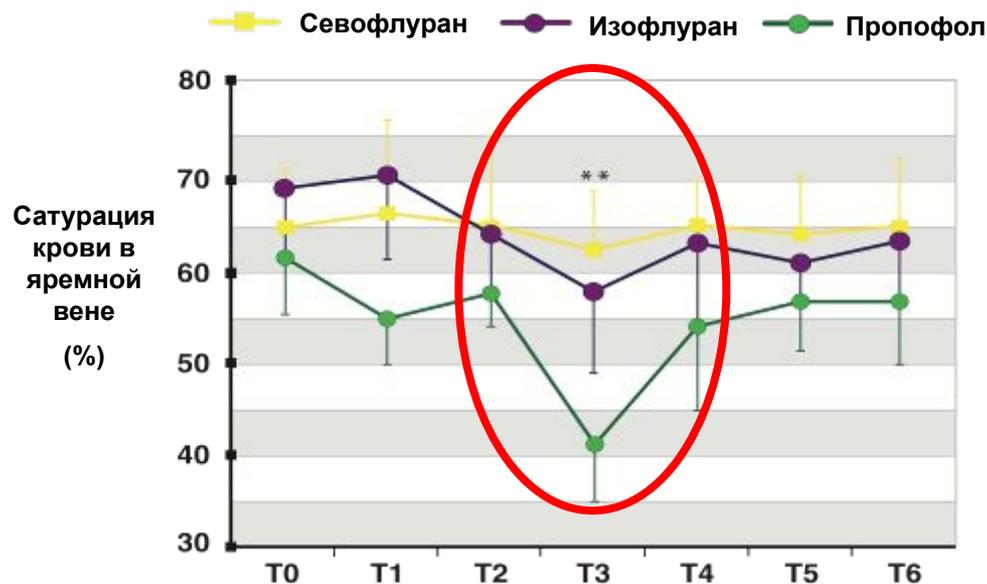


10. DeHert. S. et al. A comparison of volatile and non-volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery. *Anaesthesia*. 2009. 64: 953-960

# Неврологические характеристики

СЕВОран несущественно уменьшает сатурацию  $SjO_2$  во время АКШ в сравнении с пропофолом, который с большей вероятностью снижает сатурацию  $SjO_2$ <sup>15</sup>

Кривая сатурации крови в яремной вене ( $SjO_2$ )<sup>15</sup>



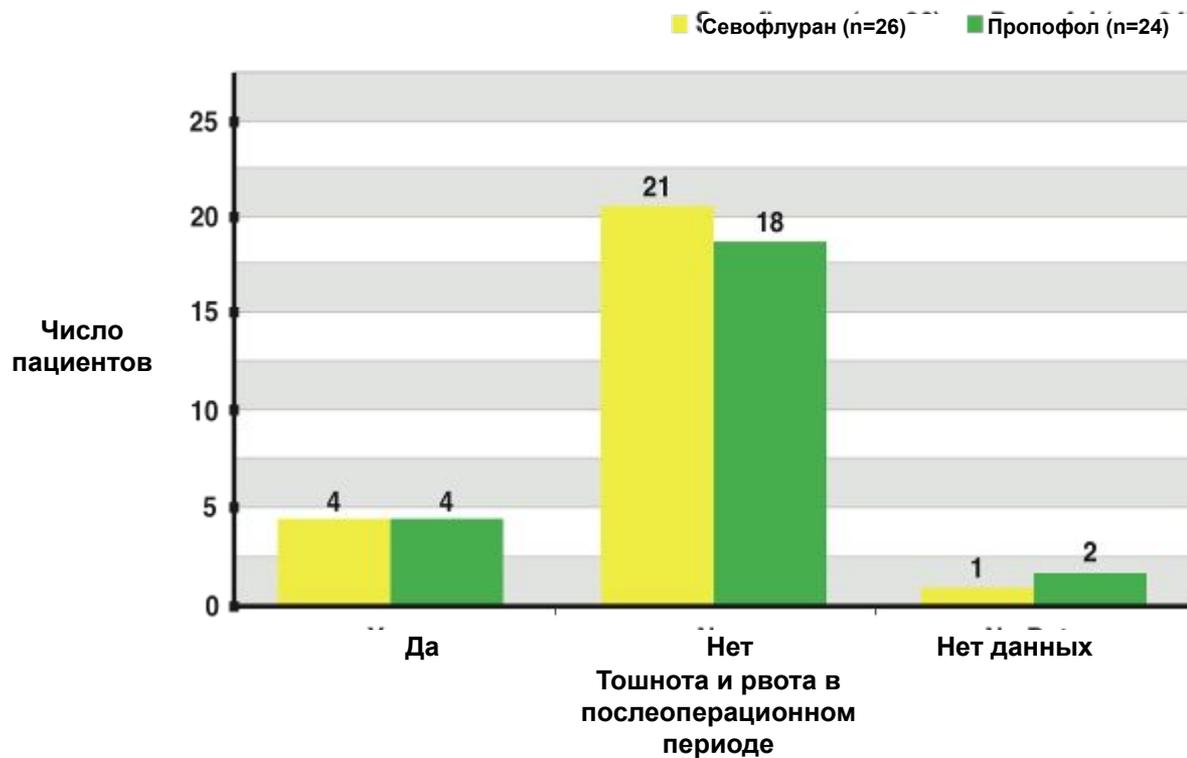
Кривая сатурации крови в яремной вене ( $SjO_2$ ) в течение всего периода исследования. T0= после индукции анестезии; T1= 30 мин после подключения искусственного кровообращения (ИК); T3, T4, T5, T6= 1, 6, 12, 18 после ИК<sup>15</sup>

\*\*  $P < 0,05$  при сравнении группы пропофола с группами изофлурана и севофлурана<sup>15</sup>

15. Nandate. K. etal. Effects of isoflurane, sevoflurane and propofol anaesthesia on jugular bulb venous oxygen saturation in patients undergoing coronary bypass surgery. British Jnl Anaesth. 2000. 84:5: 631-633

# Неврологические характеристики

## Тошнота и рвота в восстановительном периоде<sup>17</sup>



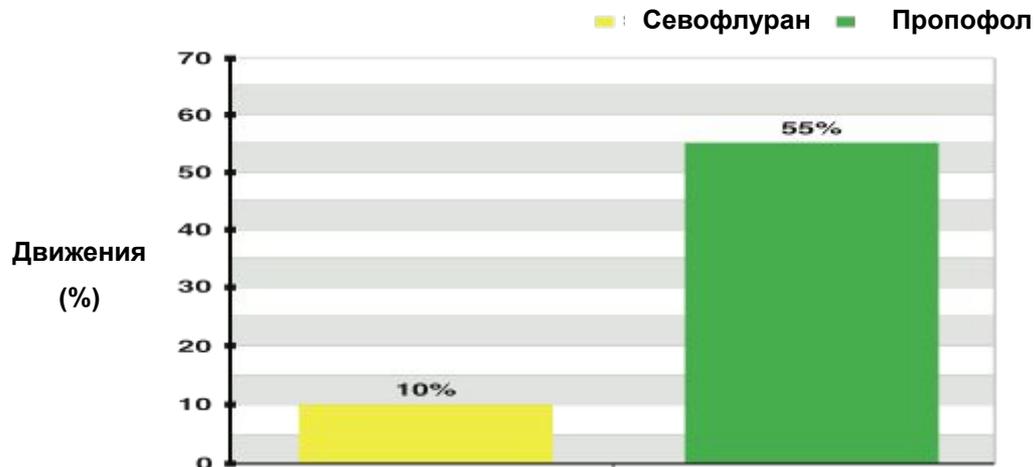
Данные представлены в виде медианы и пределов<sup>17</sup>

17. Sneyd J.R. et al. Comparison of propofol/remifentanyl and sevoflurane/remifentanyl for maintenance of anaesthesia for elective intracranial surgery. British Jnl Anaesth. 2005. 94; 6: 778-83

# Восстановление и выход из наркоза

- Движения пациента во время операции достоверно чаще наблюдались в группе пропофола, чем в группе препарата СЕВОран<sup>22</sup>
- Целевая контролируемая инфузия пропофола требовала более частой коррекции, чем доставка препарата СЕВОран через испаритель<sup>22</sup>

## Интраоперационные события, потребовавшие изменения схемы анестезии<sup>22</sup>

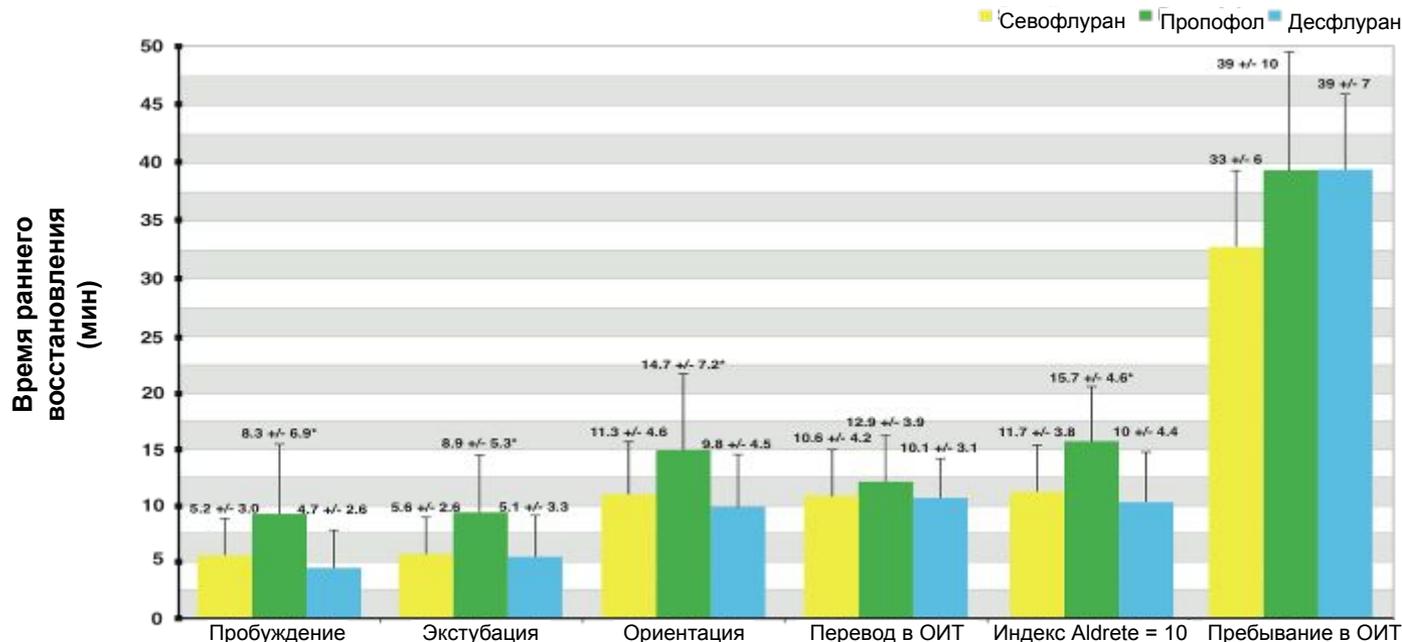


Значения представлены в виде количества (%) событий или медианы (пределы)<sup>22</sup>

# Восстановление и выход из наркоза

Время до пробуждения, экстубации и восстановления ориентации было достоверно короче в группе препарата СЕВОран в сравнении с пропофолом<sup>25</sup>

## Время восстановления после прекращения анестезии<sup>25</sup>

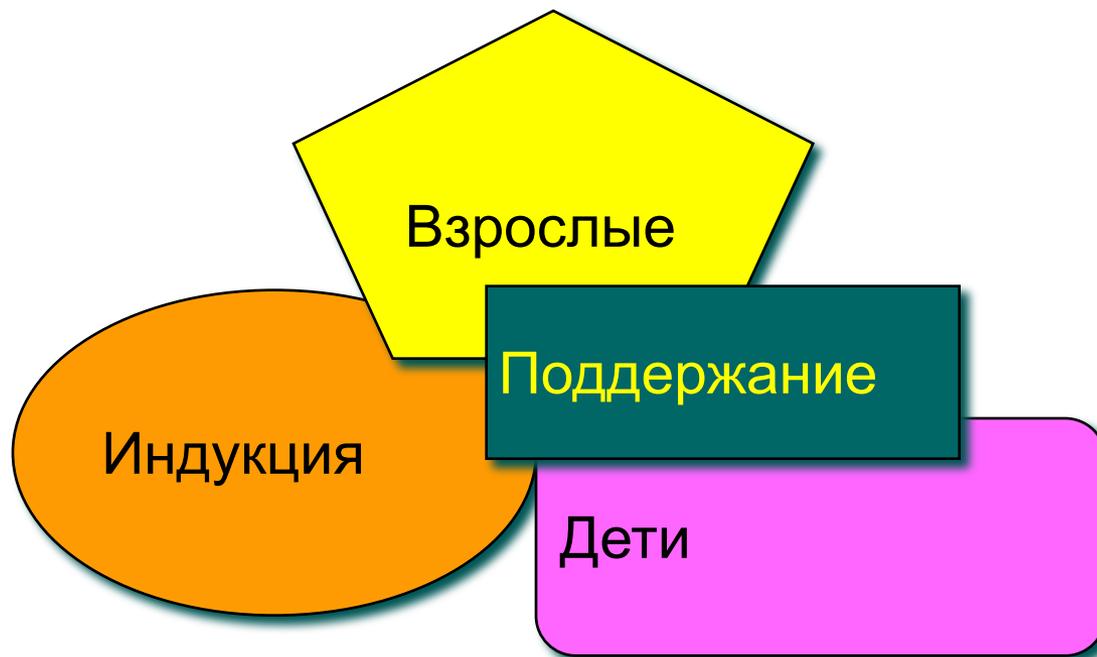


Время восстановления после прекращения анестезии в трех группах поддерживающей анестезии. Представлены средние значения  $\pm CO^{25}$   
\*  $P < 0,05$  относительно двух других групп<sup>25</sup>

25. Song, D. et al. Fast-track eligibility after ambulatory anaesthesia: a comparison of desflurane, sevoflurane, and propofol. *Anesth & Anal.* 1998; 86: 267-73

# Севофлуран : широкие показания к применению

---



Легко применять

RUSEV150262

# Наиболее эффективное использование индукции анестезии севофлураном:

---

## Моноиндукция:

- Риск трудной интубации трахеи
- Необходимость сохранения спонтанного дыхания: (эпиглотит, инородные тела, обструкция опухолью)
- Отказ от венепункции или отсутствие венозного доступа
- Нет продуктивного контакта с пациентом
- Амбулаторные вмешательства
- Травматичные диагностические процедуры
- Кратковременные вмешательства у больных с ожирением
- В педиатрии

## Комбинированная индукция:

- Пациентам с низкими функциональными резервами

RUSEV150262

# Какие преимущества у индукции Севораном?

- Быстрота индукции → скорость сопоставима с в/в индукцией
- Управляемость индукции → обратимость на любом этапе
- Не раздражает дыхательные пути, имеет приятный запах → не вызывает бронхо и ларингоспазм
- Сохранение спонтанного дыхания → отсутствие риска гипоксии у пациента в случае неудавшейся интубации
- Минимальные гемодинамические нарушения → безопасность индукции у пациентов с кардио-сосудистым риском
- Моноиндукция → не нужны дополнительные манипуляции
- Не является гистаминолибератором

RUSEV150262

# Методики ингаляционной индукции севофлюраном

---

1. Традиционная пошаговая  
индукция
2. Vital capacity induction
3. Tidal breathing induction

\*

RUSEV150262

# 1. Шаг за шагом (ступенчатая)

---

- Начиная с низкой концентрации и повышая концентрация ИА на испарителе на 0,5-1 об.% постепенно, каждые 3-4 вдоха; утрата сознания наступает через 5-8 мин.
- Поток свежего газа – постоянный, высокий

## Результат:

- Медленная методика
- Пролонгирует фазу возбуждения
- Более высокий уровень кашля и ажитации по сравнению с другими методиками)
- Большой расход

RUSEV150262

## 2. Индукция в объеме жизненной емкости легких, (методика «болюсной» индукции)

---

### Как подготовить пациента?

Вербальный контакт: глубокий выдох → маска на лицо → глубокий вдох из маски → задержать дыхание

### Как подготовить наркозно дыхательный аппарат?

Заполнить наркозный аппарат анестетиком:

- Высокий поток свежего газа (кислород) 8-10 л/мин
- Герметизация дыхательного контура-клапан на 30 см вод ст, закрыть тройник
- Показатель концентрации испарителя Севофлурана 8 об.%
- Опустошить дыхательный мешок 2-3 и более раз (время: 40-45 с) – заполнение НДА
- Выключить поток свежего газа

### **Важно:**

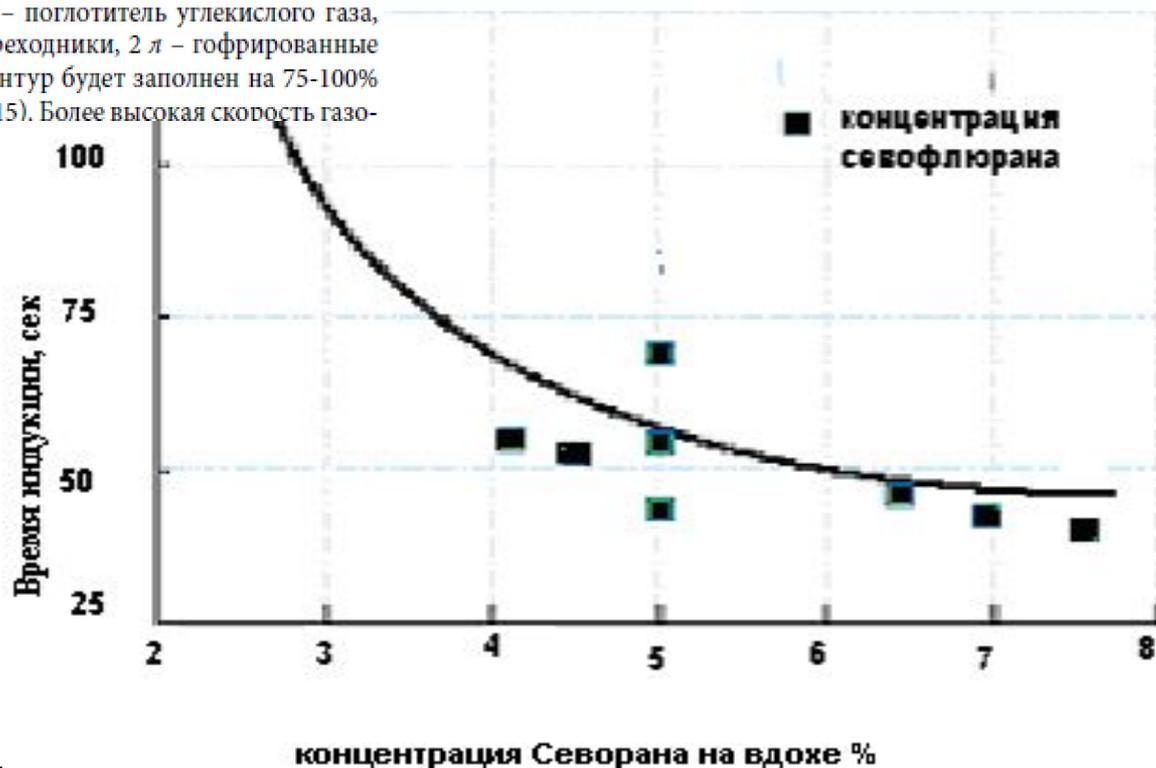
**Неправильное заполнение контура НДА приводит к затянувшейся индукции**

RUSEV150262

# Почему важно заполнить контур НДА?

Чем выше концентрация Севорана во вдыхаемой смеси, тем быстрее индукция: при заполнении контура 6-8% Севорана пациент сознание на первых вдохах

Перед началом анестезии анестетик должен заполнить объем дыхательного контура. При скорости газотока от 1 до 5 л/мин и объеме дыхательного контура от 7 л (3 л – дыхательный мешок, 1 л – поглотитель углекислого газа, 1 л – разные детали и переходники, 2 л – гофрированные шланги), дыхательный контур будет заполнен на 75-100% в течение 10 мин (Рис. 21-15). Более высокая скорость газо-



RUSEV150262

## 2. Индукция в объеме жизненной емкости легких, (методика «болюсной» индукции)

---

### Как осуществить индукцию?

Вербальный контакт →

герметизация дыхательного контура, включить поток свежего газа →

пациент делает глубокий выдох →

маска на лицо →

глубокий вдох из маски →

время индукции при спонтанном дыхании 3-3,5 мин →

выключение потока свежего газа →

интубация трахеи и подключение дыхательного контура к ЭТТ →

концентрация Севофлурана на испарителе 3 об.%, включаем поток свежего газа – 2 л/мин (поддержание).

RUSEV150262

# NOTA BENE!!!

---

1. Возможное нарушение проходимости ВДП – замедление или прекращение поступления анестетика и замедление индукции
2. Проблемой может быть угнетение самостоятельного дыхания при использовании высоких концентраций анестетика
  - Чтобы не нарушать процесс насыщения анестетиком при угнетении дыхания и возникновении апноэ можно использовать:
    - небольшое ПДКВ 4-5 смвод.ст.
    - вспомогательную вентиляцию мешком наркозного аппарата

\*

RUSEV150262

# Как оценить состояние пациента во время болюсной индукции Севораном?

первые секунды	утрата сознания	
40-50 сек	фаза возбуждения	Непроизвольные движения. Повышение ЧСС, неравномерное дыхание.
150 сек	хирургическая стадия наркоза 1,3 МАК	Нормальные: ЧСС, частота дыхательных движений, равномерное дыхание
210 сек	интубация без миорелаксантов и анальгетиков 1,7 МАК	Возможны: вазоплегия, снижение АД, уменьшение сердечного выброса

150262

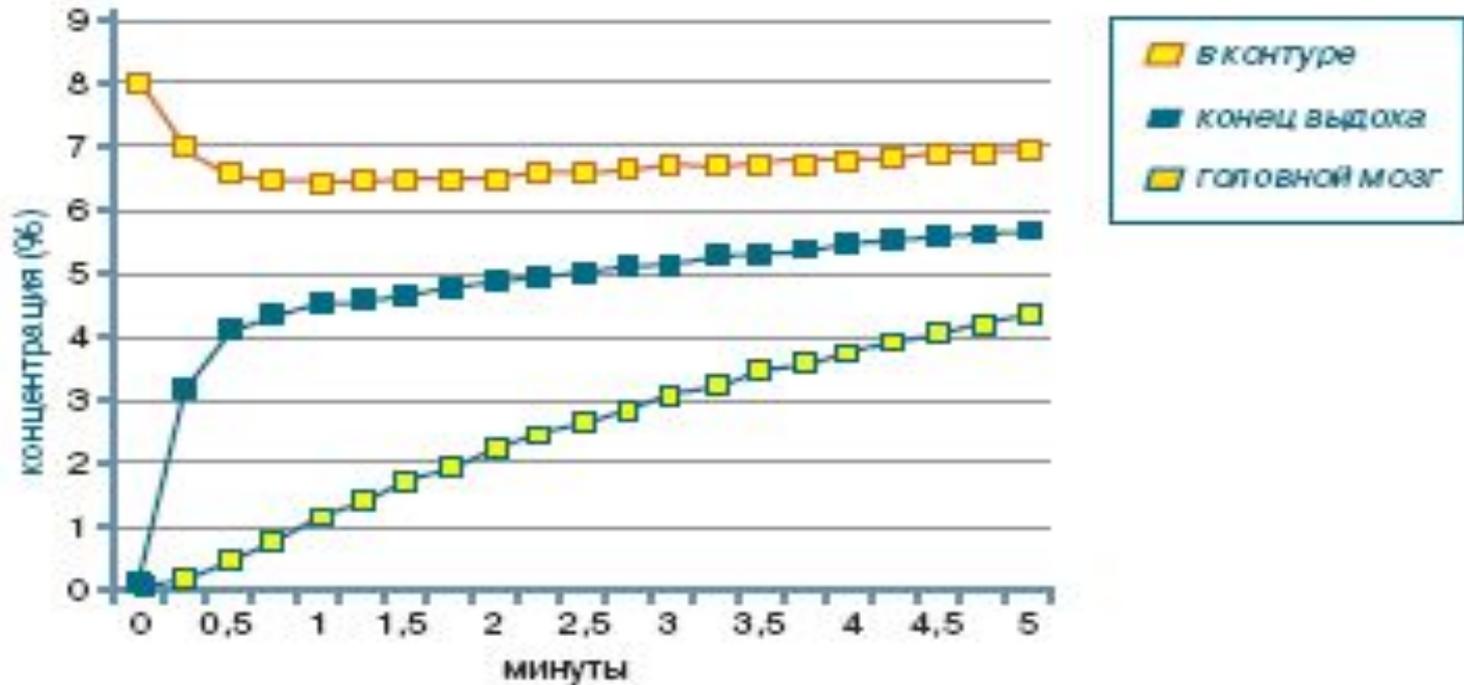
# Безопасность индукции Севораном и факторы предупреждающие загрязнение атмосферы

- ✓ Своевременная замена Сорбента
- ✓ Применение систем активной аспирации медицинских газов
- ✓ Герметичный контур аппарата
- ✓ Плотное прижатие маски к лицу
- ✓ Выключение потока свежего газа во время ларингоскопии и интубации
- ✓ Хорошая приточно-отточная вентиляция
- ✓ Наличие ламинарного потока над операционным столом



RUSEV150262

# Индукция 8% Севорана позволяет быстро достичь МАК в головном мозге



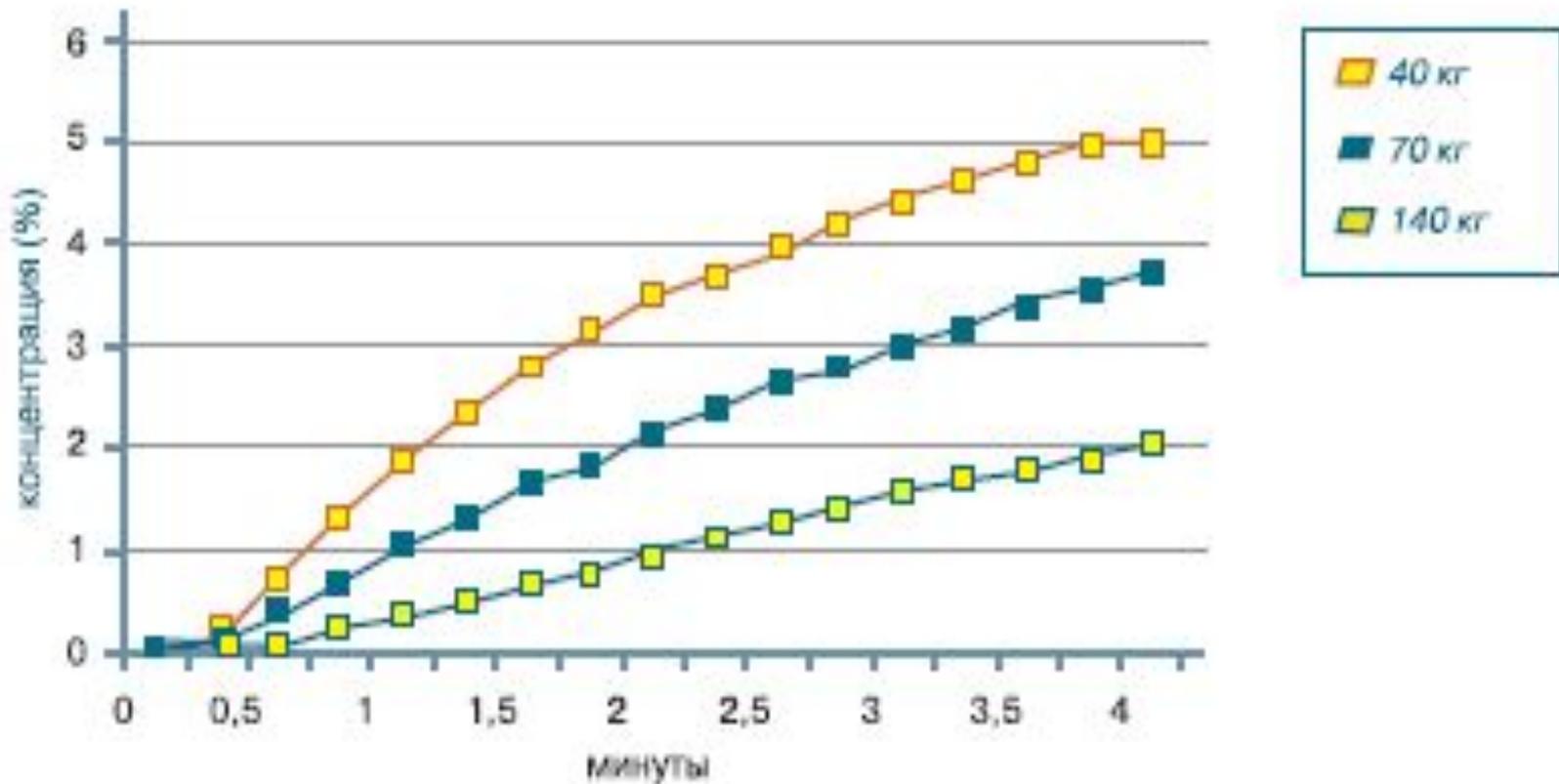
## **Важно:**

МАК определяется концентрацией Севорана в головном мозге, а не его содержанием во вдыхаемой смеси

Мониторинг содержания анестетика в газовой смеси до достижения равновесного состояния не отражает реальных значений МАК

RUSEV150262

# Влияние веса пациента на скорость индукции



RUSEV150262

# Tidal breathing induction

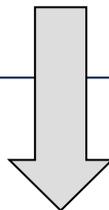
---

1. Контур предварительно течения 30-60 сек. заполняется газовой смесью, содержащей севофлюран в высокой концентрации (6%-8%), поток газа 8л/мин
2. Накладывают маску на лицо
  - больной ровно дышит
  - индукция длится 3,5 - 5 мин
3. Выключается поток свежей смеси, интубация
4. Снижается концентрация севофлурана на испарителе до поддерживающей, снижается поток газа до 1 л/мин
5. Начало операции

\*

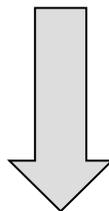
RUSEV150262

# СЕВОРАН



---

**Идеальный индукционный агент для взрослых и детей при прогнозируемой трудной интубации**



**При моноиндукции севофлураном возможна интубация трахеи на спонтанном дыхании без наркотических анальгетиков и миорелаксантов.**

**При неудаче – нет необходимости в ИВЛ маской, возможно быстрое пробуждение больного**

# **Вводная анестезия севораном у больных с прогнозируемой трудной интубацией трахеи**

---

## **Метод выбора**

**- у больных со стенозом трахеи, особенно при  
сопутствующих ИБС, АГ, ХНЗЛ**

**(Watters M.P.R., Anaesth.Intensive Care, 1997)**

**- при неполном открывании рта**

**(Mostafa S.M. Br.J.Anaesth.,1997)**

**- у детей при остром крупозном ларингите**

**(Thurlow J.A., Br.J.Anaesth,1998)**

**- у детей и взрослых при отеке надгортанника**

**(Spalding M.B.,Anesthesiology, 1998)**

RUSEV150262