

Изобретение относится к медицине, а именно к анестезиологии и нейрохирургии.

Известны способы общей анестезии при удалении опухолей головного мозга, основанные на применении закиси азота, нейролептанальгезии (НЛА), фторотана, эфира, азеотропной смеси фторотана и эфира, пентрана [1, 2, 3, 4]. Общая анестезия с применением закиси азота используется при абсолютном большинстве нейрохирургических вмешательств и состоит в сочетанном применении с кислородом в соотношении от 2 : 1 до 3 : 1. Недостатками этого способа являются повышение мозгового кровотока и внутричерепного давления (ВЧД), которые увеличивают отек головного мозга, невозможность предупредить вегетативные и двигательные реакции, резко повышающие ВЧД. Поэтому закись азота применяют только как основной наркоз, который необходимо усиливать другим наркотическим веществом или наркотическими анальгетиками с нейроплегиками.

Нейролептанальгезия осуществляется сочетанным (последовательным или одновременным) внутривенным введением нейролептика и наркотического анальгетика. Главными недостатками общей анестезии с НЛА являются: угнетение дыхания, повышение бронхиального сопротивления, гипотония и тенденция к нарушению внутрисердечной проводимости, озноб при пробуждении и возможность усиления экстропирамидной ригидности. Поэтому НЛА не показана у больных бронхиальной астмой, длительное время лечившихся гипотензивными препаратами, и при отсутствии условий для проведения искусственной вентиляции легких.

Фторотан в качестве единственного наркотического вещества и даже средства для вводного наркоза полностью потерял свое значение. Это определяется его недостатками применительно к специфическим условиям нейрохирургических вмешательств: значительное увеличение ВЧД с декомпенсацией внутричерепной гипертензии, дислокацией и вклиниванием ствола головного мозга; тенденция к нарушениям гемодинамики артериальной гипотензии, аритмиям; угнетение дыхания, сопровождающееся уменьшением дыхательного объема, тахипноз; озноб при пробуждении.

При применении эфира трудно быстро изменить глубину наркоза; период пробуждения после длительных вмешательств затягивается, часто сопровождаясь тошнотой, рвотой и послеоперационными легочными осложнениями. Как и все летучие ингаляционные наркотические вещества, эфир увеличивает мозговой кровоток и внутричерепное давление; кроме того, его применение сопряжено с опасностью воспаления и взрыва. Поэтому в настоящее время эфир практически не используется в нейрохирургических клиниках.

Недостатком азеотропной смеси фторотана и эфира в качестве дополнения к общей анестезии закисью азота является трудность проведения управляемой гемодилюции и искусственной гипотонии в связи с повышением уровня катехоламинов. Это проявляется скрытой гиповолемией и тем самым может способствовать нарушениям микроциркуляции. Кроме того, при этой методике

общей анестезии у нейрохирургических больных возникает выраженная гипергликемия с увеличением лактацидоза, усугубляющего отек головного мозга.

Главный недостаток общей анестезии пентраном - плохая управляемость глубиной наркоза. Даже при сочетании его с закисью азота переход от поверхностного к более глубокому наркозу и наоборот продолжается до 10 мин и более, затягивается и пробуждение.

Ближайшим аналогом (прототипом) заявляемого способа является способ предоперационной подготовки, введения наркоза и раннего послеоперационного периода у больных пожилого возраста со злокачественными опухолями головного мозга [5]. В ходе предоперационной подготовки при наличии у больных внутричерепной гипертензии с учетом ее выраженности назначают дегидратационную терапию (зуфиллин, гипотиазид, лазикс, осмодиуретики). Премедикация к наркозу и операции включает назначение умеренных доз транквилизаторов, нейролептиков, антигистаминных средств и атропина сульфата (метацина). Использование наркотических анальгетических препаратов в премедикации не проводится в виду возможности депрессии дыхания у ослабленных больных, подавления кашлевого рефлекса. Оперативные вмешательства проводят под многокомпонентным внутривенным обезболиванием с использованием комбинаций фентанила, дроперидола, седуксена, кетамина, натрия оксибутирата, дипризаина, ганглиоблокаторов и миорелаксантов. Выбор препаратов для внутривенной анестезии позволяет в большинстве случаев отказаться от использования закиси азота ввиду ее иммунодепрессивного действия на больного и персонал. Для уменьшения дозы тиопентал-натрия при вводном наркозе применяют его в сочетании с сибазоном. Искусственную вентиляцию легких поддерживают дыхательным объемом респиратором серии РО по полуоткрытому контуру с пассивным выдохом в режиме умеренной гипервентиляции.

Однако недостатком данного способа является то, что он не обеспечивает достаточную нейровегетативную стабилизацию, появление нежелательных реакций, связанных с действием самих препаратов. Это связано с недостаточной анальгезией, несмотря на введение значительных доз наркотических анальгетиков, гипердинамическими реакциями с возрастанием внутричерепного давления (ВЧД), перфузионного давления мозга даже при атравматично выполненной ларингоскопии, интубации трахеи, а также в период травматичных этапов операции. В свою очередь эти неблагоприятные проявления приводят к увеличению уже имеющегося отека головного мозга, нарушению мозгового кровообращения и метаболизма головного мозга при опухолях. Кроме того, при подъеме ВЧД возрастает угроза интра- и послеоперационного кровотечения. В послеоперационном периоде вследствие применения наркотических анальгетиков для обезбоживания возникают такие серьезные побочные эффекты, как общая депрессия ЦНС, и особенно дыхания, тошнота, рвота, парез желудочно-кишечного тракта, задержка мочи.

Общими недостатками как способа-прототипа, так и других вышеприведенных способов общей анестезии при удалении опухолей головного мозга являются:

- увеличение мозгового кровотока и повышение внутричерепного давления с увеличением зоны перитуморозного отека, что приводит к нарушению кровообращения в мозге и как следствие к его кислородному голоданию, снижению парциального напряжения кислорода в митохондриях с последующей гибелью не поврежденных патологическим процессом клеток головного мозга;

- нарушение метаболизма головного мозга в связи с неустраняемой гипоксией и гиперкапнией ткани мозга с нарастанием недоокисленных продуктов обмена веществ и повреждением клеточных мембран, что еще больше усугубляет отек головного мозга.

Заявляемый способ общей анестезии решает задачу уменьшения уже имеющегося отека головного мозга при опухолях, обеспечения оптимального уровня нейровегетативной защиты головного мозга при выполнении оперативного вмешательства, создания благоприятных условий для метаболизма мозга и предотвращения развития послеоперационного отека головного мозга. С этой целью для проведения общей анестезии при удалении опухолей головного мозга в качестве медикаментозных средств применяют:

- клофелин;
- гипертонический (5,9%) раствор натрия хлорида.

Техническим результатом решения данной задачи является возможность эффективности проведения общей анестезии для создания оптимальных условий радикального удаления опухолей головного мозга, обеспечения адекватной нейровегетативной защиты ЦНС как при выполнении оперативного вмешательства, так и в послеоперационном периоде.

Поставленная задача решается тем, что в известном способе общей анестезии путем введения медикаментозных средств в премедиацию включают сублингвально клофелин 0,000075г, затем внутривенно программирование вводят смесь клофелина с фентанилом в следующих дозах: до интубации трахеи клофелин 2,1мкг/кг/ч, фентанил - 8,7мкг/кг/ч, до начала операции клофелин - 1,4мкг/кг/ч, фентанил - 5,8мкг/кг/ч, для поддержания анестезии клофелин от 0,2 до 0,3мкг/кг/ч, фентанил от 1,97 до 2,29мкг/кг/ч. Кроме того, после премедиации одновременно вводят гипертонический раствор натрия хлорида со скоростью 20мл/мин в дозе 4 - 6мл/кг массы тела.

Заявляемый способ общей анестезии при удалении опухолей головного мозга осуществляется следующим образом: утром за 30 - 40мин до операции в премедиацию, кроме анксиолитика (реланиум, седуксен), антигистаминного препарата (димедрол), холинолитика (атропин) в стандартных дозировках, вводимых внутримышечно в палате, включали сублингвально клофелин 0,000075г. На операционном столе внутривенно вводили реланиум (седуксен) в дозе 10мг, при необходимости дополнительно вводили атропин. Затем готовили смесь фентанила с клофелином, которую вводили с помощью дозатора шприцевого

автоматического "Vita" до интубации трахеи со скоростью: фентанил - 8,7мкг/кг/ч, клофелин - 2,1мкг/кг/ч. С целью дегидратации отечной мозговой ткани сразу после премедиации вводили 5,9% раствор натрия хлорида со скоростью 15 - 20мл/мин в дозе 4 - 6мл/кг массы тела. Одновременно дозированно вводили миорелаксант антидеполяризующего действия (ардуан) в дозе 0,05 - 0,06мг/кг, после чего производили интубацию трахеи. ИВЛ проводили в режиме умеренной гипервентиляции смесью закиси азота с кислородом в соотношении 2 : 1 аппаратом РО-6 - Полиаркон-2 П. Смесь фентанила с клофелином продолжали вводить до начала операции со скоростью 5,8мкг/кг/ч и 1,4мкг/кг/ч соответственно, поддержание анестезии - фентанил от 1,97 до 2,29мкг/кг/ч, клофелин - от 0,2 до 0,3мкг/кг/ч. После премедиации, в ходе выполнения оперативного вмешательства и общей анестезии, а также в послеоперационном периоде осуществляли мониторинг центральной и мозговой гемодинамики, определяли лактат, кислотно-основной и газовый состав артериальной и оттекающей от головного мозга венозной крови, рассчитывали по формулам содержание кислорода в артериальной крови, реальный транспорт кислорода.

Разработанный нами способ программной общей анестезии позволил:

- достичь свойственного для клофелина анальгетического седативного, антигипоксического, дегидратирующего, реокоррегирующего и стресс-протекторного эффекта, а также улучшения мозгового кровообращения и уменьшения отека головного мозга;

- за счет пролонгированного введения микродоз клофелина избежать нарушения гемодинамики, и сохранить достигнутый эффект в течение длительного времени;

- увеличить действие анальгетического эффекта фентанила с уменьшением его введения за счет потенцирующего эффекта клофелина;

- вследствие искусственно создаваемой артериальной гипотонии клофелином обеспечить оптимальные условия для выполнения оперативного вмешательства без кровопотери;

- вследствие самостоятельного анальгетического эффекта клофелина и за счет создаваемого клофелином потенцирующего анальгетического эффекта фентанила обеспечить длительную посленаркозную анальгезию, не применяя наркотических анальгетиков;

- за счет отмены применения наркотических анальгетиков с целью обезболивания после удаления опухолей головного мозга в послеоперационном периоде избежать таких побочных эффектов, как общая депрессия ЦНС, угнетение дыхания, тошнота рвота, парез желудочно-кишечного тракта, задержка мочи и др.;

- за счет благоприятного действия сочетанной анестезии клофелина и фентанила обеспечить стабильность послеоперационного функционального состояния головного мозга; восстановление создания и спонтанного дыхания в ближайшем послеоперационном периоде, достаточный уровень контакта с больным, уменьшение послеоперационного койко-дня;

- за счет инфузии 5,9% раствора натрия

хлорида уменьшить перитуморозный отек головного мозга, тем самым создать оптимальные условия для радикального удаления опухолей головного мозга.

Выполненные нами клинические исследования при проведении общей анестезии во время удаления опухолей головного мозга по предлагаемому способу полностью подтверждают вышеуказанные положения.

Предлагаемый нами способ общей анестезии в сравнении с использованием традиционного способа общей анестезии в сочетании с НЛА при выполнении операций - удаления опухолей головного мозга - отличается:

- использованием для общей анестезии при удалении опухолей головного мозга препарата клофелина, оказывающего антигипоксическое, умеренное дегидратирующее, стресспротекторное и реокорректирующее действие с улучшением мозгового кровообращения и метаболизма головного мозга за счет минимизации накопления недоокисленных продуктов обмена веществ с уменьшением развития послеоперационного отека головного мозга;

- применением 5,9% раствора натрия хлорида, позволяющего уменьшить перитуморозный отек головного мозга и создать оптимальные условия для радикального удаления опухолей головного мозга;

- новым сочетанием указанных медикаментозных средств, их дозировкой и последовательным внутривенным программируемым введением, что обеспечивает создание адекватной анальгезии, дегидратации отечной мозговой ткани, нейровегетативной защиты ЦНС как при выполнении оперативного вмешательства по поводу опухолей головного мозга, так и в послеоперационном периоде.

Таким образом, предлагаемый нами способ общей анестезии соответствует критерию изобретения "новизна".

Способ иллюстрируется примерами конкретного выполнения.

Пример 1. Больной К., 19 лет, масса тела 72кг, рост 174см.

Диагноз: Медуллобластома левой гемисферы мозжечка. Проведена общая многокомпонентная анестезия с применением клофелина.

Премедикация: димедрол 10мг, седуксен 10мг, атропин 0,5мг внутримышечно. При поступлении в операционную АД 140/80мм рт.ст., ЧСС 82 в 1мин. Больному под язык дана одна таблетка клофелина 0,000075г. Через 20мин АД 120/70мм рт.ст., ЧСС 74 в 1мин. Вводный наркоз: атропин 0,3мг, седуксен 10мг. Подготовленную смесь фентанила и клофелина (соответственно 4мл 0,005% р-ра и 2мл 0,01% р-ра) вводили с помощью дозатора шприцевого автоматического "Vita b" до интубации трахеи со скоростью 3мл/мин. Одновременно дозированно вводили миорелаксант антидеполяризующего действия ардуан в дозе 0,05мг/кг. При достижении достаточного медикаментозного сна, миоплегии производили интубацию трахеи, ИВЛ проводили в режиме умеренной гипервентиляции смесью закиси азота с кислородом в соотношении 2 : 1. Смесью фентанила с клофелином продолжали вводить до начала операции со скоростью 5,8мг/кг/ч и 1,4мг/кг/ч соответственно. Поддержание анестезии: фентанил - 1,92мг/кг/ч, клофелин -

0,2мг/кг/ч. После интубации трахеи АД 100/60мм рт.ст., ЧСС 72 в 1мин. Вся операция проходила при стабильных показателях: АД - 110 - 120/70мм рт.ст., ЧСС - 70 - 76 в 1мин. Общий расход анестетиков: клофелин 0,0031мг/кг, фентанил - 0,0123мг/кг; ардуана - 0,166мг/кг. Общая длительность анестезии составила 6ч 40мин, операции - 5ч 50мин.

Больной проснулся на операционном столе, восстановилось самостоятельное дыхание, по просьбе врача выполнял простейшие команды (движение руками, ногами). В связи с длительностью анестезии и операции, значительного объема выполненного оперативного вмешательства, локализации опухоли вблизи жизненно-важных центров, для предупреждения послеоперационных осложнений (кровотечение, гипоксия и гипоксемия с развитием дыхательной недостаточности, унетение сосудодвигательного центра) дополнительно внутривенно вводили 100мг тиопентала и продолжали продленную ИВЛ. Через 12ч после операции на фоне ясного сознания, адекватного мышечного тонуса, стабильных показателей гемодинамики больной был экстубирован. АД после экстубации 110/70мм рт.ст., ЧСС 76 в 1мин. Послеоперационное обезболивание проводилось двукратным введением анальгина в дозе 1г.

Пример 2. Больной Е. 50 лет, масса тела 86кг, рост 172см. Диагноз: Менингиома бугорка турецкого седла. Проведена общая многокомпонентная анестезия с применением клофелина.

Премедикация: димедрол 10мг, седуксен 10мг, атропин 0,7мг внутримышечно. При поступлении в операционную АД 130/90мм рт.ст., ЧСС 68 в 1мин. Больному под язык дана одна таблетка клофелина 0,000075г. Через 20мин АД 120/80мм рт.ст., ЧСС 60 в 1мин. Вводный наркоз: атропин 0,4мг, седуксен 10мг внутривенно. Половину смеси, состоящей из 5мл 0,005% раствора фентанила и 2мл 0,01% раствора клофелина вводили с помощью шприцевого дозатора до интубации трахеи со скоростью 4мл/мин. С целью дегидратации отечной мозговой ткани сразу после премедикации вводили 5,9% раствор натрия хлорида со скоростью 20мл/мин в дозе 4 - 6мл/кг массы тела. Одновременно дозированно вводили ардуан в дозе 0,06мг/кг. Из-за недостаточного медикаментозного сна дополнительно дробно внутривенно вводили тиопентал натрия 1% - 300мг. Затем производили интубацию трахеи, перевод больного на ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции смесью закиси азота с кислородом в соотношении 2 : 1. До начала операции вводили вторую половину смеси со скоростью 2мл/мин. После интубации трахеи АД 110/70мм рт.ст., ЧСС 60 в 1мин. В наиболее травматичные моменты операции (трепанация черепа, вскрытие твердой мозговой оболочки) отмечалась стабильность гемодинамических показателей: АД 110/60 - 120/70мм рт.ст., ЧСС 58 - 72 в 1мин. Общий расход анестетиков составил: клофелин 0,0035мг/кг, фентанил - 0,0128мг/кг, тиопентал - 8,14мг/кг; ардуана - 0,2мг/кг. Длительность анестезии 9ч 45мин, операции - 8ч 50мин.

Больной проснулся на операционном столе, самостоятельное дыхание восстановилось через 5мин после окончания операции. С адекватным

самостоятельным дыханием больной транспортирован из операционной в отделение реанимации и интенсивной терапии. Через 40 мин на фоне ясного сознания, адекватного мышечного тонуса, выполнения больным триады Гейла и стабильных показателей гемодинамики больной экстубирован. После экстубации АД 110/70 мм рт.ст., ЧСС 62 в 1 мин. В послеоперационном периоде обезболивание проводилось без применения наркотических анальгетиков. Через сутки после стабилизации жизненно-важных функций больной переведен в общехирургическое отделение.

Предлагаемый способ применен во время общей анестезии у 18 больных при удалении опухолей головного мозга. Для сравнительного анализа обследована группа из 22 больных, оперированных по поводу опухолей головного мозга с применением НЛА. Больные были сопоставимы по полу, возрасту, локализации патологического процесса. Сравнительная оценка предлагаемого нами способа и методики проведения общей анестезии с традиционным способом по методике НЛА при удалении опухолей головного мозга приведена в табл.1 и 2.

У всех пациентов исследуемой группы отмечалась стабилизация центральной и мозговой гемодинамики. Во время проведения общей анестезии у данной категории больных происходило урежение ЧСС на 22 - 25%, систолического АД на 15,4 - 23,1%, СИ был на уровне исходного или незначительно уменьшался, достоверно уменьшалось ОПС ( $p < 0,01$ ), что способствовало более экономной работе сердечной мышцы, а также обеспечивало искусственную гипотензию с целью уменьшения интраоперационной кровопотери и создания оптимальных условий для выполнения оперативного вмешательства. Расход фентанила был меньше в 1,5 - 1,8 раза по сравнению с контрольной группой. По данным реоэнцефалографии происходило увеличение тонуса мозговых сосудов с параллельным улучшением венозного оттока. Экстубация больных сразу после окончания операции с адекватным спонтанным дыханием обеспечивала физиологическую ауторегуляцию мозгового кровотока, что способствовало нормальному оттоку венозной крови и уменьшению отека головного мозга в послеоперационном периоде. Ни в одном случае не наблюдался послеоперационный озноб.

Сравнительный анализ предлагаемого способа и традиционного способа с применением НЛА показал, что:

1) сочетанное введение клофелина и гипертонического (5,9%) раствора натрия хлорида предупреждает дислокацию и вклинение ствола головного мозга, уменьшает зону перитуморозного отека головного мозга, что подтверждается данными компьютерной томографии. Это в свою очередь позволяет нейрохирургам выполнить радикальное удаление опухоли головного мозга в более благоприятных условиях и снижает вероятность развития функциональных изменений головного мозга в послеоперационном периоде;

2) снижение уровня лактата в оттекающей от головного мозга крови свидетельствует о нормальном транспорте кислорода, его поглощении и создании оптимальных условий для

метаболизма головного мозга;

3) уменьшение дозировки фентанила за счет потенцирующего эффекта клофелина во время общей анестезии по предлагаемому способу позволило обеспечить в послеоперационном периоде пролонгированную анальгезию без использования наркотических анальгетиков, а также адекватную нейровегетативную защиту головного мозга с уменьшением депрессии ЦНС, ранним пробуждением больного и восстановлению адекватного самостоятельного дыхания в послеоперационном периоде с последующей экстубацией больного;

4) предлагаемый способ сочетанного использования клофелина и гипертонического раствора натрия хлорида позволил уменьшить количество послеоперационных осложнений и послеоперационную летальность на 11,6%.

#### Некоторые биохимические показатели крови и гомеостаз анестезии и в ближайшем послеоперационном периоде

Показатели	По способу-прототипу
рН крови	$7,324 \pm 0,032$
Артерио-венозная разница по $O_2$ (в %)	$27,8 \pm 0,8$
$SO_2$ арт. крови (в %)	$90,4 \pm 3,26$
BE (mmol/L)	$-3,8 \pm 1,7$
ct $O_2$ (mL/dL)	$13,1 \pm 2,8$
Лактат (mmol/L)	$2,47 \pm 0,34$
РТК (мл/мин х кв. м)	$647,3 \pm 29,4$
СИ (л/мин х кв. м)	$3,53 \pm 0,12$
ОПС или (в %)	$> \text{на } 6-32$

Примечание: ct $O_2$  - содержание кислорода в артериях;  
РТК - реальный транспорт кислорода;  
СИ - сердечный индекс;  
ОПС - общее периферическое сопротивление.

Таблица 2

Данные о восстановлении сознания и спонтанного дыхания

Показатели	По способу—прототипу (кол-во больных)	По предлагаемому способу (кол-во больных)
Всего больных	22	18
Восстановление спонтанного дыхания сразу после окончания операции	12	16
Восстановление сознания сразу после окончания операции	14	16
Экстубация сразу после окончания операции	3	8
Послеоперационный озноб	16	0
Применение наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде	11	0
КТ признаки отека головного мозга (на 2-е сутки после операции)	11	3