

# Восстановление после общей анестезии

Проф. Ю.П. Малышев

# ПОСТНАРКОЗНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ

- Около 10 % несчастий, связанных с анестезией, приходится на период ранней посленаркозной адаптации (Салтанов А.И. и соавт., 2000)
- В отечественной литературе более популярен термин «пробуждение», однако «восстановление», по-видимому, более емкий термин

# Стадии восстановления

(Millar J.M., 1996)

- **Раннее пробуждение** - время от окончания анестезии до пробуждения
- **Промежуточное восстановление** - время от перевода из п/о палаты до безопасной выписки из больницы
- **Позднее восстановление** - возврат к дооперационному уровню

# Критерии раннего пробуждения

- **Устойчивые витальные показатели**
- **Восстановленные защитные рефлексы**
- **Способность выполнять команды**

# Влияние факторов

- Эффект анестетиков и седативных средств
- Патофизиологические процессы
  - КОС,
  - остаточный нервно-мышечный блок,
  - обструкция дыхательных путей,
  - гиповентиляция, гипоксемия,
  - гипотермия
  - циркуляторные и неврологические осложнения

# Критерии промежуточного восстановления

- Восстановление психомоторных показателей
  - невозможно до предоперационного уровня, так как нет достаточно объективных клинических критериев
- Качество пробуждения
  - боль, ПОТР
- Компетентный контроль состояния пациента до полного пробуждения
  - от 24 часов до нескольких суток

# Шкала пробуждения (Aldrete)

Table II. Aldrete scale (modified)

<i>Points</i>	
<i>Activity</i>	
Move the 4 extremities voluntarily or to order	2
Moves two extremities voluntarily or to order	1
Unable to move limbs	0
<i>Breathing</i>	
Able to breathe deeply and cough freely	2
Dyspnea or limited breathing	1
Apnea	0
<i>Circulation</i>	
TA difference less than or equal to 20% of the pre-sedation level	2
Unlike TA 20-50% pre-sedation level	1
TA difference greater than 50% of the pre-sedation level	0
<i>Awareness</i>	
Wide awake	2
Responds to call	1
No answer	0
<i>O<sub>2</sub> Saturation</i>	
Superior to 92% in room air	2
Need to keep O <sub>2</sub> Sat > 90%.	1
Less than 90% with O <sub>2</sub>	0

# Влияние факторов

- **Эффекты анестетиков и седативных средств**
  - ПОТР, сонливость, головокружение
- **Эффекты операции**
  - кровопотеря, боль
- **Методы терапии боли**

# Критерии позднего восстановления

- **Возобновление нормальных действий**
  - **выполнение обычной работы**
  - **вождение машины**

# Влияние факторов

- **Эффекты хирургии**
- **Остаточное действие лекарственных препаратов**
- **Боль и методы обезболивания**

# ПРИЧИНЫ ЗАМЕДЛЕННОГО ПРОБУЖДЕНИЯ (Denlinger J.K., 1985)

- **Длительное действие анестетиков**
- **Метаболическая энцефалопатия**
- **Неврологические нарушения**

# Длительное действие анестетиков

- ***Передозировка общих анестетиков***
  - наиболее частая причина замедленного пробуждения
- ***Повышенная центральная чувствительность***
  - зависит от физиологических и фармакологических факторов
  - потребность в анестетиках уменьшается у лиц пожилого и старческого возраста, при гипотиреозе, гипотермии.

# Длительное действие анестетиков

- *Пониженная способность связывания с белками*
  - препараты, конкурирующие с анестетиками за общие рецепторы, соединяясь вместо них с белками плазмы, увеличивают наркотический эффект
  - Гипопротеинемия увеличивает продолжительность анестезии барбитуратами за счет сниженного их поступления в печень

# Длительное действие анестетиков

- ***Замедленное выделение анестетиков:***
  - высокая растворимость в жирах, из которых они длительно выделяются после окончания анестезии
  - повышенный сердечный выброс в п/о периоде снижает клиренс анестетика мозга и замедляет выход из анестезии
  - гиповентиляция в п/о периоде, снижая артериовенозный градиент напряжения анестетика в крови, задерживает пробуждение

# Длительное действие анестетиков

- ***Перераспределение анестетиков***

- насыщение тканей организма ограничивает величину перераспределения и увеличивает продолжительность действия анестетика (гипнотика)

- ***Снижение метаболизма в печени***

- применение комбинации анестетиков, которые дезактивируются микросомальной системой печени, при нарушении образования печёночных ферментов, приводит к удлинению выхода из наркоза

# Метаболическая энцефалопатия

- ***Заболевания печени***

- наркотические анальгетики (морфин) у больных с тяжелой печеночной недостаточностью или печеночной комой в анамнезе могут быть причиной замедленного восстановления сознания

- ***Заболевания почек***

- изменение проницаемости гематоэнцефалического барьера и как следствие повышенная чувствительность к гипнотическим средствам

# Метаболическая энцефалопатия

- **Эндокринные нарушения**

- гипотиреоз, тяжелая надпочечниковая недостаточность способствуют замедленному восстановлению сознания

- **Ацидоз**

- церебральный ацидоз (снижение рН спинномозговой жидкости до 7,25 и ниже) сопровождается нарушением сознания при нормальном рН артериальной крови
- увеличение вентиляции приводит к стойкому восстановлению сознания

# Метаболическая энцефалопатия

- ***Гипогликемия***

- развивается при удалении инсулинпродуцирующих опухолей или забрюшинной карциномы

- ***Гиперосмолярный синдром***

- гиперосмолярная гипергликемическая некетолическая кома (дегидратации клеток мозга) - причина длительного нарушения сознания в п/о периоде

# Метаболическая энцефалопатия

- ***Электролитные нарушения***

- гипонатриемия, гипо- и гиперкальциемия и гипермагниземия удлиняют пробуждение

- ***Гипотермия***

- способствует снижению биотрансформации депрессантов, повышению растворимости ингаляционных анестетиков

# Метаболическая энцефалопатия

- ***Гипертермия***
  - "тепловой удар" (40<sup>0</sup>С)
- ***Нейротоксические средства***
  - противоопухолевые препараты ( $\alpha$ -аспарагиназа, винкристин)

# Неврологические нарушения

- ***Ишемия мозга***

- встречается после управляемой гипотонии преимущественно у больных с поражением сосудов мозга
  - диабет,
  - гипертоническая болезнь,
  - пожилые

# Неврологические нарушения

- ***Внутричерепное кровоизлияние***

- супратенториальная гематома приводит к сдавлению ствола мозга
  - причины кровоизлияния – постинтубационная гипертензия, длительное лечение антикоагулянтами

# Неврологические нарушения

- **Эмболия мозга** - приводит к **ишемии мозга**
  - Причины
    - в/в введение воздуха при шунтировании справа налево,
    - кальцинаты с митрального и аортального клапанов,
    - атеросклеротические бляшки,
    - жировые эмболы при переломах,
    - бактериальные эндокардиты

# Неврологические нарушения

- ***Гипоксия и гиперкапния***

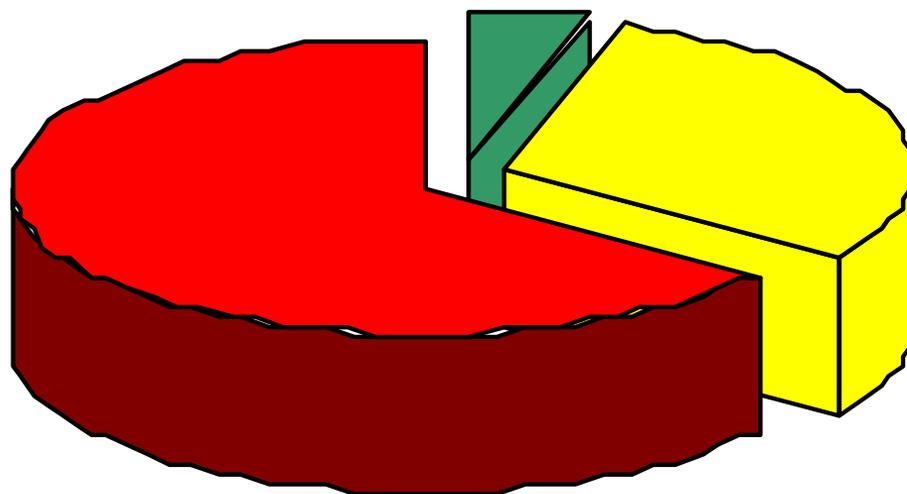
- п/о дыхательная недостаточность

(гиповентиляция)

- затрудняет выделение ингаляционных анестетиков,
- вызывает гиперкапнию и развитие ацидоза в тканях  
мозга

# Зависимость частоты продленной ИВЛ от длительности анестезии

Примечание: \* -  $p < 0,013$  и \*\* -  $p < 0,002$  соответственно по  
отношению к данным до 3 ч



# Расход анестезиологических препаратов в зависимости от длительности анестезии

Названия препаратов	Длительность анестезии		
	До 3 ч	3-6 ч	<6 ч
Дроперидол мкг/(кг*ч)	83±9,4	45±3,1 *	33±2,9 * ◆
Диазепам мкг/(кг*ч)	106±1,1	63±2,8 *	53±3,4 * ◆
Фентанил мкг/(кг*ч)	4,7±0,25	4,8±0,16	4,2±0,19 ◆
Кетамин мкг/(кг*ч)	2,1±0,24	1,9±0,07	1,8±0,11

-  $p < 0.05-0.01$  по отношению к операциям до 3 ч, а

◆ - к операциям до 6 ч

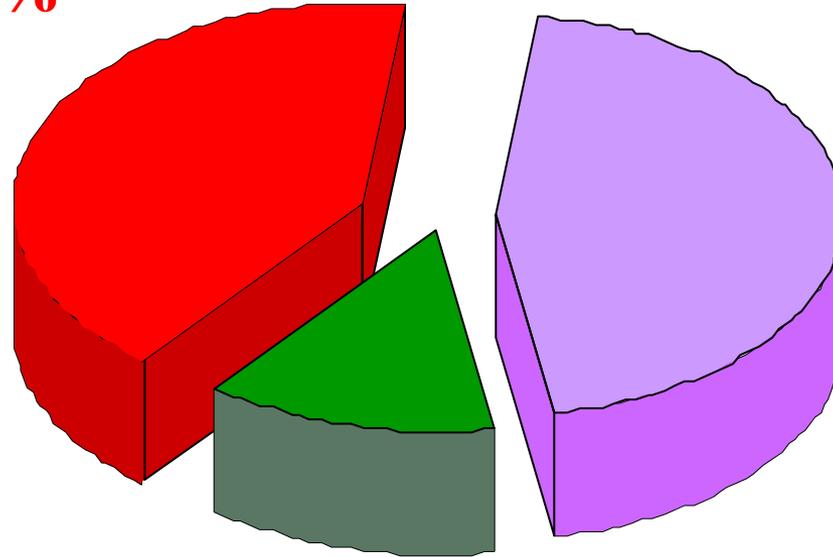
# Расход диазепама и дроперидола при затянувшемся пробуждении и без него

Названия препарата	Без осложнений	С замедленным пробуждением
Дроперидол мкг/(кг*ч)	51±3,4	35±4,1 *
Диазепам мкг/(кг*ч)	69±3,4	55±3,9 *

\* -  $p < 0,01$  по отношению к операциям без осложнений

**(-16) - (-30) мВ**  
**29,6 % \***

**До -15 мВ**  
**32,5%\***



**Меньше**  
**-31 мВ 9,7 %**

## **Зависимость частоты продленной искусственной вентиляции легких от уровня бодрствования**

\*-  $p < 0,01$  по отношению к высокому уровню бодрствования (ОП меньше -31 мВ

Малышев Ю.П. , 2001

# Вероятная необходимость в продленной ИВЛ в зависимости от уровня бодрствования и вида анестезии

Уровень бодрствования	Вид анестезии	
	НЛА-Ат	ТВА
<b>Высокий</b>	<b>0-14 %</b>	<b>10-33 %</b>
<b>Оптимальный</b>	<b>9-41 %</b> ♦	<b>21-45 %</b>
<b>Низкий</b>	<b>17-58 %</b> *	<b>24-54 %</b>

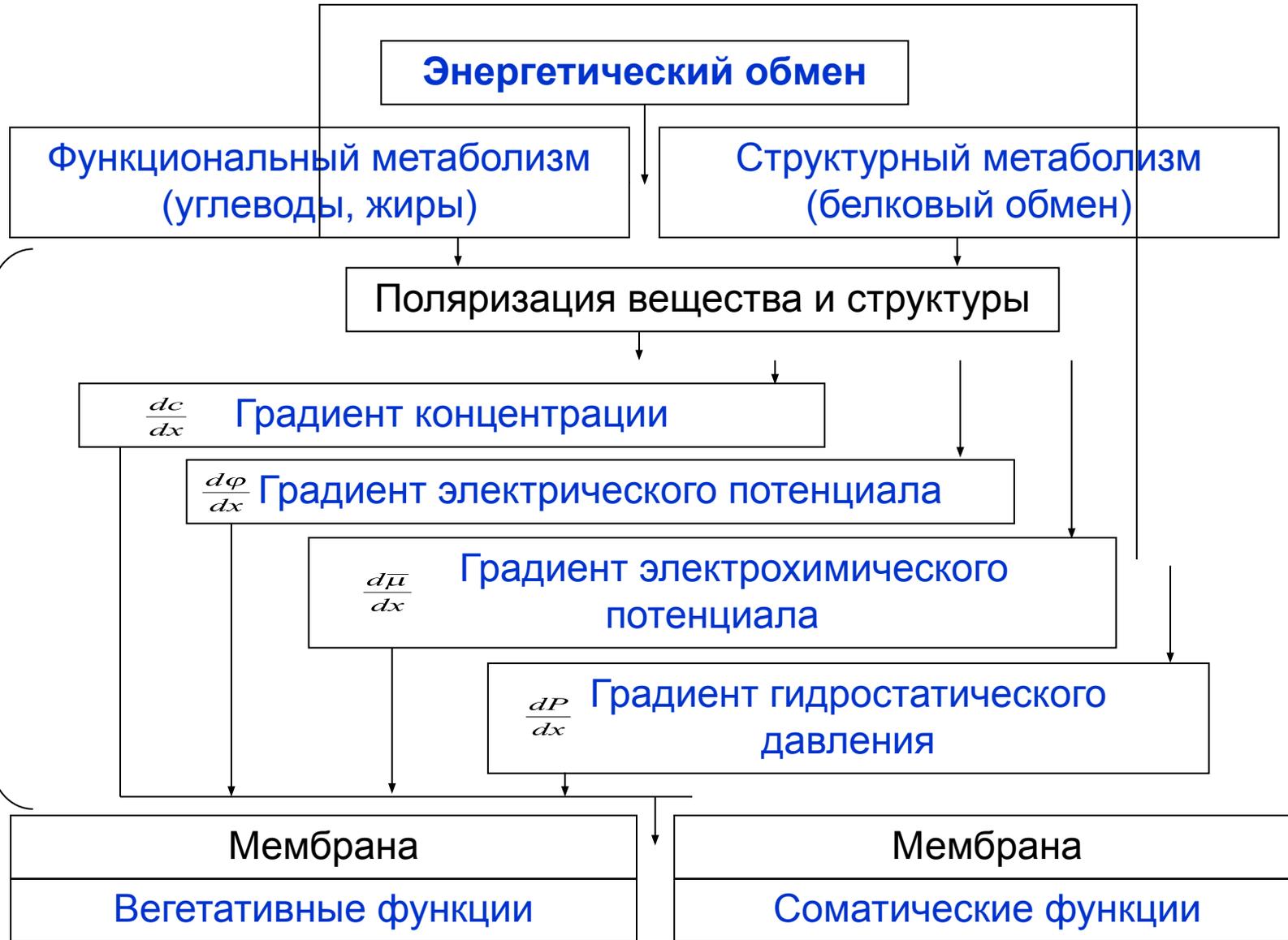
$p < 0,012$ , а \* -  $p < 0,01$  по отношению к высокому уровню бодрствования

бодрствования

НЛА-Ат – сочетание нейролепт- и атаралгезии,

ТВА – тотальная внутривенная анестезия

Эквиваленты энергетического обмена



Связь энергетического обмена с его эквивалентами, вегетативными и соматическими функциями

(Торнуев Ю.В. и соавт., 1990)

# Схема окисления углеводов, жиров и белков в реакциях энергетического обмена

## УГЛЕВОДЫ

Глюкоза

## ЖИРЫ

Жирные кислоты

## БЕЛКИ

Аминокислоты

**Анаэробные  
реакции  
ГЛИКОЛИЗ**

Лактат

**2 моля  
АТФ**

**АТФ**

Работа/Синтез/Транспорт

**38 моля  
АТФ**



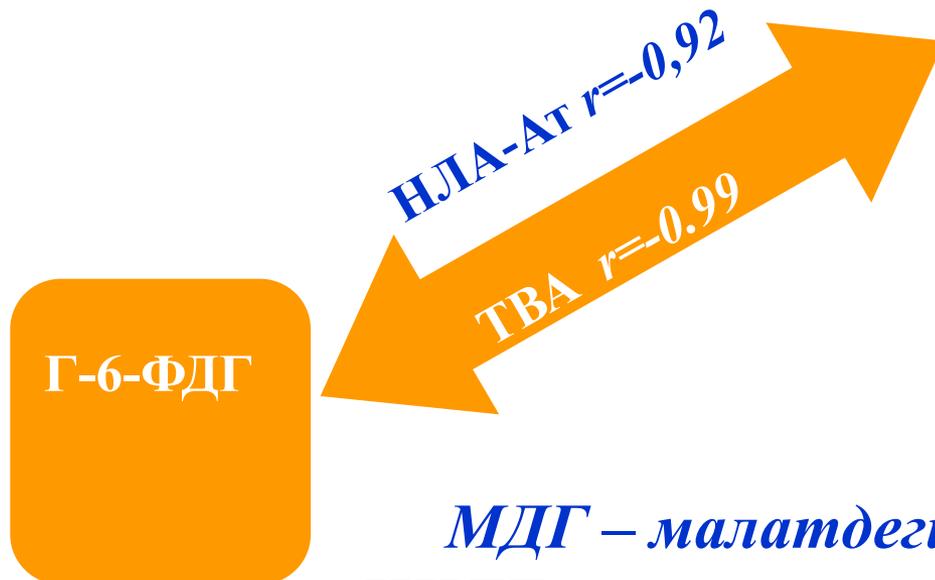
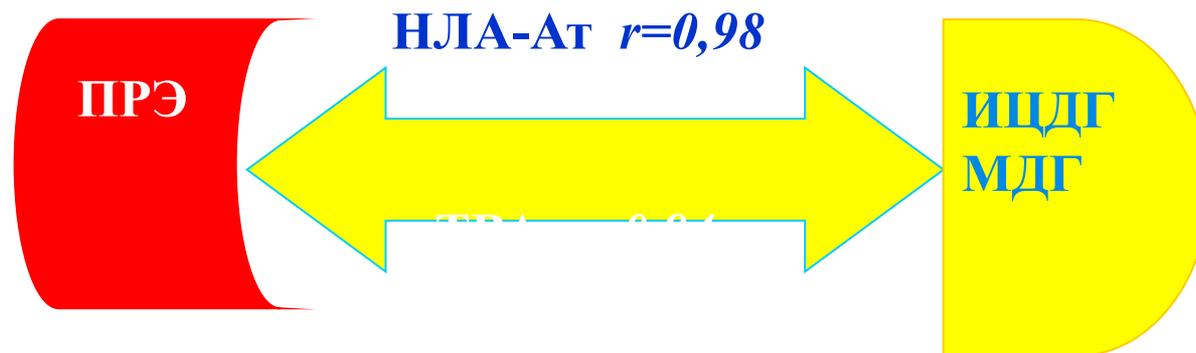
**Цикл  
Кребса**

**Дыхательная  
цепь**

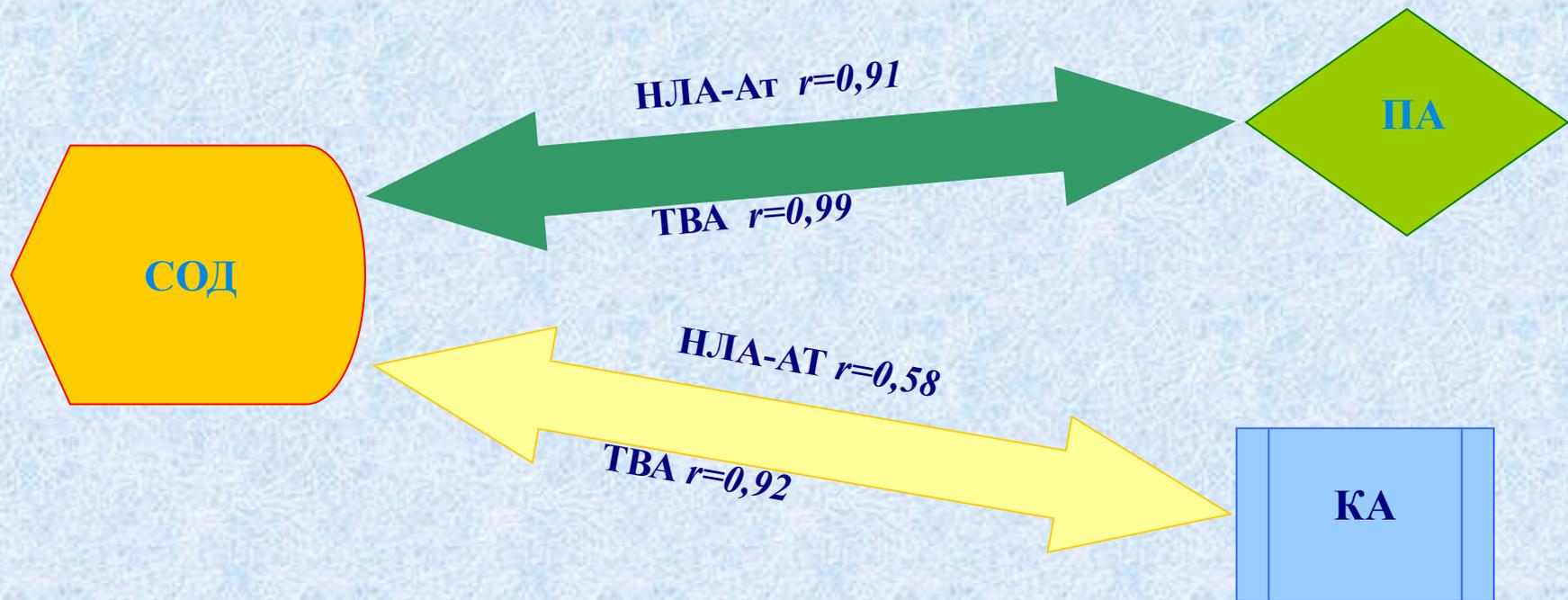
CO<sub>2</sub>

O<sub>2</sub>

H<sub>2</sub>O



*МДГ – малатдегидрогеназа;  
ИЦДГ – изоцитратдегидрогеназа;  
Г-6-ФДГ – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа;  
ПРЭ – перекисная резистентность эритроцитов*



*НЛА-Ат – сочетание нейролепт- и атаралгезии;*

*ТВА – тотальная внутривенная анестезия;*

*СОД – супероксиддисмутаза;*

*ПА и КА – пероксидазная и каталазная активность крови*

Малышев Ю.П. , 2001

# Нарушения

- **В условиях НЛА-Ат, в отличие от ТВА,**
  - создавался **дисбаланс** между
    - **повышенным образованием активных форм  $O_2$**
    - **и угнетением обезвреживания перекиси водорода в каталазной реакции.**

# Последствия нарушений

- **Интенсификация энергообразования в условиях, способствующих его нарушению**
  - **потенциальная причина гипоксии, в последствие проявляющейся развитием осложнений!**
    - **анестезиологических**
    - **хирургических**

# Гликолиз

- **Накопление лактата**
- **Выброс возбуждающих аминокислот**
- **Цитотоксический отек**
- **Свободные радикалы**
- **Повреждение клеточных мембран**
- **Активация гидролизных ферментов**
- **Смерть клетки**



# Развитие синдрома капиллярной утечки

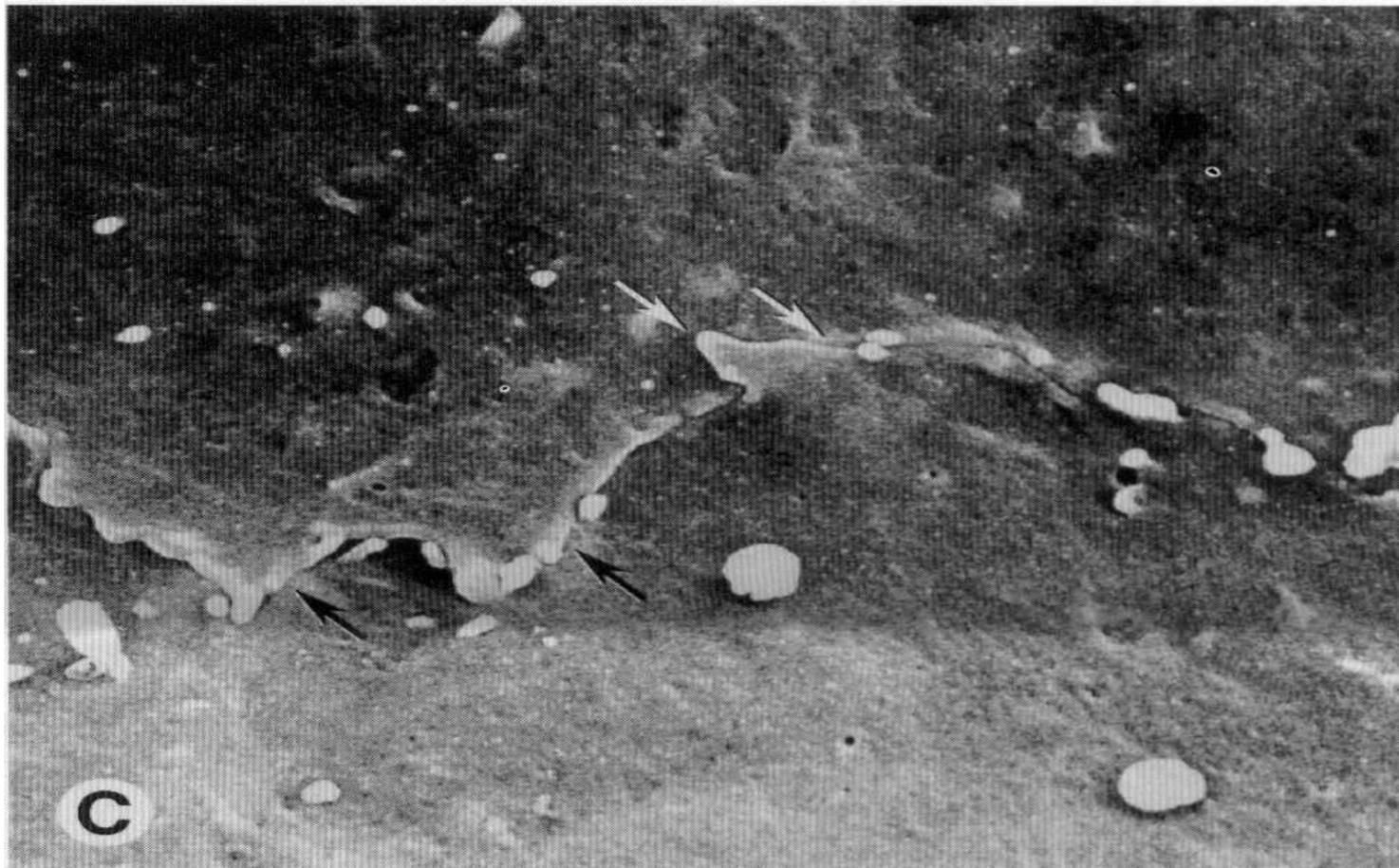


# Эндотелиальная дисфункция

- ✓ Антипролиферативные факторы;
- ✓ Антигены медиаторов воспаления;
- ✓ Антиагрегант

- ✓ Проллиферативные факторы;
- ✓ Молекулы адгезии;
- ✓ Проагреганты

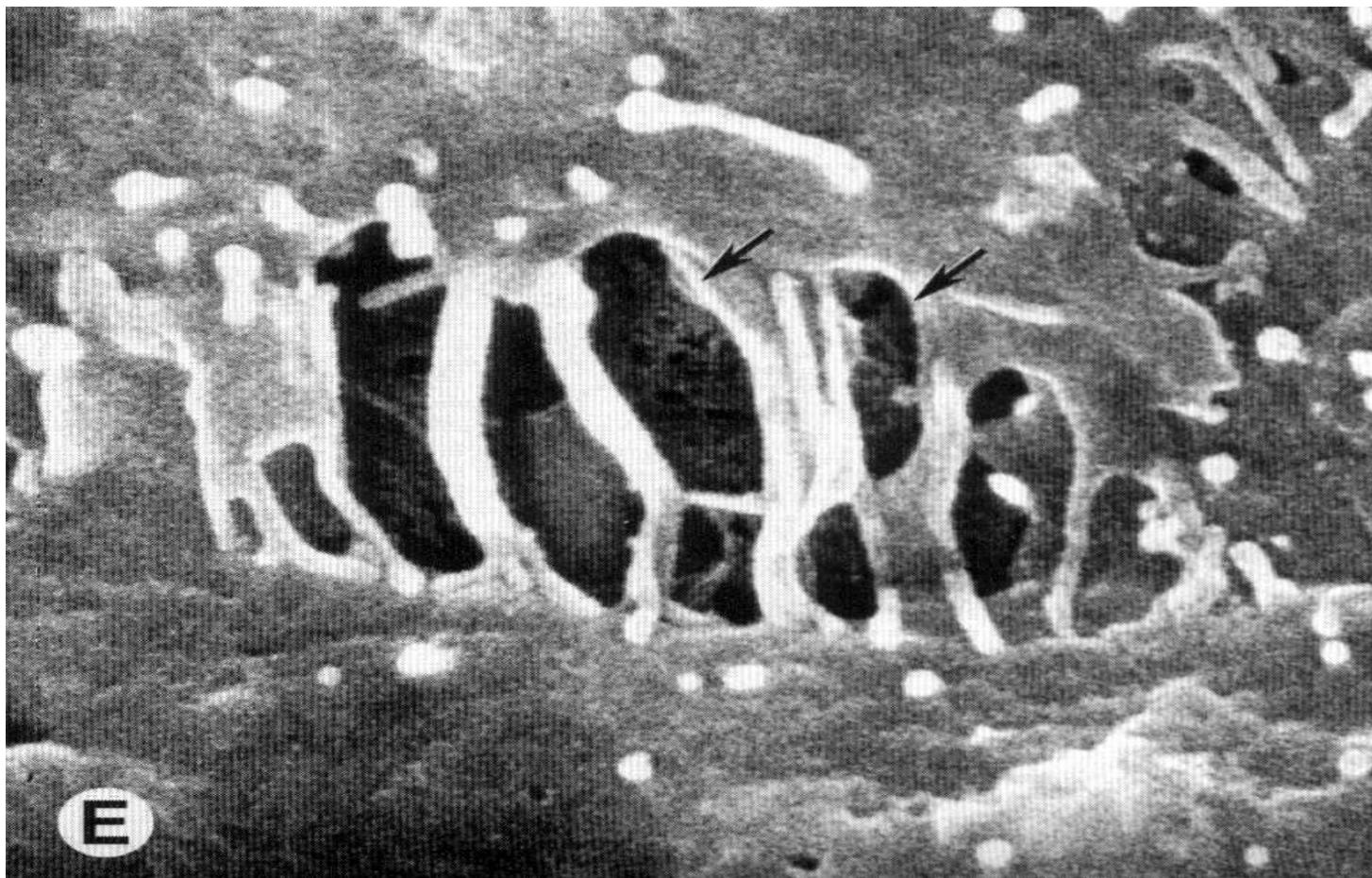
## Электронный микроскоп: нормальный эндотелий



Donald McDonald 1999

# Электронный микроскоп : после развития воспалительной реакции

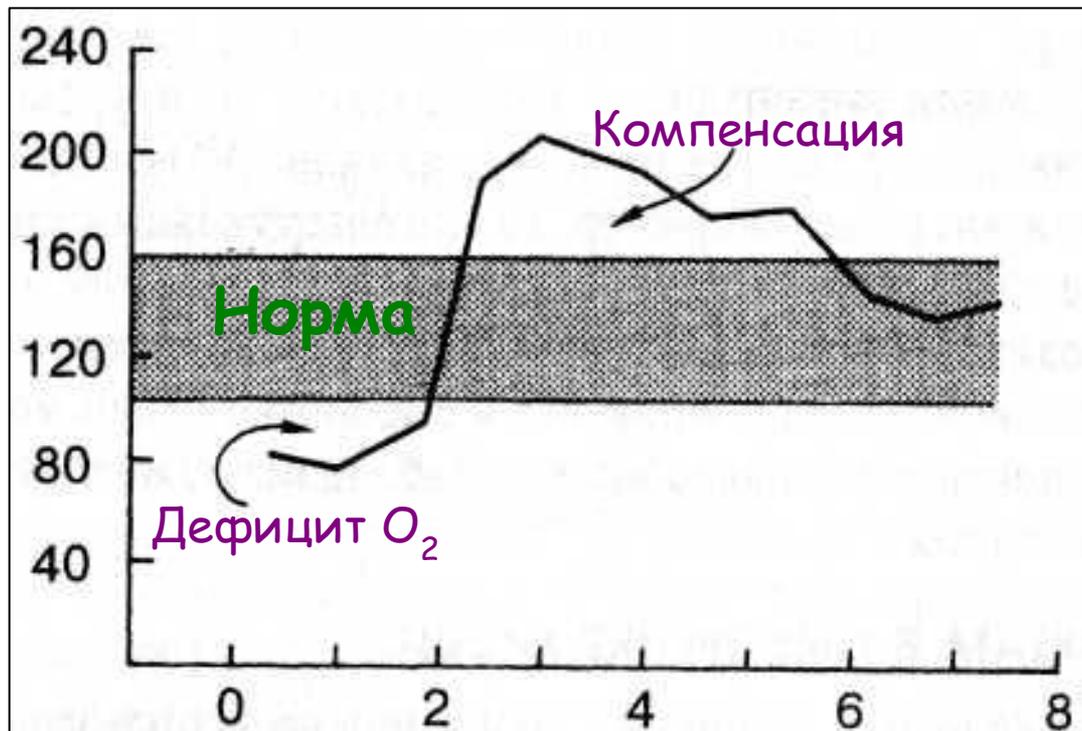
Donald McDonald 1999



Для критических состояний характерна повышенная проницаемость капилляров

# Динамика $\dot{V}O_2$ во время послеоперационного возмещения кислородной задолженности после обширной операции

(P.L. Marino)



У больных, не способных на компенсацию, высок риск стойкой ишемии и органических повреждений !!!

# Технология оптимизации анестезиологического обеспечения обширных операций (Малышев Ю.П. , 2001; 2007):

- Определение уровня стрессорной устойчивости в предоперационном периоде
- Выбор индивидуальной премедикации
- Комплексная оценка эффективности премедикации
- Выбор вида и стресс-протекторных компонентов анестезии
- **Прогнозирование и профилактика интра- и п/о осложнений**
- **Оптимизация интенсивного интра- и п/о лечения**

Энергопротектор

Антиоксидант

Антигипоксикант

Нейропротектор

**Цитофлавин**

сбалансированный комплекс двух метаболитов

- янтарная кислота,

- рибоксин

и двух коферментов витаминов

- рибофлавина (В<sub>2</sub>) и

- никотинамида (РР)

**ЦИТОФЛАВИН**<sup>®</sup>

РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ПРИМЕНЕНИЯ

ООО «НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ «БИОС»

**ЦИТОФЛАВИН**<sup>®</sup>

РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ПРИМЕНЕНИЯ

10 ампул по 10 мл

ЦИТОФЛАВИН 10 мл  
ЦИТОФЛАВИН 10 мл  
ЦИТОФЛАВИН 10 мл  
ЦИТОФЛАВИН 10 мл

# В 1 ампуле (10 мл раствора):



Упаковки по 5 и 10 ампул

- Янтарной кислоты – 1000 мг
- Никотинамида – 100 мг
- Рибоксина (инозина) – 200 мг
- Рибофлавина – 20 мг

---

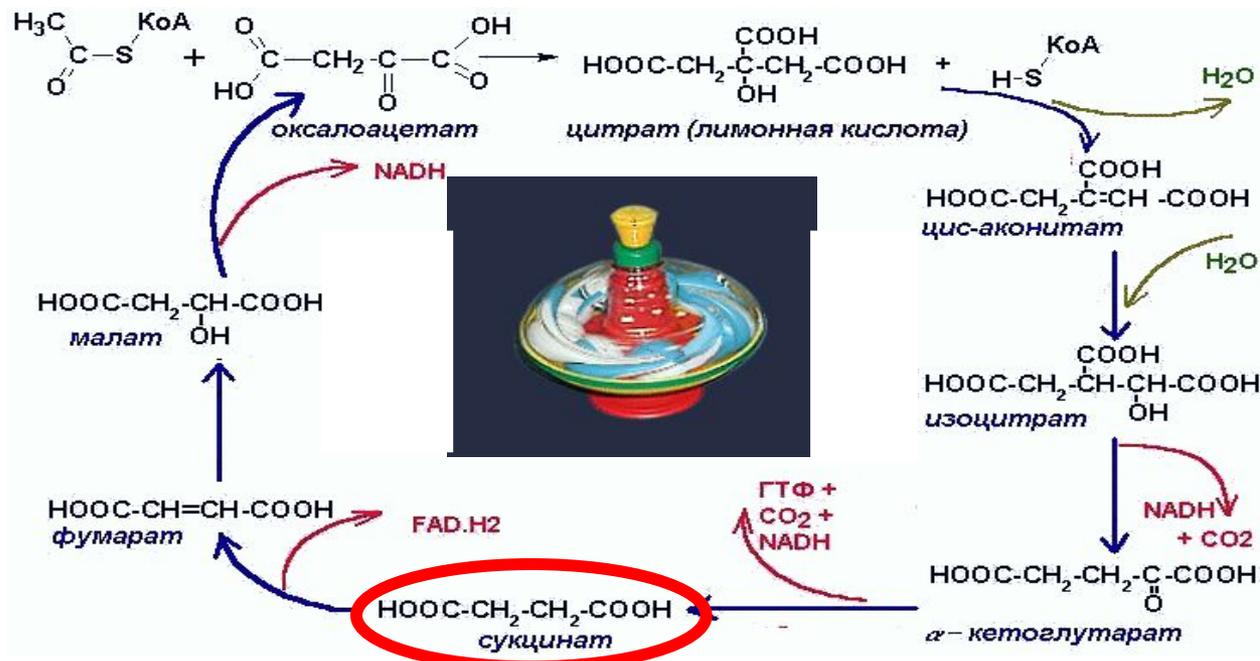
N – метилглюкамин (меглумин)

# ЯНТАРНАЯ КИСЛОТА

- Стимулирует

- синтез АТФ,

- продукцию защитных тормозных медиаторов (ГАМК)



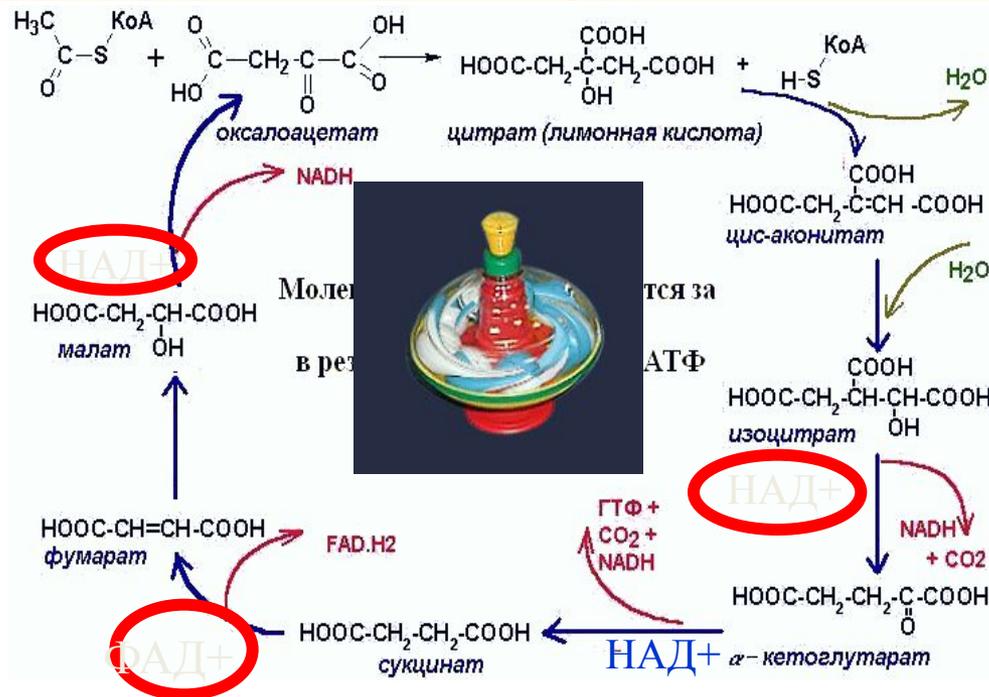
Никотинамид

Рибофлавин

коферменты

НАД

ФАД

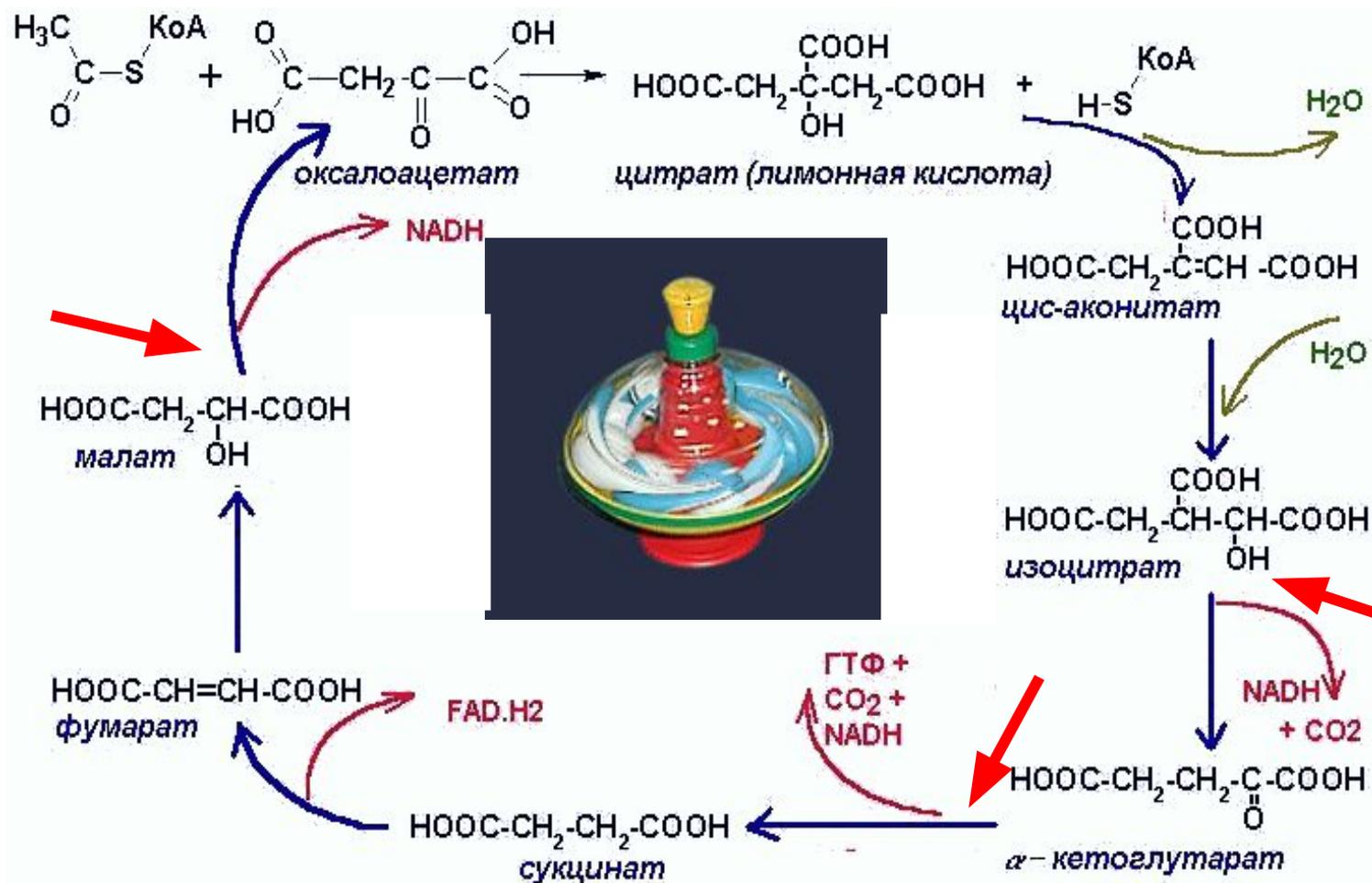


Обязательные компоненты процессов синтеза АТФ

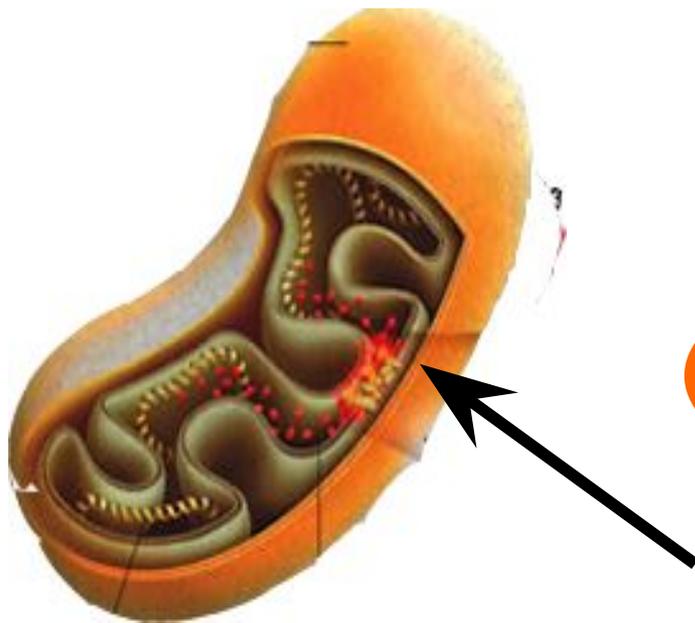
# •Рибоксин

- Стимулирует выработку НАД

- Предшественник АТФ

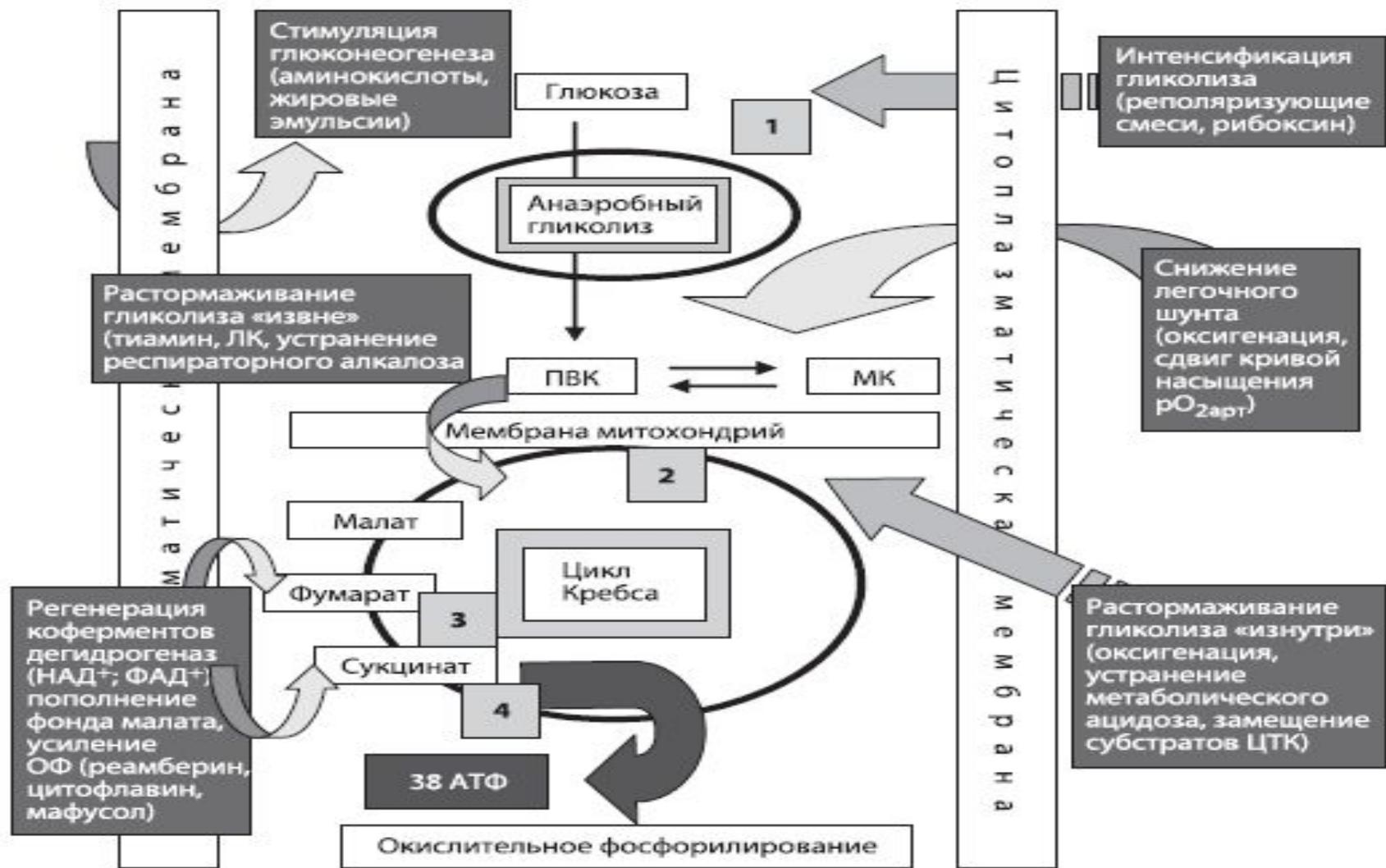


# Меглумин (N – метилглюкамин)





***Способствует дополнительному потреблению  
глюкозы в цикле Кребса***



*Рис. 1. Способы воздействия на гликолиз и ЦТК в практике интенсивной терапии. Место цитофлавина*

Расчетная эффективность использования глюкозы в обмене углеводов составляет 38 АТФ, а реальная ~ 25 АТФ (цит. по М. Я. Малаховой, 2005):

Афанасьев В. В. Цитофлавин в интенсивной терапии: Посobie для врачей. – СПб., 2005. – 36 с.

# ПОКАЗАНИЯ

- Острые нарушения мозгового кровообращения
- Дисциркуляторная энцефалопатия 1-2 ст. и последствия нарушений мозгового кровообращения
- Токсическая и гипоксическая энцефалопатия при острых и хронических отравлениях, эндотоксикозах
- ***Постнаркотное угнетение сознания***
- Астенический синдром

# *Противопоказания*

- Индивидуальная непереносимость компонентов препарата
- **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**
  - Возможно снижение уровня глюкозы крови

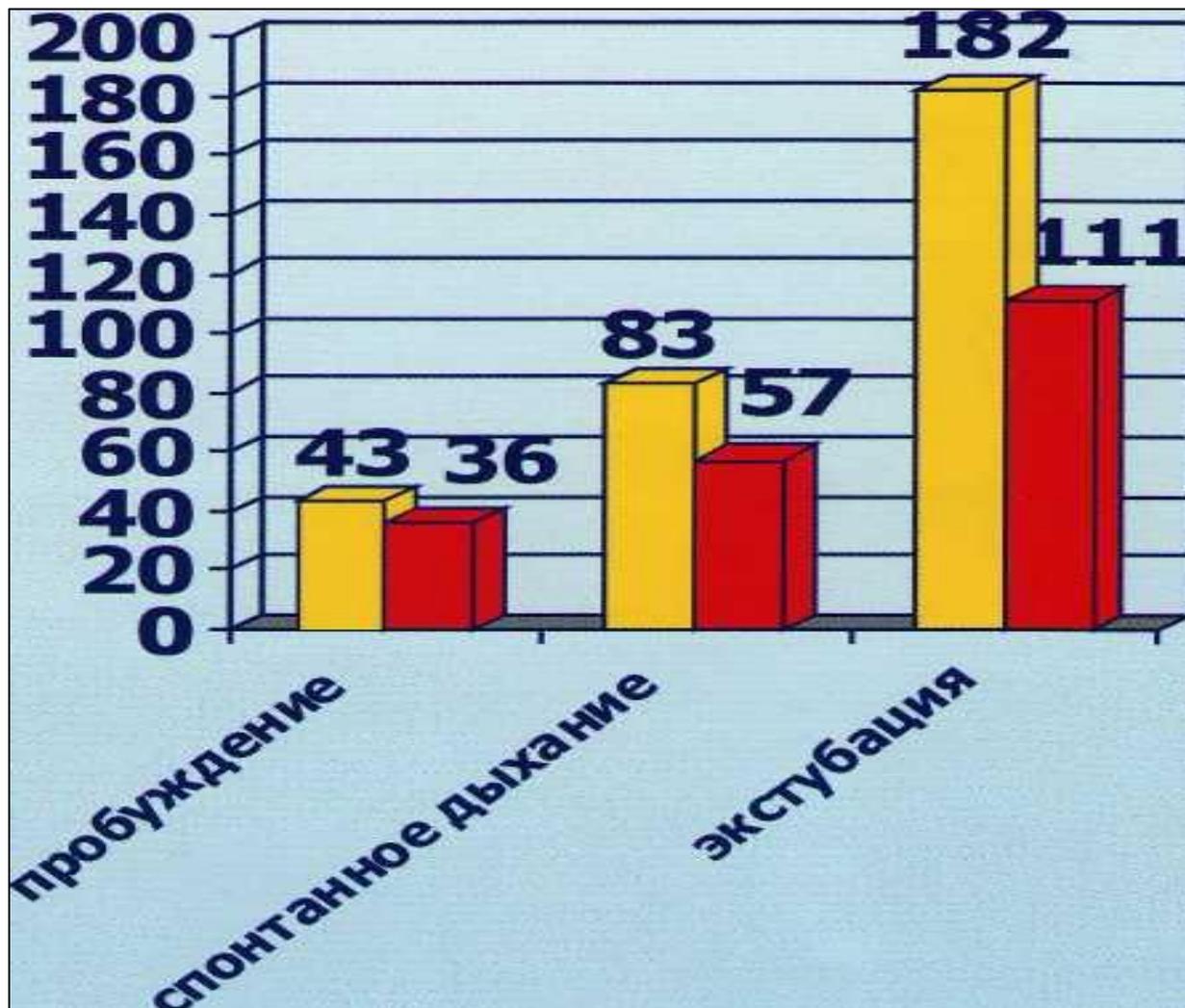
# *Дозы*

- в/в кап. 10 -20 мл (1-2 амп) X 2 через 8-12 часов 5-10 дней
- **Кома:** в/в кап. 20 мл (2 амп) на 200 мл ГЛЮКОЗЫ
- **Анестезиология:** в/в кап. 20 мл (2 амп) на 200 мл глюкозы, однократно

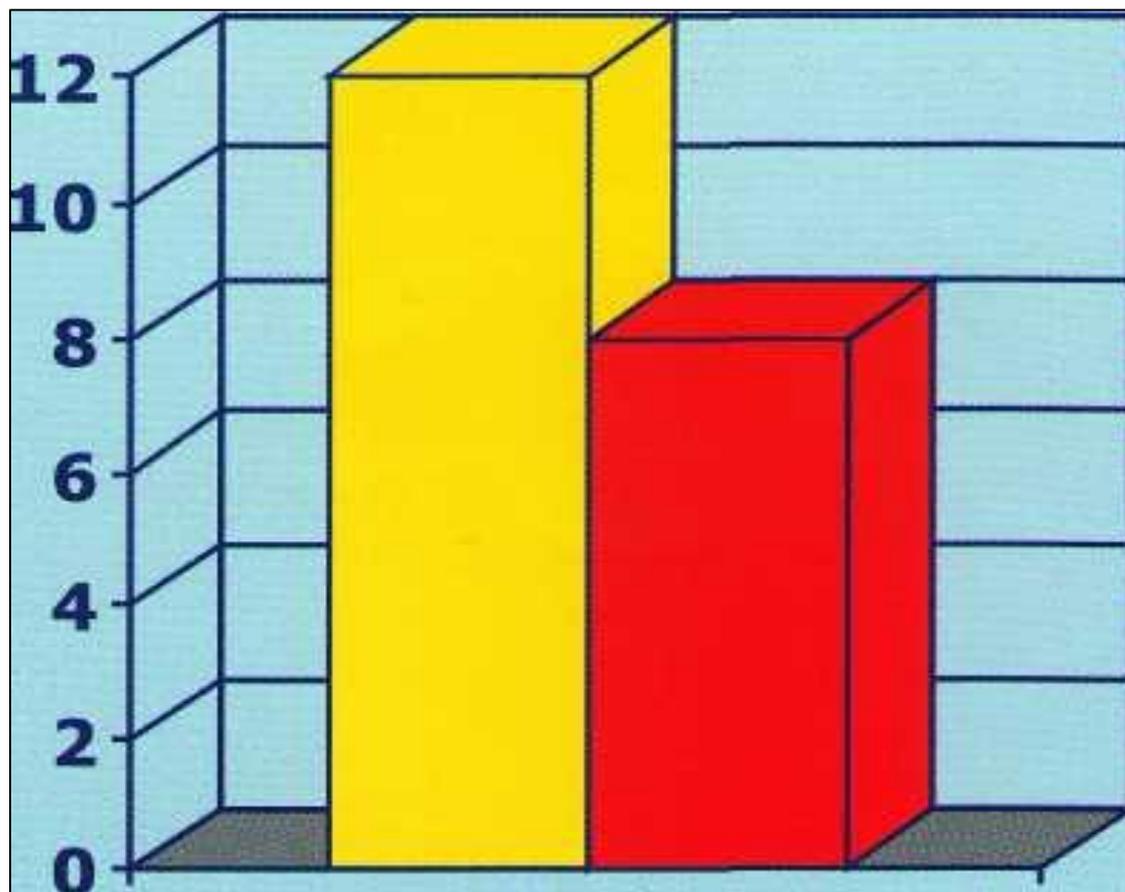
# *Рандомизированное контролируемое исследование*

- **Материалы исследования:**
  - 50 пациентов - проведено аорто-коронарное шунтирование с применением АИК
- **ЦИТОФЛАВИН** – сразу после поступления в ОРИТ
  - 20 мл в 200 мл 5% глюкозы в течение часа в/в капельно

# Сроки активации больных, мин



# Число больных с инотропной стимуляцией миокарда в раннем п/о периоде



# Цитофлавин в восстановлении после обширных абдоминальных операций

- Группы:
  - 1-я (n 14) – операции < 8 ч с Цитофлавином
  - 2-я (n 14) - операции < 8 ч без Цитофлавина
  - 3-я (n 12) - операции > 8 ч с Цитофлавином
  - 4-я (n 14) - операции > 8 ч без Цитофлавина
- Группы (1-я и 2-я, 3-я и 4-я) сравнимы по возрасту, тяжести состояния, длительности анестезии и операции

С.В. Синьков, А.Ю. Мендияров, 2006

# Показатели восстановления после анестезии (Me (персентили))

Синьков С.В., Мендияров А.Ю., 2006

Группы	Восстановление (час)		Длительность ИВЛ (час)	Время до экст. трахеи (час)
	Сознания	М. тонуса		
1	3 (0,3-3,8)	3,1 (0,5-3,2)	3,5 (0,5—4)	4,1 (1,5-6,5)
2	5,1 (3,2-6,1)*	4,1 (1,9-5,2)	3,2 (2,8-8)	9,6 (6,1-13,9)*
3	7 (3,8-9,5)	5,2 (2,5-5,7)	5,9 (2,2-16)	9 (5,5-17,8)
4	9,8 (5,9-11)**	7,2 (6,1-8)	12,1 (11-12,8)**	15,5 (15,1-21,4)**

# Цитофлавин – это:

- Патогенетически направленное лечение гипоксии
- Достоверное снижение смертности
- Быстрое пробуждение после наркоза!

# Технология

- **Быстрая мобилизация пациентов после плановых оперативных вмешательств**

**Fast track surgery**

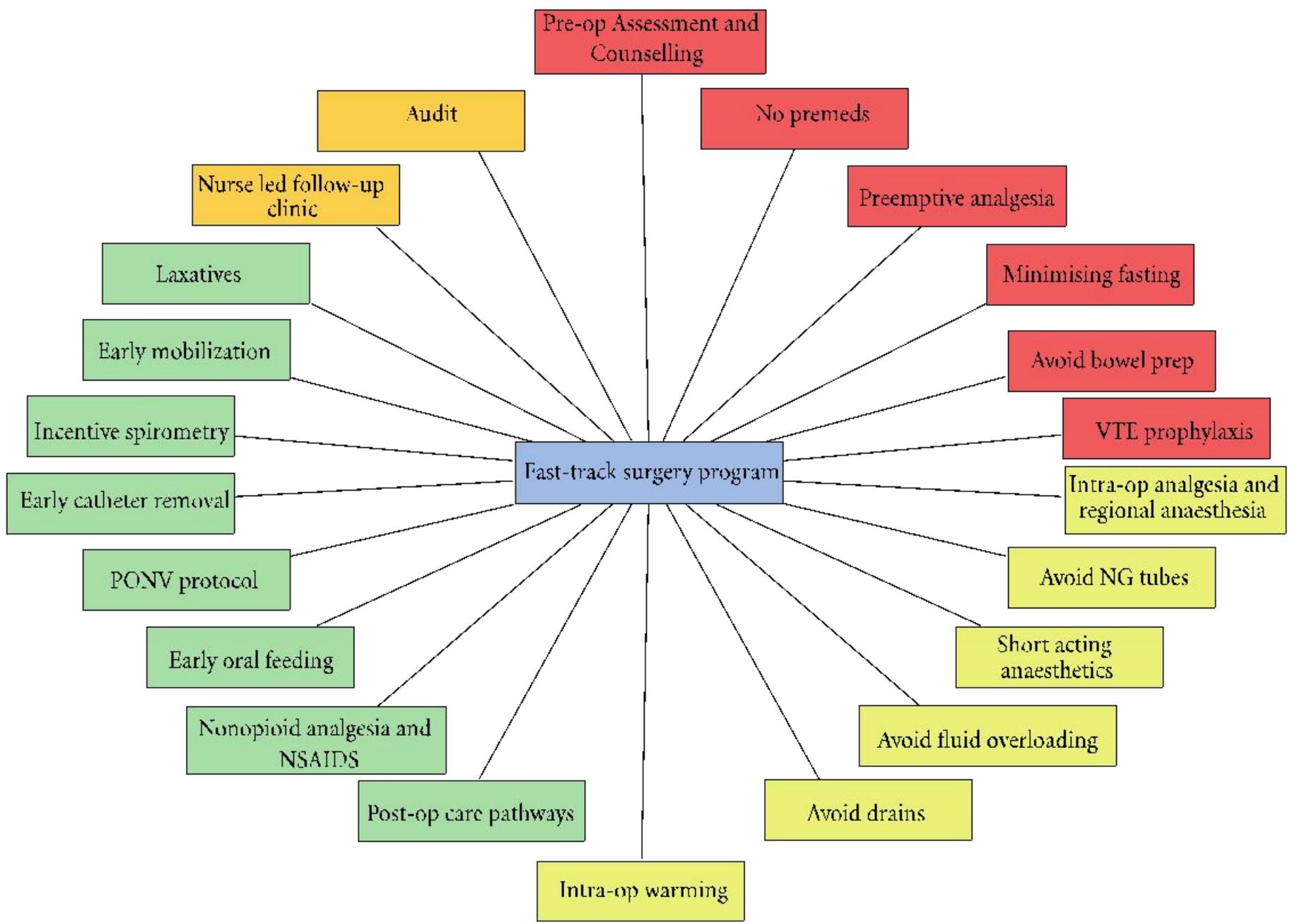


FIGURE 1: Elements of a fast-track surgery program.

# 18 компонентов программы (1)

- 1. Информирование пациента и необходимые наставления.
- 2. Отказ от использования механической очистки толстого кишечника.
- 3. Отказ от премедикации опиоидными анальгетиками.
- 4. Назначение пробиотиков перед операцией.
- 5. Отказ от предоперационного голодания.
- 6. Назначение пищевых углеводных смесей за 3–4 ч до операции.
- 7. Использование регионарной анестезии и короткодействующих анальгетиков.
- 8. Контроль и рестрикция инфузии коллоидных и кристаллоидных растворов до и во время операции.
- 9. **Мини-инвазивные оперативные доступы: поперечная лапаротомия, применение ретракторов и ранорасширителей для экспозиции операционного поля, лапароскопическая хирургия.**

# 18 компонентов программы (2)

- 10. Предотвращение гипотермии во время и после операции.
- 11. Назначение высоких концентраций кислорода до операции.
- 12. Максимальное уменьшение использования опиоидных анальгетиков.
- 13. Отказ от рутинной установки в брюшную полость дренажей и назогастрального зонда.
- 14. Раннее удаление мочевого, центрального венозного и эпидурального катетера, дренажей.
- 15. Назначение прокинетиков в послеоперационный период.
- 16. Назначение раннего послеоперационного энтерального питания.
- **17. Ранняя активизация пациента.**
- 18. Отказ от необоснованных гемотрансфузий.

# Степень достоверности действия компонентов

ETC

Методика	Эффект методики	Доказанность
Отказ от механической очистки толстого кишечника	Предотвращения бактериальной транслокации и поддержание нормального состава кишечной флоры	1A — мультицентровое рандомизированное исследование
Энтеральное питание углеводными смесями за 3–4 ч до операции	Предотвращение развития инсулинорезистентности	2A — систематический анализ когортных исследований
Торакальная эпидуральная анестезия	Симпатическая блокада без нарушения парасимпатической иннервации кишечника	1B — рандомизированное исследование
Рестрикция инфузий коллоидных и кристаллоидных растворов	Предотвращение отека стенок кишечника	2B — когортное исследование
Миниинвазивные оперативные доступы, отказ от рутинной установки дренажей брюшной полости	Уменьшение хирургической травмы	1A — мультицентровое рандомизированное исследование
Предотвращение гипотермии	Снижение стрессорных реакций организма	1B — рандомизированное исследование
Отказ от использования или раннее удаление назогастрального зонда	Снижение осложнений со стороны дыхательной системы, предотвращению пареза кишечника	1A — мультицентровое рандомизированное исследование
Раннее энтеральное питание	Предупреждения тошноты и рвоты, стимуляция кишечной моторики	2A — систематический анализ когортных исследований
Ранняя активизация пациента	Улучшение сердечно — легочной деятельности, стимуляция кишечной моторики	1B — рандомизированное исследование

*Спасибо. Вопросы*

