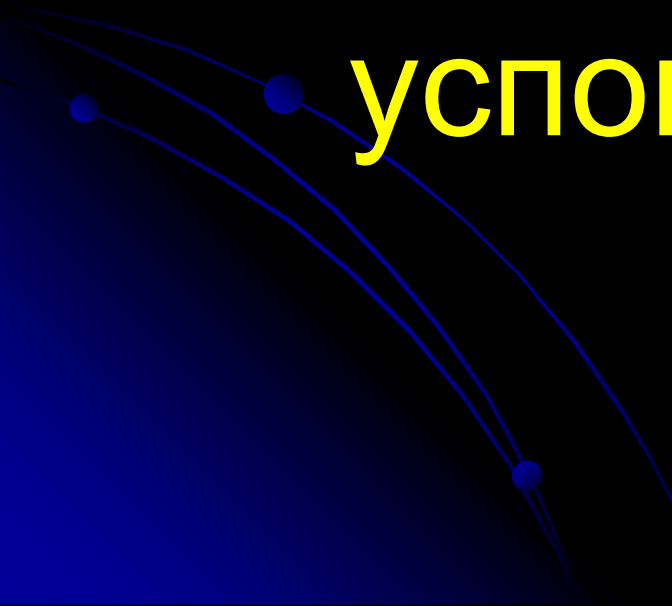


ДЕСФЛУРАН (СУПРАН). (Аспекты клинического применения)

Окружная клиническая больница г.Ханты-Мансийск. Никитин Д.Ю.

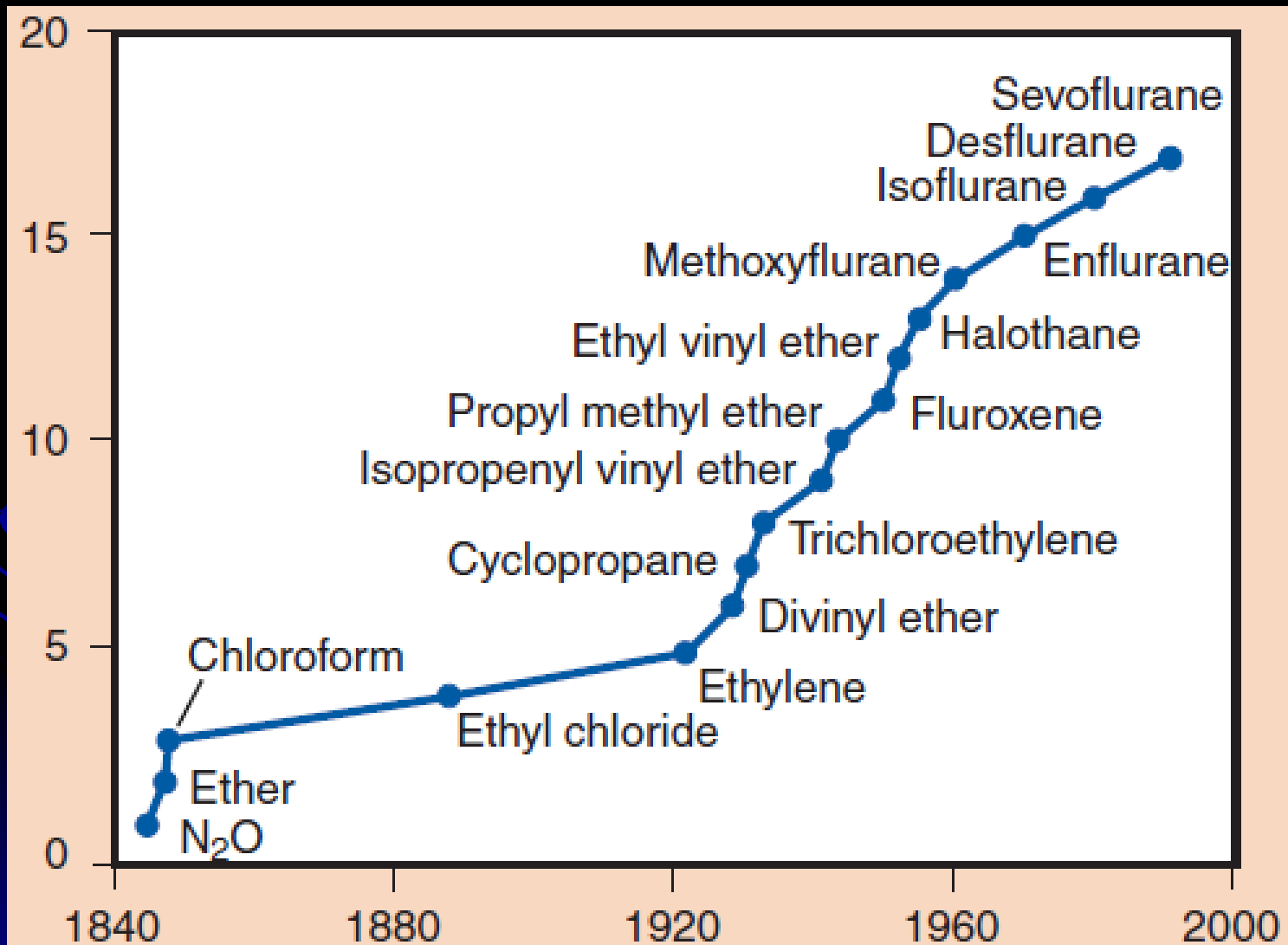
**Divinum opus sedare
dolorem –**

**Божественное дело
успокаивать боль.**



Анестетики, используемые в клинической практике

(по Ronald D. Miller, 2012)



Классификация ИА

Газообразные анестетики

Закись азота
Циклопропан
Ксенон

Летучие жидкости

Галогензамещённые анестетики:

Галотан
Метоксифлуран
Энфлуран
Изофлуран
Севофлуран
Десфлуран

Другие:

Эфир
Хлороформ
Трихлорэтилен

История появления и внедрения ИА

Анестетик	Открыт	В мире	В СССР, России
Галотан (Sackling)	1945	1956 Англия	1958
Метоксифлуран № 158	1958	1960 США	1965
Энфлуран № 343	1963	1968 США	1973
Изофлуран № 469	1965	1980 США	1990-е
Севофлуран	1965	1990 Япония	2005
Десфлуран № 653	1960-е	1993	2013



Wm T G Morton

Уильям Томас Грин Мортон
(16 октября 1846)



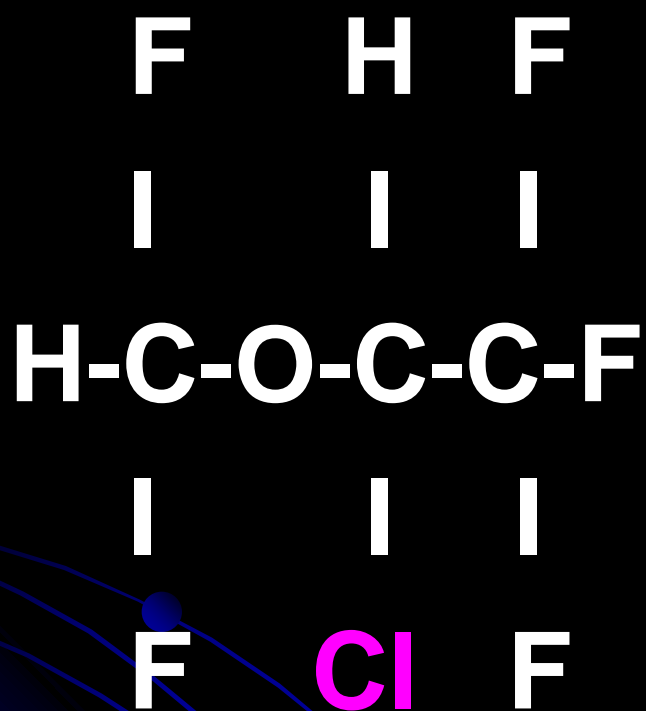
7 февраля 1847 г.

Первая городская
больница г. Рига

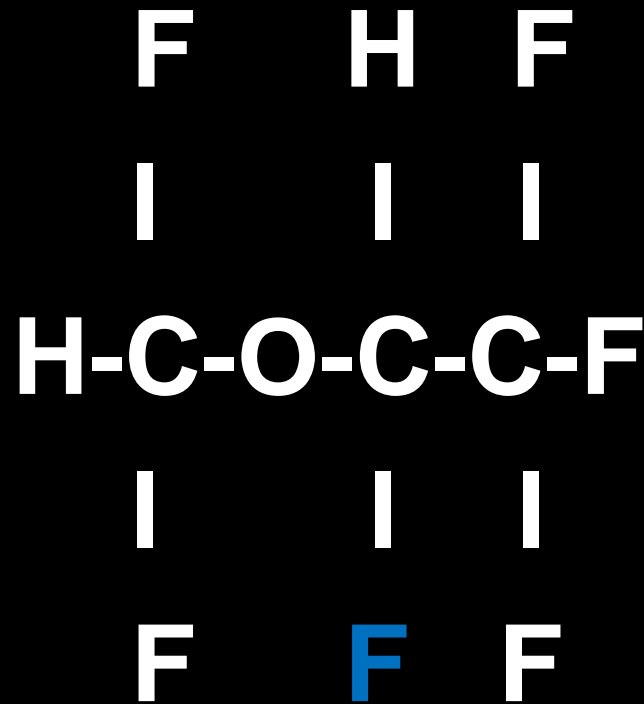


**Фёдор Иванович
Иноземцев**

ДЕСФЛЮРАН (СУПРАН)



Изофлуран

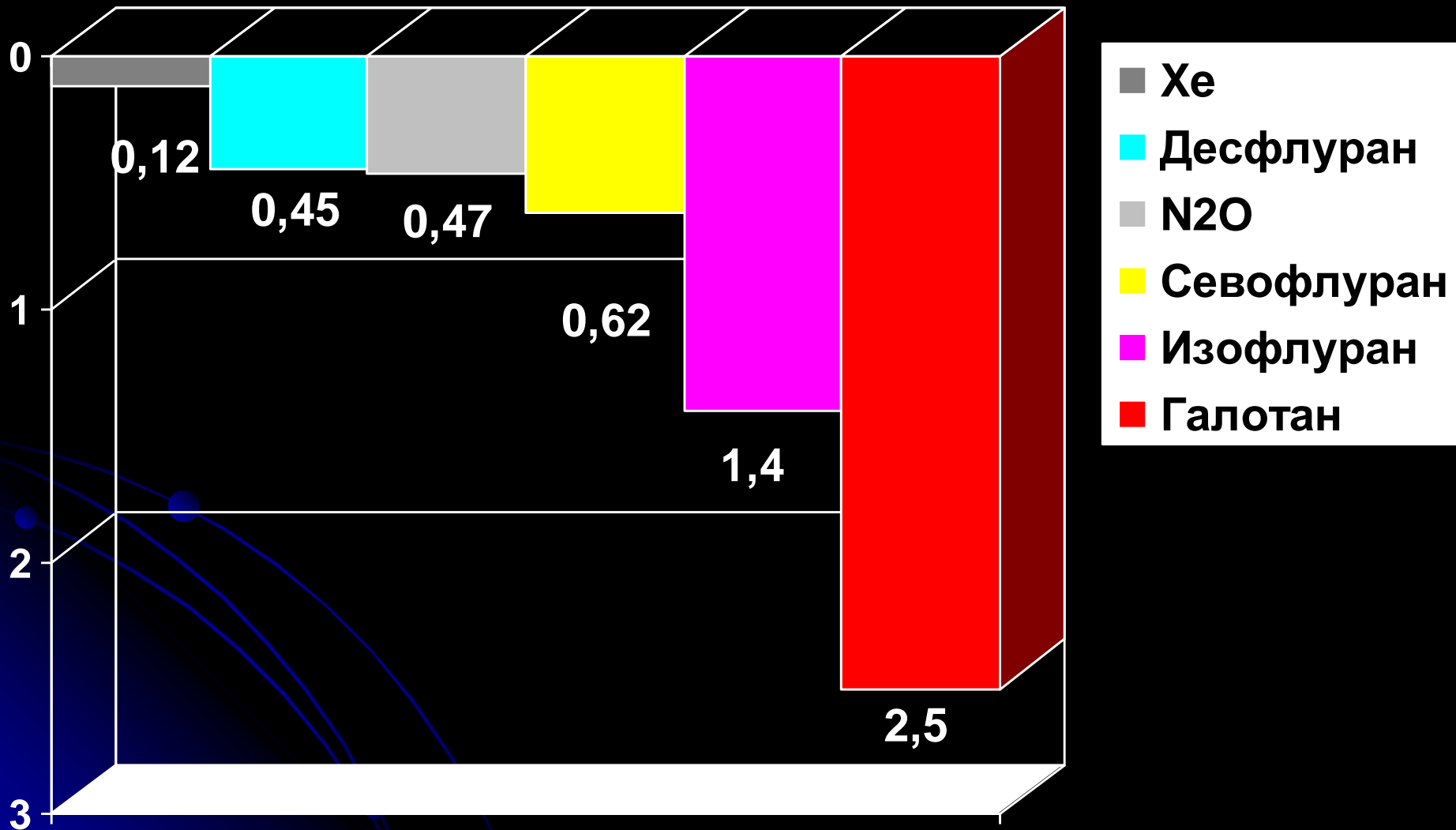


Десфлуран

- Изменение в химической структуре всего 1 атома...

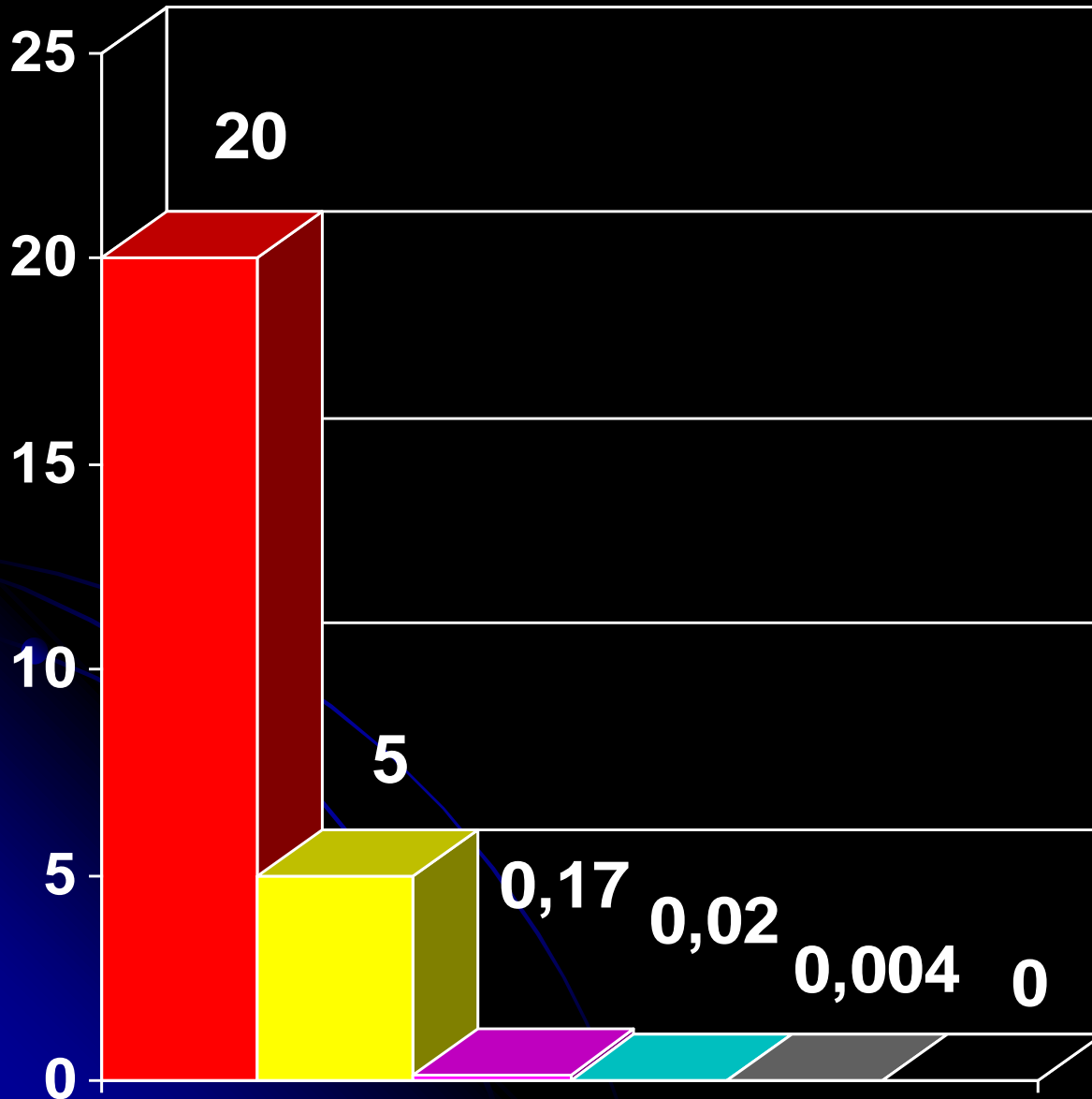
ФАРМАКОКИНЕТИКА

Коэффициент растворимости кровь/газ



ФАРМАКОКИНЕТИКА

Метаболизм анестетиков

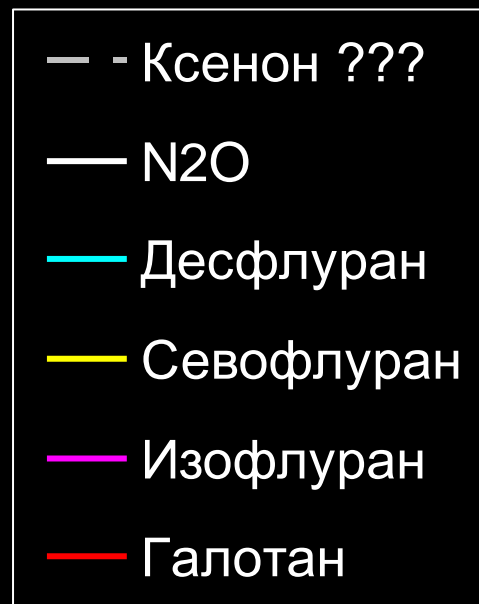
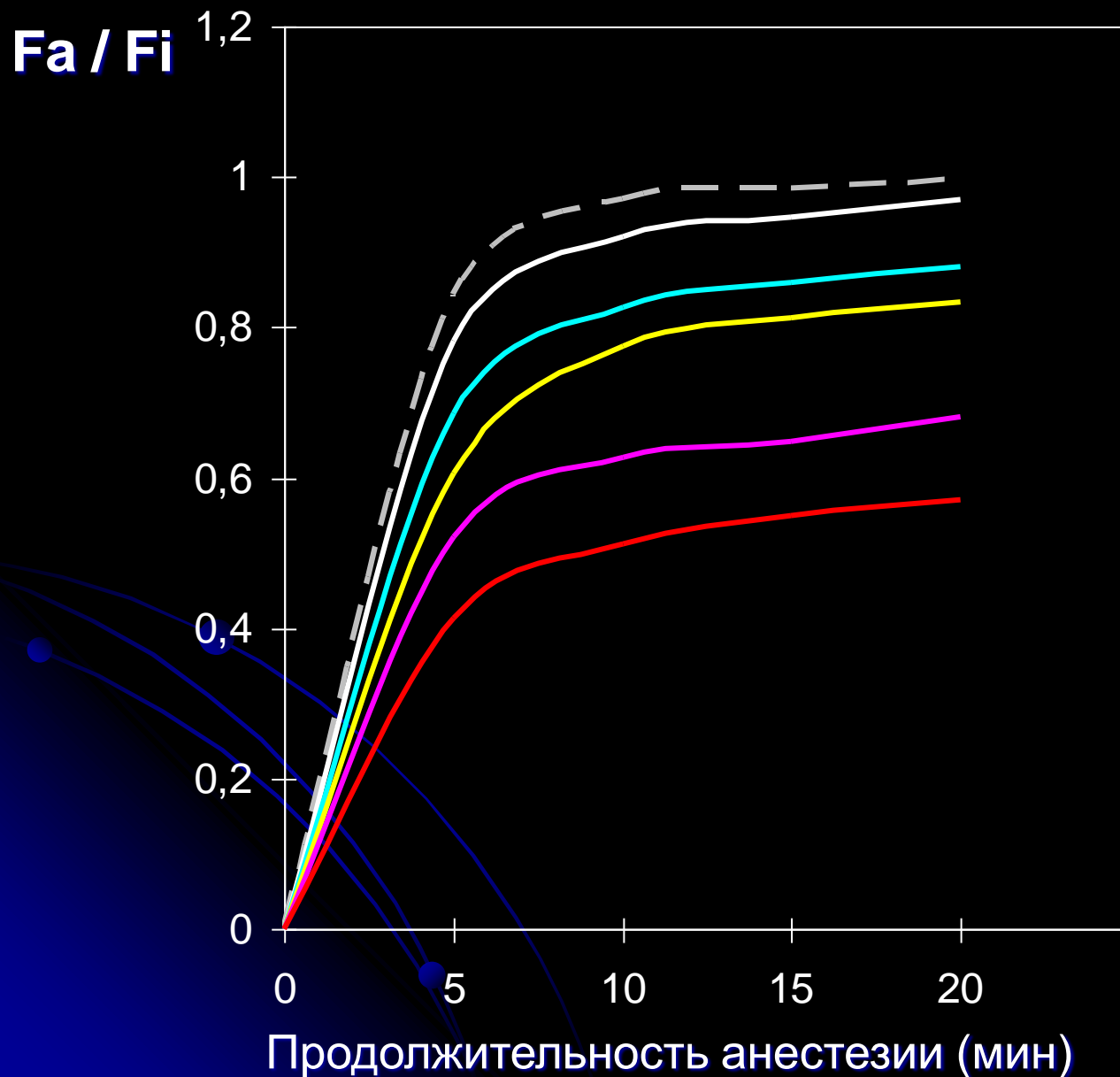


ВАЖНО!

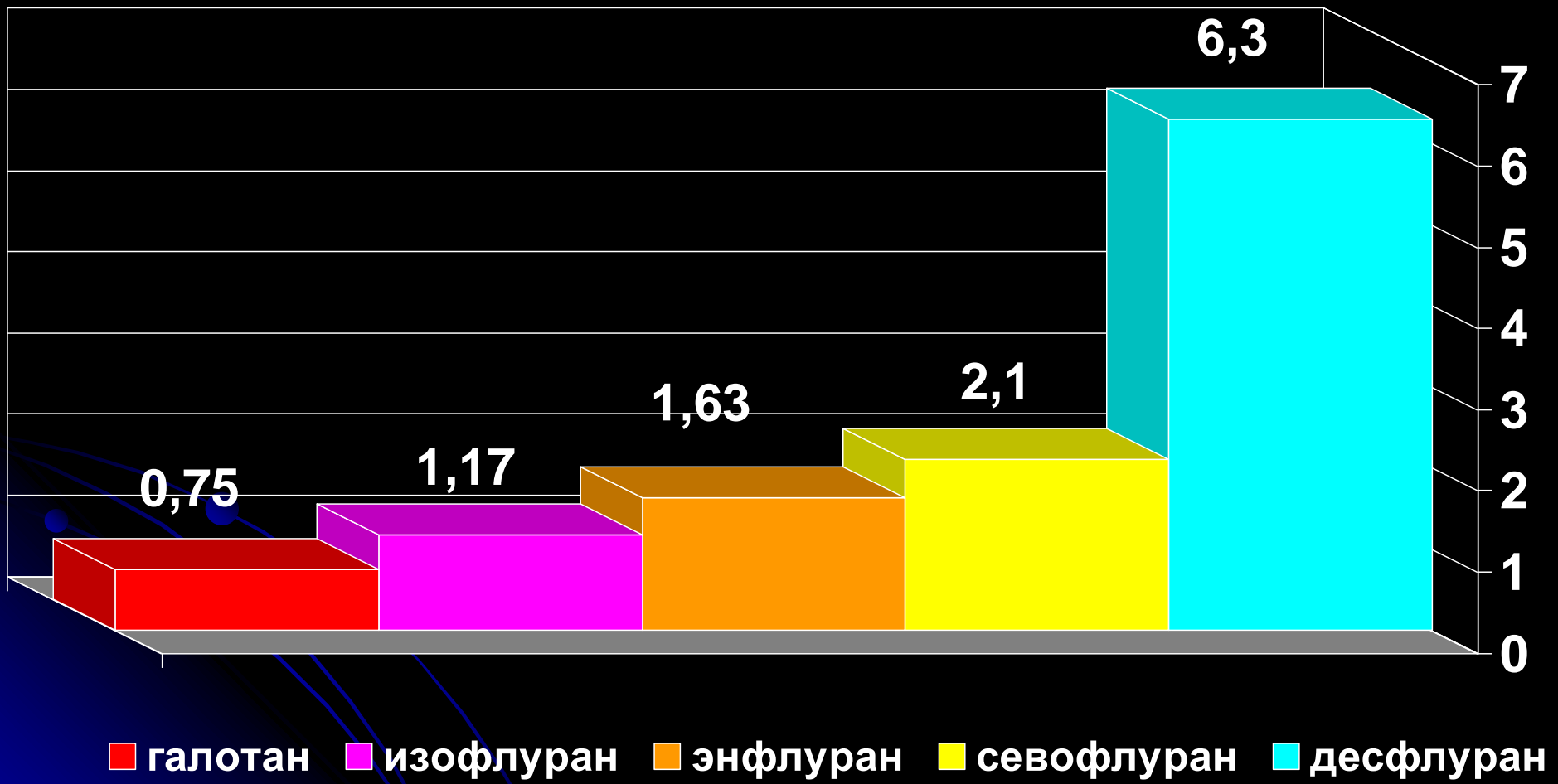
Коэффициенты распределения

Коэффициент	Десфлуран	Севофлуран	Изофлуран	N ₂ O
Кровь/газ	0,45	0,65	1,4	0,46
Мозг/кровь	1.22	1,69	1,57	1,07
Сердце/кровь	1.22	1,69	1,57	1,02
Печень/кровь	1,49	2,00	1,86	
Почки/кровь	0,89	1,20	1	
Мышцы/кровь	1,73	2,62	2,57	1,15
Жир/кровь	29	52	50	2,39

ФАРМАКОКИНЕТИКА



Уровень МАК



МАК. Определение глубины наркоза

МАК	Fet % (Sev)	Эффект	Fet % (Des)
0,34	0,6	граница восстановления способности выполнять команды (MACawake)	2,42
0,55	1,07	MACst – возможна установка ЛМ	
1	2	отсутствие реакции на разрез у 50% (MAC)	6,0
1,3	2,6	хирургическая стадия наркоза, возможна ларингоскопия	
1,5	3-3,2	МАК угнетения дыхания (у 50% пациентов)	
1,7	3,5*	возможность интубации без анальгетиков и миорелаксантов (MAC-BAR)	7,8!!!* (1.3МАК)

*MAC BAR

Editorial

Uses of MAC

Another interesting MAC variant is MAC_{bar} . This was first described in 1981,¹⁴ and is defined as the brain concentration of agent, which blocks adrenergic responses to skin incision. The responses studied are typically increases in heart rate and arterial pressure. The first paper concluded that MAC_{bar} for halothane was 1.45 MAC. Other workers¹⁵ have found MAC_{bar} for desflurane and isoflurane to be 1.3 MAC (SD 0.34), but for sevoflurane a figure of 3.5 MAC (SD 0.2) has been given.¹⁶

Влияние фентанила на МАК десфлурана

Доза фентанила	МАК десфлурана (18-60 лет)
0 мкг/кг	6,33-6.35%
3мкг/кг	3,12-3,46%
6мкг/кг	2,25-2,97%

Инструкция по применению препарата Супран

Опиоиды не предупреждают пробуждение, поскольку даже в высоких дозах не вызывают утрату сознания.

(Anesthesiology 2000; 92: 597-602 – Ghoneim et al)

Влияние возраста

Зависимость МАК Дезфлурана от возраста

Возраст (лет)	100 % кислород (O ₂)	60 % динитрогена оксид (N ₂ O) + 40 % кислород (O ₂)
2 недели	9,2 ± 0,0 %	–
10 недель	9,4 ± 0,4 %	–
9 месяцев	10,0 ± 0,7 %	7,5 ± 0,8 %
2 года	9,1 ± 0,6 %	–
3 года	–	6,4 ± 0,4 %
4 года	8,6 ± 0,6 %	–
7 лет	8,1 ± 0,6 %	–
25 лет	7,3 ± 0,0 %	4,0 ± 0,3 %
45 лет	6,0 ± 0,3 %	2,8 ± 0,6 %
Старше 65 лет	5,2 ± 0,6 %	1,7 ± 0,4 %

Детский возраст

Гипертермия

Тиреотоксикоз

Катехоламины и
Симпатомиметики

Длительное
применение
опиоидов

Хронический
алкоголизм

Острое отравление
амфетамином

Гипернатриемия

2-ой анестетик
Неонатальный
период
Преклонный возраст

Беременность

Гипотензия

Гипотермия

Гипотиреоз

α 2- агонисты
Седативные ЛС
Опиоиды

Острая алкогольная
интоксикация

Соли лития

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 18, 2011

VOL. 365 NO. 7

Prevention of Intraoperative Awareness in a High-Risk Surgical Population

Michael S. Avidan, M.B., B.Ch., Eric Jacobsohn, M.B., Ch.B., David Glick, M.D., M.B.A., Beth A. Burnside, B.A.

Table 3. Between-Group Comparison of Awareness Experiences.*

Outcome	BIS Group (N=2861) <i>no. (%)</i>	ETAC Group (N=2852) <i>no. (%)</i>	P Value†	Difference, BIS–ETAC <i>percentage points (95% CI)</i>
Definite awareness: primary outcome	7 (0.24)	2 (0.07)	0.98	0.17 (–0.03 to 0.38)
Definite or possible awareness: pre-specified secondary outcome	19 (0.66)	8 (0.28)	0.99	0.38 (0.03 to 0.74)
Distressing experience of awareness: post hoc secondary outcome	8 (0.28)	1 (0.04)	0.99	0.24 (0.04 to 0.45)

CONCLUSIONS

The superiority of the BIS protocol was not established; contrary to expectations, fewer patients in the ETAC group than in the BIS group experienced awareness.



Stefan De Hert
Department of Anesthesiology
Ghent University Hospital
Ghent University
Belgium

Гемодинамическая предсказуемость

Обзор клинического исследования

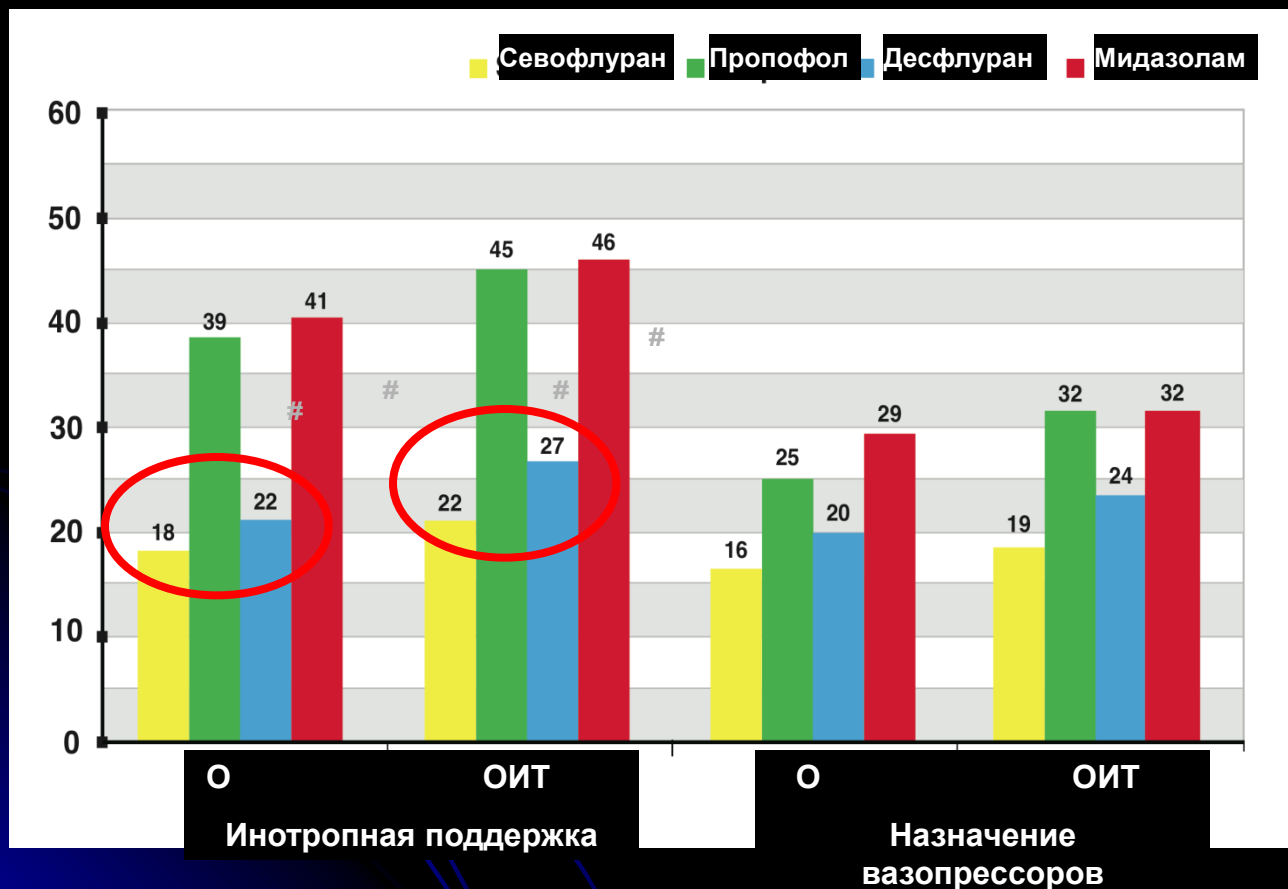
В рандомизированном исследовании 320 пациентов, которым было запланировано вмешательство на коронарных артериях, были рандомизированы для получения либо общей внутривенной анестезии (пропофол $n=80$, мидазолам $n=80$) или летучего анестетика (севофлуран $n=80$, десфлуран $n=80$) с целью определения возможного сокращения времени пребывания в отделении интенсивной терапии (ОИТ) и длительности госпитализации (ДГ) при использовании летучего анестетика.

- Севофлуран и десфлуран обеспечивали достоверно меньшую потребность в длительной инотропной поддержке и лучшее восстановление функции миокарда в послеоперационном периоде у пациентов, которым выполнялось вмешательство на коронарных артериях, в сравнении с пропофолом и мидазоламом⁹
- Частота послеоперационных осложнений была сходной во всех группах*

* 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

Количество пациентов, потребовавших инотропной поддержки и назначения вазопрессоров



Количество пациентов, потребовавших инотропной поддержки и назначения вазопрессоров, в операционной (О) и отделении интенсивной терапии (ОИТ) при различных схемах анестезии.
Статистически значимые отличия ($P < 0,05$) от группы общей внутривенной анестезии⁹

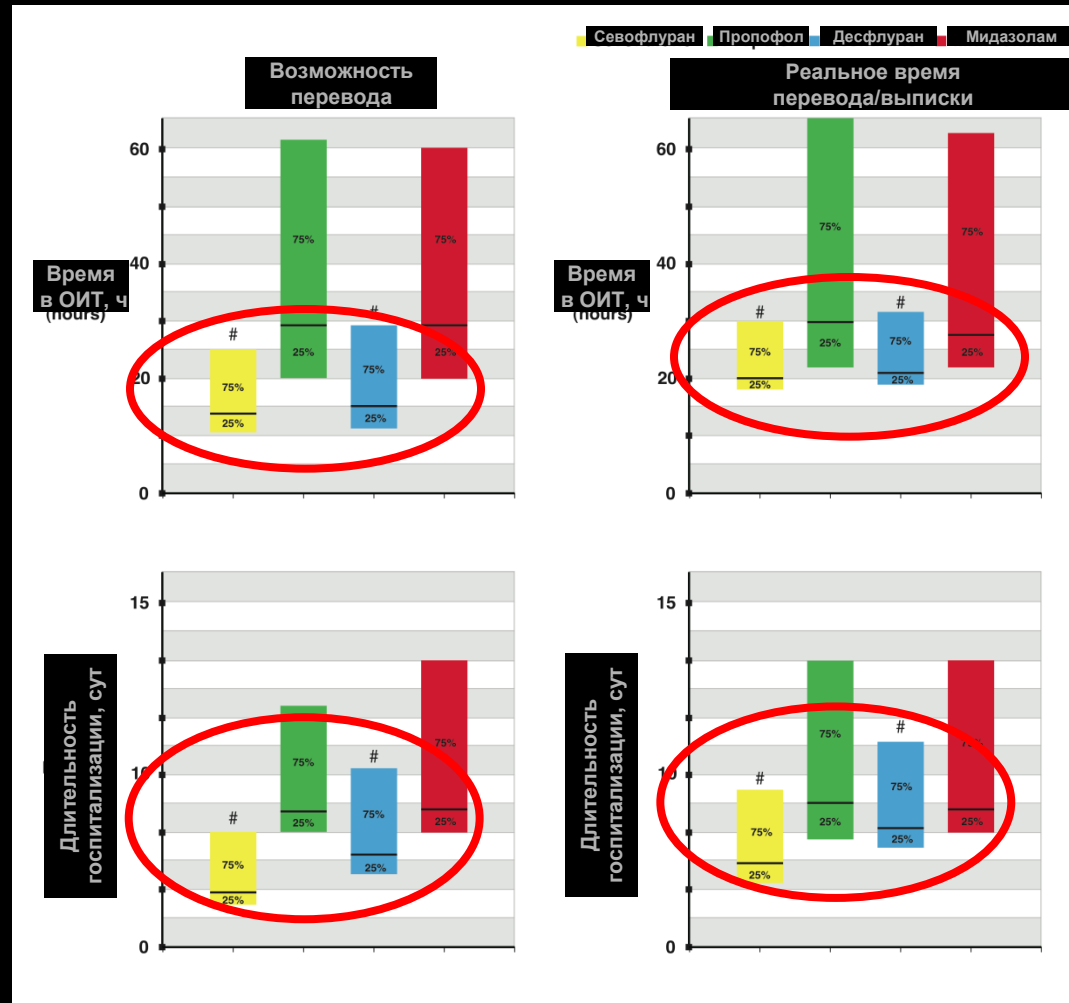
9. DeHert et al. Choice of primary anaesthetic regimen can influence intensive care unit length of stay after coronary surgery with cardiopulmonary bypass. Anesthesiology. 2004. 101: 9-20

Гемодинамическая предсказуемость

Длительность пребывания в отделении интенсивной терапии (ОИТ) и госпитализации⁹

- Севофлуран и десфлуран обеспечивали достоверно меньшее время пребывания в ОИТ и длительность госпитализации у пациентов, которым выполняли операцию в условиях ИК, в сравнении с пропофолом и мидазоламом⁹

Длительность пребывания в отделении интенсивной терапии (ОИТ) и госпитализации при различных схемах анестезии⁹
Приведены данные, соответствующие критериям «возможности перевода/выписки» и реальное время перевода/выписки. Данные выражены в медианах с 25% и 75% перцентилями⁹
Статистически значимые отличия ($P < 0,05$) от группы общей внутривенной анестезии⁹



REVIEW ARTICLE

Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery: a meta-analysis

J. A. Symons¹* and P. S. Myles^{1,2}

¹*Department of Anaesthesia and Perioperative Medicine, Alfred Hospital, Monash University, Melbourne, Australia.* ²*National Health and Medical Research Council, Canberra, Australia*

**Corresponding author: Department of Anaesthesia and Perioperative Medicine, Alfred Hospital, PO Box 315, Melbourne, Victoria 3004, Australia. E-mail: j.symons@alfred.org.au*

- 27 исследований
- 2979 пациентов

Тропонин I

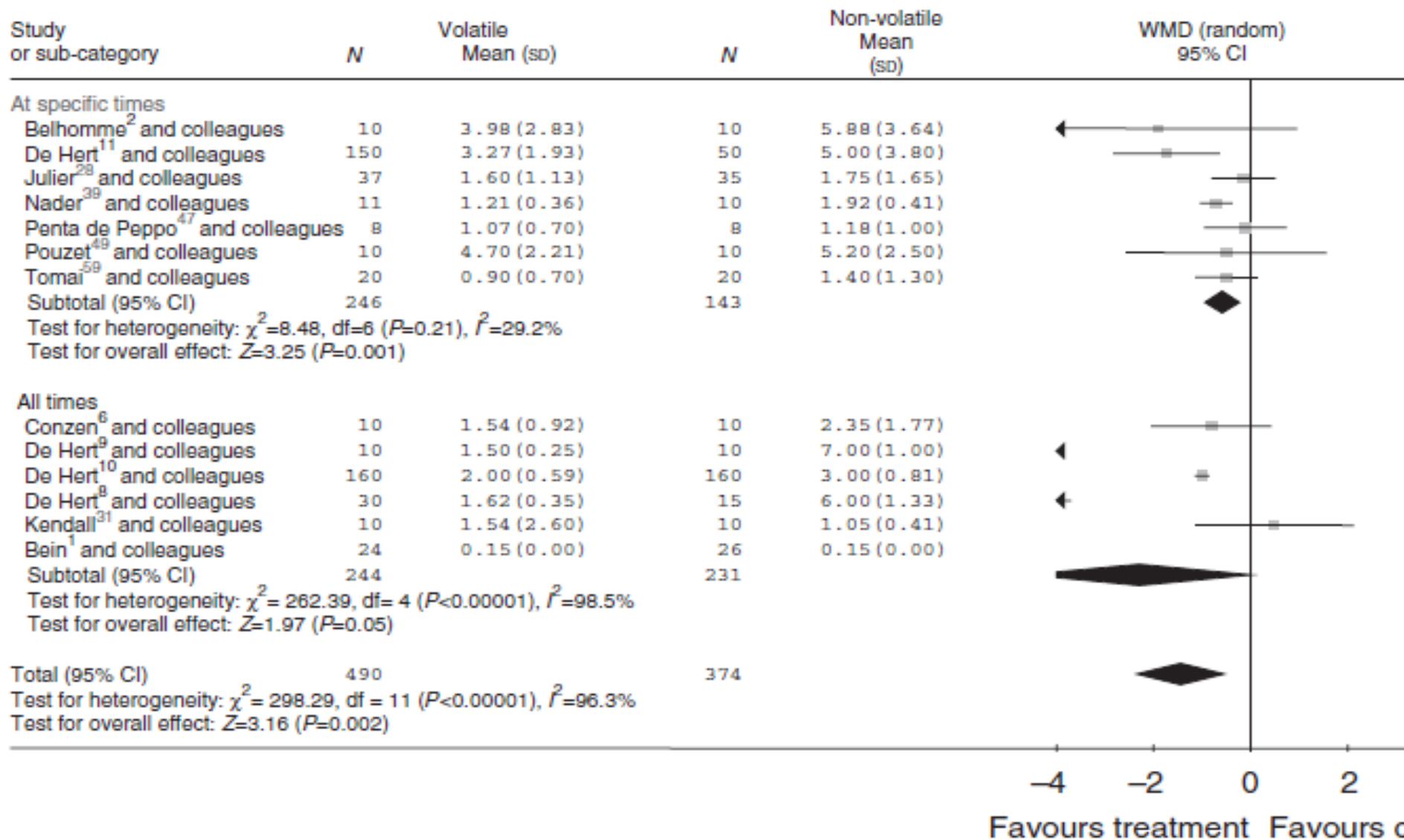


Fig 4 Troponin I concentration.

Периоперационная ишемия и результаты лечения

Acta Anaesthesiol Scand 2004; 48: 1071—1079

Troponin T-values provide long-term prognosis in elderly patients undergoing non-cardiac surgery.
Oscarrson et al.

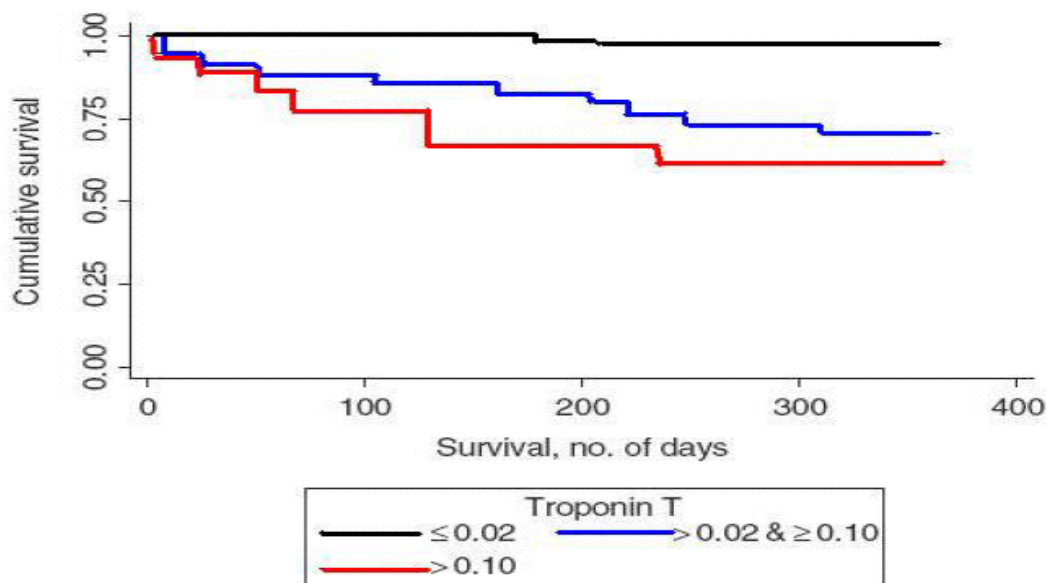


Fig. 1. Cumulative percentage of surviving patients 1 year after surgery in relation to Troponin T (TnT) values on the 5th to 7th postoperative day.

“our study confirms that high-risk surgery and perioperative complications, including tachycardia, hypoxemia, hypotension as well as large perioperative bleeding, significantly increases the risk of myocardial cell injury in the perioperative period;”

ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery

e232 Member of ACC
ACC/AHA 2007 Perioperative Guidelines

ACC/AHA 2007 Perioperative Guidelines
Volume 15, 2007 e232-242

Table 14. Levels of Thromboembolic Risk in Surgical Patients Without Prophylaxis

Level of Risk	Deep Vein Thrombosis, %		Pulmonary Embolism, %		Successful Prevention Strategies
	Outpatient	Inpatient	Outpatient	Inpatient	
Low	2	0.4	0.7	Less than 0.05	No specific prophylaxis; only use "apparent" methods
Minor surgery in patients less than 40 years old with no additional risk factors	10 to 20	2 to 4	1 to 2	0.1 to 0.4	LMWH (less than 2-hour), LMWH (less than or equal to 2400 IU daily), GII, or PC
Minor surgery in patients with additional risk factors					
Surgery in patients aged 40 to 60 years with no additional risk factors	20 to 40	4 to 5	2 to 4	0.4 to 0.7	LMWH (less than 2-hour), LMWH (less than 2400 IU daily), or GII
Surgery in patients 60 to less than 80 years old or aged at least 40 years with additional risk factors (prior VTE, cancer, trauma, hypercoagulability)	40 to 60	10 to 20	4 to 10	0.7 to 0.9	LMWH (less than 2400 IU daily), intraprostatic and IVIG (per 2 to 3), or IVIG/2 plus LMWH/NIH
Surgery in patients with multiple risk factors (age greater than 60 years, cancer, prior VTE, hip or knee arthroplasty, HES, major trauma, etc)					

ACC include general anesthesia (GA); HF, hip fracture surgery; MI, myocardial infarction; PC, intermittent pneumatic compression; LMWH, low-molecular-weight heparin; NIH, National Institutes of Health; IVIG, intravenous immunoglobulin; VTE, venous thromboembolism; GII, graduated elastic stockings; HES, hemostatic enzyme solution; and VTE, venous thromboembolism. Adapted with permission from Goebels et al (14).

The prevalence of chronic occlusive peripheral arterial disease rises with increasing age, affecting more than 10% of the general population older than 65 years (447) and as much as half of all persons with CAD (448). Patients with this condition may be at increased risk of postoperative cardiac complications, even to a great degree of coronary disease (449). This may warrant particular attention to the preoperative evaluation and intraoperative therapy of such patients. Protection of the limbs from trauma during and after surgery is as important for those with atherosclerotic arterial disease as for those with claudication.

9. Anesthetic Considerations and Intraoperative Management

The pathophysiological events that occur with the trauma of surgery and the preoperative administration of anesthetic and pain-relieving drugs often affect the physiology of cardiac function and dysfunction to great degree. Specific integration of these changes with the anesthetic ventilation is a field unto itself and beyond the scope of these guidelines. The information provided by the cardiovascular consultant needs to be integrated by the anesthesiologist, surgeon, and postoperative caregiver in preparing an individualized perioperative management plan. The diagnosis of an MI has been reinforced by the Joint European Society of Cardiology/ACC Committee for the Redefinition of MI, but the definition of a perioperative MI in noncardiac surgery was not specifically addressed (450).

Downloaded from content.onlinepubs.org by on November 11, 2009

8.1. Choice of Anesthetic Technique and Agent

Recommendations for Use of Volatile Anesthetic Agents

CLASS IIa

1. It can be beneficial to use volatile anesthetic agents during noncardiac surgery for the maintenance of general anesthesia in hemodynamically stable patients at risk for myocardial ischemia. (Level of Evidence: B)

There are many different approaches to the details of the anesthetic care of the cardiac patient, including the use of specific anesthetic agents (Table 15) or anesthetic techniques (eg, general, regional, or monitored anesthesia care). Each has implications regarding anesthetic and intraoperative monitoring. In addition, no study has clearly demonstrated a change in outcome from the routine use of the following techniques: a PAC, ST-segment monitor, transesophageal echocardiography (TEE), or arterial catheterization. Therefore, the choice of anesthetic technique and intraoperative monitoring is best left to the discretion of the anesthesiologist. Intraoperative management may be influenced by the preoperative plan, including the need for postoperative monitoring, ventilation, analgesia, and the perioperative use of anticoagulants or antiplatelet agents. Therefore, a discussion of these issues before the planned surgery will allow for a smooth transition through the perioperative period.

8.1. Choice of Anesthetic Technique and Agent

Recommendations for Use of Volatile Anesthetic Agents

CLASS IIa

1. It can be beneficial to use volatile anesthetic agents during noncardiac surgery for the maintenance of general anesthesia in hemodynamically stable patients at risk for myocardial ischemia. (Level of Evidence: B)

Multiple studies have evaluated the influence of anesthetic drugs and techniques on cardiac morbidity. In a large-scale

Американская коллегия кардиологов/Американская ассоциация сердца рекомендуют использовать летучие анестетики при внесердечных (общехирургических) операциях для поддержания общей анестезии у гемодинамически стабильных пациентов с риском развития ишемии миокарда

А В ЧЁМ РЕАЛЬНОЕ РАЗЛИЧИЕ?



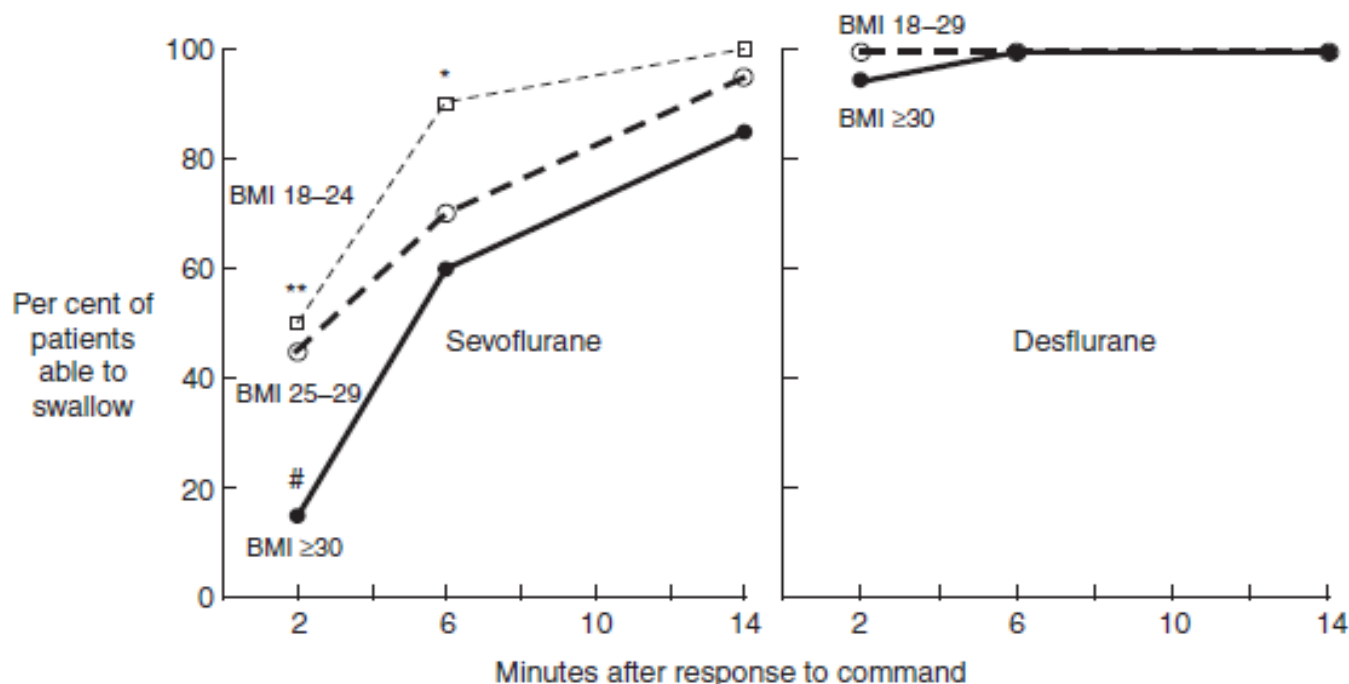
Effect of increased body mass index and anaesthetic duration on recovery of protective airway reflexes after sevoflurane vs desflurane[†]

R. E. McKay^{1*‡}, A. Malhotra¹, O. S. Cakmakkaya^{1 2}, K. T. Hall¹, W. R. McKay¹
and C. C. Apfel¹

¹Department of Anaesthesia and Perioperative Care, C-450, University of California San Francisco, San Francisco, CA 94143-0648, USA. ²Cerrahpasa Medical School, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

*Corresponding author. E-mail: eshimar@anesthesia.ucsf.edu

BMI, anaesthetic duration, and protective airway reflexes



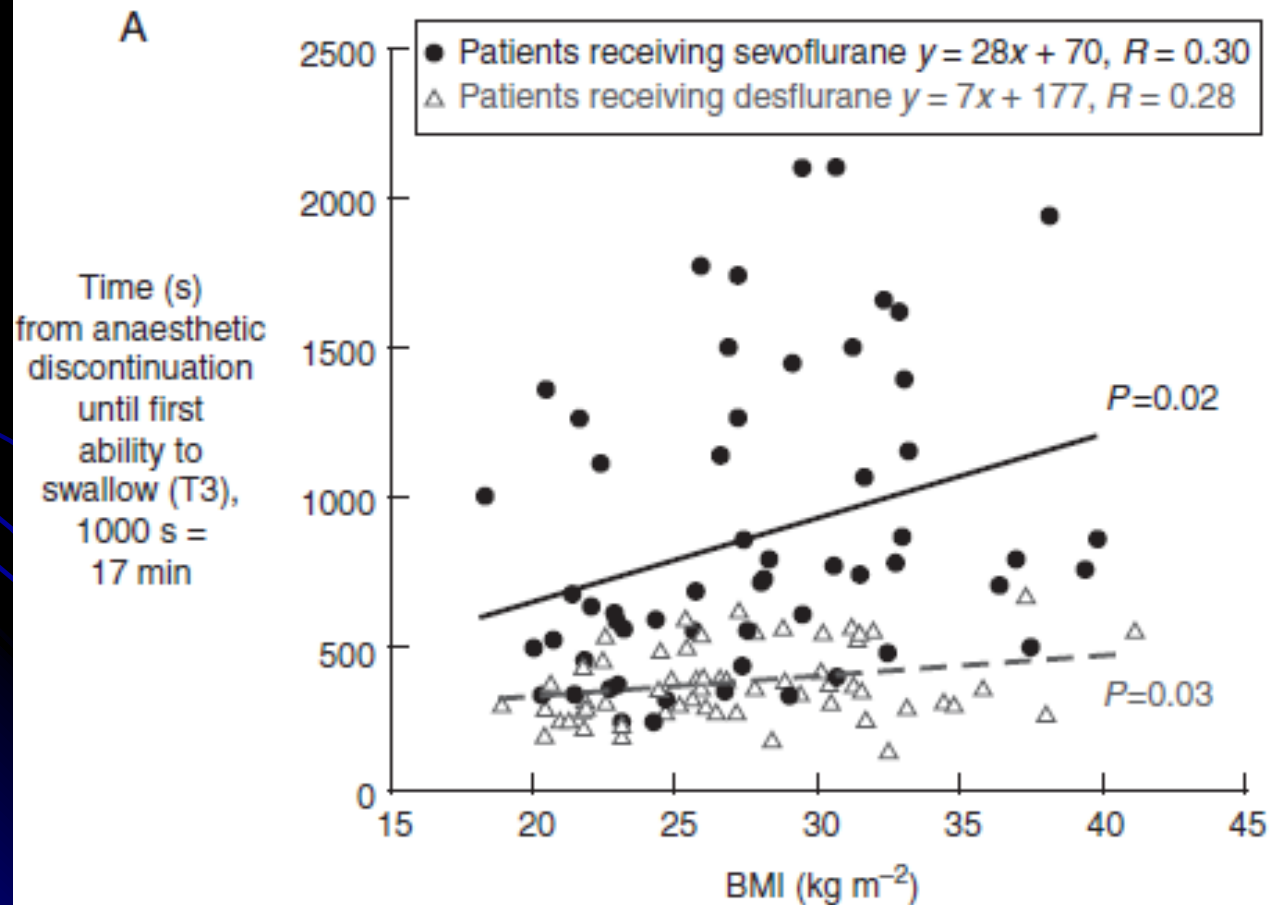
- Время восстановления защитных глоточных рефлексов

Effect of increased body mass index and anaesthetic duration on recovery of protective airway reflexes after sevoflurane vs desflurane[†]

R. E. McKay^{1*‡}, A. Malhotra¹, O. S. Cakmakkaya^{1 2}, K. T. Hall¹, W. R. McKay¹
and C. C. Apfel¹

¹Department of Anaesthesia and Perioperative Care, C-450, University of California San Francisco, San Francisco, CA 94143-0648, USA. ²Cerrahpasa Medical School, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

*Corresponding author. E-mail: eshimar@anesthesia.ucsf.edu

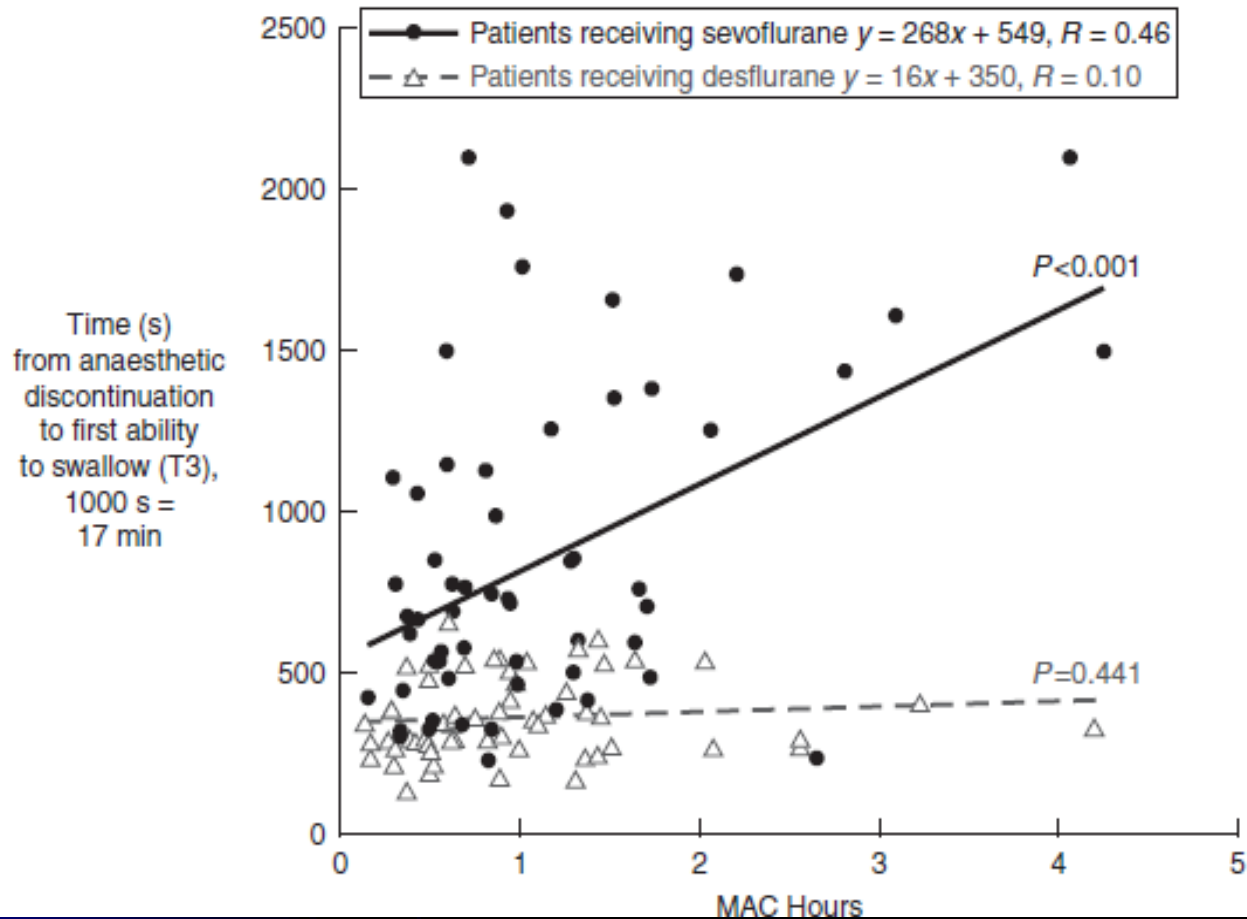


Effect of increased body mass index and anaesthetic duration on recovery of protective airway reflexes after sevoflurane vs desflurane[†]

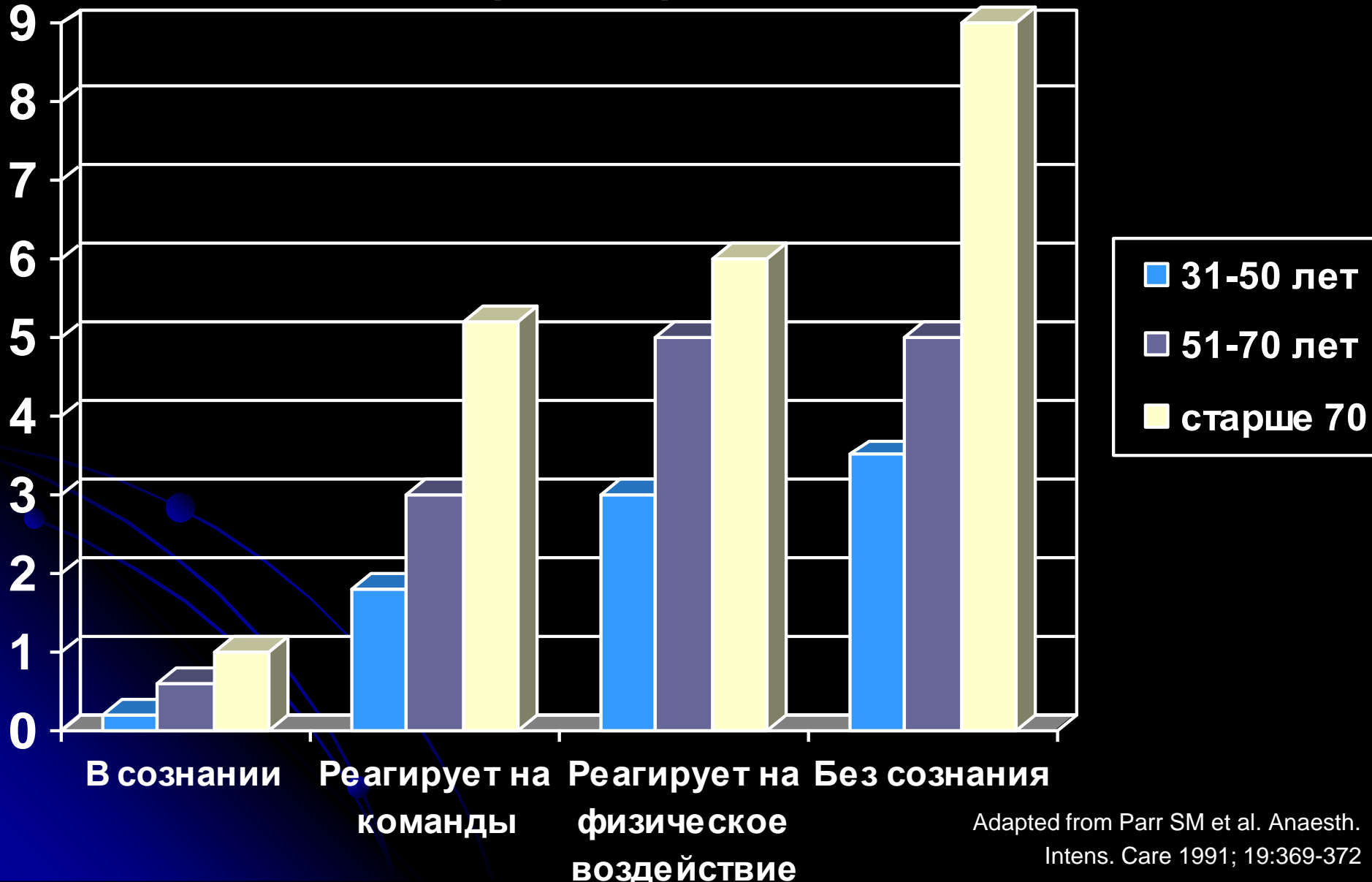
R. E. McKay^{1*‡}, A. Malhotra¹, O. S. Cakmakkaya^{1 2}, K. T. Hall¹, W. R. McKay¹
and C. C. Apfel¹

¹Department of Anaesthesia and Perioperative Care, C-450, University of California San Francisco, San Francisco, CA 94143-0648, USA. ²Cerrahpasa Medical School, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

*Corresponding author. E-mail: eshimar@anesthesia.ucsf.edu



Уровень сознания при поступлении в палату пробуждения влияет на частоту осложнений со стороны органов дыхания



Рейтлинген (Германия)



Методика проведения анестезии

СУПРАНОМ

(проф.Пюрингер)

- **ЗОЛОТОЕ ПРАВИЛО 24**

В/в индукция

ПОТОК СВЕЖЕГО ГАЗА (ЛИТРОВ В МИНУТУ)	ОБЪЁМНЫЙ % ДЕСФЛЮРАНАИСПАРИТЕЛЕ
2	12
3	8
4	6

Достижение F_{et} 5.5 об%

F_{gf} 0,5 л/мин (потребление O_2 – 4мл/кг/мин),

8 об% испаритель

Фентанил 3 мкг/кг/час

ОПЕРАЦИОННАЯ

ТИХО!
ИДЕТ
ОПЕРАЦИЯ!



Клинический пример



- Пациент С.
- 19.02.1983 г.р.
- Рост – 180 см.
- Вес – 182 кг.
- ИМТ – 58



Операция: лапароскопическая продольная резекция желудка (Слив-резекция)

ЧД	АД / ЧСС	30	40	50	9:00	10	10	20	30	40	50	10:00	10	20	30	40	50	11:00	10	20	30	40	50	12:00	10	20	30			
35	250																													
30	200																													
25	150																													
20	100																													
15	50																													
10	0																													
Дыхание		C	-																											
ИВЛ (режим, ДО, МОД)																														
Поток газа (л/мин)																														
O ₂ (л/мин)																														
Воздух (л/мин)																														
N ₂ O / Xe (л/мин)																														
Fluo ФЛУРАН об% МАК																														
Sp O ₂		99%																												
Et CO ₂																														
Температура																														
В/В:																														
1. Препараты: 0,5% 1%																														
проксибон 1%																														
проксибон 1%																														
семибутил 0,1%																														
цебрикс 0,1%																														

Максимальная концентрация флурана
 в крови достигается в 10:00

Концентрация флурана в крови

Концентрация флурана в крови

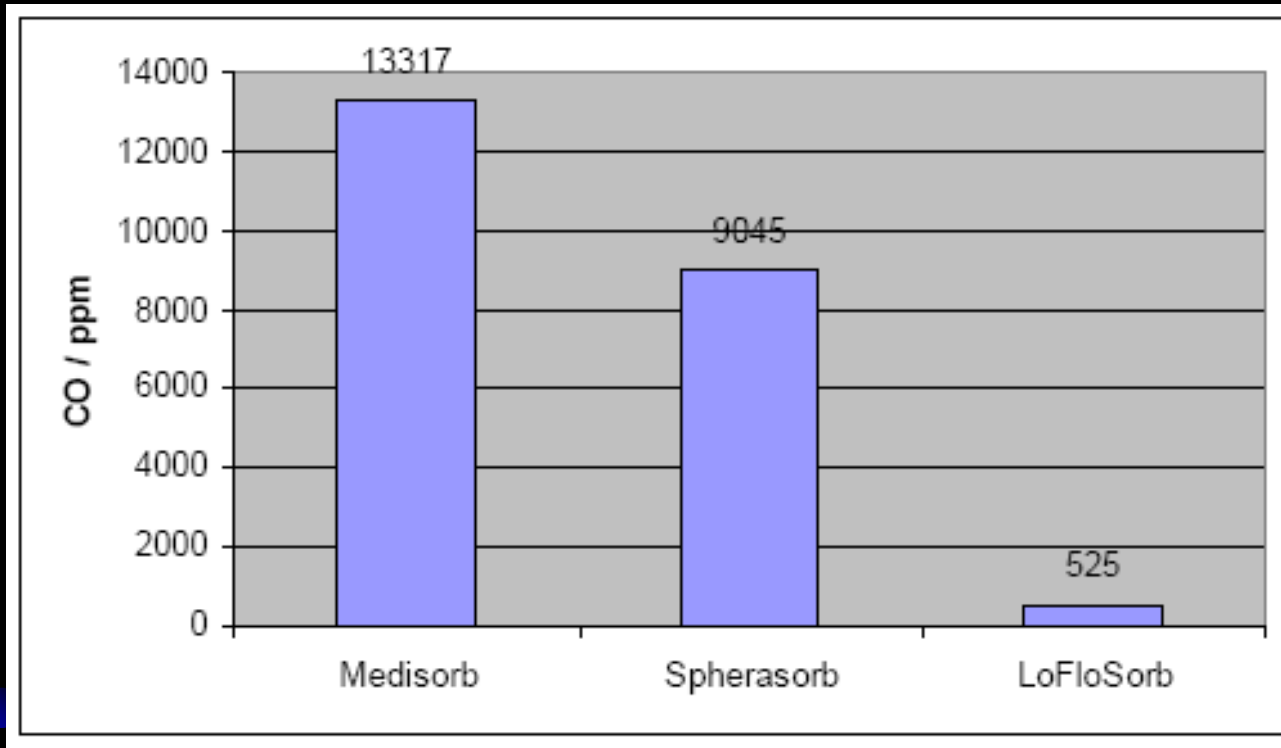
Концентрация флурана в крови

= 10 мМ
 = 300 мМ
 = 130 мМ
 = 1 мМ
 = 2 мМ

= 2500 мМ

0,5% 1% 0,1% 0,1%

LoFloSorb even if completely dry, reduces Carbon Monoxide (CO) to negligible levels. Even with Desflurane.



Ref: Carbon monoxide production of six types of carbon dioxide absorbents in a patient model

C Keijzer et al University Medical Center Amsterdam.

This is the worst case scenario with totally dry LoFloSorb and Desflurane (highest CO potential).

Totally dry LoFloSorb did not produce life threatening levels of CO with Desflurane.

Statistical Modeling of Average and Variability of Time to Extubation for Meta-Analysis Comparing Desflurane to Sevoflurane

Franklin Dexter, MD, PhD*†

Emine O. Bayman, PhD*

Richard H. Epstein, MD‡

CONCLUSIONS: Desflurane reduces the average extubation time and the variability of extubation time by 20%–25% relative to sevoflurane. The principal economic value of these end points is their reductions of direct (labor) costs of OR time. However, reductions in intangible costs of prolonged extubation are real, being associated with subsequent delays. Reductions in the average and variance of times to extubation can be interpreted and monitored in terms of corresponding expected 75% reductions in the incidences of prolonged extubation times by using desflurane relative to sevoflurane.

Десфлуран уменьшает среднее время экстубации и вариабельность времени экстубации на 20-25% в сравнении с севофлураном. Принципиальное экономическое значение этих конечных точек в снижении прямой стоимости времени операционного блока . Так же снижение не прямой стоимости отсроченной экстубации реально и ассоциировано со снижением задержек в работе операционной.

Фармакоэкономика

Теоретически – GasMap 4:

Ингаляционная анестезия в течении 180 мин.,
расход анестетиков.

Севофлуран
1 МАК,
Fgf - 1л/мин

44,88 мл

Десфлуран 1
МАК,
Fgf 0,5л/мин

38,49 мл

Севофлуран
1 МАК,
Fgf 0,5л/мин

30,15 мл

Фармакоэкономика

Практически :

Ингаляционная анестезия в течении 180 мин.,
расход анестетиков.

303
анестезии
Севофлуран
Fgf
0.5-1л/мин

40 мл

27
анестезий
Десфлуран
Fgf 0,5л/мин

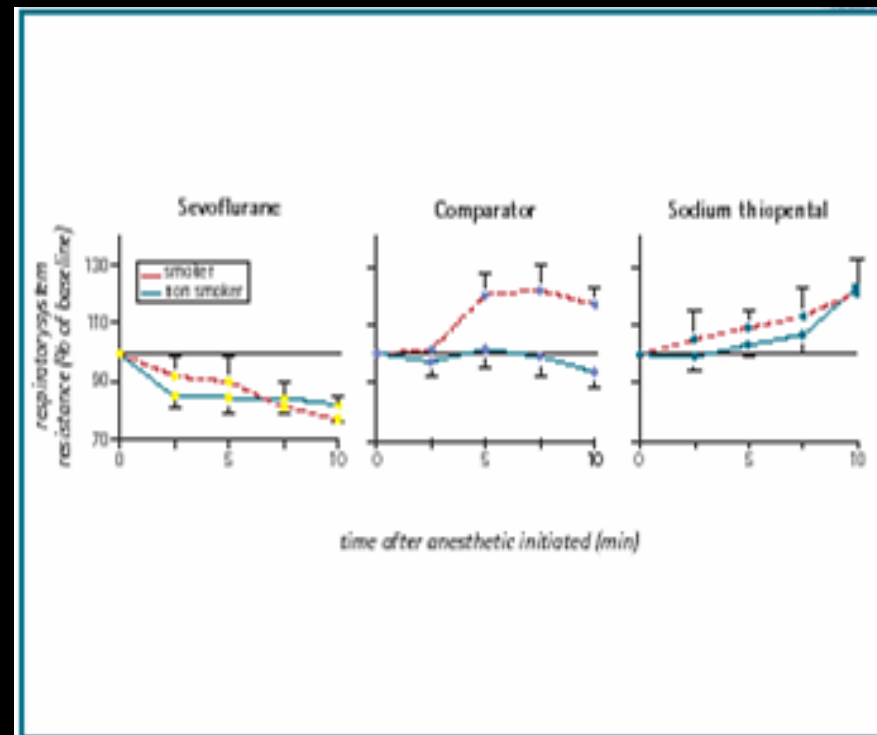
50 мл

33
анестезии
Севофлуран
Fgf
1-2 л/мин

75 мл

ИА и система дыхания

- Севофлюран оказывал бронходилатирующий эффект, даже, у пациентов со скомпрометированными бронхами (курильщики)
- Десфлюран (comparator) благодаря катехоламин – освобождающему эффекту должен был бы вызывать сходный эффект, однако это не наблюдается в действительности
- В противоположность севофлюрану, десфлюран вызывает увеличение легочного сопротивления у курильщиков.



Evolution de la résistance respiratoire chez les fumeurs et non fumeurs après inhalation de 2,3% de Sévoflurane, 7% d'un agent inhalé de comparaison, tous deux en atmosphère O₂ et anesthésie I.V. avec du pentothal 0,25 mg/kg/min.

Table 1. Demographic Characteristics of Study Patients

	Desflurane	Sevoflurane	Thiopental
Age (yr)	61 ± 12	60 ± 12	59 ± 12
Height (cm)	178 ± 10	177 ± 7	177 ± 11
Weight (kg)	87 ± 20	88 ± 18	90 ± 19
ASA physical status I/II/III (n)	1/9/10	1/9/10	1/5/4
Smokers/nonsmokers (n)	8/12	11/9	5/5
Smoking (pack/yr)	48 ± 22	46 ± 35	42 ± 21
Respiratory system resistance (cm H ₂ O · l ⁻¹ · s ⁻¹)	9.7 ± 4.2	11.7 ± 7.8	7.4 ± 3.1
Peak expiratory flow (% predicted)	79 ± 23	78 ± 23	87 ± 26

Data are mean ± SD.

Противопоказания и особые указания*

- Злокачественная гипертермия
- Не рекомендован детям до 12 лет для индукции.
- При повышенном ВЧД не более 0,8 МАК
- Повышение бронхиального сопротивления в группе курящих пациентов (Астма, ОРВИ?)
- Тяжёлые формы ИБС (стабильная гемодинамика)
- У детей до 12 лет для индукции.
- У детей до 6 лет без интубации.

Конфликт интересов?



- Антибиотики
- Анальгетики
- НМГ
- Антигипертензивные
- И ТД И ТП...





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ