

НОВЫЙ ПОДХОД К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Магилевец В.М., Фирсов В.В., Заико В.М., Козлов И.А.

ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов
им. академика В.И.Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва

В нашем центре решена проблема индивидуализации общей анестезии во время операций с ИК путем использования системы для введения пропофола с регуляцией по динамике среднего артериального давления и пороговым размыканием по расчетной концентрации препарата в крови, вычисляемой на основе фармакокинетического моделирования. Система состоит из компьютера, инвазивного монитора артериального давления (АД) и шприцевого дозатора Graseby 3400. Каждые 30 с рассчитываются концентрации пропофола путем решения дифференциальных уравнений фармакокинетической и фармакодинамической модели методом Рунге–Кутты с микроконстантами Marsh B. et al. (1991), микроконстантой Kazama T. et al. (1999) для эффекторной камеры BIS-эффекта и зависящими от возраста микроконстантами АД-эффекта. На основании развернутого анализа объективных показателей и клинических критериев мы можем заключить, что СРОС обеспечивает удовлетворительный уровень анестезиологической защиты при хирургических операциях с ИК, принимая во внимание индивидуальные особенности больного.

Ключевые слова: система с обратной связью, пропофол, автоматическая анестезия

A NEW APPROACH TO SOLVING GENERAL ANAESTHESIA INDIVIDUALIZATION PROBLEM DURING SURGICAL OPERATIONS WITH CARDIOPULMONARY BYPASS

Magilevets V.M., Firsov V.V., Zaiko V.M., Kozlov I.A.

Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

The computerized system to control depth of anesthesia during surgical operation was developed in our research center. The depth of anesthesia is regulated by controlled intravenous infusion of propofol. The varied propofol rate is controlled by the closed-loop propofol system (CLPS) with mean arterial pressure (MAP) controller. MAP is used in the CLPS as input parameter and indicator of anesthesia depth. CLPS consists PC, invasive blood pressure (BP) sensor and Graseby 3400 infusion pump. The C language computer program sets the propofol infusion rate based on empirical algorithm including proportional component to maintain the measured MAP more closely to the target MAP (85% of patient standard MAP). The propofol concentrations are calculated by Runge–Kutta's method PK/PD model differential equations solving with Marsh's microconstants and Kazama's BIS effect site microconstant and age depended BP effect site microconstants every 30 s. The designed CLPS was effective and useful for anesthesia maintenance during open-heart surgery, especially for early extubation.

Key words: closed-loop system, propofol, automatic anesthesia

На сегодняшний день пропофол обладает наилучшим сочетанием клинических свойств среди всех внутривенных анестетиков [2, 4, 7]. Уникальные свойства пропофола – быстрое наступление эффекта и короткая продолжительность действия – позволяют легко управлять прямым эффектом пропофо-

ла. Эти качества, а также возможность использовать пропофол у пациентов различных возрастных групп с разной патологией побудили многих исследователей к разработке и внедрению в практику вначале различных инфузионных схем, затем технологии для инфузии с регуляцией по концентрации (ИРК),

Статья поступила в редакцию 15.09.09 г.

Контакты: Магилевец В.М., в. н. с. отделения анестезиологии – реанимации. **Тел.** 8-916-527-24-78, **e-mail:** mag190@inbox.24.ru

а в дальнейшем различных моделей систем, работающих по принципу обратной связи (СРОС) для инфузии пропофола, позволяющих проводить индивидуализированную анестезию [3, 5].

В нашем центре исследования в области создания различных технологий проведения индивидуализированной общей анестезии начаты более 15 лет назад [1]. В настоящее время разработана и внедрена в повседневную практику СРОС для инфузии пропофола (патент на изобретение № 2207848 от 10.07.2003). Цель настоящего сообщения – представить основные принципы работы и клиническую эффективность СРОС для поддержания пропофолом гипнотического компонента общей анестезии при операциях с искусственным кровообращением (ИК).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу работы положены клинические наблюдения и исследования, проведенные у 345 больных (177 мужчин и 168 женщин), оперированных с ИК. Возраст больных колебался от 16 до 80 ($51,6 \pm 0,14$) лет. Тяжесть состояния пациентов соответствовала I–IV ($3,2 \pm 0,02$) функциональному классу Нью-Йоркской классификации кардиологов (NYHA). Фракция изгнания левого желудочка была от 30 до 60 ($54,2 \pm 1,1$)%.

В 53 (15,4%) наблюдениях пациентам выполнили протезирование митрального клапана, в 61 (17,7%) – протезирование аортального клапана, в 107 (31%) – протезирование митрального клапана с пластикой трехстворчатого клапана, в 67 (19,4%) – протезирование митрального и аортального клапанов, в 20 (5,8%) – протезирование аортального клапана и аортокоронарное шунтирование, в 11 (3,2%) – трехклапанное протезирование, в 11 (3,2%) – репротезирование митрального клапана, в 6 (1,7%) – репротезирование аортального клапана, в 9 (2,6%) – репротезирование аортального и митрального клапанов. Продолжительность анестезиологических пособий колебалась от 205 до 630 ($334,7 \pm 2,3$) мин, операций – от 140 до 510 ($251,4 \pm 2,1$) мин, ИК – от 52 до 295 ($99,1 \pm 3,7$) мин, пережатия аорты – от 40 до 205 ($78,5 \pm 3,4$) мин.

Всех больных оперировали в условиях внутривенной анестезии на основе пропофола, фентанила и недеполяризующих миорелаксантов с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). ИК проводили в непульсирующем режиме с перфузионным индексом $2,4\text{--}2,5$ л/мин/м², средним артериальным давлением (АД_{ср}) 50–95 мм рт. ст. и глубиной гипотермии $27,6 \pm 0,9$ °С. Защиту миокарда во время пережатия аорты осуществляли с помощью кровяной фармакохолодовой кардиopleгии или растворами «Консол» или «Кустодиол».

СРОС состоит из компьютера, оснащенного аналого-цифровым преобразователем, блока-измерителя артериального давления (АД) с аналоговым сигналом на выходе (блок инвазивного АД мониторинг системы Agilent 116 фирмы Philips) и шприцевого дозатора Graseby 3400. Принципиальная блок-схема СРОС представлена на рис. 1.

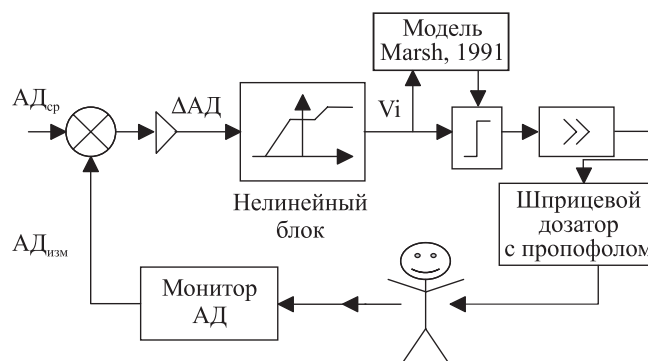


Рис. 1. Принципиальная блок-схема СРОС для инфузии пропофола

Соединение дозатора с компьютером производится через порт RS 232. СРОС осуществляет инфузию пропофола в одну из центральных вен больного через катетер с внутренним диаметром не менее 16G. В СРОС реализован способ регуляции «по отклонению» с пороговым размыканием в соответствии с фармакокинетической моделью.

Программное обеспечение. Для обеспечения работы СРОС были написаны оригинальные компьютерные программы. Основная программа состоит из подпрограммы снятия показателя АД пациента с операционного монитора, подпрограммы переключения скорости на дозаторе, подпрограммы графического интерфейса, подпрограммы расчета скорости пропофола (управляющий алгоритм), а также расчета концентрации пропофола в крови ($K_{кр}$), в эффекторной камере, ответственной за угнетение сознания ($K_{эф}$), и в эффекторной камере (сосудистая), ответственной за снижение АД (K_c) путем математического моделирования, и подпрограммы, осуществляющей связь между другими подпрограммами.

Управляющий алгоритм. Для управления работой СРОС использован эмпирический алгоритм с пропорциональной составляющей (рис. 2), в соответствии с которым каждые 30 с происходит сравнение текущего значения регулируемого показателя АД_{ср} с заданным АД_{ср}. По различию этих значений СРОС определяет величину воздействия на объект управления (пациент), необходимую для того, чтобы привести регулируемый показатель к заданному, т. е. приблизить измеренное АД_{ср} к заданному АД_{ср}. Задаваемые АД_с и АД_д для расчета программой требуемого АД_{ср} определяются анестезиологом инди-

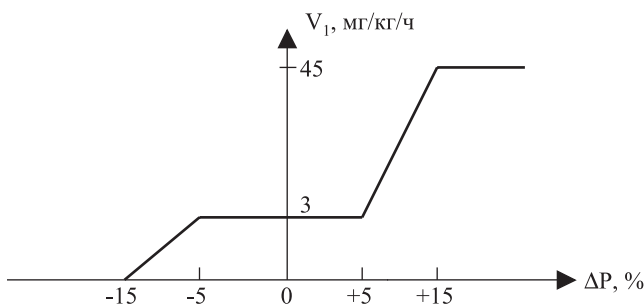


Рис. 2. Эмпирический алгоритм с пропорциональной составляющей

видуально в зависимости от типа кровообращения и, как правило, должны быть на 15–25% ниже величины AD_c и AD_d , измеренных в состоянии покоя. Управляющим воздействием является внутривенная инфузия пропофола с заданной скоростью. Скорость введения пропофола рассчитывается пропорционально разнице между значениями AD_{cp} заданного и AD_{cp} измеренного. Показатель рассчитываемой $K_{кр}$ используется для ограничения концентраций в задаваемых анестезиологом пределах. Уменьшение скорости инфузии происходит пропорционально разнице между заданным и измеренным AD_{cp} . Когда измеренный показатель становится меньше заданного более чем на 5%, скорость введения пропофола пропорционально снижается вплоть до полной остановки при достижении уровня «заданное AD_{cp} – 15%». Если рассчитываемая концентрация пропофола в крови достигает минимального заданного значения, то СРОС автоматически «размыкается», переходя в режим ИРК, и не допускает уменьшения концентрации ниже минимального предела вне зависимости от дальнейшего снижения АД. В дальнейшем, если разность измеренного и заданного AD_{cp} не превышает 5%, дозировка пропофола составляет 3 мг/кг/ч. Если отличие начинает превышать 5%, скорость инфузии возрастает пропорционально увеличению измеряемого AD_{cp} . Максимальная скорость введения препарата 45 мг/кг/ч при достижении уровня «заданное AD_{cp} +15%». По достижении рассчитываемой $K_{кр}$ максимального допустимого заданного значения СРОС автоматически «размыкается», переходя в режим ИРК, и поддерживает это максимальное значение вне зависимости от дальнейшего увеличения АД.

В случае отсутствия приема измеряемого показателя AD_{cp} перед началом индукции СРОС также может автоматически провести индукцию в соответствии с вышеописанным алгоритмом. По истечении 1–2-минутного интервала, если показатель измеряемого AD_{cp} получить не удастся, СРОС автоматически размыкается и начинает поддерживать минимальную заданную $K_{кр}$. СРОС также производит автоматическое размыкание по нижнему порогу

в случае исчезновения сигнала измеряемого AD_{cp} на любом этапе операции.

Порядок работы СРОС. После доставки в операционную под местной анестезией выполняли пункцию и катетеризацию лучевой или бедренной артерии для непрерывного мониторинга АД. Индукцию и поддержание гипнотического компонента анестезии обеспечивали пропофолом, вводимым СРОС. Принимая во внимание большие скорости работы дозатора, для инфузии пропофола использовались только отдельные центральные венозные доступы. Перед индукцией в анестезию анестезиолог вводит в компьютер массу тела, рост, возраст, пол, задаваемое АД, минимальное и максимальное значения допустимых рассчитываемых $K_{кр}$ пропофола (рис. 3).

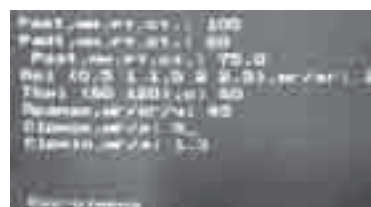
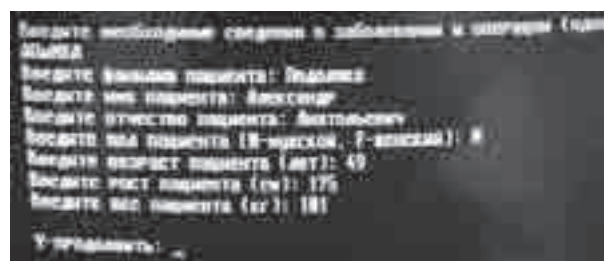


Рис. 3. Дисплей компьютера при подготовке СРОС к работе

Режимы работы СРОС. Наряду с полностью автоматическим «замкнутым», в СРОС предусмотрены режимы работы, при которых регуляция по обратной связи может быть отключена. Это ИРК и ручной. Также предусмотрен мониторинг режима работы. Смена режима может быть осуществлена на любом этапе пособия.

Для перевода СРОС в режим ИРК необходимо задать одинаковые значения минимальной и максимальной $K_{кр}$. Ручной режим дает возможность на любом этапе пособия ввести желаемую дозу пропофола. В мониторинг режиме система отображает текущее измеряемое АД и расчетную информацию.

В автоматическом режиме СРОС обеспечивает индукцию и поддержание анестезии. При индукции начальная доза пропофола составляет 1 мг/кг и вводится со скоростью 60 мг/кг/ч в течение 1 мин. Затем СРОС переходит к введению препарата со скоростью 5 мг/кг/ч в течение 1 мин (для больных моложе 59 лет) или 2 мин (для больных старше 59 лет). На протяжении этих 1–2 минут СРОС

только мониторирует AD_{cp} и рассчитывает $K_{кр}$, $K_{эф}$ и K_c . По истечении 1–2 мин СРОС начинает производить регуляцию скорости инфузии пропофола в индивидуализированном режиме в соответствии с вышеописанным алгоритмом. Во всех наблюдениях величины задаваемых пороговых $K_{кр}$ были 7 мкг/мл – максимальная и 1,2 мкг/мл – минимальная. Перед наложением кожных швов СРОС переводили в мониторный режим (прекращение инфузии пропофола). СРОС производит расчет $K_{кр}$, $K_{эф}$ и K_c пропофола каждые 10 с. Численные значения для фармакокинетических микроконстант распределения пропофола в организме взяты из работ Marsh B. и Kazama T. Для расчета C_1 ($K_{кр}$) использовали микроконстанты Marsh B. et al. (1991), а для расчета концентраций в эффекторных камерах C_e ($K_{эф}$, K_c) – микроконстанты Kazama T. et al. (1999). Константа для гипнотического эффекта в пределах статистической ошибки не зависит от возраста человека, в то время как для константы снижения артериального давления мы использовали 4 значения для различного возраста пациента Kazama T. et al. [4].

Для регистрации биспектрального индекса (БСИ) электроэнцефалограммы (ЭЭГ) использовали блок БСИ (BIS module) мониторингового комплекса M1167A (фирма Agilent, США). Данные БСИ-мониторинга фиксировались на всех этапах анестезии. Мониторинг слуховых вызванных потенциалов проводили с помощью прибора фирмы Alaris. Анализировали индекс слуховых вызванных потенциалов (ИСВП).

Уровень кортизола в плазме определяли радиоиммунологическим методом с помощью наборов CORTISOL RIA (кат. № A08150). Статистическую обработку производили методами параметрической статистики с помощью коммерческой программы Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Провели исследования эффективности работы СРОС в основной группе больных с исходной тяжестью состояния, соответствующей I–III ФК NYHA. Среднее значение задаваемого AD_{cp} составляло $74,7 \pm 0,3$ мм рт. ст.

Временные характеристики периода индукции общей анестезии составили от начала инфузии пропофола до засыпания – $2,2 \pm 0,04$ мин, до интубации трахеи – $6,5 \pm 0,1$ мин. Выравнивание измеренного и заданного AD_{cp} происходило в течение $3,5 \pm 0,02$ мин. Интубацию трахеи выполняли между 6-й и 8-й минутами от начала работы СРОС при значениях $K_{эф}$ $2,58 \pm 0,03$ мкг/мл, AD_{cp} $71,2 \pm 1,1$ мм рт. ст., БСИ $40,8 \pm 2,7$.

В период индукции AD_{cp} находилось в тесной высокодостоверной отрицательной взаимосвязи с

изменениями $K_{эф}$ (рис. 4) и K_c (рис. 5). В процессе работы СРОС обе концентрации имели тесную обратную корреляционную связь с БСИ (рис. 6 и 7). AD_{cp} и БСИ находились в прямой тесной взаимосвязи (рис. 8).

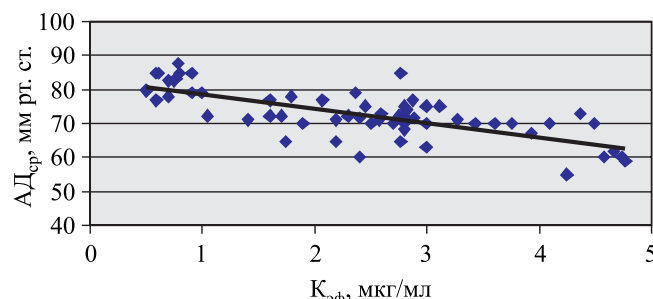


Рис. 4. Корреляционная связь между AD_{cp} и $K_{эф}$ пропофола в период индукции: $r = -0,82$ ($p < 0,001$)

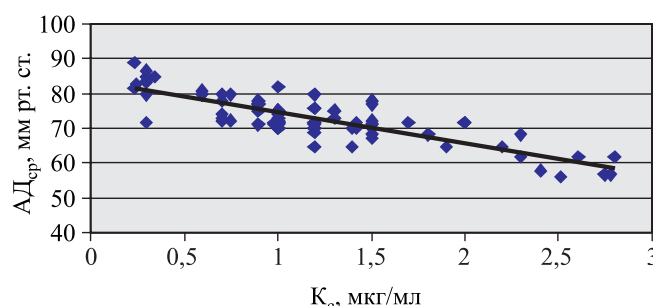


Рис. 5. Корреляционная связь между AD_{cp} и K_c пропофола в период индукции: $r = -0,88$ ($p < 0,001$)

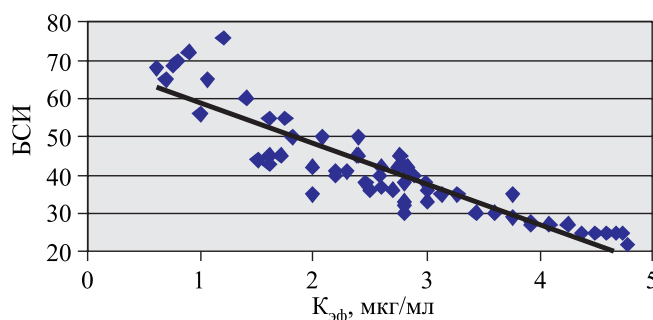


Рис. 6. Корреляционная связь между БСИ и $K_{эф}$ пропофола в период индукции: $r = -0,88$ ($p < 0,001$)

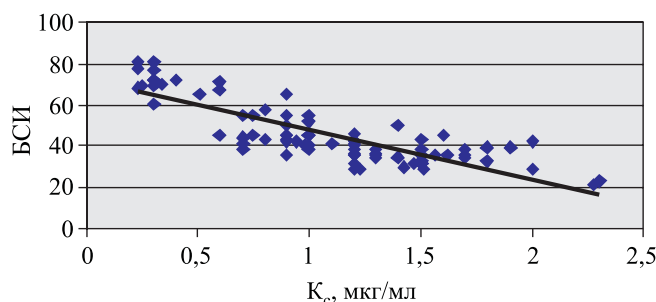


Рис. 7. Корреляционная связь между БСИ и K_c пропофола в период индукции: $r = -0,85$ ($p < 0,001$)

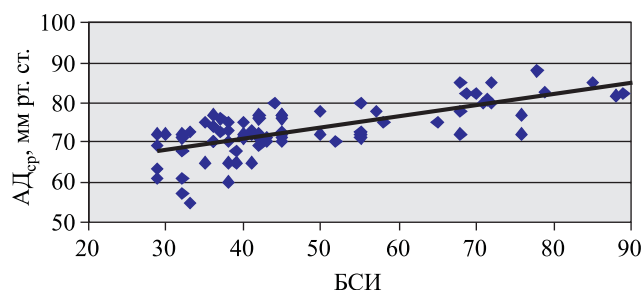


Рис. 8. Корреляционная связь между AD_{cp} и БСИ в период индукции: $r = 0,79$ ($p < 0,001$)

Наличие тесных корреляционных связей подтвердило правомочность использования AD_{cp} в качестве входного сигнала для СРОС, регулирующей глубину общей анестезии, и продемонстрировало возможность обеспечить с помощью такой СРОС индивидуализацию периода индукции.

Проанализировали эффективность СРОС как способа индивидуализировать общую анестезию в течение всего пособия и отдельных его периодов. Дозировки фентанила обеспечивали его $K_{эф}$ от 1,2 до 4,4 нг/мл – достаточные для достижения анальгетического компонента общей анестезии.

В предперфузионный и в постперфузионный период операций СРОС обеспечила в достаточной степени стабильное поддержание уровня AD_{cp} . Средний уровень отклонения измеренного и заданного AD_{cp} составил на этих этапах $12 \pm 2\%$. После начала работы СРОС БСИ снижался на 30 ($p < 0,05$) по сравнению с уровнем, зарегистрированным у пациентов в состоянии бодрствования. На этапе интубации трахеи БСИ был на 23 ниже ($p < 0,05$), чем при засыпании. В течение всех остальных предперфузионных этапов в процессе работы СРОС значения БСИ были ниже зарегистрированного при засыпании на 35–41 ($p < 0,05$). В постперфузионный период уровень БСИ сохранялся на значительно меньшем уровне (на 7–28; $p < 0,05$), чем при засыпании. На этапах пробуждения и экстубации БСИ начинал приближаться к уровню доиндукционного этапа. Между показателями БСИ на этапе засыпания и на этапе пробуждения отметили выраженную корреляционную зависимость: $r = 0,7$ ($p < 0,001$).

Во время засыпания больных и интубации трахеи динамика фармакокинетических показателей была типичной для периода насыщения. В начале работы СРОС $K_{кр}$ превышала $K_{эф}$ в 3,2 раза ($p < 0,05$) и K_c – в 7 раз ($p < 0,05$); при этом $K_{эф}$ была выше K_c в 2,2 раза ($p < 0,05$). На этапе интубации трахеи $K_{кр}$ и $K_{эф}$ не отличались, однако $K_{эф}$ была больше K_c в 1,7 раза ($p < 0,05$). Перед началом оперативного вмешательства значения всех трех концентраций были практически одинаковыми, приближаясь к так называемому «равновесному состоянию». После начала ноцицептивной стимуляции $K_{кр}$ и $K_{эф}$ существенно возраста-

ли. На всех наиболее травматичных этапах предперфузионного периода значения $K_{кр}$ не отличались от значения фармакокинетического показателя на этапе интубации трахеи. Снижение $K_{кр}$ и $K_{эф}$ наблюдали на этапе хирургических манипуляций в полости перикарда и наложения кисетных швов на аорту и правое предсердие. Однако уровень $K_{эф}$ при этом не отличался от значений, характерных для этапов активной ноцицептивной стимуляции. Динамика K_c в предперфузионный период характеризовалась постепенным увеличением, а непосредственно перед началом ИК показатель проявлял тенденцию к снижению.

На этапах постперфузионного периода рассчитываемые концентрации пропофола были близки к значениям, характерным для завершающего этапа ИК. После прекращения ноцицептивной стимуляции и выключения СРОС концентрации пропофола начинали прогрессивно снижаться. $K_{эф}$ при засыпании больных не отличалась от $K_{эф}$ после прекращения ноцицептивной стимуляции и была идентична K_c на этом этапе.

Динамика БСИ. После начала работы СРОС (этап 2) БСИ снижался на 27 по сравнению с уровнем, зарегистрированным у пациентов в состоянии бодрствования ($p < 0,05$). На этапе интубации трахеи (этап 3) БСИ был на 28,1 ниже ($p < 0,05$), чем при засыпании. В течение всех остальных предперфузионных этапов (этапы 4–8) в процессе работы СРОС значения БСИ были ниже ($p < 0,05$) зарегистрированного при засыпании на 34–38,7. Следует отметить отчетливое уменьшение БСИ между этапами «введение гепарина» и «канюляция аорты» с одновременным уменьшением значений $K_{эф}$ пропофола, что можно связать с тем, что СРОС автоматически уменьшала скорость введения пропофола в ответ на увеличение свободной фракции анестетика после введения гепарина. В постперфузионный период (этапы 13–16) уровень БСИ сохранялся на значительно меньшем уровне (на 5–26; $p < 0,05$), чем при засыпании. На этапах 17 и 18 БСИ начинал приближаться к уровню этапа 1.

Закономерная тесная обратная корреляционная взаимосвязь между БСИ и $K_{эф}$ пропофола полностью подтвердилась в выделенной группе больных (рис. 9).

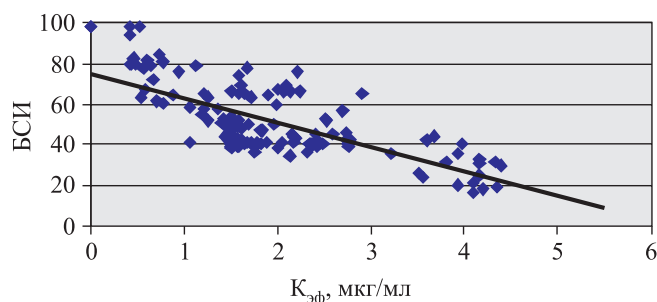


Рис. 9. Корреляционная связь между показателем БСИ и $K_{эф}$ пропофола: $r = -0,76$ ($p < 0,001$)

Слуховые вызванные потенциалы ЭЭГ. На этапе интубации трахеи (этап 3) ИСВП был на 12,1 ниже ($p < 0,05$), чем при засыпании. В течение всех остальных предперфузионных этапов (этапы 4–8) в процессе работы СРОС значения ИСВП были ниже ($p < 0,05$) зарегистрированного при засыпании на 31,5–5,9. Так же как и БСИ, индекс отчетливо уменьшался между этапами 8 и 9.

В постперфузионный период (этапы 12–16) уровень ИСВП сохранялся на значительно меньшем уровне (на 21,9–17,9; $p < 0,05$), чем при засыпании. На этапах 17 и 18 ИСВП начинал приближаться к уровню этапа 1.

Так же как БСИ, индекс ИСВП во время работы СРОС находился в тесной обратной корреляционной связи с $K_{эф}$ пропофола (рис. 10).

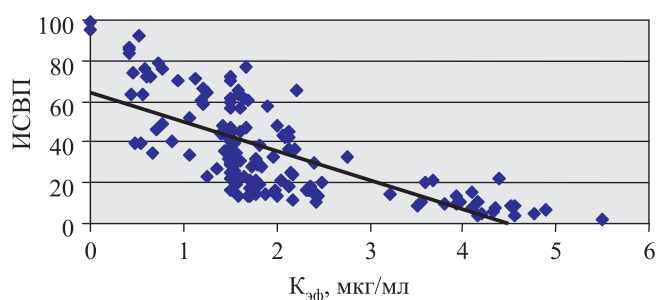


Рис. 10. Корреляционная связь между показателем ИСВП и $K_{эф}$ пропофола: $r = -0,72$ ($p < 0,001$)

Кортизолемиа. Средний уровень кортизолемии в течение оперативных вмешательств статистически значимо не менялся по сравнению с исходом (табл. 1). После индукции отмечали тенденцию ($p > 0,05$) к снижению показателя, после начала операции – к повышению. Во время гипотермического ИК содержание кортизола несколько снижалось ($p > 0,05$), а затем вновь проявляло тенденцию к повышению. На завершающих этапах операции и анестезии уровень кортизола проявлял тенденцию к повышению, однако отличие от исхода не достигало степени статистической достоверности ($p > 0,05$).

Развернутое изучение БСИ и ИСВП ЭЭГ, характеризующих адекватность общей анестезии, подтвердило высокую эффективность анестезиологической защиты, обеспечиваемой СРОС. Интерес представило наличие тесных корреляционных связей между независимо регистрируемыми ЭЭГ-показателями и $K_{эф}$ пропофола, рассчитываемой СРОС. Определение уровня кортизолемии не выявило признаков чрезмерной активизации гипотензивно-надпочечниковой системы в ходе хирургической операции и последующей ранней активизации больных после проведения анестезии с помощью СРОС.

Качество периода послеоперационного пробуждения также является клиническим критерием адекватности общей анестезии. Временные характеристики периода послеоперационного пробуждения представлены в табл. 2.

Таблица 1

Показатели адекватности общей анестезии с помощью СРОС (n = 29)

Показатели Этапы	БСИ	ААІ	$K_{эф}$ пропофола, мкг/мл	$K_{эф}$ фентанила, нг/мл	Содержание кортизола, нмоль/л
До индукции (1)	97,6 ± 1,2	89,8 ± 1,7	0	0	495 ± 95,6
Сон (2)	70,3 ± 2,1	44,3 ± 2,1	1,7 ± 0,04	1,96 ± 0,01	–
Интубация (3)	42,2 ± 0,8 [#]	32,2 ± 2,5 [#]	2,6 ± 0,24 [#]	3,99 ± 0,01	–
Кожный разрез (4)	42,8 ± 1,3 [#]	26,6 ± 1,4 [#]	2,4 ± 0,2 [#]	2,98 ± 0,01	–
Стернотомия (5)	37,4 ± 2,4 [#]	15,8 ± 1,1 [#]	2,85 ± 0,14 [#]	1,87 ± 0,02	385 ± 54,2
Перикардотомия (6)	38,2 ± 2,1 [#]	14,4 ± 1,4 [#]	2,74 ± 0,13 [#]	1,83 ± 0,01	472 ± 94,3
Кисет на аорту (7)	38,1 ± 1,8 [#]	14,1 ± 0,7 [#]	3,39 ± 0,2 [#]	1,72 ± 0,02	–
Введение гепарина (8)	36,4 ± 1,4 [#]	14,3 ± 0,5 [#]	2,8 ± 0,11 [#]	1,68 ± 0,02	–
Канюляция аорты (9)	32,4 ± 1,1 ^{#*}	11,1 ± 0,8 ^{#*}	2,4 ± 0,07 ^{#*}	1,68 ± 0,02	–
Начало ИК (10)	38,6 ± 2,1 [#]	12,8 ± 1,1 [#]	2,3 ± 0,12 [#]	1,67 ± 0,01	–
Стоп ИК (11)	41,5 ± 2,1 [#]	22,4 ± 0,5 [#]	1,5 ± 0,01	1,35 ± 0,01	351 ± 81,2
Деканюляция аорты (12)	44,5 ± 1,1 [#]	26,4 ± 1,3 [#]	1,5 ± 0,01 [#]	1,27 ± 0,01	475 ± 114,7
Прошивание грудины (13)	45,7 ± 2,1 [#]	24,5 ± 1,7 [#]	1,95 ± 0,1 [#]	1,21 ± 0,01	–
Сведение грудины (14)	47,3 ± 1,7 [#]	25,4 ± 0,3 [#]	1,9 ± 0,1 [#]	1,15 ± 0,01	–
Кожные швы (15)	61,5 ± 3,1 [#]	38,4 ± 0,2 [#]	1,8 ± 0,07 [#]	1,1 ± 0,02	–
Конец операции (16)	65,7 ± 1,9 [#]	54 ± 2,2	1,75 ± 0,01 [#]	1,1 ± 0,02	–
Пробуждение (17)	84,8 ± 2,2	59,2 ± 3,1	0,7 ± 0,01 [#]	1 ± 0,02	–
Экстубация (18)	94,5 ± 2,3	84,3 ± 3,4	0,5 ± 0,03 [#]	1 ± 0,03	625 ± 84,2

Примечание: [#] – достоверность отличий ($p < 0,05$) по сравнению с этапом сна, ^{*} – достоверность отличий ($p < 0,05$) по сравнению с этапом введения гепарина

Таблица 2
Характеристики периода пробуждения
(n = 210, M ± m)

Показатель	Значение
Временной интервал от прекращения инфузии до: пробуждения, мин	11,4 ± 0,91
экстубации трахеи, мин	39,9 ± 1,1
Конец операции – экстубация трахеи, мин	33,2 ± 1,4
Пробуждение – экстубация трахеи, мин	29,5 ± 1,5
Активизация в операционной, % наблюдений	95,1

Из 210 больных с тяжестью исходного состояния, соответствующей I–III ФК NYHA, у которых СРОС применяли в течение всего пособия, экстубацию трахеи в операционной выполнили в подавляющем большинстве наблюдений. Ни в одном из наблюдений не отметили выраженной постмедикации, препятствовавшей ранней активизации. Антагонисты опиоидов не применяли. Активизированные пациенты не предъявляли жалоб на выраженные болевые ощущения. Целенаправленный опрос о возможных эпизодах интраоперационного пробуждения таких эпизодов не выявил. Реинтубаций трахеи в связи с постмедикацией не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, развернутый анализ доступных объективных показателей адекватности общей анестезии и клинических критериев качества послеоперационного пробуждения, продемонстрировал полную правомочность разработанной СРОС для введения пропофола, как методического подхода к индивидуализации анестезиологического пособия. Полагаем, что анестезиологические СРОС для введения пропофола должны стать в операционной таким же обычным компонентом технического оснащения, как сложные аппараты искусственной

вентиляции легких, искусственного и вспомогательного кровообращения, сложные программно-управляемые системы для инфузионной терапии. СРОС, вводящая пропофол, выполняет роль искусственной антиноцицептивной системы и надежно обеспечивает индивидуализированную подачу анестетика, необходима не только пациенту. Такая система, принимая на себя управление процессом поддержания общей анестезии, способна выполнять функцию своеобразного «автопилота», сохранить умственный и психоэмоциональный потенциал врача для адекватного реагирования в сложных клинических ситуациях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Магилевец В.М., Козлов И.А., Шариков А.В., Фирсов В.В.* Автоматическое поддержание нервно-мышечного блока при операциях с искусственным кровообращением и трансплантациях донорской почки // Трансплантология и искусственные органы. 1997. № 1–2. С. 71–76.
2. *Маркин С.М., Козлов И.А.* Новый общий анестетик ультракороткого действия пропофол // Анестезиология и реаниматология. 1994. № 6. С. 49–53.
3. *Kenny G.N.C., Mantzaridis H.* Closed-loop control of propofol anaesthesia // Br. J. Anaesth. 1999. Vol. 83 (2). P. 223–228.
4. *Kazama T., Ikeda K., Morita K.* Comparison of the effect-site k_{eos} of propofol for blood pressure and EEG bispectral index in elderly and younger patients // Anesthesiology. 1999. Vol. 90 (6). P. 1517–1527.
5. *Morita K., Kazama T., Sato S., Ikeda K.* Effect sites of intravenous anaesthetic agents // On the study and practice of intravenous anaesthesia / Ed. Jaap Vuyk, Frank Engbers and Sandra Groen-Mulder, Kluwer Academic Publishers. 2000. P. 27–43.
6. *Pavlin J.D., Souter K.J., Hong J.Y. et al.* Effects of bispectral index monitoring on from surgical anesthesia in 1,580 inpatients from an academic medical center // Anesthesiology. 2005. Vol. 102. P. 566–573.
7. *Schuttler J., Ihmsen H.* Population pharmacokinetics of propofol // Anesthesiology. 2000. Vol. 92. P. 727–738.