

30. Kissin I. General anesthetic action: an obsolete notion? *Anesth. Analg.*, 1993, vol. 76, pp. 215-218.
31. Lerou J.G. Nomogram to estimate age-related MAC. *Br. J. Anaesth.*, 2004, vol. 93, no. 2, pp. 288-291.
32. Leslie J.B. Incidence and aetiology of perioperative hypertension. *Acta Anaesth. Scand.*, 1993, vol. 99, suppl. pp. 5-9.
33. Liang Z., Wang Y., Sun X. et al. EEG entropy measures in anesthesia. *Front Comput Neurosci.* 2015, vol. 9, pp. 1-17.
34. Ludewig R., Regenthal R. *Akute Vergiftungen und Arzneimittelüberdosierungen.* 11^{te} aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2014. 897 p.
35. Lutz H. *Anästhesiologische Praxis.* Berlin: Springer, 1986. 690 p.
36. Mantz J. Dexmedetomidine. *Drugs Today (Barc.)*, 1999, vol. 35, no. 3, pp. 151-157.
37. Melzack R., Casey K.L. Sensory, motivational, and central control determinants of pain. In: *The skin senses.* Ed. D. R. Kenshalo. Springfield, IL: C. C. Thomas, 1968, pp. 423-439.
38. Michaels R.L., Rothman S.M. Glutamate neurotoxicity *in vitro*: antagonist pharmacology and intracellular calcium concentrations. *J. Neurosci.*, 1990, vol. 10, no. 1, pp. 283-292.
39. Pabelick C.M., Prakash Y.S., Kannan M.S. et al. Effects of halothane on sarcoplasmic reticulum calcium release channels in porcine airway smooth muscle cells. *Anesthesiology*, 2001, vol. 95, pp. 207-215.
40. Patel A.J., Honore E., Lesage F. et al. Inhalational anesthetics activate two-pore-domain background K⁺ channels. *Nat. Neurosci.*, 1999, vol. 2, pp. 422-426.
41. Patel P.M., Patel H.H., Roth D.M. *General Anesthetics and Therapeutic Gases.* In: *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics.* 12th ed. Ed. by L. L. Brunton, B. A. Chabner, B. C. Knollmann. New York, McGraw Hill Medical, 2011, pp. 527-564.
42. Pertovaara A., Haapalinna A., Sirviö J. et al. Pharmacological properties, central nervous system effects, and potential therapeutic applications of atipamezole, a selective alpha2-adrenoceptor antagonist. *CNS Drug Rev.*, 2005, vol. 11, no. 3, pp. 273-288.
43. Rampil I.J., Laster M.J., Eger E.I.II. Ondansetron does not alter isoflurane MAC in rats. *Anesthesiology*, 2001, vol. 95, pp. 562-564.
44. Roberts M.C., Mickelson J.R., Patterson E.E. et al. Autosomal dominant canine malignant hyperthermia is caused by a mutation in the gene encoding the skeletal muscle calcium release channel (RYR1). *Anesthesiology*, 2001, vol. 95, pp. 716-725.
45. Rudolph U., Antkowiak B. Molecular and neuronal substrates of general anesthesia. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2004, vol. 5, pp. 709-720.
46. Sokhal N., Rath G.P., Chaturvedi A. et al. Anaesthesia for awake craniotomy: A retrospective study of 54 cases. *Indian J. Anaesth.*, 2015, vol. 59, no. 5, pp. 300-305.
47. Solt K., Stevens R.J., Davies P.A. et al. General anesthetic-induced channel gating enhancement of 5-hydroxytryptamine type 3 receptors depends on receptor subunit composition. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 2005, vol. 315, pp. 771-776.
48. Thiel H., Roewer N. *Anästhesiologische pharmakotherapie.* Stuttgart – New York: Georg Thieme Verlag, 2014, pp. 122-159.
49. Xu J., Jin C., Cui X. et al. Comparison of dexmedetomidine versus propofol for sedation after uvulopalatopharyngoplasty. *Med. Sci. Monit.*, 2015, vol. 21, pp. 2125-2133.
50. Yang Y.C., Lee C.H., Kuo C.C. Ionic flow enhances low-affinity binding: a revised mechanistic view into Mg²⁺ block of NMDA receptors. *J. Physiol.*, 2010, vol. 588, pp. 633-650.

АНЕСТЕЗИЯ, АНАЛЬГЕЗИЯ, НОЦИЦЕПЦИЯ – КАК СОВМЕСТИТЬ ТЕОРИЮ И ПРАКТИКУ?

(КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ А. Е. КАРЕЛОВА, К. М. ЛЕБЕДИНСКОГО, В. И. БУРАВЦОВА «АНЕСТЕТИК, АНАЛЬГЕТИК, ГИПНОТИК – ВАЖНЫ ЛИ ТЕРМИНЫ?»)
В. В. Лихванцев

ANAESTHESIA, ANALGESIA, NOCICEPTION – HOW CAN ONE COMBINE THEORY AND PRACTICE?

(COMMENTS ON THE ARTICLE BY A. E. KARELOV, K. M. LEBEDINSKIY, V. I. BURAVTSOV «ANESTHETIC, ANALGESIC, HYPNOTIC – ARE THE TERMS IMPORTANT?»)
V. V. Likhvantsev

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского», г. Москва

Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky, Moscow, RF

Прочитал совершенно великолепную статью А. Е. Карелова, К. М. Лебединского, В. И. Буравцова «Анестетик, анальгетик, гипнотик – важны ли термины?» и не смог удержаться от комментария. На самом деле содержание статьи выходит далеко за рамки, обозначенные в названии, а авторы обсуждают фундаментальные вопросы анестезиологии, такие как боль, обезболивание, содержание поня-

тия анестезия и т. д. Не далее как пару лет назад мы опубликовали сходную по замыслу работу [3]. Ожидали взрыва интереса, дискуссий, критических замечаний. И... ничего. Все промолчали. Боюсь, так случится и со статьей вышеупомянутых авторов. Возникает закономерный вопрос «почему?». Отбросив конспирологические теории и явно преувеличенное представление о том, «что сейчас ни-

кого ничто не интересует, кроме...» (предоставляю читателям право самим закончить фразу). Так вот, отбросив всё это, я нашёл для себя несколько, признаю, достаточно спорных объяснений.

1. Современная анестезиология – «продвинутая» отрасль медицины, чтобы не сказать опережающая. Принято оценивать успех медицинской специальности в цифрах снижения летальности и уровня инвалидизации. В данном контексте не так важно как, но мы достигли значительного прогресса. Если каких-то 60 лет назад в первом по-настоящему научном исследовании Н. Beecher и D. Todd (1954) летальность от анестезии составила 1 : 2 500 проведённых процедур, то сейчас в 100 раз меньше! [1]. Эта цифра прекрасно выглядит и в абсолютном выражении: только представьте, что в таком городе, как Москва, от анестезии в год умирает... 1 человек. И позвольте мне не рассуждать здесь об «одной слезе ребёнка» (что, конечно же, правда), но какая другая специальность может похвастаться такими достижениями? Отсюда некая леность мысли и желание почивать на лаврах. В самом деле, зачем ломать голову над «неразрешимыми» теоретическими (только ли?) проблемами, если в практическом отношении все обстоит как нельзя лучше!

2. В советской анестезиологии «боль и обезболивание» считались проблемой № 1 в списке подлежащих изучению профильными специалистами. И год от года мы констатировали отсутствие исследований в данном направлении. Сейчас – не знаю, но боюсь, ситуация не изменилась. Как это нередко случается, возник разрыв между теоретическими дисциплинами (биохимия, фармакология) и практикой. «Где-то там» открывали всё новые рецепторы, придумывали механизмы, объясняющие действие давно применяемых препаратов, но и до настоящего времени большинство современных анестетиков было открыто случайно! Опять пропасть между теорией и практикой.

3. А. Е. Карелов и др. абсолютно правы, утверждая, что «базовые», обязательные компоненты общей анестезии, такие как «миоплегия» и «управление жизненно важными функциями», давно приобрели «научнообразные», если не вполне себе научные, очертания. По крайней мере, мы понимаем, что исследуем, как исследуем, чем исследуем, что хотим получить и чего стоит опасаться. Есть конкретика, вокруг которой можно вести дискуссию. А с сознанием и болью? Можно ли утверждать, что мы понимаем, что такое сознание? Утрата сознания при проведении анестезии – цель или побочный эффект? Исчезает ли боль с утратой сознания? И если «да», то с чем тогда мы боремся, обеспечив амнезию, нейровегетативную защиту и миоплегию? От «перемены мест слагаемых сумма не меняется», а меняется ли результат от смены понятий? Наверное, неправильно говорить о боли во время общей анестезии, но только ли стимуляция вегетативных

реакций беспокоит нас в условиях неадекватной блокады ноцицепции во время хирургических вмешательств? И если «нет», то с чем же мы реально имеем дело? Множество «теоретических» вопросов, без ответа на которые дискуссия становится контрпродуктивной.

А ведь такая постановка вопроса может завести очень далеко. Скажем, если при утрате сознания нет боли, а есть лишь восходящий поток ноцицептивной информации, то не проще ли бороться с вегетативными реакциями на ноцицепцию, чем блокировать проведение? Иными словами, можно ли заменить анальгетики бета- и альфа-адреноблокаторами? Сама постановка вопроса кажется кощунственной, а всё-таки?

У меня тоже нет готовых решений, как нет их, наверное, у большинства практикующих анестезиологов. Но, может быть, в этом и основная заслуга авторов обсуждаемой статьи: заставить сомневаться? Предложить по иному посмотреть на, вроде бы, устоявшийся порядок вещей?

Трудно себе представить, но ещё несколько лет назад ваш покорный слуга во вводной лекции по анестезиологии отделялся сакраментальной фразой «механизм действия общих анестетиков до конца не известен» и переходил к изложению практических аспектов проблемы. Несомненная заслуга авторов обсуждаемой статьи состоит и в том, что они одними из первых в нашей стране достаточно точно, но и вместе с тем вполне доступно изложили современную рецепторную теорию общей анестезии. Насколько исчерпывающе описывает она все феномены, возникающие в процессе интраоперационной защиты, покажет время. Пока не нашли объяснения механизмы «обездвиживания», да и с анальгетическим (или антиноцицептивным?) действием галогенсодержащих общих анестетиков не так всё очевидно. Впрочем, почему только галогенсодержащими? А антиноцицептивный (или анальгетический?) эффект первых препаратов для анестезии: эфира? хлороформа?

Если уж возвращаться к истокам, то изначальная задача нашей специальности состояла именно в обезболивании. Термин «анестезия» был предложен как признание того факта, что достижение полноценной анальгезии без угнетения сознания невозможно. Этот термин является ключевым для нашей специальности и, не определив его значения, трудно двигаться дальше. В современной литературе часто можно увидеть «закольцованное» определение: «Анестезия – состояние, возникающее при применении общего анестетика», а общий анестетик – «препарат, вызывающий состояние общей анестезии» (подробнее см. [3]). Второй путь – привязать определение к перечню обязательных компонентов, со студенческих времен привычных: анальгезия, амнезия, нейровегетативная защита и миоплегия с искусственной вентиляцией лёгких

[8]. Но и здесь нет единого мнения по вопросу о том, какие компоненты следует считать обязательными – авторы обсуждаемой статьи пишут и об этом. Но, к сожалению, сами они уклонились от определения ключевого понятия нашей специальности, а ведь это (определение), как лакмусовая бумажка, высветило бы их позицию в полной мере.

Следующий шаг – предложение упразднить термин «общий анестетик», распределив соответствующие препараты на два класса: «анестетики-анальгетики» и «анестетики-гипнотики». Это предложение не столь уж неожиданно, так как, руководствуясь сходными соображениями, ещё в 2008 г. S. A. Forman, V. A. Chin предлагали выделить, правда, три группы [5].

1. Истинные гипнотики (чистые агонисты GABA-рецепторов): препараты, для которых в безопасном диапазоне концентраций (в дозах, применяемых в клинических условиях) характерен только гипнотический эффект. Из современных медикаментов – пропофол, барбитураты, этоmidат.

2. Преимущественно гипнотики (агонисты GABA-рецепторов и частичные агонисты рецепторов иных типов, возможно, и неидентифицированных): препараты, для которых в безопасном диапазоне концентраций (в дозах, применяемых в клинических условиях) основным эффектом является гипнотический, но и анальгетическим (или антиноцицептивным?) эффектом нельзя пренебречь. Из современных медикаментов – галогенсодержащие анестетики. И вот она ловушка: если анальгетик лишь тот, который проявляет эти свойства при сохранённом сознании, то как назвать побочный (анальгетический?) эффект этого класса препаратов? Антиноцицептивным? Слова – синонимы? Или эффект есть, а названия нет?

3. Истинные общие анестетики (анестетики-анальгетики) (агонисты NMDA-рецепторов): препараты, для которых в безопасном диапазоне концентраций (в дозах, применяемых в клинических условиях) характерен паритет гипнотического и анальгетического эффектов. Эфир, хлороформ. Цитируемый источник предлагает разместить здесь и ксенон, закись азота, кетамин. Но так ли это? Исходя из клиники, эти препараты в большей мере анальгетики, и только потом гипнотики. МАК для закиси азота 105%, а для ксенона примерно 68%, т. е. в обоих случаях в клинических условиях – недостижима!

Для клиницистов, строго говоря, куда как важнее, является ли препарат средством селективного действия или его эффект многокомпонентен. И тогда мы возвращаемся к старой классификации. 1. Анестетики без определения «общие» – препараты, для которых в безопасном диапазоне концентраций (в дозах, применяемых в клинических условиях) характерен только гипнотический эффект (смотрите, как интересно: изначальное значение

слова анестезия – от др. греческого ἀναίσθησία «нечувствительность, бесчувственность». Случайно «попал» или предвосхитил наши сегодняшние дебаты Oliver Wendell Holmes, предложивший этот термин 21 ноября 1846 г.? (!) (см. выше об анальгезии при утрате сознания). Из современных медикаментов – пропофол, барбитураты, этоmidат и...

2. Общие анестетики – препараты, оказывающие как минимум гипнотическое воздействие и вызывающие блокаду ноцицептивной стимуляции. А вот во второй группе можно выделить две подгруппы: а) преимущественно гипнотики – галогенсодержащие анестетики, эфир, хлороформ; б) преимущественно анальгетики – закись азота, ксенон, кетамин.

Авторы обсуждаемой статьи скептически относятся к понятию «глубина анестезии». Но как же тогда описать изменения, происходящие при увеличении/уменьшении дозы анестетика/гипнотика? Многочисленные работы об опасности интранаркозного пробуждения и «поверхностной» анестезии (посттравматический дистресс-синдром) и чрезмерно глубокой анестезии (ухудшение показателей 30-дневной и годовой летальности) [6, 7] заставляют нас определить и использовать-таки это понятие. Может быть, так стоит делать только по отношению к гипнотическому компоненту общей анестезии?

Следующий вопрос, а как быть с анальгезией? Можно ли как-то оценить степень антиноцицептивной защиты? И да, и нет. В рамках концепции ETanetst. based anesthesia [4] существует вполне жёсткий ориентир нижней границы гипнотического воздействия – MACawake. Его превышение на 30% практически гарантирует, что больной находится в состоянии медикаментозного сна. Всё, что необходимо сделать, это подобрать дозу анальгетика (фентанила, например), блокирующую проведение ноцицептивного импульса (оцениваемую по отсутствию вегетативной реакции – ЧСС, АД и т. д.). Но и здесь всё не так однозначно. Как быть в ситуации, когда и глубина анестезии вроде бы достаточная и доза фентанила выше обычной, а «вегетативные признаки» (ЧСС, АД) «всё никак не успокоятся». Использовать симптоматическую терапию (тахикардия и гипертензия – β-адреноблокаторы, например) или продолжать увеличивать дозу опиоида? У меня нет однозначного ответа.

Инструментально оценить эффективность анальгезии (?) во время анестезии действительно трудно, чтобы не сказать «невозможно». Прежде всего тут авторы правы, не стоит использовать совершенно неподходящие приборы, BIS в первую очередь. С соматосенсорными вызванными потенциалами и энтропией ЭЭГ несколько сложнее [2]. Многочисленные регистраторы, рассчитанные на анализ косвенных признаков эффективности антиноцицептивной защиты, периодически появляются и исчезают, что, несомненно, свидетельствует об отсутствии внятной идеологии мониторинга

обсуждаемого состояния. Более того, пока даже трудно представить себе не только как, но и что необходимо отслеживать для количественной оценки уровня антиноцицептивной защиты.

Тема, затронутая авторами статьи, представляется мне чрезвычайно важной и интересной. Она не просто актуальна, я бы сказал – она «перезрела», и хочется выразить надежду, что статья послужит отправной точкой широкой дискуссии, результатом которой станет осмысление того пути, который прошли анестезиология и смежные специальности за последние десятилетия, со сменой ключевых по-

нятий и определений, если в этом возникнет необходимость.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Лихванцев Валерий Владимирович

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского»,
доктор медицинских наук, профессор, руководитель
отделения реаниматологии, член редколлегии журнала
«Вестник анестезиологии и реаниматологии».

Литература

1. Лихванцев В. В. Практическое руководство по анестезиологии. 2-е издание. М.: МИА, 2011. – 552 с.
2. Лихванцев В. В. Практическое руководство по анестезиологии. М.: МИА, 1998. – 288 с.
3. Лихванцев В. В., Гребенчиков О. А., Борисов К. В. и др. Общие анестетики: определение и механизм действия // Мед. алфавит: неотложная медицина. – 2013. – № 3. – С. 18–24.
4. Avidan M. S., Jacobsohn M. B. et al. Prevention of intraoperative awareness in a high-risk surgical population // *New Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 18, № 7. – P. 365.
5. Forman S. A., Chin V. A. General anesthetics and molecular mechanisms of unconsciousness // *Int. Anesthesiol. Clin.* – 2008. – Vol. 46, № 3. – P. 43–53.
6. Monk T. G., Saini V., Weldon C. B. et al. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery // *Anesth. Analg.* – 2005. – Vol. 100. – P. 4–10.
7. Sessler I. D., Sigl J. C., Kelley S. D. et al. Hospital stay and mortality are increased in patients having a «triple low» of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia // *Anesthesiology*. – 2012. – Vol. 11. – P. 1195–203.
8. Urban B. W., Bleckwenn M. Concepts and correlations relevant to general anaesthesia // *EJA*. – 2002. – Vol. 89, № 1. – P. 3–9.

References

1. Likhvantsev V.V. *Prakticheskoe rukovodstvo po anesteziologii*. [Practical guidelines on anesthesia]. 2nd ed., Moscow, OOO MIA Publ., 2011. 552 p.
2. Likhvantsev V.V. *Prakticheskoe rukovodstvo po anesteziologii*. [Practical guidelines on anesthesia]. Moscow, OOO MIA Publ., 1998. 288 p.
3. Likhvantsev V.V., Grebenchikov O.A., Borisov K.V. et al. General anesthetics: definition and action mechanism. *Med. Alfavit, Neotlozhnaya Pomoshch'*, 2013, no. 3, pp. 18–24. (In Russ.)
4. Avidan M.S., Jacobsohn M.B. et al. Prevention of intraoperative awareness in a high-risk surgical population. *New Engl. J. Med.*, 2011, vol. 18, no. 7, pp. 365.
5. Forman S.A., Chin V.A. General anesthetics and molecular mechanisms of unconsciousness. *Int. Anesthesiol. Clin.*, 2008, vol. 46, no. 3, pp. 43–53.
6. Monk T.G., Saini V., Weldon C.B. et al. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth. Analg.*, 2005, vol. 100, pp. 4–10.
7. Sessler I.D., Sigl J.C., Kelley S.D. et al. Hospital stay and mortality are increased in patients having a «triple low» of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. *Anesthesiology*, 2012, vol. 11, pp. 1195–203.
8. Urban B.W., Bleckwenn M. Concepts and correlations relevant to general anaesthesia. *EJA*, 2002, vol. 89, no. 1, pp. 3–9.