

# Отдельные главы из монографии «Спинальная анестезия в акушерстве» Глава 6. Факторы, влияющие на распределение местных анестетиков в субарахноидальном пространстве

Е. М. Шифман<sup>1</sup>, Г. В. Филиппович<sup>2</sup>

<sup>1</sup> РУДН, ФПК МР, кафедра анестезиологии и реаниматологии, Москва;

<sup>2</sup> ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии  
имени академика В. И. Кулакова», отделение анестезии и реанимации, Москва

## Selected chapters from monograph «Spinal Anesthesia in Obstetrics» Chapter 6. Neurophysiologic basics of spinal anesthesia

E. M. Shifman<sup>1</sup>, G. V. Filippovich<sup>2</sup>

<sup>1</sup> People's Friendship University of Russia, Faculty of refresher training for health care professionals,  
Department of anesthesiology and resuscitation, Moscow

<sup>2</sup> FSBI «Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology», Department of Anesthesia and Critical Care Medicine, Moscow

Клиническая картина спинального блока, выраженность его проявлений, качество спинномозговой анестезии, наличие или отсутствие осложнений во многом определяются степенью распространения местных анестетиков в субарахноидальном пространстве. К настоящему моменту выявлен целый ряд факторов, влияющих на этот процесс, а, следовательно, и на характеристики достигнутого нейроаксиального блока. Клинически наиболее значимые из этих факторов изложены в предлагаемой лекции. *Ключевые слова:* нейроаксиальный блок, местные анестетики, уровень нейроаксиального блока.

Clinical course of spinal block, intensity of its manifestation, quality of spinal anesthesia and occurrence of complications are mainly caused by level of local anesthetic distribution in subarachnoid space. Several factors responsible of this process and consequently neuraxial block are currently found out. The presented lecture considers the most clinically significant factors. *Key words:* neuraxial block, local anesthetics, level of neuraxial block level.

### Методы оценки распределения местных анестетиков в субарахноидальном пространстве

Клиническая картина спинального блока, выраженность его проявлений, а следовательно, и качество спинномозговой анестезии, наличие или отсутствие осложнений, во многом определяются степенью распространения местных анестетиков в субарахноидальном пространстве.

Обычно исследования по распределению лекарственных препаратов в различных средах организма проводятся на основе измерений концентрации препарата через определенные промежутки времени после его введения. Однако исследования по распределению препаратов в субарахноидальном пространстве всегда были существенно ограничены этическими и техническими проблемами,

не позволяющими многократно и на разных уровнях субарахноидального пространства брать образцы ликвора для измерения концентрации местного анестетика.

Поэтому для решения данной проблемы чаще всего использовались простые методы оценки дифференцированного блока и различных неврологических реакций как индикаторов появления раствора анестетика на том или ином уровне субарахноидального пространства, соответствующем какому-либо конкретному сегменту спинного мозга [1]. Например, в основе одного из этих косвенных методов определения уровня распространения анестетика лежат давно уже общепринятые положения о том, что термин «анальгезия» обозначает отсутствие чувствительности к булавочным уколам, а «анестезия» – отсутствие чувствительности к прикосновению. По таким признакам,

помогающим определить границы сенсорного блока, чаще всего и определяются сегментарные уровни распространения анестетика.

Действительно, основной объем информации изначально был накоплен с помощью этих простых методов оценки дифференцированного блока. Хотя косвенные методы и имеют важное клиническое значение, однако они не позволяют точно выяснить, как распространяются в субарахноидальном пространстве растворы местных анестетиков. За последние десятилетия XX в. были разработаны новые методы исследования, которые дали возможность более объективно оценить в эксперименте влияние процесса распределения местных анестетиков на общую картину центральной нервной блокады [2–6].

Так, для более точной оценки степени распространения симпатической блокады применяются лазерная доплерфлоуметрия, измерение кожной проводимости и термотесты, включая инфракрасную термографию (оценка сосудодвигательной активности В-волокон). Оценка двигательной блокады проводится с помощью различных изометрических методик и тестов, а также специфических нейрофизиологических исследований, например интегральной электромиографии. Соматосенсорная и двигательные функции могут быть оценены также с помощью таких количественных методов, как внутрикожная электрическая стимуляция и применение альгометра с электронной регулировкой температуры и давления на кожу.

В конечном итоге применение вышеперечисленных методик позволило выявить целый ряд факторов, влияющих на распространение местных анестетиков в субарахноидальном пространстве, а следовательно, и на характеристики достигнутого нейроаксиального блока. Наиболее клинически значимые из этих факторов будут рассмотрены в данной главе.

## Беременность

Специфика этой книги, посвященной спинномозговой анестезии при операции кесарева сечения, обязывает нас рассмотреть вначале именно этот фактор.

Хорошо известно, что значительное увеличение размеров матки к концу срока беременности приводит к повышению внутрибрюшного давления, нарушению оттока крови по системе нижней полой вены и возрастанию объема эпидуральных венозных сплетений. При нахождении роженицы в положении лежа на спине, а именно в таком положении и выполняется операция кесарева сечения,

сдавление нижней полой вены увеличенной беременной маткой снижает венозный возврат крови от нижних конечностей и органов таза к сердцу. При этом происходит значительное компенсаторное увеличение коллатерального кровотока через вертебральную венозную систему (межпозвоночные вены, паравертебральные вены и экстрадуральное венозное сплетение), что приводит в конечном итоге к переполнению экстрадуральных венозных сплетений и снижению объема и растяжимости эпидурального и субарахноидального пространств в нижнегрудном и поясничном отделах.

С точки зрения физики этот очень важный в клиническом отношении процесс объясняется довольно просто. Поскольку объем позвоночного канала всегда остается неизменным, любые изменения объема экстрадуральных венозных сплетений становятся основной причиной того, что объемы крови и ликвора в пределах позвоночного канала должны изменяться в обратном отношении для каждой из этих жидкостей [7]. Снижение у рожениц эффективной емкости эпидурального и субарахноидального пространств рассматривается как одна из причин возникновения более глубоких и эффективных регионарных блоков.

Действительно, введение местного анестетика в субарахноидальное или эпидуральное пространство при доношенной беременности, по сравнению с другими популяциями больных, может привести, и часто приводит, к развитию более высокого, чем ожидалось, уровня распространения блокады [8].

Поэтому в руководствах по регионарной анестезии очень часто можно встретить следующее правило, ставшее фактически аксиомой для практикующих врачей: *«Для достижения одного и того же уровня блокады доза анестетика у беременной должна быть на одну треть ниже, чем у мужчины или небеременной женщины такого же телосложения и возраста».*

Однако, ограничившись этими классическими сведениями и рекомендациями по снижению дозы местного анестетика для беременных женщин, мы бы сказали только полуправду о влиянии фактора беременности на механизмы регионарных блокад. На самом деле у беременных женщин задолго до конца I триместра беременности, когда еще нет таких выраженных нарушений оттока крови из системы нижней полой вены и анатомических изменений в вертебральной венозной системе, существенно повышается чувствительность к местным анестетикам. Кроме того, снижение потребности в местных анестетиках у них сохраняется

и в раннем послеродовом периоде, когда влияние всех анатомических факторов уже прекращается.

Не исключено, что такая повышенная чувствительность к местным анестетикам может быть связана с гормональной перестройкой в организме женщины, приводящей к изменению реактивности нервной мембраны при действии местных анестетиков. Одним из предполагаемых виновников является прогестерон, концентрация которого в плазме повышается во время беременности более чем в 100 раз. Интересно, что это повышение регистрируется не только в плазме, но и в ликворе, и тесно связано со степенью увеличения чувствительности к местным анестетикам, вводимым при спинномозговой анестезии [9].

В исследованиях, проведенных на изолированном нерве, полученном от беременных крольчих, были установлены более быстрое развитие проводникового блока и более высокая чувствительность нервных волокон к местным анестетикам [10]. По-видимому, при любом сроке беременности необходимо снижать дозу препаратов для местной анестезии.

Влияние доношенной беременности на распространение местного анестетика в субарахноидальном пространстве было продемонстрировано в исследовании N. S. Assali и H. Prystowsky еще в 1950 г. Используя постепенное введение в субарахноидальное пространство через катетер 0,2% прокаина (5–20 мл), авторы получили сенсорный блок до уровня  $S_4$  у 10 здоровых беременных женщин. Через 38–48 ч после родов тем же женщинам для достижения того же уровня анестезии требовалось прокаина в 3–4 раза больше [11]. Несколько позже в подобном по дизайну исследовании D. L. Barclay и соавт. отметили, что введение в субарахноидальное пространство 4 мг тетракаина привело к развитию сенсорного блока до уровня  $Th_8$  у 15 здоровых женщин с доношенной беременностью. Введение 4 мг тетракаина 20 небеременным женщинам того же возраста привело к развитию сенсорного блока всего лишь до уровня  $Th_{11}$  [7].

Таким образом, беременность является одним из факторов, не только оказывающих серьезное влияние на распределение местных анестетиков в субарахноидальном пространстве, но и определяющих степень чувствительности к местным анестетикам. Не исключено, что это обстоятельство влияет и на степень развития токсических эффектов анестетиков.

## Внутрибрюшное давление

Согласно традиционным представлениям, внутрибрюшное давление, от которого частично зависят

емкость субарахноидального пространства и объем ликвора в пределах позвоночного канала, оказывает опосредованное влияние на окончательный уровень распределения местного анестетика в субарахноидальном пространстве. Однако данное мнение требует некоторых существенных уточнений и дополнений.

Раньше считалось, что транзиторные, проходящие повышения внутрибрюшного давления, возникающие, например, при кашле, пробе Вальсальвы или потугах, могут достаточно существенно повлиять на скорость и объем распределения местных анестетиков в субарахноидальном пространстве. Поэтому в старых методических рекомендациях по спинномозговой анестезии можно встретить советы попросить пациента покашлять после субарахноидального введения раствора местного анестетика, что, по мнению авторов, будет способствовать более быстрому распространению препарата в ликворе.

Но возможность влияния таких «воздействий» на давление и объем ликвора, а следовательно, и на распространение в нем местного анестетика была преувеличена [12–14]. Существенного влияния на распространение местного анестетика в этих случаях не происходит именно потому, что эти преходящие подъемы давления ликвора возникают в замкнутой системе и при отсутствии условий для появления турбулентных потоков жидкости. Поэтому и объем распределения анестетика, и обусловленный им уровень блока остаются прежними.

При состояниях, сопровождающихся «хроническим» увеличением внутрибрюшного давления (беременность, асцит, большие опухоли брюшной полости), помимо непосредственного влияния на давление в эпидуральном и субарахноидальном пространстве, наблюдается, как и описывалось в предыдущем разделе, увеличение коллатерального кровотока через эпидуральные вены. При этом они увеличиваются в размерах и сдавливают извне субарахноидальное пространство, что способствует увеличению распространения анестетика в краиниальном направлении.

Существует широко распространенная точка зрения, что в конце срока гестации наличие увеличенной в размерах беременной матки является самостоятельным фактором, повышающим внутрибрюшное давление у беременных, приводящим к нарушению оттока крови из системы нижней полой вены и непосредственно влияющим на процесс распространения растворов местных анестетиков в субарахноидальном пространстве. В связи с этим считаем необходимым сделать здесь некоторые дополнительные уточнения.

У небеременных женщин, находящихся в положении на спине, давление в нижней полой вене в норме составляет 4–7 мм рт. ст. [15]. При доношенной беременности данный показатель в положении на спине повышается в среднем до 20–30 мм рт. ст. Однако при повороте роженицы на бок давление быстро снижается до уровня 10–15 мм рт. ст. [15]. Это умеренно повышенное давление в нижней полой вене, сохраняющееся в положении на боку, объяснялось многими авторами повышенным внутрибрюшным давлением за счет увеличенной беременной матки.

Как выяснилось позже, такой уровень давления в нижней полой вене при положении женщины на боку не является фактором, способствующим переполнению кровью экстрадурального венозного сплетения. Y. Hirabayashi и соавт. сообщили в 1997 г. о том, что с целью выяснения влияния беременной матки на экстрадуральное венозное сплетение провели исследование с помощью метода магнитнорезонансной томографии [16]. На каждом уровне изображения срезов поясничного отдела позвоночника сопоставлялись с изображениями этого же уровня, полученными у данных пациенток до беременности. Выяснилось, что в положении рожениц на спине беременная матка действительно почти полностью сдавливала нижнюю полую вену и действительно отмечалось значительное переполнение кровью вертебральной венозной системы, включая и экстрадуральное венозное сплетение. При повороте рожениц на бок нижняя полая вена полностью освобождалась от сдавления, а объем экстрадурального венозного сплетения снижался до уровня прежнего состояния, каковым был до беременности.

Результатами данного исследования было наглядно показано, что повышение внутрибрюшного давления, связанное с наличием увеличенной в размерах беременной матки, не вызывает само по себе переполнения вертебральной венозной системы. Главной причиной нарушения оттока из системы нижней полой вены, а следовательно, и более широкого сегментарного распространения местных анестетиков во время нейроаксиальной анестезии является сдавление нижней полой вены беременной маткой при нахождении роженицы в положении на спине. Таким образом, становится еще более ясной причина крайне низкой частоты артериальной гипотонии в специальных исследованиях, в которых операции кесарева сечения под спинномозговой анестезией выполнялись в положении женщин на боку.

## Рост

Различия в росте больных при проведении спинномозговой анестезии имеют важное клиническое значение. Раствор местного анестетика, введенный в субарахноидальное пространство у женщин маленького роста, распространяется более краниально, а значит, вызывает более высокий блок, чем при введении той же дозы препарата и на том же самом уровне пациенткам высокого роста. Распространение идентичных доз, а не объемов раствора, местного анестетика в ликворе у высокого и низкорослого человека происходит одинаково: на одно и то же расстояние, с одной и той же скоростью. Однако у беременной маленького роста из-за меньшей длины позвоночного столба верхняя граница зоны распространения анестетика будет соответствовать уровню расположения более высоких сегментов спинного мозга.

Кроме того, различия в распространении местного анестетика могут быть обусловлены и разным объемом спинномозговой жидкости у людей разного роста. Более объемное субарахноидальное пространство, а следовательно, и больший объем ликвора у пациенток высокого роста, приведут к большему разведению раствора местного анестетика. Все это может служить объяснением развития более низкого уровня блока у беременных с высоким ростом.

## Вес

Вес пациентки не оказывает абсолютно никакого влияния на распространение растворов местного анестетика. Этот процесс будет совершенно одинаковым как у беременной с весом 60 кг, так и у беременной с весом 90 кг при условии, что все остальные факторы у них одинаковы. Теоретические рассуждения о том, что накопление жира в эпидуральном пространстве при ожирении сможет снизить объем субарахноидального пространства, не нашли практического подтверждения.

Однако при выраженном ожирении, «жировой фартук» и скопление жира в брюшной полости могут в положении пациентки на спине привести к увеличению внутрибрюшного давления. У очень тучных больных иногда встречаются случаи интенсивного распространения местного анестетика (особенно гипербарических растворов) в краниальном направлении с соответствующими клиническими проявлениями. Поэтому при укладывании таких пациенток на операционный стол после введения в субарахноидальное пространство местного анестетика необходимо сразу же слегка

приподнимать подголовник для воспрепятствования распространению анестетика за пределы шейного лордоза. Кроме того, у беременных с ожирением, как правило, снижен объем циркулирующей крови, что приводит к более частому проявлению у них артериальной гипотонии. Но этот факт не связан с распространением местного анестетика и в большей степени обязан исходной гиповолемии, сопутствующей ожирению.

## **Возраст**

Многие исследователи утверждают, что возраст не оказывает никакого влияния на распределение растворов местных анестетиков у человека. Однако статистически достоверных данных, которые бы позволяли игнорировать этот фактор, нам в литературе встретить не удалось. Кроме того, существуют исследования, в которых авторы смогли заметить статистически достоверную корреляцию между возрастом и уровнем анестезии. Чем старше был больной, тем выше в краниальном направлении распространялся раствор анестетика. Но в клиническом плане эти различия несущественны. Если предположить, что с возрастом объем ликвора уменьшается, то, возможно, что раствор может попасть выше, чем у молодого человека. Тем не менее это всего лишь предположение, и оно требует дополнительных исследований. Кроме того, даже если такая зависимость существует, то в акушерской практике она не должна рассматриваться как серьезный фактор.

## **Физические характеристики спинномозговой жидкости и растворов местных анестетиков**

Физические характеристики спинномозговой жидкости и растворов местных анестетиков являются, пожалуй, одними из самых главных факторов, определяющих степень распространения местных анестетиков в субарахноидальном пространстве.

## **Физико-химические свойства местных анестетиков**

Различия между местными анестетиками в основном связаны с их физико-химическими свойствами. Абсолютная мощность препарата зависит от его жирорастворимости, которую можно выразить в виде специального коэффициента. Таковым является отношение концентрации препарата после растворения в жировой смеси к концентрации его в водном растворе. Ввиду того что в тканях препарату приходится диффундировать через

определенное количество жира, можно предположить, что жирорастворимость определяет и быстроту начала действия, но в этом отношении более важным является значение рКа. Чем ближе значение рКа местного анестетика к физиологическому значению рН, тем большая часть препарата после инъекции перейдет в форму, способную проникать через жировую ткань. Хотя лидокаин обладает меньшей жирорастворимостью, чем бупивакаин, но начинает действовать гораздо быстрее из-за более низкого значения рКа (7,7 по сравнению с 8,1). Это приводит к увеличению количества препарата, способного проникать через жировую ткань, почти в 2 раза.

Продолжительность действия препаратов на протяжении долгого времени соотносили с их способностью связываться с белками, но все больше исследователей приходит к мнению о том, что лучшим индикатором является растворимость в жирах.

Важным фактором, который также надо учитывать при рассмотрении индивидуальных свойств того или иного препарата и его способности вызывать блокаду, является эффект действия на кровеносные сосуды. Если препарат обладает свойствами вазодилататора (например, лидокаин), то, естественно, его абсорбция будет проходить быстрее, чем абсорбция препарата, который этими свойствами не обладает. Прилокаин хуже растворяется в жирах, чем лидокаин, но отсутствие у него способности к вазодилатации означает, что его абсорбция происходит более медленно, поэтому более высокая концентрация дольше поддерживается в районе расположения нерва. Таким путем обеспечивается компенсация недостаточной мощности препарата за счет его более высокой продолжительности действия.

Местные анестетики, применяемые в клинической практике, в зависимости от структуры молекулы разделяются на две группы. Эфирные препараты (например, прокаин) представляют собой более старую группу и являются менее токсичными, так как быстро метаболизируются плазменной холинэстеразой. Мы упоминаем эти препараты в большей степени из исторического интереса, поскольку часть из них уже давно снята с производства.

В настоящее время все большее признание получают препараты из амидной группы. Амиды менее опасны в отношении аллергии, выдерживают тепловую стерилизацию и обладают некоторыми фармакодинамическими преимуществами. Например, у препаратов этой группы низкий рКа, в связи с чем – более быстрое начало действия.

Как и все растворы, ликвор и местные анестетики имеют определенную плотность.

*Плотность раствора* (удельный вес) – это масса в граммах 1 мл раствора при данной температуре. Средняя плотность ликвора здорового человека составляет  $1,0003 \pm 0,0003$  г/мл при температуре  $37^\circ\text{C}$ , плотность воды –  $0,9934$  г/мл при температуре  $37^\circ\text{C}$ .

*Относительная плотность раствора* – это отношение плотности раствора к плотности воды при данной температуре. Таким образом, средняя относительная плотность ликвора при температуре  $37^\circ\text{C}$  будет составлять  $1,0069$  (обычно она колеблется от  $1,0030$  до  $1,0080$ ). Относительная плотность воды принята за  $1,0000$ .

Взаимовлияние относительной плотности местного анестетика и ликвора сказывается на распространении раствора в субарахноидальном пространстве. Для наилучшего понимания механизмов распространения местного анестетика в ликворе широко применяется такое понятие, как «тяжесть раствора» (баричность).

*Тяжесть* (баричность) – это отношение плотности раствора местного анестетика к плотности ликвора при данной температуре.

Если это отношение равно единице или плотность раствора сама по себе будет очень близка к плотности ликвора, то он называется *изобарическим*.

Если это отношение больше единицы, то раствор *гипербарический*, а если меньше – *гипобарический*.

Гипербарические растворы местных анестетиков после введения в субарахноидальное пространство в силу своей тяжести будут стремиться опускаться ниже места введения; гипобарические, наоборот, распространяются, как бы «всплывают», в верхние отделы; изобарические растворы остаются на уровне введения.

Гипобарические растворы местных анестетиков сейчас мало используются и не представляют большого интереса для акушерских анестезиологов. Классической областью применения этих растворов считаются операции на прямой кишке и промежности. Для обеспечения необходимого в этой зоне блока больного после люмбальной пункции необходимо уложить на живот, головной конец расположить ниже тазового. При таком положении анестетик будет мигрировать в каудальном направлении с распространением блокады на крестцовые сегменты.

Гипербарические растворы местных анестетиков используются для спинномозговой анестезии чаще всего. В некоторых странах, в частности в США, это требование является обязательным. Повышение плотности (удельного веса) препарата

достигается за счет смешивания местного анестетика с раствором концентрированной глюкозы (декстрозы). Например, имеются официальные лекарственные формы бупивакаина на основе  $8,25\%$  раствора глюкозы или лидокаина – на основе  $7,5\%$  раствора глюкозы. Тенденция к более широкому применению гипербарических растворов объясняется стремлением анестезиологов уменьшить частоту высоких блоков, так как считается, что распространение «тяжелого» анестетика может быть ограничено грудным кифозом.

Наиболее популярным в настоящее время препаратом для спинномозговой анестезии считается гипербарический раствор бупивакаина. Ранее широко применявшийся для спинномозговой анестезии гипербарический раствор  $5\%$  лидокаина стал использоваться гораздо реже. По всей видимости, это может быть также связано и с участившимися в последние годы сообщениями о раздражающем действии лидокаина на корешки спинного мозга.

Уровень спинномозговой анестезии при использовании гипербарических растворов местных анестетиков зависит от положения больного во время введения анестетика в субарахноидальное пространство и сразу после него. Если при пункции в положении сидя после введения гипербарического раствора анестетика больной продолжает сидеть еще несколько минут, то раствор анестетика под действием силы тяжести опускается вниз в каудальном направлении и наступает блокада только нижних сегментов. Если пациента сразу же после введения препарата в субарахноидальное пространство укладывают на спину, то раствор местного анестетика будет распространяться только в соответствии с изгибами позвоночника. Поскольку наиболее выступающая назад часть грудного кифоза соответствует уровню  $\text{Th}_4$ , то в большинстве случаев верхняя граница блока обычно проходит именно на этом уровне ( $\text{Th}_4$ ) или немного ниже ( $\text{Th}_7$ ).

Иногда анестезиологи регулируют высоту блока, меняя наклон операционного стола и пытаясь установить необходимую верхнюю границу блока «сегмент в сегмент». Такие манипуляции уместны только в руках опытного анестезиолога. Причем опыт здесь нужен не только для «снайперского попадания в цель», но и для способности купировать возможные серьезные осложнения. Возвращать стол в обратное положение следует гораздо раньше, чем блок достигнет желанного уровня, так как после транспортировки анестетика «самотеком» в необходимый сегмент для блокады корешков потребуются еще несколько минут, за которые при сохраненном наклоне стола анестетик успеет распространиться еще более краниально

с соответствующими последствиями. При операции кесарева сечения такие манипуляции с беременными женщинами вообще нежелательны, да и особых трудностей с достижением необходимых границ блока для обеспечения операции с разрезом по Пфанненштилю обычно не бывает.

Распространение изобарических растворов местных анестетиков в субарахноидальном пространстве не зависит от положения пациента. Наиболее применяемым в настоящее время из этих растворов является 0,5% раствор бупивакаина. Опыт нашей клиники при использовании этого препарата для спинномозговой анестезии во время операций кесарева сечения составил достаточно хорошие впечатления о качестве и безопасности анестезии. Относительная плотность этого препарата при комнатной температуре (20°C) составляет 1,004, что позволяет его считать изобарическим. При температуре 37°C, соответствующей температуре ликвора, раствор становится слегка гипобарическим, что, впрочем, несущественно отражается на общей картине распространения препарата в субарахноидальном пространстве.

Относительная плотность ликвора довольно вариабельна даже в пределах нормы (от 1,0030 до 1,0080), а у некоторых людей может быть и меньше нижнего эталонного значения 1,0030. В связи с этим никогда нельзя быть уверенным при использовании растворов с плотностью, находящейся в пределах диапазона плотности ликвора, что данный раствор окажется строго изобарическим. Хотя в большинстве случаев этот факт не имеет особого значения, забывать о нем не следует.

По той же причине фармацевтические фирмы указывают в аннотациях и наклейках на флаконах не баричность препарата, а его плотность или относительную плотность при определенной температуре. Данные по местным анестетикам, приводимые в руководствах и пособиях по спинномозговой анестезии, чаще всего основаны на расчетах, исходя из среднестатистической нормы плотности ликвора.

Однако при беременности происходит существенное снижение плотности ликвора, и растворы местных анестетиков, являющиеся изобарическими для небеременных женщин, могут стать несколько гипербарическими у беременных.

В 1996 г. были опубликованы результаты исследования M. G. Richardson и R. N. Wissler, которые сравнили показатели средней плотности ликвора в группах, состоящих из мужчин; пожилых женщин в климактерическом периоде; небеременных женщин; родильниц, которым после родов была

выполнена перевязка маточных труб; здоровых беременных женщин с доношенным сроком беременности [17]. Важно отметить, что в исследование не были включены беременные с преэклампсией. Результаты исследования представлены в табл.

Обратив внимание на минимальные значения плотности ликвора у беременных женщин, можно сделать выводы, что часто применяемые для спинномозговой анестезии во время операций кесарева сечения 2% раствор лидокаина и 0,5% раствор бупивакаина не всегда будут являться изобарическими растворами. По крайней мере, те редкие случаи развития «низкого» блока, которые наблюдаются в нашей практике при использовании изобарических растворов, мы объясняем именно этим феноменом.

### **Связывание препаратов с белками плазмы крови**

Связывание препаратов с белками – один из многих факторов, влияющих на чувствительность к лекарственным препаратам. У беременных связывание белками крови лекарственных препаратов ослаблено, что может привести к изменению действия местных анестетиков. Опубликованы исследования, касающиеся связывания бупивакаина белками плазмы у женщин с доношенной беременностью [18]. В этих исследованиях определялось отношение свободной и связанной фракций препарата в течение всей беременности как при терапевтических, так и при токсических концентрациях бупивакаина. Линейный регрессивный анализ, проведенный авторами, показал существенное снижение свободной концентрации бупивакаина в течение беременности, которое наблюдается параллельно снижению концентрации альбумина и  $\alpha_1$ -гликопротеина в плазме матери. Отмечено, что имели место корреляции при всех исследованных концентрациях бупивакаина. Хотя, на наш взгляд, амплитуда этих изменений невелика, следует помнить, что во время беременности происходят существенные сдвиги связывания препарата с белками крови, что может повлиять на чувствительность к местным анестетикам.

Интересно, что у больных с проявлением токсического действия бупивакаина на ЦНС наблюдались более высокие значения свободной фракции препарата в сыворотке крови (а также более низкие концентрации альбумина), чем у тех больных, у которых побочные эффекты препарата не наблюдались, несмотря на то что общая концентрация бупивакаина в сыворотке крови в обеих группах была одинакова. Таким образом, нормальная концентрация альбумина в плазме является одной из систем защиты от токсических эффектов.

Группы пациентов	Средняя плотность ликвора, г/мл	Минимальное значение плотности*, г/мл
Мужчины	1,00064 ± 0,00012	1,00028
Пожилые женщины	1,00070 ± 0,00018	1,00016
Небеременные женщины	1,00049 ± 0,00004	1,00037
Родильницы	1,00034 ± 0,00005	1,00019
Беременные в конце срока гестации	1,00030 ± 0,00004	1,00018

\*Средняя плотность с вычетом трех стандартных отклонений.

В связи с этим наиболее уязвимы для токсических эффектов местных анестетиков амидной группы беременные с преэклампсией.

Уровень связывания препарата с белками плазмы является важным фактором при распределении препарата между матерью и плодом, поскольку только несвязанная, то есть свободная, фракция препарата может проходить через плаценту.

Связывание с плазмой бупивакаина выше в плазме матери, чем в плазме у новорожденного (в связи с тем, что у новорожденного концентрация  $\alpha_1$ -гликопротеина ниже), и во время родов, после эпидуральной анестезии бупивакаином, общая концентрация бупивакаина в крови из пупочной вены будет ниже, чем в венозной крови матери.

Бупивакаин хорошо связывается белками плазмы крови матери, и поэтому только очень маленькая свободная фракция участвует в распределении и проходит через плаценту. Однако свободная фракция бупивакаина в венозной крови матери и в крови из пупочной вены плода сразу после родов одинаковы. Поскольку только свободная форма может занять рецептор и оказать фармакологический эффект, то эффекты будут идентичны, несмотря на разницу общих концентраций бупивакаина в крови матери и плода. Это хороший повод для всяких споров. Но в то же время данный факт является еще одним подтверждением эффективности спинномозговой анестезии как метода выбора при обезболивании операции кесарева сечения у беременных с преэклампсией.

Традиционно некоторые препараты считаются наиболее безопасными для использования в акушерской практике именно вследствие их более низкой общей концентрации в крови новорожденного, чем в крови матери. К сожалению, в этом случае, делая такие безапелляционные выводы, почти никто не принимает во внимание различную связывающую способность плазмы крови матери и плода, что может очень серьезно повлиять на эффективную концентрацию препарата в крови новорожденного.

Например, столь широко рекламируемый сегодня в акушерстве ропивакаин проходит через плаценту в той же степени, что и бупивакаин, несмотря на их разную липофильность и стереохимию [19].

Как и многие другие препараты, местные анестетики связываются с белками плазмы, где главную роль играют гликопротеин и альбумин. Первый активно связывается с веществами, но количество его достаточно ограничено, и наоборот, альбумин имеется в достаточном количестве, но процесс связывания с ним идет менее активно. Процесс связывания того или иного препарата с белками иногда рассматривается как индикатор его системной токсичности: чем выше связь с белками плазмы, тем он «надежнее».

Чтобы понять, что это не так, достаточно напомнить, что из всех ныне доступных местных анестетиков лучше всех связывается с белками плазмы бупивакаин, в то же время он является самым токсичным. Аналогично утверждается, что местные анестетики с высокой степенью связывания с белками не проникают через плацентарный барьер, но это опять не верно. Разница между концентрациями препарата в плазме матери и плода большая, но только вследствие разницы в белковом составе их плазмы. Если измерить свободную фракцию препарата, то можно убедиться, что разница будет уже не так велика. Уместно напомнить, что свободная фракция более точно отображает концентрацию препарата в тканях.

### ***Зависимость степени ионизации местных анестетиков от наличия консерванта в растворе, буферных свойств раствора и его температуры***

Механизм блокады, создаваемой местными анестетиками, заключается во взаимодействии препарата с мембраной клеток. Экспериментальные исследования на изолированных аксонах показали, что местные анестетики наиболее активны в ионизированном виде. Более того, многочисленные

исследования подтвердили: ионный механизм блокады состоит в том, что ионизированные молекулы местных анестетиков имеют сродство к натриевым каналам мембраны. Гидрофобные местные анестетики являются более сильными, это многократно подтверждено на биофизических моделях действия местных анестетиков.

Результаты исследований, в которых используются коэффициенты ионизации ( $P_c$ ), более близки к действительности, нежели те, где применяются коэффициенты распределения. Определенный как отношение концентрации анестетика в водной и органической фазах раствора, коэффициент ионизации снабжает нас информацией о гидрофобности тех или иных молекул местного анестетика и их возможности взаимодействовать с разными участками клеточной мембраны.

Выбор органического растворителя в значительной степени влияет на температуру, ионный состав и буферную емкость раствора, поскольку он получается двухфазным.

Необходимо также заметить, что существует некоторая разница между термодинамической константой ионизации местных анестетиков и стериохимической константой.

Хотя коэффициенты распределения представляют собой меру оценки общего распределения лекарственного препарата, на их величину может влиять множество разнообразных факторов. При уменьшении температуры в системе коэффициент распределения также будет снижаться, однако незначительно, в то же самое время коэффициент ионизации практически сразу падает почти на треть. При снижении температуры раствора  $r_{Ka}$  лидокаина повышается. Прямое измерение концентрации лидокаина в нервной ткани млекопитающих показало, что при уменьшении температуры довольно резко снижается скорость прохождения молекул анестетика в клетку через мембрану, а эффект лидокаина (мощность блокады) охлаждением потенцируется (таким образом, основная точка приложения действия местных анестетиков – внешняя сторона клеточной мембраны). Это согласуется с данными о том, что сродство ионизированных форм лидокаина к натриевым каналам с понижением температуры повышается.

Проведенные исследования показали, что карбонатные соли местных анестетиков имеют, по сравнению с хлоридами, более короткий латентный период. Другие исследователи сообщили не только о меньшем латентном периоде, но и о большем распространении раствора препарата (карбонат бупивакаина, по сравнению с хлоридом бупивакаина, на примере блокады плечевого сплетения).

Когда используется карбонатная соль местного анестетика, высвобождается углекислый газ, который быстро диффундирует через ткани, проходит через мембраны клеток, снижает внутриклеточный рН и вызывает появление электрохимического градиента, облегчающего последующее распространение молекул местного анестетика. Более того, по мере диффузии углекислого газа от места введения препарата, последующее увеличение рН обеспечивает превращение молекулы анестетика в недиссоциирующее основание, что увеличивает ее растворимость в липидах и способность молекулы проникать через мембрану клетки. И наконец, углекислый газ сам по себе оказывает прямое влияние на мембрану нервного волокна, что облегчает процесс блокады.

Итак, при применении карбонатов увеличивается как скорость развития действия препарата, так и распространение препарата по сравнению с традиционными хлоридами. Карбонатами блокируется большее количество дерматомов, поскольку они распространяются на большее расстояние, нежели хлориды, причем блокада наступает значительно быстрее, что указывает также и на высокую скорость распространения.

С клинической точки зрения карбонаты обеспечивают хирургический уровень анестезии в среднем через 5–10 минут от начала введения, тогда как при использовании хлоридов через этот же промежуток времени блокада наступает только в половине случаев, у остальных больных для полного развития блокады требовалось от 13 до 17 минут. Таким образом, применение карбоната лидокаина сокращает время развития анестезии и увеличивает ее продолжительность. Однако нужно иметь в виду, что карбонаты местных анестетиков длительного срока действия также более предпочтительны в клинике, чем широко распространенные сегодня хлориды.

### ***Доза местного анестетика***

Доза местного анестетика также является важным фактором, существенно влияющим на качество спинномозговой анестезии. Выбор дозы зависит от свойств анестетика, характера и продолжительности операции. Кроме того, на выбор дозы могут влиять другие факторы – беременность, ожирение, положение больного на операционном столе. Увеличение дозы сопровождается повышением сегментарного уровня анестезии. Однако необходимо понимать, что в данном случае играет роль не сама доза, а определяемый ею объем вводимого раствора местного анестетика.

## Объем вводимого раствора

Введение раствора в субарахноидальное пространство вызывает смещение ликвора в обе стороны от места инъекции. Вследствие этого в месте инъекции возникают определенные неврологические изменения, однако эти изменения зависят не только от объема вводимого раствора, но и от того, как быстро будет распространяться раствор от места инъекции. В свою очередь, скорость распространения раствора от места инъекции будет зависеть от относительной плотности раствора, и эта величина обязательно будет связана с объемом раствора, если он является гипо- или гипербарическим. Что же касается изобарических растворов, то, например, стандартная доза изобарического раствора бупивакаина – 3 мл 0,5% – обычно вызывает блок до  $T_{7-8}$ , а увеличение или уменьшение объема вводимого раствора, соответственно, будет повышать или снижать уровень блокады.

Относительная плотность раствора значительно более важна в плане его распределения, чем объем введенного раствора. Например, в положении больного на спине гипербарический раствор захватывает большую площадь, чем изобарический раствор. Однако относительно влияния объема раствора на уровень анестезии существуют противоречивые мнения: одни исследователи полагают, что объем не играет роли, а другие, напротив, утверждают, что при изменении объема изменится и распределение раствора местного анестетика.

## Вазоконстрикторы

Иногда с целью увеличения продолжительности и интенсивности спинномозговой анестезии, наряду с местным анестетиком, в субарахноидальное пространство вводят вазоконстрикторы. Предполагаемый механизм их действия заключается в локальном сужении сосудов и уменьшении абсорбции анестетика в системный кровоток. Чаще всего в качестве вазоконстриктора используют адреналин, значительно реже – эфедрин и мезатон.

При интратекальном применении адреналин сам оказывает местноанестезирующее действие. Возможно, что на клеточном уровне адреналин способствует связыванию молекул местного анестетика с натриевыми каналами. Кроме того, анальгетический эффект адреналина связан со стимуляцией  $\alpha_2$ -адренорецепторов спинного мозга.

И хотя добавление адреналина действительно может повышать качество спинномозговой анестезии, нельзя игнорировать и существенные

отрицательные моменты его интратекального применения. Абсорбция самого адреналина может вызывать транзиторные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы пациентов. Противопоказанием к назначению адреналина являются артериальная гипертензия у роженицы, выявленные при фетальном мониторинге нарушения со стороны плода, серповидно-клеточная анемия, пороки сердца и неврологические нарушения [20; 21]. Следует также отметить, что адреналин оказывает негативное влияние на состояние плода, вызывая снижение маточно-плацентарного кровотока.

Добавление адреналина к раствору местного анестетика может несколько уменьшить артериальную гипотонию во время спинномозговой анестезии, но не предотвращает ее. Более того, иногда встречаются сообщения о случаях парадоксального внезапного падения артериального давления при использовании адреналина во время проведения нейроаксиальных методов анестезии [22]. Вероятно, в этих случаях абсорбция малых доз адреналина способствовала селективной стимуляции  $\beta_2$ -адренорецепторов периферических сосудов, что привело к их расширению и снижению диастолического артериального давления на фоне симпатической блокады, обусловленной местными анестетиками. Кроме того, применяя адреналин в качестве вазоконстриктора, никогда не следует забывать описанные в литературе случаи ишемии конуса спинного мозга, вызываемой иногда локальным спазмом сосудов в месте введения препарата.

На наш взгляд, применение адреналина в качестве адъюванта при нейроаксиальных методах обезболивания в акушерской анестезиологии, по-видимому, должно быть или ограничено, или вообще исключено.

## Факторы распределения анестетика, связанные с техникой выполнения анестезии

### Уровень пункции

Выбирая место и уровень предстоящей люмбальной пункции, необходимо помнить, что максимальный изгиб поясничного лордоза приходится на III–IV поясничные позвонки. Поэтому при низком уровне пункции ( $L_3$ – $L_4$ ) может произойти миграция гипербарического раствора местного анестетика в крестцовый отдел с последующим развитием низкого блока. Хотя в большинстве случаев и этот уровень пункции позволяет добиться хорошего качества анестезии при операции кесарева сечения. И все-таки наиболее рациональным

уровнем пункции для операции кесарева сечения считается межостистый промежуток  $L_2-L_3$ . В данной ситуации изгиб, обусловленный поясничным лордозом, напротив, будет препятствовать каудальному распространению анестетика.

Патологические изгибы позвоночника (сколиоз и кифосколиоз) также могут оказывать существенное влияние на спинномозговую анестезию.

Во-первых, это технически затрудняет выполнение пункции из-за ротации и угловых смещений тел позвонков и остистых отростков. Поэтому очень часто пункция может быть выполнена только из медианного доступа.

Во-вторых, выраженные кифоз и кифосколиоз сочетаются с уменьшением объема спинномозговой жидкости, что иногда приводит к более высокой блокаде, чем предполагалось.

Сколиоз сам по себе не оказывает заметного влияния на течение спинномозговой анестезии. Кифоз приводит к увеличению поясничного изгиба позвоночного столба. Это изменение при доношенной беременности может заметно изменить распространение раствора местного анестетика при проведении спинномозговой анестезии. Поскольку в норме при положении больного на спине нижняя часть S-образного изгиба позвоночника практически выравнивается, это облегчает краниальное распространение раствора. В случае когда изгиб еще более увеличивается, краниальное распространение раствора, напротив, затрудняется. Поэтому большая часть введенного раствора скапливается в отделах, лежащих ниже места инъекции.

Если кифоз имеется в грудном отделе, также затрудняется распространение раствора. Увеличение передне-заднего размера грудной клетки, которое наблюдается при эмфиземе, приводит к возникновению кифозоподобного состояния в верхнегрудных отделах позвоночника, поэтому грудной отдел при положении больного на спине немного выше поясничного.

К анатомическим факторам, влияющим на спинномозговую анестезию, можно отнести и предшествующие операции на позвоночнике и спинном мозге. В этих случаях также лучше использовать парамедианный доступ или выполнять пункцию на один межпозвоночный промежуток выше послеоперационного шва. Изменение конфигурации субарахноидального пространства при таких анатомических факторах повышает вероятность неполной блокады или несоответствия между фактическим уровнем блокады и ожидаемым.

Иногда в методических рекомендациях и пособиях такие анатомические факторы ошибочно относят к противопоказаниям для проведения

спинномозговой анестезии, хотя решающее значение в этом играет уровень подготовки и мастерства анестезиолога.

Если раствор анестетика вводится выше промежутка  $L_2-L_3$ , то это серьезно может повлиять на процесс его распространения. Например, когда раствор вводится в промежутке  $Th_6-Th_7$ , то, естественно, вначале блокируются корешки грудных сегментов, а потом только поясничных. Однако такая очередность наступления блокады объясняется не только топографической близостью грудных корешков к месту пункции. Она будет связана также и с тем, что объем ликвора в области, находящейся выше промежутка  $L_2-L_3$ , всегда меньше, чем в нижележащих отделах субарахноидального пространства, поскольку у взрослых спинной мозг чаще заканчивается именно на этом уровне. Выше данного уровня большую часть субарахноидального пространства занимает спинной мозг, поэтому и объем ликвора там будет меньше.

В связи с этим введение, например, 2 мл раствора на уровне промежутка  $Th_6-Th_7$  вызывает более быстрое его распространение в субарахноидальном пространстве, чем введение того же количества анестетика в поясничном отделе. Интенсивность блока в данном случае будет выше, и блокадой будет охвачено большее количество корешков. Однако на практике очень редко делают спинномозговую анестезию выше промежутка  $L_2-L_3$ , так как вероятность травмирования спинного мозга иглой становится очень высокой.

### **Положение больного**

Роль этого фактора уже была достаточно подробно разобрана нами выше; добавим только, что положение больного, плотность и баричность раствора являются взаимопределяющими факторами распространения местных анестетиков в субарахноидальном пространстве. Значения каждого из этих факторов неотделимы одно от другого, поэтому обсуждать проблему положения больного на столе, вычленив ее из общего контекста, было практически невозможно, да и не имело никакого смысла.

### **Направление потока вводимого в субарахноидальное пространство раствора местного анестетика**

На практике направление иглы при введении в субарахноидальное пространство раствора местного анестетика особого значения не имеет. Однако угол между иглой и осью субарахноидального пространства может определять направление потока местного анестетика. Если игла направлена

краниально, то и поток раствора будет распространяться в этом же направлении. Поэтому надо иметь в виду, что изначальное распространение раствора будет преобладать в зоне, расположенной выше места инъекции. Это будет проявляться тенденцией к несколько большему распространению границ сенсорного блока в ростральном направлении, чем в каудальном, что доказано многочисленными исследованиями.

Ориентация среза иглы также не оказывает значительного влияния на распространение раствора местного анестетика при спинномозговой анестезии и картину развивающегося нейроаксиального блока. Это связано с тем, что в современных иглах для спинномозговой анестезии поток вводимого раствора имеет одинаковое направление независимо от ориентации среза иглы. Тем не менее в конических иглах, например иглах Уайтакра и Шпротте, предложенных для профилактики синдрома постпункционной головной боли, выходное отверстие является боковым и располагается выше слепо заканчивающегося кончика иглы. Поэтому в таких иглах раствор местного анестетика будет выходить под углом  $90^\circ$  к продольной оси иглы [1]. Острие иглы Туохи заканчивается слепо, а конец иглы изогнут так, что отверстие находится посреди этого угла; поэтому угол, под которым выходит поток раствора из данной иглы, составляет  $45^\circ$ . При использовании таких типов игл данное обстоятельство необходимо обязательно учитывать.

Интересно, что в одно время была довольно популярной концепция так называемой направленной анестезии, смысл которой сводился к тому, что анестезиолог, манипулируя направлением самой иглы и ее выходного отверстия, пытался добиться приоритетного распространения сенсорного блока в необходимом с учетом требований оперативного вмешательства направлении [1]. Впервые такая «направленная» спинномозговая анестезия с применением игл с боковым отверстием была описана немецким хирургом Мартином Киршнером (Martin Kirschner, 1879–1942) в 1932 г.

В исследовании J. L. Neigh и соавт. (1970) по изучению влияния такого фактора, как ориентация «глазка» конической иглы, на распространение границ сенсорного блока во время спинномозговой анестезии у больных общехирургического профиля было показано, что при каудальном расположении «глазка» иглы Уайтакра распространение границ сенсорного блока в краниальном направлении действительно становится несколько меньшим, чем при краниальной ориентации выходного отверстия иглы [23].

Что касается роли данного фактора при спинномозговой анестезии во время кесарева сечения,

то нам показались довольно интересными результаты исследования, проведенного K. S. James и соавт. (1996), в котором изучалась зависимость распространения границ сенсорного блока от ориентации в субарахноидальном пространстве выходного отверстия иглы Шпротте [24].

В ходе данного исследования пациентки, которым проводились плановые операции кесарева сечения, были изначально распределены на 4 группы. В одной из этих произвольно отобранных групп во время введения анестетика в субарахноидальное пространство выходное отверстие иглы Шпротте направлялось краниально, во 2-й – каудально, в 3-й и 4-й группах «глазок» иглы устанавливался либо в правое, либо в левое боковое положение соответственно. Для спинномозговой анестезии использовался изобарический 0,5% бупивакаин. Время начала и характер распространения нейроаксиального блока оценивались неинформированным наблюдателем.

Выяснилось, что развитие сенсорного блока до уровня  $T_4$  быстрее происходило в группе, в которой выходное отверстие иглы ориентировалось краниально ( $p = 0,001$ ). В конечном итоге у всех пациенток, во всех группах, развивался адекватный нейроаксиальный блок, позволяющий выполнение операции кесарева сечения. И хотя различие по времени развития сенсорного блока до уровня  $T_4$  между группами было совсем небольшим, в среднем всего 3 минуты, авторы в своих практических выводах указали, что данное обстоятельство необходимо обязательно учитывать при выполнении спинномозговой анестезии во время срочных операций кесарева сечения.

### **Техника введения раствора местного анестетика**

Традиционно принято считать, что скорость и давление, с которыми вводится раствор местного анестетика, играют существенную роль. Однако J. L. Neigh и соавт. еще в 1970 г. обнаружили, что у одних и тех же пациентов уровень сенсорного блока, достигаемый субарахноидальным введением гипербарического раствора тетракаина со скоростью 1 мл/с, был точно таким же, как при введении того же объема анестетика со скоростью 0,2 мл/с [23]. В подобном же исследовании J. H. McClure и соавт. несколько позже обнаружили, что введения 4 мл изобарического раствора тетракаина со скоростью 0,2 и 0,1 мл/с приводят к одинаковому уровню анестезии [25].

По всей видимости, малые объемы современных мощных анестетиков не могут вызывать таких существенных турбулентных потоков ликвора, чтобы как-то повлиять на процесс

распространения местного анестетика в субарахноидальном пространстве. Но в годы становления спинномозговой анестезии пионерами метода этому вопросу уделялось очень большое внимание. Первым прием (одним движением поршня шприца) впрыскивания анестетика в субарахноидальное пространство применил французский хирург P. Delmas с целью распространения на более высокие уровни субарахноидального пространства вводимого раствора кокаина. Он растворял в полученном при пункции ликворе предварительно отвешенный химически чистый кокаин прямо в шприце (20 мл) и сразу же производил очень быстрое введение анестетика. Сильная струя раствора поднималась кверху и анестезировала все корешки до корешков тройничных нервов включительно.

Тем не менее и сегодня дискуссия о влиянии скорости введения анестетика при спинномозговой анестезии на время наступления блока еще не завершена. В 2001 г. были опубликованы результаты проспективного рандомизированного двойного слепого исследования, которое было выполнено с целью изучения того, как скорость введения раствора местного анестетика влияет на его распределение в субарахноидальном пространстве [26]. Исследователи пришли к выводу, что при медленном введении анестетика блок наступает быстрее. И что оказалось совершенно неожиданным – характерные для начала развития блока эпизоды транзиторной артериальной гипотонии в этих случаях были значительно меньше по времени.

Опуская все остальные возможные комментарии, подчеркиваем, что при использовании малых объемов местного анестетика вряд ли приходится иметь дело с наличием значимой турбулентности. Однако в вопросе отношения к скорости введения анестетика в субарахноидальное пространство все же следует сохранять разумный подход и компромисс: не форсировать излишнюю скорость введения препарата, но и не увлекаться его бессмысленным «титрованием».

До сих пор еще в некоторых статьях и докладах встречаются тезисы, в которых авторы сообщают, что они производят предварительную аспирацию ликвора и смешивание его с анестетиком (барботаж) для повышения качества спинномозговой анестезии. А между тем еще в 1956 г. T. Kitahara и соавт. изучали распределение в субарахноидальном пространстве растворов местного анестетика с помощью добавления к раствору небольшого количества радиоактивного йода и выяснили при этом, что барботаж не влияет на процессы распределения анестетика в субарахноидальном пространстве [27]. E. Lanz и соавт. сделали подобные же выводы после ряда экспериментов

с лидокаином, бупивакаином, мепивакаином и тетракаином на модели субарахноидального пространства [28]. Другие авторы также сообщали об отсутствии влияния процедуры барботажа на качество спинномозговой анестезии [29; 30].

Появлению термина «barbotage» мы также обязаны французским врачам. В 1907 г. французский хирург Le Filliatre предложил способ полного систематического размешивания кокаина в ликворе, чтобы получить тотальную анестезию всего тела с ног до головы включительно («rachianesthésie generale»). Свою технику он обобщил затем в специальной монографии [31]. Автор метода уже изначально манипулировал весьма значительными объемами ликвора (по 10 мл), предварительно удалив из субарахноидального пространства 25–30 мл ликвора. Позже этот метод был предан забвению, а термин «barbotage» остался и существует в лексиконе анестезиологов до наших дней.

По нашему мнению, фармакологические свойства современных местных анестетиков позволяют отказаться от данной методики. Кроме того, излишние энергичные манипуляции с иглой могут повлечь смещение иглы из субарахноидального пространства, что приведет к снижению качества спинномозговой анестезии.

### **Характеристики спинномозговой жидкости**

Физические характеристики ликвора также являются факторами, определяющими распределение растворов местных анестетиков в субарахноидальном пространстве.

### **Состав ликвора**

Нормальные показатели состава ликвора и наличие цитоза в пределах нормы практически не влияют на процесс распространения введенного раствора местного анестетика. Если эти показатели изменяются, то на первый план, как правило, выходят неврологические изменения в статусе пациента, в большинстве своих случаев являющиеся абсолютными противопоказаниями к проведению спинномозговой анестезии.

Известно, что концентрация белка в ликворе в нижних отделах субарахноидального пространства несколько меньше. И, таким образом, чем ниже мы выбираем уровень предстоящей пункции, тем ниже на данном уровне будет плотность ликвора. Однако гипотеза о слишком высоком распространении гипертонического раствора анестетика в связи с еще большим увеличением его плотности в вышележащих отделах

субарахноидального пространства пока не получила подтверждения.

### **Циркуляция ликвора**

Ликвор продуцируется венозными сплетениями боковых желудочков со скоростью примерно 0,35 мл в минуту (500 мл в день). Спинномозговая жидкость абсорбируется венозной системой мозговых оболочек. Эта венозная система называется ворсинками мягкой мозговой оболочки, которых особенно много в верхнем сагиттальном синусе. На самом деле роль этих ворсинок мягкой оболочки спинного мозга в абсорбции ликвора пока не доказана, но есть все основания предполагать, что они играют значительно меньшую роль, чем такие же ворсинки мягкой мозговой оболочки головного мозга.

Направление потока 500 мл ликвора, вырабатываемого в течение суток, определяется местом его абсорбции, поэтому поток спинномозговой жидкости по направлению к крестцу минимален и составляет всего около 10% производимого ликвора за сутки. Циркуляция ликвора в субарахноидальном пространстве происходит очень медленно и практически не оказывает никакого влияния на распределение растворов местных анестетиков.

### **Объем спинномозговой жидкости**

Объем ликвора у здоровых взрослых людей составляет примерно 150 мл. Около 75 мл ликвора находятся в полости черепа. Оставшиеся 75 мл заполняют субарахноидальное пространство спинного мозга. Данное количество и составляет тот объем, в котором может происходить распределение растворов местных анестетиков при спинномозговой анестезии. Однако клиническая практика показывает, что объем, в котором распределяются эти растворы, значительно меньше, чем 75 мл. Чаще всего растворы местных анестетиков распространяются в промежутке между Th<sub>8</sub> и L<sub>2</sub>.

### **Давление спинномозговой жидкости**

Условия, приводящие к стойкому хроническому повышению давления ликвора, являются противопоказанием к проведению спинномозговой анестезии, поскольку последствия люмбальной пункции потенциально могут привести к грыже твердой мозговой оболочки или вклинению ствола мозга в большое затылочное отверстие.

Снижение объема ликвора в грудном и поясничном отделах поясничного столба, связанное с хроническим повышением внутрибрюшного давления и расширением эпидуральных

вен, не вызывает увеличения давления ликвора. Например, при доношенной беременности давление ликвора обычно бывает нормальным.

Как мы уже отмечали выше, острые и транзиторные подъемы давления ликвора, которые происходят, например, при кашле, не изменяют распределения растворов местных анестетиков именно потому, что они являются быстропроходящими. С одной стороны, повышение давления в замкнутой системе, заполненной ликвором, который не сжимается, должно передаваться по всей системе, однако поскольку гидростатического градиента давления ликвора при кашле не возникает, то и не создается турбулентных потоков жидкости. Поэтому и объем распределения анестетика остается прежним, и уровень и течение анестезии не изменяются. Совсем иначе ведут себя местные анестетики в эпидуральном пространстве, где увеличение внутрибрюшного давления является одним из серьезных факторов, влияющих на их распределение. Но это уже не относится к теме спинномозговой анестезии.

### **Выводы**

В этой лекции обсуждено достаточно большое количество факторов, которые в той или иной степени могли бы повлиять на распределение растворов местных анестетиков в субарахноидальном пространстве. Следующие факторы никак не влияют на этот процесс: вес и пол больного, направление острия стандартной иглы, турбулентные потоки жидкости (за исключением особых случаев), диффузия растворов, состав, циркуляция и давление ликвора, добавление растворов сосудосуживающих препаратов.

К факторам, значительно влияющим на распределение местных анестетиков в субарахноидальном пространстве, относятся возраст и рост больного, анатомическое строение позвоночного столба, место введения раствора, направление иглы, объем и плотность ликвора, плотность и тоничность раствора, положение больного (при использовании гипо и гипертонических растворов), доза местного анестетика и объем вводимого раствора.

### **Литература**

1. *Greene N. M.* Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space // *Anesth. Analg.* 1985; 64: 715–730.
2. *Greene N. M.* Preganglionic sympathetic blockade in man: a study of spinal anesthesia // *Acta Anaesth. Scand.* 1981; 25: 463–469.
3. *Chamberlain D. P., Chamberlain B. D. L.* Changes in the skin temperature of the trunk and their relationship to sympathetic blockade during spinal anesthesia // *Anesthesiology.* 1986; 65: 139–143.

4. *Cederholm I, Anskar S, Bengtsson M.* Sensory, motor and sympathetic block during epidural analgesia with 0,5% and 0,75% ropivacaine with and without epinephrine // *Reg. Anesth.* 1994; 19: 18–33.
5. *Lundin S, Kirno K, Wallin B. G., Elam M.* Effects of epidural anesthesia on sympathetic nerve discharge to the skin // *Acta Anaesth. Scand.* 1990; 34: 492–497.
6. *Axelsson K, Widman G. B.* A comparison of bupivacaine and tetracaine in spinal anesthesia with special reference to motor block // *Acta Anaesth. Scand.* 1985; 29: 79–86.
7. *Barclay D. L., Renegar O. J., Nelson E. W.* The influence of inferior vena cava compression on the level of spinal anesthesia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1968; 101: 792–800.
8. *Bonica J. J.* Maternal autonomic and physiologic alternations during pregnancy and parturition // *Bonica J. J., MacDonald J. S.* (Eds.). *Principles and Practice of Obstetric Anesthesia and Analgesia*, 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995; 45–82.
9. *Datta S., Hurley R. J., Naulty J. S., Stern, Lambert D. H., Conception M., Tulchinsky D., Weiss J. B., Ostheimer G. W.* Plasma and cerebrospinal fluid progesterone concentrations in pregnant and nonpregnant women // *Anesth. Analg.* 1999; 65: 950–954.
10. *Datta S., Lambert D. H., Gregus J. et al.* Differential sensitivities of mammalian nerve fibers during pregnancy // *Anesth. Analg.* 1983; 62: 1070
11. *Assali N. S., Prystowsky H.* Studies on autonomic blockade // *J. Clin. Invest.* 1950; 29: 1354–1366.
12. *Marx G. F., Oka Y., Orkin L. R.* Cerebrospinal fluid pressures during labor // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1962; 84: 213–219.
13. *Hopkins E. L., Hendricks C. M., Cibils L. A.* Cerebrospinal fluid in labor // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1965; 93: 907–916.
14. *Dubelman A. M., Forbes A. R.* Does cough increase the spread of subarachnoid anesthesia? // *Anesth. Analg.* 1979; 58: 306–308.
15. *Scott D. B., Kerr M. G.* Inferior vena caval pressure in late pregnancy // *J. Obstet. Gynaecol.* 1963; 70: 1044–1049.
16. *Hirabayashi Y., Shimizu R., Fucuda H., Saiton K., Igarashi T.* Effects of the pregnant uterus on the extradural venous plexus in the supine and lateral positions, as determined by magnetic resonance imaging // *Br. J. Anaesth.* 1997; 78: 317–319.
17. *Richardson M. G., Wissler R. N.* Density of lumbar cerebrospinal fluid in pregnant and nonpregnant humans // *Anesthesiology.* 1996; 85: 326–330.
18. *Tsen L. C., Tarshis J., Denson D. D., Osathanondh R., Datta S., Bader A. M.* Measurements of Maternal Protein Binding of Bupivacaine Throughout Pregnancy // *Anesth. Analg.* 1999; 89: 965.
19. *Johnson R. F., Cahana A., Olenick M., Herman N., Paschall R. L., Minzter B., Ramasubramanian R., Gonzalez H., Downing J. W.* A comparison of the placental transfer of ropivacaine versus bupivacaine // *Anesth. Analg.* 1999; 89: 703–708.
20. *Breen T. W., Shapiro T., Glass B., FosterPayne D., Oriol N. B.* Epidural anesthesia for labor in an ambulatory patient // *Anesth. Analg.* 1993; 77: 919–924.
21. *Yao F. F., Artusio J. F.* *Anesthesiology Problem Orientated Patient Management.* Philadelphia: JB Lippincott, 1983; 322–323.
22. *Covino B. G.* Comparative clinical pharmacology of local anesthetic agents // *Anesthesiology.* 1971; 35: 158.
23. *Neigh J. L., Kane P. B., Smith T. C.* Effects of speed and direction of injection on the level and duration of spinal anesthesia // *Anesth. Analg.* 1970; 49: 912–916.
24. *James K. S., Stott S. M., McGrady E. M., Pearsall F. J., Frame W. T., Russell D.* Spinal anaesthesia for Caesarean section: effect of Sprotte needle orientation // *Br. J. Anaesth.* 1996; 77: 150–152.
25. *McClure J. H., Brown D. T., Wildsmith J. A. W.* Effects of injected volume and speed of injection in the spread of spinal anesthesia with isobaric amethocaine // *Br. J. Anaesth.* 1982; 54: 917–920.
26. *Anderson L., Walker J., Brydon C., Serpell M. G.* Rate of injection through Whitacre needles affects distribution of spinal anaesthesia // *Br. J. Anaesth.* 2001; 86 (2): 245–248.
27. *Kitahara T., Kuri S., Yoshida J.* The spread of drugs used for spinal anesthesia // *Anesthesiology.* 1956; 17: 205–208.
28. *Lanz E., Theiss D., Erdmann K., Becker J.* Modelluntersuchungen zur Ausbreitung der isobaren Spinalanesthetie // *Reg. Anaesth.* 1980; 3: 4–9.
29. *Nightingale P. J.* Barbotage and spinal anesthesia: the effect of barbotage on the spread of analgesia during isobaric spinal anesthesia // *Anaesthesia.* 1983; 38: 7–9.
30. *Levin E., Muravchick S., Gold M. I.* Isobaric tetracaine spinal anesthesia and the lithotomy position // *Anesth. Analg.* 1981; 60: 810–813.
31. *Le Filliare.* *Precis de rachnianesthetie generale.* Paris: Librairie E. Le Francois, 1921.