

*Бойкова Екатерина Викторовна*

студентка

*Авдеева Екатерина Дмитриевна*

студентка

ГБОУ ВПО «Московский государственный

медицино-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

г. Москва

## **ЭВОЛЮЦИЯ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ**

*Аннотация:* в данной статье авторами рассматривается вопрос эволюции ингаляционных анестетиков. В работе изучаются основные этапы становления ингаляционной анестезии с точки зрения обнаружения, синтеза и внедрения в практику летучих соединений.

*Ключевые слова:* ингаляционные анестетики, история анестезии.

Ингаляционная анестезия – это вид общей анестезии, которая достигается введением в организм летучих или газообразных наркотических веществ через дыхательные пути [4].

В древности боль считали эмоцией, а не чувством, а обезболивание являлось прерогативой шаманов и религиозных деятелей. Лечение боли совершалось через заклинания и молитвы. Боль зачастую считали наказанием за совершённые грехи или своеобразными страданиями за веру. Слово «боль» является общеславянским и имеет родственные слова в индоевропейских языках: древне-восточно-немецкое *balo* переводиться как беда, болезнь; а деревне-индийское *bhal* означает мучить, умерщвлять [2].

Древние философы, размышлявшие на тему боли, полагали следующее. Аристотель считал, что боль является эмоцией, исходящей из сердца, а Гален сделал замечание, что в процесс возникновения и проявления боли вовлечена работа мозга. Его концепция заключалась в существовании невидимой психической пневмы, которая распространялась по полым нервам [2].

Гиппократ написал трактат по хирургии, в котором сострадание к пациенту не являлось основной мыслью. Он советовал пациентам «*помогать оперирующему... сохранять положение тела и оперируемого участка, стараться не падать, не дёргаться и не отворачиваться*». Но такие операции, проводимые без анестезии, оказывали чрезвычайно эмоциональные и болезненные воздействия, о которых пациенты не могли забыть в течение долгого времени. Поэтому ещё в средние века совершались попытки облегчить боль и страдания больных, которым предстояло хирургическое вмешательство, применяли вдыхание паров спирта или же «снотворную губку». В документе, датированным 9 веком нашей эры, описывается рецепт указанной губки: «Гипнотическое средство или снотворное годится тем, кому предстоит лечение хирургическим путём: они спят и не чувствуют боли от разреза. Пропись: половина унции опиума, восемь унций сока из листьев мандрагоры, сок свежего болиголова, три унции сока белены перемешать с достаточным количеством воды. Полученную жидкость впитать свежей сухой губкой и тщательно её высушить. Когда же пользуешься этой губкой, то опусти её в тёплую воду, затем положи её на нос пациента и заставь его глубоко дышать до тех пор, пока он не заснёт. А когда станешь будить его, приложи к его носу другую губку, хорошо пропитанную уксусом, и прекратишь сон» [2].

Парацельс, один из величайших врачей эпохи возрождения, был знаком со снотворным действием эфира, который синтезировал Валериус Кордус из спирта и серной кислоты. Кордус дал легковоспламеняющейся и летучей жидкости название «Сладкая ветриоль», а в 1740 году Фробениус назвал её эфиром [6; 8].

Но, несмотря на то, что методы проведения хирургических вмешательств с течением времени совершенствовались, сам пациент всё так же представлял собой проблему для хирурга, во многом потому, что физически сопротивлялся, а также «из-за стона и криков, которые отвлекали хирурга и истощали самого пациента эмоционально и физически». Всё это, в сочетании с неизбежным развитием сепсиса, являлось причиной высокой смертности, по некоторым отчётам достигавшей почти 50% [2; 5–6].

Томас Мортон 16 октября 1846 года в Бостоне впервые публично продемонстрировал применение эфира для обеспечения хирургического вмешательства. Именно этот день считается Всемирным днём анестезии и анестезиолога. У пациента была сосудистая опухоль на шее, ему предстояло удалить большие извилистые вены в положении сидя. В подобных случаях, опасаясь трудностей в обеспечении дыхания или воздушной эмболии, современный анестезиолог стал бы стремиться к использованию специального оборудования, интубации трахеи и катетеризации центральной вены. Но в распоряжении Мортона был лишь примитивный ингалятор при отсутствии доступа в венозное русло. Подробное изучение обстоятельств проведения этого эксперимента с использованием анестетика показывает, насколько опасной и одновременно смелой была попытка Мортона. Кажется, почти невероятным, что пары эфира могли эффективно подаваться пациенту во время операции, если учесть несовершенство ингалятора, который использовал Мортон. К счастью, свойства эфира обеспечивают ему продолжительное действие, и поэтому пациент лишь вяло отреагировал на происходящее с ним в конце операции [2; 11].

Мортон хотел получить прибыль от своего открытия, и поэтому скрывал, запах, внешний вид и название используемого им вещества, но хирурги отказались использовать это средство до ознакомления; Мортону пришлось раскрыть химическую природу эфира. После этого успешное выполнение хирургических операций продолжилось. В дальнейшем, применение эфирного наркоза стало распространено во всём мире [3; 4].

Последующие исследования эфира показали, что он стимулирует симпатическую нервную систему на глубоких стадиях анестезии, и это свойство препарата, а также его высокая растворимость в крови сделали эфир удивительно безопасным средством, применение которого даже при самых несовершенных навыках его использования, позволяло избегать передозировки.

Но у эфира были и недостатки, такие как лёгкая воспламеняемость, длительный ввод в наркоз, неприятный стойкий запах, тошнота, рвота, которые часто возникали при его применении [4–5].

Юнг Симпсон, акушер из Эдинбурга, тоже применял эфир, но был намерен отыскать другое обезболивающее вещество, которое было бы лишено недостатков эфира. И вот, в 1847 году, он устроил торжественный обед, на котором он и его друзья познакомились со свойствами хлороформа. Обед закончился проведением эксперимента по вдыханию летучих веществ. Среди них был и хлороформ, вдыхание которого у нескольких участников эксперимента, включая самого Симпсона, вызвало ступор и кому. После этого он стал широко применять хлороформ в акушерской практике. Но медицинские власти и религиозные деятели считали обезболивание во время родов не безопасным и неприемлемым с религиозной точки зрения. Так в 1591 году по приказу короля Шотландии Джеймса VI, была заживо сожжена она молодая женщина в наказание за предпринятую ею попытку болеутоления во время родов. Но хлороформ всё же получил широкое распространение. Однако, споры по поводу безопасности хлороформа не утихали. Создавались различные комиссии и комитеты, изучение хлороформа продолжалось [7].

В 1894 году стало известно о нескольких случаях отдалённого гепатотоксического действия хлороформа у детей. И будущее хлороформной анестезии было окончательно обречено после исследований показавших, что у экспериментальных животных сочетанное применение адреналина и неглубокой анестезии хлороформом приводит к смертельно опасной фибрилляции желудочков [2; 11].

В 1867 году Колтон продемонстрировал ингаляцию закиси азота на Первом международном конгрессе по медицине в Париже, и с этого момента началось её широкое применение. До 1870 года закись азота применялась в смеси с воздухом, и вид пациентов был мертвенно бледный в следствие гипоксии, но потом стали применять закись азота в смеси с кислородом, что позволило обеспечить обезболивание без цианоза [6; 8].

В начале 20 века к использованию был предложен ряд ингаляционных анестетиков, но их действие оказалось неудовлетворительным. Этилен, предложенный в 1923 году, обладал неприятным запахом, был взрывоопасен и для достиже-

ния анестезии требовались высокие дозы этого анестетика, т. е. он был не экономичен. Дивиниловый эфир очень легко воспламенялся и не нашёл широкого применения. Циклопропан, который некоторое время применялся достаточно широко, также был чрезвычайно взрывоопасен. Легковоспламеняющиеся анестетики не позволяли использовать хирургическую электрокоагуляцию и электронный мониторинг состояния пациента [5; 9].

В 1935 году был предложен трихлорэтилен, он не воспламенялся, но от него тоже пришлось отказаться, когда стало известно, что в присутствии натронной извести, он разлагается до дихлорацитилена и становится нейротоксичным; при использовании электрокоагуляции препарат образует фосген – сильнейший раздражитель дыхательных путей [7].

В 1956 году в клиническую практику был введён Галотан, в нашей стране он более известен как Фторотан. У него был ряд преимуществ по сравнению с эфиром и циклопропаном. Он обладал более приятным запахом и сильным действием. Галотан не горюч и низкотоксичен, поэтому применение галотана постепенно вытеснило и заменило собой применение прежних препаратов. Это был достаточно успешный, получивший мировое признание ингаляционный анестетик. Однако его безупречная репутация длилась всего несколько лет. Пока в 1958 году не появилось сообщение о молниеносном некрозе печени, развившегося после применения галотанового наркоза. А в 1963 году сообщили ещё о 9 таких пациентах. Так «галотановый гепатит» превратился в общий клинический диагноз. Позже стало известно, что галотан в организме активно метаболизируется, и появились указания, что у некоторых людей токсичные метаболиты Галотана способны вызывать некроз печени. Но и другие галогенизированные анестетики также обладают способностью интенсивно метаболизироваться. Например, в результате процесса метаболизма метоксифлурана высвобождается большое количество фтора, которое может привести к выраженной почечной недостаточности [1–3].

Более 40 лет назад в клинической практике стали применять Энфлуран и Изофлюран. Затем появился Десфлюран, но количество его паров для анестезии требовалось в 5 раз больше, чем Изофлюрана, однако выход из анестезии с его использованием происходит быстрее, чем при применении Изофлюрана или Энфлюрана [10].

В этот же период был синтезирован Севофлюран. Выход из анестезии с использованием Севофлюрана происходит быстро, но по той причине, что это химическое соединение является неустойчивым в соприкосновении с натронной известью, его не применяли до конца 80-х годов прошлого века. Как в случае с Десфлюраном, решение о начале применения Севофлюрана было принято по причине быстрого выхода из наркоза, проводимого с использованием этого анестетика. Миллионы анестезий с использование Севофлюрана были уже проведены без каких-либо явных осложнений, которые можно было бы ожидать под действием побочных продуктов, образующихся при соприкосновении Севофлюрана с поглотителями углекислого газа. После того, как применение Севофлюрана вошло в медицинскую практику, в арсенале для клинического использования больше не добавлялось ни одного ингаляционного анестетика [7].

В течение нескольких лет исследовался инертный газ Ксенон, с целью его возможного использования в качестве анестетика, однако для достижения анестезии с его использованием, требуется применение препарата в высоких концентрациях [7; 5].

В настоящее время сформулированы принципы использования ингаляционных анестетиков, учитывающие особенности патофизиологических процессов критических состояний [1–6]. Указанная методология позволяет обеспечить широкое применение препаратов в клинической практике.

Таким образом, история развития специальности во многом определялась технологическими возможностями синтеза ингаляционных анестетиков, а также совершенствованием методологии клинического применения препаратов.

## ***Список литературы***

1. Айзенберг В.Л. Клинические рекомендации по сердечно-легочной реанимации у детей / В.Л. Айзенберг [и др.] // Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. – М., 2014.
2. Буняян А.А. Национальное руководство по анестезиологии / А.А. Буняян, В.М. Мизикова. – 2011. – С. 15–30, 306–328.
3. Ермолаев А.А. Острейший период тромбоэмболии легочной артерии у больных с артериальной гипотонией / А.А. Ермолаев [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2011. – №2 (6). – С. 43–47.
4. Миллер Рональд. Анестезия Рональда Миллера / Рональд Миллер. – 2015. – Т. 1. – С. 3–13
5. Морган Дж.Э. Клиническая анестезиология / Дж.Э. Морган, М.С. Михаил, А.А. Буняян. – 2001. – Т. 1. – С. 6–9, 110–124.
6. Мороз В.В. Сердечно-легочная и церебральная реанимация: Учебно-методическое пособие / В.В. Мороз [и др.]. – М.: Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского РАМН, 2011.
7. Мороз В.В. Шок: Учебно-методическое пособие / В.В. Мороз [и др.]. – М.: Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского РАМН, 2014.
8. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. – 2014. – С. 1033.
9. Румянцев А.Г. Тромбоэмболия легочной артерии: диагностика, клиника, лечение. Методические рекомендации для студентов, клинических ординаторов, аспирантов и врачей / А.Г. Румянцев [и др.]. – М.: Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева; НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского РАМН, 2012.
10. Щукин В.В. Анестезиологическое обеспечение малоинвазивных вмешательств в детской онкогематологии: протокол предоперационной подготовки больного / В.В. Щукин [и др.] // Онкогематология. – 2013. – №3. – С. 22–26.

11. Щукин В.В. Анестезиологическое обеспечение малоинвазивных вмешательств в детской онкогематологии: возможности и ограничения ингаляционной и внутривенной анестезии / В.В. Щукин [и др.] // Онкогематология. – 2013. – №4. – С. 32–36.