

анестезия: РАЗВЕЯТЬ ТУМАН

Почему современные анестезирующие препараты оказывают на организм столь мощное, порой опасное для жизни воздействие? Если ученые смогут ответить на этот вопрос, то, возможно, им удастся создать новое поколение обезболивающих средств строго направленного действия, которые не давали бы нежелательных побочных эффектов

Недавно на экраны вышел очередной голливудский триллер. Его герой, находясь под наркозом во время операции на открытом сердце, неожиданно приходит в себя, но не в состоянии привлечь внимание врачей. Конечно, сценаристы сопроводили сюжет массой леденящих кровь подробностей, однако сама ситуация не так уж далека от реальности. Случаи интраоперационного пробуждения бывают у одного-двух пациентов из 1 тыс. Обычно они кратковременны и, к счастью, не сопровождаются ни болевыми ощущениями, ни чувством страха, но наглядно иллюстрируют один из недостатков существующих обезболивающих. Современную анестезиологию можно уподобить скорее искусству, чем науке, поскольку механизм действия препаратов досконально не изучен, и анестетики, как и большинство других препаратов, требуют доработки.



Многие современные анестезирующие вещества по своей структуре и клиническому проявлению сходны с эфиром, действие которого впервые продемонстрировал в 1846 г. зубной врач из Бостона Уильям Мортон. В настоящее время в одной только Северной Америке ежегодно проводятся 40 млн операций под общим наркозом. Но со времен Мортон успехи анестезиологии коснулись в основном усовершенствования систем введения препаратов и стратегии уменьшения их побочного действия.

Используемые сегодня средства для общего наркоза — самые мощные из всех известных супрессантов нервной системы, применяемых в медицине. Они влияют на механизмы регуляции дыхания и сердечной деятельности, а их терапевтическая и токсическая (иногда даже летальная) концентрации очень близки, что следует учитывать при подборе дозы для пациентов с нарушением функций легких

и сердца: она должна быть ниже, чем обычно. Однако в таком случае возникает риск кратковременного выхода из наркоза, как в упомянутом кинофильме.

Анестезия позволяет проводить такие сложные операции, как пересадка органов и работа на открытом сердце. Однако если действие нейросупрессантов окажется чрезмерным, то пациент может погибнуть не в результате хирургического вмешательства, а вследствие наркоза. За последние 15 лет количество подобных смертей стабилизировалось и составляет примерно один случай на 13 тыс. Вероятно, медицина достигла предела своих возможностей в вопросах безопасности имеющихся анестетиков. То же самое относится и к их нежелательным побочным эффектам, нередко очень серьезным — от нарушений дыхательных функций до проблем с памятью. Дело в том, что не все аспекты действия обезболивающих препаратов на централь-

ную нервную систему в достаточной степени изучены. Теперь свое слово должна сказать наука, и ее последние достижения в данной области обнадеживают.

Отключить коммутатор

Любой препарат для общего наркоза должен обеспечивать седативный и обезболивающий эффекты, поддерживать больного в бессознательном состоянии, обездвиживать его, «выключать» память. Исследуя механизм действия анестетиков на каждом из перечисленных направлений по отдельности, мы с коллегами из Университета Торонто обнаружили, что активность препаратов опосредуется высокоспецифичными взаимодействиями с целыми группами клеток нервной системы. Основываясь на полученной информации, мы решили создать анестезирующие средства нового поколения, комбинируя которые, можно будет оказывать строго направленное влияние на организм ►

и при этом не наносить ему вреда. Попутно наши исследования помогут лучше понять, как «работают» седативные, снотворные и другие близкие к ним лекарственные вещества.

Все средства для наркоза можно разделить на две группы в зависимости от способа их введения в организм: ингаляционные (такие, как изофлуран) и внутривенные (например, пропофол). И те, и другие вызывают состояние, напоминающее глубокий сон или, как большинство новейших средств, фармакологическую кому. Используя такие методы визуализации, как магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томография (МРТ и ПЭТ), мы идентифицировали некоторые области головного мозга и нервной системы, участвующие в развитии конкретного ответа организма на анестетик. Например, обездвиживание вызывается воздействием на спинной мозг, амнезия (временная утрата памяти) — влиянием на гиппокамп (структуру головного мозга, участвующую в механизмах памяти).

Сознание, т.е. способность человека к восприятию действительности и мышлению, — сложное понятие, жаркие споры нейробиологов по поводу точного его определения не утихают до сих пор. Именно поэтому крайне трудно вычленивать какую-то одну анатомическую структуру, отвечающую за утрату сознания при общем наркозе. Согласно одной из наиболее популярных теорий, бессознательное состояние является результатом выключения коммуникационных связей между множеством областей

головного мозга, которые совместно должны обеспечивать когнитивные функции. Если сравнить нейроны с проводами телефонной сети, то действие наркоза можно уподобить отключению коммутатора на телефонной станции.

На протяжении всего XX в. господствовало мнение, что действие средств для наркоза основано на разрушении липидных компонент клеточных мембран. Большинство анестетиков представляет собой жирорастворимые вещества самой разной природы — от инертных газов до стероидов. Такое разнообразие физических и химических свойств предполагает неспеци-

Действие наркоза можно уподобить отключению коммутатора на телефонной станции

фическое воздействие на организм. Однако согласно результатам последних исследований, их мишенью становятся одинаковые белки — рецепторы на поверхности нервных клеток, только взаимодействуют они с ними каждый по-своему. Дело в том, что члены семейства рецепторов одного типа немного различаются, и каждый из вариантов концентрируется в конкретной области центральной нервной системы. Наличие подтипов данного рецептора только на клетках определенных субпопуляций и предопределяет, на какие именно клетки будет влиять тот или иной обезболивающий препарат.

В настоящее время перед исследователями стоят три основные задачи.

Необходимо идентифицировать те рецепторные варианты, которые служат мишенью для анестетических веществ; выяснить механизм их взаимодействия, определяющий изменения в функционировании клеток; установить, каким образом данные изменения приводят к желаемому результату и неблагоприятным последствиям.

Вынужденное молчание

На поверхности нервных клеток находится множество рецепторов различных типов, но наибольший интерес представляют те из них, которые активируются нейромедиаторами (именно через них пере-

дается информация по нейронным «телефонным линиям»). Нейромедиаторами называют молекулы, посредством которых нейроны «общаются» друг с другом через синаптическую щель. Их высвобождает пресинаптический нейрон и улавливает постсинаптический. Когда число нейромедиаторов, связавшихся с рецепторами постсинаптического нейрона, достигает порогового уровня, в последнем генерируется электрический сигнал. Он распространяется по нейрону и передает информацию следующему звену нейронной сети. К наиболее полно изученным нейромедиаторам центральной нервной системы относятся глутамат, серотонин, норадреналин и ацетилхолин.

Однако для анестезиологии гораздо важнее другая молекула — гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), которая может блокировать передачу нервного импульса. Она представляет собой нейромедиатор ингибиторного действия, который способствует поддержанию баланса в нервной системе, демпфируя чрезмерное возбуждение нейронов в ответ на сигналы, поступающие от других нервных клеток. Специалисты

ОБЗОР: СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НАРКОЗА

- Средства для наркоза представляют собой мощные супрессанты нервной системы, однако их влияние на головной мозг и организм в целом еще недостаточно изучено.
- Исследование механизма действия анестезирующих веществ показало, что их составляющие адресованы разным наборам нервных клеток. Каждый из них имеет свои белковые рецепторы, с которыми и связываются анестетики.
- Создав новые препараты, действующие только на конкретные рецепторы и, следовательно, на нервные клетки определенного типа, можно было бы их комбинировать и получать желаемый результат с минимальным риском для здоровья пациента.

полагают, что ГАМК играет ключевую роль в действии анестетических средств.

Большинство рецепторов, взаимодействующих с ГАМК, — это ионные каналы, чье состояние меняется в присутствии лигандов. Когда ГАМК (лиганд) связывается с таким рецептором, конформация последнего меняется, происходит временное открывание канала и в клетку устремляются отрицательно заряженные ионы, что приводит к изменению трансмембранного потенциала клетки. В результате она утрачивает способность к генерации возбуждающего электрического импульса.

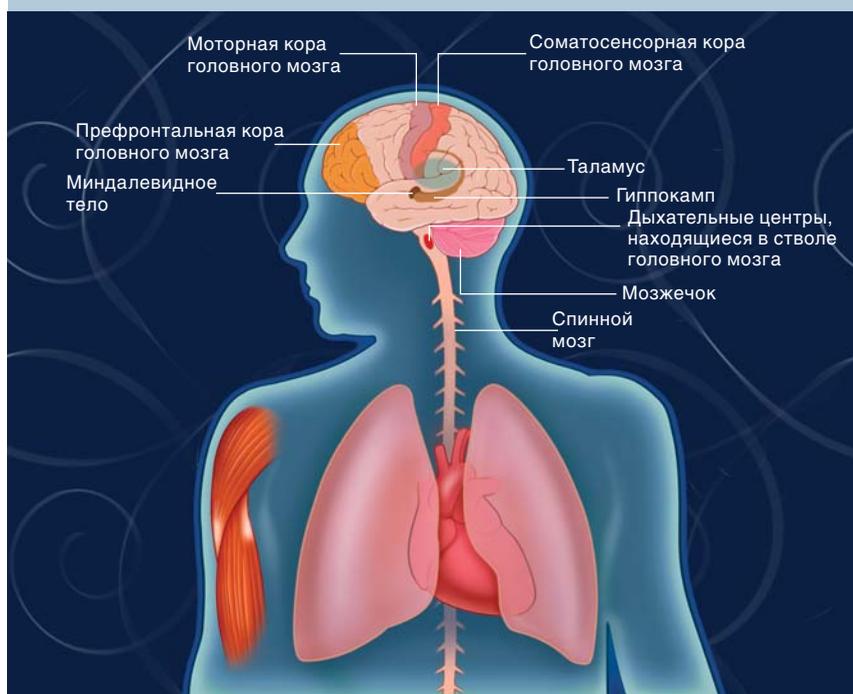
Главной мишенью анестетиков становится ГАМК-рецептор подтипа А (ГАМК_A-рецептор). Он же опосредует терапевтическое действие других седативных и гипнотических препаратов, относящихся в основном к классу бензодиазепинов (например, реланиума). Бензодиазепины в очень низких концентрациях повышают активность ГАМК_A-рецепторов, о чем свидетельствует тот факт, что в присутствии веществ-антагонистов, препятствующих связыванию бензодиазепинов с ГАМК_A-рецепторами, терапевтический эффект препаратов не проявляется. К сожалению, подобных антагонистов для анестетиков общего действия не найдено. Однако эксперименты на тонких срезах различных областей головного мозга и нейронах, выращенных в культуре, показали, что анестетики обоих типов (ингаляционные и внутривенные) увеличивают длительность электрических импульсов в постсинаптических нейронах, генерируемых при участии ГАМК_A-рецепторов.

По-видимому, анестетики взаимодействуют с дискретными связывающими полостями или специфическими аминокислотами ГАМК_A-рецепторов и тем самым увеличивают время пребывания каналов в открытом состоянии, что продлевает ингибирующее влияние молекул ГАМК, связанных с данным рецептором. ▶

ДЕЙСТВИЕ АНЕСТЕТИКОВ

Как основной, так и побочный эффект средств для наркоза обуславливается тем, что все они являются мощными супрессантами нервной системы, влияющими на функционирование головного и спинного мозга, сердца и дыха-

тельных путей. Цель новейших исследований состоит в идентификации тех нейрональных структур и областей, изменение активности которых определяет те или иные особенности состояния пациента, находящегося под наркозом



КОМПОНЕНТЫ СОСТОЯНИЯ АНЕСТЕЗИИ

Седативный эффект

Заторженность, которая проявляется в вялой реакции на внешние раздражители, замедление речи и движений, уменьшение активности коры головного мозга

Бессознательное состояние

Отсутствие восприятия действительности и реакции на нее. Более глубокое, чем при седации, подавление активности коры головного мозга. Значительное уменьшение активности таламуса, области головного мозга, где осуществляется первичный анализ информации, поступающей от всех органов чувств (кроме обоняния)

Неподвижность

Отсутствие двигательной реакции на внешние и внутренние стимулы (механические, тепловые и т.д.). Такое состояние преходящей парализации связано в основном с подавлением активности нейронов спинного мозга, хотя определенный вклад вносит и мозжечок

Амнезия

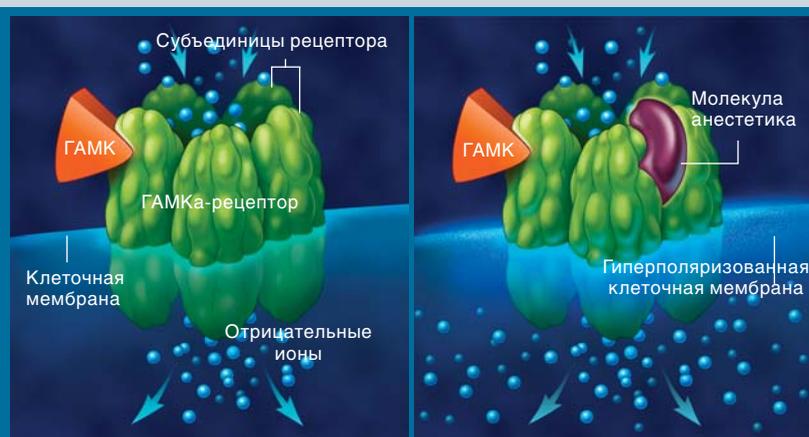
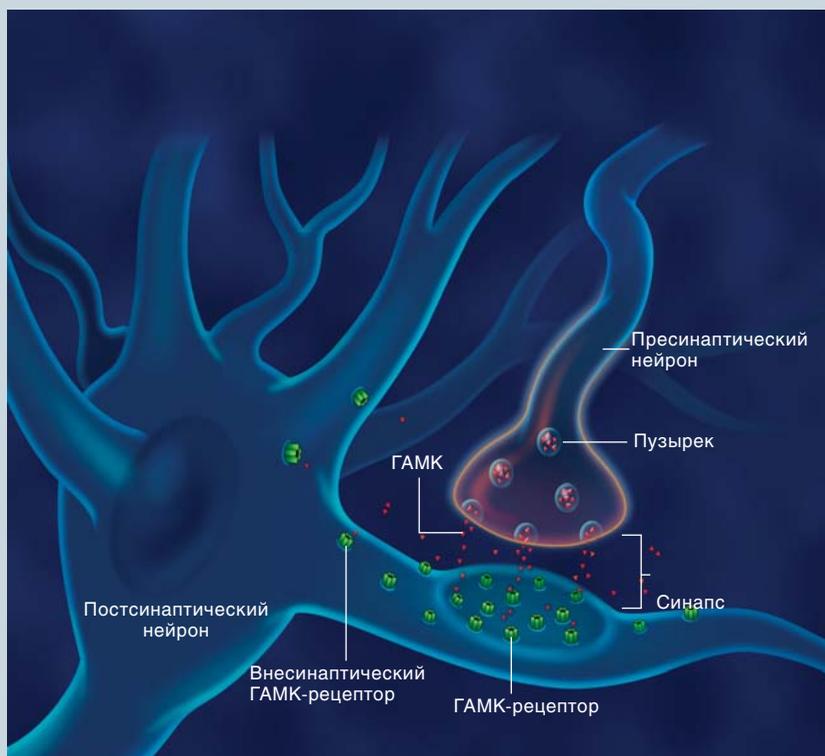
Отсутствие всяких воспоминаний о периоде наркотизации. Механизм памяти формируется при участии многих структур головного мозга: гиппокампа, миндалевидного тела, префронтальной коры и т.д. Анестезирующие средства влияют на все названные структуры

Другие

Миорелаксация (мышечная расслабленность) и анальгезия (отсутствие болевых ощущений) связаны в основном с подавлением активности спинного мозга

НЕСОСТОЯВШИЙСЯ КОНТАКТ

Препараты для наркоза прерывают сообщение между нейронами, усиливая действие ингибиторного нейромедиатора ГАМК. В своих исследованиях мы пытаемся установить механизм данного процесса



АНЕСТЕТИКИ И ГАМК: ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИЯ МЕМБРАНЫ

ГАМК-рецептор представляет собой ионный канал, расположенный в мембране постсинаптического нейрона. Он состоит из пяти белковых субъединиц. Когда ГАМК связывается с рецептором, тот открывается и пропускает в клетку отрицательно заряженные ионы, что приводит к повышению уровня поляризации клеточной мембраны и препятствует генерации в нейроне электрического импульса (слева). По-видимому, молекула анестетика вклинивается между субъединицами и удерживает канал в открытом состоянии еще дольше, что приводит к гиперполяризации мембраны (справа)

ГАМК-рецепторами обладает подавляющее большинство нейронов, в связи с чем возникает резонный вопрос: почему анестетики неодинаково действуют на разные области головного мозга? Картина проявилась после того как обнаружилась структурная неоднородность таких рецепторов. Каждый из них представляет собой сложный белковый комплекс из пяти субъединиц, которые могут объединяться в разных комбинациях. У млекопитающих существует по крайней мере 19 разных ГАМК-рецепторных субъединиц, причем большинство из них представлены несколькими вариантами. Вообразите, какое огромное число комбинаций может существовать! Впрочем, наиболее распространены субъединицы всего трех типов — альфа, бета и гамма. В основном ГАМК-рецепторы состоят из двух альфа-субъединиц, двух бета- и одной гамма-субъединицы (в некоторых отделах головного мозга место гамма занимает дельта или эпсилон). Но важнее всего то, что субъединичный состав рецепторов радикальным образом влияет на их поведение: различия всего в одной субъединице могут изменить ответ рецептора на то или иное анестезирующее средство.

Для каждой области головного мозга характерны ГАМК-рецепторы со своими субъединицами, поэтому у исследователей появилась возможность выяснить, как обеспечивается специфичность действия анестетиков на разные отделы центральной нервной системы. Чтобы понять механизм, нужно проследить, какие именно вещества связываются в каждом отделе со своими рецепторами.

Круг мишеней сужается

Мы с коллегами решили заняться идентификацией рецепторов, опосредующих амнестическое действие анестетиков, а потому сосредоточили усилия на изучении ГАМК-рецепторов нейронов гиппокампа. Известно, что для амнезии при наркозе требуется значительно

меньшая доза препарата, чем для обеспечения бессознательного состояния или неподвижности. Но по не установленным пока причинам в памяти некоторых пациентов остаются отдельные эпизоды операции. Идентифицировав рецепторы, ответственные за амнестическое действие наркоза, мы сможем выявлять пациентов, которым грозит интраоперационное пробуждение, поскольку данные рецепторы у них отсутствуют. Наши исследования помогут также найти безопасные способы анестезии, при которых подобные случаи исключались бы.

В ходе работы мы с удивлением обнаружили, что определенное участие в действии анестетиков на организм принимают рецепторы,

популяции постсинаптических рецепторов, на которые оказывают синергичное воздействие наиболее распространенные средства для наркоза — мидазолам и пропофол. В своих изысканиях мы опирались на электрофизиологические методы: измеряли амплитуду электрических импульсов, генерируемых в нейронах гиппокампа в культуре, и обратили внимание на то, что при концентрациях анестетиков, вызывающих амнезию, значительно увеличивается высота низкоамплитудных импульсов, которые обычно генерируют внесинаптические ГАМКа-рецепторы. Вместо того чтобы действовать на «коммутатор», препараты «подключились» к самим «телефонным линиям» — нейронам.

Новые подходы в анестезиологии смогут исключить выход пациента из наркоза до окончания операции

расположенные за пределами синапса. Если сравнить синапс с коммутатором, соединяющим две клетки, то рецепторы, расположенные на его периферии или в теле нейрона, можно уподобить штепселям в самой телефонной линии. Внесинаптические ГАМКа-рецепторы активируются при очень низких концентрациях ГАМК, в которых данное вещество в норме присутствует во внеклеточном пространстве или попадает туда из соседних синапсов. Большое количество подобных рецепторов находится в нейронах таких областей головного мозга, как гиппокамп и таламус (последний участвует в формировании сознания и болевых ощущений), а также в некоторых участках коры головного мозга и мозжечке.

Внесинаптические ГАМКа-рецепторы мы обнаружили случайно, занимаясь безрезультатными поисками на постсинаптическом нейроне рецепторов, чувствительных к очень низким концентрациям анестетиков, при которых наступает амнезия. Мы пытались также (опять-таки безуспешно) идентифицировать

Мы обнаружили, что вводимые внутривенно анестезирующие препараты пропофол и этиomidат, а также ингаляционный анестетик изофлуран увеличивают амплитуду упомянутых импульсов в 35 раз в концентрациях гораздо меньших, чем те, при которых наступает обездвиживание. Слабый постоянный ток, опосредуемый ГАМКа-рецепторами в отсутствие анестетиков, еще ранее зарегистрировали Стивен Брикли (Stephen G. Brickley) и Марк Фаррант (Mark Farrant) из Медицинского колледжа Лондонского университета. Удивительным оказалось то, что внесинаптические рецепторы проявляли крайне высокую чувствительность к ничтожно малым количествам анестетиков обоих типов, при том что величина постсинаптического сигнала почти не изменялась. Дело же заключалось в том, что мы, правильно выбрав объект изучения, не там его искали.

В ходе дальнейших исследований выяснилось, что внесинаптические ГАМКа-рецепторы по своей структуре немного отличаются

от синаптических: они содержат альфа-5-субъединицу, которая у последних отсутствует почти повсеместно. Данное различие, по-видимому, и отвечает за их реакцию на ничтожно малые концентрации анестетиков. Еще раньше были выявлены свидетельства того, что ГАМКа-рецепторы с альфа-5-субъединицей участвуют в механизме памяти, опосредуемом гиппокампом, что согласовывалось с нашим представлением о вовлеченности альфа-5-рецепторов в амнестическое действие средств для наркоза. Чтобы проверить справедливость гипотезы, мы поставили опыты на генетически модифицированных мышах, у которых альфа-5-субъединица отсутствовала, и сопоставили результаты с теми, что были получены для обычных грызунов. Как и ожидалось, последние проявляли высокую чувствительность к этиomidату в очень малых концентрациях, а первые на него не реагировали.

Мы также установили, что утрачена альфа-5-рецепторов ГАМКа никак не сказывалась на остальных составляющих действия наркоза. Полученные данные однозначно указывают на то, что влияние этиomidата на память, с одной стороны, и другие функции организма, с другой, можно разграничить, основываясь на фармакологических особенностях субъединиц соответствующих рецепторов.

В Европе и США уже используются сходные экспериментальные подходы для исследования анестетиков гипнотического и обездвиживающего действия. Так, Грег Хоманикс (Gregg E. Homann) из Медицинской школы Питтсбургского университета показал в экспериментах на генетически модифицированных мышах, что животные, у которых ГАМКа-рецептор лишен дельта-5-субъединицы, менее чувствительны к гипнотическому влиянию анестетического препарата. Однако их реакция на пропофол, этиomidат и другие нестероидные анестетики была такой же, как у обычных мышей. ▶

СИСТЕМЫ КОНТРОЛЯ

Прежде чем проводить операцию, требующую общего наркоза, пациента подключают к разнообразным контролирующим устройствам. Многие из них должны своевременно блокировать побочные действия анестетиков: угнетение дыхания, нарушение работы сердечно-сосудистой системы, снижение артериального давления, повышение температуры. Анестезиолог имеет возможность корректировать дозу анестетиков, с тем чтобы достичь нужной глубины наркоза без ущерба для организма

Не показаны:

Температурный датчик

Накладывается на кожу или вводится в прямую кишку (в зависимости от характера операции)

Артериальный катетер

Вводится в артерию в области запястья или паха. Позволяет регулярно отбирать пробы крови

Датчики электрокардиографа

Накладываются на грудную клетку и конечности; регистрируют электрофизиологическую активность сердца и частоту сердечных сокращений

Подогреваемое одеяло

Нагнетаемый теплый воздух поддерживает нормальную температуру тела. Растворы для внутривенного введения тоже подогреваются

Датчик оксигеометра

Прикрепляется к пальцу или уху; позволяет определять насыщенность крови кислородом

Аппарат подачи газовой смеси

Кислород и воздух, смешанные с ингаляционным анестетиком, поступают по одной трубке, а выдыхаемые газы отводятся по другой

Манжета аппарата для измерения артериального давления

Система внутривенного введения

Обеспечивает внутривенное введение анестетиков и различных жидкостей

Данные результаты опровергают бытовавшее ранее представление о том, что ввиду химического разнообразия средств для наркоза в основе их многостороннего действия лежит какой-то общий механизм. К тому же эмпирические поиски новых препаратов не раз приводили к обнаружению веществ, которые достигают одного результата разными путями.

Этомидат, например, является единственным используемым в клинической практике анестетиком,

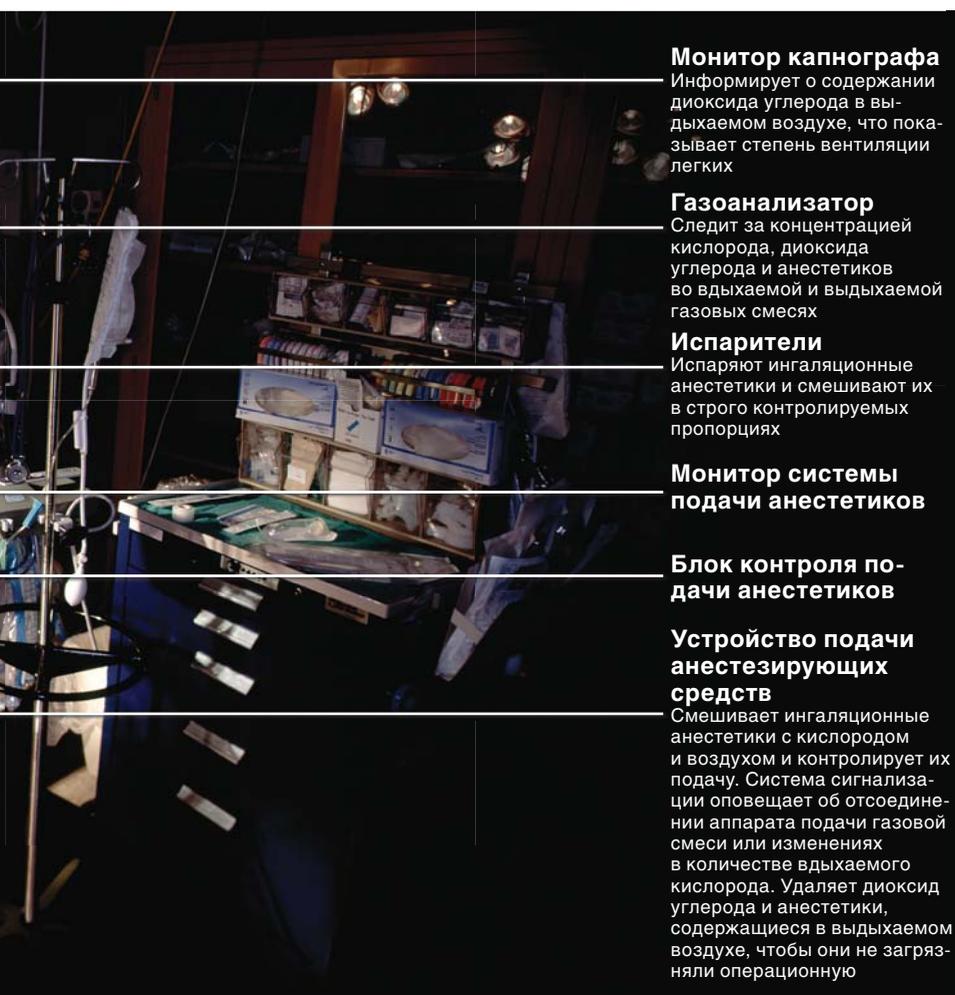
который взаимодействует только с ГАМК_A-рецепторами, содержащими бета-2- или бета-3-, но не бета-1-субъединицу. Отличие первых двух бета-субъединиц от третьей обуславливается заменой всего одной аминокислоты в специфическом участке белковой молекулы. Как показали проведенные фармацевтической компанией *Merk* опыты на трансгенных мышах, несущих мутацию в данном участке аминокислотной цепи бета-2-субъединицы, этомидат проявляет меньший

наркотизирующий эффект, однако его способность обездвигивать организм остается на прежнем уровне. С помощью трансгенных мышей с такой же мутацией в бета-3-субъединице, Уве Рудольф (Uwe Rudolph) из Цюрихского университета обнаружил, что этомидат и пропофол оказывают на животных гораздо меньшее гипнотическое и анальгезирующее действие, чем обычно. В то же время эффективность альфа-факсалона не изменяется: по-видимому, бета-3-субъединица не служит мишенью для данного препарата.

Важна ли единичная аминокислотная замена в бета-2- и бета-3-субъединицах для проявления анестетических свойств упомянутых выше препаратов — еще предстоит выяснить. Неизвестно также, какая область центральной нервной

ОБ АВТОРЕ

Беве́рли Орсе́р (Beverly A. Orser) — специалист в области анестезиологии и психологии, профессор Университета Торонто и практикующий анестезиолог университетской клиники. Изучая молекулярные механизмы действия анестетиков, она надеется разработать новые средства анестезии, влияние которых на организм можно было бы четко контролировать. Орсер является одним из создателей нового снотворного — габоксадола.

**Монитор капнографа**

Информирует о содержании диоксида углерода в выдыхаемом воздухе, что показывает степень вентиляции легких

Газоанализатор

Следит за концентрацией кислорода, диоксида углерода и анестетиков во вдыхаемой и выдыхаемой газовых смесях

Испарители

Испаряют ингаляционные анестетики и смешивают их в строго контролируемых пропорциях

Монитор системы подачи анестетиков**Блок контроля подачи анестетиков****Устройство подачи анестезирующих средств**

Смешивает ингаляционные анестетики с кислородом и воздухом и контролирует их подачу. Система сигнализации оповещает об отсоединении аппарата подачи газовой смеси или изменении в количестве вдыхаемого кислорода. Удаляет диоксид углерода и анестетики, содержащиеся в выдыхаемом воздухе, чтобы они не загрязняли операционную

системы страдает при таких мутациях. Имеются лишь указания на то, что затрагиваются внесинаптические ГАМКа-рецепторы нейронов таламуса. Итак, если суммировать все вышесказанное, можно с уверенностью сказать, что ГАМКа-рецепторы играют ключевую роль в реакции организма на препараты для наркоза. Теперь наша задача состоит в том, чтобы на основе информации, полученной при изучении уже известных анестетиков, создать лекарства, оказывающие не системное, а строго направленное действие.

Не навредить!

Как показали исследования, проведенные нами и другими учеными, внесинаптические ГАМКа-рецепторы, которые содержат альфа-5-субъединицу, играют ключе-

вую роль в развитии амнезии под действием этomidата и, возможно, других применяемых сегодня средств для общего наркоза. Подбирая лекарственные вещества, которые взаимодействуют с данными рецепторами или, напротив, не связываются с ними, можно будет избирательно влиять на механизм памяти.

На самом деле подобные вещества уже имеются, но предназначены они для других целей. Так, предклиническую подготовку проходят лекарства седативно-гипнотического действия, которые не связываются с альфа-5-субъединицами и потому не оказывают на память воздействия, свойственного бензодиазепинам и некоторым снотворным. Проводятся клинические испытания габоксадола, первого лекарственного вещества, избирательно

действующего на внесинаптические ГАМКа-рецепторы. Изначально габоксадол применялся как противосудорожное средство, но сейчас проверяется его эффективность в качестве снотворного. Он взаимодействует только с ГАМКа-рецепторами, содержащими дельта-субъединицу и локализующимся преимущественно в нейронах таламуса и мозжечка, а потому не затрагивает память. Очень важны для хирургической практики вещества, которые связываются с альфа-5-рецепторами: они оказывают выраженное амнестическое действие, но не подавляют работу сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В сочетании с другими анестетиками «блокаторы памяти» можно использовать, например, для предотвращения интраоперационного пробуждения, а в чистом виде — применять их для лечения больных с посттравматическим синдромом, с тем чтобы помочь им забыть мучительные эпизоды.

Одним из примеров нового подхода в анестезиологии, связанного с появлением препаратов строго направленного действия, может служить контролируемое влияние наркоза на память. Зачастую проявление всей мощи современных анестетиков необязательно и даже нежелательно. Применяя «коктейли» из компонентов, каждый из которых оказывает строго целенаправленное воздействие, можно будет варьировать состояние больного в зависимости от вида хирургического вмешательства. Например, при протезировании тазобедренного сустава пациент может находиться в сознании, но не испытывать боли и не иметь возможности двигаться. Такой «полифармацевтический» метод сегодня уже широко используется для облегчения сильных болей в послеоперационный период. Вскоре мы наконец-то сможем распрощаться с эрой эфира в анестезии и перейти на новый уровень контроля состояния больных под наркозом. ■

Перевод: Н.Н. Шафрановская