

ЗАСТОСУВАННЯ ПРОПОФОЛУ, КЕТАМІНУ, ФЕНТАНІЛУ ТА ЛІДОКАЇНУ ДЛЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ТОТАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ

Степанов А.В, Кутєпова Г.-М. А

КНП "МЛШНМД ім. проф. О.І.Мещанінова" ХМР,
м. Харків, Україна.

Ідеального анестетика доки не створено та існуючи засоби в анестезіології дозволяють обґрунтовано створювати безліч комбінацій для отримання бажаного ефекту. Концепція мульти-модальної анестезії (МА), полягає у поєднанні декількох препаратів з різними механізмами дії, для збалансованої анестезії, мінімізуючи їхні побічні ефекти. Нами запропоновано варіант МА з препаратів, які давно використовуються при анестезії як окремо, так і в деяких комбінаціях. При огляді літератури виявлено, що в різних комбінаціях та одночасно пропофол, кетамін, фентаніл застосовувалися часто, але одночасно з лідокаїном ми знайшли лише в одному джерелі. Та Abdelkarim S. Aloweidi et al. 2021 додавали лідокаїн лише для зменшення болю від пропофолу.

Коротка характеристика препаратів. Пропофол - модулятор ГАМК-А (GABA-A) рецепторів викликає: амнезію, швидку індукцію в анестезію та відновлення, антиеметик, пригнічує дихання, дає кардіоваскулярну депресію (вазоділятація, брадикардія, зниження скоротливості міокарду), біль у місці ін'єкції.

Кетамін - NMDA антагоніст, діє на NMDA-канали, незначно ГАМК-А, частковий агоніст опіатних мю-рецепторів, Викликає дисоціативну анестезію – амнезію, анестезію та потужну анальгезію. Підвищувати рівень глутамату в мозку, стимулюючи синаптогенез та підвищені рівні нейротрофічного фактора мозку (BDNF), що сприяє його антидепресивним ефектам. Може викликати ністагм, розширення зіниць та спонтанні рухи кінцівок, марення, галюцинації та делірій. Зменшує центральну сенситизацію, та може усувати толерантність до опіоїдів. Пригнічує зворотнє захоплення катехоламінів у ЦНС та опосередковано дає симпатоміметичний ефект (підвищує серцевий викид, артеріальний тиск, ЧСС). Стимулює дихання, не знижує захисні рефлекси дихальних шляхів, розширює бронхи (NMDA-рецептори,

модуляція рівня оксиду азоту, підвищення рівня синаптичних катехоламінів). Однак може викликати ларингоспазм та бронхо-рею. Крім того, кетамін послаблює запалення, зменшуючи мобілізацію макрофагів та вивільнення цитокінів, пригнічує активність блукаючого нерва та сприяє прямому розслабленню гладких м'язів, зменшуючи приплив кальцію через його канали. Э дані про застосування в лікуванні рефрактерного епістатусу.

Фентаніл, чистий мю-опіоїдний агоніст, розташованими в мозку, спинному мозку та гладких м'язах. Ці рецептори знаходяться як на первинних, так і на вторинних нейронах у больових шляхах. Агонізм мю-рецепторів призводить до глибокої аналгезії (μ_1), депресія дихання (μ_2), седація, пригнічення кашльового рефлексу, ригідність дихальних м'язів (інгібування K^+ -каналів), пригнічення перистальтики, а також може давати ейфорію та залежність (підвищення рівня дофаміну).

Лідокаїн, антагоніст натрієвих каналів, пригнічує деполаризацію та поширення потенціалів дії. Місцевий анестетик, антиаритмік однак може знижати серцевий викид, загальний периферичний опір та артеріальний тиск. Системно посилює дію анестетиків, антагоніст NMDA рецепторів, агоніст мускаринових рецепторів та антагоніст нікотинових, активатор інгібуючих гліцинових рецепторів. Має потужні антиноцицептивні та антигіпералгезивні ефекти, що дає опіоїд-зберігаючий ефект. Проявляє протизапальні та імуномодулюючі властивості. Він підвищує реактивність дихального центру до гіперкапнії, зменшує реактивність гортані та бронхів, а також посилює перистальтику кишечника, антиеметик. Як кетамін, лідокаїн є ключовим компонентом малоопіоїдної анестезії.

Основні прояви синергії: Пропофол – основний компонент з лінійною кінетикою для швидкої індукції та пробудження, мінімізує кетамін-індуковані психоміметичні реакції. Кетамін – стабілізація гемодинаміки, збереження адекватного спонтанного дихання, зниження потреби в опіоїдах, швидке відновлення. Фентаніл – потенціювання анестезії Лідокаїн - потенціювання анестезії, анальгезії і зниження потреби в опіоїдах, збереження спонтанного дихання, протизапальний, може покращувати відновлення шлунково-кишкового тракту та зменшувати післяопераційну нудоту та блювання, що може провокувати кетамі, зменшує біль при введенні пропофолу.

У пілотне досліджено було включено 45 пацієнтів, віком від 21 до 92 років, 31 чоловік та 14 жінок, ASA I-ASA III. Оперативні втручання щодо: ВОСП (ПХО, перев'язки), грижосічення/ пластика, лапароскопічні операції, екстракції зубів, гайморотомія, седація при регіонарній анестезії. Всім пацієнтам в операційний забезпечено стандартний моніторинг, та відповідна інфузійна терапія та медикація. Премедикація всім - парацетамол 1 г, диклофенак 75 мг, або декскетопрофен 50 мг. Там, де можливо, проводилася місцева анестезія.

Процес анестезії можна розділити на три етапи, що з деяким припущенням корелює з моделями фармакокінетики, відомі як цільова контрольована інфузія за плазмовою концентрацією. Перший етап – Болюсна інфузія (навантаження) до рівня III₁ за Гведелом (10-15 хв), Другий етап – Досягнення концентрації - III₂ (10-15 хв), Третій етап – основний (до 75 хв). Це інфузія, що компенсує перерозподіл як правило вона поступово зменшується, щоб відповідати переміщенню препарату з центрального компартменту в периферичні тканини. Нами виявлено що дозування у пацієнтів групи 60+ та ASA III потребують менших доз див.таблиця1, у щелепно-лицевій хірургії критичним є адекватне дихання тому урівень анестезії нижче, а аналгезії вище. Пацієнтам з алкоголізмом доза кетаміну знижувалася. Дозування для третього етапу не приведено, бо це поступове зменшення концентрації до вибраної для основного етапу.

Таблиця 1

Дози препаратів для різних варіантів проведення анестезії

	Пропофол мкг/кг/хв	Кетамін мкг/кг/хв	Фентаніл мкг/кг/хв	Лідокаїн мкг/кг/хв
Варіант 1. (Пацієнти молодого віку, при сильній больовій стимуляції)				
Болюс	97	12	0,073	36
Основний етап	68	8,6	0,051	26
Варіант 2. (Пацієнти старшої групи, при слабкій больовій стимуляції)				
Болюс	68	8,6	0,051	26
Основний етап	34	4	0,026	13
Варіант 3. Пацієнти в щелепно-лицевій хірургії				
Болюс	97	12	0,146	36
Основний етап	34	4	0,06	13
Варіант 4. Компонент в загальній анестезії севофлюраном з ШВЛ				
Болюс	40	10	0,06	30
Основний етап	29	7	0,043	21

У всіх пацієнтів індукція протікала плавно без негативних ефектів кетаміну. Дуже часто спостерігався дрібний горизонтальний ністагм. Практично у всіх пацієнтів був можливий вербальний контакт, тобто вони були “розбудимі” та виконували інструкції (при гіпнозе імперативно нав’язування частоти дихання). Ні в одному разі не потребувалося ШВЛ маскою, і навіть введення воздуховодів, лише маніпуляція - голова з поворотом вліво з незначним розгинанням, іноді видвігання нижньої щелепи. Гемодінаміка була стабільна у всіх випадках. Всім пацієнтам 60+ інгаляція O₂ через маску чи назальні канюлі. Середній час пробудження 12±5 хв навіть після тривалої інфузії. Якщо в наслідок больової стимуляції була рухова реакція чи відповідна гримаса болю, то в п/о періоді в більшості випадків це амнезувалося, або спогади не сприймалися як неприємні. В одному випадку був делірій (жінка з хр. алкоголізмом та абстинентним с-ом) який купувався при припиненні інфузії

Таким чином, одночасне введення цих чотирьох агентів створює надзвичайно всеосяжний анестетичний стан, впливаючи на різні, але взаємопов’язані нервові шляхи (кора, таламус, лімбічна система, стовбур мозку, спинний мозок), та рецепторні системи. Багатосторонній вплив забезпечує легко контрольовану сбалансовану анестезію, виражену аналгезію, амнезію та модуляцію вегетативних та рухових реакцій. Це дозволяє використовувати менші дози кожного окремого агента, та мінімізує їхні дозозалежні побічні ефекти

Перелік літератури

1. Abdelkarim S. Aloweidi et al. The combinatorial use of propofol-fentanyl-ketamine for sedoanalgesia in patients undergoing urological procedures. *Saudi Medical Journal*. 2021; 42 (6) 629-635;
2. Edalatkhah, Sepehr et al. Evaluation of anesthesia quality with three methods: “propofol+fentanyl” vs. “propofol+fentanyl+lidocaine” vs. “propofol+fentanyl+lidocaine+ketamine” in patients referred to the scoping ward. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2022; 11(2): 672-676,.
3. Kamil Chudziński et al. Comparison of Fentanyl, Ketamine, and Lidocaine Combined with Propofol Anesthesia in Patients with Crohn Disease Undergoing Colonoscopy. *Med Sci Monit*. 2024 Jun 1:30:e944116.
4. Kakinohana M. et al. A case of total intravenous anesthesia with propofol, fentanyl and ketamine for lateral segmentectomy of the liver under pringle maneuver. *Masui*. 1999;48(5):523-7.