



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 41751

(13) A

(51) 6 A61K31/33

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОВЕДЕННЯ КОМБІНОВАНОГО КЕТАМІНОВОГО НАРКОЗУ

1

2

(21) 2001031664

(22) 12.03.2001

(24) 17.09.2001

(46) 17.09.2001, Бюл. № 8, 2001 р.

(72) Сметаняк Орест Іванович

(73) Сметаняк Орест Іванович

(57) Спосіб проведення комбінованого кетамінового наркозу, який відрізняється тим, що за 15 хвилин до закінчення операції одноразово доведено вводять емоксипін у дозі 1,0 мг на кг ваги.

Винахід відноситься до медицини, зокрема анестезіології, та може бути використаний при проведенні комбінованого кетамінового наркозу.

Відомо, що для проведення оперативних втручань використовується загальне знечуження (наркоз), який може бути інгаляційним та неінгаляційним. Одним із препаратів для проведення неінгаляційного наркозу є кетамін (син.: каліпсол, кеталар, кетанест та ін.), який володіє побічними ефектами. Головними із них є серцево-судинні та психотичні. Основою психотичних порушень є феномен дисоціації як наслідок електрофізіологічного та функціонального роз'єднання таламо-неокортикальної та лімбічної систем. Кетамін порушує міжнейрональну провідність в ЦНС, як всередині півкуль, так і міжпівкульну. Це спричиняє виражену постнаркозну дезорієнтацію, психомоторне збудження та галюцинації та сповільнює ранню постнаркозну адаптацію. Частота різних психотичних порушень після наркозу із використанням кетаміну сягає від 15 до 70% (А.В. Мещеряков, Д.Л. Мелконян «Психотические эффекты анестезии кетаминном» / «Анестезиология и реаниматология», 1990, № 6, ст. 75-78).

Тому мононаркоз кетаміном використовується рідко, а при проведенні комбінованого кетамінового наркозу для зменшення цих побічних дій кетамін поєднують із рядом фармакологічних препаратів, найчастіше із нейролептиками - похідними бутирофенону (типовий представник дроперидол) та транквілізаторами бензодіазепінового ряду (типовий представник діазепам).

Однак малі дози дроперидолу часто є неефективними для попередження психотичних ускладнень кетаміну (цит. по Н.А. Осипова «Оценка эффекта наркотических, анальгетических и

психотропных средств в клинической анестезиологии» М., «Медицина», 1988 ст.129), а більші дози в ряду хворих можуть викликати небезпечне зниження артеріального тиску. Крім того, доказано, що введення дроперидолу приводить до чотирьохразового збільшення інтервалу Q-T на електрокардіограмі, що може обумовити розвиток шлуночкової тахікардії та дикликати раптову смерть (цит. по Єженедельник «Аптека», № 6, 2001 р., ст 3.)

Діазепам, в свою чергу, уже в дозі 0,1 мг на кг ваги може приводити до депресії дихання та знижувати легеневу вентиляцію, а як препарат із тривалою елімінацією (період піврозпаду 21-37 годин), спричиняє розвиток сонливості не тільки зразу ж після введення, а також і через 6-8 годин. Тому застосування кетаміну в поєднанні із діазепамом викликає виражену післяопераційну психічну депресію та може знижувати легеневу вентиляцію (А.В. Мещеряков, Д.Л. Мелконян «Психотические эффекты анестезии кетаминном» / «Анестезиология и реаниматология», 1990, № 6, ст. 75-78).

Іншим шляхом зменшення вираженості психомоторного збудження, галюцинацій, тривалої дезорієнтації при проведенні комбінованого кетамінового наркозу є використання ноотропних препаратів, які відновлюють та стимулюють внутрішні та міжпівкульні зв'язки в головному мозку, нормалізують вищу психічну діяльність пацієнтів та одночасно дозволяють зменшити дозу нейролептиків та транквілізаторів.

Відомо, що найбільш часто з цією метою використовують ноотропіл («Рецептурный справочник анестезиолога-реаниматолога и хирурга» под ред. Л.В.Усенко - Київ, «Здоров'я», 1995, ст.20; А.В. Мещеряков, Д.Л. Мелконян «Психотические эффекты анестезии кетаминном» / «Анестезиология и реаниматология», 1990, № 6, ст. 75-78).

(13) A

(11) 41751

(19) UA

ниматология», 1990, № 6, ст. 75-78; И.В. Прошина, П.М. Алексеев, М.Ю. Какулия «Варианты внутривенной анестезии при искусственном прерывании беременности» / «Анестезиология и реаниматология», 1989, № 3, ст.37-39). Однак ноотропіл (син.: пірацетам) володіє рядом побічних ефектів (ймовірність загострення коронарної недостатності, підвищена подразливість, неспокій, порушення сну) та протипоказів (М.Д. Машковский «Лекарственные средства», изд. 13, Харьков «Торсинг», 1998 г., т.1, ст. 109).

В основу винаходу поставлено задачу удосконалити проведення комбінованого кетамінового наркозу шляхом використання препарату емоксипілу для зменшення вираженості постнаркозної дезорієнтації, психомоторного збудження та галюцинацій та ранньої постнаркозної адаптації пацієнтів.

Поставлена задача вирішується тим, що в ході проведення комбінованого кетамінового наркозу, незалежно від його виду та способу, комбінацій поєднання кетаміну із іншими препаратами (комбінований кетаміновий може проводитися як із використанням міорелаксантів, інтубації трахеї та ШВЛ, так і на фоні спонтанного дихання), за 15 хвилин до закінчення операції вводимо одноразово доведено крапельно емоксипілу в дозі 1,0 мг на кг ваги.

Емоксипіл - відомий медичний препарат, який спочатку використовувався в офтальмології як ретинопротектор (М.Д. Машковский «Лекарственные средства», изд. 13, Харьков «Торсинг», 1998 г., т.2, ст. 196-197). Пізніше (а.с. СРСР № 1734754 А1 кл. 5А 61К31\44 «Ноотропное средство», дата публікації 23.05.92) була доказана його ноотропна активність та виражений вплив на метаболічні процеси у нервовій тканині. Емоксипіл інгібує процеси вільнорадикального окислення, стабілізує цілісність мембран нервових та гліальних клітин, позитивно впливає на біоенергетичні процеси та синаптичну передачу, забезпечуючи інтегративну діяльність мозку, підвищує стійкість мозку до агресивних впливів, зокрема ішемії та гіпоксії (а.с. СРСР № 1734755 А1 кл. 5А 61К31\44 «Способ лечения нарушений мозгового кровообращения», дата публікації 23.05.92). Доказано, що терапевтичний ефект емоксипілу у 3,4 рази вищий від ефекту ноотропілу. В ході скринінгових досліджень, проведених з метою вивчення церебропротекторної активності ряду відомих препаратів (Е.Ю. Бибик, «Скрининг средств с церебропротекторной активностью» // Досягнення сучасної фармації та перспективи її розвитку у новому тисячолітті. Матеріали 5 національного з'їзду фармацевтів України. -Харків, 1999) також відмічено високий церебропротекторний ефект емоксипілу та його перевагу перед ноотропілом.

Вагомою перевагою емоксипілу перед ноотропілом є також відсутність ряду побічних дій, властивих ноотропілу.

Спосіб здійснюється наступним чином.

За 30-40 хвилин до початку наркозу пацієнту проводиться премедикація, яка включає внутрішньом'язове введення суміші ваголітика, наркотичного анальгетика та антипастамінного препарату у звичайних дозах. Після переведення пацієнта в

операційну проводиться венепункція з приєднанням системи для переливання інфузійних середників або крові. Підключається апаратура для моніторингу-пульсоксиметр, апарат для вимірювання артеріального тиску, температурний датчик. Після перевірки вихідних даних артеріального тиску, частоти пульсу, температури, показника сатурації кисню та контролю за станом наркозно-дихальної апаратури приступаємо до проведення наркозу. Коли заплановане проведення доведеного комбінованого кетамінового наркозу, то ввідний наркоз розпочинаємо на фоні преоксигенації хворого із доведеного введення седативної дози сібазону (0,04-0,1 мг на кг) або дроперидолу у дозі 0,5-1,0 мл 0,25% розчину та через 1-2 хвилини кетаміну в дозі 2-3 мг на кг ваги. Коли використовується внутрішньом'язовий спосіб, доза кетаміну становить 4-8 мг на кг та вводиться перед введенням сібазону за 4-5 хвилин. Наркоз підтримуємо фракційним введенням кетаміну внутрішньовенне в дозі 0,5-1 мг на кг ваги кожних 10 хвилин або внутрішньом'язово 3 мг на кг ваги кожних 25-30 хвилин, при потребі, в залежності від тривалості операції, доповнюємо повторним одноразовим введенням сібазону в дозі 0,04-0,05 мг на кг ваги або дроперидолу 0,5-1,0 мл 0,25% розчину. Оскільки кетамін більшою мірою знижує соматичну більшову чутливість, ніж вісцеральну, при травматичних порожнинних операціях, що проводяться на фоні керуваного дихання, наркоз доповнюємо введенням фентанілу у загальноприйнятій дозі кожних 15 хвилин, міорелаксантів, керуючись клінікою перебігу наркозу.

Незалежно від способу та виду проведення комбінованого кетамінового наркозу, за 15 хвилин до закінчення операції вводимо емоксипіл в дозі 1,0 мг на кг ваги.

Доза емоксипілу підібрана в процесі випробування способу. Було виявлено, що менші дози не давали бажаного результату, а подальше її збільшення вище 1,0 мг на кг ваги недоцільне із-за виявленого позитивного ефекту даної дози та ризику розвитку ацидозу (емоксипіл випускається у ампулах по 1 мл 1% розчину із рН 2,5-3,5). Перед застосуванням емоксипілу розчиняємо в 100 мл фізіологічного розчину та вводимо зі швидкістю 50-60 крапель на хвилину. Час введення вибрано, виходячи із тривалості дії кетаміну та продуктів його біотрансформації.

Приклад. Хвора К., 16 років, вага 50 кг, оперована в клініці під доведеним комбінованим кетаміновим наркозом на фоні спонтанного дихання в плановому порядку з приводу пахової грижі. Премедикація: трамадол 75 мг, дімедрол 10 мг, атропін 0,6 мг. Ввідний наркоз - сібазон 3 мг, через 2 хвилини кетамін в дозі 150 мг. Підтримання знеболення - дробно двічі по 75 мг кетамін з інтервалом у 10 хвилин, повторно через 15 хвилин після першої дози сібазон 3 мг. За 15 хвилин до закінчення операції розпочато доведення введення емоксипілу в дозі 50 мг (5,0 мл 1% розчину), розчиненого у 100 мл фізіологічного розчину з частотою 60 крапель на хвилину. Тривалість операції 38 хв., наркозу 48 хв. Психомоторного збудження, галюцинацій не було. Після завершення введення емоксипілу оцінка свідомості по шкалі Глазго 14 балів. Хвора переведена в

післяопераційну палату Показники частоти дихань, гемодинаміки, Sa O₂ на протязі операції та в післяопераційній палаті стабільні, адекватні

Запропонованим способом проведено 11 комбінованих кетамінових наркозів хворим від 10 до 40 років (контрольна група -15 пацієнтів, аналогічних по віку, статі та об'єму операцій, яким проводився комбінований кетаміновий наркоз без використання емоксипіну) із оцінкою свідомості в обох групах за шкалою Глазго (Таблиця №1) Середня оцінка стану свідомості у пацієнтів, яким проводився запропонований спосіб комбінованого кетамінового наркозу із використанням емоксипіну, складала 13,2 бала У жодного пацієнта не відмічалось

психомоторного збудження та галюцинацій Ускладнень від введення емоксипіну не було

В контрольній групі вихід із наркозу був повільнішим, у 4 пацієнтів було відмічено психомоторне збудження, у 2 галюцинації Оцінка стану свідомості по шкалі Глазго в середньому на 2 бали нижча

Таким чином, наведені дані свідчать про те, що запропонований спосіб дійсно дозволяє удосконалити проведення комбінованого кетамінового наркозу, зменшити вираженість побічних ефектів кетаміну, таких як постнаркозна дезорієнтація психомоторне збудження та галюцинації та прискорює ранню постнаркозну адаптацію пацієнтів

Таблиця № 1.

Показники по шкалі Глазго та їх оцінка в балах	Запропонований спосіб 11 пацієнтів	Контрольна група 15 пацієнтів
Спонтанне відкривання очей 4 бали	8 із 11	3 із 15
Відкривання очей у відповідь на словесну інструкцію 3 бали	3 із 11	5 із 15
Відкривання очей у відповідь на больовий подразник 2 бали	-	7 із 15
Рухлива активність - цілеспрямована у відповідь на словесну інструкцію 6 балів	6 із 11	4 із 15
Рухлива активність цілеспрямована у відповідь на больовий подразник 5 балів	4 із 11	5 із 15
Рухлива активність нецілеспрямована 4 бали	1 із 11	6 із 15
Словесні відповіді - збереженість орієнтації 5 балів	8 із 11	2 із 15
Словесні відповіді - спутана мова 4 бали	3 із 11	6 із 15
Окремі незрозумілі слова 3 бали	-	7 із 15

