Кое-что о рецепторах при внутривенной общей анестезииКак на наш взгляд, и с каких позиций, строить схемы современной анестезиологической защиты в условиях поликлиники и однодневной хирургии

 В 1915 году Pohl описал антагонист морфина и героина нораллилноркодеин, однако только в 1951 году был синтезирован налорфин, который и в настоящее время широко используется в анестезиологии и реаниматологии. В 1965 году был внедрен в практику леваллорфан.

Если раньше книги по фармакологии основное внимание непременно обращали на фармакокинетику, то есть на способ распределения применяемых лекарственных веществ в организме, весьма показательно, что Michel Schorderet (1988)начинает свою книгу по фармакологии с фармакодинамики, то есть с собственно «учения о рецепторах».

В наши дни часто слышится упрек: «Кто применяет антагонисты, тот дал слишком много агонистов», но это пережиток прошлого (эпохи неспецифических ЦНС-аналептиков) они принесли больше вреда, чем пользы), как и неудачного сочетания различных препаратов. Очень важно при проведении общей анестезии у пациентов, нуждающихся в амбулаторной помощи, учитывать нижеследующую обратимую триаду:

1. сильное хорошо управляемое, селективное, с малым побочным действием, водорастворимое, обратимое снотворное средство (мидазолам);

2. сильный хорошо управляемый, с малым побочным действием, конкурентный, водорастворимый, обратимый миорелаксант (атракурий, векуроний):

3. сильное, хорошо управляемое, с малым побочным действием, водорастворимое, обратимое анальгезирующее средство (альфентанил).

 Данный способ сопровождается нормальной вентиляцией легких смесью кислорода с закисью азота (при постоянном капнографическом и пульсоксиметрическом контроле) и регулярной проверкой мышечной релаксации с помощью периферической нервной стимуляции (single twitch, train-of-four, тетанизирующий ток 50 Гц).

Преимущества данного метода заключаются в хорошей переносимости, управляемости, отсутствии нежелательных системных рефлексов (гипертензии, аритмий, ларингоспазма, кашля и т.д.), в почти полном отсутствии нежелательных сердечно-дыхательных побочных явлений и – как нечто новое – в программируемой реверсии наркоза, которая долго не была управляемой и следовала только фармакокинетическим законам.

Применение бензодиазепинов в качестве агонистов (в нашем случае водорастворимого мидазолама) дает возможность с помощью тщательного индивидуального подбора вызывать следующие стадии угнетения ЦНС и тем самым с помощью единственного средства в зависимости от его применения производить премедикацию накануне, премедикацию в день операции, комедикацию или вводный наркоз:

БЗ - стадия 0: неинвазивная (оральная, буккальная, ректальная, назальная) профилактическая премедикация для облегчения засыпания и анксиолитического эффекта (накануне или в день вмешательства) и легкий седативный эффект, не требующий наблюдения.

БЗ – стадия 1: анксиолитический эффект, амнезия, седативный эффект (применяется в качестве комедикации или непосредственно до вводного наркоза). Наблюдение рекомендуется.

БЗ – стадия 2: центральная миорелаксация, средний до сильного седативный эффект непосредственно до наркоза. С целью выяснения возможности искусственной вентиляции легких (до релаксации с помощью чисто конкурентных мускульных блокаторов), снижение ригидности грудной клетки, которая может возникать в случае одновременного применения опиатов. Наблюдение обязательно.

БЗ – стадия 3: стадия собственно наркоза (фазы «быстрого» и «медленного» сна).

Поскольку мы сейчас больше знаем о качественной и количественной индивидуальности рецепторных систем, нас не удивляет, что одна и та же доза оказывает различное действие на разных больных, так что достижение нужных стадий должно производится в индивидуальном порядке. Требование Dundee относительно того, что средство для вводного наркоза должно показать свое действие за один период циркуляции крови между рукой и мозгом, кажется нам полезным только для так называемых быстрых средств для вводного наркоза (барбитураты, такие соединения имидазола, как этомидат, такие производные хиндерала, как пропофол, такие стероиды, как уже устаревший альфаксалон, или эвгенолы, как уже исключенный из номенклатуры пропанидид), но не для так называемых медленных средств для вводного наркоза (кетамин, опиаты, комбинации нейролептиков ил предпочитаемые в последнее время бензодиазепины). Здесь следует подчеркнуть особый характер вводного наркоза бензодиазепинами, поскольку они предоставляют возможность постепенного мягкого ввода в наркоз (ср. произвольно введенные нами стадии БЗ – наркоза). Стадия собственно наркоза достигается – и это еще раз мы подчеркиваем – путем индивидуального подбора дозы. Все стадии можно пройти в соответствующем обратном порядке (ср. Waldvogel).

Действие БЗ – агонистов/антагонистов

 - анксиолитический эффект

- седативный эффект

- амнезия

- противосудорожный эффект

- центральная миорелаксация

- собственно наркоз

 Агонист Антагонист

Таким образом, вводный наркоз посредством бензодиазепинов никоим образом нельзя сравнить с необратимым «быстрым вводным наркозом», который описывает Dundee.

Классификация внутривенных средств для общей анестезии

Быстро действующие средства (средства для вводного наркоза)

Барбитураты (гексенал, бриетал и др.)

Соединения имидазола (гипномидат, этомидат)

Производные хиндерала (пропофол, рекофол)

Стероиды (альфаксалон)

Эвгенолы (пропанидид, собревин)

Медленно действующие (базисные средства)

Кетамины (кеталар, калипсол и т.д.)

Опиаты в больших доза (морфин, промедол, фентанил и т.д.)

Комбинации нейролептиков (дроперидол, тиапридал и т.д.)

Рецепторный комплекс ГАМК-БЗ: ключ и замок?

Как в свое время сказал господин H. H. Waldwogel "быть под наркозом... это как немножечко умереть" аналогично французскому "Dire adieu, c'est mourir un peu", имеющий колоссальный опыт работы агонистами и антагонистами БЗ-рецепторов и не только ими, мы не должны забывать о стандартах анестезиологической защиты, как в "большой" а тем более и в "малой" анестезиологии и не в коем случае не пренебрегать ими. Мне хочется подчеркнуть особый характер вводного наркоза Дормикумом (мидазоламом), я стараюсь в свой практике индивидуально подбирать дозу этого препарата - это в свою очередь позволяет достигать постепенный мягкий вводный наркоз (анксиолитический, седативный, амнестичекий, противосудорожный эффекты и те самым достигнуть собственно наркоза). При стимуляционном восстановлении в посленаркозном периоде я использую, как правило, антагонисты (и в том числе Флюмазенил-анексат).

Общепринятые схемы анестезиологической защиты "стационарной" анестезиологии не могли полностью удовлетворять жестким требованиям амбулаторной анестезиологии. Потому что понятие оптимальности общей анестезии в амбулаторной стоматологии существенно отличается от представлений классической анестезиологии. Так как наряду с необходимостью обеспечения адекватной анестезиологической защиты организма пациента от операционного стресса существуют и другие важнейшие задачи как сохранение адекватного самостоятельного дыхания, стабильной гемодинамики с отсутствием ортостатических реакций, профилактика возможной обтурационной асфиксии с одновременным созданием максимально удобных врачу-стоматологу условий для работы в полости рта.

 Безусловно, главной задачей амбулаторного анестезиолога всегда остается проблема быстрой посленаркозной реабилитации пациентов и безопасной эвакуации их домой после иногда довольно продолжительной операции под общим обезболиванием. Поэтому анестезиологическое обеспечение амбулаторных стоматологических вмешательств предъявляет жесткие требования к подбору препаратов с учетом максимальной эффективности, безопасности, управляемости и адекватности.

 В последнее время появились новые возможности совершенствования общей внутривенной анестезии в амбулаторной анестезиологии, которые связаны, прежде всего, с использованием гипнотика ультракороткого действия Дипривана (Astra-Zeneca, Англия) и первого водорастворимого БД короткого действия Дормикума (F.Hoffmann-La Roche, Швейцария). Продолжительность действия последнего составляет 24 ч, максимальный эффект достигается через 3-5 мин после внутривенного введения.

 Такое свойство Дормикума как водорастворимость позволяет с большей точностью титровать эффект - от легкой седации до глубокого сна без депрессии дыхания и гемодинамических расстройств, появляется возможность непрерывной инфузии препарата. Важное свойство Дормикума - вызывать выраженную антероградную амнезию, позволяет использовать этот препарат с целью программируемой седации при проведении вмешательств с использованием местной анестезии и, сохраняя контакт с больным, не опасаться эмоциональных реакций и неприятных воспоминаний.

 Особое значение имеет применение седативного и анксилолитического эффекта Дормикума для достижения двух целей.

 Во-первых, Дормикум удобен для применения при стоматологических процедурах в амбулатории, так как эти манипуляции занимают одно из ведущих мест в генезе ятрогенного фобического невроза. При этом достоинством препарата является быстрое восстановление эксплицитной памяти, когда необходим контакт с больным и отсутствие вредного эффекта на нейрореспираторный драйв и функциональную способность дыхательных мышц, и механику дыхания. В этом отношении Дормикум особенно удобен у амбулаторных больных, поскольку позволяет существенно сократить количество анальгетиков и седативных средств, почти не снижая необходимую активность больных после наркоза. Это имеет особое значение при возрастающей тенденции к росту эндоскопических и амбулаторных операций, когда анестезия должна быть максимально поверхностной, чтобы быстрее наступало полное восстановление функций организма.

 Во-вторых, Дормикум благотворно влияет на имплицитную память, позволяя применять поверхностные уровни анестезии без опасения сохранения сознания.

 Несомненно, прогрессивным шагом является внедрение в клиническую практику внутривенного анестетика пропофола (Дипривана), отличающегося легкой управляемостью и быстрой посленаркозной реабилитацией пациентов. Сохранение самостоятельного дыхания, полная амнезия периода операции, отсутствие двигательных реакций, быстрый выход пациента из анестезии - неоспоримые достоинства любой ТВА на основе пропофола.

 Наряду с явными достоинствами пропофол обладает и определенными недостатками, которые на наш взгляд, в большей или меньшей степени ограничивают его применение в амбулаторной стоматологической анестезиологии. Пропофол оказывает выраженное кардиодепрессивное действие (гипотония, достоверное уменьшение ЧСС, синусовая аритмия), поэтому мы часто применяли его с кетамином. При этом виде анестезии мы не наблюдали случаев артериальной гипотонии, но мы это связываем не только с выраженным симпатомиметическим действием кетамина, но и с дефицитом обезболивания при таком подходе к ТВА (отмечалась двигательная активность пациента при особенно травматичных этапах операции).

 Сочетание пропофола фентанила и кетамина полностью предупреждало развитие гипердинамических и психомоторных реакций при любых, даже самых болезненных вмешательствах. Моторная кетаминовая активация (в разных проявлениях - от ригидности мышц до резко выраженной мышечной гиперактивности) была отмечена нами в единичных случаях. Во избежание этих трудностей и для потенцирования эффекта пропофола мы проводим внутривенную премедикацию Дормикумом (0,15 мг/кг) что всегда приводило к успеху.

 При использовании пропофола кроме чисто анестезиологических проблем, с которыми вполне можно справиться, избежать или смириться из-за известных его преимуществ, возникают и стоматологические. Так, несмотря на наличие местной анестезии с вазоконстриктором, при депульпировании или удалении зубов врачи-стоматологи отмечают более выраженное и более продолжительное капиллярное кровотечение из канала или лунки, которое естественно, не является критическим, но требует дополнительного времени и усилий.

 К сожалению, ТВА, основанная на применении комбинации пропофола с опиоидами или кетамином имеет еще один очень существенный недостаток - высокая цена препарата. Стоимость только пропофола для поддержания анестезии в течение 1-1,5 часа - 35-45 USD (без учета других лекарственных средств и расходных материалов). Поэтому из экономических соображений в настоящее время мы практически отказались от использования пропофола во время продолжительных (более 60 мин) плановых ТВА.

 Наряду с экономической обоснованностью применения комбинации кетамин-пропофол-фентанил аргументом в пользу использования последней оказалась минимизация нежелательных эффектов на сердечно-сосудистую систему. Качество и скорость пробуждения больных при этом не отличались от показателей, зарегистрированных после моноанестезий пропофолом.

 В стоматологической анестезиологии большой практический интерес вызывает усиление гипнотического эффекта мидазолама при комбинации его с опиоидами и ненаркотическими анальгетиками. Благодаря этому мы смогли практически полностью отказаться от кетамина при ТВА на основе Дормикума. В качестве анальгетиков мы применяли фентанил и стадол. Сочетание мидазолама и фентанила являющееся по существу разновидностью атаралгезии, по своим клиническим проявлениям, несомненно, превосходит ее классический вариант. Все пациенты отмечают мягкое и плавное засыпание, приятное состояние психоэмоционального комфорта и полное отсутствие отрицательных эмоций во время и после стоматологического вмешательства.

 Появление в настоящее время в нашем распоряжении кеторолака (Торадола Roche) придало остаточной анальгезии, как компоненту проводимого обезболивания еще большее совершенство. В качестве альтернативы у наиболее "напряженных" пациентов показано использование 1 мг буторфанол тартрата (Стадола Bristol-Myers Squibb). Особенности его действия как агониста κ- и антагониста μ-опиоидных рецепторов в том, что он минимально угнетает дыхание при высоком уровне анальгезии даже на фоне остаточного действия использованных внутривенных анестетиков. В тех случаях, когда доступ к сосудистой системе ликвидирован, инъекционная форма стадола может быть введена в нос в каплях при сохранении анальгетического эффекта, несмотря на изменение пути введения препарата. Существует и официнальный аэрозоль Стадола для интраназального введения.

 Как правило, вмешательства, проводимые с использованием последних компонентов анестезиологического пособия, были длительны (1,5-2 часа) и эффект дормикума заканчивался к концу операции. Наиболее ранними признаками ослабления нейровегетативной защиты являются мимические реакции и увеличение частоты и глубины дыхания. Клиническая картина ТВА с использованием Стадола характеризуется дремотным состоянием больных при сохранении адекватного самостоятельного дыхания, полным отсутствием двигательных, речевых и вегетативных реакций на операционную травму, отсутствием каких-либо изменений АД и ЧСС. У всех больных отмечена полная ретроградная амнезия.

 Целесообразность применения антагониста бензодиазепинов Анексата после гипноанальгезии и ТВА у амбулаторных стоматологических больных обусловлена следующим:

 Значительное число вмешательств в стоматологических поликлиниках выполняются с использованием различных видов местной анестезии. Однако регионарные блокады, используемые в комплексе анестезиологического пособия, применяются на наш взгляд недостаточно эффективно. Хотя они имеют то преимущество, что обеспечивают анальгезию, гипорефлексию и релаксацию только в зоне вмешательства. Таким образом, на долю препаратов центрального действия остаются только премедикация и выключение сознания. При этом для выключения сознания пациента, в премедикации и во время операции используются седативные и гипнотические препараты, преимущественно бензодиазепинового ряда. При эффективной местной анестезии у "напряженных" больных, как правило, не требуется введения каких-либо дополнительных препаратов для углубления анальгетического эффекта, за исключением анксиолитиков (бензодиазепинов). Поэтому влияние Анексата как антагониста бензодиазепинов можно проследить практически в "чистом виде", т.е. не маскируемого возможными фармакологическими эффектами иных групп седативных или анальгетических препаратов.

 При ТВА в амбулаторной стоматологии сочетание анальгетиков центрального действия с БД обеспечивает достаточный уровень обезболивания при "малых" операциях и позволяет оценить влияние Анексата как антагониста БД на устранение синергических свойств применяемых препаратов.