

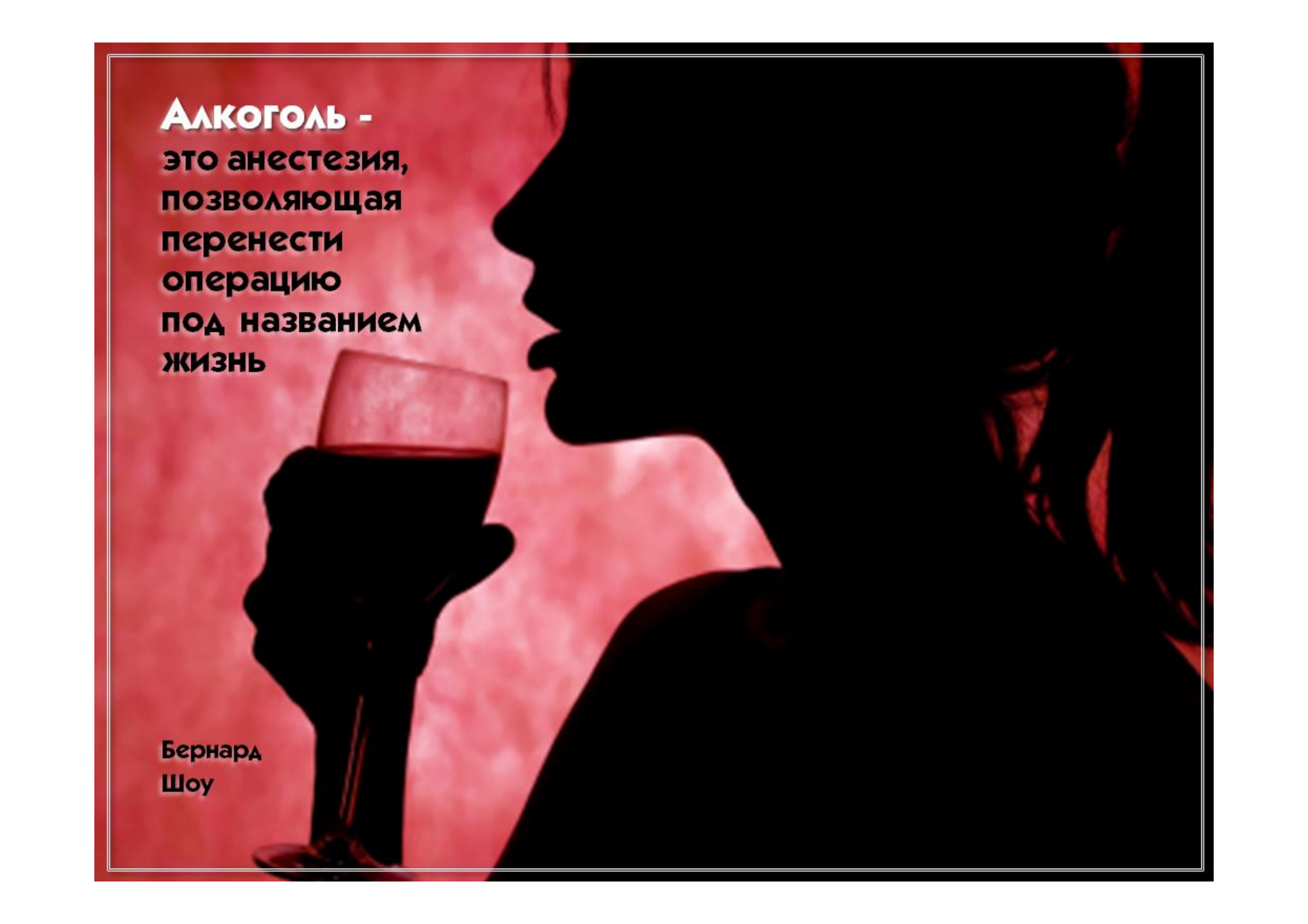
Общие анестетики

составитель:

д.м.н., доцент

С.В. Дьяченко

Хабаровск, 2016

A silhouette of a woman's profile holding a glass of wine against a red background. The woman is facing left, and her hand is holding a glass filled with a dark liquid, likely wine. The background is a solid, vibrant red color. The overall mood is dramatic and somber.

**АЛКОГОЛЬ -
это анестезия,
позволяющая
перенести
операцию
под названием
ЖИЗНЬ**

**Бернард
Шоу**

НАРКОЗНЫЕ СРЕДСТВА (ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ)



ОПРЕДЕЛЕНИЯ

АНАЛЬГЕЗИЯ - обезболивание

БОЛЬ - это защитная сигнальная реакция организма на процесс повреждения (боль - «сторожевой пес здоровья»).

Виды боли:

по длительности

– **Острая боль**

(до 2-3 месяцев)

Может иррадиировать («отдавать») -

болит не там, где очаг поражения !!! —

Хроническая боль

(свыше 2-3 месяцев)

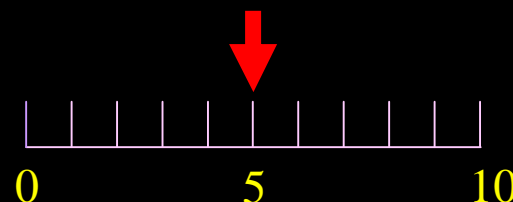
Снижение эффективности анальгетиков

по интенсивности
болевого синдрома

– от 0 до 10 баллов

по визуально-аналоговой
шкале (ВАШ):

умеренный, выраженный.



Виды боли:

по локализации:

– **Соматическая боль**
(опорно-двигательный аппарат, кожа, слизистые оболочки)

Характерна постоянная боль, уменьшающаяся в покое.

– **Висцеральная боль**
(внутренние органы)

Характерна приступообразная боль (колики). Изменение положения тела не уменьшает интенсивность болевого синдрома.

по этиологии:

- **Травматическая**
- **Воспалительная**
- **Ишемическая**
- **Спастическая**
- **Конгестивная**
- **Онкологическая**



ОПРЕДЕЛЕНИЯ

АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

(анальгетики) - это лекарственные средства, основным эффектом которых является анальгезия, наступающая в результате резорбтивного действия, не сопровождающаяся в терапевтических дозах исключением сознания и выраженным нарушением двигательных функций

Анальгезирующее действие могут оказывать различные группы лекарственных средств:

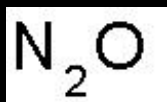
- Ø Средства для наркоза
- Ø Наркотические анальгетики,
- Ø Ненаркотические анальгетики,
- Ø Спазмолитики,

СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА (ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ) –

Наркоз (от лат. *narcosis* – оцепенение, оглушение) - это состояние, которое характеризуется обратимым общим угнетением ЦНС, проявляющимся потерей сознания, подавлением чувствительности (в первую очередь болевой), рефлекторных реакций, мышечного тонуса при сохранении жизненно важных функций (дыхание, кровообращение, метаболизм).

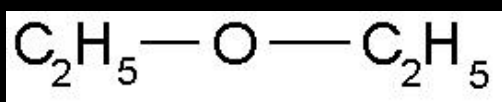
В Российской Федерации - около 20 веществ для наркоза

неорганические

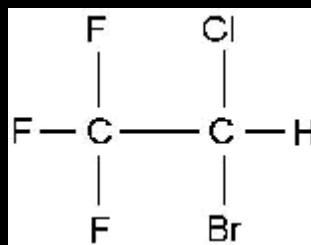


Азота закись

алифатические

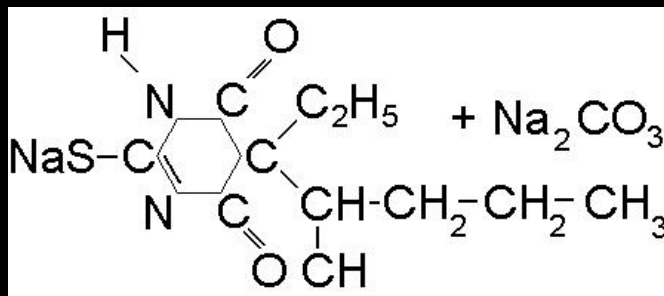


Эфир для наркоза



Галотан

гетероциклические



Тиопентал-натрий



Кетамин

История открытий

- ∅ Первый ингаляционный общий анестетик - закись азота - открыт Priestley в 1776 году, который точно описал вызываемые им эффекты.
- ∅ 1799г. – Дэви впервые описал действие N_2O .
- ∅ 1844г. – Ригс используя N_2O удалил зуб.
- ∅ 16 октября 1846г. Morton доказал возможность применения эфира для общей анестезии и продемонстрировал операцию под наркозом (США).
- ∅ 1847 – первая анестезия хлороформом.
- ∅ В 1847 году Н.И. Пирогов широко использовал эфирный наркоз в хирургической практике. Он впервые сконструировал наркозную маску и применил эфир в военно-полевых условиях.
- ∅ Хлороформ в 1847 г. был применен в Шотландии Джеймсом Симпсоном для обезболивания родов.
- ∅ 1880г. – использование кокаина как местного анестетика.
- ∅ 1903г. – синтез гедонала.

История открытий

- ∅ 1941г. Внутривенная анестезия – «Идеальное средство для эвтаназии»
- ∅ 1947г. – ввод в клиническую практику лидокаина
- ∅ 1956г. – начало применения галотана
- ∅ 1959г. – разработка концепции НЛА
- ∅ 1963г. – начало применения бупивакаина
- ∅ 1965г. – разработана концепция диссоциативной анестезии кетаминном (ветеринарии)
- ∅ 1973г. – начало применения энфлурана
- ∅ 1981г – начало применения изофлюрана
- ∅ 1984г.- начало применения пропофола
- ∅ 1995г.- разрешено использование севофлюрана на территории США

Теории действия общих анестетиков

- ∅ Унитарная гипотеза - **механизм действия всех ингаляционных анестетиков на молекулярном уровне одинаков.** Это положение подтверждается наблюдением, из которого следует, что мощность анестетика находится в прямой зависимости от его жирорастворимости (правило Мейера-Овертона).
- ∅ Гипотеза критического объема - **связываясь с гидрофобными структурами клеточных мембран, анестетики расширяют фосфолипидный бимолекулярный слой до критического объема, после чего функция мембраны претерпевает изменения.**
- ∅ Теория текучести и теория разобщения латеральной фазы - **при взаимодействии анестетика с мембраной изменяется ее форма либо снижается проводимость.**

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

(ингаляционных анестетиков)

- ∅ По современным данным, общие анестетики изменяют физико-химические свойства липидов мембраны нейронов и нарушают взаимодействие липидов с белками ионных каналов.
- ∅ При этом уменьшается транспорт в нейроны ионов натрия, сохраняется выход менее гидратированных ионов калия, в 1,5 раза возрастает проницаемость хлорных каналов, управляемых ГАМК_A – рецепторами.
- ∅ Итогом этих эффектов становится гиперполяризация мембраны с усилением процессов торможения.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

- ∅ В результате угнетается межнейронная (синаптическую) передача возбуждения в ЦНС.
- ∅ Происходит нарушение передачи афферентных импульсов, изменение корково-подкорковых взаимоотношений.
- ∅ Возникающая функциональная дезинтеграция ЦНС, связанная с нарушением синаптической передачи, обуславливает развитие наркоза.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

Дополнительно

- ∅ **Общие анестетики подавляют** вход в нейроны ионов кальция, блокируя N-холинорецепторы и NMDA-рецепторы глутаминовой кислоты;
- ∅ **Снижают подвижность** кальция в мембране, поэтому препятствуют кальцийзависимому выделению возбуждающих нейромедиаторов.

Последовательность действия средств для наркоза на ЦНС:

- Ø кора головного мозга (сознание);
- Ø спинной мозг (скелетные мышцы);
- Ø продолговатый мозг (жизненно важные центры - дыхание, кровообращение).

ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ

ВИДЫ НАРКОЗА

- ∅ **Вводный наркоз** - для обеспечения проведения интубации трахеи и переход на ингаляционный наркоз, проводится неингаляционным анестетиком.
- ∅ **Базисный наркоз** - обеспечивает неполный анестетический фон, нужная глубина достигается наслоением ингаляционной анестезии.
- ∅ **Мононаркоз** - наркоз для амбулаторной хирургии 3-6 минут или в течение 60 минут с возможностью повторного введения.

ОСОБЫЕ ВИДЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО НАРКОЗА

ØКЕТАМИНОВЫЙ НАРКОЗ =

**Диссоциативная анальгезия (амнезия, кататония) +
Феномен возникновения (сны наяву).**

ØНЕЙРОЛЕПТАНАЛГЕЗИЯ (Фентанил + Дроперидол)

ØАТАРАЛГЕЗИЯ (Фентанил + Феназепам)

**Побочные эффекты средств для наркоза - стимуляция
вагуса, угнетение дыхания, нарушения ритма сердца
предупреждаются премедикацией.**

Компоненты премедикации =

**Наркотический анальгетик (фентанил, морфин,
тримеперидин) + М-холиноблокатор (атропин) +
транквилизатор (диазепам) ± антигистаминное средство
(дифенгидрамин) ± нейролептик (дроперидол).**

ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ

Основными критериями глубины наркоза являются:

- ∅ Реакция на болевые раздражения кожи и внутренних органов, глоточные и гортанные рефлексy.
- ∅ Глубина и характер дыхания.
- ∅ Ритм, частота пульса, уровень АД.
- ∅ Изменение тонуса скелетных мышц.
- ∅ Глазные симптомы (величина зрачков, роговичный и зрачковый рефлексy).

СТАДИИ ЭФИРНОГО НАРКОЗА

1-ая стадия анальгезии, оглушения, рауш-наркоз.

∅ Анальгезия - утрата болевой чувствительности. От греч. "an" - отрицание, algos - боль.

∅ Продолжается 6-10 мин.

∅ Стадия анальгезии начинается с момента начала ингаляции (если таков путь введения) препарата и продолжается до утраты больным сознания.

∅ Таким образом, в эту стадию сознание сохранено. Чувствительность снижена, рефлексy и тонус мышц сохранены.

∅ В данную стадию возможны лишь поверхностные операции: вскрытие панариция, абсцесса, экстракция зуба, некоторые акушерские операции (вмешательства).

СТАДИИ ЭФИРНОГО НАРКОЗА

2-ая стадия - стадия возбуждения (делирия).

∅ Продолжается 1-3 мин.

∅ Начинается с утраты сознания до состояния хирургического обезболивания.

∅ В эту стадию могут наблюдаться возбуждение, крик, повышенная мышечная активность, задержка дыхания, тахипноэ, гипервентиляция. Сознание отсутствует, рефлексы и тонус все усилены, (наблюдается снятие тормозной функции коры головного мозга).

∅ Нежелательные эффекты данной стадии (моторное возбуждение, повышение тонуса скелетной мускулатуры, рвота) могут быть сведены до минимума путем правильной премедикации.

СТАДИИ ЭФИРНОГО НАРКОЗА

3-я стадия - стадия хирургического наркоза.

∅ Выделяют 4 уровня этой стадии:

1-ый - поверхностный;

2-ой - легкий;

3-ий - глубокий;

4-ый - сверхглубокий хирургический наркоз.

∅ По мере увеличения дозы препарата наркоз все более углубляется.

∅ Эта стадия характеризуется постепенной утратой рефлексов, ритмичным дыханием и релаксацией скелетных мышц. Рефлексы утрачены. Практически утрата рефлекса с век и развитие ритмичного дыхания свидетельствует о начале хирургического наркоза.

∅ Наркоз во время обширных оперативных вмешательств ведут на 2-3-м уровнях 3-ей стадии.

СТАДИИ ЭФИРНОГО НАРКОЗА

- Ø 4-я стадия – пробуждение.
- Ø **Функции восстанавливаются в последовательности, обратной их исчезновению.**
- Ø Полное пробуждение - через 20-40 минут.

СТАДИИ ЭФИРНОГО НАРКОЗА

- Ø 4-я стадия – пробуждение или при передозировке возникает стадия паралича или агональная стадия.
- Ø Она характеризуется выраженным угнетением центров продолговатого мозга.
- Ø Постепенно развивается полный паралич дыхательной мускулатуры и диафрагмы, дыхание останавливается, что сопровождается вазомоторным коллапсом, - сердцебиения прекращаются и наступает смерть от паралича дыхательного центра.

КЛАССИФИКАЦИЯ СРЕДСТВ ДЛЯ НАРКОЗА

- 1) средства для ингаляционного (через легкие) наркоза;
- 2) средства для неингаляционного наркоза.

Ингаляционные средства

- ∅ Ингаляционные летучие жидкости
 - **эфир для наркоза, галотан, энфлуран.**
- ∅ Газообразные средства для наркоза
 - **закись азота.**
- ∅ Комбинированные средства (Официальные смеси)
 - Азеотропная смесь (*Галотан + закись азота*),
 - смесь Шейна-Ашмена (*Циклопропан + Азота закись + Кислород 0,4:1:2*),

Ксенон?

**По продолжительности действия препараты
для внутривенного наркоза
классифицируют:**

- 1) препараты кратковременного действия
(продолжительность наркоза 3 - 5 минут) -
пропофол (диприван, рекофол), кетамин
(кеталар, калипсол) (в/в);**
- 2) средней продолжительности действия
(продолжительность действия - 20-30 минут) -
тиопентал-натрий, кетамин (в/м), мидазолам
(дормикум, флормидал);**
- 3) длительного действия (продолжительность
действия - от 60 минут до 2 часов) - натрия
оксибутират.**

Ингаляционные анестетики

За

- F Низкая растворимость**
- F Незначительные индивидуальные фармакокинетические колебания**
- F Снижение потребности в миорелаксантах**
- F Синергизм с опиоидами**
- F Возможна индукция Севораном**
- F Органопротекция**
- F Невысокая цена при низком потоке**
- F Не требуется дополнительных инвестиций в испарители**
- F Возможно мониторирование концентрации препарата**

Против

- F Невозможно использовать за пределами операционной**
- F Необходим современный наркозно-дыхательный аппарат**
- F Отсутствие навыков работы у врачей**

Эфир для наркоза

- ∅ (Aether pro narcosi - флакон по 100 мл и 150 мл).
- ∅ По химическому строению это диэтиловый эфир.
- ∅ Он представляет собой бесцветную летучую жидкость с резким запахом и точкой кипения при $t = 35$ градусов.
- ∅ Эфир для наркоза обладает выраженной активностью, достаточной широтой терапевтического воздействия, относительно низкой токсичностью.

Эфир для наркоза

Достоинства препарата как общего анестетика:

- 1. Обладает выраженной активностью, являясь достаточно сильным средством для наркоза. Отчетливо выражены стадии наркоза.**
- 2. Обеспечивает глубокое обезболивание. Вызывает хирургический наркоз без премедикации.**
- 3. В стадии хирургического наркоза вызывает хорошую миорелаксацию, облегчающую проведение операции.**
- 4. Обладая достаточной активностью, имеет большую широту действия.**

Эфир для наркоза

5. не изменяется АД на уровнях 1 и 2 стадии хирургического наркоза и не сенсibiliзирует миокард к адреналину, а поэтому не провоцирует нарушений ритма сердечной деятельности.
6. Незначительно, по сравнению с другими общими анестетиками, угнетает дыхание.
7. Лишен выраженной гепато- и нефротоксичности.
8. Не требует использования сложной аппаратуры (масочный наркоз).
9. Экономически является дешевым средством для наркоза.

Эфир для наркоза

НЕДОСТАТКИ

- 1) Характерна длительная стадия возбуждения (до 20-30 минут). Наркоз под его влияние наступает медленно и иногда сопровождается сильным возбуждением и повышенной двигательной активностью.**
- 2) Неприятное вхождение, а именно удушье, запах раздражающий повышают саливацию и секрецию слизистой оболочки бронхов, что сопровождается кашлем, ларингоспазмом, рвотой.**
- 3) Могут развиваться ателектазы, пневмонии (раздражение, охлаждение легких, растворение сурфактанта).**

Эфир для наркоза

- 4) Активируя центральные звенья симпатoadреналовой системы и освобождая адреналин, увеличивает частоту сердечных сокращений (тахикардия).**
- 5) Медленный выход (пробуждение) из наркоза. У лиц, страдающих алкоголизмом, наблюдается толерантность к эфиру, в результате чего наркоз может быть затруднен.**
- 6) Нестабилен на свету, поэтому хранят в темном стекле; огне- и взрывоопасен. Разлагается на свету и в тепле с образованием токсичных продуктов (муравьиный альдегид, перекиси).**

Эфир для наркоза

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- 1) мононаркоз при операциях на органах брюшной полости;
- 2) смешанный наркоз (смесью: эфир плюс фторотан);
- 3) комбинированный наркоз (вводный наркоз + эфир + миорелаксанты + анальгетики).

Эфир для наркоза

Достоинства	Недостатки
Обеспечивает глубокое обезболивание	Длительная стадия возбуждения
Вызывает хорошую миорелаксацию	Медленный выход из наркоза.
Имеет большую широту действия	После операций могут развиваться ателектазы, пневмонии
Не изменяется АД	Тахикардия
Не сенсibiliзируется миокард к адреналину	Обладает раздражающим действием, повышают саливацию и секрецию слизистой оболочки бронхов
Лишен выраженной гепато- и нефротоксичности	У лиц, страдающих алкоголизмом, наблюдается толерантность к эфиру
Экономически дешевое средство	Нестабилен на свету
	Огне- и взрывоопасен.

Ингаляционные летучие жидкости

- ∅ Летучие жидкости (галотан, энфлуран, изофлуран и др.) являются галогензамещенными производными алифатического ряда.
- ∅ Галогены усиливают наркотическое действие.
- ∅ Не горят, не взрываются, имеют высокую температуру испарения (фторотан – 49-51 С).
- ∅ Вызывают наркоз в 4-5 раз более глубокий, чем эфирный наркоз.
- ∅ Анальгезия и стадия возбуждения выражены слабо.
- ∅ Хирургический наркоз начинается через 3-7 минут после ингаляции.
- ∅ Миорелаксация значительная в связи с блокадой Н-холинорецепторов скелетных мышц.
- ∅ Пробуждение после наркоза быстрое (у 10-15% пациентов возможны нарушения умственной деятельности, тремор, тошнота, рвота).

Способ введения ингаляционный, требующий специальной аппаратуры



ГАЛОТАН

(Phthorothanum) в склянках оранжевого цвета по 50 мл. Кипит при температуре 49-51 С.

ДОСТОИНСТВА:

- 1) высокая активность как общего анестетика (в 3-4 раза больше эфира) обеспечивает достижение хирургической стадии наркоза. В 3 раза сильнее эфира и в 50 раз - закиси азота.
- 2) наркоз наступает быстро (3-5 минут), с короткой стадией возбуждения, которая слабо выражена;
- 3) наркоз легкоуправляем;

ГАЛОТАН

- 4) просыпание больного через 5-10 минут;
- 5) существенная широта действия фторотана;
- 6) удовлетворительная миорелаксация;
- 7) не раздражает слизистых;
- 8) угнетает функцию слюнных, бронхиальных, желудочных желез; расслабляют тонус бронхов.

ГАЛОТАН

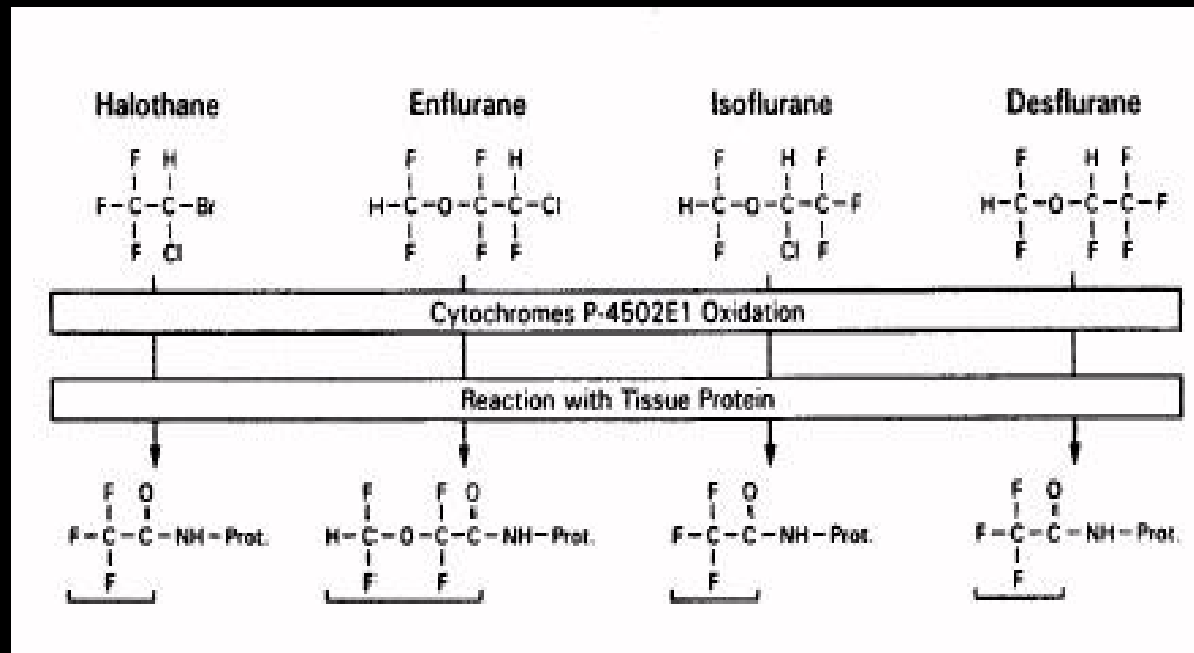
НЕДОСТАТКИ:

1. Стимулирует п. vagus, вызывает брадикардию.
2. Требуется специальная аппаратура.
3. АД снижает (угнетает сосудодвигательный центр и симпатические ганглии. Повышает кровоточивость, а также прямо миотропно действует на сосуды.
4. Вызывает сердечные аритмии, так как sensibilизирует миокард к адреналину (нельзя вводить норадреналин, эпинефрин, эфедрин, т. е. катехоламины; нужен фенилэфрин).

Теории гепатотоксического действия ГАЛОТАНА

- Ø Уменьшение кровотока
- Ø Аутоиммунное поражение

Севофлюран не окисляется до производных трифторуксистой кислоты образующих конъюгаты с белками печени и сенсibiliзирующих к белкам клеток печеночной ткани, и не активирует ПОЛ, повреждая мембраны гепатоцитов



севофлюран



гексафторпиразолон

Гепатотоксичность имеет аутоимунную природу

ГАЛОТАН=ФТОРОТАН

- 5. В послеоперационном периоде вызывает озноб.**
- 6. Увеличивает коронарный и мозговой кровоток, внутричерепное давление, уменьшение почечного кровотока и клубочковой фильтрации.**
- 7. У пожилых людей возможна задержка воды, гипонатриемия, падение осмотического давления крови.**

ГАЛОТАН

- ∅ Расслабляет матку, поэтому его используют в акушерской практике, когда показана релаксация матки, например, для манипуляций на плоде в пренатальном периоде.
- ∅ Длительный контакт женщин (медицинских работников) с галотаном в операционной нарушает вынашивание беременности.
- ∅ 80% поступившего в организм фторотана выдыхается в течение суток. Остальное количество окисляется цитохромом Р-450 печени или элиминируется почками в неизменном виде.

ГАЛОТАН

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- 1) мононаркоз при операциях на органах грудной и бронхиальной полостей;
- 2) комбинированный наркоз;

ГАЛОТАН

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- ❌ При гепатите в анамнезе, желтухе неясной этиологии, печеночной порфирии, повышении внутричерепного давления, феохромоцитоме, тиреотоксикозе.
- ❌ Большая осторожность требуется при проведении наркоза у больных аритмией и сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации, а также при беременности.
- ❌ Повторное применение препаратов допустимо не ранее, чем через 3 месяца после предыдущего наркоза.

ГАЛОТАН

Достоинства	Недостатки
Отсутствие раздражающего действия	Угнетение дыхания, гипоксия
Глубокий наркоз	Брадикардия, аритмия
Быстрое развитие стадии хирургического наркоза	Сильная артериальная гипотензия, коллапс
Выраженная миорелаксация	Повышение внутричерепного давления
Быстрое пробуждение	Нарушение течения беременности
Возможность совместного применения с кислородом и закисью азота	
Управляемая артериальная гипотензия	
Расслабление матки для операций на плоде в пренатальном периоде	
Не огне- и взрывоопасен	

ЭНФЛУРАН

- ∅ В отличие от фторотана незначительно ослабляет сердечные сокращения, не провоцирует брадикардию и аритмию.
- ∅ В начале наркоза возникают подергивания мимических, жевательных и мышц конечностей, кратковременные клонико-тонические судороги.
- ∅ Увеличивает мозговой кровоток, повышает ВЧД, тормозит потребление кислорода мозговой тканью.
- ∅ Сильно угнетает дыхание, нарушает газообмен в легких, расширяет бронхи, вызывает артериальную гипотензию, расслабляет матку, не повреждает печень и почки.

ЭНФЛУРАН

- Ø При биотрансформации энфлурана (2,4% дозы) образуется большое количество ионов фтора. Это не сопровождается нефротоксичностью, так как фтор быстро поступает в кости.
- Ø В группе галогенсодержащих общих анестетиков отличается наименьшей растворимостью в липидах и не задерживается в жировых депо.

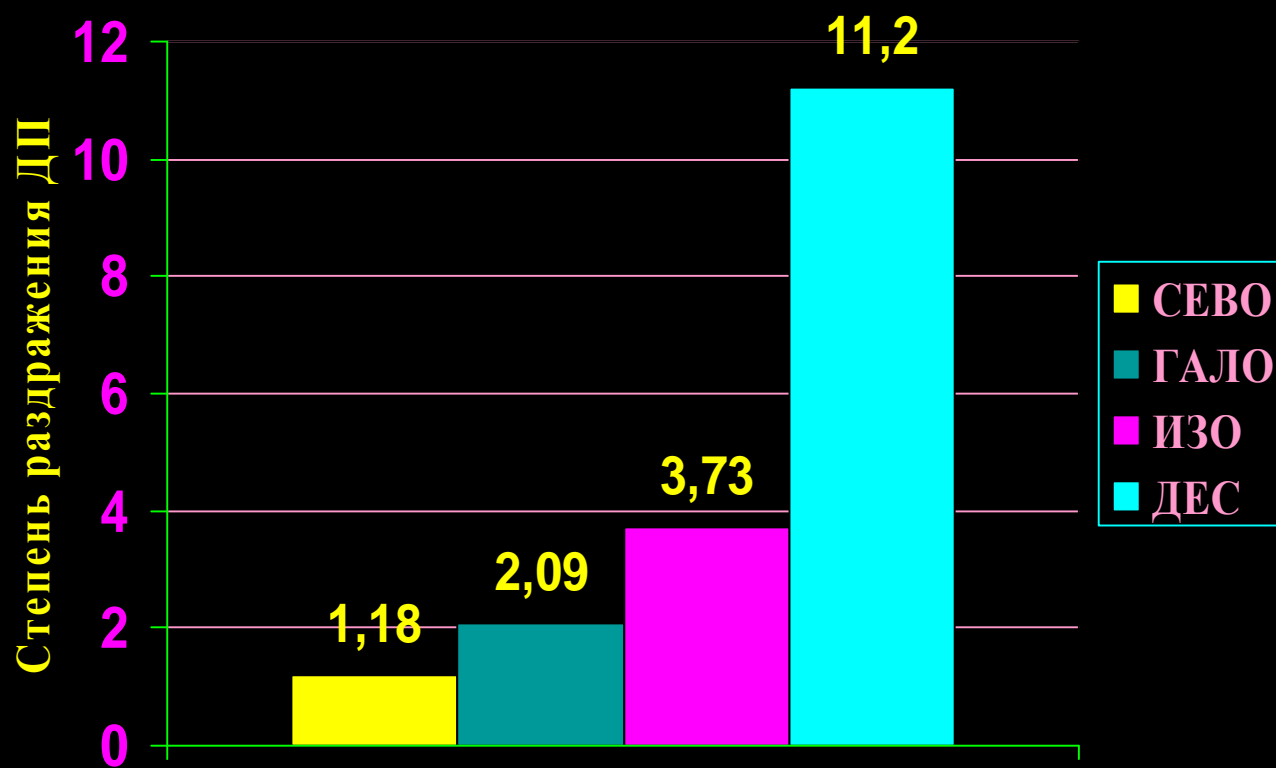
ЭНФЛУРАН

Достоинства	Недостатки
Глубокий, быстро наступающий наркоз	Умеренное раздражающее действие
Выраженная миорелаксация	Подергивание мышц, судороги
Быстрое пробуждение	Угнетение дыхания, гипоксия
Редкое развитие аритмий	Артериальная гипотензия
Отсутствие гепато- и нефротоксичности	Повышение внутричерепного давления
Не огне- и взрывоопасен	

Побочные эффекты.

- ∅ Снижение АД,
- ∅ Брадикардия,
- ∅ Увеличение чувствительности сердца к катехоламинам, аритмии,
- ∅ Угнетение дыхания,
- ∅ Бронхоспазм
- ∅ Нарушения функции печени (желтуха, гепатит, гепатонекроз),
- ∅ Черепномозговая гипертензия,
- ∅ Злокачественная гипертермия,
- ∅ Постнаркозный делирий.
- ∅ Интеллектуально-мнестические нарушения (2-3 дня после анестезии), ухудшение настроения (в течение 6 дней),
- ∅ Лейкоцитоз,
- ∅ После пробуждения - головная боль, тошнота, тремор.
- ∅ Резкий запах энфлурана может вызвать задержку дыхания, кашель, ларингоспазм.

Степень раздражения дыхательных путей (1 МАС) Yurino, 1993, Zwass et al, 1992



Механизмы воздействия летучих анестетиков на систему кровообращения

блокада внутри-
клеточного
действия Ca^{++}

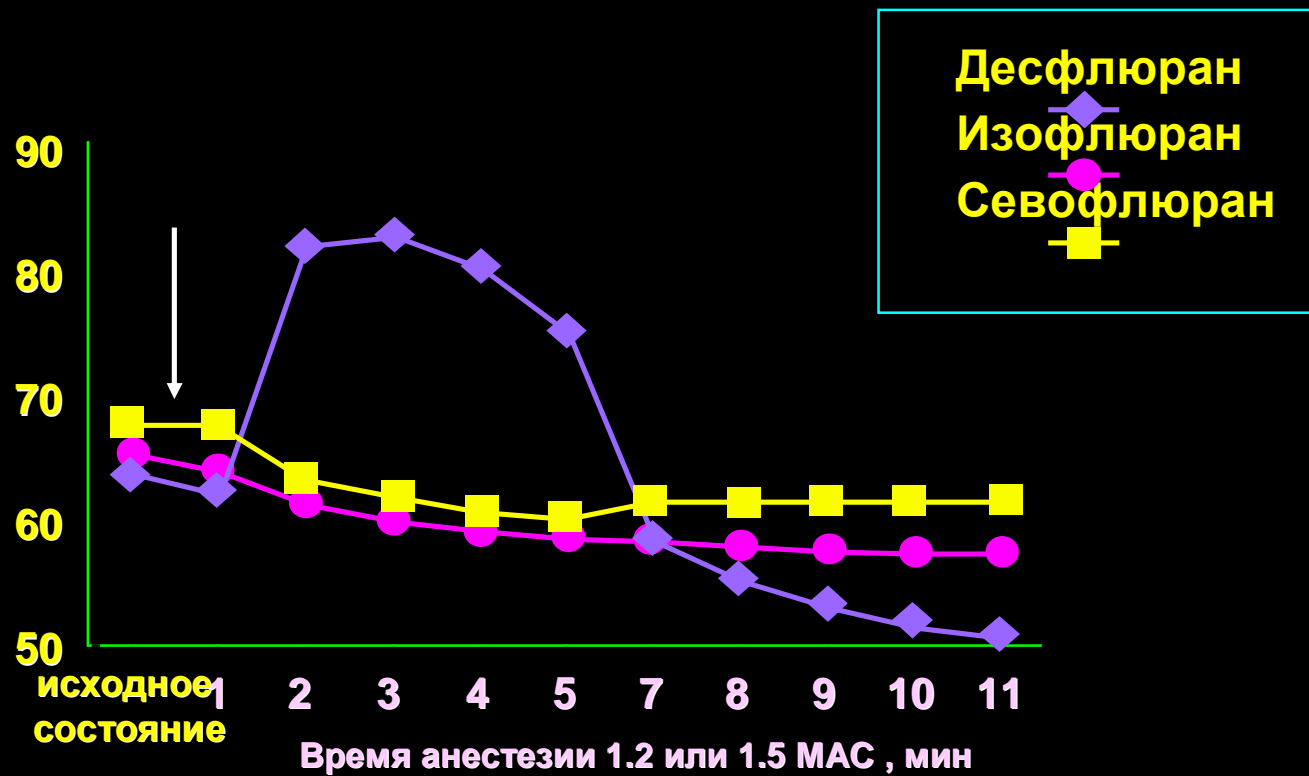
продукция
эндогенного
 NO

подавление
барорефлек-
торного
контроля

- ОПСС
- ОЛСС
- венозный тонус
- сократимость
миокарда

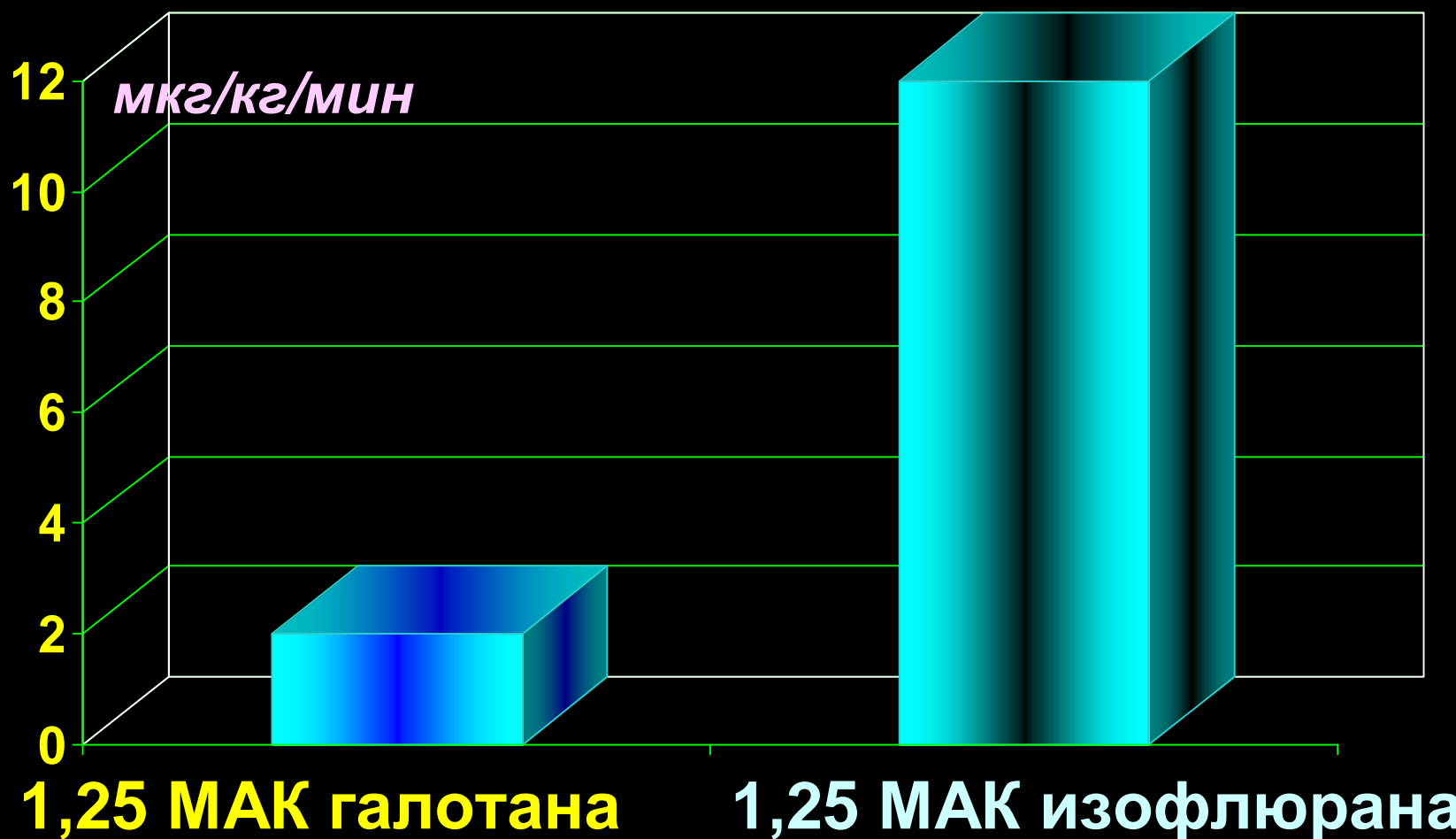
Гемодинамическая стабильность

Средний артериальное давление (mm Hg)



Ebert et al. Anesth Analg 1995;81:S11.

Потенцирование аритмогенности катехоламинов: скорость инфузии адреналина, вызывающая желудочковую экстрасистолию



Sumikawa K., et al., 1983

Требования к анестезии у детей

- ∅ Возможность отложить венепункцию;
- ∅ Мощный и управляемый
общееанестетический эффект.

Преимущества ингаляционной анестезии в педиатрии

- ∅ Не нужен венозный доступ;
- ∅ Низкий МАК, высокая управляемость;
- ∅ Сохранение тепла и влаги при низкопоточной методике.



СВОДНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

КАКИЕ СВОЙСТВА	НАИБОЛЕЕ ПРИЕМЛЕМЫЙ	МЕНЕЕ ПРИЕМЛЕМЫЙ	СЛИШКОМ ВЫРАЖЕН
МЕТАБОЛИЗМ	ФОРАН	ЭТРАН СЕВО	ГАЛОТАН
ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ	СЕВО ФОРАН	ЭТРАН	ГАЛОТАН
НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ	СЕВО ФОРАН	ЭТРАН	
ДИСРИТМИИ	СЕВО ФОРАН	ЭТРАН	ГАЛОТАН
РАССТРОЙСТВА ЦНС	СЕВО ФОРАН	ЭТРАН	
МИОРЕЛАКСАЦИЯ	СЕВО ФОРАН	ЭТРАН	ГАЛОТАН
ДЕПРЕССИЯ ДЫХАНИЯ	СЕВО ГАЛОТАН	ФОРАН	ЭТРАН
КРОВООБРАЩЕНИЕ	СЕВО ФОРАН	ГАЛОТАН	ЭТРАН
ИРРИТАЦИЯ	СЕВО ГАЛОТАН	ФОРАН ЭТРАН	
РАСТВОРИМОСТЬ	СЕВО ФОРАН	ЭТРАН	ГАЛОТАН
СТАБИЛЬНОСТЬ	СЕВО ЭТРАН	ГАЛОТАН	

ГАЗООБРАЗНЫЕ СРЕДСТВА

АЗОТА ЗАКИСЬ

- ∅ (веселящий газ) – бесцветный газ характерного запаха, хранится в металлических баллонах под давлением 50 атм в жидком состоянии, не горит, но поддерживает горение.
- ∅ Практически нетоксичное средство, не обладает раздражающими свойствами. Не оказывает отрицательного действия на паренхиматозные органы.
- ∅ В субнаркологических концентрациях (20-30%) вызывает эйфорию (веселящий газ) и сильную анальгезию.

АЗОТА ЗАКИСЬ

- ∅ плохо растворима в крови, но хорошо растворяется в липидах ЦНС, поэтому наркоз возникает очень быстро.
- ∅ По-существу недостаток один - низкая активность. Вызывает наркоз, хирургическую стадию, лишь в концентрациях 94-95 процентов во вдыхаемом воздухе.
- ∅ Однако даже при использовании таких высоких концентраций не достигается полное подавление рефлексов, не снижается тонус скелетной мускулатуры. Использовать такие концентрации невозможно (развивается гипоксия).

АЗОТА ЗАКИСЬ

- ü В практической анестезиологии поэтому применяют смесь 80 процентов закиси азота и 20 процентов кислорода. Необходимой глубины наркоза нет, нет и достаточной миорелаксации. Достигается лишь начальный уровень стадии хирургического наркоза.
- ü Поэтому закись азота сочетают с другими препаратами, например фторотаном, получая тем самым азеотропную смесь (нераздельно кипящая смесь) и другими ингаляционными и неингаляционными анестетиками, а также с миорелаксантами.
- ü Отмечается быстрое пробуждение.
- ü При повторном применении и у медицинских работников возможно развитие макроцитарной анемии, лейкопении и тромбоцитопении (взаимодействует с Co входящим в структуру витамина B12 ингибирует зависимый от фермент метионинсинтетазу).

АЗОТА ЗАКИСЬ

q ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

1) чистый газ назначается для рауш-наркоза, т. е. для обезболивания на этапах транспортировки (перелом бедра, инфаркт миокарда, вскрытие гнойников);

2) в комбинации с фторотаном, как основной наркоз при различных обширных операциях, при добавлении миорелаксантов для комбинированного наркоза (закись азота + фторотан + миорелаксант).

3) обезболивание - роды; ИМ; острый панкреатит

4) вводный наркоз (80% закиси азота и 20% O₂).

∅ ПРОТИВОПОКАЗАН при гипоксии и тяжелых заболеваниях легких, сопровождающихся нарушением газообмена в альвеолах.

АЗОТА ЗАКИСЬ

Достоинства	Недостатки
Отсутствие раздражающего действия	Недостаточные глубина наркоза и миорелаксация
Быстрое наступление наркоза и пробуждение	Ослабление сердечных сокращений
Выраженная анальгезия	Нарушение кроветворения
Не угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры	Нарушение давления в полостях, содержащих воздух
Не горит, но поддерживает горение	Диффузионная гипоксия

СРЕДСТВА ДЛЯ НЕИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА



В/в анестезия

За

- F Нет загрязнения атмосферы
- F Возможна индукция
- F Возможно применение и вне операционной
- F Не требуется испаритель

Против

- F Индивидуальные особенности в:
 - ∅ кинетике
 - ∅ динамике
- F Необходим венозный доступ
- F Автоматизированная система для инфузий + компьютер
- F Невозможно измерить концентрацию
- F Цена
- F Липофильность пропофола (нельзя хранить после вскрытия ампулы, болезненное введение)

СРЕДСТВА ДЛЯ НЕИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

- ü обычно используют парентерально, редко - энтерально. Наиболее часто - это внутривенный путь введения.
- ü В 1909 г. неингаляционный наркоз гедоналом был проведен хирургом С.П.Федоровым в госпитальной хирургической клинике Военно-медицинской академии Санкт-Петербурга при ампутации голени.
- ü Это средство было предложено к применению основоположником отечественной фармакологии Н.П. Кравковым. Он предложил также комбинированный наркоз гедонала и хлороформа.
- ü Тиопентал-натрия применяют с 1935 года.

**По продолжительности действия препараты
для внутривенного наркоза
классифицируют:**

- 1) препараты кратковременного действия
(продолжительность наркоза 3 - 5 минут) -
пропофол (диприван, рекофол), кетамин
(кеталар, калипсол) (в/в);**
- 2) средней продолжительности действия
(продолжительность действия - 20-30 минут) -
тиопентал-натрий, гексенал, кетамин (в/м),
мидазолам (дормикум, флормидал);**
- 3) длительного действия (продолжительность
действия - от 60 минут до 2 часов) - натрия
оксибутират.**

ПРОПОФОЛ=ДИПРИВАН

ü (Diprivanum); МНН - PROPOFOL.

Изотоническая жировая эмульсия белого цвета для в/в введения, 0,01 в 1 мл. Средство ультракороткого действия.

ü **Фармакологические эффекты:** это средство для наркоза ультракороткого действия с быстрым наступлением эффекта (30 сек.) и быстрым выходом из наркоза.

ü Быстрое наступление эффекта обусловлено высокой липофильностью пропофола и легким прохождением через гематоэнцефалический барьер.

ПРОПОФОЛ=ДИПРИВАН

Механизм действия:

- ∅ Антагонист NMDA-рецепторов глутаминовой кислоты, усиливает ГАМК-ергическое торможение, блокирует потенциалзависимые кальциевые каналы.
- ∅ Оказывает нейропротекторное действие и ускоряет восстановление функций головного мозга после гипоксического повреждения.
- ∅ Тормозит ПОЛ, пролиферацию Т-лимфоцитов, выделение ими цитокинов, нормализует продукцию простагландинов.
- ∅ В метаболизме пропофола значительную роль играет внепеченочный компонент, неактивные метаболиты выводятся почками.

ПРОПОФОЛ=ДИПРИВАН

Показания:

- Ø Средство для вводного наркоза и для поддержания общей анестезии(4-12 мг/кг/час).
- Ø Обеспечение седативного эффекта во время интенсивной терапии, при хирургических или диагностических процедурах, сочетающихся с регионарной или местной анестезией
- Ø Надо комбинировать с анальгетиками (низкая анальгетическая активность), можно комбинировать с закисью азота и другими ингаляционными анестетиками.

ПРОПОФОЛ=ДИПРИВАН

Побочные эффекты:

- 1) гипотензия; брадикардия;
 - 2) временное апноэ; подергивания скелетных мышц и судороги;
 - 3) при выходе из наркоза - тошнота, рвота, головная боль, судороги, тремор, астения, галлюцинации, повышение внутричерепного давления, изменение цвета мочи, бронхоспазм;
 - 4) тромбоз, флебит.
- ü Жировая эмульсия является хорошей средой для размножения микроорганизмов, поэтому при его применении необходимо тщательно соблюдать асептику.

ПРОПОФОЛ=ДИПРИВАН

Передозировка.

- ∅ Передозировка может вызвать угнетение сердечно-сосудистой и дыхательной систем.
- ∅ Угнетение дыхания следует лечить искусственной вентиляцией легких, а угнетение сердечной деятельности - с помощью вазопрессоров и плазмозамещающих растворов.

ПРОПОФОЛ=ДИПРИВАН

Противопоказания:

- ∅ Непереносимость, гиперлипидемии, расстройства мозгового кровообращения, беременность, лактация.
- ∅ Анестезия у детей младше 3-х лет. Обеспечение седативного эффекта у детей младше 16-ти лет.
- ∅ Для анестезии при родоразрешении.
- ∅ Нельзя ни с чем смешивать, кроме декстрозы и лидокаина.
- ∅ С осторожностью при эпилепсии, при нарушении сердечно-сосудистой системы, почек, печени, гиповолемии.

КЕТАМИН

- ∅ (Ketaminum, флаконы по - 10 мл, 20 мл (синонимы: кеталар, калипсол) - растворы используют для в/в и в/м введения.
- ∅ Вызывает лишь общее обезболивание и легкий снотворный эффект с частичной утратой сознания (состояние типа нейролептаналгезии). Но сохраняются рефлексы и повышается тонус скелетных мышц.
- ∅ Хирургический наркоз под действием кетамина не развивается. Это состояние получило название «диссоциативная анестезия» (угнетает одни образования ЦНС и не влияет на другие, то есть диссоциация в их действии).

КЕТАМИН

- ∅ Анестезирующим действием обладает не только сам анестетик, но и его метаболиты (норкетамин).
- ∅ После попадания в ток крови препарат накапливается в высокоперфузируемых тканях, при этом уровень в головном мозге в 4-5 раз превышает уровень в плазме крови.
- ∅ Обладает потенциальным наркотическим действием.

КЕТАМИН

q Механизм.

- ∅ Он является неконкурентным антагонистом возбуждающих медиаторов головного мозга глутаминовой и аспарагиновой кислот в отношении NMDA-рецепторов, **блокада этих рецепторов приводит к нарушению деполяризации мембраны.**
- ∅ Кроме того, кетамин стимулирует освобождение энкефалинов и β -эндорфинов;
- ∅ Тормозит нейрональный захват серотонина и норадреналина. **Что приводит к тахикардии и росту артериального и внутричерепного давления, расширению бронхов.**
- ∅ Оказывает нейропротекторное действие.

КЕТАМИН

Достоинства:

- 1) большая широта терапевтического действия;
 - 2) быстрое вхождение;
 - 3) хорошее обезболивание.
- ∅ При в/в введении эффект вызывается через 30-60 секунд и длится 5-10 минут, а при в/мышечном - через 2-6 минут и продолжается 15-30 минут. Имеется опыт эпидурального введения кетамина, что пролонгирует эффект до 10-12 часов.

КЕТАМИН

Побочные эффекты.

- ∅ Миорелаксации нет, могут наблюдаться непроизвольные движения конечностей. Глоточный, гортанный, кашлевой рефлекс сохранены.
- ∅ АД повышается, пульс учащается. Могут быть гиперсаливация, ларингоспазм.
- ∅ В послеоперационном периоде нередки яркие, но неприятные сновидения, психомоторные реакции, галлюцинации, бред (надо в/в ввести сибазон).

КЕТАМИН

q Применяют для:

- 1) введения в наркоз (вводный);
- 2) для проведения кратковременных болезненных манипуляций (обработка ожоговых поверхностей, катетеризация сердца и бронхоскопия), извлечение инородных тел, в стоматологии (пульпит, вскрытие флегмон и т. п.);
- 3) обезболивание при массовом поступлении (в/м);
- 4) комбинированный (фторотан плюс миорелаксанты), при проведении кесаревого сечения.

КЕТАМИН

Противопоказания

- ∅ нарушения мозгового кровообращения,
- ∅ артериальная гипертензия,
- ∅ эклампсия,
- ∅ сердечная недостаточность,
- ∅ эпилепсия и другие судорожные состояния.

ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЙ и ГЕКСЕНАЛ

q **Механизм.**

§ Барбитураты как агонисты барбитуровых рецепторов ГАМК-ергических синапсов, аллостерически усиливает действие ГАМК на ГАМКА-рецепторы, что обуславливает угнетение ретикулярной формации среднего мозга и ослабление ее активирующего влияния на кору больших полушарий.

Барбитураты. Механизм действия.



ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЙ и ГЕКСЕНАЛ

- седативный, снотворный, противосудорожный и наркозный эффекты.
- Производные барбитуровой кислоты.
- При в/в введении вызывает наркоз примерно через **1 минуту** («на конце иглы») без стадии возбуждения. Продолжительность действия - **20-25 минут**.
- Внутримышечно вводят 5% р-р из расчета 12-25 мг/кг, сон через 7-8 мин, длительность 1 час.

ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЙ и ГЕКСЕНАЛ

q **Фармакокинетика.**

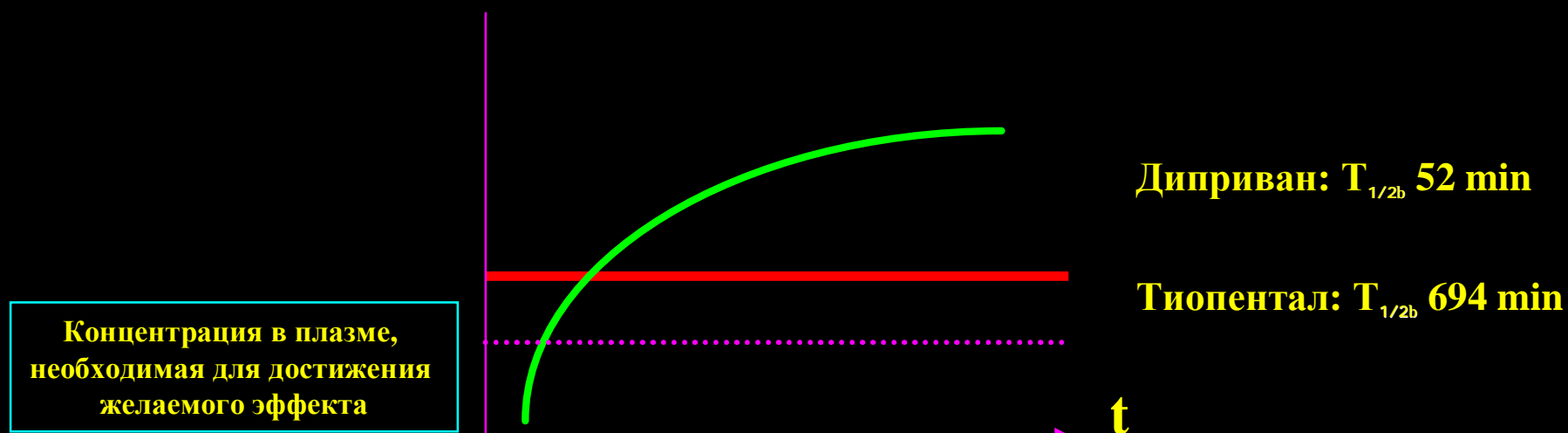
ü Гексенал быстро окисляется в печени ферментом цитохром Р-450 до неактивных метаболитов.

ü Тиопентал депонируется в больших количествах в жировой ткани, медленно окисляясь в печени. Выход из жировых депо обеспечивает посленаркозную сонливость и депрессию.

ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЙ и ГЕКСЕНАЛ

- ∅ Так как в/в путь введения, мало возможности повлиять на характер воздействия после введения, то есть такой наркоз плохо управляем. У препаратов малая широта терапевтического действия, угнетают дыхание, слабые анальгетики, слабая миорелаксация.
- ∅ следует вводить очень медленно, так как может наступить резкое угнетение дыхательного и сосудодвигательного центров, а также сердца (апноэ, коллапс).

Достижение стабильности анестезии при инфузии в/в анестетика



После достижения хирургического уровня анестезии концентрация в/в анестетика продолжает нарастать, поэтому препараты с большим периодом полувыведения не подходят для длительного поддержания анестезии

ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЙ и ГЕКСЕНАЛ

q **Используют для:**

1) вводного наркоза

2) кратковременных оперативных вмешательствах (как самостоятельное средство). Премедикация атропином необходима.

ü **Бемегрид** - антагонист барбитуратов.

ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЙ и ГЕКСЕНАЛ

Недостатки:

- ∅ подергивания мышц,
- ∅ ларингоспазм,
- ∅ возбуждение n. vagus – брадикардия и бронхоспазм, повышение секреции желез, в том числе бронхиальных,
- ∅ вызывает артериальную гипотензию, так как тормозят СДЦ и блокируют симпатические ганглии.

ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЙ и ГЕКСЕНАЛ

Противопоказаны при

- ∅ заболеваниях печени, почек,
- ∅ сепсисе,
- ∅ лихорадке,
- ∅ гипоксии,
- ∅ сердечной недостаточности,
- ∅ воспалительных процессах в носоглотке.

НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ (ГОМК)

- ü (в ампулах по 10 мл 20% раствора) синтетический аналог естественного метаболита ЦНС.
- ü ГАМК - естественный тормозной медиатор, а ГОМК, т. е. натрия оксибутират - его аналог (вместо аимногруппы имеется гидроксильная группа). Оказывает седативное, снотворное, антигипоксическое (в мозге, сердце, сетчатке глаза), миорелаксивное, противосудорожное, ноотропное действие и вызывает наркоз.
- ü В организме превращается в ГАМК, возбуждает ГАМКА-рецепторы, уменьшает высвобождение возбуждающих медиаторов и усиливает постсинаптическое торможение.

Механизм действия.



НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ (ГОМК)

- Ø Хирургическая стадия наркоза наступает через 30-40 минут после в/в введения и продолжается 1,5 – 3 часа. При сочетании с другими средствами для наркоза и анальгетиками (слабая анальгезирующая активность) повышает их активность.
- Ø Вызывает выраженную релаксацию мышц.
- Ø Активность его недостаточна, поэтому вводят в больших дозах (2,0-4,0).
- Ø Не угнетает дыхательный, сосудодвигательный центры, сердце, умеренно повышает АД, сенсibiliзирует α -адренорецепторы к действию катехоламинов.
- Ø Можно использовать энтерально, парэнтерально и ректально.

НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ (ГОМК)

Используют для

- ∅ вводимого и комбинированного наркоза,
- ∅ для обезболивания родов,
- ∅ при гипоксическом отеке мозга,
- ∅ как противошоковое средство.

НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ (ГОМК)

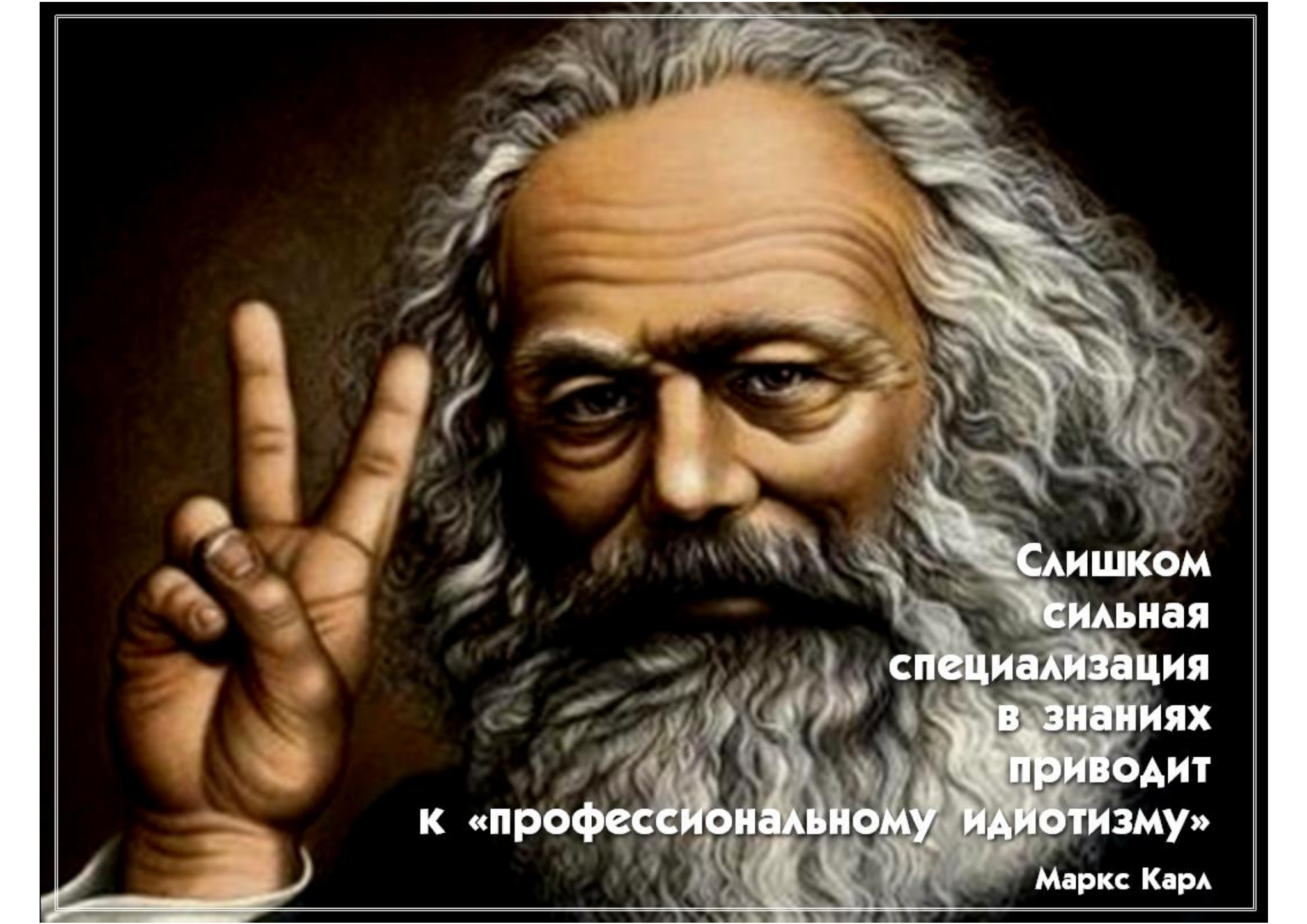
q Противопоказан при

ü миастении, гипокалиемии,

q с осторожностью

ü при токсикозе беременных,
сопровождающимся артериальной
гипертензией,

ü а также людям, чья работа требует
быстрой психической и
двигательной реакций.



**СЛИШКОМ
СИЛЬНАЯ
СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ
В ЗНАНИЯХ
ПРИВОДИТ
К «ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ИДИОТИЗМУ»**

Маркс Карл