

ВГМУ
Кафедра общей и клинической фармакологии
с курсом ФПК и ПК

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ НАРКОЗА

НАРКОЗ

состояние обратимого угнетения ЦНС,
которое характеризуется отсутствием
сознания, анальгезией, миорелаксацией и
ослаблением вегетативных рефлексов при
сохранении жизненно важных функций
(дыхание, кровообращение).



1846 г. - химик Ч. Т. Джексон и стоматолог У. Т. Г. Мортон
открыли анестезирующие свойства паров эфира и
впервые провели экстрагирование зуба под общим
обезболиванием.



*16 октября 1846 года Уильям Мортон публично
демонстрирует эфирный наркоз*



- Позднее хирург М. Уоррен провел первую в мире операцию (удаление опухоли шеи) под ингаляционным наркозом с использованием эфира.
- Работы Ф. И. Иноземцева и Н. И. Пирогова способствовали внедрению техники наркоза в России



ТЕОРИИ НАРКОЗА

- коагуляционная теория Клода Бернара (1875) – наркотические препараты вызывали коагуляцию протоплазмы нейронов и изменение их метаболизма;
- липоидная теория Мейера и Овертона (1899 – 1901) – наркотизаторы, растворяя липидные вещества оболочек нервных клеток, вызывают изменение их метаболизма;
- протеиновая теория - наркотические вещества связываются с белками ферментами нервных клеток;
- адсорбционная теория (пограничного напряжения) предложена Траубе (1904 – 1913) и поддержана Варбургом (1914 – 1918) - молекулы наркотического вещества адсорбируются на поверхности нервных клеток и вызывают изменение свойств мембран;
- нейрофизиологическая теория - наиболее полно отвечает на все вопросы исследователей, объясняет развитие наркозного сна под воздействием определенных препаратов фазными изменениями в деятельности ретикулярной формации, что приводит к торможению ЦНС.



СТАДИИ «КЛАССИЧЕСКОГО» ЭФИРНОГО МОНОНАРКОЗА «ПО ГВЕДЕЛУ»:

- I — стадия анальгезии;
- II — стадия возбуждения;
- III — стадия хирургического наркоза:
 - 1-й уровень (III) — поверхностный наркоз (движение глазных яблок),
 - 2-й уровень (III) — лёгкий наркоз (роговичный рефлекс),
 - 3-й уровень (III) — глубокий наркоз (расширение зрачка),
 - 4-й уровень (III) — сверхглубокий наркоз (диафрагмальное дыхание);
 - Дальнейшее углубление наркоза приводит к агонии, остановке дыхания и смерти
- IV — стадия пробуждения (при прекращении подачи препарата).



I СТАДИЯ - АНАЛГЕЗИИ

- период от начала вдыхания паров эфира до потери сознания. Характерно постепенное угнетение, а затем и потеря сознания. Сначала больной в сознании, затем нарушается ориентация, больные становятся говорливыми, путано отвечают на вопросы. Постепенно развивается торможение, больные впадают в дремотное состояние. К концу стадии сознание выключается полностью. Рефлексы глазные, глоточные, с кожи, с брюшины сохранены. Зрачки не изменены или чуть расширены. Дыхание не изменено, пульс нормальный или несколько ускорен, артериальное давление нормальное, тонус мышц сохранен. Поверхностная болевая чувствительность вначале притупляется, а затем исчезает. Тактильная и температурная чувствительность сохраняются. Стадия аналгезии длится в среднем 3-8 минут. В этой стадии возможно выполнение кратковременных операций.



II СТАДИЯ - ВОЗБУЖДЕНИЕ

- Начинается сразу за потерей сознания. В этой стадии подкорковые структуры выходят из под контроля коры головного мозга. Сознание отсутствует, выражено речевое и двигательное возбуждение. Больные кричат, пытаются сорвать маску, встать с операционного стола. Рефлексы повышены. Зрачки расширены, но реагируют на свет, отмечается повышенное слезоотделение. Дыхание частое, глубокое, шумное, аритмичное, может урежаться вплоть до полного прекращения. Часто возникает кашель, отмечается усиление бронхиальной секреции, возможна рвота. Пульс частый, артериальное давление повышено, мышечный тонус повышен. Кожные покровы гиперемированы. Продолжительность стадии 7-15 мин. Выполнять какие-либо манипуляции в этой стадии нельзя. Необходимо продолжать насыщение организма наркотическим средством для углубления наркоза.



III СТАДИЯ - ХИРУРГИЧЕСКОГО НАРКОЗА

- По мере насыщения организма эфиром признаки стадии возбуждения угасают и наступает третья стадия. В этот период углубляется торможение в коре головного мозга и развивается торможение в подкорковых структурах. В эту стадию выполняются операции. Для неё характерны: потеря всех видов чувствительности, рефлексов, снижением мышечного тонуса; умеренное урежение пульса и гипотония. Больной успокаивается, дыхание становится ровным, частота пульса и артериальное давление приближаются к исходному уровню. Диапазон хирургической стадии велик: от легкого до глубокого наркоза, граничащего с угнетением сосудодвигательного и дыхательного центров.
- В зависимости от глубины наркоза различают 4 уровня III стадии наркоза.
- Первый уровень (III₁) - уровень движения глазных яблок. Глазные яблоки фиксированы эксцентрично или совершают медленные плавные кругообразные движения. Зрачок начинает сужаться, но четко реагирует на свет. Сохранены роговичный и глоточно-гортанный рефлексы. Дыхание ровное, пульс и артериальное давление возвращаются к исходному уровню. Мышечный тонус сохраняется, поэтому полостные операции выполнять затруднительно.
- Второй уровень (III₂) - уровень роговичного рефлекса. На этом уровне прекращаются движения глазных яблок, они располагаются в центральном положении. Зрачки постепенно расширяются, реакция на свет сохранена, но ослаблена. Гортанный и глоточный рефлексы отсутствуют, а к концу уровня исчезает роговичный. Дыхание ровное, спокойное. Пульс и артериальное давление нормальные. Начинает снижаться мышечный тонус, что дает возможность выполнять полостные операции.
- Третий уровень (III₃) - уровень расширения зрачка. Это уровень глубокого наркоза. Роговичный рефлекс отсутствует. Зрачки расширены, реакция на свет резко снижена. Пульс учащается, малого наполнения, умеренно снижается артериальное давление. Наступает полное расслабление скелетных мышц. В результате этого ослабевает реберное дыхание и преобладает диафрагмальное. Нарастает одышка до 30 в минуту, дыхание становится поверхностным. Опасным на этом уровне является возможность западения языка, закрытие входа в гортань и остановка дыхания. Это обусловлено расслаблением мышц и отвисанием нижней челюсти. С целью предупреждения этого осложнения нижнюю челюсть необходимо вывести вперед и вверх. Проведение наркоза на этом уровне опасно для жизни больного.
- Четвертый уровень (III₄) - уровень диафрагмального дыхания. Рефлексы отсутствуют, зрачки резко расширены, реакция на свет отсутствует. Роговица тусклая, сухая. Дыхание поверхностное, диафрагмальное, аритмичное. Пульс становится нитевидным, частым, артериальное давление резко снижается.
- Четвертый уровень является признаком передозировки и предвестником летального исхода. Поэтому углублять наркоз до четвертого уровня опасно для жизни больного. Дальнейшая подача наркотического вещества, приводит к параличу сосудистого и дыхательного центров, развивается агональная стадия.

ЧЕТВЕРТАЯ СТАДИЯ

- Стадия агонии. Она возникает в результате ошибочных действий анестезиолога и является конечной стадией прогрессивного насыщения организма наркотическим веществом. В этой стадии прекращается дыхание, исчезает пульс, не определяется артериальное давление. Кожные покровы приобретают сероватый оттенок, покрыты холодным, липким потом. Отмечается непроизвольное выделение мочи и кала. После остановки дыхания через 2-3 минуты останавливается сердце и наступает клиническая смерть.
- Стадия пробуждения. Прекращение подачи наркотического препарата приводит к пробуждению. В результате уменьшения в крови концентрации анестезирующего вещества больной проходит в обратном порядке все стадии наркоза. Восстанавливаются рефлексы, тонус мышц, чувствительность сознание. Пробуждение может длиться от нескольких минут до нескольких часов. Его продолжительность зависит от состояния пациента, длительности и глубины наркоза. При пробуждении фаза возбуждения не выражена.



- Оперативные вмешательства выполняются на первом и втором уровне III стадии, и только на короткое время можно углублять наркоз до третьего уровня.
- Диапазон концентрации наркотического вещества от дозы, необходимой для достижения первого и второго уровня третьей стадии, и до токсической дозы называется анестезиологическим коридором. Чем он шире, тем безопаснее наркоз.



КЛАССИФИКАЦИЯ ОБЩИХ АНЕСТЕТИКОВ

По способу введения

- 1. Ингаляционные анестетики
(газообразные или парообразные
вещества, подаются в дыхательную
систему масочным, или
эндотрахеальным способом, откуда
диффундирует в кровь)**
- 2. Средства для неингаляционного наркоза
(вводятся внутривенно, внутримышечно,
ректально)**



ИНГАЛЯЦИОННЫЕ АНЕСТЕТИКИ

- Вводятся в организм с помощью специальных аппаратов, что позволяет относительно легко изменять скорость поступления анестетика в организм.
- Показателем активности ингаляционных анестетиков служит **МАК** – минимальная альвеолярная концентрация анестетика, обеспечивающая подавление двигательной реакции в ответ на разрез кожи у 50% пациентов. Чем ниже значение МАК – тем выше активность анестетика.



ИНГАЛЯЦИОННЫЕ АНЕСТЕТИКИ

- В качестве ингаляционных анестетиков используют:
- летучие жидкости (галотан, энфлуран, изофлуран)
- газообразные вещества (закись азота, ксенон).



ГАЛОТАН (HALOTANE, СИН. PHTHOROTAN)

- Вводится ингаляционно. МАК = 0,75%. Быстро проникает через ГЭБ и оказывает угнетающее влияние на ЦНС, потенцирует влияние в ЦНС тормозных нейромедиаторов ГАМК и глицина и ослабляет действие глутамата. Наркоз при введении галотана развивается относительно быстро: сознание выключается в течение 1–2 мин, стадия хирургического сна достигается через 4–7 минут. Галотан вызывает понижение АД, вследствие угнетения работы сердца и расширения сосудов. Расширение мозговых сосудов приводит к повышению внутричерепного давления.
- Галотан сенсibiliзирует миокард к воздействию катехоламинов и может вызывать нарушение сердечного ритма. Галотан понижает чувствительность нейронов дыхательного центра к стимулирующему действию углекислоты, что вызывает понижение частоты и глубины дыхания, нарушение газообмена и может привести к остановке дыхания. На бронхи галотан оказывает бронхорасширяющее влияние.
- Галотан снижает тонус и сократительную активность миомерия, в связи с чем он может быть использован во время родов при угрозе разрыва матки или инсульта при высокой гипертензии.
- До 20% галотана подвергается метаболизму в печени, в результате образуются метаболиты, которые могут вызывать повреждение гепатоцитов, что может привести к развитию тяжелого, иногда фатального гепатита.
- В РФ и развитых странах уже не применяется



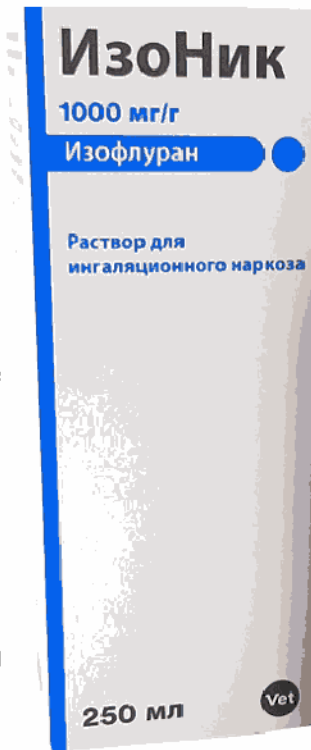
ЭНФЛУРАН (ENFLURANE, СИН. ETHRANE)

- МАК = 1,6%. энфлуран снижает АД, вызывает брадикадию и ослабление сократительной функции сердца, но не сенсibiliзирует миокард к катехоламинам. Энфлуран в основном выводится в неизмененном виде через легкие. От 2 до 10% метаболизируется в печени. В процессе метаболизма образуются токсические для гепатоцитов соединения и высвобождается фтор, который может повреждать эпителий почечных канальцев.



ИЗОФЛУРАН (ISOFLURAN, СИН. FORANE)

- Является изомером энфлурана МАК = 1,2%
- Хуже растворим в крови, в связи с чем концентрация изофлурана в мозговой ткани и, следовательно, глубина наркоза меняются быстрее при изменении его концентрации в ингалируемой газовой смеси, чем в случае энфлурана и галотана, что делает наркоз более управляемым, а также сокращает время индукции и выхода из наркотического состояния.
- Меньше влияет на сократительную способность миокарда, хотя АД снижает вследствие выраженной вазодилатации. Не сенсibiliзирует миокард к катехоламинам
- Практически не метаболизируется, в связи с чем риск гепато- и нефротоксичности минимальный
- В отличие от галотана и энфлурана изофлуран практически не влияет на внутричерепное давление и его можно применять у пациентов с травмами головы.
- - имеет неприятный запах и может вызывать рвоту во время индукции наркоза



СЕВОФЛУРАН (SEVOFLURANE, СИН. SEVORAN)

- МАК = 2%. Более управляем чем изофлуран. По влиянию на активность симпатoadреналовой системы, артериальное давление, сократительную функцию сердца, активность дыхательного центра, а также аритмогенный и судорожный потенциал сходен с таковым изофлурана. Метаболизируется незначительно (около 3%), безопасен для почек и печени. Не обладает неприятным запахом и не оказывает раздражающего действия на слизистые оболочки дыхательных путей.



АЗОТА ЗАКИСЬ (NITROUS OXIDE)

- МАК = 105% в комбинации с другими анестетиками (70% закиси азота, 25–30% кислорода и 0,2–2% другого анестетика) закись азота широко используется для создания общей анестезии. Как самостоятельное средство закись азота может применяться для обезболивания в стоматологии, в акушерской практике.
- Из-за плохой растворимости в крови, при прекращении ингаляции закись азота может выделяться в полости организма (в кишечник, приводя к развитию метеоризма, в придаточные пазухи носа – к чувству распирания и головной боли, и т.д)
- у лиц, длительно подвергающихся воздействию закиси азота, возможно развитие мегалобластной анемии из-за инактивации витамина В₁₂.



КСЕНОН (XENON)

- МАК 50% Хирургический наркоз наступает через 4-5 мин. Возможна краткосрочная эйфория. Управляемость хорошая, выход через 2-3 мин. Не метаболизирует в организме!!!
- Характерны: кардиопротекторный эффект и незначительная миорелаксация.
- Недостаток – высокая стоимость.



СРЕДСТВА ДЛЯ НЕИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

- **Пропофол (Propofol, син. Diprivan)**
- Пропофол потенцирует действие тормозного нейромедиатора ГАМК на ГАМК_A-рецепторы, что в конечном итоге приводит к угнетению ЦНС и возникновению наркоза.
- Действие развивается быстро, но непродолжительное (4–8 мин.) при однократном введении из-за метаболизма. Пропофол подвергается в печени глюкуронизации и таким образом инактивируется.
- Самостоятельно применяется главным образом для индукции анестезии (введения в наркоз), а также может быть использован в амбулаторной практике при вправлении вывихов, экстракции зубов, снятии швов и дренажных трубок, вскрытии небольших абсцессов, выполнении биопсии, диагностических выскабливаниях матки и т.п.
- может вызвать выраженную гипотензию из-за расширения сосудов и понижения общего периферического сопротивления току крови (ОПС)
- кратковременное прекращение дыхания – апноэ
- болезненность в месте введения
- судорожные сокращение мышц, мышечная гипотония, тремор
- аллергические реакции, включая бронхоспазм.



КЕТАМИН (KETAMINE, СИН. KALIPSOL, KETALAR)

- Механизм действия связан с блокадой мембранных эффектов возбуждающего нейромедиатора глутамата на NMDA (N-метил-D-аспарат) рецепторы.
- После однократного введения в дозе 1-4,5 мг/кг сознание полностью восстанавливается в течение 10-15 минут, а анальгезия сохраняется еще в течение 30-40 минут, амнезия – 1-2 часа. Часто пробуждение требует нескольких часов и не редко, особенно у лиц старше 30 лет сопровождается неприятными сновидениями и галлюцинациями.
- Кетамин стимулирует работу сердца и повышает АД, Кетамин усиливает мозговой кровоток, повышает внутричерепное давление и потребность мозга в кислороде.
- Кетамин усиливает выход ионов калия из мышц, поэтому его нельзя сочетать с деполяризующими миорелаксантами (сукцинилхолином), которые также увеличивают высвобождение калия из мышц. При совместном применении кетамин и сукцинилхолин возможно развитие гиперкалиемии и остановка сердца.



ТИОПЕНТАЛ (THIOPENTAL, СИН. PENTOTHAL)

- Тиопентал проникает через ГЭБ и активирует тормозные ГАМК_A-рецепторы и, возможно, ингибирует возбуждающие AMPA-рецепторы, что в совокупности приводит к угнетению ЦНС. После внутривенного введения в дозе 0,5-1,0 наркоз развивается спустя 10-40 сек. и продолжается в течение 20-30 минут. Используется для индукции наркоза, а также для кратковременной анестезии в сочетании с анальгетиками и миорелаксантами. Тиопентал уменьшает мозговой кровоток и понижает внутричерепное давление и потребность мозга в кислороде и может быть использован у пациентов с черепно-мозговой травмой.
- Тиопентал угнетает дыхательный центр и может привести к остановке дыхания.



ЭТОМИДАТ (*ETOMIDATE*)

- Действие наступает быстро - через 4-5 мин после введения и продолжается 3-8 мин. Длительность наркотического сна зависит от введенной дозы. После быстрого пробуждения у пациента отсутствует сонливость. Практически не оказывает влияния на деятельность сердечно-сосудистой системы, лишен анальгетической активности. Обладает противосудорожным действием.
- Поскольку этомидат не обладает анальгетическим действием, рекомендуется перед его применением ввести 1-2 мл фентанила в/в в течение 1-2 мин.



ПРЕМЕДИКАЦИЯ

- предварительная медикаментозная подготовка больного к общей анестезии и хирургическому вмешательству.
- Цель премедикации — снижение уровня тревоги пациента, снижение секреции желез, усиление действия препаратов для анестезии.
 - Группы препаратов для премедикации
- бензодиазепины для предоперационной седации и дополнительной миорелаксации (диазепам, мидазолам);
- опиоидные анальгетики для дополнительной анальгезии (фентанил, морфин);
- М-холиноблокаторы - для снижения риска избыточной секреции слюнных и трахеальных желез, для профилактики вагусной брадикардии (атропин, скополамин)
- метоклопрамид для профилактики рвоты



КОМБИНИРОВАННАЯ ОБЩАЯ АНЕСТЕЗИЯ

- Комбинированная общая анестезия включает премедикацию, внутривенный наркоз (индукция), ингаляционный наркоз. Расслабление скелетной мускулатуры достигается добавлением к анестетикам миорелаксантов.
- Преимущество ингаляционных анестетиков - возможность поддержания (управления) анестезией.
- Преимуществом внутривенных анестетиков - является обеспечение быстрого введения в наркоз без стадии возбуждения.



НЕЙРОЛЕПТАНАЛГЕЗИЯ

- Нейролептаналгезия - это метод неингаляционной анестезии, обеспечивающий потерю болевой чувствительности, нейровегетативное торможение и состояние психического покоя при сохраненном сознании. При этом методе не применяются традиционные анестетики. Анестезия достигается комбинированным применением мощных анальгетика (**фентанил**) и нейролептика (**дроперидол**).
- Преимуществами нейролептаналгезии являются:
 - 1) глубокая анестезия;
 - 2) незначительная токсичность;
 - 3) хорошая управляемость;
 - 4) большая терапевтическая широта.
- Недостатками являются возможность угнетения дыхания, появления экстрапирамидальных нарушений, возникновение ригидности мышц грудной клетки, бронхоспастический эффект. Нейролептаналгезия применяется в «чистом» виде при кратковременных манипуляциях, а в сочетании с местной анестезией или ингаляцией закиси азота с кислородом при продолжительных операциях.



АТАРАЛГЕЗИЯ

- Атаралгезия - это метод неингаляционной анестезии, основанный на применении транквилизаторов (атарактиков) и анальгетиков (например **Фентанил+Диазепам**).
- В результате введения этих препаратов развивается состояние атараксии и выраженной анальгезии.

○



СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ (SPIRITUS AETHYLICUS, СИН. ETHANOL)

- Применяют:
- для обработки рук и операционного поля (70%)
- дезинфекции инструментов (70–95%)
- как раздражающее средство (70–40%)
- пеногашения при отеке легких (ингаляционно)
- отравлении метанолом (внутривенно 5–10% раствор 40 мл).
- как растворитель – экстрагент в настойках и экстрактах



ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛИЗМА

- **ДИСУЛЬФИРАМ (*DISULFIRAM*)**
- Оказывает ингибирующее влияние на фермент альдегид дегидрогеназу, которая участвует в метаболизме этанола. Это приводит к повышению концентрации метаболита этанола - ацетальдегида, вызывающего приливы крови к лицу, тошноту, рвоту, общее недомогание, тахикардию, понижение АД, которые делают чрезвычайно неприятным употребление алкоголя после приема дисульфирама.

