####  ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ = СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА

##### КЛАССИФИКАЦИЯ

1. *ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ*

 *ЛЕТУЧИЕ ЖИДКОСТИ*

 Эфир для наркоза *применяется редко*

#  **Фторотан = Галотан** \*  **используется часто**

 Изофлуран\*

 Энфлуран\*

 Севофлуран\*

 Десфлуран\*

 Метоксифлуран\* = Пентран *токсичный, очень редко используется*

 Хлорэтил\*

#  Хлороформ  *токсичный, очень редко используется*

 \* - Галоид содержащие препараты

 Повышают чувствительность миокарда к адреналину, что может стать причиной аритмии.

 *ГАЗООБРАЗНЫЕ ВЕЩЕСТВА*

 Закись азота

 Циклопропан

*2. НЕИНГАЛЯЦИОННЫЕ ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ*

 *ПРЕПАРАТЫ КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ ( до 15 минут)*

 Метогекситал натрия=Бриетал

 Мидазолам (Дормикум)

 Пропофол=Диприван

 Кетамин = Кеталар = Калипсол

 Этомидат

 Пропанидид =Сомбревин

 *ПРЕПАРАТЫ СРЕДНЕЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ( до 30 минут)*

 Гексенал

 Тиопентал-натрий

 Гидроксидион=Предион=Виадрил

 *ПРЕПАРАТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ( 60-90 и более мин))*

 Натрия оксибутират (ГОМК)

Общие анестетики – препараты,

-вызывающие общую анестезию (наркоз)

-позволяющие выполнять хирургические вмешательства и др. неприятные процедуры

-применяющиеся *в анестезиологии*

Пути введения:

Внутривенный и ингаляционный, т.к. легче подобрать дозу и контролировать время действия.

##### История

1846 г.

Уильям Мортон демонстрация эфирного наркоза.

Н.И. Пирогов первым в России использовал эфирный наркоз и применил в военно-полевой хирургии

Н.П. Кравков предложил гедонал в качестве внутривенного анестетика

А.П. Еремич.

“Врач-наркотизатор”, первым осуществивший внутривенную анестезию во время операции (“русский наркоз”)

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Общие анестетики - разнообразные химические вещества,

вызывающие схожее угнетение ЦНС, которое характеризуется

 - обратимой потерей сознания

 - чувствительности

* рефлексов

Жизненно важные функции должны сохраняться

 - функции дыхательного центра

 - функции сосудодвигательного центра

 - работа сердца

Все это связано с нарушением проведения нервных импульсов в синапсах.

Разные ОА угнетают ЦНС неодинаково.

Могут действовать на самые разные отделы нервной системы.:

-периферические чувствительные нейроны

-спинной мозг

-ствол мозга

-кора головного мозга

Более или менее однотипно угнетают ЦНС ингаляционные общие анестетики.

Они представляют собой инертные, липоидорастворимые вещества,

способные сорбироваться мембранами нейронов.

## НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ

До конца не изучен. Предложен ряд теорий:

-коагуляционная (1864)

-липидная (1866)

-белковая (1875)

-поверхностного натяжения (1904)

-микрокристаллов (1961)

Единая теория анестезии – анестезия обусловлена изменением физико-химических свойств клеточных мембран.

В настоящее время считается, что именно *белки* являются мишенью действия ОА.

Молекулы анестетика могут связываться с *гидрофобными* участками белков мембранных каналов.

ОА замедляют структурные изменения белков, что влияет на взаимодействие «рецептор-белок».

Это приводит к стабилизации каналов в их закрытом состоянии.

# При этом ОА оказывают

-минимальное влияние на потенциал-зависимые ионные каналы,

-но оказывают существенное влияние на *рецептор-зависимые* (лиганд-зависимые) каналы

 (NMDA, N-холино, ГАМКА).

 *(NMDA- рецепторы - рецепторы для возбуждающей аспарагиновой кислоты).*

Снижают подвижность Са2+ в мембране,

Поэтому препятствуют кальций-зависимому выделению возбуждающих нейромедиаторов.

## НА КЛЕТОЧНОМ УРОВНЕ

Гиперполяризация нейронов

Меняется деятельность нейронов, обладающих функцией автоматизма.

Снижается возбудимость постсинаптических нейронов, что уменьшает вероятность возникновения потенциала действия в ответ на высвобождение медиатора.

## НА СИНАПТИЧЕСКОМ (НЕЙРОНАЛЬНОМ) УРОВНЕ

Нарушают синаптическую передачу путем:

1) подавления активности возбуждающих синапсов (NMDA, N-холинергических)

2) потенцирования эффекта тормозных синапсов (ГАМКА, опиоидные)

*Наиболее чувствтельны к действию общих анестетиков полисинаптические системы ЦНС*

 *-кора больших полушарий*

## НА РЕФЛЕКТОРНОМ УРОВНЕ

Эффект ОА проявляется изменением основных характеристик рефлекторного ответа :

*-латентный период - увеличивается*

*-амплитуда рефлекторного ответа - уменьшается*

*-последействие - уменьшается*

В результате нарушается возникновение

-возбуждающего постсинаптического потенциала и

-потенциала действия.

# Это препятствует распространению возбуждения

как по афферентным путям (в ретикулярной формации ствола),

так и по эфферентным путям из ЦНС к скелетным мышцам и другим исполнительным органам и тканям.

## НА СИСТЕМНОМ УРОВНЕ (ЦНС)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Период | Стадии | Название стадии | Проявления |
| Введение в наркоз | 111 | АнальгезияВозбуждения | Притупление сознания и болевой чувствительностиПотеря сознания, моторное и речевое возбуждение, усиление рефлексов. |
| Поддержания наркоза | 111  *1* *2* *3* | Хирургического наркоза *Поверхностный* Выраженный Глубокий | Развитие всех классических признаков наркоза. |
| Выведения (выхода) из наркоза | 1Y | Пробуждения | Пробуждение |

ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ

СТАДИИ 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 .

Основными критериями глубины наркоза являются:

1.Реакция на болевые раздражения кожи и внутренних органов,

 глоточные и гортанные рефлексы.

2.Глубина и характер дыхания.

3.Ритм, частота пульса, уровень АД.

4.Изменение тонуса скелетных мышц.

5.Глазные симптомы (величина зрачков, роговичный и зрачковый рефлексы).

### Активность ингаляционных анестетиков

Оценивают по минимальной альвеолярной концентрации (МАК).

Доза, создающая 1 МАК,

предотвращает у половины пациентов движения в ответ на хирургическое вмешательство.

СТАДИИ НАРКОЗА

1.Стадия анальгезии. Продолжается 6-10 мин.

 Постепенная утрата болевых ощущений при частичном сохранении

 температурной , тактильной чувствительности и сознания.

 В дальнейшем развивается амнезия на происходящие в этот период события.

 В самом начале стадии проявляется *раздражающее действие эфира* на слизистые дыхательных путей.

 Чувство удушья, нерегулярное дыхание.

 По мере углубления стадии анальгезии чувство удушья исчезает.

 Функция ССС не изменена.

 Мышечный тонус и рефлексы сохранены.

 *Хирургическое вмешательство невозможно.*

2.Стадия возбуждения. Продолжается 1-3 мин.

 Проявляется двигательным беспокойством, речевым возбуждением, нарушениями ритма дыхания.

 Сознание полностью утрачено.

 Все виды рефлекторной активности повышены.

 Тонус скелетной мускулатуры повышен.

 В результате возбуждения центров симпатической иннервации и усиленного выброса адреналина

 надпочечниками отмечаются тахикардия, подъем артериального и венозного давления, расширение

 зрачков (реагируют на свет), гипергликемия.

 Раздражение чувствительных окончаний языкоглоточного, верхнечелюстного, верхнегортанного нервов,

 тесно связанных с рвотным, дыхательным центрами и ядрами блуждающих нервов, может привести к

 рефлекторной рвоте, остановке дыхания и сердца.

 *Хирургическое вмешательство невозможно и даже опасно.*

3.Стадия хирургического наркоза.

 Наступает по мере углубления наркоза,

 когда наркотическое угнетение распространяется на кору и нижележащие отделы ЦНС.

 Дыхание ритмичное, глубокое.

 АД нормализуется, пульс урежается.

 Тонус мышц снижен.

 Различают 3 уровня: *1) Поверхностный наркоз.*

 Сознание и ощущение боли утрачены, но сильные болевые

 раздражения вызывают ответные двигательные и вегетативные реакции.

 Дыхание активное.

 Мышечный тонус частично сохранен.

 Зрачки умеренно сужены, реагируют на свет.

 Глоточный и гортанный рефлексы сохранены.

 *Возможны непродолжительные хирургические вмешательства.*

*2) Выраженный наркоз*

 Рефлекторных ответы на болевые раздражения ослабляются

 Глоточный и гортанный рефлексы подавлены (возможна интубация).

 Дыхание регулярное, глубокое.

 ЧСС и АД - на исходном уровне.

 Роговичный рефлекс ослаблен. Зрачки умеренно сужены, реакция на свет вялая.

 Тонус скелетных мышц и мышц нижнего отдела живота понижен.

 *Проводится большинство хирургических вмешательств.*

*3) Глубокий наркоз*.

 Наиболее выраженное и предельно допустимое наркотическое угнетение

 жизненно важных функций организма.

 Мышцы передней брюшной стенки полностью расслаблены.

 Дыхание более поверхностное, приобретает диафрагмальный характер в связи

 с прогрессирующим параличом межреберных мышц.

 Зрачки умеренно расширены, слабо реагируют на сильный свет.

 *Непосредственно граничит с передозировкой.*

 4. Стадия пробуждения.

 Начинается сразу же после прекращения подачи эфира.

 Полное пробуждение - через 20-40 минут.

 Посленаркозная депрессия сохраняется в течение нескольких часов.

 Восстановление рефлексов в последовательности обратной их исчезновению.

 Возможно двигательное возбуждение, иногда рвота.

Поступление ингаляционного ОА непосредственно в лёгкие (и лёгочные сосуды) обеспечивает более быстрое его поступление в артериальную кровь по сравнению с препаратом, введенным внутривенно.

Газ из наркозного аппарата смешивается с газом в дыхательном контуре и только потом поступает к пациенту.

Т.е. концентрация анестетика во вдыхаемой смеси не всегда равна концентрации на испарителе.

Мозг

Наркозный аппарат

 легкие

Пробуждение после анестезии зависит от снижения концентрации анестетика в ткани головного мозга.

Элиминация (выведение) анестетика происходит

-через легкие,

-путем биотрансформации

-через кожу (в небольшой степени)

Биотрансформации в наибольшей степени подвергаются высокорастворимые анестетики (*метоксифлюран*).

Биотрансформация *галотана* выше, чем энфлюрана.

Поэтому элиминация галотана, несмотря на его более высокую растворимость, происходит быстрее.

Элиминация *закиси азота* происходит так быстро, что альвеолярная концентрация кислорода и углекислого газа снижается.

Развивается диффузионная гипоксия, которую можно предотвратить ингаляцией 100%-го кислорода в течение 5-10 мин после прекращения подачи закиси азота.

Пробуждение обычно занимает меньше времени, чем введение в наркоз.

Это связано с тем, что в некоторых тканях для достижения равновесия требуется очень много времени, и они продолжают поглощать анестетик до тех пор, пока тканевое парциальное давление не превысит альвеолярного.

После длительной анестезии такое перераспределение не возникает (все группы тканей насыщены анестетиком), поэтому скорость пробуждения зависит еще и от продолжительности применения анестетика.

##### Механизм действия

Не существует единственной области мозга, где реализуют свое действие все ингаляционные ОА.

ОА влияют на:

-ретикулярную формацию

-кору больших полушарий (с этим связана утрата сознания и амнезия)

-клиновидное ядро

-обонятельную кору

-гиппокамп

-спинной мозг

ЭФИР

Кипит при температуре 34-35 0 С. Пары эфира легко воспламеняются.

В смеси с воздухом, кислородом, закисью азота взрывоопасны.

Эфир разлагается на свету и в тепле с образованием токсичных продуктов (муравьиный альдегид, перекиси).

Дыхание

Практически не угнетает функции дыхания на стадии хирургического дыхания (в случае передозировки - нарастающие расстройства дыхания и паралич дыхательного центра).

### Сердечно-сосудистая система

Отрицательное влияние на деятельность сердца и тонус сосудов (угнетение сократительной способности миокарда, снижение тонуса сосудов).

В организме это действие маскируется возбуждением симпатико-адреналовой системы (повышение ударного и минутного объема сердца, учащение пульса, умеренное сужение периферических сосудов).

*Сужение периферических сосудов вызывает снижение тканевого кровотока, ухудшение снабжения тканей кислородом и активацию гликолиза.*

Печень Неблагоприятное влияние на функции печени.

Быстрое и значительное уменьшение гликогенового резерва печени в связи с активацией симпатико-адреналовой системы. *Печень, богатая гликогеном, более устойчива к повреждающему действию эфира.*

### Почки

Преходящее угнетение работы почек (уменьшение клубочковой фильтрации, почечного кровотока и отделения мочи). Раздражающее действие на почки (обнаруживается белок и единичные эритроциты).

Обмен веществ Незначительное увеличение уровня сахара в крови.

Скрытый или явный ацидоз.

Уровень катехоламинов и гормонов коры надпочечников в крови возрастает, что может привести к возникновению аритмии во время операции.

Высокая активность секреции бронхиальных желез, что может способствовать развитию пневмоний в посленаркозном периоде.

# **Высокая наркотическая активность**, **большая широта наркотического действия**

У людей, страдающих хроническим алкоголизмом, наблюдается толерантность к эфиру.

## Побочные эффекты

Выраженная стадия возбуждения – для предотвращения вагусных эффектов обязательна премедикация атропином.

Способность высвобождать катехоламины может привести

 во время операции - к аритмии, увеличению уровня глюкозы

 после операции – к снижению уровня гликогена в печени

После наркоза – тошнота, рвота, запор (часты и требуют специального лечения).

Пневмонии – результат быстрого испарения эфира с поверхности дыхательных путей и их охлаждения.

ФТОРОТАН

Кипит при температуре 49-510С .

Пары в смеси с воздухом, кислородом, закисью азота, эфиром в концентрациях, применяемых в анестезиологии, не взрываются и не воспламеняются.

Один из наиболее сильных анестетиков. В 3 раза сильнее эфира и в 50 раз - закиси азота.

Наркоз наступает через 3-5 минут.

Быстрое действие и высокая наркотическая активность создают *реальную опасность передозировки.*
Период введения не сопровождается чувством удушья.

Анальгезия в 1-й стадии выражена плохо, стадия возбуждения отсутствует.

Пробуждение быстрое. Рвота, посленаркозная депрессия отсутствуют.

Дыхание Умеренно угнетает дыхательный центр.

### Сердечно-сосудистая система

Ослабляет сократимость миокарда, уменьшает ударный и минутный объем сердца, снижает АД

(гипотония связана с нарушением передачи сосудосуживающих импульсов в ганглиях и окончаниях

симпатических нервов).

Повышает чувствительность миокарда к адреналину как галоид содержащий препарат., что может стать причиной аритмии.(При необходимости корригировать АД предпочтителен мезатон).

### Печень

В большей степени, чем эфир влияет на функцию печени (очаговые некрозы и жировая дегенерация у пациентов с заболеваниями печени).

У лиц со здоровой печенью серьезных осложнений не бывает.

Почки Несколько уменьшает почечный кровоток, клубочковую фильтрацию и выделение мочи.

### Обмен веществ

Не активирует симпатико-адреналовую систему, а, напротив, ее угнетает, поэтому не вызывает метаболических изменений, характерных для эфирного наркоза.

Не раздражает слизистых оболочек, не вызывает саливации и усиления секреции бронхиальных желез, задержки дыхания, ларингоспазма.

## Побочные эффекты

Угнетение дыхания вследствие блокады Н-холинорецепторов скелетных мышц. Что ослабляет сокращения дыхательных мышц и снижает объём вдыхаемого воздуха.

Брадикардия как результат высокого тонуса блуждающего нерва.

Аритмии (экстрасистолии, фибрилляция желудочков) из-за повышения чувствительности бета-рецепторов миокарда.

Сердечная недостаточность- снижение силы сердечных сокращений связано с тем, что препарат вмешивается в энергопродуцирующие процессы в кардиомиоцитах и препятствует поступлению кальция.

# Гепатотоксический, нефротоксический, мутагенный, канцерогенный, тератогенный эффекты связаны со способностью метаболитов препарата прочно связываться с компонентами клеточных мембран, структурными компонентами клеток, нуклеиновыми кислотами.

Чаще эти эффекты возникают у медперсонала, присутствующего на операциях.

### Особенности

1.высокая анестезирующая активность (> эфира)

2. большая наркотическая широта (= эфиру)

3. быстрое введение в наркоз и более быстрый выход из наркоза (управляемость)

4. короткая стадия возбуждения, отсутствие местнораздражающего действия - снижена опасность рефлекторных осложнений

5. в период поддержания наркоза - гипотензия, брадикардия, сенсибилизация к адреналину (аритмии), нарушение функций печени

6. пожаробезопасен

МЕТОКСИФЛУРАН

Стабильность при хранении, взрывобезопасность паров.

Очень высокая наркотическая активность

Высокая аналгезирующая активность.

Наркоз наступает медленно.

Стадия возбуждения выражена.

Дыхание Сильно угнетает дыхательный центр.

### Сердечно-сосудистая система

Токсическое действие на миокард

Повышает чувствительность миокарда к аритмогенному действию катехоламинов.

Печень Токсическое действие на печень.

Используется в послеоперационном периоде, при перевязках (анальгетические свойства).

ХЛОРЭТИЛ

Дыхание Токсическое действие на дыхательный центр.

Сердечно-сосудистая система Токсическое действие на систему кровообращения

### Обмен веществ

Неблагоприятное действие на обмен веществ.

# Применение

*Для наркоза не используется.*

Применяется в качестве *местного обезболивающего средства.*

При нанесении на кожу быстро испаряется в связи с низкой температурой кипения (12оС) вызывает охлаждение и утрату болевой чувствительности.

Поучаемое обезболивание очень поверхностное и непродолжительное.

Используется только для охлаждения кожных покровов и снятия острой боли при ушибах и растяжениях.

### ЭНФЛУРАН

Глубокий, быстро наступающий наркоз.

Отличия от фторотана: более выраженная *миорелаксация*, отсутствие брадикардии.

Быстрое пробуждение.

Редко возникает аритмия.

Отсутствуют гепатотоксичность и нефротоксичность.

Побочные эффекты развиваются реже.

Умеренное раздражающее действие.

*Судороги.*

*Угнетение дыхания*, гипоксия.

Артериальная *гипотензия*.

*Повышение внутричерепного давления*.

1. более выраженная миорелаксация

2. слабее гипотензия

ИЗОФЛУРАН

1. не влияют на печень и сердце

2. возможна тахикардия, слабее гипотензия

Глубокий наркоз, наступает быстро.

Выраженная *миорелаксация*.

Поддерживается нормальный сердечный выброс.

Редко возникает аритмия.

## Расширение коронарных сосудов

Не изменяется мозговой кровоток и внутричерепное давление.

Отсутствуют гепатотоксичность и нефротоксичность.

*Едкий запах.*

*Раздражающее действие.*

*Угнетение дыхания*, гипоксия.

*Артериальная гипотензия.*

Синдром коронарного обкрадывания у больных стенокардией.

### ДЕСФЛУРАН

Глубокий наркоз, наступает быстро.

Миорелаксация.

Быстрое пробуждение, пригоден для амбулаторной хирургии.

Отсутствуют гепатотоксичность и нефротоксичность.

*Едкий запах, радражающее действие.*

Угнетение дыхания, гипоксия.

Тахикардия.

Артериальная гипотензия.

Повышение внутричерепного давления.

СЕВОФЛУРАН

1. нет запаха, очень хорошо переносится (дети!)

2. «идеально» подходит для индукции наркоза

ЗАКИСЬ АЗОТА

Не воспламеняется, но горение поддерживает. Взрывоопасен лишь в смеси с парами эфира, циклопропана, хлорэтила.

Обеспечивает почти моментальное наступление наркоза (через 3-5 минут) ,без стадии возбуждения.

Очень быстрое пробуждение.

Недостаточная глубина наркоза.

Посленаркозный период характеризуется очень быстрым восстановлением функционального состояния больного.

Нет заметного расслабления мышц.

Практически всегда комбинируется с более сильными анестетиками.

Для получения наркотизирующего эффекта требуется высокое содержание препарата во вдыхаемом воздухе.

При ингаляции 95% закиси азота удается получить наркоз с явлениями тяжелой гипоксии.

Поэтому используют в смеси с кислородом в концентрации 70-80 объёмных процентов.

Высокая аналгезирующая активность.

Анальгетический эффект можно получить даже путем подкожного введения данного газа, что делают иногда у больных с ожогами.

### Дыхание

Не обладает раздражающим действием на слизистые дыхательных путей.

Не усиливает секреции слюнных и бронхиальных желез.

Не вызывает чувства удушья, действие сопровождается некоторой эйфорией.

Сердечно-сосудистая система

Нет существенных изменений функций сердечно-сосудистой системы.

Ослабление сердечных сокращений.

Увеличивается риск развития аритмий, так как повышает концентрацию эндогенных катехоламинов.

Печень

Нет неблагоприятного действия на функцию печени.

Почки

Преходящее снижение диуреза вследствие констрикции почечных сосудов и повышением выхода антидиуретического гормона.

Обмен веществ

Не вызывает существенных сдвигов.

При длительной ингаляции с лечебной целью (более суток) могут возникнуть тромбоцитопения, агранулоцитоз.

### Применение

Первая помощь при обширных травмах, при инфаркте миокарда, при родах, при послеоперационных болях.

Не применяют у беременных (тератогенный эффект, так как необратимо окисляет атом кобальта в витамине В12).

### Особенности

1.хирургический наркоз лишь в концентрации > 90%, когда развивается гипоксия

2.применяется в концентрации не более 80% (+ 20% кислорода), в которой вызывает только хорошую анальгезию

3.очень быстрое начало действия и выход из наркоза, нет последействия

4.применяется при сильном болевом синдроме и в комбинированном наркозе

5.хорошо переносится (беременность), безопасная длительность применения - до 48 ч

НЕИНГАЛЯЦИОННЫЕ ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ

 БАРБИТУРАТЫ

По длительности наркотического или снотворного эффекта делят на 3 группы,

для анестезии используют препараты короткого и ультракороткого действия.

Сама барбитуровая кислота наркотизирующими свойствами не обладает

(только при замещении водорода радикалами у атома углерода в 5-м положении).

*Подбором дозы барбитуратов и способа введения* можно получить различную степень угнетения рефлекторной активности, а именно - седативный, снотворный или наркотизирующий эффект.

Седативное и снотворное действие связано с угнетением ядер ретикулярной формации ствола мозга.

Наркотический эффект происходит за счет прямого угнетения коры больших полушарий,

причем снижается возбудимость как чувствительных, так и двигательных моторных зон.

## Побочные эффекты

# ЦНС

Замедление обмена веществ в головном мозге.

# ССС

Снижение АД (дозозависимое).

Обусловлено расширением сосудов (преимущественно вен).

# Дыхательная система

Угнетают дыхание.

При применении высоких доз или совместно с препаратами, угнетающими дыхание, - остановка дыхания.

Механизм связывают с торможением передачи нервных импульсов за счет

блокады натрий-калиевых насосов на уровне пре- и постсинаптических мембран нервных клеток. Возбудимость нейронов понижается вследствие стабилизации потенциала клеточных мембран. Потребление кислорода головным мозгом падает на 30-50% за счет уменьшения функциональной активности и угнетения окислительных процессов мозговых клеток.

## Подавляют деятельность всех отделов центральной нервной системы

(наиболее выраженно – ретикулярной формации).

Причем автоматически работающие центры продолговатого мозга оказываются наиболее устойчивыми к их действиям - они парализуются последними.

Парасимпатические эффекты преобладают, так как тонус симпатической иннервации падает более значительно, чем активность ядер блуждающего нерва.

Отмечается торможение рвотного центра.

Барбитураты мало влияют на рефлекторную деятельность спинного мозга.

Способны снимать судороги самой различной этиологии.

Угнетают дыхательный центр сильнее, чем эфир. Угнетают сосудодвигательный центр

Анальгетической активности почти нет.

Печень, почки, обмен веществ - практически не затрагиваются.

### Влияние структуры на активность

Барбитураты – производные барбитуровой кислоты.

Цепочка.

Длинная разветвленная цепочка обеспечивает большую мощность.

Замещение атомов водорода в положении С5  фениловой группой обеспечивает противосудорожный эффект (фенобарбитал).

Замещение атома кислорода атомом серы в положении С2 (тиобарбитураты) улучшает растворимость в жирах.

## ГЕКСЕНАЛ

Растворы нестойки, легко гидролизуются, должны быть использованы в течение часа.

Быстро инактивируется печенью и выводится почками в виде инертных продуктов окисления. Длительность действия зависит от детоксикационной активности печени и составляет 20-30 минут.

*Выражено угнетающее действие на миокард.*

*ТИОПЕНТАЛ НАТРИЯ*

Наиболее широко применяемый препарат из барбитуратов.

Растворы гидролизуются под действием углекислого газа воздуха, но медленнее, чем растворы гексенала.

Сохраняют активность в герметически закрытом сосуде в течение 48 часов, а в холодильнике - 5 дней.

***Эффект*** *через 1 мин****, длительность*** *2—30 мин.*

***Последействие*** *по выходе из наркоза*

*Вызывает полноценный наркоз.*

Быстрое введение опасно – возможна остановка дыхания и сердца.

Гепатотоксичность.

*Применение:* -Для введения в наркоз. -При кратковременных вмешательствах.

*МЕТОГЕКСИТАЛ НАТРИЯ (БРИЕТАЛ)*

Отличие - не содержит серы.

Биотрансформируется в печени, выводится почками.

Растворим в воде, рН раствора 10-11 (высоко щелочные).

Действие на нервные центры и синаптические структуры

происходит по тем же закономерностям, что и для «традиционных» барбитуратов.

В отличие от других ОА *активирует судорожную активность.*

Недостаток – раздражающее действие на интиму мелких вен.

Сознание угасает почти незаметно для больного после короткого периода галлюцинаций.

Восстановление ВНД происходит быстро, к 8-й мин после утраты сознания - полное пробуждение.

*Эффект через 1мин. Длительность 5-7 мин.*

*Возможны апноэ, гипотензия, гепатотоксичность.*

*Применение:* Для введения в наркоз.

 СТЕРОИДНЫЕ ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ

Селье открыл наркотизирующие св-ва у ряда стероидных гормонов(дезоксикортикостерон, прогестерон)

В лаборатории фирмы Pfizer создали синтетический аналог прогестерона,

обладающий наркотизирующими свойствами без гормонального действия.

*ГИДРОКСИДИОН=ПРЕДИОН=ВИАДРИЛ*

Полностью лишен гормональной активности. Малотоксичен.

Под действием тепла разлагается, требует хранения в холодильнике.

Действие через 1 минуту, максимум на 5 минуте, длится до 30 минут.

Раздражающее действие на стенки вен (опасность тромбофлебитов).

*Выпущен препарат Viadril G, где раздражающее действие устранено добавлением гликокола.*

Действие на нервные центры и синаптические структуры.

Развитие общей анестезии связано

не только с блокадой ретикулярной формации мозга, но и за счет усиления нисходящих тормозных влияний коры головного мозга.

Причем блокируется не столько ствол, сколько лемнисковая система.

Осуществляется кооперативная деятельность ряда мозговых систем.

 Особенность точки приложения определяет центральное миорелаксирующее действие.

Большая наркотическая широта, чем у тиопентала.

Малая токсичность.

Не угнетает дыхания.

Нет неблагоприятного влияния на сердечно-сосудистую систему.

Введение в наркоз - постепенное, приятное для больного засыпание, без признаков удушья.

Сознание угасает через 2-3 минуты.

Полное пробуждение наступает медленно через 30-40 минут (варьирует до 1-3 часов).

Слабое анальгетическое действие.

*АЛЬФАТЕЗИН=АЛЬТЕЗИН*

Стероидный анестетик 2-го поколения.

Обеспечивает более управляемую анестезию, чем виадрил,

но недостаточная анальгетическая способность.

Действует 10-20 минут, более быстрое пробуждение.

 ПРОИЗВОДНЫЕ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ (ГАМК)

## ОКСИБУТИРАТ НАТРИЯ

Начало действия – через10-40 минут. Длительность60-120 минут.

Натриевая соль гамма-оксимасляной кислоты. Нормальный метаболит мозга, хорошо проникает через ГЭБ.

Сама ГАМК не проникает через ГЭБ.

Действие на нервные центры и синаптические структуры.

Эффект связан с накоплением гамма-бутиролактата, поэтому и наступает достаточно медленно.

Вмешивается в проведение возбуждения в спинном мозге.

Вызывает гипомиотонию (отсюда назначение при гиперкинезах).

Блокирует преимущественно проведение возбуждения в афферентных путях висцеральных нервов,

а также по моно- и полисинаптическим путям спинного мозга.

Предполагается, что оксибутират (или бутиролактат) является медиатором пресинаптического торможения, чем и объясняется его угнетающее действие на ЦНС. Препарат ингибирует ГАМК-трансаминазу, участвующую в обеспечении активности нейронов.

Стимуляция ГАМК-Б рецепторов.

Снотворное, седативное действие. Антигипоксант.

Практически полностью лишен анальгетической активности.

Вызывает брадикардию, незначительное повышение АД.

Клиническая картина мононаркоза оксибутиратом натрия весьма своеобразна. Выделяют 5 стадий

(засыпание, возбуждение, глубокий сон без анальгезии, хирургический сон, глубокий наркоз).

 Недостатки : медленность введения в анестезию, небольшая управляемость.

Применение: лишь в комбинации с сильными анальгетиками и общими анестетиками.

 ФЕНИЦИКЛИДИНОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

*КЕТАМИН* Эффект через 30-60 сек. Длительность 5-15 мин.

Используется в педиатрии, при склонности к артериальной гипотонии, к бронхоспазму.

Токсичность невелика.

Анестезирующим действием обладает не только сам анестетик, но и его метаболиты.

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.

Действие на нервные центры и синаптическую передачу. Воздействует преимущественно на таламокортикальные пути, лимбические структуры и задние рога спинного мозга, причем действие на лимбические структуры наиболее существенно. Результат - поверхностный сон и мощная анальгезия.

Вызывает своеобразное состояние, которое определяют как *«диссоциативную анестезию».*

Происходит разобщение связей между ассоциативными центрами коры головного мозга и подкорковыми структурами, ответственными за состояние бодрствования и сна. Возникает каталептико-анестетическое состояние, характеризующееся не столько угнетением всех функций мозга, сколько разъединением человека с внешней средой в результате дезорганизаторской деятельности высших отделов ЦНС. Кетамин нарушает межнейрональную проводимость в ЦНС как внутриполушарную, так и межполушарную, что в сочетании с угнетающим действием на четверохолмие приводит к нарушениям проприоцептивной чувствительности, дремоте, которые причудливо перемежаются с иллюзиями. Психотические нарушения могут быть самого разного плана: от легкого беспокойства до галлюцинации.

Больные не чувствуют боли, не выполняют команды врача, развивается анестезия.

Глаза открыты, сохраняются непроизвольные движения в конечностях.

Самостоятельное дыхание.

Обладает потенциальным наркогенным действием.

Препарат обеспечивает надежную анальгезию, которая обусловлена прямым влиянием на опиатные рецепторы, способные стереоспецифически соединяться с препаратом.

Метаболит норкетамин обладает аналгезирующим действием.

Мышечный тонус несколько возрастает.

Глоточный и гортанный рефлексы сохранены.

Дыхание существенно не меняется.

Умеренное бронхорасширяющее действие.

Активация сосудодвигательного центра и повышение тонуса симпатико-адреналовой системы.

Повышение АД, ЧСС, МОК.

Повышение внутричерепного и внутриглазного давления.

Применяется для кратковременного вмешательства не требующего мышечного расслабления,

при перевязках.

### Побочные эффекты

Иные, чем у др. неингаляционных анестетиков.

Состояние сходно с каталепсией:

Нистагм, расширение зрачков, слюно- и слезо-течение.

Повышает мозговой кровоток.

Повышает внутричерепное давление.

Повышает внутриглазное давление.

# ССС

Повышает АД и ЧСС.

# Дыхательная система

Угнетение дыхания менее выражено, чем у др. ОА. – преимущество.

Сильный бронходилататор.

 ЭУГЕНОЛЫ

*ПРОПАНИДИД*

Действует через 30 секунд. Длительность 3-5 мин.

Маслянистая жидкость, плохо растворимая в воде.

Используется болюсное введение 5% раствора или реже капельная инфузия 0,5% раствора.

Быстрый выход с последующим восстановлением всех видов рефлекторной деятельности и адекватной реакцией пациента на окружающее.

Высокое качество наркотического эффекта без постнаркозной депрессии сознания.

Быстро расщепляется в циркулирующей крови и печени ( под влиянием ферментов-эстераз, т. к является пропиловым эфиром) на продукты, лишенные наркотической активности и малотоксичные.

Через 40-60 минут пациента можно отпускать домой.

При случайном попадании под кожу оказывает местноанестезирующее действие.

Действие на нервные центры и синаптическую передачу.

Характеризуется быстро наступающим, выраженным и легко обратимым действием.

Потеря сознания происходит внезапно. Есть признаки возбуждающего действия. Кратковременные, но отчетливые вегетативные реакции (тахикардия, снижение АД). Рассматривают как повышение активности лимбической системы.

Сохраняется корковая активность, что препятствует бурной генерализации возбуждения из подкорковых структур головного мозга.

При достижении устойчивого наркотического сна угнетает возбудимость ретикулярной формации.

Это торможение приводит к вторичному снижению тонуса коры и потери сознания.

Понижает тонус скелетной мускулатуры - связано с особенностями действия на возбудимость спинальных мотонейронов (после начального кратковременного увеличения амплитуды рефлекторного ответа происходит последующее снижение).

Влияние на дыхание - !гипервентиляция сразу же после введения.

Снижает системное АД (на 2-4 мин). Обладает коронарорасширяющим действием.

Токсических влияний на печень и почки не оказывает.

Недостаток - возможность развития анафилактоидных реакций вплоть до шока (видимо из-за растворителя - кремафора EL).

У беременных в постнаркозном периоде возникает рвота.

## ЭТОМИДАТ

Близок к пропанидиду.

Плохо растворим в воде. Выпускается в виде в виде раствора в 35%-м пропиленгликоле.

### Побочные эффекты

# ЦНС

См. барбитураты.

# ССС

Нет существенных изменений гемодинамики – преимущество.

# Дыхательная система

Меньше угнетает дыхание, чем барбитураты.

# Др. эффекты

Тошнота и рвота.

Снижает выброс глюкокортикоидов в ответ на стрессорные воздействия (что увеличивает смертность).

Не рекомендуется для длительного применения.

Безопасен для вводной анестезии.

 ДРУГИЕ

*ПРОПОФОЛ* Эффект через 30 сек.

Нератворим в воде. Эмульсия для внутривенный инъекций.

Растворяют кремафором (соевое масло, глицерин, очищенные яичные фосфолипиды).

Обеспечивает быстрое выключение сознания и быстрый выход из этого состояния без последующей депрессии. (Наркоз «на кончике иглы»).

Не вызывает: аналгезии, миорелаксации, утраты рефлексов.

Нет существенных изменений показателей кровообращения и дыхания.

Применяют для вводного наркоза, при ИВЛ.

Не используют в акушерстве (проникает через плацентарный барьер).

 *Возможно бактериальное заражение открытых флаконов, приводящее к тяжелым инфекциям* .

### Побочные эффекты

# ЦНС

См. барбитураты.

# ССС

Снижение АД более выраженное, чем у барбитуратов.

# Дыхательная система

Выраженное угнетение сознания.

ОСНОВНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ НАРКОЗЕ . ПРЕМЕДИКАЦИЯ.

Опиоидные анальгетики

Общие анестетики выключают сознание и чувство боли ( в разной степени),

но все другие реакции на болевые раздражители остаются .

Болевая реакция - это реакция всей ЦНС, мобилизующая самые разнообразные функциональные системы для защиты организма от воздействующих вредящих факторов (психоэмоциональные, сосудистые и другие вегетативные и тканевые компоненты).

Поскольку почти все общие анестетики обладают лишь слабым аналгезирующим действием, перед наркозом вводят опиоидные анальгетики.

Противорвотный препарат

Тошнота и рвота - одно из наиболее частых осложнений наркоза.

Рвота представляет опасность в связи с возможностью аспирации и гемодинамическими расстройствами.

Может возникать в стадии возбуждения и при пробуждении от наркоза.

Причины возникновения: раздражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей,

 раздражение рвотного центра рефлекторно и непосредственно.

С целью профилактики перед наркозом вводят дипразин, в послеоперационном периоде - метоклопрамид.

М-холинолитик

Тормозят активность парасимпатической нервной системы.

Уменьшают бронхиальную секрецию, которая усиливается под влиянием средств, раздражающих слизистые оболочки.

В результате закупорки слизью бронхиол дренаж участка легкого прекращается, эта часть легкого спадается. В посленаркозном периоде возможно развитие пневмонии.

Уменьшают вероятность развития бронхоспазма.

Уменьшают секрецию слюнных желез, так как слюна может попадать в гортань и вызывать ларингоспазм.

Уменьшают вероятность развития аритмий и предупреждают рефлекторную остановку сердца, уменьшая влияние блуждающего нерва.

Часто используется атропин.

Антигистаминный препарат

Предупреждают развитие реакций индивидуальной непереносимости препаратов вплоть до анафилактического шока.

Часто подобные реакции возникают при использовании кремафора (улучшает растворение пропанидида).

Миорелаксант

Для расслабления скелетной мускулатуры.

Транквилизатор

Состояние тревоги сопровождается выбросом адреналина из мозгового вещества надпочечников, повышением обмена веществ.

Адреналин Внутрисердечное введение при остановке сердца. Для борьбы с анафилактическим шоком.