

***Общая  
анестезиология  
Часть 2***

# НЕИНГАЛЯЦИОННАЯ ОБЩАЯ АНЕСТЕЗИЯ

Неингаляционная  
общая анестезия –  
вариант  
обезболивания, при  
котором анестетики  
попадают в организм  
неингаляционным  
путем.

# ***Классификация неингаляционной общей анестезии:***

- внутривенная
- внутримышечная
- пероральная
- прямокишечная
- Внутрикостная

Наибольшее значение из  
вышеперечисленных вариантов имеет  
внутривенная общая анестезия.

Клинический эффект  
неингаляционных (внутривенных)  
анестетиков зависит от концентрации  
препарата в ткани мозга.

Любой введенный препарат довольно  
быстро перераспределяется из  
богато васкуляризированных тканей  
(мозг, сердце, почки) в мышцы и,  
наконец, в ткани бедные сосудами  
(жировая, костная).

# **На фармакокинетику и фармакодинамику препаратов, вводимых внутривенно, влияют:**

- процессы связывания с белками плазмы,
- объем распределения препарата,
- удельный вес различных тканей в организме,
- величина сердечного выброса и его распределение,
- метаболизм и экскреция,
- скорость внутривенного введения.

***Механизм действия ВА*** до конца не изучен, считается, что основная точка их приложения – ретикулярная активизирующая система головного мозга. Все внутривенные анестетики хорошо растворяются в липидах и быстро проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Быстрота наступления их действия обуславливается скоростью прохождения ГЭБ и мозговым кровотоком (МК). Используемые в клинической практике внутривенные анестетики имеют как положительные, так и отрицательные свойства.

# **«Идеальный» внутривенный**

## **анестетик должен отвечать следующим требованиям:**

- иметь небольшой объем (до 10 мл) необходимый для индукции в наркоз;
- вызывать быстрое развитие клинического эффекта (за один кругооборот крови) и иметь короткую продолжительность действия;
- быстро метаболизироваться без образования токсических метаболитов;
- быть растворимым в воде, стабильным в водном растворе, химически стабильным;
- не взаимодействовать с миорелаксантами;
- быстрое восстановление исходного уровня сознания;
- не вызывать высвобождения гистамина и анафилактических реакций;
- не вызывать угнетения функции систем и органов (кроме угнетения ЦНС): сердечно-сосудистой, дыхательной, функции печени и почек, ЖКТ;
- не иметь нежелательных побочных эффектов (тошнота, рвота, головная боль, видения);
- не вызывать боль в месте инъекции и безопасность при случайном введении в артерию.



**Все внутривенные анестетики по продолжительности действия можно разделить на:**

- I. Кратковременного действия (до 15 минут):** пропофол, мидазолам
- II. Средней продолжительности (до 20 минут):** барбитураты, кетамин.
- III. Длительного действия (до 60 минут):** натрия оксибутират.

# Неингаляционные анестетики

- Барбитураты (Тиопентал натрий, Гексенал, Бревитал и т.д.)
- Диазепины (Диазепам, Лоразепам, Мидозалам)
- Кетамин (син. Калипсол, Кетмин, Кеталар, Велонаркон и т.д.)
- Пропофол (син. Деприван, Рекофол)
- Оксипутират натрия (син. ГОМК)
- Этомидат (син. Гипномидат)
- Премион (син. Сомбревин, Эпонтон)
- Пропанидид (син. Виадрил)

# **Барбитураты**

## **Способы введения**

внутривенно для индукции анестезии у взрослых и детей.

ректально для индукции анестезии у детей.

# *Фармакокинетика.*

- утрата сознания при в/венном введении наступает примерно через 30 с и длится около 20 мин;
- окисляются в печени до неактивных водорастворимых метаболитов.
- выделяются почками (метогекситал выводится с фекалиями).

# Фармакодинамика

## Сердечно-сосудистая система.

- снижают АД, увеличивают ЧСС;
- расширяют периферические сосуды, что приводит к депонированию крови и снижает венозный возврат к правому предсердию;

Медленное введение препарата и полноценная нагрузка жидкостью перед операцией в большинстве случаев ослабляют неблагоприятные реакции кровообращения.

# Фармакодинамика

## Система дыхания.

- угнетают дыхательный центр продолговатого мозга, что подавляет компенсаторные реакции вентиляции на гипоксию и гиперкапнию;
- индукционная доза барбитурата вызывает апноэ;
- барбитураты не полностью угнетают ноцицептивные рефлексy с дыхательных путей, манипуляции на которых могут вызвать бронхоспазм при бронхиальной астме или ларингоспазм при поверхностной анестезии;
- после применения метогекситала частота развития ларингоспазма и икоты выше, чем после использования тиопентала.

# Фармакодинамика

## Центральная нервная система.

- вызывают сужение сосудов головного мозга, что снижает мозговой кровоток и внутричерепное давление;
- уменьшают потребление кислорода головным мозгом (до 50 % от физиологических значений);
- иногда дают антианалгетический эффект, снижая болевой порог;

# Фармакодинамика

## Почки, печень

- снижают почечный и печеночный кровоток и скорость клубочковой фильтрации пропорционально уменьшению артериального давления;
- индуцируют печеночные ферменты;
- стимулируют образование порфирина (промежуточного метаболита в синтезе гема), что у лиц группы риска может спровоцировать приступ порфирии.



# Тиопентал натрия



Выпускается во флаконах по 500 мг или по 1 г и растворяется дистиллированной водой для получения 2,5% или 1% раствора. Пик действия препарата при внутривенном введении наступает за 30-40 сек, *время действия 5-15 мин*, максимально до 20 минут.

- **Дозировка.** Используется для индукции в наркоз в дозе 3-5 мг/кг в виде 2-2,5% раствора. Поддерживающая доза у детей составляет или 3-5 мг/кг в час, у взрослых 25-100 мг. Доза для седации – 0,5-1,5 мг/кг внутривенно.
- **Показания:**
  - индукция в наркоз; поддержание анестезии при непродолжительных процедурах (угроза кумуляции при повторных введениях);
  - терапия судорожных состояний, снижение внутричерепного давления.
- **Противопоказания:**
  - сердечная недостаточность, расстройства общей и коронарной гемодинамики;
  - функциональная недостаточность печени;
  - шок;
  - бронхиальная астма и хронические заболевания дыхательной системы;
  - порфирия;

# Бревитал

По свойствам напоминает тиопентал.

*Дозы* индукции в наркоз – 3-5 мг/кг в виде 0,5-1% раствора у детей и в виде 2-2,5% раствора у взрослых; вводят внутривенно медленно, в течение 30-40 сек.

Используют для кратковременных, не травматичных обследований и манипуляциях, а также для купирования судорожного синдрома – 5 мг/кг внутривенно медленно, затем титруется в дозе 3-5 мг/кг в час.

# Кетамин (калипсол, кетала



- Кетамин химически является производным фенциклидина.
- Синаптические механизмы действия кетамина многообразны.
- Он является неконкурентным антагонистом возбуждающих медиаторов головного мозга глутаминовой и аспарагиновой кислот в отношении NMDA-рецепторов.
- Эти рецепторы активируют натриевые, калиевые и кальциевые каналы мембран нейронов.
- При блокаде рецепторов нарушается деполяризация.
- Кроме того, кетамин стимулирует освобождение энкефалинов и  $\alpha$ -эндорфина; тормозит нейрональный захват серотонина и норадреналина. Последний эффект проявляется тахикардией, ростом АД и внутричерепного давления. Кетамин расширяет бронхи.

# Кетамин (калипсол, кетала



Кетамин оказывает многостороннее влияние на ЦНС, он разобщает, или диссоциирует, таламус и лимбическую кору.

Клинически состояние диссоциативной анестезии характеризуется тем, что больной кажется бодрствующим (он открывает глаза, глотает, мышцы сокращаются), но у него отсутствует способность анализировать сенсорные стимулы и реагировать на них

# Фармакокинетика:

Кетамин применяют в/в или в/м.

- **Распределение.** Кетамин сильнее, чем тиопентал, растворяется в жирах и в меньшей степени связывается с белками. Наличие таких свойств приводит к быстрому поглощению кетамина мозгом и последующему перераспределению.
- **Биотрансформация.** Метаболизируется в печени, конечные продукты биотрансформации выделяются через почки.

# **Фармакодинамика:**

## **Сердечно-сосудистая система.**

- стимулирует симпатическую нервную систему, что приводит к увеличению АД, ЧСС, сердечного выброса, потреблению кислорода миокардом, увеличению работы сердца.
- повышает давление в легочной артерии;
- улучшает атриовентрикулярную проводимость и проводимость по дополнительным путям, улучшает функциональное состояние сино-атриального узла.

# **Фармакодинамика:**

## **Система дыхания.**

- мощный бронходилататор, что делает его идеальным анестетиком для индукции при бронхиальной астме.

# **Фармакодинамика:**

## **Центральная нервная система.**

- увеличивает потребление кислорода головным мозгом
- увеличивает мозговой кровоток, увеличивает внутричерепное давление
- вызывает нежелательные психомиметические эффекты (например, иллюзии, устрашающие сновидения, делирий) на этапе пробуждения, реже возникают при использовании бензодиазепинов в премедикации и у детей.
- самый “полноценный” из анестетиков – вызывает анальгезию, амнезию, утрату сознания.



# Фармакодинамика:

## Центральная нервная система.

- При выходе из кетаминового наркоза возможны бред, галлюцинации, двигательное возбуждение (эти нежелательные явления предупреждают введением дроперидола или транквилизаторов).
- Важным терапевтическим эффектом кетамина является нейропротективный.
- Как известно, в первые минуты гипоксии мозга происходит выброс возбуждающих медиаторов — глутаминовой и аспарагиновой кислот.
- Последующая активация NMDA-рецепторов, увеличивая во внутриклеточной среде концентрацию ионов натрия и кальция и осмотическое давление, вызывает набухание и гибель нейронов.
- Кетамин как антагонист NMDA-рецепторов устраняет перегрузку нейронов ионами и связанный с этим неврологический дефицит.

# **Противопоказания:**

- больные с патологией ЦНС, включающую внутричерепную гипертензию (нарушения мозгового кровообращения, ЧМТ, родовая травма);
- любые заболевания, сопровождающиеся судорожной готовностью;
- повреждения роговицы (на фоне кетаминowego наркоза на 30% повышается внутриглазное давление);
- артериальные гипертензии любой этиологии, выраженная сердечная недостаточность и врожденные пороки сердца, когда миокард работает против механического сопротивления (коарктация аорты);
- неостановленные хирургические кровотечения;
- резкое нарушение выделительной функции почек.

# Дозировка.

*В/м* вводится дозе 6-8 мг/кг, максимальный эффект развивается в течение первых 5-10 мин.

Продолжительность анальгетического действия однократной дозы составляет 20-25 мин. *Прив/в введении* доза 0,5-3 мг/кг, максимальный эффект развивается в течение 40-60 сек, продолжительность действия 5-15 мин. Обычная доза индукции в наркоз 1-2,5 мг/кг. Поддержание анестезии фракционными введениями осуществляется в дозах, составляющих по 0,5-1 мг/кг.

# Натрия оксибутират



Обладает гипнотическим и крайне незначительным анальгетическим эффектом, элементами ноотропной активности, повышает устойчивость к гипоксии; хорошо потенцирует действие седативных и наркотическим препаратов.

Считается нейротрансмиттером, хотя не вполне удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым этому классу веществ.

Является предшественником гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), но непосредственно на ее рецепторы не воздействует.

# *Фармакокинетика.*

Эффективен при внутривенном, внутримышечном, ректальном и пероральном применении, легко проникает через гематоэнцефалический барьер, подобно ГАМК подавляет высвобождение возбуждающих медиаторов из пресинаптических окончаний и вызывает постсинаптическое торможение.

Легко метаболизируется до углекислого газа и воды, не оставляя после себя токсичных метаболитов. Метаболизм настолько эффективен, что через 4-5 часов после инъекции препарат уже не обнаруживается в крови. Незначительное количество выделяется с мочой. Длительность действия – 1 – 3 часа

# Фармакодинамика:

## Сердечно-сосудистая система

- вызывает урежение ЧСС, увеличение АД;
- значительное повышение периферического сосудистого сопротивления;

# Фармакодинамика:

## Система дыхания.

- при быстром внутривенном введении может вызвать нарушения дыхания, вплоть до апноэ.

# Фармакодинамика:

## Система гомеостаза.

- содержит много  $\text{Na}^+$ , что может способствовать развитию гипернатриемии;
- существенно снижает уровень холестерина в крови;
- способствует развитию гипотермии.



# Фармакодинамика:

## Центральная нервная система.

- вызывает приятное, легкое засыпание;
- обладает низкой анальгетической активностью;
- обеспечивает умеренную центральную миорелаксацию;
- является мощным антигипоксантом;
- при окончании действия может наблюдаться двигательное и речевое возбуждение.

# **Противопоказания.**

- гипокалиемия;
- миастения;
- артериальная гипертензия;
- гестоз.

# ***Дозировка.***

- Доза индукции составляет 75-100 мг/кг в/венно, эффект развивается через 10-15 минут и продолжается до 1 часа.
- При в/м введении доза 120-150 мг/кг, эффект развивается через 30 мин и длиться около 1,5-2 часов;
- при пероральном приеме доза 150 мг/кг, эффект развивается в течение 30-50 мин, действует до 2 часов.

# Пропофол (диприван)



## Механизм действия:

Наиболее широко используемым внутривенным анестетиком является пропофол.

Его механизм действия связан с увеличением хлорной проводимости ГАМК рецепторов; доказано, что имеет место ингибирование ГАМК-медиаторной трансмиссии.

- Пропофол используется (10 мг/мл) в виде эмульсии, содержащей соевое масло, глицерол и яичный лецитин. Не содержит консервантов, поэтому чрезвычайно важно соблюдать строгую стерильность при использовании препарата, по истечении 6 час. после открытия ампулы пропофол становится непригодным.

# Фармакокинетика.

## Распределение.

Пропофол — высоко липофильное соединение, быстро распределяющееся в богато васкуляризированные органы, что обуславливает быстрое начало действия и его приемлемость для индукции в наркоз.

Окончание эффекта связано с перераспределением препарата с одной стороны и быстрым печеночным и почечным клиренсом с другой. Метаболизируется в печени, конечный продукт экскретируется с мочой.

Около 0,3% введенного препарата выделяется с мочой в неизменном. Клиренс пропофола напрямую связан со скоростью печеночного кровотока. Вместе с тем, установлена возможность внепеченочного метаболизма, в этом процессе предполагают активное участие легких.

Пропофол не обладает выраженной способностью к кумуляции.

## **Сердечно-сосудистая система:**

- уменьшает ОПСС, сократимость миокарда, преднагрузку;
- значительное снижение АД;
- угнетает барорецепторный рефлекс;
- отсутствие компенсаторной тахикардии в ответ на снижение АД.

## **Система дыхания:**

- вызывает депрессию дыхания, индукционная доза обычно вызывает апноэ;
- угнетает рефлекс с дыхательных путей сильнее, чем тиопентал, что позволяет проводить интубацию трахеи и установку ларингеальной маски без миорелаксации.

## **Центральная нервная система:**

- снижает мозговой кровоток
- снижает внутричерепное давление



# *Противопоказания:*

- ранний детский возраст – до 3 лет жизни
- акушерство, т.е. анестезии при кесаревом сечении.

# ***Дозировка:***

- У взрослых доза индукции в наркоз составляет 1,5-2,5 мг/кг, при внутривенном введении сон наступает через 20-40 сек, продолжительность действия около 5 минут.
- Доза поддержания анестезии у взрослых 4-15 мг/кг в час. Пробуждение протекает без возбуждения, ориентация восстанавливается сразу, отсутствует посленаркозная депрессия сознания.
- Является препаратом выбора при анестезии у больных в дневном стационаре, а также в случае подозрения на порфирию или злокачественную гипертермию.

# Бензодиазепины

- Бензодиазепины используются в основном как анксиолитики и для седации с сохранением сознания.
- Все бензодиазепиновые рецепторы аллостерически усиливают кооперацию ГАМК с ГАМК A-рецепторами, что сопровождается повышением хлорной проводимости нейронов, развитием гиперполяризации и торможения.
- Реакция с бензодиазепиновыми рецепторами происходит только в присутствии ГАМК.
- Связывание бензодиазепина с рецептором усиливает ингибирующие эффекты различных нейротрансмиттеров. Например, связывание бензодиазепина с рецептором облегчает связывание гамма-аминомасляной кислоты со специфическим рецептором, что в свою очередь повышает проницаемость мембраны для ионов хлора. Это изменяет поляризацию мембраны, что ингибирует функцию нейрона.
- Флумазенил (имидазолбензодиазепин) является специфическим антагонистом бензодиазепиновых рецепторов, поэтому он хорошо устраняет большинство центральных эффектов бензодиазепинов.

# Фармакокинетика

## Сердечно-сосудистая система.

Даже в индукционных дозах бензодиазепины практически не влияют на кровообращение.

Незначительно снижаются артериальное давление, сердечный выброс и ОПСС, в то время как ЧСС иногда возрастает.

Мидазолам снижает артериальное давление и ОПСС в большей степени, чем диазепам.

## Система дыхания.

Бензодиазепины угнетают реакцию вентиляции на гиперкапнию.

Если бензодиазепины применять внутрь или внутримышечно, а также не сочетать их с другими депрессантами, то значительного угнетения дыхания не возникает.

После введения барбитуратов риск развития апноэ выше, тем не менее даже небольшие дозы диазепама и мидазолама, введенные внутривенно, могут вызвать остановку дыхания.

*Крутой подъем кривой "доза-эффект", слегка отсроченное начало действия (по сравнению с тиопенталом или диазепамом) и высокая мощность обуславливают необходимость тщательного дробного введения мидазолама во избежание передозировки и развития апноэ.*

*При внутривенном введении бензодиазепинов следует проводить мониторинг вентиляции, необходимо также*

## Центральная нервная система.

Бензодиазепины снижают потребление кислорода головным мозгом, мозговой кровоток и внутричерепное давление, но в меньшей степени, чем барбитураты.

Бензодиазепины очень эффективны в профилактике и лечении больших судорожных припадков. Седативные дозы препаратов при приеме внутрь часто вызывают антероградную амнезию — полезное свойство для премедикации.

Бензодиазепины вызывают умеренную миорелаксацию, действуя на уровне спинного мозга (а не на уровне нервно-мышечного соединения).

Низкие дозы устраняют тревожность, вызывают амнезию и седативный эффект, в то время как индукционные дозы — ступор и утрату сознания.

По сравнению с тиопенталом бензодиазепины вызывают менее глубокую утрату сознания и действуют дольше.

Бензодиазепины не дают непосредственного аналгетического эффекта.

## Диазепам (седуксен, сибазон, реланиум)

Премедикация: Внутрь 0,2-0,5 мг/кг

Седация: В/в 0,04-0,2 мг/кг

Индукция: В/в 0,3-0,6 мг/кг



## Мидазолам (дормикум)

Премедикация: В/м 0,07-0,15 мг/кг

Седация: В/в 0,01-0,1 мг/кг

Индукция: В/в 0,1-0,4 мг/кг



## Лоразепам

Премедикация: Внутрь 0,05 мг/кг

Седация: В/м 0,03-0,05 мг/кг

Индукция: В/в 0,03-0,04 мг/кг





Пропанидид (эпонтол, сомбревин).

Используется в основном для введения в наркоз, а также при кратковременных операциях. Анестезия наступает “на конце иглы”, пробуждение - очень быстро (через 5 минут).

Виадрил (предион).

Используется в сочетании с закисью азота - для введения в наркоз, а также при проведении эндоскопических исследований.



Пропанидид и Виадрил в последние несколько лет практически не применяются.



# Дексмедетомидин

- Самым новым внутривенным анестетиком является дексмедетомидин.
- Это высокоселективный агонист  $\alpha_2$ -адренорецепторов с седативными, симпатолитическими, снотворными и анальгетическими эффектами.
- Его основное действие - в качестве агониста на  $\alpha_2$  рецепторы в голубом пятне.

# Наркотические анальгетики

Морфин – является эталонным препаратом данной группы.

*Дозы:* премедикация -в/м 1 мг/10 кг, индукция – в/в 1 мг/кг, поддержание – в/в 100-120 мкг/кг/ч.

## Фармакокинетика:

- продолжительность действия 4-6 часов;
- связывается с белками плазмы на 26-36%;
- биотрансформация в основном в печени, выводится в основном в виде метаболитов с мочой и калом.

## Фармакодинамика:

- в терапевтических дозах гемодинамические эффекты морфина минимальные, угнетает ЧСС и снижает АД вследствие увеличения тонуса блуждающего нерва (снижение АД также может быть связано с высвобождением гистамина);
- может вызвать бронхоспазм (в результате освобождения гистамина);
- способствует развитию спазма сфинктера Одди;
- выброс АДГ и ингибирование выброса АКТГ, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормона.

***Промедол*** – по анальгетической активности слабее морфина в 2 раза.

- ***Дозы:*** индукция – в/в 0,4-0,6 мг/кг; поддержание анестезии -0,2-0,4 мг/кг/ч

### **Фармакокинетика:**

- длительность действия 3-4 часа;
- биотрансформация происходит главным образом в печени;
- выводится почками и ЖКТ в виде метаболитов.

### **Фармакодинамика:**

- оказывает умеренный спазмолитический эффект на гладкую мускулатуру внутренних органов и усиливает сокращения матки (в отличие от морфина);
- меньше, чем морфин угнетает дыхательный центр;
- меньше возбуждает центр блуждающего нерва и рвотный центр.

**Фентанил** – синтетический наркотический анальгетик. По анальгетической активности в 100-130 раз превосходит морфин, в 7000 раз липофильнее морфина и очень легко проникает через мембраны.

**Дозы:** индукция – в/в 0,1 -0,2 мг; поддержание анестезии -2-4 мкг/кг через 30 мин

**Фармакокинетика:**

- длительность действия 20-30 минут;
- с белками плазмы связывается на 79-87%;
- биотрансформация происходит главным образом в печени;
- выводится почками и ЖКТ в виде метаболитов (10% выводится в неизменном виде).

**Фармакодинамика:**

- легко проникает через ГЭБ;
- снижает АД вследствие вазодилатации, уменьшения венозного возврата и сердечного;
- при введении больших доз может накапливаться в жировой и мышечной ткани с развитием пролонгированной депрессии дыхания;
- болюсное введение может привести к ригидности грудной клетки.



**Суфентанил** – обладает в 5-10 раз больше анальгетической активностью в сравнении с фентанилом.

- **Дозы:** индукция 2-10 мкг/кг; поддержание анестезии 0,6-3,0 мкг/кг через 30-60 мин

**Фармакокинетика:**

- длительность действия 20-45 минут;
- с белками плазмы связывается около 92%.



**Фармакодинамика:**

- при болюсном введении возможна брадикардия;
- не высвобождает гистамин;
- реже, чем фентанил вызывает депрессию дыхания;

**Ремифентанил** – наркотический анальгетик последней генерации ультракороткого действия.

- **Дозы:** индукция в/в 0,5-1,0 мкг/кг, поддержание – 0,05-2.0 мкг/кг/мин непрерывно.

**Фармакокинетика:**

- до 70 % препарата связывается с белками плазмы;
- при поступлении в кровоток подвергается обширному внепеченочному гидролизу неспецифическими эстеразами крови и тканей (основной путь метаболизма);
- длительность действия 2-5 минут;
- 90% препарата в виде метаболита экскретируется мочой.

**Фармакодинамика:**

- вызывает умеренное снижение АД, урежение ЧСС и уменьшение сердечного выброса;
- вызывает дозозависимую депрессию дыхания;
- не влияет на внутричерепное давление;
- не вызывает выброса гистамина.



# **Комбинированные методы анестезии**

- При кратковременных и малотравматичных вмешательствах вполне приемлемы простые способы анестезии.
- С другой стороны, обязательным условием успеха сложных, длительных и травматичных операций является применение комбинированных методов анестезии с использованием средств, дополняющих друг друга.
- Главный принцип заключается в выборе фармакологических средств, оказывающих избирательное действие на различные звенья рефлекторной дуги.

- Под комбинированным фармакологическим воздействием понимают влияние на организм нескольких лекарственных препаратов, введенных одновременно или в определенной очередности и временной последовательности.
- Чем более сложна и многообразна комбинация препаратов, тем более сложные отношения возникают в организме при ее использовании.



# **Схемы различных комбинаций ингаляционных и внутривенных анестетиков**

- **Барбитураты+закись азота.**

В данном случае барбитураты играют роль быстро- и короткодействующего гипнотика, позволяющего быстро достичь выключения сознания, минуя стадию возбуждения. Закись азота же дополняет выключение сознания анальгетическим эффектом. Однако анальгетический эффект закиси азота все же слабый, поэтому при травматичных, болезненных и сравнительно длительных процедурах в эту комбинацию добавляют дробно анальгетики (промедол, фентанил).

- **Барбитураты+закись азота+севофлюран (или фторотан).**

Этот вид комбинированной анестезии применяют при оперативных вмешательствах различной продолжительности.

**Метод, который в настоящее время пользуется в мире наибольшей популярностью. Он позволяет избежать чрезмерного углубления анестезии (которое происходит при мононаркозе парообразующим агентом) и в то же время обеспечивает достаточную глубину, эффективность, управляемость и безопасность. Может быть рекомендован как основной метод анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств любой степени сложности и продолжительности.**

# **Схемы различных комбинаций ингаляционных и внутривенных анестетиков**

- **Кетамин+диазепам+фентанил.**

Сущность этой методики состоит в использовании кетамина в качестве гипнотика, диазепам используют в качестве корректора гипнотического эффекта кетамина и препарата, вызывающего нейровегетативное торможение. Анальгетик фентанил усиливает анальгетический компонент данной комбинации. Индукцию производят путем инфузии кетамина в дозе 1—1,5 мг/кг с последующим введением 10—20 мг диазепама. После утраты сознания следует инъекция 0,2—0,3 мг фентанила и сукцинилхолина в дозе — 1,5—2 мг/кг. После интубации трахеи в течение всего периода анестезии и операции ИВЛ проводят смесь воздуха с 40—50% кислорода. При необходимости концентрацию кислорода можно увеличить максимально. Анестезию поддерживают с помощью постоянной инфузии кетамина, фентанила, диазепама и миорелаксанта. Наиболее успешно эту смесь применяют при использовании инфузионных систем.

# Тотальная внутривенная анестезия (ТВА)

- общая анестезия, при которой все препараты вводят внутривенно. Неингаляционные анестетики выключают сознание, опиоиды предотвращают боль, а миорелаксанты облегчают ИВЛ.
- Внедрение в современную практику препаратов ультракороткого действия придает внутривенной анестезии все более управляемый характер и в этом плане приближает ее к ингаляционной, чему способствует и техническая разработка инфузионных систем, обеспечивающих максимально точное дозирование лекарственных средств.
- Пример ТВА – сочетанное использование *дипривана (пропофола) и фентанила*. Диприван — сильный гипнотик (т.е. препарат, обеспечивающий утрату сознания), позволяет уменьшить частоту интранаркозного пробуждения и добиться достаточной глубины на всех этапах даже самых травматичных операций. Отсутствие кумулятивного эффекта позволяет применять пропофол (диприван) для поддержания анестезии любой продолжительности. Метод получил особенно широкое распространение в хирургии «одного дня» ввиду простоты и комфортности.

**Эффективным методом анестезиологической защиты в настоящее время является комбинация неингаляционной анестезии с региональной (проводниковой) анестезией местным анестетиком.**

# Нейролептанальгезия

Основы теоретических предпосылок нейролептанальгезии были заложены французским учёным Лабори (1948), который обосновал необходимость нейровегетативной защиты организма во время хирургического вмешательства. Внедрение метода нейролептанальгезии в широкую клиническую практику связано с именами фармаколога Янсена (Бельгия) и анестезиологов Де Кастро и Мунделера (Бельгия), которые на X съезде анестезиологов Франции в 1959 г сделали доклад на тему «Нейролептанальгезия – новый метод внутривенной анестезии без барбитуратов».

Метод общей внутривенной анестезии, при котором основными фармакологическими препаратами являются мощный нейролептик и сильный центральный анальгетик.

Нейролептики обеспечивают одно из необходимых условий сбалансированной анестезии — нейровегетативную защиту. Из нейролептиков в клинической практике находит применение главным образом дроперидол, отличающийся низкой токсичностью, высоким протившоковым эффектом и противорвотной активностью.

Распространенным и удобным анальгетиком является фентанил, который имеет высокую анальгетическую активность и

**Дроперидол** – нейролептик, активно используемый анестезиологами для премедикации, потенцирования общей и регионарной анестезии.

- Дозу определяют индивидуально, с учетом возраста, массы тела, общего физического состояния, характера заболевания, одновременно используемых препаратов, вида предстоящей анестезии. Схема применения дроперидола определяется конкретной клинической ситуацией. Средняя доза дроперидола для индукции равна 0,25—0,5 мг/кг.

### Фармакокинетика

- связывается с белками плазмы на 85-90%;
- метаболизируется печенью, выводится – 75% почками в виде метаболитов, 11% через кишечник.

### Фармакодинамика

- вызывает умеренную гипотонию с преходящей тахикардией;
- имеет противоаритмическую активность при эктопических аритмиях.
- в больших дозах способен нарушать термобаланс в организме и вызывать незначительную гипотермию.



- В практике находит применение и официальная смесь фентанила и дроперидола в соотношении 1:50, имеющая название «Таламонал».
- В 1 мл таламонала содержится 50 мкг фентанила и 2,5 мг дроперидола.
- В такой смеси анальгетический эффект фентанила усиливается, но снижается его холинергическое действие.

# **Классическая методика нейролептаналгезии**

- Предусматривает использование дроперидола, фентанила, закиси азота, миорелаксантов и ИВЛ.
- Средняя доза дроперидола для *индукции* равна 0,25—0,5 мг/кг.
- Индукцию осуществляют на фоне дыхания смесью закиси азота (70%) и кислорода (30%). При поддержании анестезии дыхание осуществляется аналогичной газовой смесью.
- Фентанил вводят из расчета 5 мкг/кг.
- Введению фентанила предшествует инъекция миорелаксанта в интубационной дозе, который препятствует возникновению ригидности мускулатуры после введения основной дозы фентанила.
- Фентанил вводят дробно по 50—100 мкг через 20—30 мин; за 20—30 мин до конца операции дробное введение фентанила прекращают.
- Миорелаксацию поддерживают введением миорелаксанта в обычной дозе, учитывая длительность хирургического вмешательства.
- При наложении последних кожных швов прекращают подачу закиси азота и восстанавливают самостоятельное дыхание.
- Через 3—5 мин после этого больной приходит в сознание.
- Передозировка фентанила может затруднить восстановление спонтанного адекватного дыхания. В этих случаях используют антидоты морфинных анальгетиков (налоксон и др.).

# Атаралгезия



- Является одной из разновидностей комбинированной общей анестезии,
- Подразумевает использование атарактика (например, диазепама) и наркотического анальгетика (например, фентанила), в результате достигается состояние атараксии («обездушивания») и выраженной аналгезии.
- Эти состояния являются основными и обязательными при анестезии.
- Остальные компоненты общей анестезии (угнетение сознания, нейровегетативное торможение и миорелаксация) как бы дополняют их в зависимости от вида, характера, длительности и травматичности оперативного вмешательства.



# Премедикация

- Цель премедикации:
  - снятие психического напряжения,
  - седативный эффект,
  - предупреждение нежелательных нейровегетативных реакций,
  - уменьшение саливации, бронхиальной секреции,
  - усиление анестетических и анальгетических свойств наркотических веществ.
- Достигается это применением комплекса фармакологических препаратов.
- В частности, для психического успокоения эффективны транквилизаторы, барбитураты, нейролептики и др.
- Усиление активности блуждающих нервов, а также уменьшение секреции слизистых оболочек трахеобронхиального дерева и слюнных желез можно получить с помощью атропина, метацина или скополамина.
- Широко применяются антигистаминные препараты, которые обладают дополнительным седативным

# Премедикация чаще всего состоит из двух этапов.

## 1 этап

- Вечером, накануне операции, назначают внутрь снотворные средства в сочетании с транквилизаторами и антигистаминными препаратами.
- Особо возбуждимым больным эти препараты повторяют за 2 часа до операции.

## 2 этап

- Всем больным за 30-40 минут до операции вводят антихолинергические средства и аналгетики.

Если в план анестезии не включены холинэргические препараты, то назначением атропина перед операцией можно пренебречь, однако, у анестезиолога всегда должна быть возможность его введения во время анестезии.

Необходимо помнить что, если планируется использование во время анестезии холинэргических препаратов (сукцинилхолин, фторотан) или инструментальное раздражение дыхательных путей (интубация трахеи, бронхоскопия), то имеется риск возникновения брадикардии с возможной последующей гипотензией и развитием более серьезных нарушений сердечного ритма.

В этом случае, назначение в премедикацию антихолинергических препаратов (атропин, метацин, гликопирролат, гиосцин) для блокады вагальных рефлексов, является обязательным.

- Обычно средства премедикации при плановых операциях вводят внутримышечно, перорально или ректально. Внутривенный путь введения нецелесообразен, т.к. при этом продолжительность действия препаратов меньше, а побочные эффекты более выражены. Только при неотложных оперативных вмешательствах и особых показаниях их вводят внутривенно.

# Сводная таблица препаратов, применяемых для премедикации

Препарат	В/В	В/М	PER OS
Атропин 0.1%	0.01 мг/кг (0.05 мл/год)	0.02 мг/кг	0.02 мг/кг
Метацин 0.1%	0.01 мг/кг	0.02 мг/кг	0.02 мг/кг
Скополамин 0.05%	0.08 мг/кг		
Промедол	0.1 мл/год жизни 1% раствора, или 0.15-0.25 мг/кг	1 мг/кг	1.5 мг/кг
Фентанил 0.005%	1-3 мкг/кг	1- 3 мкг/кг	“lollipop”- 15 - 20 мкг/кг
Реланиум 0.5%	0.15-0.2 мг/кг (атаралгезия 0.3-0.5 мг/кг)		
Рогипнол 0.2%	0.015-0.03 мг/кг (индукция - те же дозы)	0.03 мг/кг	
Флормидал 0.5%	0.15-0.2 мг/кг, действует 30-40 мин. Атаралгезия у детей - 0.3-0.5 мг/кг. Атаралгезия у взрослых - 0.15-0.2 мг/кг.	0.15- 0.2 мг/кг	
Дроперидол 0.25%	0.1-0.15 мг/кг. Индукция- 0.2 мг/кг, повторная доза- 1/2- 1/3 от первоначальной	0.15 мг/кг	0.2 мг/кг
Димедрол 2%	0.3-0.5 мг/кг		
Супрастин 2%	0.3-0.5 мг/кг	0.3- 0.5 мг/кг	
Тавегил	0.3-0.5 мг/кг)	0.03- 0.05 мг/кг	
Каптоприл			3.0 мг/кг (за 1.5 часа до операции)
Фенобарбитал		2- 3 мг/кг	2- 3 мг/кг

- **Некоторые особенности:**
  - а) диазепам можно вводить ректально, в дозе - 0.075 мг/кг.
  - б) мидазолам перорально (с вишневым сиропом) в дозе 0.5-0.75 мг/кг или ректально в дозе 0.75 - 0.1 мг/кг можно дать за 30 минут до индукции.
- **для профилактики аспирации:**
  - церукал - 0.15 мг/ кг в/в;
  - циметидин - 3 мг/кг в/м.
- **для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты:**
  - дроперидол в дозе 0.075 мг/кг в/в, лучше до индукции;
  - лоразепам 0.01 мг/кг, лучше до индукции.