



Неингаляционные анестетики

Применение неингаляционных анестетиков:

- вводимая анестезия;
- компонент тотальной внутривенной общей анестезии;
- компонент ингаляционной анестезии;
- обеспечение инвазивных процедур (болезненные перевязки, диагностические исследования и т.д.);
- купирование судорожных припадков;
- лечение постгипоксических состояний;
- общая анестезия в амбулаторной практике;
- выключение сознания при проведении длительной ИВЛ;
- использование при казни преступников (США – тиопентал натрия, пропофол).

Внутривенные анестетики

Этомидат – этил-2, 1(метил –бензил)-имидазол-5-карбоксилата. М.
Масса 244 дальтон. (Амидат, Гипномидат, Раденаркон,)

Фармакокинетика.

- Этомидат быстро разрушается и в виде неактивных продуктов распада выводится почками.
- Инактивация препарата происходит в печени вследствие гидролиза.
- Около 75% продуктов гидролиза выделяется почками в течение первых суток, менее 15% - с калом.

Этомидат активирует ГАМК-рецепторы нейронов ретикулярной формации. Вызывает седативный и гипнотический эффекты, но не обеспечивает клинически значимую аналгезию.

Замедляет метаболизм в ГМ, снижает мозговой кровоток и ВЧД. Церебральное перфузионное давление не снижается благодаря отсутствию депрессии кровообращения.

Послеоперационная тошнота и рвота возникают чаще, чем после введения барбитуратов.

Риск появления тошноты и рвоты значительно снижается при включении в премедикацию противорвотных препаратов.

Довольно частым побочным эффектом Этомидата является развитие миоклоний, за счет подавления активности центров, регулирующих **экстрапирамидную двигательную активность.**

Анестетик обладает крайне низкой кардиотоксичностью.

Снижение АД и давления в ЛА происходит за счет уменьшения сосудистого сопротивления.

Препарат не влияет на ЧСС, повышает коронарный кровоток и не увеличивает потребность миокарда в кислороде.

Эти свойства Этомидата позволяют применять его у пациентов с острой и хронической ишемией миокарда.

В целом Этомидат может использоваться для анестезии у больных с исходно тяжелыми нарушениями насосной функции сердца.

Система дыхания.

Этомидат в незначительной степени влияет на внешнее дыхание. Не вызывает апноэ, если только одновременно не используются другие депрессанты дыхания (опиоиды, бензодиазепины).

Печень и почки.

Проведенные исследования свидетельствуют о незначительной гепато-и нефротоксичности.

Эндокринная система.

Индукционные дозы этомидата вызывают преходящее угнетение активности ферментов, вовлеченных в синтез кортизола и альдостерона. При длительной инфузии этомидата возникает недостаточность коры надпочечников.

Взаимодействие с лекарственными средствами

- Фентанил повышает концентрацию этомидата в плазме и увеличивает период его полувыведения.
- Опиоиды, барбитураты и бензодиазепины снижают частоту миоклоний при индукции этомидатом.

Практически все депрессанты ЦНС усиливают наркотический эффект Этомидата.

Методика применения

- Вводная анестезия болюсным введением Этомидата в дозе 0,3 мг/кг. Засыпание через 30-60 сек.
- Капельное введение низкоконцентрированных растворов (20мл 0,2% р-ра в 250 мл физ. раствора).
- Поддерживающая доза – 2 мг/мин.
- При болюсном введении высокая частота миоклоний.
- Гортанные и глоточные рефлексы сохраняются, что не позволяет интубировать больного без миорелаксантов.
- Наркотический сон может поддерживаться фракционным введением препарата в половинной дозе или длительной инфузией этомидата.
- Пробуждение наступает через 8-10 мин прекращения введения этомидата.
- У пациентов с циррозом печени и гипопротеинемией восстановление сознания происходит отчетливо медленнее.

Показания к применению.

- Этомидат используют для введною наркоза и для выключения сознания при проведении диагностических процедур (цистоскопия, катетеризация сосудов и ангиография). Для этого вводят 10 мл 0,2% раствора анестетика после премедикации диазепамом и атропином.
- Более рациональна методика индукции с капельным введением 20 мл препарата, растворенного в 250 мл изотонического солевого раствора.
- Поддержание анестезии – введение этомидата инфузоматом в дозе 2 мг/мин.

- Инфузионное введение Этомидата с фракционным введением фентанила и ИВЛ можно считать методом выбора при операциях средней травматичности.
- Этомидат может служить основным компонентом анестезии при нейрохирургических и офтальмохирургических операциях, особенно при операциях у больных с глаукомой.
- Этомидат с одинаковым успехом применим у детей и у пожилых пациентов. Для них наркотическая доза этomidата не должна превышать 0,2 мг/кг.

Недостатки этомидата:

- Отсутствие аналгетической активности.
- Провоцирование флебитов.
- Провоцирование миоклоний.
- Высокая частота посленаркозной тошноты и рвоты.

Противопоказания.

Препарат не следует использовать у пациентов с сопутствующими:

- надпочечниковой недостаточностью;
- выраженной недостаточностью функций печени и почек;
- судорожными синдромами.

Диприван (пропофол, пофол)

2,6 -диизопропилфенол.

Молекулярная масса 178 Д.

Пропофол выпускается в форме изотонической жировой эмульсии (основа - соевое масло и глицерол, эмульгатор – яичный фосфатид).

pH суспензии 7,0-8,5.

Форма выпуска - ампулы 20 мл и флаконы по 50 и 100 мл с содержанием 10 мг активного вещества в 1 мл препарата.

Совместим со всеми кристаллоидными инфузионными средами.

Пропофол не должен вводиться через ту же инфузионную систему, через которую вводятся препараты крови или плазма (опасность дезэмульгирования препарата).

Фармакокинетика.

- Пропофол мощный гипнотический агент, обеспечивающий анестетическое и седативное действие.
- Пропофол метаболизируется главным образом в печени путем конъюгации в неактивные метаболиты, которые экскретируются почками. Только 0,3% введенного препарата выделяется с мочой в неизмененном виде. В глюкурониды превращается 50% введенного количества анестетика.
- Клиренс пропофола напрямую связан со скоростью печеночного кровотока.
- Пропофол может использоваться для поддержания анестезии любой продолжительности. С увеличением возраста больного распределение пропофола и его метаболический клиренс уменьшаются, хотя чувствительность мозга к препарату не изменяется.

- Предполагается, что пропофол изменяет активность ГАМК и глициновых рецепторов мембраны нейронов высших отделов ЦНС.
- Пропофол вызывает развитие наркоза в течение 40-60 сек. от начала введения.
- Полупериод равновесия мозг-кровь приблизительно от 1 до 3 мин.
- Пропофол уменьшает мозговой кровоток, потребление кислорода головным мозгом и ВЧД, но повышает мозговое сосудистое сопротивление.
- Анестетик также снижает внутриглазное давление. В ходе офтальмологических операции на фоне применения пропофола ВГД остается устойчиво сниженным.

- Пропофол подавляет глоточный и гортанный рефлекс, но не влияет на мышечный тонус.
- По этой причине пропофол считается идеальным средством для использования ларингеальной маски.
- Пробуждение происходит раньше, чем при использовании всех других в/в анестетиков.
- Пропофол не угнетает функции коры надпочечников и в условиях хирургического стресса препятствует развитию гипергликемии.

Система дыхания.

- Пропофол центральный депрессант дыхания (< ЧД и ОД).
- Почти у 30% больных приводит к развитию апноэ.
- У 10-12% больных максимальная длительность апноэ превышает 60 сек. Апноэ возникает более часто и длится дольше, когда больной дышит 100% кислородом, а не воздухом. Поддерживающая доза анестетика 100-150 мкг/кг/мин или 6 мг/кг/ч обычно ведет к угнетению вентиляции с повышением PaCO_2 .
- Точное дозирование препарата, как правило, позволяет избегать тяжелых дыхательных проблем даже при сочетании пропофола с опиоидами.
- Апноэ, обструкция дыхательных путей и снижение напряжения кислорода в крови обычно возникают при быстром болюсном введении препарата. В то же время сам анестетик не вызывает ни бронхоконстрикции, ни бронходилатации.

При проведении наркоза со спонтанным дыханием гемодинамические эффекты состоят в артериальной гипотензии (иногда более чем на 30% от исходного уровня) за счет $\downarrow$ ОПСС.

Также уменьшается и сердечный выброс.

Диастолическое АД может снижаться до критического уровня (менее 60 мм.рт.ст.) с ухудшением коронарного кровотока.

Изменения ОПСС приводят к уменьшению систолической работы ЛЖ и потребления миокардом кислорода.

- Анестетик обладает ваготоническим эффектом провоцирует брадиаритмии у 10-15% пациентов. Атропинизация устраняет этот эффект.
- Ваготонический эффект пропофола обуславливает такое негативное свойство пропофола, как отсутствие компенсаторной тахикардии в ответ на снижение АД.
- В связи с отмеченным перед анестезией пропофолом следует назначать атропин.

Наиболее часто регистрируемые осложнения пропофоловой анестезии:

1. Тромбофлебиты (боль по ходу вены).
2. Миоклонии.
3. Опистотонус.
4. Эпилептиформные припадки.
5. Анафилактоидная реакция.
6. Падение АД и брадиаритмии.
7. Апноэ.
8. Остановка кровообращения.

Техника анестезии пропофолом:

- У больных моложе 55 лет без выраженных сопутствующих заболеваний можно использовать для индукции разовое введение пропофола в дозе 2-2,5 мг/кг. В процессе индукции пропофол следует титровать (приблизительно 40 мг - 4 мл каждые 10 сек), наблюдая за состоянием больного и клиническими признаками.
- У пожилых больных, ослабленных и истощенных, а также у пациентов, которые могут быть отнесены к III и IV классу анестезиологического риска, титруемая доза анестетика должна составлять 20 мг каждые 10 сек. Быстрое болюсное введение анестетика использоваться не должно. У пациентов с хроническим алкоголизмом и у токсикоманов отмечается устойчивость к действию стандартных индукционных доз пропофола — может потребоваться введение пропофола в дозе 4 мг/кг и выше.

Схемы поддержания анестезии:

1. Постоянная инфузия с постепенным уменьшением дозы.

Необходимо использовать насосы для внутривенного введения. В течение первых 15-20 мин скорость инфузии должна составлять 100-200 мкг/кг/мин;

- на протяжении следующего получаса - 75-100 мкг/кг/ мин.;
- с последующим уменьшением скорости введения анестетика до 25-50 мкг/кг/мин.

2. Фракционное (болюсное) введение пропофола для поддержания анестезии по 2,5-5 мл препарата каждые 10-15 мин.

Сочетание пропофола с ИАн, опиоидами и бензодиазепинами позволяет обеспечить адекватную анестезию при операциях любой травматичности.

Показания к применению.

Пропофол может использоваться:

- для вводного наркоза;
- для поддержания анестезии;
- как компонент сбалансированной анестезии у стационарных и амбулаторных пациентов при плановых и ургентных операциях;
- для выключения сознания при проведении интенсивной терапии и ИВЛ.

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к одному из компонентов препарата;
- беременность;
- кесарево сечение;
- детский возраст до 1 месяца;
- седация во время интенсивной терапии у пациентов в возрасте до 16 лет;
- не рекомендуется у пациентов с повышенным ВЧД или последствиями инсультов, в связи с тем, что он вызывает снижение перфузионного давления в сосудах мозга и тем самым, усиление его ишемии.
- эпилепсия и другие судорожные состояния в анамнезе.

С осторожностью пропофол используют:

- у пациентов с гиповолемией различного происхождения;
- у пожилых пациентов с коронарным и церебральным атеросклерозом, поскольку падение АД и сердечного выброса под влиянием пропофола не компенсируется снижением потребления кислорода.

Кетамин (кетанест, кеталар)

(2-хлорфенил)-2-(метиламино)-циклогексана гидрохлорид.

По строению сходен с циклогексамином и фенциклидином.

Является рацемической смесью S(+) и R(-) энантиомеров.

Внедрен в клинику после фундаментальных исследований эффектов ЛСД 25.

Кетамин хорошо растворим в воде. Выпускаются 1%, 5%, 10% растворы и леденцы.

Препарат пригоден для в/в, в/м, перорального, ректального, эпидурального и субарахноидального введения.

Рекомендуемые дозы – 1-4,5 мг/кг внутривенно;

5-10 мг/кг внутримышечно.

Кетамин влияет преимущественно на таламокортикальные нейроны и, в меньшей степени, на нейроны ретикулярной формации, лимбической системы и ядер таламуса.

Кетамин, являясь антагонистом NMDA-рецепторов, воздействуя на мембраны нейронов кортикостриарной зоны вызывает «диссоциативную» анестезию, а при воздействии на мембраны ноцицепторов ЗРСМ – спинальную аналгезию.

В реализации эффектов Кетамина большое значение имеет накопление в нейронах ГМ серотонина, гистамина, ацетилхолина и активация в структурах ЦНС **опиоидных рецепторов**.

Фармакокинетика

Быстро проникает через ГЭБ и плацентарный барьеры.

Снижение концентрации в крови носит биэкспоненциальный характер, что обусловлено последующим перераспределением в тканях.

Кетамин метаболизируется в печени путем гидроксилирования.

Метаболиты в виде глюкуронидов выделяются с мочой и желчью.

Препараты, снижающие печеночный кровоток, (бета-блокаторы, ингаляционные анестетики, барбитураты, циметидин) существенно замедляют распад Кетамина и продлевают его эффекты.

Кетамин обуславливает:

- слабый снотворный эффект;
- диссоциативную анестезию;
- антеградную амнезию.

Аналгезия обеспечивается не только блокадой NMDA-рецепторов, но и активацией опиоидных рецепторов.

Анестетический эффект развивается через 85-95 сек. при в/в введении и через 4-5 мин. – при в/м введении.

Анестезия характеризуется повышением мышечного тонуса и глубоких рефлексов.

Кетамин увеличивает мозговой кровоток, повышает ВЧД и потребление мозгом **O₂**.

Чувствительность дыхательного центра к CO₂ сохраняется.

Система дыхания

Кетамин практически не влияет на параметры дыхания. В ряде случаев повышает ЧД и ДО.

Глоточный и гортанный рефлексы сохранены.

За счет блокады гистаминовых и серотониновых рецепторов мышечных элементов бронхов инициирует бронходилатирующее действие.

СС-система

Стандартные дозы Кетамин повышают АД, ОПСС, ОЛС и производительность сердца на 20-40%.

Стимулирующее гемодинамику действие обеспечивается активацией симпатических нейронов СМ, адренорецепторов сосудов и миокарда.

На денервированный миокард Кетамин оказывает мощное депрессивное действие.

Побочные эффекты

1. П/о тошнота и рвота.
2. Галлюцинации и психозы.
3. Артериальная гипертензия.
4. Расстройства сердечного ритма.

Предварительное применение бензодиазепинов, барбитуратов, опиоидов или адренолитиков нивелирует указанные эффекты.

Противопоказания

1. Психические заболевания.
2. Стойкая артериальная и легочная гипертензия.
3. Тяжелая ишемия миокарда.
4. Выраженная почечная недостаточность.
5. Любые судорожные состояния у детей.

Применение

1. Амбулаторная анестезиология.
2. Детская анестезиология.
3. Инвазивные исследования и болезненные процедуры.
4. Вводная анестезия у пациентов с исходной артериальной гипотензией (обезвоживание, кровопотеря).
5. Компонент ТВА.
6. Компонент ингаляционной анестезии.
7. Аналгезия кетаминowymi «леденцами» у пациентов с ХБС.
8. Эпидуральная и спинальная анестезия S(+)-формой кетамина.
9. Длительная эпидуральная и спинальная аналгезия.

Барбитураты для наркоза (тиопентал натрия, бриетал, гексенал)

Обладают мощным анестетическим действием. Замедляют интенсивность метаболизма и потребление кислорода всеми без исключения тканями.

Барбитураты вызывают первоначальную депрессию нейронов ядер ретикулярной формации.

Основной анестетический эффект обеспечивается воздействием на ГАМК-рецепторы.

Имеет также значение изменение проницаемости калиевых каналов, глициновых, глутаматных, серотониновых, гистаминовых и ацетилхолиновых рецепторов.

Фармакологический эффект Барбитуратов заключается в суммации реагирования с калиевыми каналами различных стереоизомеров барбитуратов.

Фармакокинетика

Анестетический эффект обусловлен сверхбыстрым накоплением Барбитуратов за счет богатой васкуляризации ГМ.

Быстрое пробуждение связано с перераспределением в менее васкуляризованные ткани (мышцы, жировая ткань, паренхиматозные органы) и падением концентрации Барбитуратов в нейронах ГМ.

60-80% от введенной дозы Барбитуратов связывается с альбуминами плазмы крови.

Скорость метаболизма Барбитуратов мала – всего около 15% в час.

Не менее 90-98% от введенной дозы Барбитуратов метаболизируется в печени и только 1% - выделяется в неизменном виде.

Основной пути инактивации Барбитуратов – окисление, десульфурация и гидроксилирование.

Введение повторных доз вследствие медленной инактивации Барбитуратов приводит к длительному угнетению сознания.

Выключение сознания, как правило, наступает через 30-60 сек. после введения стандартных доз Барбитуратов.

Первоначально подавляется активность тормозных нейронов ретикулярной формации (двигательная реакция, гипералгезия, ларингоспазм, брадикардия). С увеличением дозы депрессия распространяется на выше- и нижележащие отделы ГМ.

Вызывает дозозависимое угнетение активности дыхательного центра.

Замедляет интенсивность метаболизма ГМ, снижает потребность нейронов в кислороде, мозговой кровотока и ВЧД.

Обладает высокой противосудорожной активностью.

Аналгетическое действие у всех Барбитуратов выражено слабо.

Поэтому барбитураты как средства для мононаркоза непригодны и их необходимо комбинировать с другими ингаляционными или внутривенными анестетиками.

Система дыхания

Высокие дозы Барбитуратов вызывают подавление активности нейронов дыхательного центра и снижают чувствительность к CO_2 .

В отличие от опиоидов падение МОД происходит за счет уменьшения ДО, а не ЧД.

Степень гиповентиляции определяется как дозой Барбитурата, так и интенсивностью ноцицептивной импульсации.

Выраженность гиповентиляции резко возрастает при сочетанном использовании Барбитуратов с ИАн и внутривенными анестетиками, опиоидами, бензодиазепинами.

Барбитураты при длительном назначении подавляют реснитчатый эпителий ТБД и снижают выработку сурфактанта.

За счет высвобождения гистамина Барбитурата могут провоцировать ларинго- бронхоспазм.

СС-система.

Обладают прямой кардиодепрессивной активностью, способностью расширять емкостные сосуды и замедлять сердечный ритм.

Важное значение в снижении АД имеет способность Барбитуратов высвобождать гистамин.

Вследствие этого введение Барбитуратов сопровождается снижением УО, МОК, АД и повышением ОПСС.

Гипотензивный эффект Барбитуратов резко усиливается при совместном их применении с внутривенными и ИАн., и всеми гипотензивными средствами.

Печень и почки

Барбитураты относятся к группе индукторов активности микросомальных ферментов и по этой причине ускоряют метаболизм совместно применяемых медикаментов.

В редких случаях могут проявлять гепатотоксические свойства.

У пациентов с печеночной недостаточностью метаболизм Барбитуратов резко замедлен, что может приводить к продлению депрессии сознания.

Барбитураты ухудшают почечный кровоток и плазматок, а также увеличивают выработку АДГ. В конечном итоге интенсивность диуреза во время барбитурового наркоза снижается более чем на 50%.

Побочные эффекты

1. Дозозависимое угнетение дыхания (диспноэ, апноэ).
2. Провоцирование ларинго- бронхоспазма.
3. Артериальные коллапсы.
4. Брадиаритмии.
5. Анафилактоидные реакции.
6. Постинъекционные флебиты.
7. Некроз тканей при п/к введении.
8. Гангрена конечности после в/а введении.
9. Тошнота и рвота в п/о периоде.
0. Делириозные состояния и психозы.
1. Провоцирование приступов острой порфирии.

Основной причиной острой порфирии является дефект уropopфpиpиHoгeнcиHтeтaзы, кoтopый пpивoдит к нaкoплeнию пpeдшecтвeнникoв уropopфpиpиHoгeнa – **5-aминoлeвулинoвoй кислoты и пopфoбилиHoгeнa**.

Бapбитурaты и дpyгe пpeпapaты мoгyт пpoвoциpoвaть ycилeниe oбpaзoвaния aминoлeвулeнoвoй кислoты и мoнoпирpoлoв. Блaгoдaря этoмy paзвивaeтcя пpoгpeccиpoвaниe зaбoлeвaния: пopaжeниe ЦHС, пepифepичecкиx нepвoв, aтepиaльнaя гипepтeнзия, нapyшeния ВЭБ и пopaжeния пapeHxимaтoзных oргaнoв.

Абсолютные противопоказания:

- гиперчувствительность;
- стадия декомпенсации почечно-печеночной недостаточности;
- сердечная недостаточность в фазе декомпенсации;
- артериальная гипотензия;
- гиповолемия;
- бронхиальная астма;
- воспалительные заболевания носоглотки;
- порфирия;
- кишечная непроходимость;
- сепсис;
- лихорадочные состояния;
- миастения;
- болезнь Аддисона;
- беременность и грудное вскармливание.

Показания

1. Вводный наркоз.
2. Базисный наркоз в комбинации с ИАн. и внутривенными анестетиками и опиоидными анальгетиками.
3. Кратковременный наркоз при инвазивных исследованиях и болезненных перевязках.
4. Кратковременные неполостные операции.
5. Купирование судорожных синдромов.
6. Лечение отека ГМ после ЧМТ и инсультов.
7. Лечение постгипоксической энцефалопатии.

Тиопентал натрия (Thiopentalum-natrium).

- Смесь натриевой соли 5-(1-метилбутил)-5-этил-2-тиобарбитуровой кислоты с безводным натрия карбонатом.
- Порошок желтоватого цвета со своеобразным запахом. Гигроскопичен. Легко растворим в воде. Водный раствор имеет щелочную реакцию (pH около 10,0). Растворы тиопентал-натрия нестойки, поэтому их готовят непосредственно перед употреблением.
- Оказывает снотворное и наркотическое действие. По фармакологическим свойствам близок к гексеналу, однако действует сильнее.
- Вызывает сильное мышечное расслабление, оказывает возбуждающее влияние на блуждающий нерв и может вызвать ларингоспазм, обильную секрецию слизи и другие признаки ваготонии.

- Используются 1%, реже 2% р-ры препарата из расчета 4-5 мг/кг.
- После однократной дозы наркоз продолжается 20 - 25 мин.
- Предварительная атропинизация обязательна.
- Для длительной инфузии (судорожные припадки, отек ГМ) применяется 0,2% р-ор тиопентала натрия со скоростью до 3 мл/мин.

Гексенал (Hexenalum).

- 1,5-Диметил-5- (циклогексен-1-ил)-барбитурат натрия.
- Белая пенообразная масса. Гигроскопична. Очень легко растворяется в воде и спирте.
- Водные растворы гексенала легко гидролизуются, разлагаются при стерилизации. Растворы готовят перед употреблением.
- Хранить растворы можно не более часа. Используют 1-2,5% р-ры из расчета 7-10 мг/кг.
- Гексенал оказывает снотворное и наркотическое действие.
- В связи с более низкой фармакологической активностью гексенал провоцирует менее выраженные побочные эффекты.
- Применяют гексенал по тем же показаниям, что и другие барбитураты.

Бриетал (Метогексита́л натрия)

- Белая гигроскопичная масса.
- Препарат разводится перед употреблением.
- Применяются 1-2% растворы препараты из расчета 1-1,5 мг/кг.
- Скорость болюсного введения 1мл/5 сек.
- Скорость капельного введения 0,2% - 3 мл/мин.
- Препарат из группы барбитуратов в наибольшей степени провоцирует брадикардии, послеоперационные тошноту, рвоту и психозы.
- Может использоваться по тем же показаниям, что тиопентал и гексенал.

Анестетик	Начало действия	Пробуждение	Кровообращение	Другие эффекты
Тиопентал	Быстрое	Относительно быстрое; полное пробуждение замедлено	АД ↓ СВ ↓	Осложнения при внесосудистом введении Артериальный тромбоз Ларинго- и бронхоспазм Индукция ферментов ↑↓ ВЧД
Метогекситал	Быстрое	Быстрое	АД ↓ СВ ↓ ЧСС ↑	Боль в месте инъекции Возбуждение при индукции анестезии Непроизвольные мышечные движения Кашель и икота
Пропофол	Быстрое	Быстрое	АД ↓ СВ ↓	Боль в месте инъекции Угнетение ферментов Замедленное пробуждение после продолжительного применения
Этомидат	Быстрое	Умеренно быстрое	Минимальные	Боль в месте инъекции Возбуждение Угнетение коры надпочечников
Кетамин	Медленное	Медленное	АД ↑ СВ ↑ ЧСС ↑	Анальгезия ↑ ВЧД Психотомиметические эффекты

СВ – сердечный выброс; ЧСС – частота сердечных сокращений; ВЧД-внутричерепное давление

Анестетик	Конечный T_{1/2} (мин)	Клиренс (мл/мин/кг)	Vd (л/кг)	Метаболиты
Тиопентал	300–600	1,4–5,7	1,0–4,0	Тиопентал-карбоновая кислота Гидрокситиопентал Пентобарбитал
Метогекситал	90–250	10,0–13,0	1,2–2,2	Гидроксиметогекситал Гидроксиметогексита́ла глюкуронид
Пропофол	300–700	21,4–28,6	3,3–5,7	2,6-диизопропилфенола глюкуронид 2,6-диизопропилхинола глюкуронид
Этомидат	60–90	10,0–24,3	2,2–4,3	Этанол 1-(α-метилбензил)-имидазол-5-карбо- новая кислота
Кетамин	150–200	17,1–20,0	2,9–3,1	Норкетамин Гидроксино́ркетамин Гидроксикетамина глюкуронид Гидроксино́ркетамина глюкуронид

М-ХОЛИНОЛИТИКИ – атропин, платифиллин, метацин, гоматропин, скополамин.

Показания к применению:

- анестезиология (в составе средств премедикации и для купирования брадиаритмий);
- реаниматология (лечение брадиаритмий и асистолий);
- отравления М-холиномиметиками;
- поражения ФОВ;
- передозировка антиаритмических средств;
- отравления солями тяжелых металлов;
- спазм гладкой мускулатуры органов ЖКТ;
- гиперсаливация и паркинсонизм.

Альфа1-2 адреномиметики – адреналин, норадреналин, эфедрин.

Показания к применению:

- сердечно-легочная реанимация;
- инотропная поддержка миокарда;
- брадиаритмии;
- передозировка гипотензивных средств;
- бронхиальная астма;
- все виды шоков;
- медикаментозные коллапсы;
- уменьшение резорбции химических агентов из места введения.

Бета1-2 адреномиметики — изопротеренол, орципреналин, изадрин.

Показания к применению:

- брадиаритмии;
- А/В блокады 2-3 степени;
- бронхиальная астма и обструктивный бронхит;
- передозировка бета-блокаторов и сердечных гликозидов;
- блокада Морганьи-Адамса-Стокса.

Противопоказания:

- гипертиреоз;
- субаортальный стеноз;
- тахиаритмии.

Бета-1 адреномиметики – добутамин, добутрекс.

Показания к применению:

- ОНК и декомпенсация ХНК любого генеза;
- низкий УО во время ИВЛ;
- шоки различного генеза;
- ОНК при передозировке общих и местных анестетиков;
- брадиаритмии любого генеза.

Противопоказания:

- субаортальный стеноз;
- повышенная чувствительность к препаратам.

Бета-2 адреномиметики – фенотерол, сальбутамол, тербуталин.

Показания к применению:

- обструктивные процессы в легких;
- астматический статус;
- угроза преждевременных родов и самопроизвольного выкидыша.

Противопоказания:

- гипертиреоз;
- субаортальный стеноз;
- тахиаритмии;
- преэклампсия и преждевременная отслойка плаценты.

Ингибиторы фосфодиэстеразы (ИФДЭ-III, PDE-III)

1. Действие ИФДЭ-3 обусловлено торможением активности фосфодиэстеразы III и увеличением концентрации цАМФ; что ведет к повышению насосной функции сердца.
2. Системная и легочная вазодилатация приводит к снижению давления в ЛА. Ингибиторы ФДЭ-3 эффективны на фоне гипотензивных средств и бета-блокаторов, а также потенцируют гемодинамические эффекты симпатомиметиков.

Препараты:

- милринон;
- амринон;
- эноксимон.

Показания:

- сердечная недостаточность с легочной гипертензией;
- РДС;
- септический шок.
 - **Используется кратковременно и только в ОРИТ!!!**

Стимуляторы допаминергических рецепторов – допамин, допмин, дофамин.

Показания к применению:

- шоки любой этиологии;
- острая сердечнососудистая недостаточность;
- олигоанурия при критических состояниях.

Противопоказания:

- тахиаритмии;
- тиреотоксикоз;
- феохромоцитома;
- аденома предстательной железы;
- непереносимость препарата.

Бета-1-2 адреноблокаторы
(некардиоселективные) – пропранолол; обзидан, индерал, анаприлин.

Показания к применению:

- лечение гипертонической болезни и гипертензивных кризов;
- фибрилляция желудочков сердца;
- ОИМ;
- стенокардия покоя и напряжения;
- гипертензивные кризы;
- тиреотоксические кризы;
- тахисистолическая форма мерцательной аритмии;
- желудочковые и наджелудочковые тахиаритмии.

Бета-1-2 адреноблокаторы (некардиоселективные) –
пропранолол; обзидан, индерал, анаприлин.

Противопоказания:

- ЧСС менее 50 уд/мин;
- С/А и А/В блокады;
- артериальная гипотензия;
- ХОБЛ;
- вазомоторный ринит;
- облитерирующие заболевания сосудов в/к и н/к.

Побочные эффекты:

- астения, психозы, головные боли, парестезии, ухудшение зрения, асистолия, брадикардия, падение АД, бронхоспазм, некрозы ишемизированных тканей, потенцирование эффекта сахароснижающих средств.

Бета-1 адреноблокаторы (кардиоселективные) – атенолол, метопролол, корданум, эсмолол.

В терапевтических дозах действуют только на адренорецепторы сердца.

Основное преимущество – возможность назначения у больных с ХОБЛ.

Показания и противопоказания для применения такие же, как и для бета-1-2 адреноблокаторов.

Бета-адреноблокаторы с сосудорасширяющим эффектом:

Некардиоселективные – лабеталол, пиндолол, проксодолол.

Кардиоселективные – карведилол, бевантолол.

Сосудорасширяющее действие этих препаратов обусловлено :

- блокадой периферических альфа-1-2 адренорецепторов;
- стимуляцией бета-адренорецепторов периферических сосудов;
- влиянием этих препаратов на мышечные элементы сосудов микроциркуляторного русла.

Периферические альфа-1-2 адреноблокаторы –

ницерголин, реджитин (фентоламин).

Ницерголин применяется при лечении ОНМК и облитерирующих заболеваниях сосудов конечностей.

Фентоламин используется для профилактики и лечения гипертензивных кризов у пациентов с феохромоцитомой.

Противопоказания для введения фентоламина:

- аллергия к препарату;
- артериальная гипотензия;
- ишемия миокарда;
- ЯБЖД (даже в анамнезе).

Альфа-1 адреноблокаторы – празозин, доксазозин.

Снижают ОПСС, АД и ОЦК и тем самым уменьшают пред- и постнагрузку на сердце.

Препараты используются при интенсивной терапии гипертензивных кризов различного генеза.

Агонисты центральных альфа-1-2 адренорецепторов – клофелин, клонидин, гемитон, катапрессан, гуанфацин, метилдопа.

Используются при купировании гипертензивных кризов.

Абсолютно противопоказаны у больных, принимающих антиМАО препараты.

**Альфа-1-2 адренолитики с преимущественно
центральным действием:**

Производные фенотиазинов – аминазин, хлорпромазин, тизерцин.

Производные бутирофенонов – дроперидол, галоперидол.

Антагонисты кальция:

производные фенилалкиламинов - верапамил и др.;

производные бензотиазепина – делтиазем и др.;

производные дигидропиридина – нифедипин и др.

нимодипин (нимотоп) – препарат церебропротектор

Механизм действия:

- блокада кальциевых канальцев с ослаблением силы и частоты сокращений мышечных клеток сердца и сосудов;
- уменьшение реабсорбции натрия и воды;
- расширение почечных сосудов;
- снижение агрегации форменных элементов крови;
- торможение активности эктопических узлов в миокарде.

Антагонисты кальция:

В интенсивной кардиологии используются как средства для:

- снижения АД;
- лечения стенокардии;
- купирования тахиаритмий;
- улучшения микроциркуляции.

Нимодипин – обязательное средство лечения острой и хронической ишемии головного мозга.

Ингибиторы АПФ – каптоприл, эналаприл, лизиноприл, периндоприл.

Гипотензивный эффект обусловлен:

- замедлением перехода ангиотензина¹ в ангиотензин²;
- уменьшением секреции альдостерона, вазопрессина и АДГ;
- сохранением активности брадикинина и Na-уретического гормона;
- усилением выработки эндотелиоцитами оксида азота;
- расширением сосудов почек.

Блокаторы рецепторов ангиотензина 2 (ПОДТИП AT1)

- Установлено существование нескольких подтипов ангиотензиновых рецепторов: AT1, AT2, AT3 и AT4 и др.
- У человека идентифицированы и наиболее полно изучены два подтипа мембраносвязанных, сопряженных с G-белком рецепторов ангиотензина II — подтипы AT1 и AT2.
- AT1-рецепторы локализуются в различных органах и тканях, преимущественно в гладкой мускулатуре сосудов, сердце, печени, коре надпочечников, почках, легких, в некоторых отделах мозга.
- Большинство физиологических эффектов ангиотензина II, включая и неблагоприятные, опосредуется AT1-рецепторами:

- - вазоконстрикция, в т.ч. спазм артериол почечных клубочков (особенно выносящих), повышение гидравлического давления в почечных клубочках;
- - усиление реабсорбции натрия в проксимальных почечных канальцах;
- - секреция альдостерона корой надпочечников;
- - секреция вазопрессина, эндотелина-1;
- - высвобождение ренина;
- - усиление высвобождения норадреналина из симпатических нервных окончаний, активация симпатико-адреналовой системы;
- - пролиферация гладкомышечных клеток сосудов, гиперплазия интимы, гипертрофия кардиомиоцитов, стимуляция процессов ремоделирования сосудов и сердца.

Блокаторы рецепторов ангиотензина 2

По химической структуре БРА 2 делятся на:

- бифениловые производные тетразола: *лозартан, ирбесартан, кандесартан, валсартан, тазосартан;*
- бифениловые нететразоловые соединения — *телмисартан;*
- небифениловые нететразоловые соединения — *эпросартан.*

- Основной эффект обусловлен блокадой AT1-рецепторов. Все они являются высокоселективными антагонистами AT1-рецепторов. Их аффинность к AT1-превышает таковую к AT2-рецепторам в тысячи раз: для лозартана и эпросартана более чем в 1 тыс. раз, телмисартана — более 3 тыс., ирбесартана — 8,5 тыс., активного метаболита лозартана EXP-3174 и кандесартана — 10 тыс., олмесартана - в 12,5 тыс., валсартана — в 20 тыс. раз.

Механизм действия :

- вазодилатация и гипотензивный эффект;
- ослабление пролиферативных эффектов ангиотензина II в отношении гладкомышечных клеток сосудов, мезангиальных клеток, фибробластов;
- уменьшение гипертрофии кардиомиоцитов;
- образование ангиотензина-(1–7), обладающего вазодилатирующим и натрийуретическим действием.

Показания:

- лечение артериальной гипертензии различной степени выраженности. Возможна монотерапия (при мягкой артериальной гипертензии) или в комбинации с другими гипотензивными средствами (при умеренной и тяжелой формах).

Противопоказания:

- аллергия;
- гиперчувствительность;
- беременность;
- кормление грудью.

Прямые вазодилататоры – нитроглицерин, нитропруссид натрия, нанипрусс.

Показания к применению:

- некупирующиеся приступы стенокардии;
- гипертензивные кризы любого генеза
- неосложненный ОИМ.

Противопоказания:

- кардиогенный шок, токсический отек легких, тампонада сердца;
- обструктивная кардиопатия;
- геморрагический инсульт;
- ЧМТ;
- глаукома.