

Клиническая фармакология в анестезиологии

Основные группы препаратов в анестезиологии

- антигистаминные средства (димедрол, супрастин)
- холинолитические средства (атропин, метацин)
- снотворные средства (барбитураты: тиопентал натрий, кетамин)
- транквилизаторы (диазепам, сибазон, реланиум, мидазолам)
- нейролептики (дроперидол, аминазин)
- наркотические анальгетики (промедол, морфин, фентанил)
- ингаляционные анестетики (фторотан, этран, изофлюран, закись азота)
- местные анестетики (лидокаин, наропин)
- миорелаксанты (дитилин, тракриум, ардуан)

Антигистаминные средства

Антигистаминные препараты — группа лекарственных средств, осуществляющих конкурентную блокаду рецепторов гистамина в организме, что приводит к торможению опосредуемых им эффектов.

Гистамин — нейромедиатор, способный оказывать влияние на дыхательные пути (вызывая отёк слизистой оболочки носа, бронхоспазм), кожу (зуд, волдырно-гиперемическую реакцию), желудочно-кишечный тракт (кишечные колики, стимуляцию желудочной секреции), сердечно-сосудистую систему (расширение капиллярных сосудов, повышение проницаемости сосудов, гипотензию, нарушение сердечного ритма), гладкую мускулатуру.

Димедрол 1%: дозировка взрослые – 1 мл в/в

дозировка дети – 0,3 мл до 1 года, 0,5 мл до 3 лет, старше 3-х лет 1 мл

Супрастин 2%: Взрослым препарат вводят в/м или в/в - по 20-40 мг (1-2 мл раствора), Начальная доза раствора для инъекций для детей в возрасте от 1 мес до 1 года составляет 5 мг (0.25 мл раствора); от 1 года до 6 лет - 10 мг (0.5 мл раствора); от 6 до 14 лет - 10-20 мг (0.5-1 мл раствора)

Холинолитические средства

Периферическое действие ацетилхолина проявляется в замедлении сердечных сокращений, расширении периферических кровеносных сосудов и понижении артериального давления, усилении перистальтики желудка и кишечника, сокращении мускулатуры бронхов, матки, желчного и мочевого пузыря, усилении секреции пищеварительных, бронхиальных, потовых и слёзных желез, миоз.

Холинолитические (антихолинергические) средства — вещества, блокирующие естественный медиатор ацетилхолин, подменяя его собою при попадании в организм ввиду высокого сродства к холинергическим рецепторам мозга

Атропин 0,1% взрослые 0,5-1,0 мл в/в, дети 10 мкг/кг в/в

Снотворные средства

Тиопентал натрия: обладает выраженной снотворной, некоторой миорелаксирующей и слабой анальгезирующей активностью, для наркоза применяется 1 % раствор (200 мг - старт), тиопентал-натрия нельзя смешивать

Тиопентал натрия противопоказан при органических заболеваниях печени, почек, диабете, сильном истощении, шоке, коллапсе, бронхиальной астме, воспалительных заболеваниях носоглотки, лихорадочных состояниях, при резко выраженных нарушениях кровообращения. Указание в анамнезе на наличие у больного или его родственников приступов острой порфирии служит абсолютным противопоказанием к применению тиопентала натрия.

Для предупреждения осложнений, связанных с повышением тонуса блуждающего нерва (ларингоспазм, спазм мышц, бронхов, усиление саливации и др.), пациенту до наркоза вводят атропин или метацин

Снотворные средства

ПРОПОФОЛ

Эмульсия для в/в инъекций.

Ампулы 1% - 20 мл

Свойства:

1. После в/в введения наркотической дозы, через 1 мин. выключается сознание.
2. Прекращение инфузии приводит к быстрому пробуждению (3-5 мин.)
3. Во время наркоза бывает выключение дыхания (0,5-1 мин.), которое восстанавливается самостоятельно.
4. Быстро метаболизируется в печени, соединяется с глюкуроновой кислотой. Выводится с мочой

Кетамин

Раствор для инъекций 5% - 20 мл

Свойства:

1. Блокирует NMDA-рецепторы возбуждающих аминокислот, тормозит нейроны головного мозга.
2. Наркоз развивается через 0,5-1 мин. и длится 15-20 мин.
3. Сознание выключается не полностью.
4. Нет миорелаксации, могут возникать непроизвольные движения.
5. Гортанный и глоточный рефлекс сохранены.
6. Возможно повышение АД и тахикардия.
7. Галлюцинации после наркоза.
8. Продукты биотрансформации выделяются с мочой.

Кетамин

Кетамин является средством, оказывающим при внутривенном и внутримышечном введении общее анестезирующее (наркотизирующее) и анальгезирующее действие. В дозах 1,5—4 мг/кг используется как мощное психоактивное вещество. Минимальная эффективная доза кетамина при внутривенном введении составляет 0,5 мг на 1 кг массы тела, при этом сознание выключается через 1—2 мин и эффект длится примерно 2 мин., при дозе 1 мг/кг действует около 6 мин., а при дозе 2 мг/кг — в течение 10—15 мин.

Кетамин противопоказан больным с нарушениями мозгового кровообращения (в том числе с такими нарушениями в анамнезе), при выраженной гипертензии, эклампсии при тяжелой декомпенсации кровообращения, эпилепсии и других заболеваниях, сопровождающихся судорожной готовностью.

Транквилизаторы

Бензодиазепины — класс психоактивных веществ со снотворным, седативным, анксиолитическим (уменьшение тревожности), миорелаксирующим и противосудорожным эффектами

Диазепам 0,5% раствор, доза для взрослых 10 мг в/в

Мидазолам 0,5% раствор, доза 10-15 мг в/в

Нейролептики

Антипсихотические препараты, препараты, предназначенные в основном для лечения психотических расстройств; их традиционное название — **нейролептики**

В анестезии используются как компонент НЛА, совместное применение дроперидола и фентанила вызывает быстрый нейролептический и анальгезирующий эффект, сонливое состояние, мышечную релаксацию, предупреждает шок, оказывает противорвотное действие. Больные легко выходят из состояния нейролептической анальгезии

Дроперидол: при нейролептанальгезии дроперидол вводят в дозе 2,5—5 мг (1—2 мл 0,25 % раствора) вместе с 0,05—0,1 мг (1—2 мл 0,005 % раствора) фентанила или 20 мг (1 мл 2 % раствор) промедола

- При использовании дроперидола необходимо тщательно следить за состоянием кровообращения и дыхания. Большие дозы могут вызвать понижение АД и угнетение дыхания. Действие мышечных релаксантов, анальгетиков, наркотиков значительно усиливается.
- У больных, леченных инсулином и кортикостероидами, при выраженном атеросклерозе, нарушениях проводимости сердечной мышцы, заболеваниях сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации необходима осторожность.

Наркотические анальгетики

Наркотические анальгетики – это ЛС, которые подавляют боль и при повторных введениях вызывают физическую и психическую зависимость. Механизм обусловлен взаимодействием наркотических анальгетиков с опиатными рецепторами

Наркотические анальгетики

Фармакодинамика (на примере морфина)

Эффекты со стороны ЦНС.

- Анальгезия.
- Седативный (успокаивающий) эффект.
- Угнетение дыхания.
- Снижение температуры тела.
- Противорвотный (рвотный) эффект.
- Противокашлевой.
- Эйфория, дисфория.
- Снижение агрессивности.
- Анксиолитический эффект.
- Повышение внутричерепного давления.
- Снижение полового влечения.
- Привыкание.
- Угнетение центра голода.
- Гиперпроявления коленного, локтевого рефлексов.

Эффекты со стороны ЖКТ.

- Повышение тонуса сфинктеров (Одди, желчных протоков, мочевого пузыря).
- Повышение тонуса полых органов.
- Угнетение желчевыделения.
- Снижение секреции поджелудочной железы.
- Снижение аппетита.

Эффекты со стороны других органов и систем.

- Тахикардия, переходящая в брадикардию.
- Миоз.
- Гипергликемия.

Наркотические анальгетики

Показания к применению.

- Предупреждение болевого шока при:
- инфаркте миокарда;
- остром панкреатите;
- перитоните;
- ожогах, механических травмах.
- Для премедикации, в предоперационном периоде.
- Для обезболивания в послеоперационном периоде (при неэффективности ненаркотических анальгетиков).
- Купирование боли у онкологических больных.
- Приступы почечной и печеночной колики.
- Для обезболивания родов.
- Для проведения нейролептаналгезии (разновидность общего обезболивания с сохранением сознания).
- НЛА

Наркотические анальгетики

Противопоказания:

- Детям до трех лет и людям пожилого возраста (по причине угнетения дыхания).
- Черепно-мозговые травмы (за счет угнетения дыхания и повышения внутричерепного давления)
- При "остром" животе.

Побочные эффекты:

- Тошнота, рвота.
- Брадикардия.
- Головокружение.

Фентанил

Форма выпуска:

Ампулы по 2 и 5 мл 0,005% раствора.

при вводимом наркозе внутривенно 1 мл
0,005% раствора на 5 кг массы тела;
для поддержания анальгезии
(обезболивания) вводят при
необходимости 0,05-0,1 мг через 15-20
МИН

Ингаляционные анестетики

| Препарат | МАК |
|-----------------|------|
| Диэтиловый эфир | 1,9 |
| Галотан | 0,75 |
| Изофлуран | 1,2 |
| Закись азота | > 80 |

МАК

МАК — минимальная концентрация анестетика в альвеолах легких, при которой 50% людей не реагируют на хирургический разрез кожи.

Факторы, влияющие на скорость развития ингаляционного наркоза

1. Концентрация во вдыхаемом воздухе
2. Объем легочной вентиляции
3. Скорость диффузии в альвеолах
4. Растворимость в крови
5. Растворимость в тканях
6. Интенсивность мозгового кровотока

Фторотан

1. Не огнеопасен.
2. Не раздражает тканей.
3. Высокая наркотическая активность.
4. Не вызывает стадию возбуждения.
5. Быстрое вхождение и выход из наркоза.
6. Блокирует проведение импульсов в вегетативных ганглиях.
7. Снижает секрецию экзокринных желез.
8. Снижает АД.
9. Потенцирует действие миорелаксантов.
10. Расслабляет скелетную мускулатуру.

Фторотан

1. Повышает чувствительность сердца к адреналину и норадреналину.
2. Вызывает сердечные аритмии.
3. Повреждает печень, способствует развитию гепатита.

Изофлюран

Сходен с фторотаном.

Отличие от фторотана:

- Выше скорость индукции и выхода из наркоза.
- Слабее повышает чувствительность к адреналину и норадреналину. Реже вызывает аритмии.
- Меньше повреждает печень.
- Меньше нарушает гемодинамику и дыхание.

Закись азота

Газообразное вещество

Вводят ингаляционно в смеси с кислородом (20% O_2 , 80% N_2O)

Положительные свойства закиси азота:

- Высокая скорость индукции и выхода из наркоза.
- Выраженное анальгезирующее действие в первую стадию.
- Не раздражает тканей.
- Не повреждает внутренние органы.
- Не огнеопасен, но горение поддерживает.

Местные анестетики

Механизм действия МА
блокада натриевых каналов
плазматических мембран
нервных волокон,
вследствие чего
увеличивается порог
возбуждения

- Препараты **слабой** обезболивающей активности и кратковременного действия - **прокаин и хлоропрокаин**.
- Препараты **промежуточной** обезболивающей активности и средней продолжительности действия - **лидокаин, мепивакаин и прилокаин**.
- Препараты **высокой** обезболивающей активности и большой продолжительности действия - **тетракаин, бупивакаин и этидокаин**.

Виды местной анестезии

- **Терминальная (поверхностная, аппликационная анестезия)** смазывание кожных покровов и слизистых оболочек. закапывание, орошение.
- **Инфильтрационная анестезия** - пропитывание р-ром МА тканей в области операционного доступа.
- **Проводниковая (регионарная) анестезия** - прерывание проводимости по нервному стволу.
- **Эпидуральная и каудальная анестезия** используется при оперативных вмешательствах на органах малого таза, промежности, нижних конечностях.
- **Субарахноидальная (спинальная) анестезия** широко используется при оперативных вмешательствах на органах малого таза, промежности, нижних конечностей и др.
- **Внутрикостная анестезия** применяется при операциях на конечностях.
- **Новокаиновые блокады.** При ряде заболеваний или травмах для хорошего обезболивания показаны новокаиновые блокады.

ТОКСИЧНОСТЬ

- ЦНС - головокружение, нарушения зрения и слуха, остановка дыхания или кровообращения
- Судороги
- синусовая брадикардия
- ***Аллергические реакции***

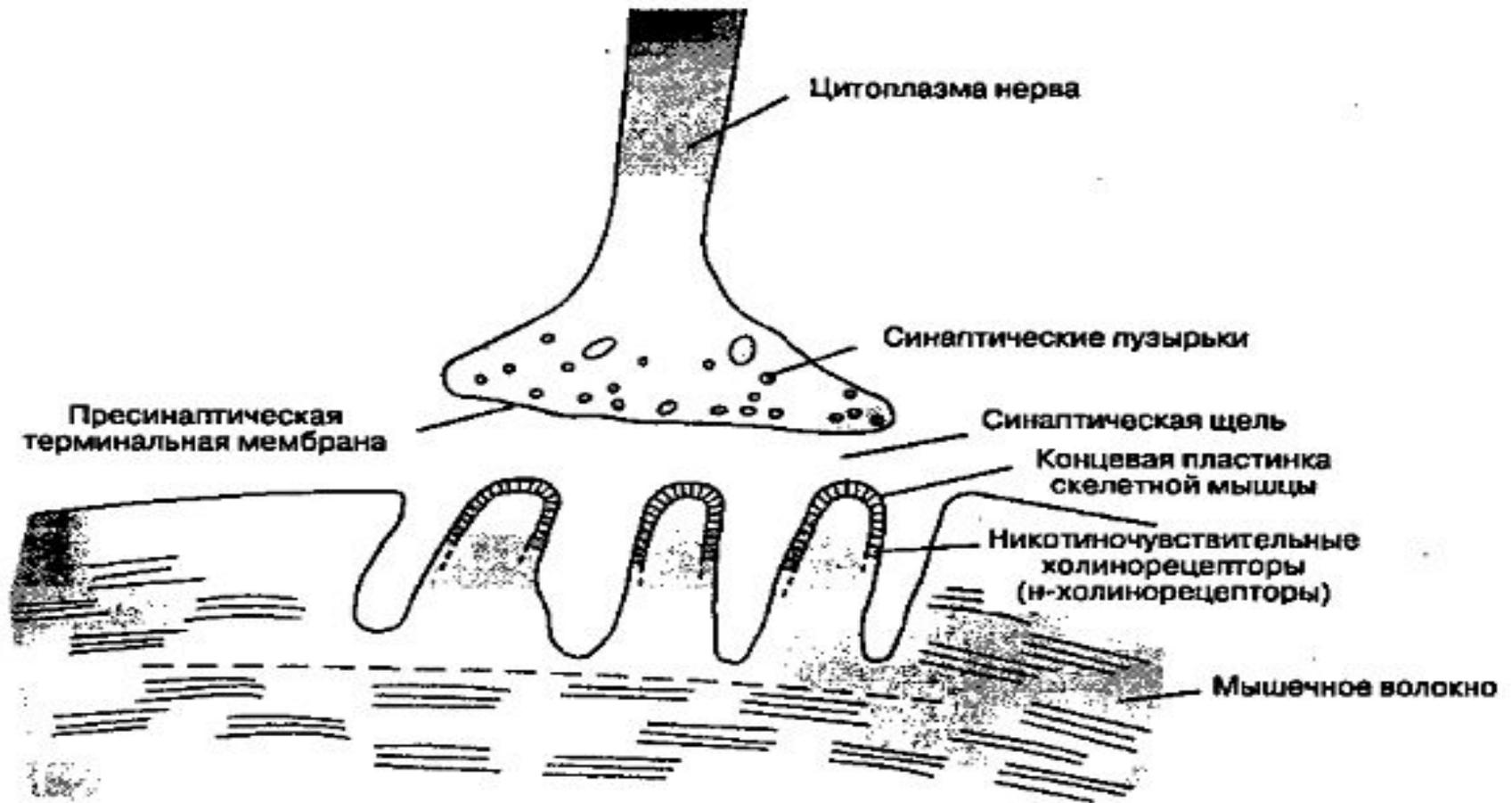
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Нестабильная ИБС;
- Недавно перенесенный инфаркт миокарда;
- Недавнее коронарное шунтирование;
- Трудноизлечимая аритмия;
- Неконтролируемое высокое кровяное давление;
- Закупорка сердечных сосудов;
- Гипертиреоз;
- диабет;
- чувствительность к сульфитам,
- кортико-зависимая астма,
- феохромоцитомы.

Миорелаксанты

- Деполяризующие (дитилин, листенон)
- Антидеполяризующие средней продолжительности (тракриум)
- Антидеполяризующие длинной продолжительности (ардуан)

Механизм действия



Общие показания к применению миорелаксантов

- 1. Обеспечение условий для интубации трахеи.
- 2. Обеспечение миорелаксации во время оперативных вмешательств для создания оптимальных условий работы хирургической бригады без избыточных доз препаратов для общей анестезии, а также необходимость мышечного расслабления при некоторых диагностических манипуляциях, выполняемых в условиях общей анестезии (например, бронхоскопия).
- 3. Подавление самостоятельного дыхания с целью проведения ИВЛ.
- 4. Устранение судорожного синдрома при неэффективности противосудорожных препаратов.
- 5. Блокада защитных реакций на холод в виде мышечной дрожи и гипертонуса мышц при искусственной гипотермии.
- 6. Миорелаксация при репозиции отломков костей и вправлении вывихов в суставах, где имеются мощные мышечные массивы.

Общие противопоказания к применению миорелаксантов

1. Миастения, миастенический синдром, миопатия Дюшена или Беккера, миотония, семейные периодические параличи.
2. Отсутствие условий для проведения ИВЛ.

Деполяризирующие миорелаксанты

Показания к применению деполяризирующих миорелаксантов:

Оперативные вмешательства и
диагностические манипуляции короткого
действия.

Интубация как фактор риска и один из
ключевых моментов начала операции. При
неудачной попытке интубации операция
может быть отменена, а вот действие
деполяризирующих миорелаксантов - нет, что
в свою очередь потребует длительной ИВЛ.

Возможные осложнения при введении деполяризирующих миорелаксантов

- 1. Тризм и ларингоспазм.
- 2. Злокачественная гипертермия. Чаще всего возникает вместе с тризмом и у детей.
- 3. Микроразрывы мышц. Симптомы: жалобы на боли в мышцах, миоглобинурия.
- 4. Повышение давления внутри полых органов и полостей организма.
- 5. Выброс калия в кровь может привести к гиперкалиемии, а та в свою очередь к брадикардии и остановке сердца.

Противопоказания

- 1. Пациенты с исходной гиперкалиемией (почечная недостаточность, обширные ожоги и травмы мышц).
- 2. Пациенты с нарушением сердечного ритма.
- 3. Пациенты с риском осложнений при повышении ВЧД, повышении давления в полых органах ЖКТ. Пациенты с глаукомой.

Недеполяризирующие миорелаксанты

Недеполяризирующие

миорелаксанты - блокируют рецепторы и мембранные каналы без их открытия, не вызывая деполяризацию. Продолжительность действия и свойства зависят от препарата.

Основные лекарственные препараты в реанимации

АДРЕНАЛИН

1. -стимулирующее действие:
сужает периферические сосуды, не влияя на мозговые и коронарные, что способствует повышению мозговой и коронарной перфузии во время массажа сердца.
повышает систолическое и диастолическое АД во время массажа сердца (дАД до 30-40 torr).
2. -стимулирующее действие:
повышение сократимости миокарда (при восстановлении самостоятельных сердечных сокращений).
3. При асистолии способствует восстановлению ритма;
4. При ЭМД восстанавливает спонтанный пульс;
5. При фибрилляции переводит мелковолновую фибрилляцию в крупноволновую, которая легче купируется контрашюком.

Адреналин при в/в введении действует на 56 секунде, при интратрахеальном - на 23 секунде.

Показания

Препарат выбора при остановке кровообращения (независимо от ее причины);

Фибрилляция желудочков;

Асистолия;

ЭМД;

Синусовая брадикардия с отсутствием пульса (расценивается как ЭМД);

Инотропная поддержка при восстановившемся кровообращении (-стимуляция: 1 мкг/мин, а чаще 2-10 мкг/мин).

Дозы

Стандартная доза адреналина для реанимации - 1 мг 0,1 % раствора при в/в введении каждые 3-5 минут (I класс). Есть тенденция к повышению дозы адреналина при реанимации по следующим схемам (IIa класс):

а) промежуточные дозы: 2-5 мг в/в струйно.

б) возрастающие дозы: 1-3-5 мг в/в струйно.

в) высокие дозы: 0,1 мг/кг в/в струйно.

При интратрахеальном введении доза должна составлять 3 мг + 7 мл физ. раствора. **В настоящее время применение промежуточных, возрастающих и высоких доз не рекомендуется ввиду недоказанной эффективности.**

Основные лекарственные препараты в реанимации

Атропин

Действие

Понижает тонус блуждающего нерва, повышает АВ проводимость, уменьшает вероятность развития ФЖ вследствие гипоперфузии при выраженной брадикардии, увеличивает ЧСС при АВ-блокаде (кроме полного АВ-блока).

Показания

Гемодинамически неэффективная электрическая активность (ГНЭА), то есть: ЭМД, псевдо-ЭМД, желудочковые замещающие ритмы, медленный идиовентрикулярный ритм, асистолия, другие брадикардии.

Дозы

Начальная доза 1 мг в/в. Далее через 3-5 минут до общей дозы 0,04 мг/кг (прибл. 3 мг).

Начальная доза для взрослых не должна быть менее 1 мг, а, точнее 0,5 мг/70 кг, иначе не исключается парадоксальное действие препарата.

Основные лекарственные препараты в реанимации

Амиодарон

Показания

Считается препаратом выбора у пациентов с ФЖ/ЖТ, рефрактерными к трем начальным разрядам дефибриллятора.

Дозы

300 мг, разведенные в 20 мл 5% глюкозы, введенные болюсом, являются стартовой дозой. Дополнительно рекомендуется обеспечить инфузию 1 мг/мин-1 в течение 6 часов, а затем 0,5 мг/мин-1. Возможно на этом фоне дополнительное введение 150 мг (в таком же разведении), если ФЖ/ЖТ повторяются, вплоть до достижения максимальной дозы - 2 г амиодарона (кордарона).

*Лидокаин или новокаинамид (прокаинамид) в настоящее время могут рассматриваться как альтернатива амиодарону **только при его недоступности**, но не должны (!) вводиться вместе с ним. При сочетанном введении двух (тем более трех) упомянутых антиаритмиков существует реальная угроза как потенцирования сердечной слабости, так и проявления проаритмического действия.*

Основные лекарственные препараты в реанимации

Лидокаин

Действие

Повышает порог развития фибрилляции желудочков.

Корректирует желудочковую тахикардию при сохранном АД.

Иногда переводит фибрилляцию в желудочковую тахикардию.

Предупреждает и лечит аритмии, предшествующие фатальным, а именно:

- частые экстрасистолы (> 6 в 1 мин.)

- политопные экстрасистолы

- групповые экстрасистолы

- аллоритмии (бигеминия, тригеминия)

- ранние экстрасистолы (R на T)

Показания

Желудочковая тахикардия.

Неясного генеза тахикардия с широкими комплексами QRS и стабильной гемодинамикой (если не известно наверняка, что это - НЖТ).

Фибрилляция желудочков, не поддающаяся дефибрилляции.

Профилактика ФЖ после успешной дефибрилляции.

Экстрасистолии, предшествующие ФЖ.

Дозы

Начальная доза 1-1,5 мг/кг (50-100 мг).

Повторные дозы через 5-10 минут по 0,5-0,75 мг/кг (50-75 мг) до общей дозы 3 мг/кг (225 мг).

Поддерживающая инфузия в/в со скоростью 2 мг в минуту.

Основные лекарственные препараты в реанимации

Гидрокарбонат натрия

Действие

Является буферным раствором при метаболическом ацидозе, который развивается вследствие аноксии, но: инактивирует адреналин, снижает эффективность дефибрилляции, вызывает внутриклеточный ацидоз за счет образования CO_2 , неконтролируемое введение может вызвать более опасный метаболический алкалоз.

Показания

Гиперкалиемия (I класс)

Метаболический ацидоз (IIa класс)

Передозировка трициклических антидепрессантов (IIa класс)

Передозировка барбитуратов (IIa класс)

Затянувшаяся остановка кровообращения (IIb класс), **кроме длительной ОК без интубации трахеи(IIIкласс!!! Нельзя!!!)**

Дозы

Не ранее, чем через 10 минут остановки кровообращения в дозе 1 мэкв/кг (около 140 мл 5% раствора), желательно шприцами, а не капельницей.

Повторная доза 0,5 мэкв/кг каждые 15 минут продолжающейся остановки кровообращения.