


# **Средства для наркоза. Снотворные средства. Спирт этиловый**



- 1. Средства для наркоза.**
- 2. Снотворные средства.**
- 3. Спирт этиловый**

# История открытия

- \* С древнейших времен человечество стремилось найти способы обезболивания при операциях.
- \* Применявшиеся методы понижения болевой чувствительности были примитивны, малодейственны и даже опасны для жизни оперируемого.



# Томас Мортон



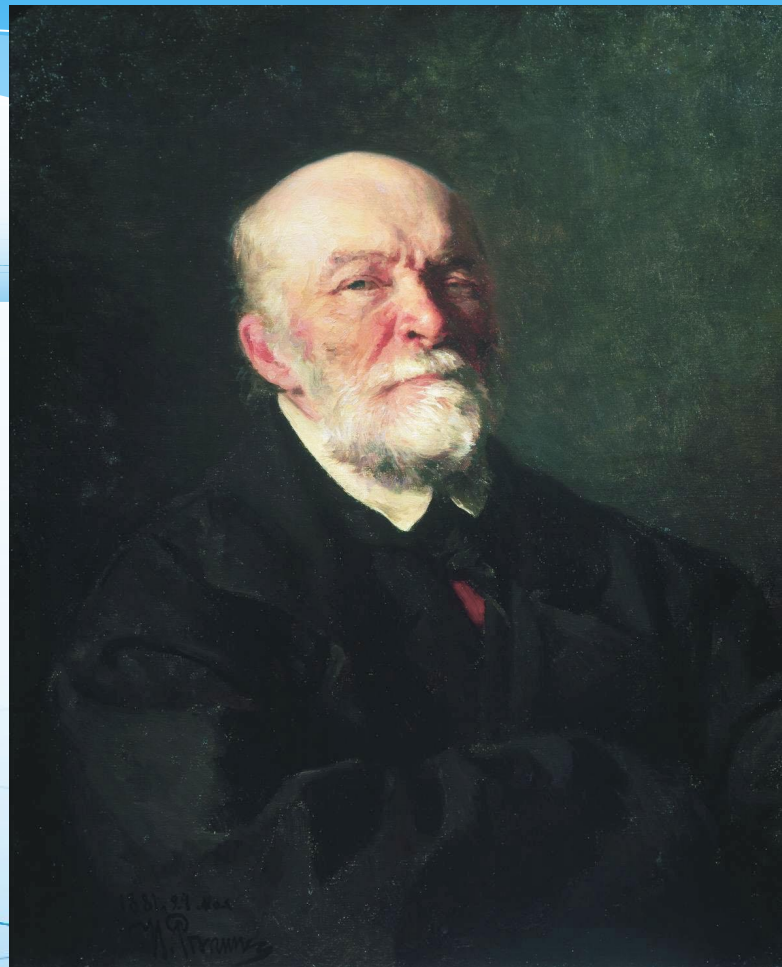
- \* Хорас Уэллс стал проводить безболезненное удаление зубов под наркозом азота закисью, а в январе 1845 г. демонстрировал газовый наркоз в хирургической клинике Гарвардского университета в Бостоне.
- \* Открытие эфирного наркоза произошло в Гарвардском университете в Бостоне Томасом Мортоном.



В 1846 году в Бостоне Уильям Мортон впервые продемонстрировал возможность использования диэтилового спирта для анестезии. В течении следующего года Джеймс Симпсон из Шотландии ввел в употребление хлороформ. Через 20 лет после этого была успешно использована закись азота. История современной анестезии началась в 1930 году с внутривенного применения тиопентала. Первый современный галогенсодержащий углеводород, галотан, был введен для ингаляционной анестезии в 1966 году и скоро стал эталоном для новых ингаляционных анестетиков.

# Николай Иванович Пирогов

- \* Пирогов первый в мире применил эфирный наркоз в условиях войны.



# Классификация наркозных средств

## **I Средства для ингаляционного наркоза:**

### **1 Жидкие летучие вещества:**

- фторотан (галотан)
- метоксифлуран (пентран)
- изофлуран (форан)
- энфлуран (этран)
- эфир для наркоза алорэтил
- трихлорэтилен для наркоза.

### **2 Газообразные вещества:**

- азота закись циклопропан

## **II Средства для неингаляционного наркоза:**

### **1 Барбитураты:**

Неингаляционные наркозные средства подразделяют на три группы:

1. **Препараты короткого действия (3 — 5 мин)**

- ПРОПАНИДИД (СОМБРЕВИН)
- ПРОПОФОЛ (ДИПРИВАН, РЕКОФОЛ)

2. **Препараты средней продолжительности действия (20 — 30 мин)**

- КЕТАМИН (КАЛИПСОЛ, КЕТАЛАР, КЕТАНЕСТ)
- МИДАЗОЛАМ (ДОРМИКУМ, ФЛОРМИДАЛ)
- ГЕКСЕНАЛ (ГЕКСОБАРБИТАЛ-НАТРИЙ)
- ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЙ (ПЕНТОТАЛ)

3. **Препараты длительного действия (0,5 — 2 ч)**

- НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ



## **Ингаляционные наркозные средства должны удовлетворять ряду требований:**

- быстрое наступление наркоза и быстрый выход из него без неприятных ощущений;
- возможность управления глубиной наркоза;
- адекватное расслабление скелетных мышц;
- большая широта наркозного действия, минимальные токсические эффекты.

Активность ингаляционных анестетиков оценивают по минимальной альвеолярной концентрации (МАК).

Доза, создающая 1 МАК, предотвращает у половины пациентов движения в ответ на хирургическое вмешательство.

Достоинства	Недостатки
<b>ФТОРОТАН</b>	
Отсутствие раздражающего действия Глубокий наркоз Быстрое развитие хирургической стадии наркоза Выраженная миорелаксация Быстрое пробуждение Возможность совместного применения с кислородом и азота закисью Управляемая артериальная гипотензия Расслабление матки для операций на плоде в пренатальном периоде	Угнетение дыхания, гипоксия Брадикардия, аритмия Сильная артериальная гипотензия, коллапс Повышение внутричерепного давления Гепатит, некроз печени Нарушение течения беременности
<b>ЭНФЛУРАН</b>	
Глубокий, быстро наступающий наркоз Выраженная миорелаксация Быстрое пробуждение Редко возникает аритмия Отсутствуют гепатотоксичность и нефротоксичность	Умеренное раздражающее действие Подергивания мышц, судороги Угнетение дыхания, гипоксия Артериальная гипотензия Повышение внутричерепного давления
<b>ИЗОФЛУРАН</b>	
Глубокий, быстро наступающий наркоз Выраженная миорелаксация Поддерживается нормальный сердечный выброс Редко возникает аритмия Расширение коронарных сосудов Не изменяются мозговой кровоток и внутричерепное давление	Едкий запах, раздражающее действие Угнетение дыхания, гипоксия Артериальная гипотензия Синдром «коронарного обкрадывания» у больных стенокардией
<b>ДЕСФЛУРАН</b>	
Глубокий, быстро наступающий наркоз Миорелаксация Быстрое пробуждение, пригоден для амбулаторной хирургии Отсутствуют гепатотоксичность и нефротоксичность	Едкий запах, раздражающее действие Угнетение дыхания, гипоксия Тахикардия Артериальная гипотензия Повышение внутричерепного давления
<b>АЗОТА ЗАКИСЬ</b>	
Отсутствие раздражающего действия Быстрые наступление наркоза и пробуждение Выраженная анальгезия Не угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры	Недостаточные глубина наркоза и миорелаксация Ослабление сердечных сокращений Нарушение кровотока Повышение давления в полостях, содержащих воздух Диффузионная гипоксия
<b>КСЕНОН</b>	
Отсутствие раздражающего действия Наркоз более глубокий, чем при ингаляции азота закиси Быстрые наступление наркоза и пробуждение Низкая токсичность	Диффузионная гипоксия

# Побочные эффекты ингаляционных анестетиков

1. Гепатотоксичность. Связана в основном с применением галотана . У детей не встречается
2. Нефротоксичность. Галогенсодержащие анестетики обладают нефротоксичностью в той мере, в какой образует фтор при биотрансформации. Более характерна для метоксифлурана.
3. Злокачественная гипертермия. Изредка, у генетических предрасположенных пациентов может развиваться этот потенциально угрожающий жизни синдром, который включает в себя тахикардию, гипертензию, ацидоз, лихорадку, гиперкалемию и ригидность мышц.
4. Угнетение сократимости миокарда, АД, угнетение дыхания, аритмия. В последние годы пересмотрено отношение к закиси азота как к «совсемно безопасному» анестетику. Это связано с обнаружением кардипрессивного эффекта препарата, особенно у больных ИБС и при гиповолемии.
5. Действие на репродуктивную функцию у женщин. Исследования в США показали, что у женщин, работающих в операционных, повышена частота невынашивания плода.
6. Действие на кровь. Длительное воздействие закиси азота снижает активность метионинсинтетазы и вызывает мегалобластическую анемию. Это потенциальная профессиональная вредность у работников плохо вентилируемых стоматологических операционных.

## Побочные эффекты неингаляционных анестетиков.

1. Угнетение дыхания и ССС (не свойственно этоמידату и кетамину)
2. Кетамин в непосредственном послеоперационном периоде часто вызывает галлюцинации, кошмарные сновидения, а в более отдаленном периоде – выраженную депрессию.
3. Тошнота, рвота (не свойственна пропофолу)
4. Этоמידат может подавлять синтез кортикостероидов в коре надпочечников (при длительной инфузии)
5. Попанидид (сомбревин) часто вызывает тяжелые аллергические реакции, в связи, с чем в развитых странах редко используется.



# Снотворные средства

Препарат	Коммерческие названия	Пути введения	Показания к применению	T <sub>1/2</sub> , ч	Продолжительность действия, ч
<i>Производные бензодиазепона</i>					
НИТРАЗЕПАМ	БЕРЛИДОРМ НИТРОСАН РАДЕДОРМ ЭУНОКТИН	Внутрь	Бессонница, невроз, алкогольная абстиненция	25	6-8
ФЛУНИТРАЗЕПАМ	РОГИПНОЛ СОМНУБЕНЕ	Внутрь, в мышцы, в вену	Бессонница, премедикация при наркозе, вводный наркоз	20-30	6-8
ТЕМАЗЕПАМ	НОРМИСОН РЕСТОРИЛ СИГНОПАМ	Внутрь	Бессонница	11±6	3-5
ОКСАЗЕПАМ	НОЗЕПАМ ТАЗЕПАМ	Внутрь	Бессонница, невроз	8±2,4	2-3
ТРИАЗОЛАМ	ХАЛЬЦИОН	Внутрь	Бессонница	3±1	2-3
<i>Производные циклопирролона и имидазопиридина</i>					
ЗОПИКЛОН	ИМОВАН РЕЛАКСОН СОМНОЛ	Внутрь	Бессонница	5	4-5
ЗОЛПИДЕМ	ИВАДАЛ НИТРЕСТ	Внутрь	Бессонница	0,7-3,5	2-3
<i>Производные алифатического ряда</i>					
НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ		Внутрь, в вену	Бессонница с преобладанием быстрого сна, купирование судорог, наркоз		2-7
<i>Производные этаноламина</i>					
ДОКСИЛАМИН	ДОНОРМИЛ	Внутрь	Бессонница	11-12	3-5
<i>Барбитураты</i>					
ФЕНОБАРБИТАЛ	ЛЮМИНАЛ	Внутрь, в мышцы, в вену	Бессонница, эпилепсия, купирование судорог	80-120	6-8
ЭТАМИНАЛ-НАТРИЙ (ПЕНТОБАРБИТАЛ)	НЕМБУТАЛ	Внутрь, ректально, в мышцы, в вену	Бессонница, наркоз, купирование судорог	15-20	5-6

### Выделяют три генерации снотворных средств:

I генерация — производные барбитуровой кислоты (барбитураты);

II генерация — производные бензодиазепина, этаноламина, соединения алифатического ряда;

III генерация — производные циклопирролона и имидазопиридина.

Таб. Влияние снотворных средств на продолжительность и структуру сна

Показатель	Бензодиазепины	Зопиклон	Золпидем	Барбитураты
Длительность сна	↑	↑	↑	↑
Время засыпания	↓	↓↓	↓↓	↓
Медленный δ-сон	↓	↓	↑	↓↓
Быстрый сон	↓	—	—	↓↓
Движения во сне	↓	↓	↓	↓
Ночные пробуждения	↓	↓	↓	↓

Примечание. ↑ — повышение, ↓ — снижение, — отсутствие изменений.

Фармакодинамика снотворных средств трех поколений отличается очередностью появления эффектов при увеличении дозы препаратов.

1. Барбитураты в малых дозах вызывают одновременно снотворный, противотревожный, амнестический, противосудорожный и центральный миорелаксирующий эффекты. Вызываемый ими сон характеризуется как «вынужденный», близкий к наркотическому.
2. Бензодиазепины сначала оказывают противотревожное и седативное действие, при повышении дозы добавляется снотворное, противосудорожное и центральное миорелаксирующее влияние.
3. Производные циклопирролона и имидазопиридина в малых дозах проявляют седативное и снотворное действие, по мере увеличения дозы — также противотревожный и противосудорожный эффекты.

# Спирт этиловый

Оказывает:

1. Резорбтивное действие. Резорбтивное действие спирта этилового направлено в основном на ЦНС. Он оказывает на нее угнетающее влияние, усиливающееся с увеличением концентрации спирта этилового в крови и тканях мозга. Проявляется это в виде 3 основных стадий 1) стадии возбуждения; 2) стадии наркоза; 3) агональной стадии.
2. Рефлекторное действие. Спирт этиловый, раздражая чувствительные окончания кожи, вызывает сегментарные трофические рефлексы и оказывает отвлекающее-обезболивающее действие. В концентрации 20—40% его применяют для согревающих компрессов при бронхите, радикулите, а также в виде капель в ухо при отите.
3. Местное действие



## МЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ СПИРТА ЭТИЛОВОГО

- **Вяжущее действие** — результат дегидратации белков эпителия кожи (96 % спирт этиловый применяют для профилактики пролежней и предупреждения образования пузырей при ожогах).
- **Раздражающее действие** — возбуждение чувствительных нервных окончаний липофильными молекулами спирта, способными быстро проникать в глубокие слои кожи, проявляется жжением, гиперемией (20 — 40 % спирт этиловый используют для согревающих компрессов, растирания при обморожениях).
- **Местное анестезирующее действие** — потеря чувствительности после раздражения (применяется при ожогах; 96 % спирт этиловый вводят в нервные стволы и симпатические ганглии при невралгии тройничного нерва, неоперабельных опухолях).
- **Бактерицидное действие** — следствие дегидратации и денатурации белков бактерий. В водной среде максимальным бактерицидным эффектом обладает 96 % спирт этиловый, его используют для стерилизации хирургических инструментов. В белковой среде наиболее сильное бактерицидное влияние оказывает 70 % спирт, у которого слабее вяжущие свойства и поэтому выше способность проникать в глубокие слои кожи, потовые и сальные железы. Спирт этиловый в концентрации 70 % применяют для обработки рук хирурга и операционного поля.



Рис. 4. Влияние уксусного альдегида на метаболизм моноаминов головного мозга



Рис. 5. Механизм развития алкогольной жировой дистрофии печени

**ТЕТУРАМ (ДИСУЛЬФИРАМ, АНТАБУС)** — активный метаболит тетурама диэтилтиометилкарбамат, необратимо ингибирует альдегиддегидрогеназу митохондрий и цитозоля клеток; связывает медь и другие металлы в хелатные комплексы, поэтому нарушает функции металло-содержащих ферментов — алкогольдегидрогеназы, дофамин-β-гидроксилазы; тормозит синтез норадреналина в нервных окончаниях. Прием спирта этилового на фоне действия тетурама повышает количество уксусного альдегида в крови в 5 — 10 раз больше, чем при изолированном употреблении. При тетурам-алкогольной пробе возникают гиперемия лица, шеи, груди («красная болезнь»), пульсирующая головная боль, потливость, слюнотечение, тошнота, рвота, одышка, тахикардия, боль в области сердца, ортостатический коллапс, страх смерти, судороги. Сенсибилизирующее влияние тетурама сохраняется 14 дней после последнего приема. В итоге у больных формируется отрицательный условный рефлекс на алкоголь. Тетурам обладает гепатотоксичностью, вызывает угреподобную сыпь, крапивницу, вялость, головную боль, головокружение, чесночный или металлический вкус во рту, диспепсию. В редких случаях при приеме тетурама возникают периферическая нейропатия, психоз, ацетонемия, в 10 — 20 раз повышается содержание никеля и свинца в крови. Тетурам противопоказан людям старше 60 лет, больным сердечно-сосудистыми заболеваниями, при патологии печени и почек. Его не назначают алкоголикам, работающим с металлами.





**Лидевин** – комплексный препарат тетурама и витаминов группы В

**Эспераль** - имплантируют под кожу, чтобы сенсбилизирующий эффект сохранялся в течение года.