



Средства для наркоза. Снотворные средства. Спирт этиловый



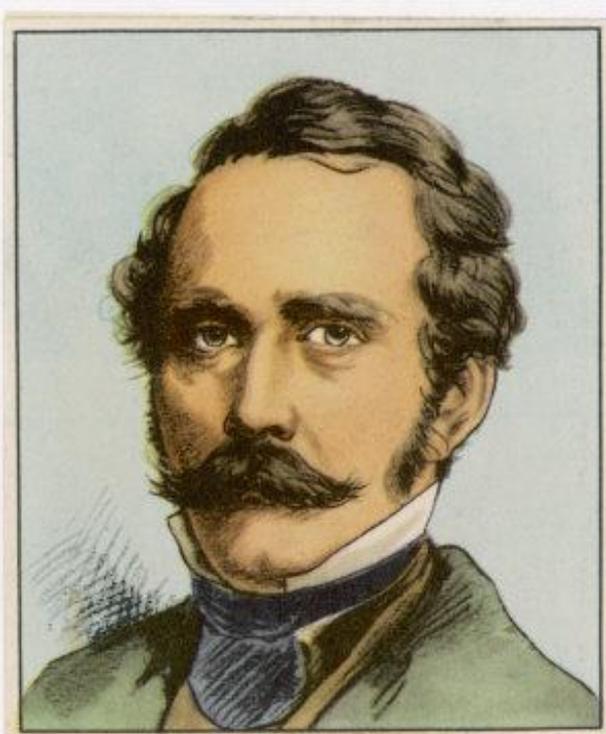
- 1. Средства для наркоза.**
- 2. Снотворные средства.**
- 3. Спирт этиловый**

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

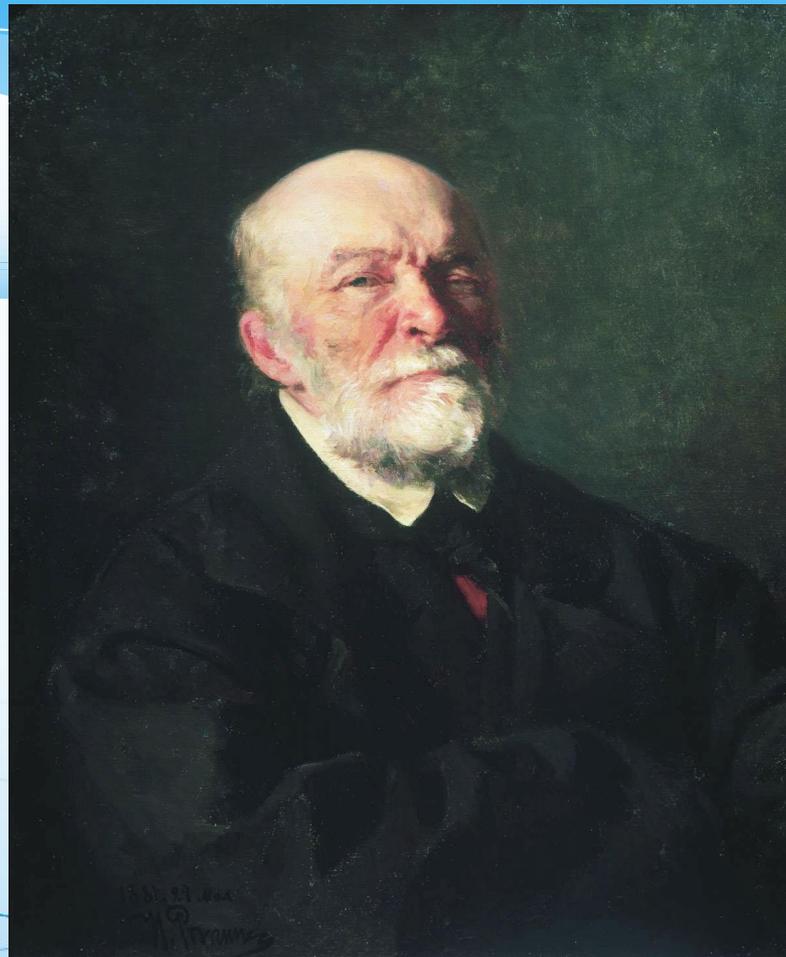


- * Хорас Уэллс стал проводить безболезненное удаление зубов под наркозом азота закисью, а в январе 1845 г. демонстрировал газовый наркоз в хирургической клинике Гарвардского университета в Бостоне.
- * Открытие эфирного наркоза произошло в Гарвардском университете в Бостоне Томасом Мортоном.

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
ФТОРОТАН	
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
ЭНФЛУРАН	
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
ИЗОФЛУРАН	
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
ДЕСФЛУРАН	
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
АЗОТА ЗАКИСЬ	
Отсутствие раздражающего действия Быстрое 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
КСЕНОН	
Отсутствие раздражающего действия Наркоз более глубокий, чем при ингаляции азота закиси Быстрое 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 «совешенно 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 этомидату 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. Этомидат 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 _{1/2} , ч	Продолжительность действия, ч
<i>Производные бензодиазепина</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 генераций 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 сенсibiliзирующий эффект сохранялся в течение года.

