

Тема лекции:

Общие анестетики

**Доцент кафедры общей и клинической
фармакологии с курсом ФПК и ПК**

Владимир Михайлович Концевой

Это лекарственные
препараты,
вызывающие наркоз.

По способу применения средства для наркоза
делят на две группы:

I. Ингаляционные

1. Эфир для наркоза
2. Фторотан (Галотан)
3. Изофлюран
4. Закись азота

II. Неингаляционные

1. Пропанидид (Сомбревин)
2. Кетамин
3. Тиопентал натрий
4. Гексобарбитал натрий
5. Метогекситал
6. Оксипутират натрий
7. Этомидат (Гипномидат)
8. Пропофол (Диприван)

Определение наркоза

Наркоз – обратимое угнетение ЦНС, которое вызывают общие анестетики.

Для наркоза характерно:

1. временное выключение сознания.
2. угнетение болевой чувствительности.
3. снижение рефлекторных реакций.
4. снижение тонуса скелетной мускулатуры.
5. сохранение во время операции адекватного газообмена, кровообращения и метаболизма

Механизм наркотического действия

общих анестетиков связан с их влиянием на возбудимость цитоплазматических мембран нейронов.

Общие анестетики проникают в белковолипидный матрикс мембраны и нарушают проницаемость ионных каналов. При этом снижается поступление в нейроны Na^+ , повышается выход ионов K^+ .

В итоге блокируется генерирование потенциала действия, его распространение по аксонам к синапсам. Прекращается синаптическая передача и развивается временный функциональный паралич ЦНС. В первую очередь выключается сознание (головной мозг), затем блокируется передача в спинном мозге и в последнюю очередь подавляется функция ДЦ и СДЦ (продолговатый мозг).

Отдельные наркотики действуют по рецепторному механизму. Так, например, кетамин блокирует NMDA-рецепторы глутаминовой кислоты, фторотан никотиновые рецепторы нейронов.

Стадии наркоза

1. Стадия аналгезии (от начала введения до потери сознания)

Характерно снижение болевой чувствительности.

2. Стадия хирургического наркоза

Возбуждение прекращается, больной неподвижен, нормализуется пульс, АД, дыхание, расслабляется скелетная мускулатура, исчезают рефлексy.

В зависимости от глубины наркоза
выделяют четыре уровня

хирургического наркоза:

- Поверхностный
- Легкий
- Глубокий
- Сверхглубокий наркоз

3. Стадия агонии развивается при дальнейшем углублении наркоза – остановка дыхания, падение АД, остановка сердца, смерть.

Характеристики стадий наркоза

	I Стадия анальгезии	II Стадия возбуждения	III Стадия хирургического наркоза				IV Стадия паралича
			1-й уровень	2-й уровень	3-й уровень	4-й уровень	
Дыхание грудное брюшное							
Подвижность глазных яблок							
Рефлекс	рвотный						
	моргательный						
	конъюнктивальный ларингеальный						
	кorneальный перитонеальный						
	зрачковый						
Зрачок							
Тахикардия							
Снижение артериального давления							

АКТИВНОСТЬ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ

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

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

Эфир для наркоза

Летучая жидкость.

Отрицательные свойства эфира:

1. Огнеопасен.
2. Разрушает ткани.
3. Увеличивает секрецию слизи в бронхах.
4. Длительная стадия возбуждения.
5. Рефлекторная остановка сердца, дыхания, рвота и др.
6. Способствует развитию пневмонии после операции.

Механизм действия эфира

Вызывает флюидизацию мембран нейронов. Нарушает проницаемость каналов для Na^+ и K^+ . Угнетает синаптическую передачу в ЦНС.

Фторотан

Летучая жидкость

Вводят ингаляционно наркозным
аппаратом.

Положительные свойства фторотана

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.

Отрицательные свойства фторотана

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% O₂, 80% N₂O)

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.

Отрицательные свойства заиси азота

- Не вызывает миорелаксацию.
- Не вызывает наркоз достаточной глубины.
- Вызывает рвоту после операции.

Неингаляционные общие анестетики

Для воспроизведения наркоза
вводят внутривенно.

Классификация по длительности наркотического действия

Короткого действия

Пропанид

Кетамин

Этомидат (Гипномидат)

Пропофол (Диприван)

Среднего действия

Гексобарбитал

Тиопентал

Длительного действия

Натрия оксибутират

Пропанидид

Свойства:

1. Наркоз развивается через 30 секунд.
2. Длительность хирургической стадии около 3 минут.
3. Восстановление сознания происходит через 5-6 минут.
4. Стадии возбуждения нет.
5. В период введения в наркоз бывает остановка дыхания. В хирургической стадии дыхание восстанавливается.
6. Короткое действие обусловлено быстрым разрушением в организме.

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.

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.

Тиопентал натрия

Флаконы по 0,5 и 1,0

Свойства:

1. Потенцирует действие ГАМК, увеличивает период открытия ГАМК-зависимых хлорных каналов, вызывает гиперполяризацию мембранных нейронов, способствует развитию торможения.
2. Подавляет развитие эффектов возбуждающих аминокислот
3. Наркоз развивается через 1 минуту и длится 15-20 мин.
4. Стадии возбуждения нет.
5. После наркоза характерно длительное угнетение ЦНС, сонливость (выход тиопентала из депо в жировой ткани и проникновение в головной мозг).
6. Вызывает миорелаксацию.
7. Обладает противосудорожным действием.
8. Снижает сердечный выброс и АД.
9. При быстром введении может вызвать остановку дыхания.

Гексобарбитал – натрия

По строению и механизму наркотического действия аналогичен тиопенталу.

Отличие:

1. Сильнее угнетает сокращения сердца.
2. Чаще вызывает судороги.

Натрия оксибутират

Свойства:

1. Наркоз развивается через 30-40 минут после в/в введения и длится около 1,5-2,5 часов.
2. Стадии возбуждения нет.
3. Вызывает миорелаксацию.
4. Повышает устойчивость тканей к гипоксии.
5. Слабый анальгетик.
6. При быстром введении вызывает судороги.

Спирт ЭТИЛОВЫЙ

По химическому строению, физико-химическим свойствам и наркотическому действию спирт сходен с диэтиловым эфиром

$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ Спирт

$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$ Эфир

Отличие от эфира

1. Более длительная стадия возбуждения
2. Меньшая наркотическая широта
3. В организме почти полностью метаболизируется до CO_2 и H_2O с выделением энергии.

Скорость метаболизма при приеме обычных доз постоянная около 7-10 г/час.

Применение для местного действия

40% - для компрессов

70% - обработка операционного поля
и рук

96% - для дезинфекции инструментов

Зависимость опьянения от концентрации в крови

Концентрация г/л	Степень опьянения
Доза 40% в мл	
0,1-1 50 мл	Эйфория Возбуждение
2 100 мл	Сильное опьянение Утрата самоконтроля Анальгезия
3-4 200 мл	Нарушение координации Потеря сознания
8	Летальный исход

Метаболизм спирта в основном (95%) происходит путем окисления в печени в

3 стадии:

1. Окисление спирта до альдегида.
2. Окисление альдегида до ацетата.
3. Сгорание ацетата в цикле Кребса до CO_2 и H_2O с образованием энергии.

Тетурам

Ингибитор альдегиддегидрогеназы.

Способствует накоплению ацетальдегида.

Применяют для выработки отрицательного условного рефлекса на спирт при хроническом алкоголизме.

Благодарю
за внимание.