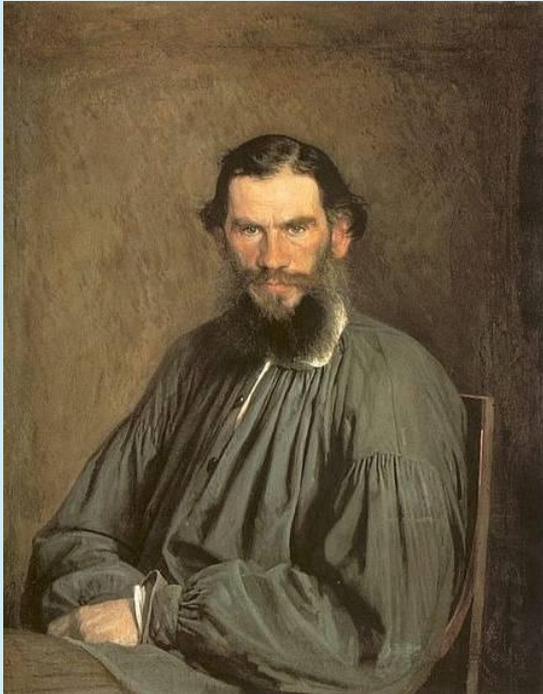
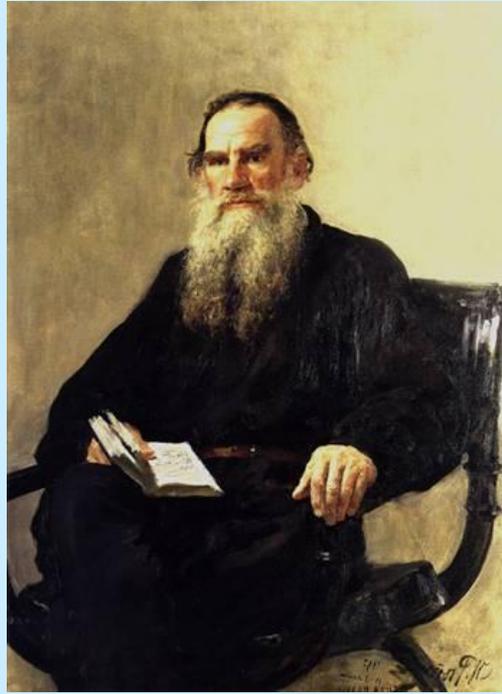


# **НАРКОЗНЫЕ СРЕДСТВА (ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ)**

# ЛЕВ НИКОЛАЕВИЧ ТОЛСТОЙ (1828-1910)



И.Н. Крамской, 1873



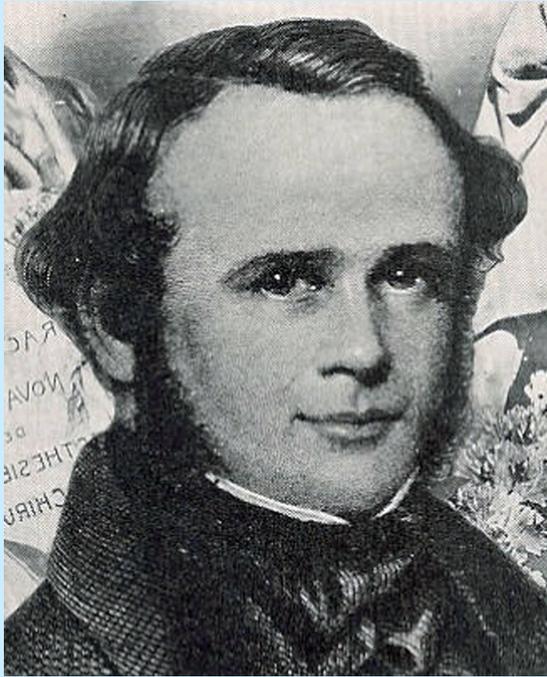
И.Е. Репин, 1887



# ТРЕБОВАНИЯ К НАРКОЗНЫМ СРЕДСТВАМ

- 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

# СОЗДАТЕЛИ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА



**ХОРАС УЭЛЛС**

**впервые применил динитрогена  
оксид (азота закись) для наркоза  
(США, 1844–1845)**



**Хартфорд**

# СОЗДАТЕЛИ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА



**КРОУФОРД ЛОНГ**  
провел первую в мире операцию  
под эфирным наркозом (США, 1842)



**Джефферсон**

# СОЗДАТЕЛИ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА



**УИЛЬЯМ МОРТОН**  
создатель эфирного  
наркоза (США, 1846)

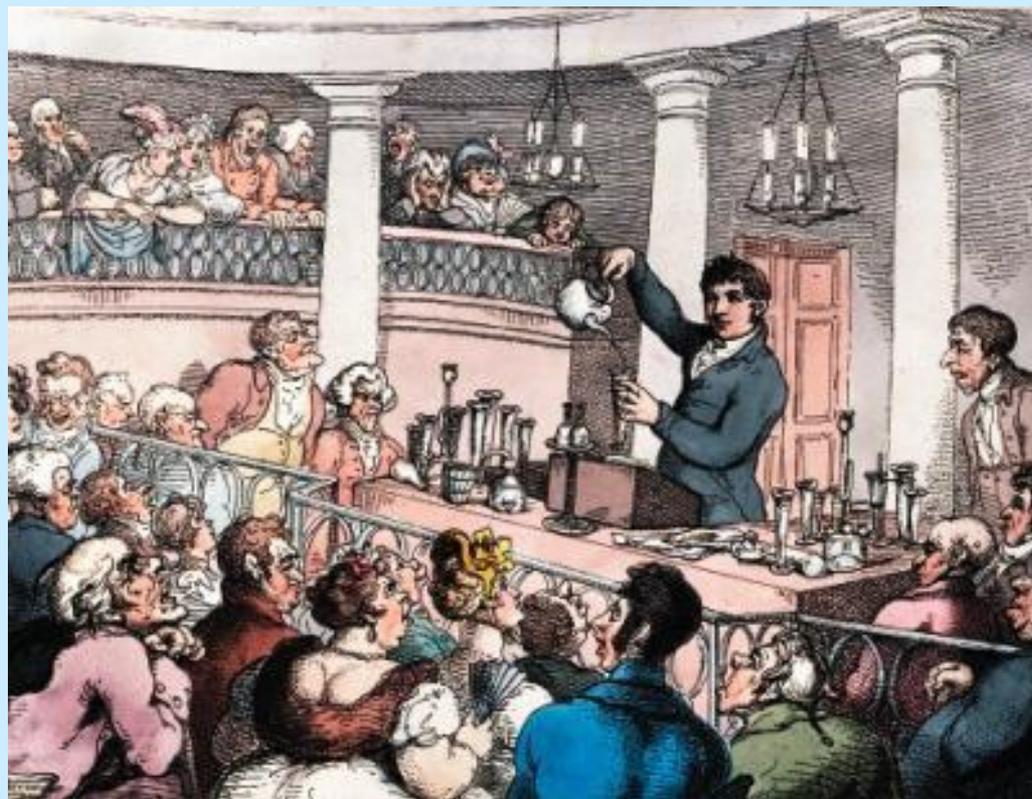


**Гарвардский университет, Бостон**

# СОЗДАТЕЛИ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА



**Мортон дает эфирный наркоз  
Массачусетский общий госпиталь,  
Бостон, 16 октября 1846 г.**



**КАРИКАТУРА НА УИЛЪЯМА МОРТОНА**

# СОЗДАТЕЛИ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

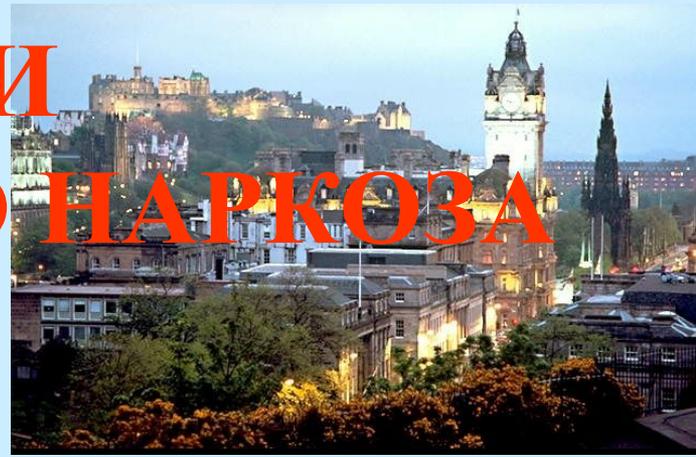


*«Уильям Мортон, изобретатель и первооткрыватель анестезирующих ингаляций. До него во все времена хирургия была мучением. Им была побеждена боль хирургии. После него наука получила оружие против боли»*

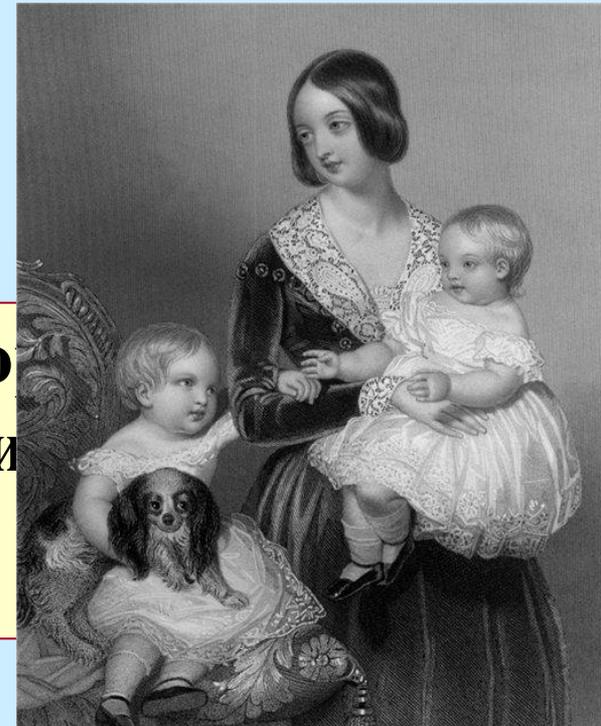
**(надпись на памятнике Мортону перед Гарвардским университетом в Бостоне)**

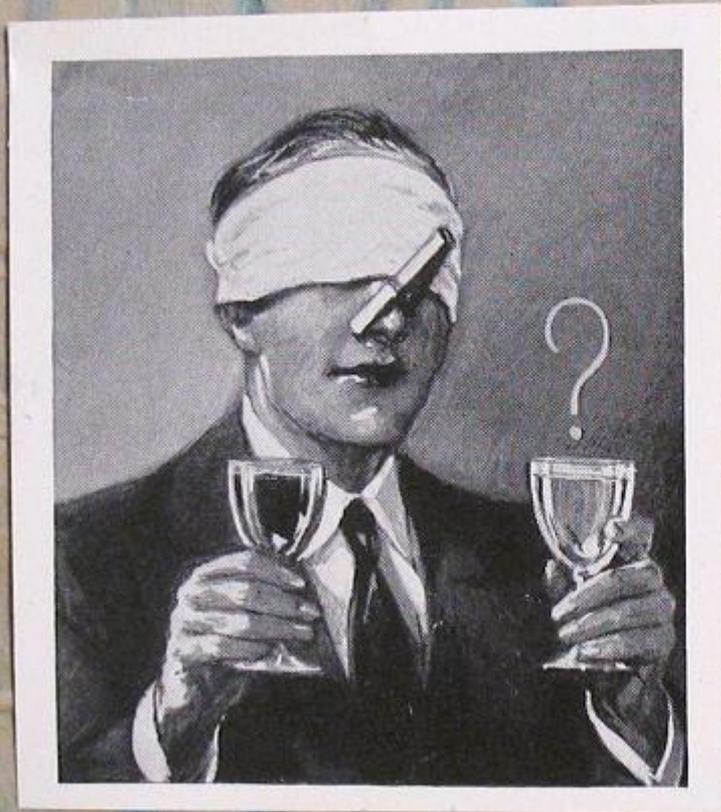


# СОЗДАТЕЛИ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА



Джеймс Симпсон применил хлороформ для обезболивания родов (Шотландия, 1847)





KIMBALL  
WHITE PINE  
AND TAR  
**COUGH SYRUP**

ALCOHOL 4%  
CHLOROFORM 4 Minims

FOR

 Coughs, Colds  
Hoarseness  
Sore Throat  
Bronchitis  
and all Diseases of the  
Throat and Lungs

◇  
**DIRECTIONS**

Adults, one teaspoonful;  
children in proportion to  
age, to be taken every 3  
or 4 hours or when cough  
is troublesome.

◇  
PREPARED BY

**KIMBALL PHARMACY**  
3401 Fullerton Ave.  
Tel. Belmont 6942 CHICAGO

# АМЕРИКАНСКИЙ ХИРУРГ И ПОЭТ ОЛИВЕР ВЕНДЕЛЛ ХОЛМС



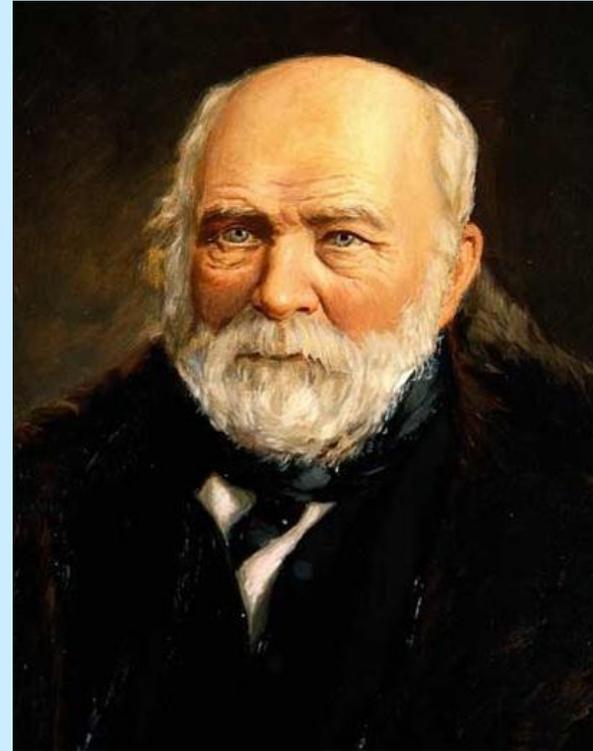
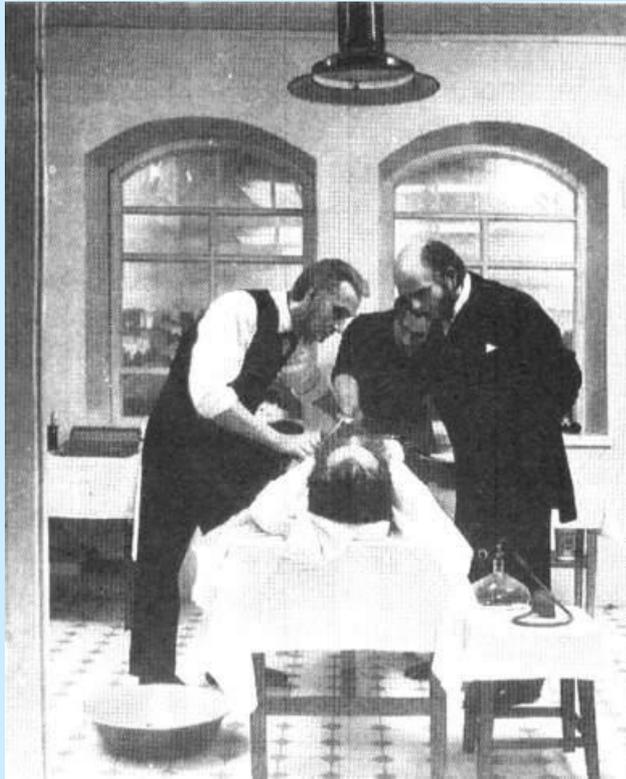
На вопрос, кто из открывателей эфирного наркоза заслуживает приоритета, Холмс ответил игрой слов: «*E(i)ther* – эфир, каждый».

# ФЕДОР ИВАНОВИЧ ИНОЗЕМЦЕВ



**В России первую операцию под эфирным наркозом провел директор факультетской хирургической клиники Московского университета Ф.И. Иноземцев 7 февраля 1847 г.**

# НИКОЛАЙ ИВАНОВИЧ ПИРОГОВ



**Н.И. Пирогов впервые применил эфирный наркоз в военно-полевых условиях во время русско-турецкой войны (1847)**

# НИКОЛАЙ ИВАНОВИЧ ПИРОГОВ



**«Россия, опередив Европу нашими действиями при осаде Салтов, показывает всему просвещенному миру не только возможность в приложении, но неоспоримо благодетельное действие эфирирования над ранеными на поле самой битвы. Мы надеемся, что отныне эфирный прибор, также как и хирургический нож, будут составлять необходимую принадлежность каждого врача во время его действий на бранном поле»**



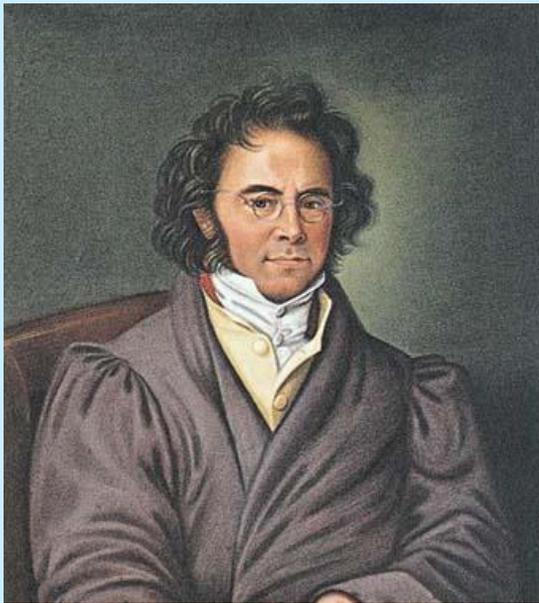
## **Алексей Матвеевич Филомафитский**

**Н.И. Пирогов совместно с физиологом А.М. Филомафитским установил, что эфир угнетает головной мозг, показал целесообразность ингаляции эфира в комбинации с кислородом**

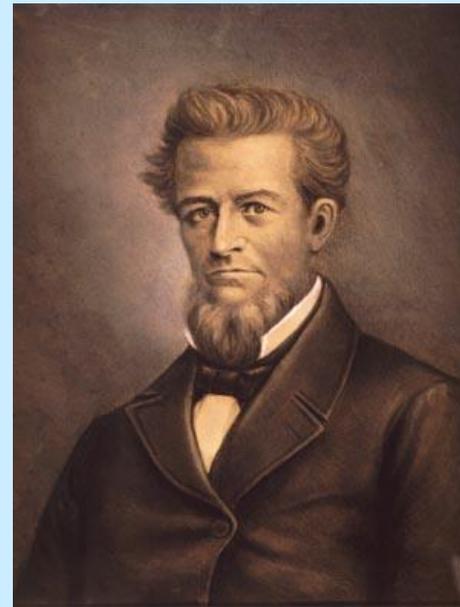
# ТЕОРИИ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

## ТЕОРИЯ ЛИПИДОРАСТВОРИМОСТИ (1899-1901)

Анестезирующая активность коррелирует с растворимостью в липидах мембран нейронов



Г. Мейер



Э. Овертон

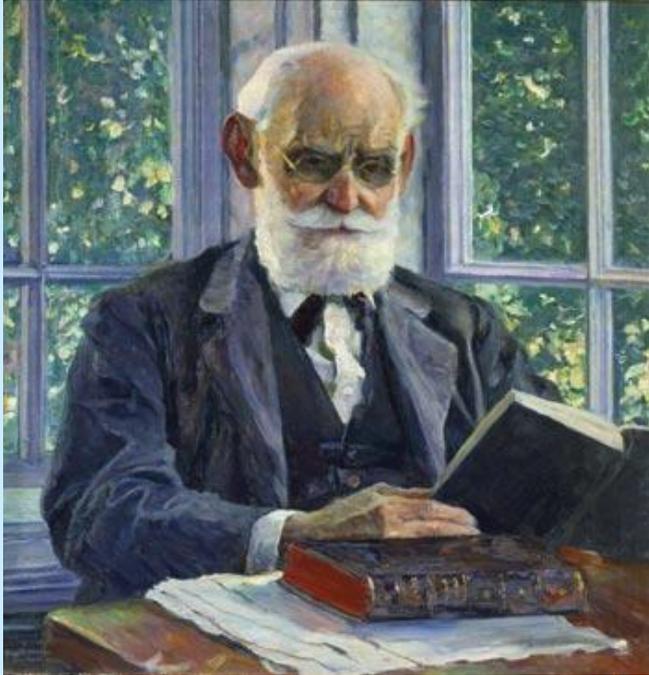
# ТЕОРИИ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА



Наркозные средства действуют на нервную систему как сильные раздражители, вызывают фазы парабриоза, уменьшают лабильность нейронов и ЦНС

**Николай Евгеньевич Введенский  
(1898)**

# ТЕОРИИ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

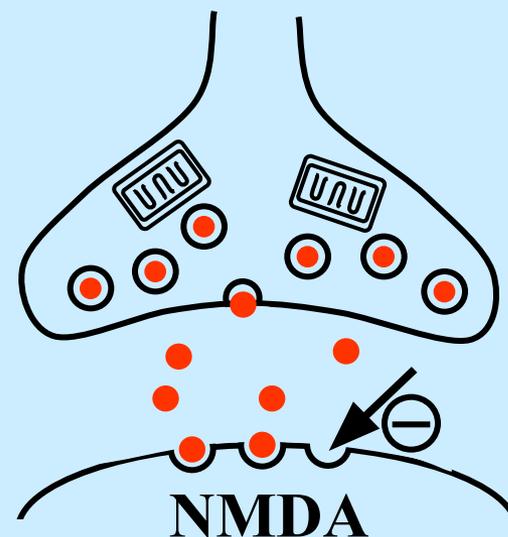
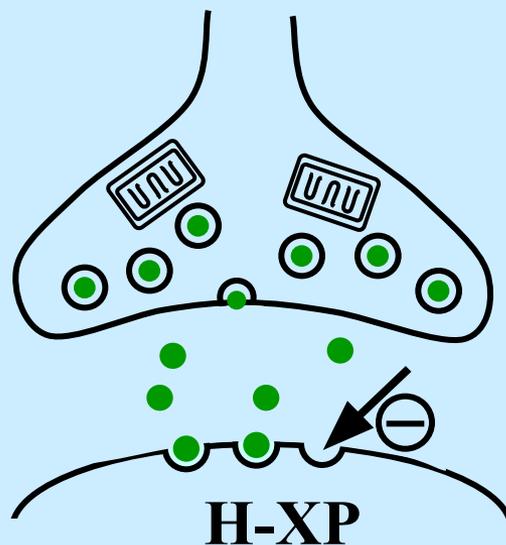
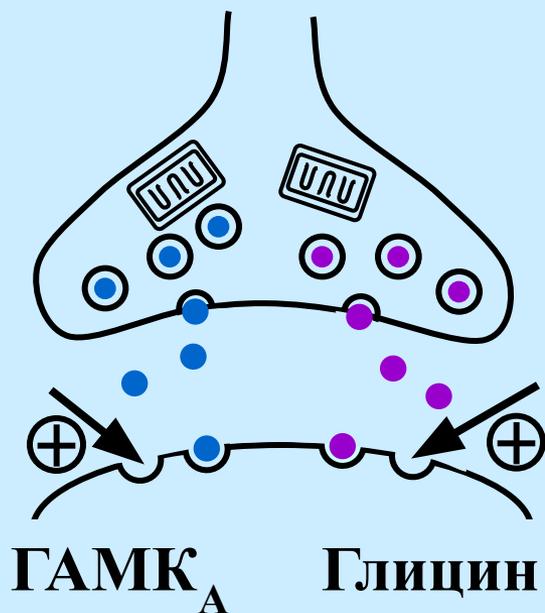


**Иван Петрович Павлов  
(1921)**

**Наркозные средства больше подавляют синаптическую передачу, чем проведение потенциалов действия по аксонам.  
Наркоз - функциональная асинапсия**

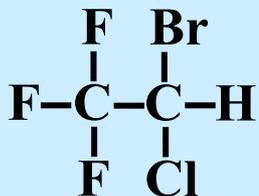


# ВЛИЯНИЕ ИНГАЛЯЦИОННЫХ НАРКОЗНЫХ СРЕДСТВ НА ЦИТОРЕЦЕПТОРЫ



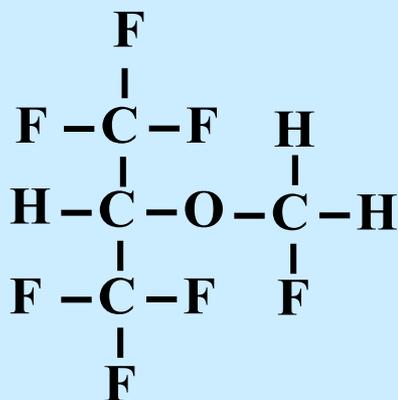
**NMDA –  
N-метил-D-аспартат**

# ИНГАЛЯЦИОННЫЕ НАРКОЗНЫЕ СРЕДСТВА



**ГАЛОТАН**  
(ФТОРОТАН)

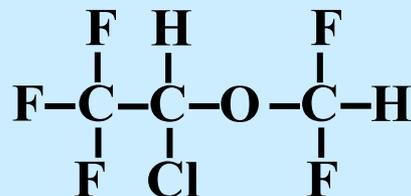
1,1,1-трифтор-2-хлор-2-бромэтан



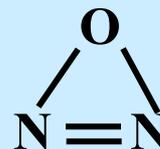
**СЕВОФЛУРАН**  
(СЕВОРАН)

фторметил-2,2,2-  
трифтор-1-(трифторметил)этиловый эфир

**ИЗОФЛУРАН**  
(ФОРАН)



1-хлор-2,2,2-трифторэтилдифтор-  
метилловый эфир

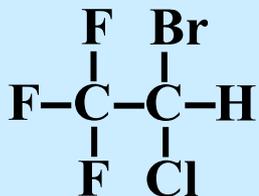


**ДИНИТРОГЕНА ОКСИД**  
(АЗОТА ЗАКИСЬ)

Хе

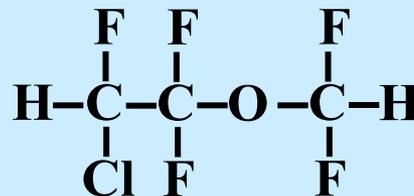
**КСЕНОН**

# ИНГАЛЯЦИОННЫЕ НАРКОЗНЫЕ СРЕДСТВА



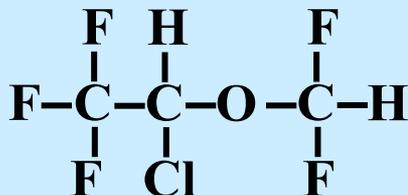
**ГАЛОТАН**  
(ФТОРОТАН)

1,1,1-трифтор-2-хлор-2-бромэтан



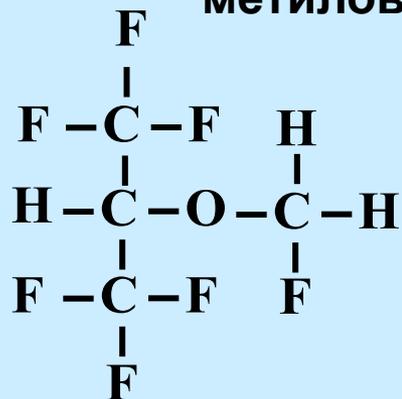
**ЭНФЛУРАН**  
(ЭТРАН)

2-хлор-1,1,2-трифторэтилдифтор-  
метилэфир



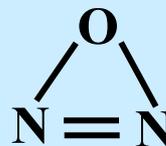
**ИЗОФЛУРАН**  
(ФОРАН)

1-хлор-2,2,2-трифторэтилдифтор-  
метилэфир



**СЕВОФЛУРАН**  
(СЕВОРАН)

фторметил-2,2,2-  
трифтор-1-(трифторметил)этиловый эфир



**ДИНИТРОГЕНА ОКСИД**  
(АЗОТА ЗАКИСЬ)

Xe

**КСЕНОН**

# ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИЕ АНЕСТЕТИКИ

## *ДОСТОИНСТВА*

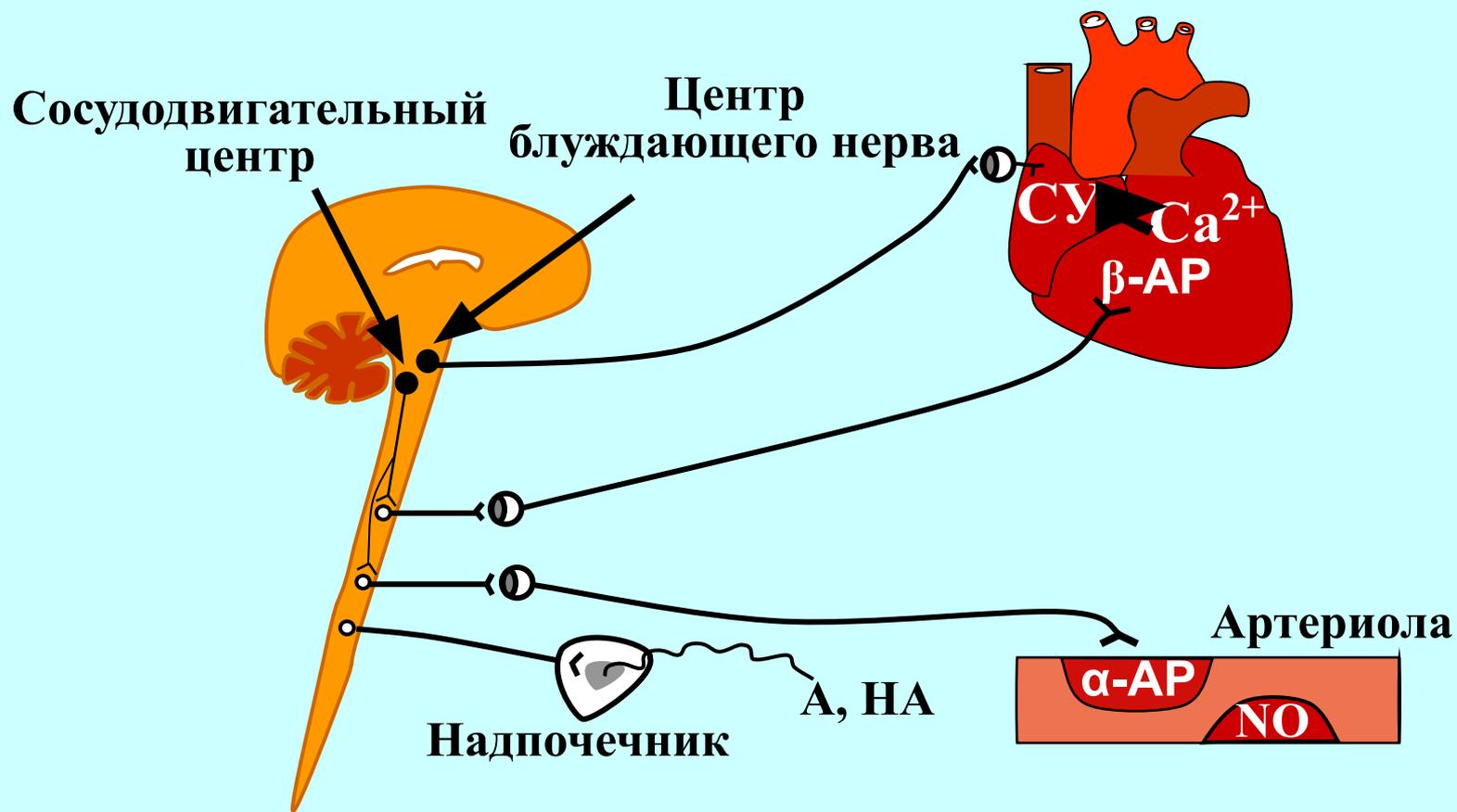
- Наркоз в 4–5 раз более глубокий, чем эфирный наркоз
- Быстрое развитие хирургической стадии наркоза (через 3–7 мин после начала ингаляции)
- Выраженная миорелаксация (угнетение двигательных центров ЦНС + блокада Н-холинорецепторов скелетных мышц)
- Относительно быстрое пробуждение

# ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИЕ АНЕСТЕТИКИ

## *НЕДОСТАТКИ*

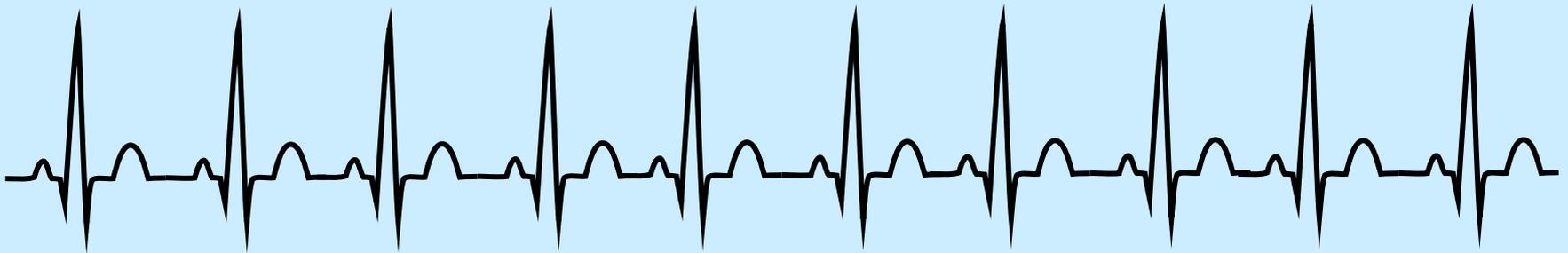
- Угнетение дыхания, гипоксия
- Артериальная гипотензия
- Повышение внутричерепного давления (галотан, севофлуран)

# Механизмы кардиодепрессивного, аритмогенного и гипотензивного действия галотана



# АРИТМОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ГАЛОТАНА

**ЭКГ до введения эпинефрина**



**ЭКГ после введения эпинефрина**



# ГАЛОТАН

## *НЕДОСТАТКИ*

- Гепатит, некроз печени (1 случай на 10 000 наркозов у взрослых больных)
- Нарушение течения беременности вследствие расслабления матки

# НОВЫЕ ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИЕ АНЕСТЕТИКИ

## *Достоинства*

- **Редко возникает аритмия**
- **Отсутствуют гепатотоксичность и нефротоксичность**

# **ЭНФЛУРАН (ЭТРАН)**

- **Стимулирует секрецию слюны и трахеобронхиальной слизи**
- **Вызывает подергивания мышц, кратковременные клонико-тонические судороги**

# ИЗОФЛУРАН (ФОРАН)

- **Обладает неприятным едким запахом**
- **Стимулирует секрецию слюны и трахеобронхиальной слизи**
- **Не вызывает судороги**
- **Повышает минутный объем крови за счет тахикардии**
- **Расширяет коронарные сосуды, создает опасность «синдрома коронарного обкрадывания» при атеросклерозе**
- **Снижает внутричерепное давление**

# СЕВОФЛУРАН (СЕВОРАН)

- Отличается приятным запахом и отсутствием раздражающего действия
- Увеличивает мозговой кровоток, снижает потребление кислорода головным мозгом
- Оказывает кардиопротективное действие (активирует рецепторы аденозина и повышает проницаемость калиевых каналов, регулируемых АТФ)
- Метаболит севофлурана гексафторизопропанол конъюгирует с глюкуроновой кислотой

# **ДИНИТРОГЕНА ОКСИД** **(АЗОТА ЗАКИСЬ)**

**В субнаркологических концентрациях (20–30%) вызывает эйфорию (веселящий газ) и сильную анальгезию (как 15 мг морфина)**

# **ДИНИТРОГЕНА ОКСИД**

**В полостях тела 1 молекула азота воздуха замещается 35 молекулами динитрогена оксида**

**Повышается давление в среднем ухе, полости пневмоторакса, почечных чашечках и лоханках, петлях кишечника**

**Появляется опасность воздушной эмболии, повреждения барабанной перепонки, сдавления легких и почек**

# **ДИНИТРОГЕНА ОКСИД (АЗОТА ЗАКИСЬ)**

- **20–30% – обезболивание травм, инфаркта миокарда, панкреатита, родов**
- **80% + 20% кислорода – вводный наркоз**
- **60–65% + 35–40% кислорода – комбинированный и потенцированный наркоз**

# КСЕНОН

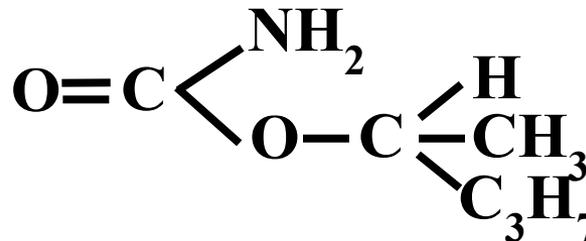
- Блокирует Н-холинорецепторы, рецепторы *NMDA* глутаминовой кислоты, активирует рецепторы глицина. Выступает как протонсвязывающий кластер и образует комплексы с катионами  $\text{HCO}^+$ ,  $\text{NH}_2^+$ ,  $\text{HNCH}^+$
- Проявляет свойства антиоксиданта и иммуностимулятора, снижает выделение гидрокортизона и адреналина

# НЕИНГАЛЯЦИОННЫЕ НАРКОЗНЫЕ СРЕДСТВА

В 1909 г. в госпитальной хирургической клинике Военно-медицинской академии Санкт-Петербурга хирург С.П. Федоров провел операцию под гедоналовым наркозом

Гедонал предложил основоположник отечественной фармакологии

Н.П. Кравков



ГЕДОНАЛ

# НЕИНГАЛЯЦИОННЫЕ НАРКОЗНЫЕ СРЕДСТВА



**Николай Павлович Кравков**



**Сергей Петрович Федоров**



# НАРКОЗ ГЕДОНАЛОМ



# НЕИНГАЛЯЦИОННЫЕ НАРКОЗНЫЕ СРЕДСТВА

*Средства короткого действия (3–5 мин)*

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

*Средства средней продолжительности  
действия (10–30 мин)*

- КЕТАМИН (КАЛИПСОЛ)
- ГЕКСОБАРБИТАЛ (ГЕКСЕНАЛ)
- ТИОПЕНТАЛ НАТРИЯ (ПЕНТОТАЛ)

*Средства длительного действия (1,5–2 ч)*

- НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ

# НЕИНГАЛЯЦИОННЫЕ НАРКОЗНЫЕ СРЕДСТВА

*Средства короткого действия (3–5 мин)*

- ПРОПОФОЛ (ДИПРИВАН, РЕКОФОЛ)

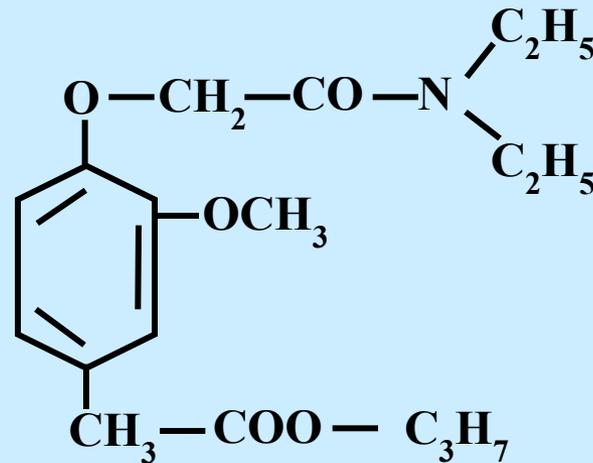
*Средства средней продолжительности  
действия (10–30 мин)*

- КЕТАМИН (КАЛИПСОЛ)
- ГЕКСОБАРБИТАЛ (ГЕКСЕНАЛ)
- ТИОПЕНТАЛ НАТРИЯ (ПЕНТОТАЛ)

*Средства длительного действия (1,5–2 ч)*

- НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ

# ПРОПАНИДИД (СОМБРЕВИН)



- Быстро гидролизуется псевдохолинэстеразой крови и перераспределяется в жировую ткань
- Блокирует натриевые каналы мембран нейронов и нарушает деполяризацию

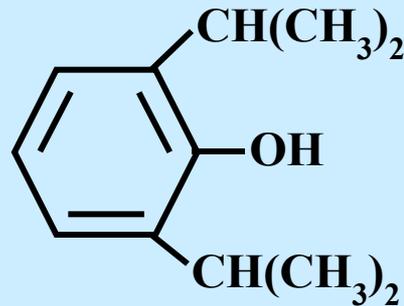
# ПРОПАНИДИД

- **Выключает сознание, в субнаркотических дозах оказывает лишь слабое анальгетическое влияние**
- **Избирательно стимулирует двигательные зоны коры, вызывает мышечное напряжение, вздрагивания, повышает спинальные рефлексy**

# ПРОПАНИДИД

- Активирует рвотный центр
- Активирует дыхательный центр, в первые 20–30 с вызывает гипервентиляцию, сменяемую вследствие гипокапнии остановкой дыхания на 10–15 с
- Блокирует  $\beta$ -адренорецепторы сердца, ослабляет сердечные сокращения (до остановки сердца) и вызывает артериальную гипотензию
- Создает риск аллергических реакций, обусловленных освобождением гистамина

# ПРОПОФОЛ (ДИПРИВАН, РЕКОФОЛ)



## 2,6-диизопропилфенол

**Изотоническая жировая эмульсия  
для введения в вену (1 мл – 100 мг липидов)**

# ПРОПОФОЛ

**Антагонист рецепторов *NMDA*  
глутаминовой кислоты,  
усиливает ГАМК-ергическое  
торможение, блокирует  
потенциалозависимые  
кальциевые каналы нейронов**

# ПРОПОФОЛ

- **Оказывает нейропротективное действие, антигипоксанта и антиоксиданта**
- **Снижает продукцию провоспалительных цитокинов и простагландинов**

# ПРОПОФОЛ

- **В месте инъекции вызывает боль, редко – флебит и тромбоз**
- **Во время индукции наркоза – подергивания скелетных мышц и судороги, остановка дыхания в течение 30 с (снижается чувствительность дыхательного центра к углекислому газу и ацидозу)**

# ПРОПОФОЛ

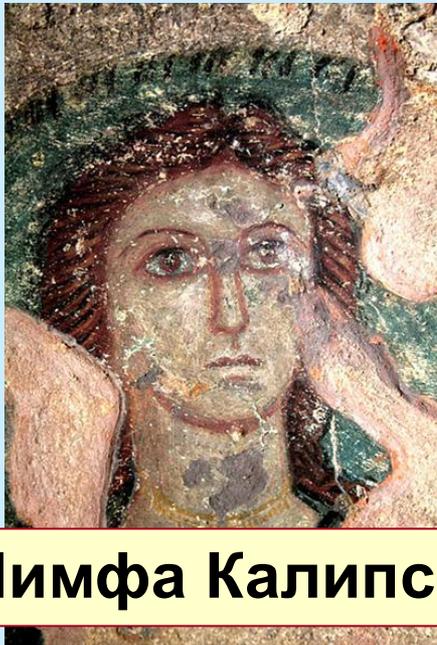
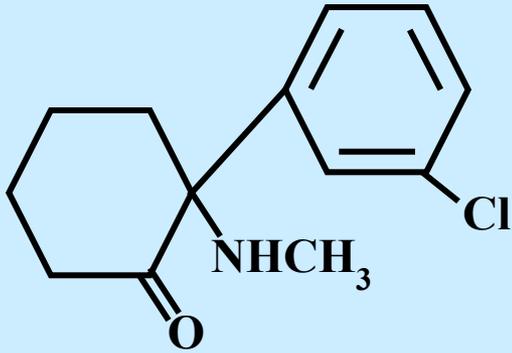
- **Расширяет периферические сосуды с кратковременным снижением АД**
- **Вызывает брадикардию, уменьшает мозговой кровоток и потребление кислорода мозговой тканью**

# ПРОПОФОЛ

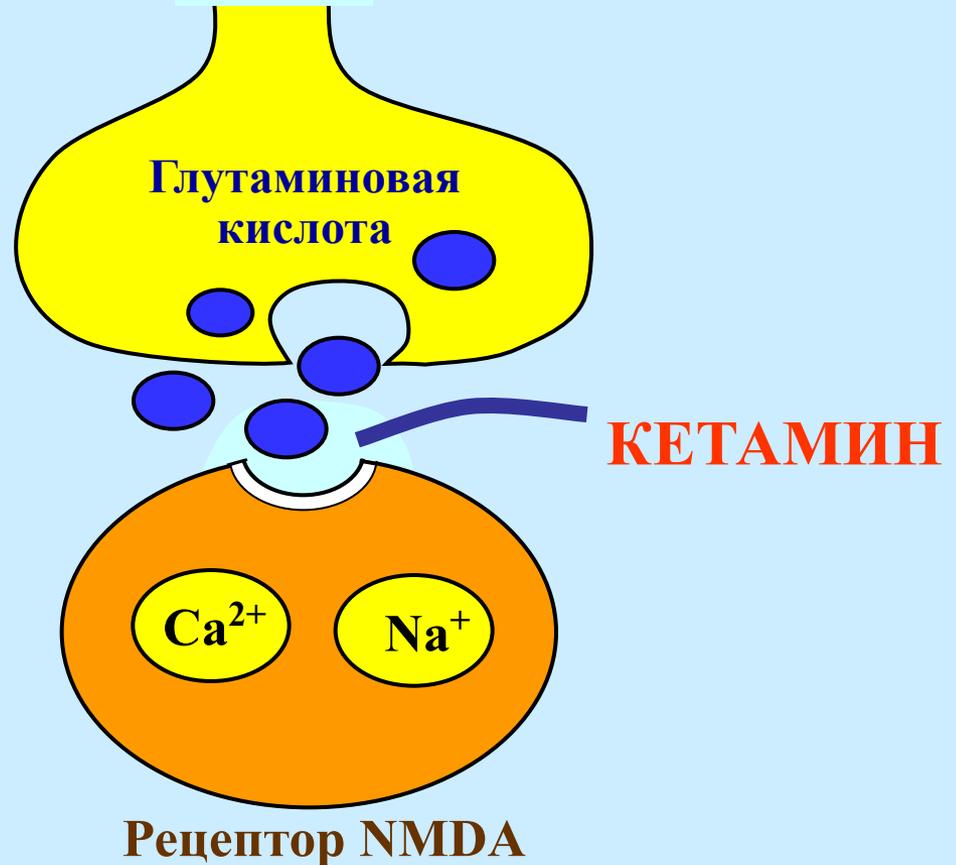
- Пробуждение быстрое
- Опасность размножения бактерий в жировой эмульсии, необходимость асептики, инфузия < 8–12 ч

# КЕТАМИН (КАЛИПСОЛ)

ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЕ  
НЕРВНОЕ ОКОНЧАНИЕ



Нимфа Калипсо



# КЕТАМИН

- Неконкурентный антагонист глутаминовой кислоты в отношении рецепторов *NMDA*
- Стимулирует освобождение энкефалинов и  $\beta$ -эндорфина
- Тормозит нейрональный захват серотонина и норадреналина (тахикардия, рост АД и внутричерепного давления, расширение бронхов)

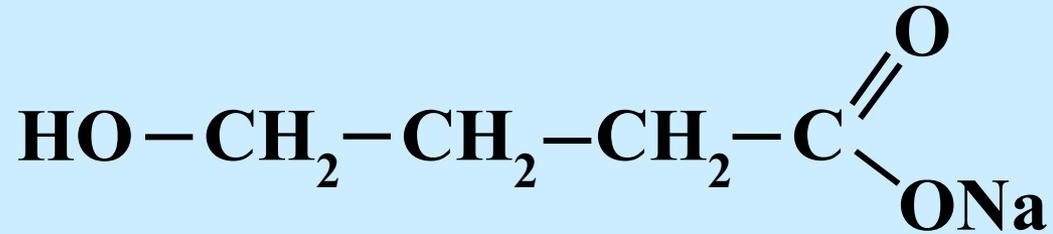
# КЕТАМИН

- **Вызывает диссоциативную анестезию**
- **Длительность наркоза: в вену – 5–10 мин, в мышцы – 30 мин**
- **Метаболит кетамина – норкетамин оказывает анальгетическое влияние еще в течение 3–4 ч**

# КЕТАМИН

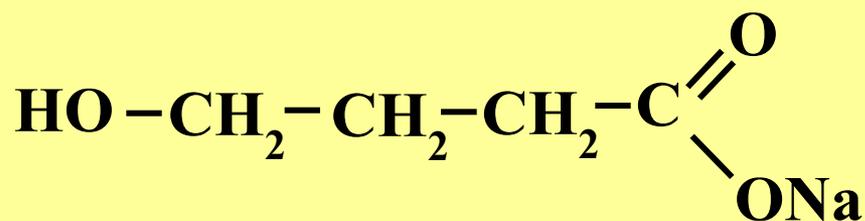
- При выходе из наркоза возможны бред, галлюцинации, двигательное возбуждение
- Оказывает нейропротективное антиэксайтотоксическое действие как антагонист рецепторов *NMDA*
- Опасен у детей вследствие нарушения формирования дендритов ГАМК-ергических нейронов, функций митохондрий и фрагментации ДНК

# НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ



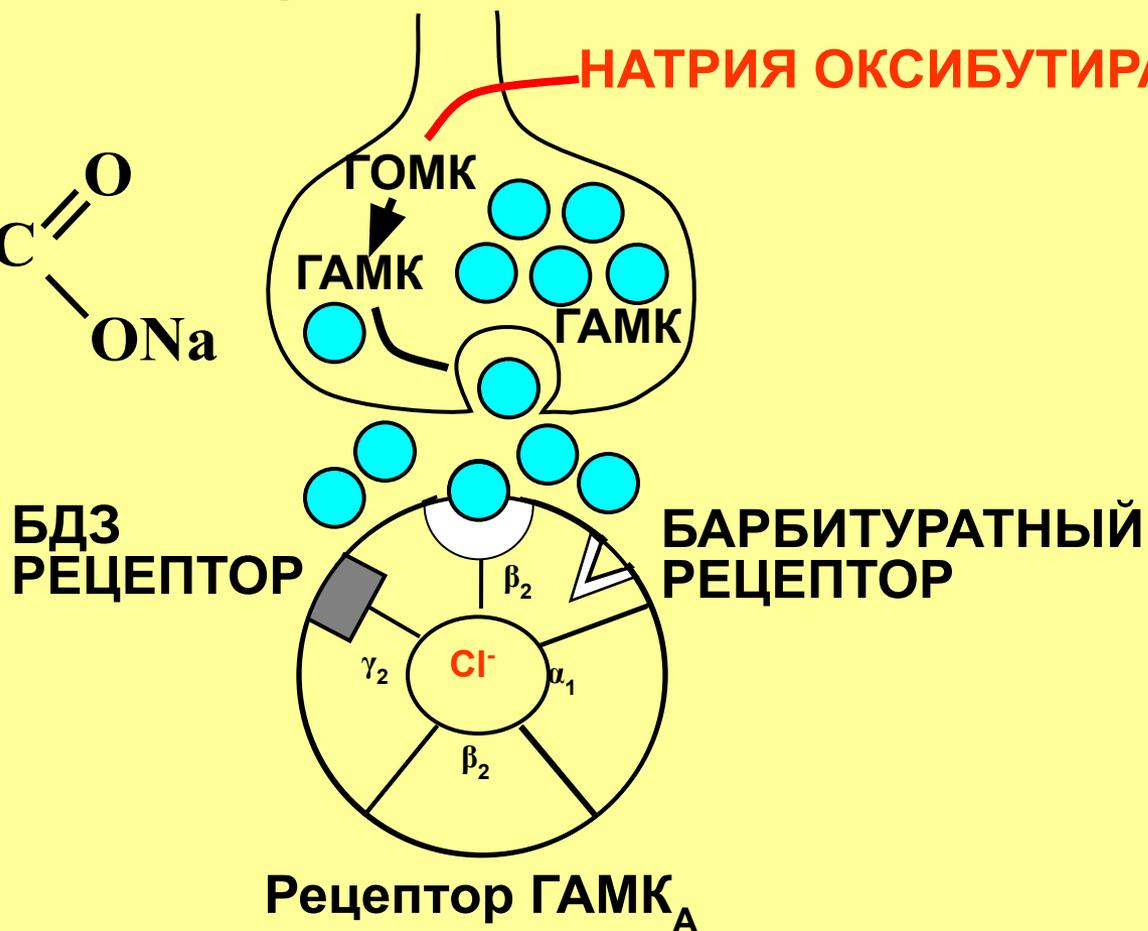
- Превращается в ГАМК – тормозящий медиатор в коре больших полушарий, мозжечке, стриатуме, спинном мозге
- ГОМК и ГАМК уменьшают выделение возбуждающих медиаторов и усиливают постсинаптическое торможение за счет активации рецепторов ГАМК<sub>A</sub>

# НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ (ГОМК)



ГАМК-ергическое  
нервное окончание

НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ



# НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ

- При введении в вену наркоз через 30–40 мин продолжительностью 1,5–3 ч
- Рефлексы частично сохраняются
- Сильная миорелаксация за счет активации рецепторов ГАМК<sub>A</sub> в спинном мозге

# НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ

- Не угнетает дыхательный, сосудодвигательный центры, сердце, умеренно повышает АД, сенсibiliзирует  $\alpha$ -адренорецепторы сосудов к действию катехоламинов
- Является сильным антигипоксантом

# ПРОТИВОГИПОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТА



# **НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ**

**Система ГОМК-янтарный полуальдегид, участвуя в транспорте ионов водорода в дыхательной цепи митохондрий, улучшает окисление пировиноградной и молочной кислот с ликвидацией внутриклеточного ацидоза. Усиливается синтез макроэргов, легче проникают в клетки ионы калия**