



ИНГАЛЯЦИОННЫЕ АНЕСТЕТИКИ

Лекция

**Ассистента кафедры анестезиологии,
реаниматологии и скорой медицинской
помощи, к.м.н. С.В.Цилиной**



ИСТОРИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

ЭФИР

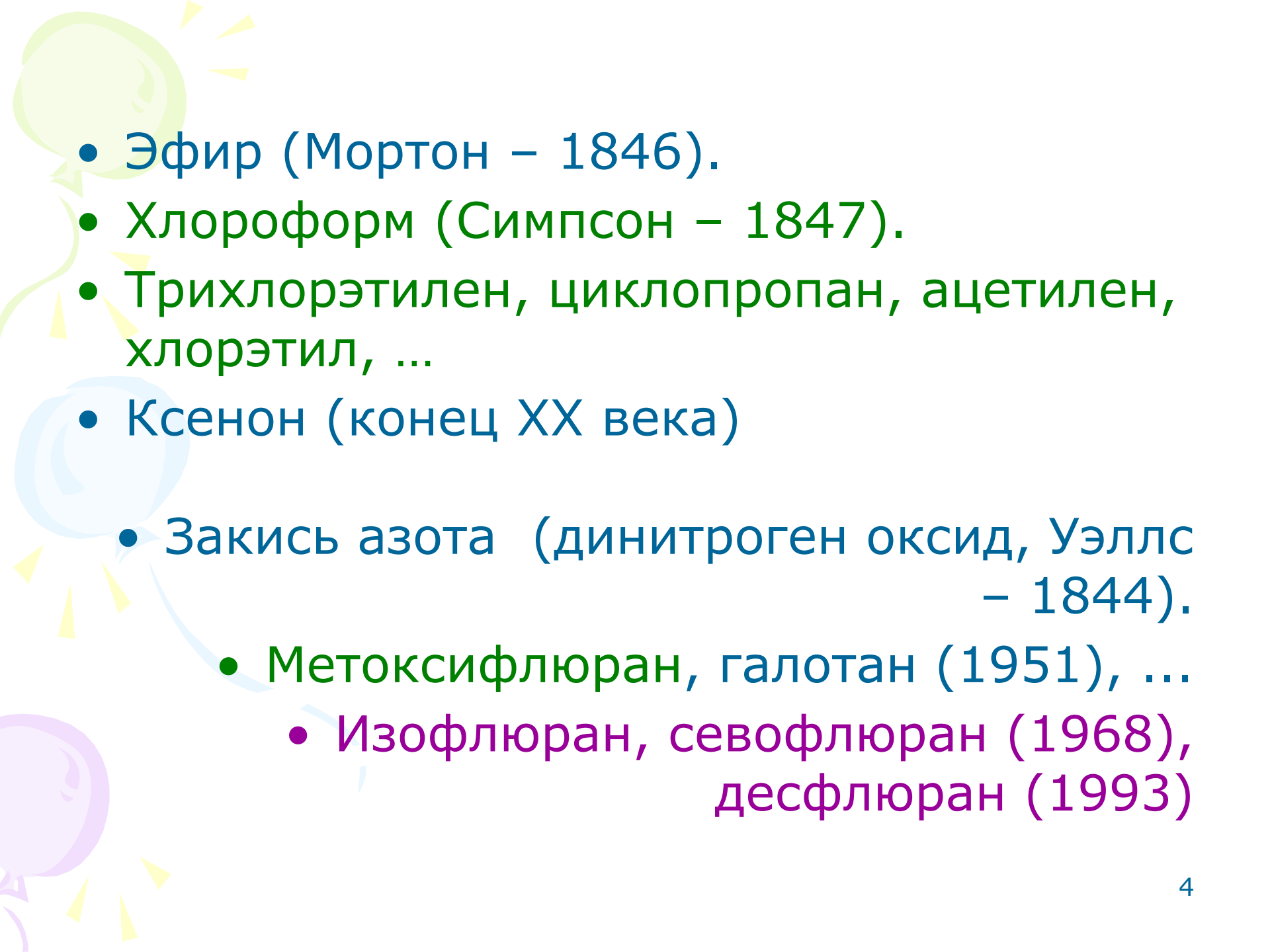
16 октября 1846 года –

Уильям Мортон публично демонстрирует
эфирный наркоз

Общая анестезия – это искусственно вызванное с помощью фармакологических веществ общего действия на ЦНС состояние, характеризующегося отсутствием болевых ощущений с одновременной потерей или сохранением других видов чувствительности у больного, подвергающемуся оперативному лечению.



**Уильям Томас Грин
Мортон**
(William Thomas Green
Morton, 1819-1868)

- 
- Эфир (Мортон – 1846).
 - Хлороформ (Симпсон – 1847).
 - Трихлорэтилен, циклопропан, ацетилен, хлорэтил, ...
 - Ксенон (конец XX века)
 - Закись азота (динитроген оксид, Уэллс – 1844).
 - Метоксифлюран, галотан (1951), ...
 - Изофлюран, севофлюран (1968), десфлюран (1993)

Ингаляционные анестетики в арсенале клинической анестезиологии:

- Закись азота (N_2O)
- Ксенон
- Галотан (фторотан)
- Изофлуран
- Севофлуран
- Десфлуран

Молекулярные механизмы действия ингаляционных анестетиков не вполне понятны....

- Гипотеза Мейера-Овертона (двойной липидный слой мембраны нейрона) ... МАК
- Воздействие на ГАМК –рецепторы.
- Воздействие на глициновые рецепторы.
- Действие на двухпорные калиевые каналы

Концепция МАК

МАК – минимальная альвеолярная концентрация

для летучих анестетиков (Eger et al., 1965) – революция в понимании вопросов поглощения и распределения

1 МАК – альвеолярная концентрация, при которой 50% больных (в возрасте 40-50 лет) находятся в хирургической стадии анестезии (нет ответа на перитонеальную стимуляцию)

**При 1,3 МАК хирургическая стадия достигается
≈ у 100% больных**

1 МАК галотана = 0,75 об% изофлюрана = 1,25 об%
закиси азота = 101 об% севофлюрана = 1,7 об%

(теоретически при 130 об% закись азота – идеальный анестетик)

«МАК ПРОБУЖДЕНИЯ»

MAC awake = 0,3 МАК

- Галотан – 0,41
- Изофлюран – 0,39
- Севофлюран – 0,61
- Десфлюран – 2,42



«МАК стимуляции трахеи»

MACst

- Галотан – 1,12
- Изофлюран – 1,76
- Севофлюран – 2,52
- Десфлюран – ...



«MAC - BAR» = 1,75-2,2 МАК

- Галотан – 1,5
- Изофлюран – 1,3
- Севофлюран – 3,8 (2,24 МАК)
- Десфлюран – 7,8 (1,3 МАК)

МАК/ МАК_{пробуждения}/ МАК_{BAR}

МАК для возраста 30 – 65 лет

Ингаляционный анестетик	МАК (в O ₂) ¹	МАК (60%-70% N ₂ O) ¹	МАК Пробуждения Об. %	МАК _{BAR}
Десфлюран	6.00%	2.83%	2.42%²	1.30 МАК³ (7,8 %)
Севофлуран	1.71%	0.66%	0.61% ⁵	2.24 МАК ⁴ (3,8%)
Изофлуран	1.15%	0.50%	0.39%⁵	1.30 МАК³
Галотан	0.77%	0.29%	0.41% ⁶	1.50 МАК ⁷

1. Stevens and Kingston in Barash et al, *Clinical Anesthesia*, Chapter 17.

2. Jones RM, et al. *Anesth Analg*. 1990;70:3-7.

3. Daniel M, et al. *Anesthesiology*. 1998;98:43-49.

4. Katoh T, et al. *Anesthesiology*. 1999;90:398-405.

5. Katoh T, et al. *Br J Anaesth*. 1992;69:259-262.

6. Stoelting RK, et al. *Anesthesiology*. 1970;33:5-9.

7. Roizen MF, et al. *Anesthesiology*. 1981;54:390-398.

Факторы, повышающие МАК

- Дети до 3-х лет
- Гипертермия (но до 42°C)
- Катехоламины и симпатомиметики
- Хроническое злоупотребление алкоголем (индукция системы Р450 печени)
- Передозировка амфетаминами («острая»)

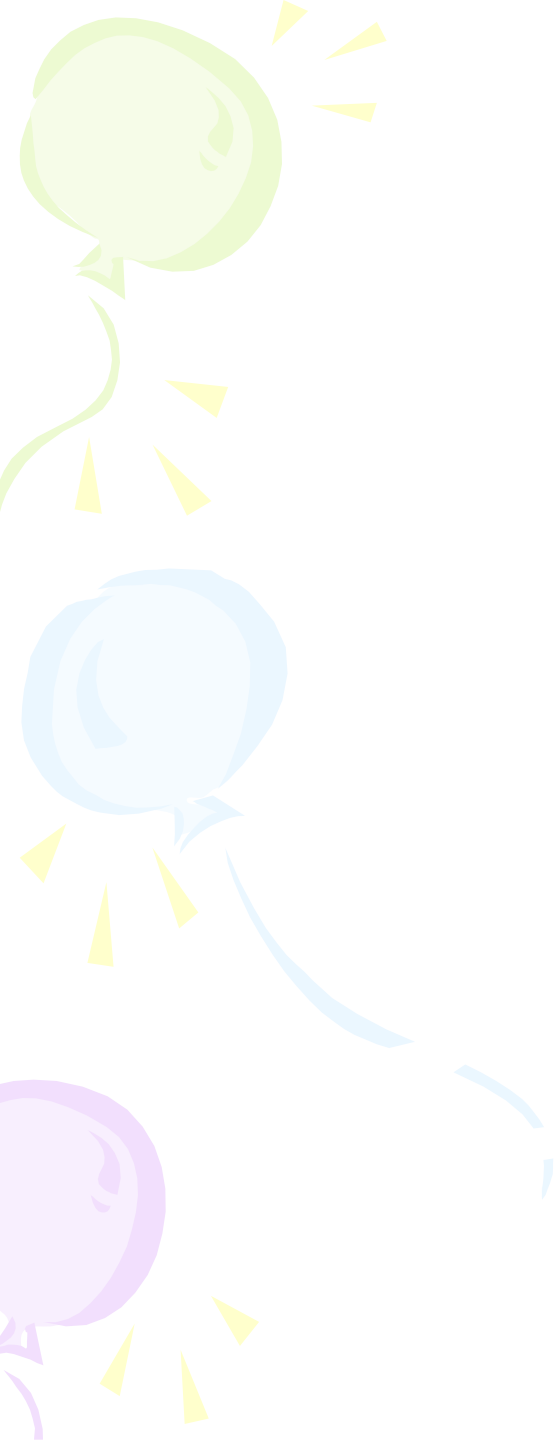
Факторы, снижающие МАК

- Период новорожденности
- Старческий возраст
- Беременность
- Гипотензия, снижение СВ
- Гипотермия
- Альфа 2 – агонисты
- Седативные препараты, кетамин, опиаты
- Острое алкогольное опьянение (депрессия – конкурентная - системы P450)
- Хроническое злоупотребление амфетаминами



ФАКТОРЫ, НЕ ВЛИЯЮЩИЕ НА МАК

- Пол
- Продолжительность анестезии



«Идеальный ингаляционный анестетик»

Физические свойства

- **Стабильность** – не должен разрушаться по воздействию света и тепла
- **Инертность** – не должен вступать в химические реакции с металлом, резиной и натронной известью
- **Отсутствие консервантов**
- **Не должен быть легко воспламеняющимся или взрывоопасным**
- **Должен обладать приятным запахом**
- **Не должен накапливаться в атмосфере**

Биохимические свойства

- Высокий коэффициент растворимости жир:газ (*т.е. жирорастворимый*); соответственно – низкий МАК
- Низкий коэффициент растворимости кровь:газ (*т.е. низкая растворимость в жидкости*)
- *Не метаболизируется* – не имеет активных метаболитов, выводится в неизменном виде

Краткий перечень физических свойств ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ

	Фторотан	Изофлюран	Десфлюран	Севофлюран
MW	197	184	168	200
T кипения (оС)	50.2	48.5	22.8	58.5
МАК при дыхании 100% O₂	0,75	1,15	6,0	1,7
МАК при дыхании 70% N₂O	0.29	0.50	2.8	0.66
% Биотранс- формации	20	0.2	<0.1	3 - 5
Кровь /газ	2.2	1.36	0.45	0.6
Жир /газ	224	98	28	47

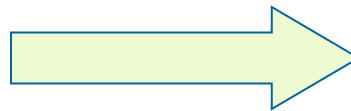
Ключевое отличие ингаляционных анестетиков: коэффициенты распределения

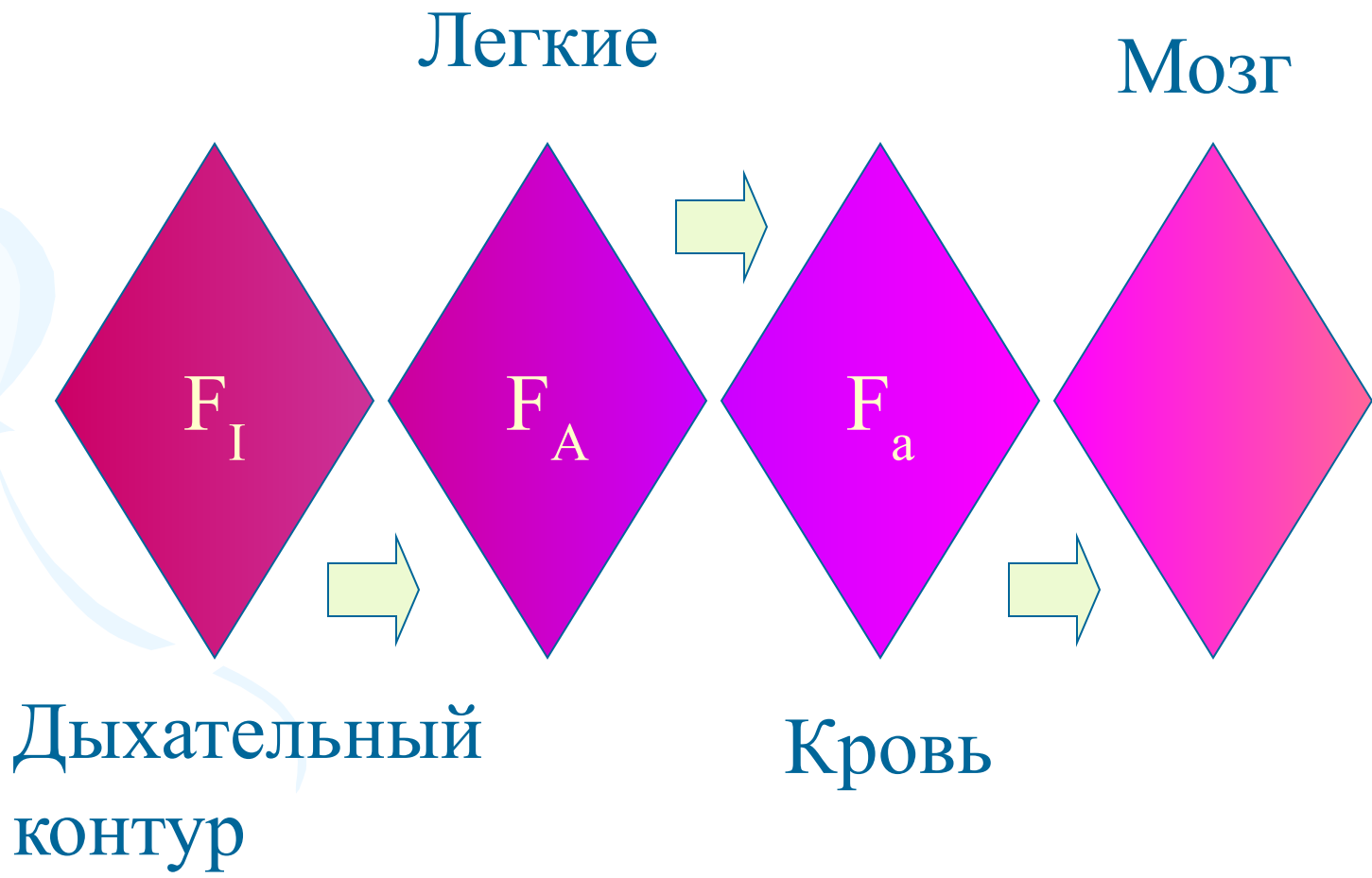
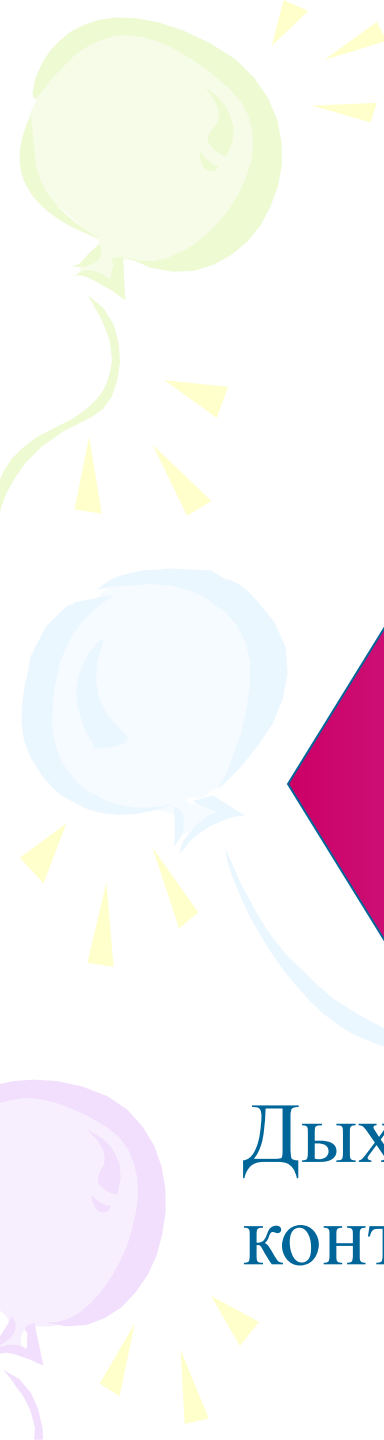
Коэффициент	десфлуран	севофлуран	изофлуран	N ₂ O
Кровь / газ	0.45	0.65	1.4	0.46
Мозг / кровь	1.22	1.69	1.57	1.07
Сердце / кровь	1.22	1.69	1.57	1.02
Печень / кровь	1.49	2.00	1.86	
Почки / кровь	0.89	1.20	1.00	
Мышцы / кровь	1.73	2.62	2.57	1.15
Жир / кровь	29	52	50	2.39

Adapted from Eger EI, et al. *The Pharmacology of Inhaled Anesthetics*, 2003, p. 45.

“Важная особенность десфлурана – низкие коэффициенты распределения в жировой и мышечной ткани”¹

Испаритель - альвеола







ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА F_I

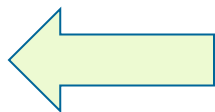
- Поток свежего газа.
- Объем дыхательного контура.
- Абсорбционные свойства дыхательного контура.



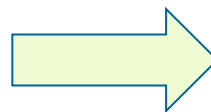
ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА F_A

- Интенсивность поглощения кровью.
- Вентиляция.
- Эффект концентрации.
- Эффект второго газа.

Растворимость = быстрота начала и окончания действия

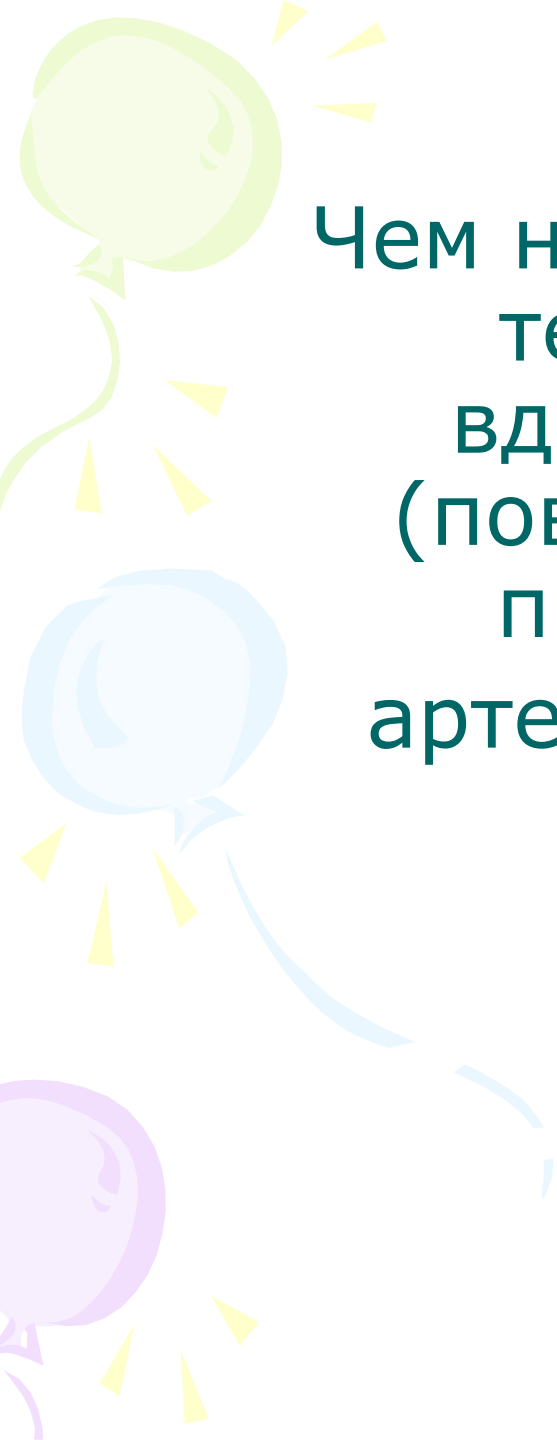


На дне
стакана



Коэффициенты растворимости кровь:газ

Анестетик	Кровь:газ
Фторотан	2.4
Изофлюран	1.4
Севофлюран	0.69
Десфлюран	0.42
N ₂ O	0.47
Эфир	12
Ксенон	0.14



Чем нерастворимее анестетик –
тем быстрее изменения
вдыхаемой концентрации
(поворот ручки испарителя)
приводят к изменениям
артериальной концентрации.



ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА F_A

- Интенсивность поглощения кровью.
- **Вентиляция.**
- Эффект концентрации.
- Эффект второго газа.

Альвеолярная вентиляция и ФОЕ

- $(\text{ДО} - \text{Анатомическое мёртвое пространство}) \times \text{ЧД}$
 $\uparrow \text{ЧД} + \downarrow \text{ДО} = \text{замедление индукции}$
- ФОЕ - \uparrow ФОЕ (эмфизема) – «разведение» анестетика – замедление индукции

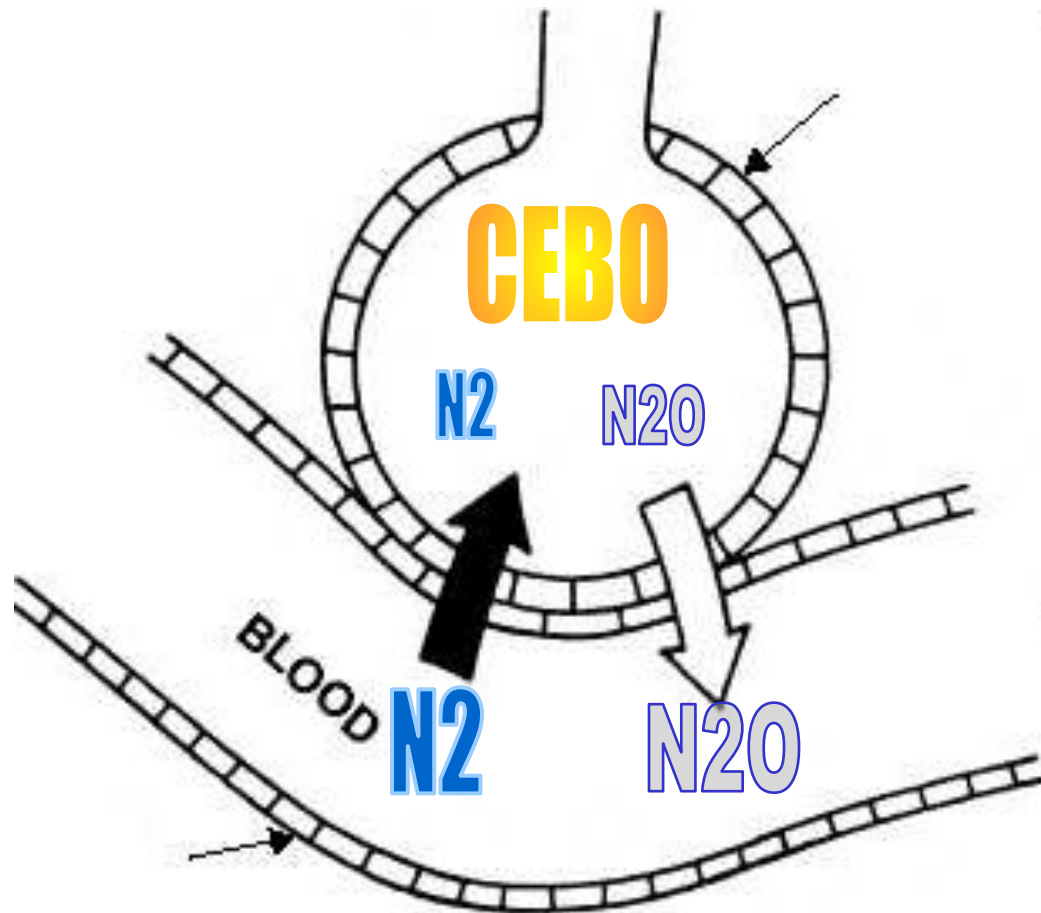


ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА F_A

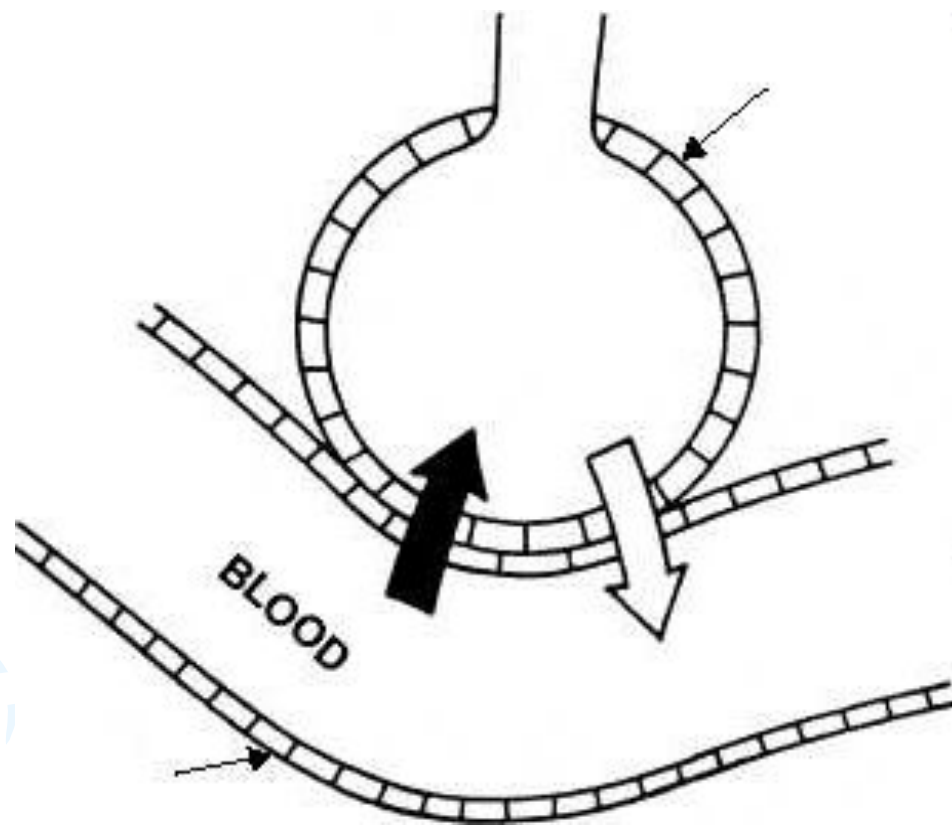
- Интенсивность поглощения кровью.
- Вентиляция.
- Эффект концентрации.
- Эффект второго газа.

Концентрационный эффект и эффект «второго газа»

N₂O в **20** раз растворимее **N₂**



Диффузия анестетиков в кровь





СВ и лёгочный кровоток

- Чем меньше СВ – тем быстрее наступление эффекта.
- Риск передозировки выше при низком СВ!

ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА F_a

- Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений.
- Вентиляция < перфузии (внутрилегочный, внутрисердечный шунт)
 - Кровь, проходящая через шунт, «разбавляет» кровь, прошедшую через альвеолы - индукция замедляется
- Вентиляция > перфузии
 - Уменьшается элиминация анестетика из альвеол, увеличивается F_A - индукция ускоряется

A decorative vertical strip on the left side of the slide features three balloons: a green one at the top, a light blue one in the middle, and a purple one at the bottom. Each balloon is attached to a thin, wavy ribbon and has several small, yellow, triangular shapes radiating from its base, resembling light or confetti.

ИСПАРИТЕЛИ

Севофлуран









Функции испарителей

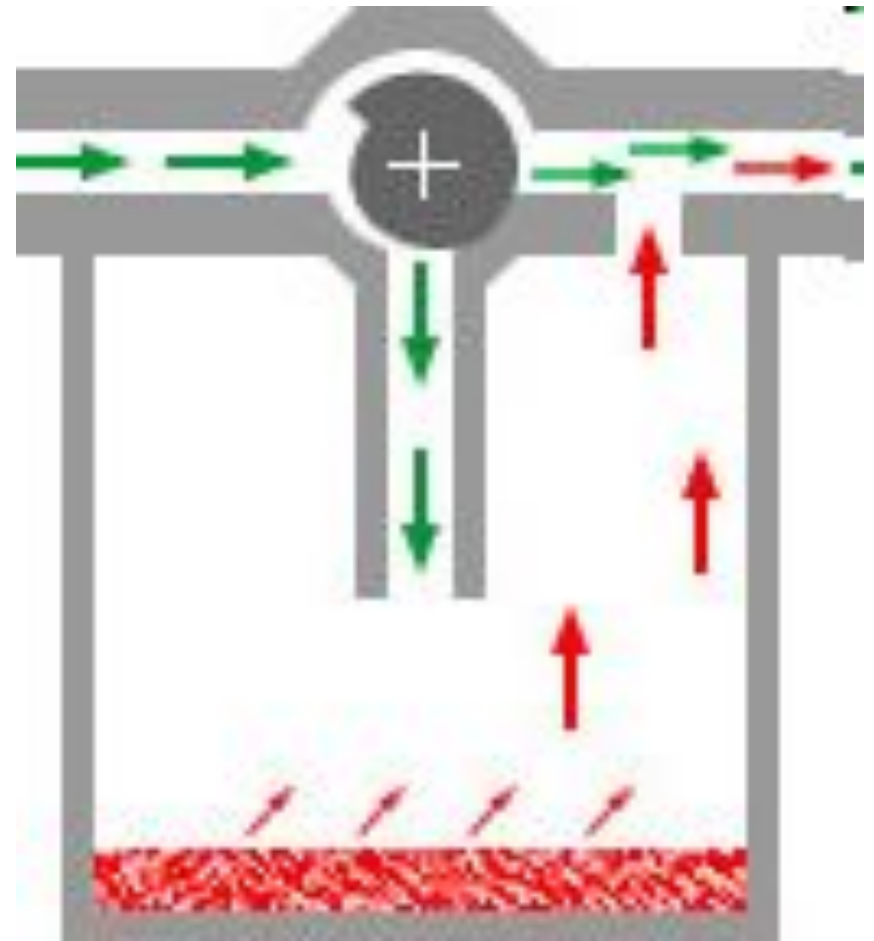
- Обеспечение испарения ингаляционных агентов
- Смешивание пара с потоком несущего газа
- Контроль состава газовой смеси на выходе, несмотря на переменные

т.е.,

Доставка больному безопасных и точных концентраций ингаляционных анестетиков

Plenum

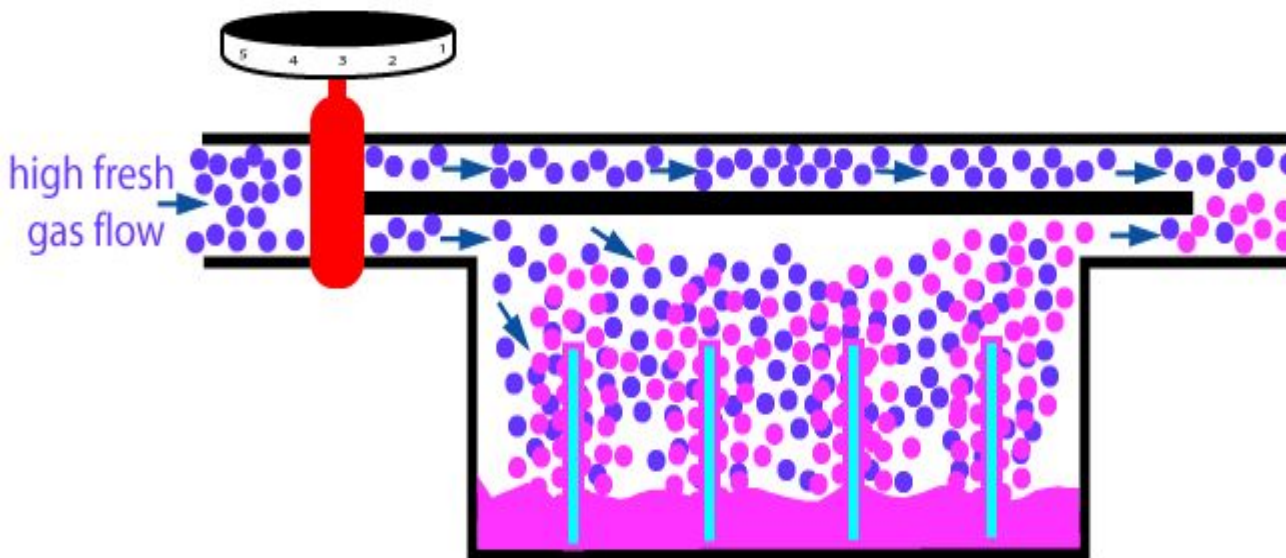
- Две камеры
Камера насыщения
Шунтирующая
камера
- Соотношение потоков через камеры определяет окончательную концентрацию пара



При больших потоках производительность испарителя снижается!

- Увеличение площади испарения
- Повышение теплоемкости

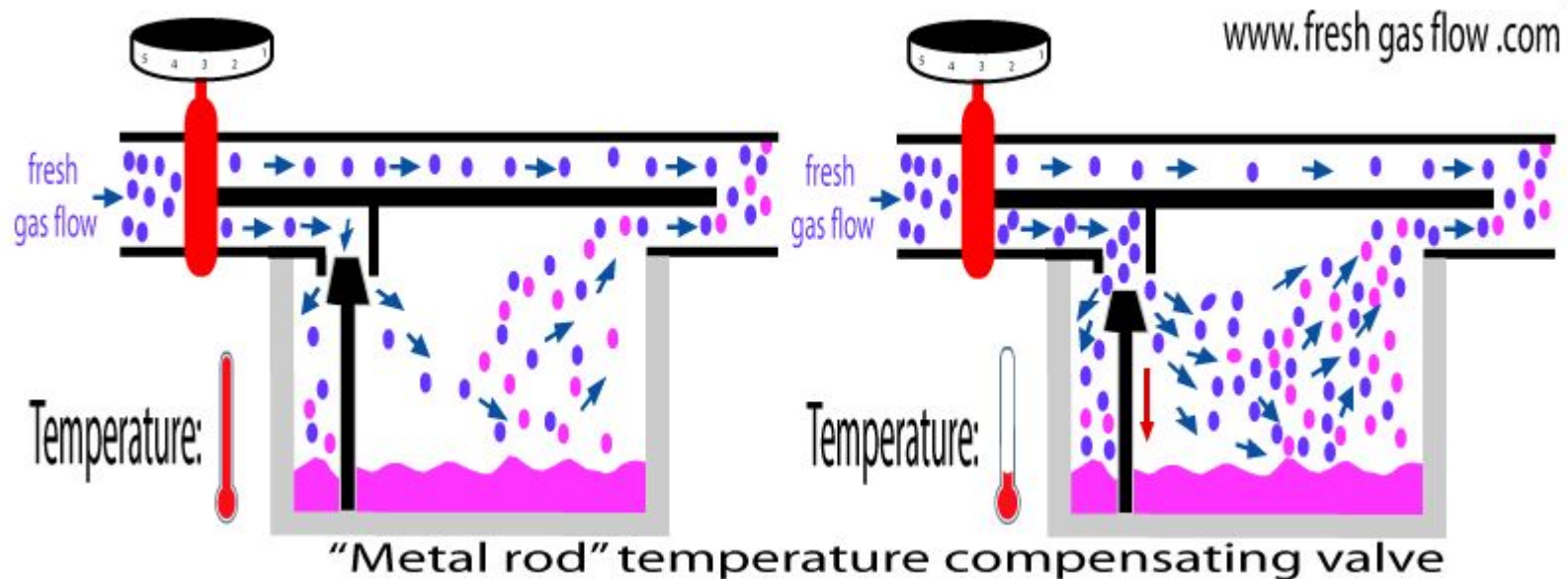
www.freshgasflow.com



The wicks improve vaporisation.

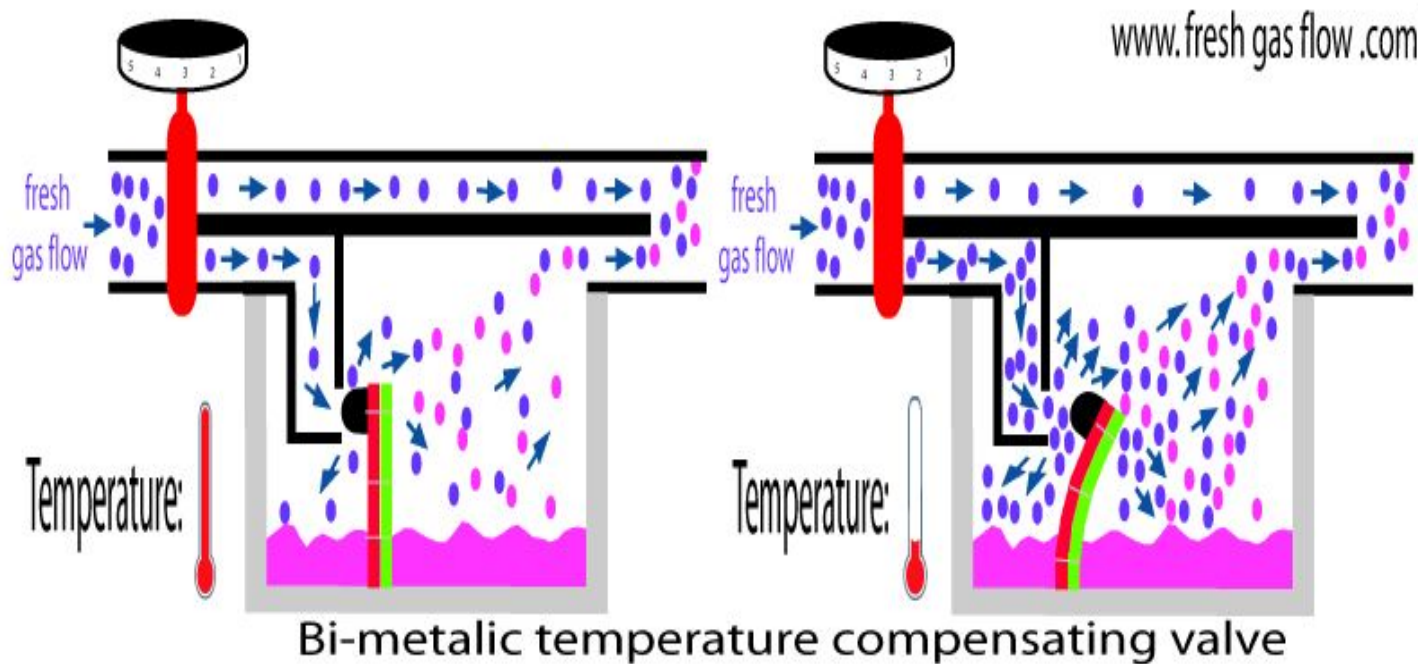
Термокомпенсация

- Металлический клапан в испарительной камере



Термокомпенсация

- Биметаллическая пластина в испарительной камере



Факторы, влияющие на работу испарителя

- Поток несущего газа
- Соотношение потока через шунтирующую/испарительную камеры
- Давление насыщения паров
- Температура

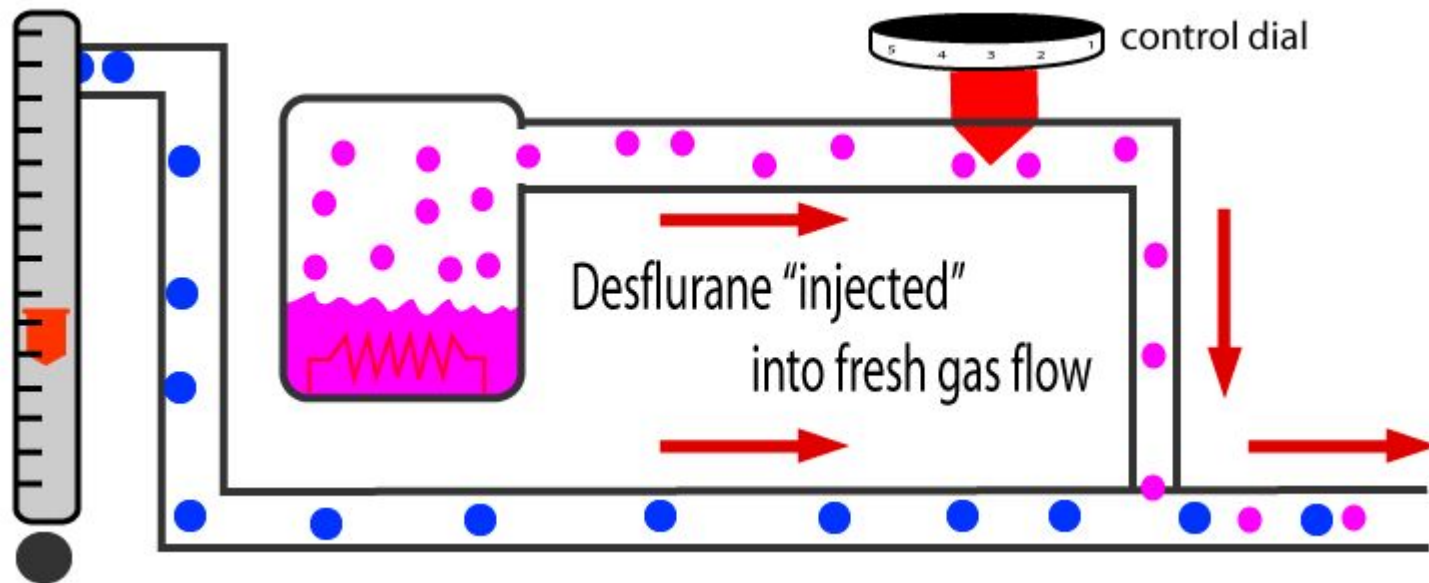
Испаритель для Десфлурана



- Точка кипения десфлурана $22,8\text{ }^{\circ}\text{C}$ требует применения термокомпенсирующего испарителя
- Специально разработан и откалиброван (шкала 0-18%) для десфлурана
- Необходимо электропитание

Десфлюрановый испаритель

- Изолированная испарительная камера



Десфлуран



AnaConDa

Anaesthetic Conserving Device

Седация с помощью ингаляционных анестетиков
(изофлюран, севофлюран)



ЗАКИСЬ АЗОТА (динитроген оксид)

- Газообразный анестетик.
- Вызывает диффузионную гипоксию.
- Диффундирует в замкнутые полости.
- Стимулирует симпатический отдел нервной системы и вызывает гиперкатехоламинемия.
- Ингибирует гипоксический драйв.
- Обладает выраженным анальгетическим эффектом.



ЗАКИСЬ АЗОТА

- Приводит к развитию тошноты и рвоты послеоперационном периоде.
- Ингибирует B_{12} -зависимые ферменты (метионинсинтетазу, тимидилатсинтетазу).
- Ослабляет иммунологическую резистентность.



ЗАКИСЬ АЗОТА

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Необходимость в высокой FiO_2 (гипоксия).
- Беременность.
- Наличие воздухосодержащих полостей.



ГАЛОТАН (фторотан)

- Брадикардия обусловлена повышением тонуса блуждающего нерва с угнетением синоатриального и АВ узлов.
- Прямое кардиодепрессивное действие и снижение ОПСС.
- Вызывает коронародилатацию.
- Повышает чувствительность сердца к катехоламинам.

ГАЛОТАН

- Угнетает дыхательный центр и гипоксический драйв (уже при 0,1 МАК).
- Вызывает бронходилатацию, не блокируемую бета-адренолитиками.
- Угнетает рефлекс с дыхательных путей, мукоцилиарный клиренс и повышает риск возникновения ателектазов.

ГАЛОТАН

- Нарушает нейромышечную проводимость.
- Провоцирует острый рабдомиолиз (1:250000).
- Метаболизируется с образованием трихлоруксусной кислоты, бромида, фторида, некоторых гепатотоксичных веществ (в результате восстановительного метаболизма при гипоксии).

ГАЛОТАН

Галотановый гепатит — 1 : 35000/120000.

(Фульминантный некроз печени)

Факторы риска:

- повторные анестезии галотаном,
- ожирение у женщин среднего возраста,
- галотановая токсичность в анамнезе,
- прием индукторов микросомальных ферментов (этанола, фенобарбитала).
- Метаболиты (трифторацетилхлорид) могут вести себя как гаптены, связываясь с протеинами гепатоцитов, индуцируют синтез антител с развитием аутоиммунной реакции.

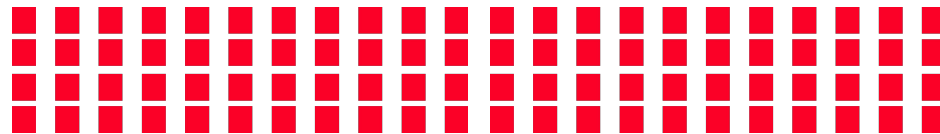
Севоوران не обладает гепатотоксичностью, свойственной галотану*

Белок + ТФА = антиген



Анти-ТФА
антитела

Галотан



Изофлура



и

Севофлуран

- Изофлуран образует ТФА в 100 раз меньше, чем галотан
- Севофлуран не образует ТФА

ГАЛОТАН

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Галотановая анестезия менее чем через *мес.* 3
- Повышенное ВЧД.
- Гиперкатехоламинемия или миокардит.
- Феохромоцитома, гипертиреоз.
- Печеночная недостаточность.
- Аритмии.
- Миастения
- Период родов и ранний послеродовый период.

С осторожностью при приеме сердечных гликозидов!!!

ИЗОФЛЮРАН (дифторметилловый эфир)

- Имеет резкий запах.
- Мощный бронходилатирующий эффект;
- Вызывает выраженную депрессию дыхания и угнетает компенсаторную реакцию вентиляции уже при 0,1 МАК.

ИЗОФЛЮРАН

- Снижение ОПСС, компенсаторно тахикардия.
- Незначительное снижение сократимости миокарда.
- Вызывает коронародилатацию, синдром «коронарного обкрадывания».
- Вызывает феномен фармакологического прекондиционирования (изменение активности АТФ-зависимых калиевых каналов).

ИЗОФЛЮРАН

- Метаболизируется с образованием трихлоруксусной кислоты и фторида.
- При длительном контакте с сухим поглотителем CO_2 может образовываться угарный газ.
- Провоцирует острый рабдомиолиз.



ИЗОФЛЮРАН

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Гиперчувствительность
- Злокачественная гипертермия
(подтвержденная или подозреваемая генетическая восприимчивость)

С осторожностью: повышенное ВЧД!

СЕВОФЛЮРАН

(фторированное производное метилизопропилового эфира)

Подходит для проведения индукции анестезии, в т.ч. у взрослых.

- ЧСС и сократимость миокарда не изменяются, уменьшается ОПСС.
- Вызывает депрессию дыхания и снимает явления бронхоспазма.
- Вызывает миорелаксацию, достаточную у детей для интубации трахеи.

СЕВОФЛЮРАН

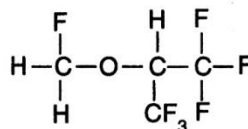
- Не сенсibiliзирует миокард к катехоламинам.
- Метаболизируется в печени системой цитохрома Р 450 с образованием фтора и гексафтороизопропанола, что может привести к нарушению концентрационной способности почек.
- Провоцирует острый рабдомиолиз.
- Вызывает феномен фармакологического прекондиционирования.

СЕВОФЛЮРАН

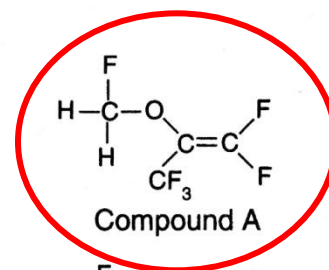
- В результате взаимодействия со щелочами (поглотителем CO_2) образуются токсичные соединения (соединения А –Е).
- Факторы, способствующие образованию:
 1. повышенная температура;
 2. низкое содержание водяных паров;
 3. большая длительность экспозиции;
 4. высокая концентрация севофлюрана.

Реакция с адсорбентом

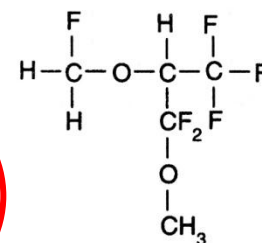
- Зависит от:
 - влажности
 - температуры
 - концентрации анестетика
 - газотока
- CO (?), вещества А и В, С, D, E...



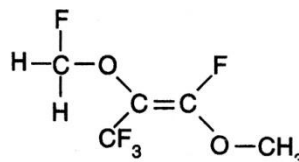
Sevoflurane



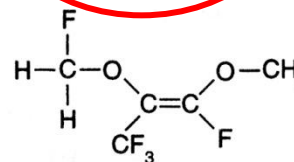
Compound A



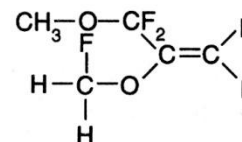
Compound B



Compound C



Compound D



Compound E

From: Eger E.I. Desflurane (Suprane): a compendium and reference. Nutley N.J. Anaquest, 1993: 1-119

Вещество А (PIFE)

- Пентафторизопронилфторметилловый эфир
- Потенциально нефротоксичен
- Порог у крыс: 50 *р.р.т.* × 3 ч или 200 *р.р.т.* × 1 ч
- Порог у человека: 150-200 *р.р.т.*
- Реальные концентрации ниже в 2-8 раз
- 5-часовой наркоз при 0,25 л/мин – 20 *р.р.т.*
- **Практически – можно игнорировать!**

1 *р.р.т.* – 1 молекула на 1 млн. молекул газа

СЕВОФЛЮРАН

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Гиперчувствительность
- Злокачественная гипертермия (подтвержденная или подозреваемая генетическая восприимчивость)

С осторожностью: почечная недостаточность, ВЧГ, беременность и период лактации!



СЕВОФЛЮРАН

Постнаркозная ажитация.

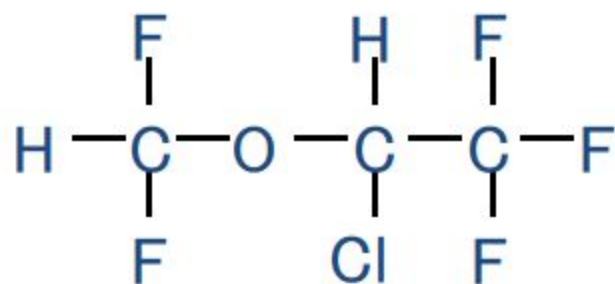
Профилактика – это использование премедикации, психологическая подготовка пациентов, особенно детей!

ДЕСФЛЮРАН

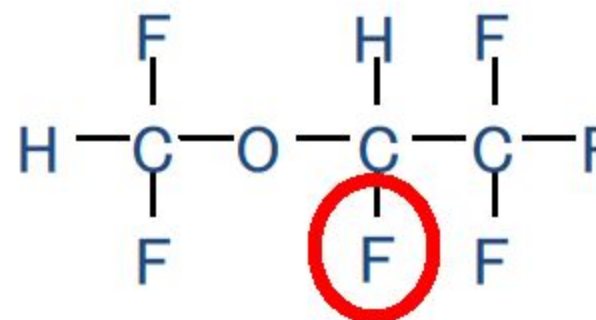
Изменен один атом в изофлуране...

Атом хлора замещен на атом фтора

Изофлуран



Десфлюран



Десфлюран полностью фторирован

Эффекты: ↑ стабильность ↑
давление пара

↓ растворимость ↓

ДЕСФЛЮРАН

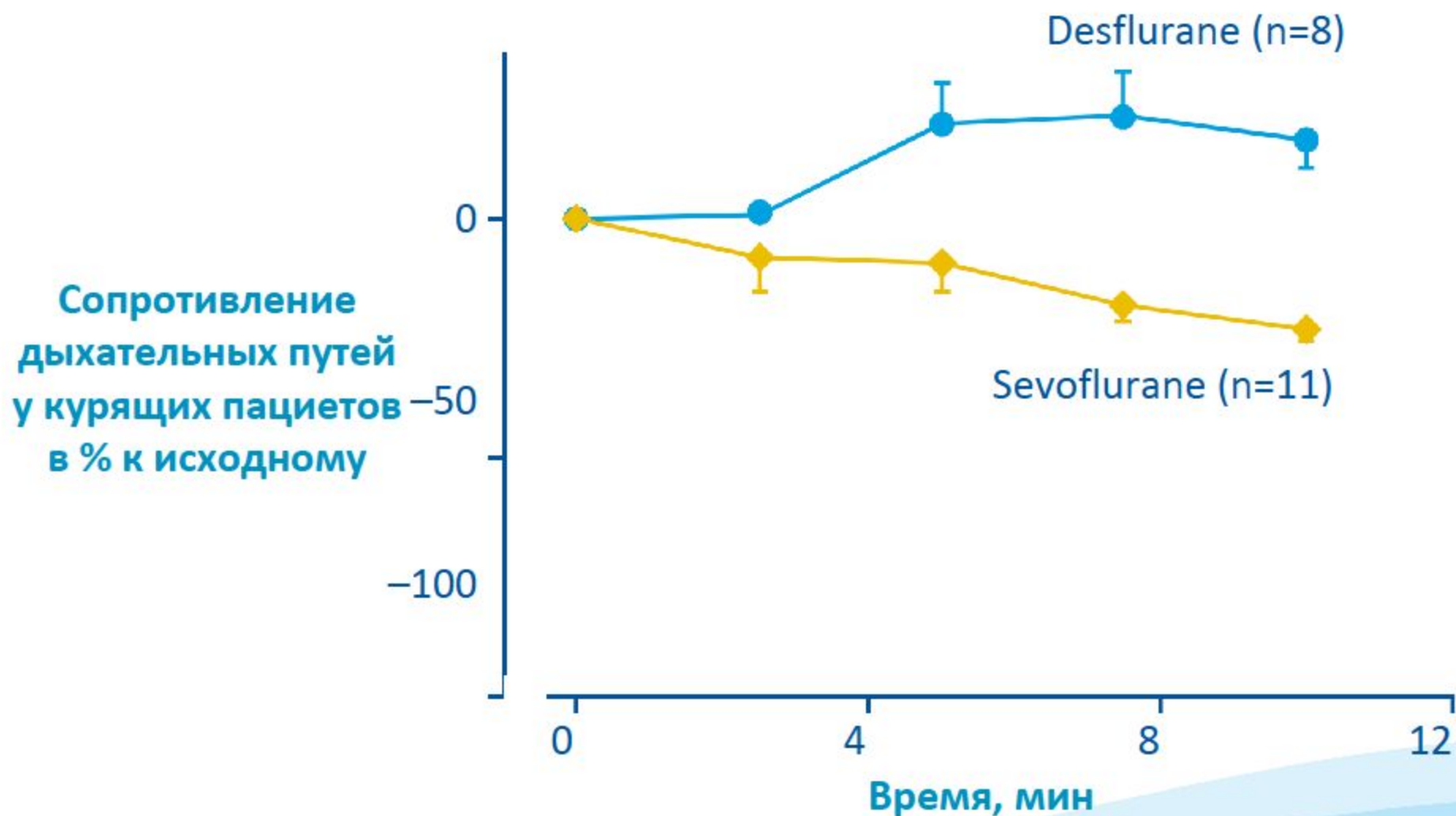
(галогенизированный фтором метилэтилэфир)

- Специальный испаритель.
- Имеет сильный запах - может провоцировать кашель и задержку дыхания.
- При концентрации более 1МАК вызывает гипертензию и тахикардию.
- Вызывает снижение сосудистого сопротивления в коронарном бассейне.

- При постепенном повышении концентрации **Супран** может вызывать **зависимое от дозы** уменьшение системного сосудистого сопротивления, что ведет к снижению среднего артериального давления^{1,2}
- При **быстром повышении** концентрации Супрана **выше 1 МАК** возможно возникновение симпатической реакции с повышением ЧСС и АД. Эти изменения **преходящие** и **исчезают самостоятельно** в течение нескольких минут при стабилизации подаваемой концентрации.^{7,8}



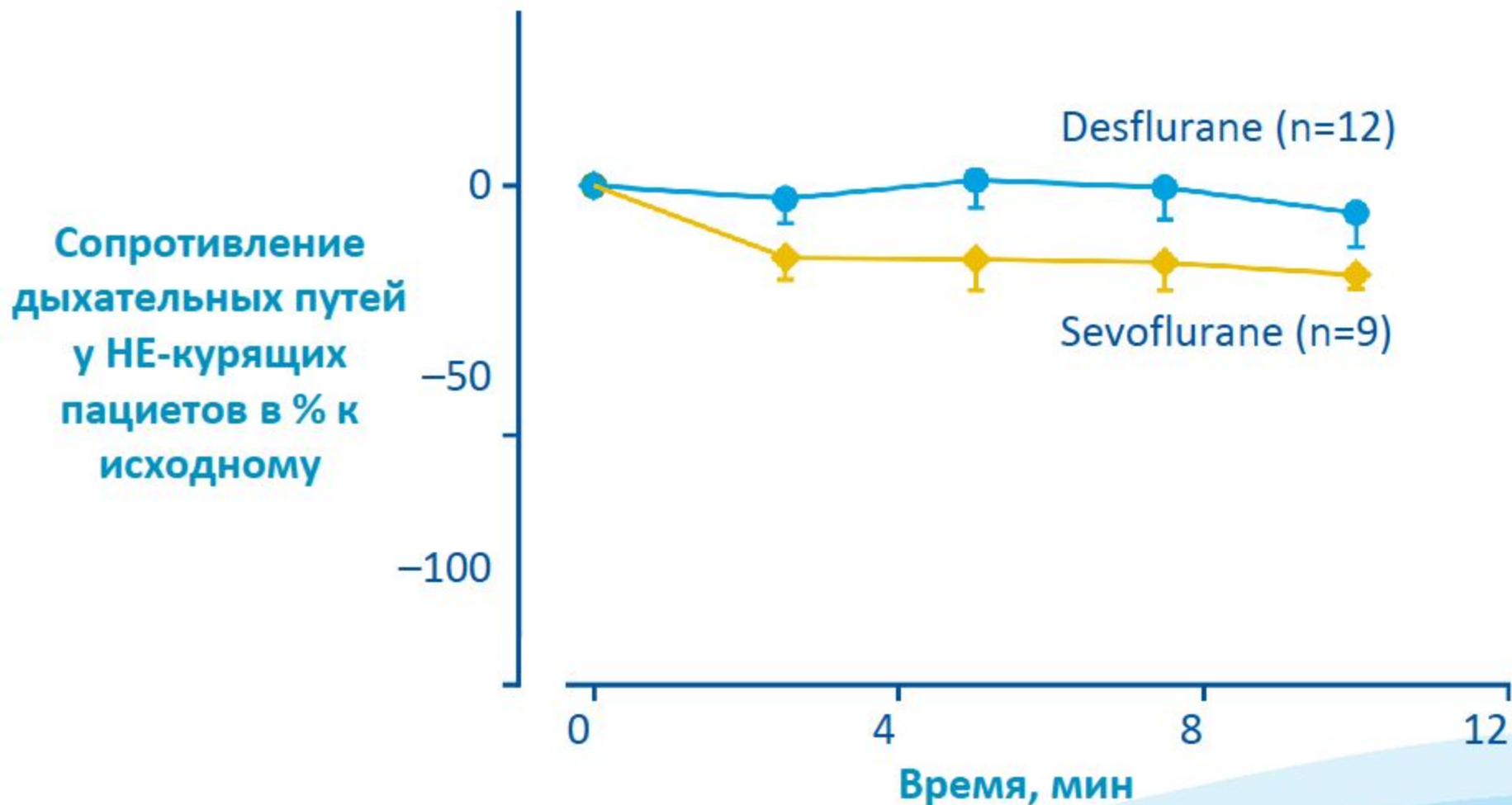
У курящих пациентов сопротивление дыхательных путей на фоне концентрации в 1 MAC меняется значительно



Сопротивление
дыхательных путей
у курящих пациентов
в % к исходному

Время, мин

Концентрация MAC десфлурана практически не изменяет сопротивление дыхательных путей у НЕ-курящих пациентов



Ингаляционные анестетики снижают сопротивление дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ





ДЕСФЛЮРАН

- Не сенсibiliзирует миокард к катехоламинам.
- Вызывает феномен фармакологического прекондиционирования.

ДЕСФЛЮРАН

- При длительном контакте с поглотителем CO_2 может образовываться угарный газ.
- Провоцирует острый рабдомиолиз.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Гиперчувствительность
- Злокачественная гипертермия (.....)

С осторожностью: ВЧГ!

A decorative graphic in the top-left corner features a large, stylized sun with a green and yellow gradient and several yellow triangular rays. Below the sun, there are two balloons: a light green one and a light purple one, both with yellow rays emanating from them. The background is white with faint, light blue circular patterns.

КСЕНОН

- Инертный газ.
- Разрешен к применению МЗ РФ с 1999 года.
- Не метаболизируется.
- Практически не влияет на нейромышечную проводимость.
- Обладает высокой анальгетической активностью.

КСЕНОН

- Не раздражает дыхательные пути.
- Может вызвать диффузионную гипоксию.
- Не обладает мутагенными свойствами.
- Диффундирует в замкнутые полости.
- Увеличивает сопротивление дыхательных путей.
- Имеет высокую стоимость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ

- ЭТО ПОВЫШЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ КАРДИОМИОЦИТОВ, КЛЕТОК ГОЛОВНОГО МОЗГА К ИШЕМИИ В ОТВЕТ НА ПРИМЕНЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, К КОТОРЫМ В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ ОТНОСЯТСЯ

*ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИЕ
АНЕСТЕТИКИ!*

Преко́ндиционирование миокарда

- ☑ блокада внутриклеточного действия Ca^{++}
- ☑ снижение метаболической активности
- ☑ сохранение коронарного кровотока
- ☑ **активация АТФ-зависимых калиевых каналов**

До...

**ПРЕ-
кондиционирование**

**Во
время...**

**ИШЕМИЯ
МИОКАРДА**

**Анти-
ишемическое
действие**

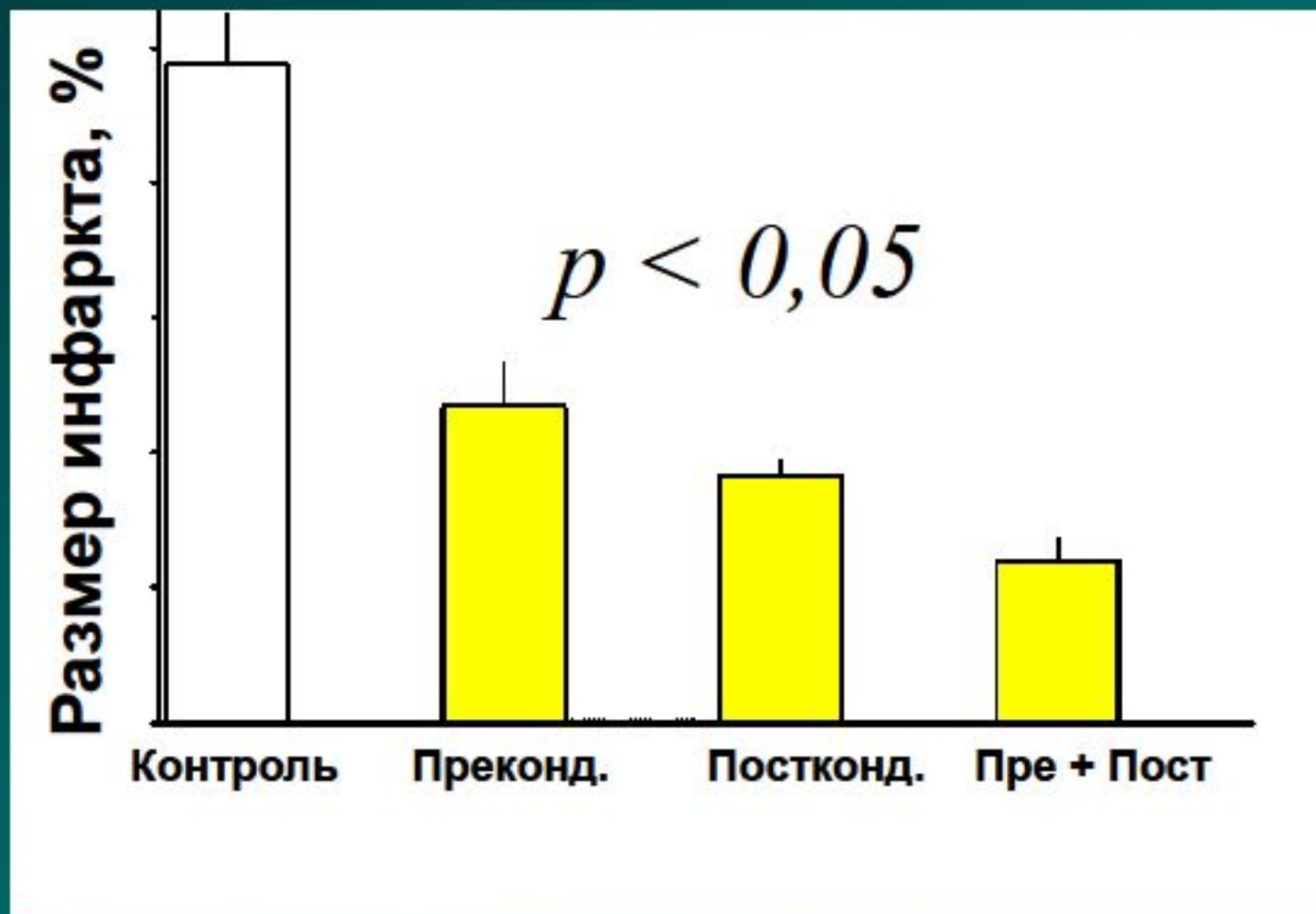
После...

**ПОСТ-
кондиционирование**



- Изофлюран, севофлюран, десфлюран в равной степени способствуют развитию фармакологического прекондиционирования миокарда.
- Для этого достаточно кратковременного применения ИА перед наступлением ишемии миокарда (15 минут). При этом необходимо помнить, что эффект прекондиционирования имеет свою длительность (не более 80 минут)

Пре- и посткондиционирование миокарда севофлураном



Obal D., Müllenheim J. et al. Anaesthetic preconditioning and reduction of reperfusion injury by sevoflurane offered additive myocardial protection mediated by opening of KATP channels. *Anesthesia & Analgesia*, 2005

Conclusions

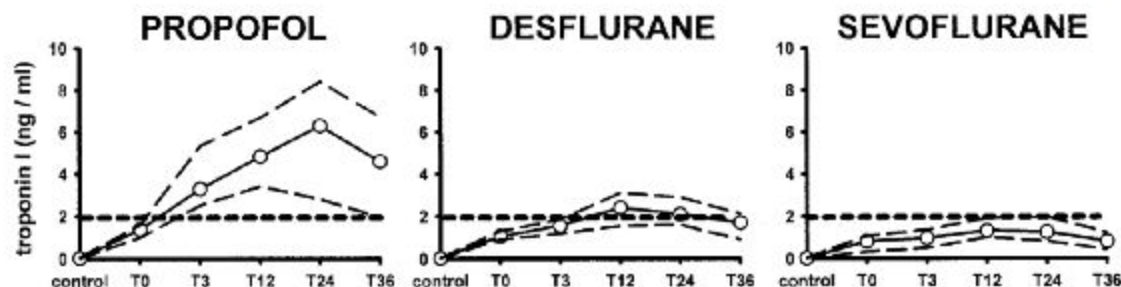
- Meta-analysis: Use of Desflurane and Sevoflurane in cardiac surgery yields better outcome in terms of mortality and cardiac morbidity compared to TIVA

Landoni G et al. J Cardiothorac Vasc Anesth 2007;21(4):502-511

- ACC/AHA Guidelines recommend the use of volatile anaesthetics during non-cardiac surgery in patients at risk for myocardial infarction (Level of Evidence:B)

Fleisher LA et al. J Am Coll Cardiol 2007;50:1707-1732

- Супран, подобно другим ингаляционным анестетикам, проявляет кардиопротективные свойства, может улучшать клинические исходы и снижать смертность у пациентов, перенесших операцию на сердце (например, АКШ), по сравнению с внутривенными анестетиками²⁻⁴



Медиана концентрации тропонина I в плазме крови в течение 36 часов после поддержания анестезии пропофолом (n=14), десфлураном (n=14) и севофлураном (n=15) у пациентов, перенесших операцию на сердце.

Использование десфлурана и севофлурана улучшает результаты после кардиохирургических операций по сравнению с TIVA

Десфлуран и севофлуран обладают кардиопротективным действием

Модифицированная шкала Aldrete

Критерий	Балл
Двигательная активность-способность произвольно двигаться по команде: <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> 4 конечностями<input type="checkbox"/> 2 конечностями<input type="checkbox"/> Не двигается	2 1 0
Дыхание: <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Способность дышать глубоко и сильно свободно кашлять<input type="checkbox"/> Диспноэ, ограничение дыхания<input type="checkbox"/> Апноэ	2 1 0
Кровообращение – в сравнении с предоперационным уровнем АД: <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> +/- <20 мм рт ст<input type="checkbox"/> +/- 20-50 мм рт ст<input type="checkbox"/> +/- > 50 мм рт ст	2 1 0
Сознание: <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Полностью проснулся<input type="checkbox"/> Говорит с трудом<input type="checkbox"/> Не отвечает	2 1 0
Сатурация: <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Поддерживает SpO₂>92% при дыхании воздухом<input type="checkbox"/> Требуется инсуффляция O₂ для поддержания SpO₂>90%<input type="checkbox"/> SpO₂<92% даже при инсуффляции O₂	2 1 0

МЕХАНИЗМЫ

- Опосредованная через аденозиновые и опиоидные R активация K АТФ каналов сарколеммы и митохондрий = укорочение потенциала действия, гиперполяризации мембраны и снижению потребления энергии клеткой.
- За счет снижения активности Ca каналов происходит уменьшение перегрузки цитоплазмы и митохондрий ионами Ca, что приводит к сохранению целостности во время ишемии.
- Метаболизм клетки замедляется, снижается расход АТФ.
- Стимулируется синтез дополнительных факторов защиты клетки (ингибиторы апоптоза, NO, антиоксиданты), которые участвуют в позднем прекондиционировании миокарда.

Действие летучих анестетиков На кровообращение

блокада внутри-
клеточного
действия Ca^{++}

продукция
эндогенного
NO

подавление
барорефлек-
торного
контроля

↓ ОПСС

↓ ОПСС

↓ венозный тонус

↓ сократимость миокарда



Кардиодепрессивные и вазодилатирующие эффекты галогенсодержащих анестетиков в эквивалентных МАК (условная схема)



кардиодепрессия



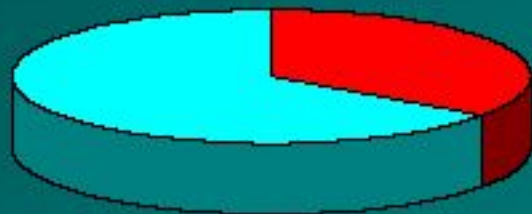
вазодилатация



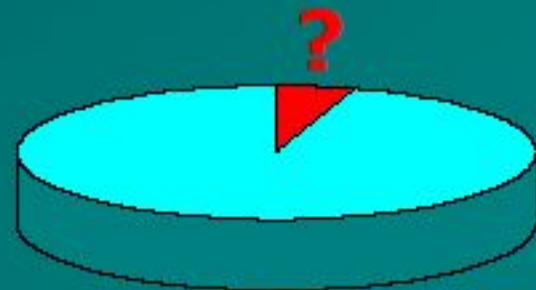
ГАЛОТАН



ЭНФЛУРАН



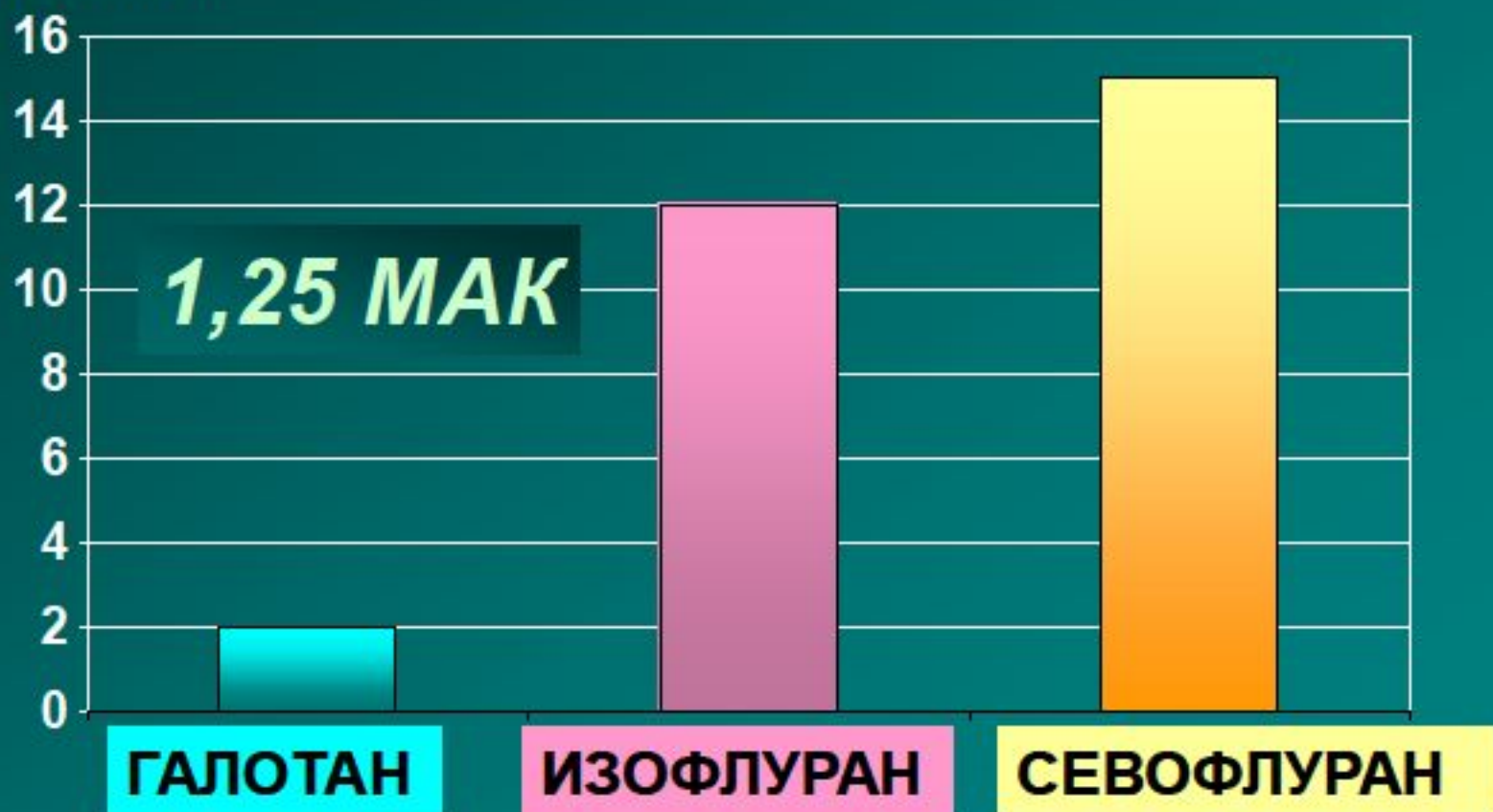
ИЗОФЛУРАН



СЕВОФЛУРАН

СКОРОСТЬ ИНФУЗИИ АДРЕНАЛИНА, ВЫЗЫВАЮЩАЯ ЖЕЛУДОЧКОВУЮ ЭКСТРАСИСТОЛИЮ

мкг/кг/мин



Sumikawa K., et al.