

ИНГАЛЯЦИОННАЯ АНЕСТЕЗИЯ

А.Е. Карелов

**МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
КАФЕДРА АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ С КУРСОМ ДЕТСКОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ**

ИСТОРИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

ЭФИР

16 октября 1846 года – Уильям

Мортон

публично

демонстрирует

эфирный наркоз

ИСТОРИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

ЭФИР

открыт в 1200(1275) году

Раймондом Люллиусом

в 1523 г. – Парацельсом открыты его
обезболивающие свойства

1540 г. – вновь синтезирован Кордусом и
включен в Европейскую Фармакопею

ИНГАЛЯЦИОННАЯ МОНОАНЕСТЕЗИЯ

- Эфир (Лонг – 1842).
- Хлороформ (Симпсон – 1847).
- Трихлорэтилен, циклопропан, ацетилен, хлорэтил, ...
- Ксенон.
 - Закись азота (Уэлс – 1844).
 - Метоксифлюоран, фторотан, ...

КОМПОНЕНТЫ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ

- Гипноз.
- Амнезия.
- Обезболивание.
- Миорелаксация.
- Нейровегетативная коррекция.
- Поддержание органных функций и гомеостаза.

ПРОФИЛЬ ЭФФЕКТОВ АНЕСТЕТИКОВ

ГИПНОЗ
ОБЕЗБОЛИВАНИЕ

ГИПНОЗ
ОБЕЗБОЛИВАНИЕ

СТАДИИ АНЕСТЕЗИИ

ЭФИР (Гведел – 1937)

Четыре стадии – клинические эффекты:

- обезболивание;
- седация;
- сон;
- миорелаксация;
- стабилизация кровообращения и дыхания.

ПРЕМЕДИКАЦИЯ

- Наркотические анальгетики - морфин (Грин – 1863).
- Блокаторы NMDA-рецепторов.
- Анксиолитики.
- Нейролептики.
- М-холинолитики.
- Н₁- и Н₂-гистаминоблокаторы.
- Противовоспалительные средства.
- Антигипертензивные препараты.

ТЕОРИИ ДЕЙСТВИЯ ОБЩИХ АНЕСТЕТИКОВ

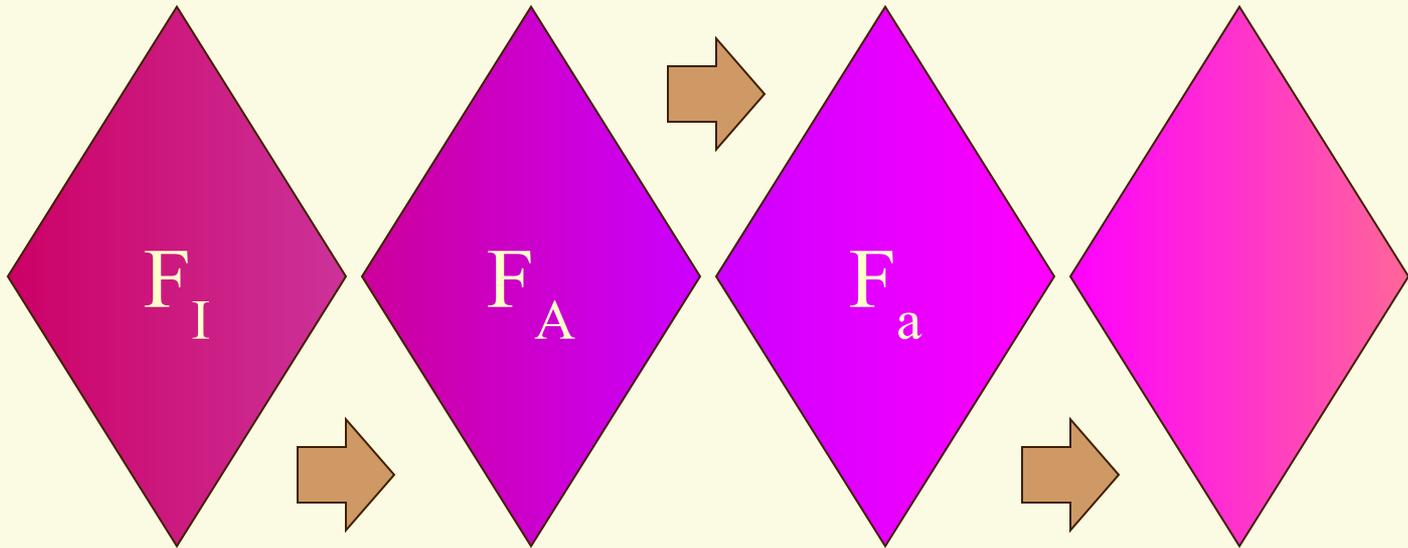
- Унитарная гипотеза (правило Мейера-Овертона).
- Гипотеза критического объема.
- Теория текучести.
- Теория разобщения латеральной фазы.
 - Теория специфичности действия.
 - Теория полисинаптического ингибирования.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФАРМАКОКИНЕТИКУ

- Факторы, влияющие на фракционную концентрацию во вдыхаемой смеси (F_I).
- Факторы, влияющие на фракционную альвеолярную концентрацию (F_A).
- Факторы, влияющие на фракционную концентрацию в артериальной крови (F_a).

Легкие

Мозг



Дыхательный
контур

Кровь

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА F_1

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

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА F_A

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

ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА F_a

- Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений.

КОЭФФИЦИЕНТЫ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ

– это отношение концентраций в двух фазах в состоянии равновесия.

КОЭФФИЦИЕНТЫ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ

(константы Оствальда)

Коэффициент растворимости кровь/газ.

Коэффициент растворимости мозг/кровь.

Коэффициент растворимости мышечная
ткань/кровь.

Коэффициент растворимости жировая
ткань/кровь.

КРОВЬ / ГАЗ

● Ксенон	– 0,14
● Дезфлюран	– 0,42
● Закись азота	– 0,47
● Севофлюран	– 0,59
● Изофлюран	– 1,4
● Энфлюран	– 1,9
● Галотан	– 2,35
● Метоксифлюран	– 2,4
● Трихлорэтилен	– 9,0
● Эфир	– 12,0

МОЗГ / КРОВЬ

● Закись азота	– 1,1
● Дезфлюран	– 1,3
● Энфлюран	– 1,5
● Севофлюран	– 1,7
● Метоксифлюран	– 2,0
● Изофлюран	– 2,6
● Галотан	– 2,9
● Трихлорэтилен	– ...
● Эфир	– ...
● Ксенон	– ...

ЖИРОВАЯ ТКАНЬ / КРОВЬ

● Закись азота	– 2,3
● Дезфлюран	– 27
● Энфлюран	– 36
● Изофлюран	– 45
● Севофлюран	– 48
● Метоксифлюран	– 49
● Галотан	– 60
● Трихлорэтилен	– ...
● Эфир	– ...
● Ксенон	– ...

МАК

МИНИМАЛЬНАЯ АЛЬВЕОЛЯРНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ

Концентрация препарата во вдыхаемой газовой смеси, при которой 50% пациентов не реагируют на кожный разрез.

ФАКТОРЫ, УВЕЛИЧИВАЮЩИЕ МАК

- Низкое атмосферное давление (МАК %)
- Температура тела.
- Гипернатриемия.
- Молодой возраст.
- Хронический алкоголизм.
- Применение амфетамина (острое), эфедрина, кокаина.

ФАКТОРЫ, УМЕНЬШАЮЩИЕ МАК

- Высокое атмосферное давление.
- Температура тела.
- Гипонатриемия.
- Старческий возраст.
- Острое алкогольное опьянение.
- Применение амфетамина (хроническое), симпатолитиков, седативных препаратов, опиоидов, местных анестетиков.

ФАКТОРЫ, УМЕНЬШАЮЩИЕ МАК

- Беременность
- Гипоксемия (менее 40 *торр*)
- Гиперкапния (более 95 *торр*)
- Анемия
- Гипотония
- Гиперкальциемия

ФАКТОРЫ, НЕ ВЛИЯЮЩИЕ НА МАК

- Гипертиреоз.
- Гипотиреоз.
- Пол.
- Длительность экспозиции.

М А К

- МАК – статистически усредненная величина.
- МАК характеризует способность вещества вызывать исключительно депрессию ЦНС.

МАК

- 1,3 МАК – эффективная доза для 95% испытуемых.
- 0,3-0,4 МАК – МАК пробуждения.
- МАК разных анестетиков складываются: 0,5 МАК N₂O (53%) + 0,5 МАК галотана (0,37%) вызывают депрессию ЦНС, сопоставимую с действием 1 МАК энфлурана (1,7%).

МАК И КОЭФФИЦИЕНТ ЖИР/ГАЗ

- Метоксифлюран – 0,16 // ...
- Трихлорэтилен – 0,17 // 960
- Галотан – 0,77 // 220
- Изофлюран – 1,15 // 97
- Энфлюран – 1,68 // 98
- Эфир – 1,9 // 65
- Севофлюран – 2,0 // ...
- Дезфлюран – 6,5 // 18,7
- Ксенон – 71 // ...
- Закись азота – 105 // 1,4

«МАК» С 60% N₂O

- Метоксифлюран — ...
- Трихлорэтилен — ...
- Галотан — 0,29
- Изофлюран — 0,5
- Энфлюран — ...
- Эфир — ...
- Севофлюран — 0,66
- Дезфлюран — 4,0
- Ксенон — ...
- Закись азота — ...

«МАК ПРОБУЖДЕНИЯ»

- Метоксифлюран — ...
- Трихлорэтилен — ...
- Галотан — 0,38
- Изофлюран — 0,37
- Энфлюран — ...
- Эфир — ...
- Севофлюран — 0,67
- Дезфлюран — 2,6
- Ксенон — 31
- Закись азота — 66

«МАК ИНТУБАЦИИ»

- Метоксифлюран — ...
- Трихлорэтилен — ...
- Галотан — 1,12
- Изофлюран — 1,76
- Энфлюран — ...
- Эфир — ...
- Севофлюран — 4,52
- Дезфлюран — ...
- Ксенон — ...
- Закись азота — >120

«MAC of BAR»

- Метоксифлюран — ...
- Трихлорэтилен — ...
- Галотан — 1,07
- Изофлюран — 1,5
- Энфлюран — ...
- Эфир — ...
- Севофлюран — 4,15
- Дезфлюран — 9,42
- Ксенон — ...
- Закись азота — ...

МАК для ГАЛОТАНА

- Новорожденные – 1,1%
- 1 мес – 1 год – 0,95%
- 1 год – 2 года – 0,9%
- ... – ...
- 40 лет – 80 лет – 0,75%
- Старше 80 лет – 0,65%

НИЗКОПОТОЧНАЯ (LOW FLOW) АНЕСТЕЗИЯ

(LOW FLOW)

- Контур – закрытый.
- Поглотитель CO_2 .
- Компенсация поглощаемого O_2 .
- Газоанализ – обязательный компонент мониторинга
- Нельзя использовать *севофлюран* при потоке менее $2 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$.

ЗАКИСЬ АЗОТА

Система кровообращения:

- Артериальное давление — \leftrightarrow
- Частота сердечных сокращений — \leftrightarrow
- Сердечный выброс — \downarrow
- Системный сосудистый тонус — \uparrow
- Сосудистый тонус легких — $\uparrow\uparrow$

ГАЛОТАН

Система кровообращения:

- Артериальное давление — ↓↓↓
- Частота сердечных сокращений — ↓
- Сердечный выброс — ↓
- Системный сосудистый тонус — ↓
- Сосудистый тонус легких — ↓

ЭНФЛЮРАН

Система кровообращения:

- Артериальное давление — ↓↓
- Частота сердечных сокращений — ↑
- Сердечный выброс — ↓↓
- Системный сосудистый тонус — ↓
- Сосудистый тонус легких — —

ИЗОФЛЮРАН

Система кровообращения:

- Артериальное давление — ↓↓
- Частота сердечных сокращений — ↑
- Сердечный выброс — ↔
- Системный сосудистый тонус — ↓↓
- Сосудистый тонус легких — ↔ / ↑

СЕВОФЛЮРАН

Система кровообращения:

- Артериальное давление — ↓
- Частота сердечных сокращений — ↔
- Сердечный выброс — ↓
- Системный сосудистый тонус — ↓
- Сосудистый тонус легких —

ДЕЗФЛЮРАН

Система кровообращения:

- Артериальное давление — ↓↓
- Частота сердечных сокращений — ↑
- Сердечный выброс — ↓
- Системный сосудистый тонус — ↓↓
- Сосудистый тонус легких — ↔ / ↑

ЗАКИСЬ АЗОТА

Система дыхания:

- Дыхательный объем — ↓
- Частота дыхания — ↑
- P_aCO_2 — ↑ / ↔

- Нейро-мышечная проводимость — ↓

ГАЛОТАН

Система дыхания:

- Дыхательный объем — ↓↓
- Частота дыхания — ↑↑
- P_aCO_2 — ↑

- Нейро-мышечная проводимость — ↓↓

ЭНФЛЮРАН

Система дыхания:

- Дыхательный объем — ↓↓
- Частота дыхания — ↑↑
- P_aCO_2 — ↑↑

- Нейро-мышечная проводимость — ↓↓↓↓

ИЗОФЛЮРАН

Система дыхания:

- Дыхательный объем — ↓↓
- Частота дыхания — ↑
- P_aCO_2 — ↑

- Нейро-мышечная проводимость — ↓↓↓

СЕВОФЛЮРАН

Система дыхания:

- Дыхательный объем — ↓
- Частота дыхания — ↑
- P_aCO_2 — ↑

- Нейро-мышечная проводимость — ↓↓

ДЕЗФЛЮРАН

Система дыхания:

- Дыхательный объем — ↓
- Частота дыхания — ↑
- P_aCO_2 — ↑↑

- Нейро-мышечная проводимость — ↓↓↓↓

ЗАКИСЬ АЗОТА

ЦНС:

- Мозговой кровоток — ↑
- Внутричерепное давление — ↑
- Метаболические потребности — ↑

ГАЛОТАН

ЦНС:

- Мозговой кровоток — ↑↑
- Внутричерепное давление — ↑↑
- Метаболические потребности — ↓

ЭНФЛЮРАН

ЦНС:

- Мозговой кровоток — ↑
- Внутричерепное давление — ↑↑
- Метаболические потребности — ↓

ИЗОФЛЮРАН

ЦНС:

- Мозговой кровоток — ↑
- Внутричерепное давление — ↑
- Метаболические потребности — ↓↓

СЕВОФЛЮРАН

ЦНС:

- Мозговой кровоток — ↑
- Внутричерепное давление — ↑
- Метаболические потребности — ↓↓

ДЕЗФЛЮРАН

ЦНС:

- Мозговой кровоток — ↑
- Внутричерепное давление — ↑
- Метаболические потребности — ↓↓

ЗАКИСЬ АЗОТА

Почки:

- Почечный кровоток — ↓↓
- клубочковая фильтрация — ↓↓
- Диурез — ↓↓

Печень:

- Кровоснабжение — ↓
- Метаболизм — 0,004%

ГАЛОТАН

Почки:

- Почечный кровоток — ↓↓
- Клубочковая фильтрация — ↓↓
- Диурез — ↓↓

Печень:

- Кровоснабжение — ↓↓
- Метаболизм — 15-20%

ЭНФЛЮРАН

Почки:

- Почечный кровоток — ↓↓
- клубочковая фильтрация — ↓↓
- Диурез — ↓↓

Печень:

- Кровоснабжение — ↓↓
- Метаболизм — 2-5%

ИЗОФЛЮРАН

Почки:

- Почечный кровоток — ↓↓
- клубочковая фильтрация — ↓↓
- Диурез — ↓↓

Печень:

- Кровоснабжение — ↓
- Метаболизм — 0,2%

СЕВОФЛЮРАН

Почки:

- Почечный кровоток — ↓
- клубочковая фильтрация —
- Диурез —

Печень:

- Кровоснабжение — ↓
- Метаболизм — 2-3%

Ингаляционная 56

ДЕЗФЛЮРАН

Почки:

- Почечный кровоток — ↓
- Клубочковая фильтрация —
- Диурез —

Печень:

- Кровоснабжение — ↓
- Метаболизм — < 0,1%

ЗАКИСЬ АЗОТА

ОСОБЕННОСТИ:

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

ЗАКИСЬ АЗОТА

- Приводит к развитию тошноты и рвоты послеоперационном периоде.
- Ингибирует В₁₂-зависимые ферменты (метионинсинтетазу, тимидилатсинтетазу), вызывает гипергомоцистеинемию.
- Ослабляет иммунологическую резистентность.

ЗАКИСЬ АЗОТА

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Необходимость в высокой FiO_2 (гипоксия).
- Беременность
- Наличие воздухосодержащих полостей.
- Легочная гипертензия.
- V_{12} - и фолат-дефицитные состояния.
- Нейродистрофические процессы.

ГАЛОТАН

ОСОБЕННОСТИ:

- Самый дешевый из ингаляционных анестетиков.
- Дозозависимое снижение сердечного выброса.
- Вызывает коронародилатацию.
- Замедляет сино-атриальную проводимость и удлиняет QT.

ГАЛОТАН

- Сенситизирует миокард к катехоламинам.
- 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. Факторы риска: повторные анестезии галотаном, ожирение у женщин среднего возраста, галотановая токсичность в анамнезе, прием индукторов микросомальных ферментов (этанола, фенобарбитала). Метаболиты могут модифицировать микросомальные белки с приобретением ими свойств гаптена и развитием аутоиммунной реакции.

ГАЛОТАН

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Галотановая анестезия менее чем за 3 мес.
- Повышенное ВЧД.
- Гиперкатехоламинемия или миокардит.
- Гемодинамическая нестабильность.
- Острый гепатит.
- Гипоксия (гемическая, циркуляторная).

ЭНФЛЮРАН

ОСОБЕННОСТИ:

- По эффектам сходен с галотаном, но менее выражена сенсбилизация миокарда к катехоламинам, в меньшей степени обладает гепатотоксичностью и бронходилатирующим эффектом, но приводит к более выраженной депрессии дыхания.
- Провоцирует острый рабдомиолиз.

ЭНФЛЮРАН

- Усиливает образование ликвора, затрудняя его резорбцию.
- Дозозависимо провоцирует эпилептиформную активность и может вызвать большой эпилептический приступ.
- Метаболизируется с образованием фторидов, но в меньших концентрациях, чем при применении метоксифлюрана.

ЭНФЛЮРАН

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Эписиндром в анамнезе.
- Почечная недостаточность.
- Повышенное ВЧД.
- Гемодинамическая нестабильность.

ИЗОФЛЮРАН

ОСОБЕННОСТИ:

- По эффектам сходен с галотаном, но сенсibilизация миокарда к катехоламинам и гепатотоксичность минимальны; также обладает мощным бронходилатирующим эффектом, вызывает выраженную депрессию дыхания и угнетает компенсаторную реакцию вентиляции уже при 0,1 МАК.

ИЗОФЛЮРАН

- Стимулирует рефлекторную гипернорадреналинемию.
- Вызывает коронародилатацию, но в меньшей степени, чем аденозин и нитроглицерин.
- Вызывает феномен фармакологического прекондиционирования.
- Может приводить к развитию феномена обкрадывания.

ИЗОФЛЮРАН

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

ИЗОФЛЮРАН

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Гемодинамическая нестабильность.
- Выраженный коронаросклероз
- Повышенное ВЧД (?).

СЕВОФЛЮРАН

ОСОБЕННОСТИ:

- Подходит для проведения индукции анестезии, в т.ч. у взрослых.
- Незначительно снижает сердечный выброс, ОПСС и АД.
- Вызывает депрессию дыхания и снимает явления бронхоспазма.
- Вызывает миорелаксацию, достаточную у детей для интубации трахеи.

СЕВОФЛЮРАН

- Не сенсibiliзирует миокард к катехоламинам.
- Метаболизируется с образованием фторида, что может привести к нарушению концентрационной способности почек.
- Провоцирует острый рабдомиолиз.
- Вызывает феномен фармакологического прекондиционирования.

СЕВОФЛЮРАН

- В результате взаимодействия со щелочами (поглотителем CO_2) образуется нефротоксичное соединение А. Факторы, способствующие образованию последнего: (1) повышенная температура, (2) низкое содержание водяных паров, (3) большая длительность экспозиции, (4) высокая концентрация севофлюорана.

СЕВОФЛЮРАН

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Почечная недостаточность.
- Повышенное ВЧД.
- Гемодинамическая нестабильность.
- Нельзя проводить низкопоточную анестезию с газотоком свежего газа менее $2 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$.

ДЕЗФЛЮРАН

ОСОБЕННОСТИ:

- Из-за низкой температуры кипения требует применения специального испарителя с подогревом и электронным (высокоточным) впрыском.
- Обладает аналогичными изофлюрану эффектами, но более значительно повышает уровни катехоламинов и не увеличивает коронарный кровоток.

ДЕЗФЛЮРАН

- Не пригоден для проведения индукции анестезии.
- Быстрый ввод и выход, сравнимый с эффектом пропофола.
- Не сенсibiliзирует миокард к катехоламинам.
- Вызывает феномен фармакологического прекондиционирования.

ДЕЗФЛЮРАН

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

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Повышенное ВЧД.
- Гемодинамическая нестабильность.

КСЕНОН

ОСОБЕННОСТИ:

- Инертный газ.
- Разрешен к применению МЗ РФ (1999).
- Повышает ВЧД.
- 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.

КСЕНОН

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Повышенное ВЧД.

ИНГАЛЯЦИОННАЯ АНЕСТЕЗИЯ

А.Е. Карелов

**МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
КАФЕДРА АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ С КУРСОМ ДЕТСКОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ**