

Общие вопросы фармакологии



Клиническая фармакология

изучает воздействие
лекарственных средств на
организм человека



Ингаляционные анестетики

Механизм действия:

торможение рефлекторных процессов на уровне ретикулярной формации головного мозга, устранение ее восходящего активирующего влияния.

Минимальная альвеолярная концентрация (МАК):

Величина, характеризующая силу действия анестетика. Это та концентрация ингаляционного анестетика, которая предотвращает движение в ответ на хирургический стимул у 50 % пациентов.

МАК зависит от возраста,
температуры, взаимодействия с
другими препаратами.

Анестетик	МАК, об. %
Динитроген оксид	105
Ксенон	71
Галотан	0,75
Энфлуран	1,7
Изофлуран	1,2
Севофлуран	2
Десфлуран	6

Эффект второго газа



влияние концентрации одного вдыхаемого газа на концентрацию другого для индукции и поддержания анестезии

Влияние на сердечно-сосудистую систему

•1

- Гипотензия (↓ОПСС, СВ)
- ↓↑ ЧСС

•2

- Аритмии

•3

- Синдром обкрадывания миокарда (?)

Влияние на систему дыхания и нервно-мышечную проводимость

- 1
 - Угнетение дыхания вплоть до апноэ

- 2
 - Бронходилатация
 - Ингибирование мукоцилиарной активности

- 3
 - Потенцируют действие миорелаксантов

Механизм действия

- Испарение и поступление в воздухоносные пути;
- Переход через альвеолярно-капиллярную мембрану и поступление в кровь;
- Переход из крови через ГЭБ в клетки головного мозга.

Побочные эффекты

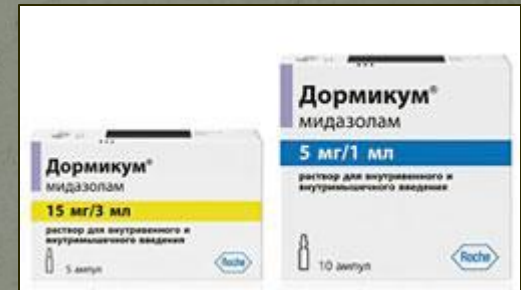
- **Закись азота:** мегалобластная анемия, периферическая нейропатия;
- **Галотан:** дисфункция печени;
- **Изофлуран:** гемодинамические эффекты;
- **Севофлуран:** нефротоксичность;
- **Ксенон:** диффузионная гипоксия, у злоупотребляющих алкоголем – психомоторное возбуждение.

Противопоказания

- Гиповолемия;
- Злокачественная гипертермия в анамнезе;
- Внутричерепная гипертензия (кроме изофлурана);
- Закись азота и ксенон: пневмоторакс, ОКН, воздушная эмболия, операции на барабанной перепонке, легочная гипертензия;
 - Тяжелые заболевания сердца;
 - Патология печени – для галотана;
- Болезни почек, эпилепсия – для энфлурана

Внутривенные гипнотики

- Барбитураты
- Бензодиазепины
- Небарбитуровые внутривенные гипнотики



Тиопентал натрия

Эффекты:

- Седативный
- Снотворный
- Противосудорожный
- Возможно возникновения гипералгезии
- Нейропротекция (↓ метаболизма головного мозга, ↓ ВЧД, перераспределение кровотока в пользу пораженных участков мозга)

Переносимость и побочные эффекты

- Тиопентал натрия
 - Депрессия кровообращения и дыхания
 - Возбуждение ЦНС во время индукции (парадоксальный эффект)
 - Аллергические реакции
 - Кумулятивный эффект

Противопоказания

- Гиповолемиа
- Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания
 - Дисфункция печени
 - Порфирия
- НЕЛЬЗЯ СМЕШИВАТЬ В ОДНОМ ШПРИЦЕ С КИСЛЫМИ РАСТВОРАМИ, Т.К. ОБРАЗУЕТСЯ ОСАДОК (например, с суксаметонием, атропином, кетамином, йодидами)

Мидазолам (дормикум)

•1

- Седация
- Анксиолизис

•2

- Гипнотический эффект
- Противосудорожное действие

•3

- Миорелаксация
- Антероградная амнезия

Переносимость и побочные эффекты

- Мидазолам
 - Умеренное влияние на сердечно-сосудистую систему
 - Депрессия дыхания с подавлением рефлексов ВДП
 - Парадоксальные реакции
 - Малая вероятность аллергических реакций

Противопоказания

- Индивидуальная непереносимость
 - Миастения
- Тяжелая почечная и печеночная недостаточность
 - 1 триместр беременности
 - Закрытоугольная глаукома

Пропофол

•¹

- Седация
- Амнезия

•²

- Сон
- Снижение ВЧД

•³

- Противорвотное действие

Переносимость и побочные эффекты

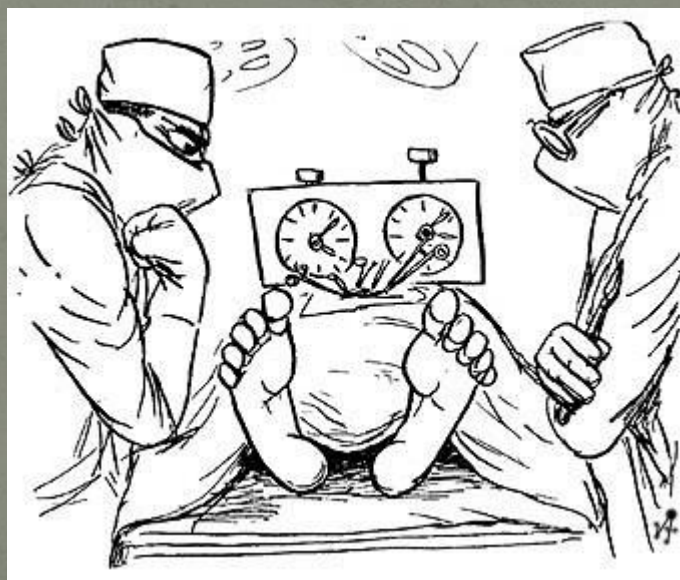
- Пропофол
 - Вазодилатация и депрессия миокарда
 - Угнетение дыхания, некоторое бронходилатирующее действие
 - Не влияет на нервно-мышечную передачу, но подавляет глоточные рефлексы
 - Боль при введении, аллергические реакции

Противопоказания

- Непереносимость ЛС
- Гиповолемия различного генеза
- Не применяется у детей младше 3 лет
- Не рекомендуется применять при беременности

Кетамин

Диссоциативная анестезия: человек кажется бодрствующим, но у него отсутствует способность анализировать сенсорные стимулы и реагировать на них.



Влияние кетамина на организм

- ↑ АД, ЧСС, СВ и давление в легочной артерии (стимуляция центральных отделов симпатической нервной системы)
- Угнетающее действие на миокард при истощении запасов катехоламинов (терминальная фаза шока)
- Незначительно влияет на дыхание
 - Мощный бронходилататор
 - Усиливает саливацию
- ↑ потребление кислорода головным мозгом, мозговой кровотоком и ВЧД
 - Миоклония
 - Психомиметик

Опиоидные анальгетики

- Агонисты опиоидных рецепторов (фентанил, морфин)
- Частичные агонисты опиоидных рецепторов (налбуфин, буторфанол)
- Агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов (бупренорфин)
- Антагонисты опиоидных рецепторов (налоксон)

Пути введения

- Трансдермальный
- Трансназальный
 - Подкожный
- Внутримышечный
 - Внутривенный
 - Эпидуральный
- Интратекальный (в РФ не разрешен)

Фармакологические эффекты

Стимуляция
центральных и
периферических
опиоидных
рецепторов -
анальгезия

Седативный и
снотворный эффекты

Кардиодепрессивное
действие

Дозозависимая
депрессия дыхания

Противокашлевое
действие

Переносимость и побочные эффекты

- Тошнота и рвота
 - Зуд
- Задержка мочеиспускания
- Ригидность грудной клетки
 - Депрессия дыхания
 - Брадикардия, гипотония
- Ослабление моторики ЖКТ

Нестероидные противовоспалительные препараты



Механизм действия ингибиторов циклооксигеназы; ИЛ – интерлейкин, ФНО – фактор некроза опухоли; (+) – активация, (-) – ингибция

НПВП

- Неселективные
 - Индометацин, кеторолак, диклофенак, ибупрофен, кетопрофен
- С преимущественным действием на ЦОГ 2
 - Лорноксикам, милоксикам, теноксикам, пироксикам
- Селективные ингибиторы ЦОГ 2
 - Целекоксиб, вальдекоксиб, рофекоксиб, парекоксиб

Фармакологические эффекты

- Обезболивающее действие
- Жаропонижающий эффект

	Желудочно-кишечные <ul style="list-style-type: none">✓ диспепсия✓ язвы✓ кровотечение/перфорация		Печеночные <ul style="list-style-type: none">✓ повреждение печеночных клеток
	Кардио-ренальные <ul style="list-style-type: none">✓ артериальная гипертензия✓ периферические отеки		Почечные <ul style="list-style-type: none">✓ снижение клубочковой фильтрации✓ интерстициальный нефрит
	Тромбоцитарные <ul style="list-style-type: none">✓ нарушение агрегации✓ повышение риска кровотечения		

**ТАБЛИЦА 2.15 — Побочные эффекты
нестероидных противовоспалительных
препаратов (Скакун, Посохова, 2003)**

Желудочно-кишечный тракт	Пептические язвы и множественные микро-эрозии Эзофагит Эрозивные поражения тонкой и толстой кишки
Почки	Обратимая острая почечная недостаточность Водно-электролитные расстройства Хроническая почечная недостаточность и интерстициальный фиброз Интерстициальный нефрит Нефротический синдром
Сердечно-сосудистая система	Усиление артериальной гипертензии Усиление застойной сердечной недостаточности Усиление стенокардии
Печень	Повышение уровня трансаминаз Фульминантная почечная недостаточность (редко)
Центральная нервная система	Головные боли Сонливость Спутанность сознания и нарушение поведения Асептический менингит
Система крови	Тромбоцитопения Гемолитическая анемия Гранулоцитопения и апластическая анемия
Кости, суставы	Нарушение репарации хряща и субхондральной костной ткани (прогрессирование дегенеративно-дистрофических изменений в тканях сустава)
Другие эффекты	Усиления астмы и полипоза носа Высыпания на коже

Противопоказания

- Индивидуальная непереносимость препарата
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения
 - Нарушения свертываемости крови, продолжающееся кровотечение
 - Выраженная почечная и печеночная недостаточность
- Беременность и период грудного вскармливания
 - Агранулоцитоз
 - Дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Миорелаксанты

Таблица 3. Классификация миорелаксантов в зависимости от длительности вызываемого нейромышечного блока

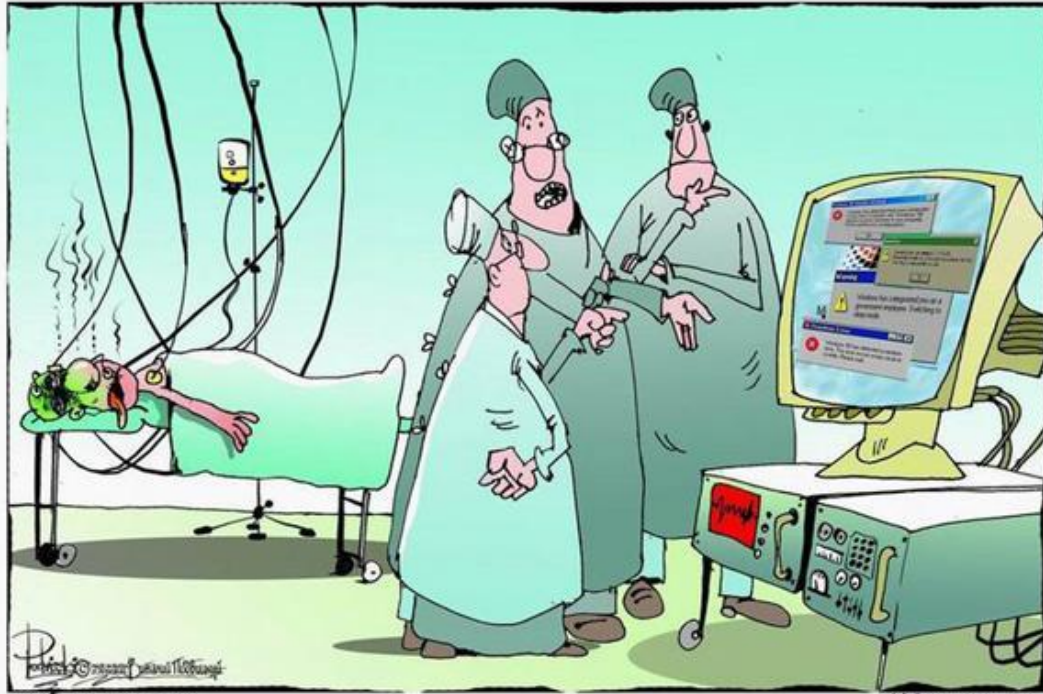
Депполяризующие релаксанты	Недеполяризующие релаксанты		
	Ультракороткого действия (< 5-7 мин)	Короткого действия (< 20 мин)	Среднего действия (< 40 мин)
Суксаметоний (листенон, дитилин, сукцинилхолин)	Мивакуриум (мивакрон)	Атракуриум (тракриум) Векурониум (норкурон) Рокурониум (эсмерон) Цисатракуриум (нимбекс)	Пипекурониум (ардуан) Панкурониум (павулон) Тубокурарин (тубарин)



РАЗЛИЧИЯ МИОРЕЛАКСАНТОВ

Показатели	Конкурентные	Деполаризующие
Механизм блока	Конкуренция с АХ	Стойкая деполаризация мембраны
Взаимодействие с АХ	Ослабление блока	Усиление блока
Снятие блока (декураризация)	Антихолинэстеразные препараты (прозерин)	Переливание крови (псевдохолинэстераза)
Потеря K^+ мышцей	Нет	Имеется
Фибрилляции	Нет	Выраженные (фаза I)
Проникновение в мышечную ткань	Не проникает	Глубоко проникает
Влияние наркоза	Усиливает	Не влияет

Миорелак-санг	Метаболизм	Главный путь элиминации	Начало действия	Длительность действия	Высвобождение гистамина	Блокада блуждающего нерва	Относительная мощность ¹	Относительная стоимость ²
Тубокурарин	Незначительный	Почки	++	+++	+++	0	1	Низкая
Метокурин	Незначительный	Почки	++	+++	++	0	2	Средняя
Атракурий	+++	Незначительный	++	++	+	0	1	Высокая
Мивакурий	+++	Незначительный	++	+	+	0	2,5	Средняя
Доксакурий	Незначительный	Почки	+	+++	0	0	12	Высокая
Панкуроний	+	Почки	++	+++	0	++	5	Низкая
Пипекуроний	+	Почки	++	+++	0	0	6	Высокая
Векуроний	+	Желчь	++	++	0	0	5	Высокая
Рокуроний	Незначительный	Желчь	+++	++	0	+	1	Высокая



Podvitskiy © 2008-2010

PODVITSKI.RU

CARICATURA.RU