

Тема лекции:
**«Средства для наркоза.
Этиловый спирт»**

Определение термина «Наркоз»

Наркоз (греч. *narkoo* – *усыплять*) – обратимое угнетение функций ЦНС, сопровождающееся потерей сознания, утратой рефлексов, снижением тонуса скелетных мышц, но при этом функции дыхательного, сосудодвигательного центров и работа сердца остаются на уровне, достаточном для продления жизни.

Введение наркоза в 40-е гг. XIX века стало революционным событием в медицине, т.к. до его применения хирургические вмешательства часто сопровождались болевым шоком и заканчивались гибелью пациента.

Наиболее чувствительные к наркозу структуры мозга

Общие анестетики сильнее подавляют синаптическую передачу нервных импульсов, чем проведение по аксонам, поэтому к их действию наиболее чувствительны полисинаптические системы ЦНС:

- кора больших полушарий;
- таламус;
- ретикулярная формация;
- спинной мозг.

К наркозу наиболее устойчивы дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга.

Виды наркоза

Виды наркоза по способу введения:

- Ингаляционный: масочный, интубационный;
- Неингаляционный: внутривенный, внутримышечный, ректальный

В соответствии со способами введения **средства для наркоза (общие анестетики)** подразделяются на ингаляционные и неингаляционные препараты.

Виды наркоза по назначению:

- Вводный – кратковременный, быстронаступающий, используют для уменьшения количества основного наркотического вещества;
- Поддерживающий (главный, основной) – используется на протяжении всей операции.

Механизм действия ингаляционных средств для наркоза

- Изменение физико-химических свойств липидов мембран нейронов и нарушение взаимодействия липидов с белками ионных каналов;
- Уменьшение транспорта в нейроны Na^+ при сохранении выхода K^+ ;
- В 1,5 раза возрастает проницаемость хлорных каналов, управляемых GAMK_A - рецепторами.

↓

Гиперполяризация мембран с
усилением процессов торможения

- Подавляют входа в нейроны Ca^{2+} и препятствуют выделению возбуждающих нейромедиаторов

Требования, предъявляемые к ингаляционным средствам

- Быстрое наступление наркоза;
- Быстрый выход из наркоза без неприятных ощущений;
- Возможность управления глубиной наркоза;
- Большая широта наркозного действия и минимальные токсические эффекты;
- Адекватное расслабление скелетных мышц

Стадии классического (эфирного) наркоза

- 1. Анальгезия:** утрата болевой, затем тактильной и температурной чувствительности; помрачнение сознания (нарушение ориентации, бессвязная речь);
- 2. Возбуждение:** бессвязная речь, двигательное беспокойство, повышаются рефлексы, тонус скелетных мышц, зрачки расширены, реагируют на свет, тахикардия, артериальная гипертензия, возможна рвота;
- 3. Стадия хирургического наркоза:** включает 4 уровня:
 - поверхностный наркоз: сознание утрачено, «плавающие глазные яблоки» (нистагм), дыхание, ЧСС, АД стабильны;
 - легкий наркоз: наличие роговичного рефлекса, дыхание, ЧСС, АД стабильны;

Стадии классического (эфирного) наркоза, продолжение:

- выраженный наркоз: роговичный рефлекс отсутствует, зрачок слегка расширен, дыхание глубокое, пульс ритмичный, АД стабильное – уровень проведения большинства хирургических операций;
- сверхглубокий наркоз: диафрагмальное дыхание – достижение этого уровня свидетельствует о передозировке.

4. Пробуждение: функции восстанавливаются в последовательности, обратной их исчезновению.

Агональная стадия недопустима: широкий зрачок, реакция на свет отсутствует, АД падает, дыхание становится поверхностным, прогрессирует гипоксия, кровь приобретает темный цвет. Гибель наступает от паралича дыхательного центра.

Ингаляционные средства для наркоза

1. Летучие жидкости:

- фторотан,
 - энфлуран;
 - изофлуран;
 - десфлуран;
 - диэтиловый эфир.
- Галогенсодержащие
анестетики

2. Газообразные вещества:

- закись азота;
- ксенон;

Ингаляционные средства для наркоза: летучие жидкости

Диэтиловый эфир (Aether diaethylicus, 98 % p-p, флаконы по 100 мл)

практически не используется, для наступления анестезии требуется концентрация 10-20 %, для поддерживающей анестезии – 3-5 %; вызывает выраженную анальгезию и миорелаксацию;

побочное действие: выраженная стадия возбуждения, тахикардия, аритмия, раздражающее действие, тошнота и рвота после наркоза, медленный выход из наркоза.

Ингаляционные средства для наркоза: летучие жидкости

Галогенсодержащие анестетики: вызывают в 4-5 раз более глубокий, чем эфирный, наркоз; анальгезия и стадия возбуждения выражены слабо.

Фторотан (Phthorothanum, флаконы по 50 мл):

наркоз наступает быстро, без стадии возбуждения, легко управляем, отсутствует раздражающее действие, вызывает выраженную миорелаксацию, расслабление матки, быстрое пробуждение после прекращения наркоза (3-5 мин);

побочное действие: брадикардия, аритмии, гипотензия, рост внутричерепного давления, гепатотоксичность, постнаркозный делирий.

Ингаляционные средства для наркоза: летучие жидкости

**Энфлуран (Enfluranum, р-р во флаконах по 125 и 250 мл),
изофлуран:**

вызывают глубокий, быстро наступающий наркоз,
выраженную миорелаксацию, на их фоне редко возникает
аритмия;

побочное действие: раздражающее действие, угнетение
дыхания, гипоксия, артериальная гипотензия, подергивание
мышц (энфлуран), постнаркозный делирий.

Десфлуран (Desfluranum, р-р во флаконах по 240 мл)

вызывает глубокий, быстро наступающий наркоз,
миорелаксацию, быстрое пробуждение после прекращения
наркоза, отсутствует гепато- и нефротоксичность;

побочное действие: выраженное раздражающее действие,
артериальная гипотензия, тахикардия, угнетение дыхания,
гипоксия, повышение внутричерепного давления.

Ингаляционные средства для наркоза: газообразные вещества

Закись азота (Nitrogenium oxudulatum, баллоны емкостью 1 и 10 л, под давлением 50 атм.): обладает низкой наркотической активностью, в концентрациях 20-30 % вызывает эйфорию (веселящий газ) и сильную анальгезию. Наркоз наступает быстро, однако характеризуется недостаточной глубиной и миорелаксацией, поэтому ее применяют для вводного, комбинированного наркоза, обезболивания родов, травм, инфаркта миокарда, острого панкреатита. После наркоза не наступает депрессии и последствия.

побочное действие: диффузионная гипоксия, т.е. нарушение транспорта кислорода в кровь из-за интенсивной диффузии закиси азота в просвет альвеол. Для избежания гипоксии проводят ингаляцию кислорода в течение 4-5 мин после окончания наркоза. Во время наркоза повышается давление в полостях содержащих воздух, поэтому есть опасность воздушной эмболии, повреждения барабанной перепонки, сдавления легких и почек.

Ингаляционные средства для наркоза: газообразные вещества

Ксенон:

обладает более выраженным наркозным действием, чем закись азота, индифферентностью и экологической безопасностью; пробуждение после наркоза быстрое; не вызывает значительных изменений пульса, силы сердечных сокращений; проявляет свойства антиоксиданта иммуностимулятора, снижает выделение гидрокортизона и адреналина из надпочечников;

побочное действие: диффузионная гипоксия.

Неингаляционные средства для наркоза

Классификация

1. Препараты короткого действия (до 15 мин):
 - Пропанидид (Сомбревин)
 - Пропофол (Диприван, Рекофол)
 - Кетамин (Калипсол)
2. Препараты средней продолжительности действия (20-30 мин):
 - Гексенал (Гексобарбитал-натрий)
 - Тиопентал-натрий (Пентотал)
3. Препараты длительного действия (0,5 -2 ч):
 - Натрия оксибутират

Неингаляционные средства для наркоза

Пропанидид (Propanididum, 5 % р-р в амп. по 10 мл)

При введении в вену подвергается быстрому гидролизу псевдохолинестеразой. Блокирует натриевые каналы мембран нейронов. Не обладает последствием. Используют для вводного наркоза, для кратковременного наркоза при биопсии, вправлении вывихов, удалении зубов.

побочное действие: избирательно стимулирует двигательные зоны коры, поэтому вызывает мышечное напряжение, повышает спинальные рефлексy; активизирует рвотный и дыхательный центры; ослабляет ЧСС и вызывает артериальную гипотензию; в первые 20-30 сек. Возможна гипервентиляция; имеется риск аллергических реакций и перекрестной аллергии с новокаином.

Неингаляционные средства для наркоза

Пропофол (Propofolum, 1 % эмульсия в амп. по 20 мл) вводят в виде эмульсии в вену, применяют для вводной анестезии, для обеспечения седативного действия без выключения сознания у пациентов, которым проводят диагностические процедуры; комбинируют с наркотическими анальгетиками и закисью азота; оказывает нейропротективное действие, ускоряет восстановление функций мозга после гипоксии;

побочное действие: подергивания скелетных мышц, остановка дыхания, брадикардия, уменьшение мозгового кровотока, изредка – тремор, галлюцинации после пробуждения.

Неингаляционные средства для наркоза

Кетамин (Ketaminum, 5 % р-р в амп. по 2 мл)

Наркоз кетамином называется диссоциативной анестезией – у наркотизируемого отсутствует боль, частично утрачивается сознание, но сохраняются рефлексy, повышается тонус скелетных мышц. Оказывает нейропротективный эффект.

Применяют как для вводного наркоза, так и в виде мононаркоза при кратковременных болезненных процедурах.

побочное действие: при выходе из наркоза бред, галлюцинации, двигательное возбуждение, тахикардия, повышение артериального и внутричерепного давления.

Неингаляционные средства для наркоза

Гексенал (Hexenalum, порошок, 1 г во флаконах) и тиопентал-натрий (Thiopentalum Natrium, порошок, 1 г во флаконах)

Вызывают наркоз «на конце иглы», эффект наркоза сохраняется 25- 30 мин, в зависимости от дозы оказывают седативный, снотворный, противосудорожный, наркозный эффекты.

побочное действие: угнетают дыхательный центр, повышается тонус скелетных мышц, увеличивают секрецию бронхиальной слизи, вызывают брадикардию, артериальную гипотензию, бронхоспазм. Интубация трахеи во время такого наркоза без применения миорелаксантов недопустима из-за опасности ларингоспазма.

Неингаляционные средства для наркоза

Натрия оксибутират (Natrii oxybutyras, 20 % р-р в амп. по 10 мл)

при введении в вену вызывает наркоз через 30-40 мин продолжительностью 1,5-3 ч; вызывает сильную миорелаксацию, не угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры, является сильным антигипоксантом в мозге, сердце, сетчатке глаза. Используют для вводного и основного наркоза, для обезболивания родов, в качестве противошокового средства, в комплексной терапии гипоксии;

побочное действие: умеренное повышение артериального давления.

Спирт этиловый

- это прозрачная летучая жидкость с характерным спиртовым запахом и жгучим вкусом, легко воспламеняется, горит, смешивается в любых соотношениях с водой, эфиром, хлороформом.

Эффекты спирта:

- местный;
- рефлекторный;
- резорбтивный

Местное действие спирта этилового

Раздражающее действие – возбуждение чувствительных нервных окончаний молекулами спирта, проявляется жжением, гиперемией (20-40 % раствор спирта этилового применяют для согревающих компрессов, растирания при обморожениях).

Местное анестезирующее действие – потеря чувствительности после раздражения (применяется при ожогах).

Вяжущее действие – результат дегидратации белков эпителия кожи (96 % спирт этиловый применяют для профилактики пролежней и предупреждения образования пузырей при ожогах)

Бактерицидное действие – следствие дегидратации и денатурации белков бактерий: в водной среде максимальный бактерицидным эффектом обладает 96 % спирт этиловый, поэтому его используют для стерилизации инструментов; в белковой – 70 %, поэтому его применяют для обработки рук хирурга и операционного поля.

Рефлекторное действие спирта этилового

Раздражая чувствительные окончания кожи, вызывает сегментарный трофические рефлексы и оказывает отвлекающее и обезболивающее действие: в концентрациях 20-40 % его применяют для согревающих компрессов при бронхите, радикулите, а также в виде капель в ухо при отите.

При приеме внутрь в концентрациях до 20 % вызывает рефлекторное повышение секреции соляной кислоты. Малые концентрации (прием внутрь) вызывают учащение дыхания, тахикардию, колебания артериального давления; большие концентрации – угнетение дыхания, брадикардию, артериальную гипотензию, рвоту, пилороспазм.

Резорбтивное действие спирта этилового: влияние на ЦНС

Этиловый спирт угнетает ЦНС подобно средствам для наркоза. Небольшие дозы алкоголя приводят к стадии возбуждения, которая обусловлена подавлением тормозящих систем головного мозга. Возникает эйфория, снижаются самоконтроль и адекватная оценка окружающей обстановки. При повышении концентрации в крови наступает стадия наркоза, проявляющаяся анальгезией, сонливостью, нарушением сознания. При передозировке смерть наступает из-за угнетения дыхательного центра.

Малая наркотическая широта и выраженная стадия возбуждения не позволяют использовать этиловый спирт в качестве средства для наркоза.

Резорбтивное действие спирта этилового

Другие эффекты этилового спирта:

1. Влияет на центр терморегуляции, повышая теплоотдачу;
2. Снижает продукцию антидиуретического гормона и увеличивает диурез;
3. Вызывает индукцию микросомальных ферментов печени, при этом возрастает и скорость метаболизма спирта, что является одной из причин привыкания к нему;
4. Вызывает психическую и физическую зависимость.

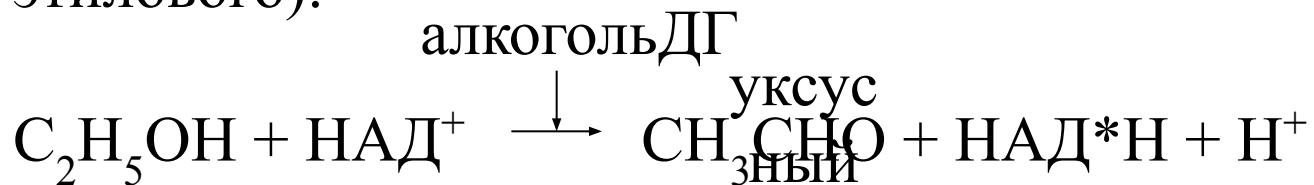
Фармакокинетика спирта этилового

80-90 % этилового спирта всасывается в тонком кишечнике. При этом с ростом концентрации до 30-40 % скорость всасывания увеличивается. Легко преодолевает мембраны и создает высокой концентрации в головном мозге, при длительном применении повреждая гематоэнцефалический барьер. Основной метаболизм спирта происходит со скоростью 10 мл в час.

10 % спирта этилового выделяется в неизменном виде с выдыхаемым воздухом, мочой и потом.

Фармакокинетика спирта этилового: биотрансформация

1 этап. Окисление алкогольдегидрогеназой (70-80 % спирта этилового):

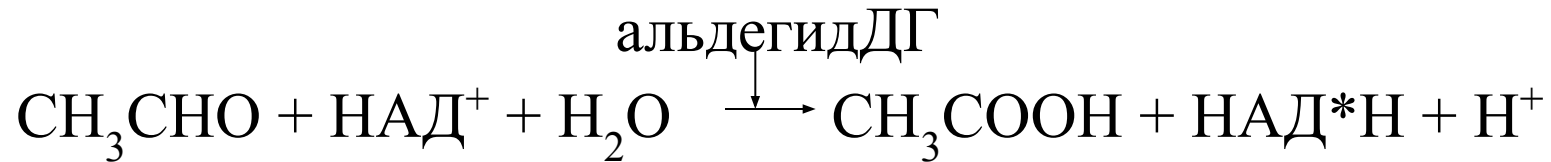


У народов Сибири наблюдается идиосинкразия фермента алкогольДГ – функционирует изофермент АДГ₂, поэтому при употреблении даже малого количества спирта у них развиваются гиперемия, головная боль, тахикардия и др. симптомы дискомфорта.

При высоких концентрациях спирта в крови его окисление до альдегида происходит также с участием системы цитохрома Р-450 и пероксид-каталазной системы.

Фармакокинетика спирта этилового: биотрансформация

2 этап. Окисление альдгиддегидрогеназой:



Уксусная кислота, превратившись в ацетилкоэнзим А, окисляется до углекислого газа и воды, а также участвует в синтезе жирных кислот, холестерина, стероидных гормонов.

Зависимость к этанолу - алкоголизм

Характеризуется изменением высшей нервной деятельности, снижением интеллекта, умственной работоспособности, памяти. Могут возникать психические расстройства (белая горячка) и поражения периферических нервов (полиневриты); со стороны внутренних органов наблюдается хронический гастрит, цирроз печени, жировая дистрофия печени и почек, артериальная гипертензия, патология сердца, обратимая макроцитарная анемия.

Механизм развития зависимости к этанолу

1. Этиловый спирт стимулирует синтез дофамина и повышает высвобождение и инактивацию дофамина и норадреналина. На этапе увеличенного высвобождения нейромедиаторов возникает психическое, вегетативное и двигательное возбуждение. Затем под влиянием КОМТ и МАО ресурсы медиаторов истощаются, в результате чего снижается работоспособность, общий тонус, развивается депрессивная симптоматика.
2. Т.к. альдегидДГ окисляет не только уксусный альдегид, но и биогенные альдегиды, при алкогольной интоксикации фермент отвлекается на окисление уксусного альдегида, и меньше участвует в обмене биогенных аминов. Альдегиды биогенных аминов вместе с исходными аминами образуют морфиноподобные вещества, высвобождающие эндорфины и активирующие опиоидные рецепторы.

Терапия алкоголизма

Лечение алкоголизма основано на приеме средств, блокирующих альдегидДГ (Тетурам, Лидевин, Эспераль, Колме). Накопление уксусного альдегида вызывает интоксикацию, при которой возникает чувство страха смерти, боли в области сердца, головная боль, гипотензия, тошнота, рвота. Возникновение этих симптомов заставляет больного отказаться от приема алкоголя. Так, сенсibiliзирующее влияние тетурама сохраняется в течение 14 дней после приема, в итоге у больных формируется отрицательный рефлекс.

От алкоголизма излечиваются только 3-8 % больных, у 50 % пациентов рецидив наступает в первые три месяца после окончания терапии.

Отравление метанолом

Метиловый спирт, метанол, в медицине не используются, но медики сталкиваются с отравлением им. Органолептически отличить метанол от этанола практически невозможно, он хорошо всасывается в ЖКТ. Метаболизируется в печени с помощью алкогольДГ до формальдегида, который обуславливает высокую токсичность метанола: вызывает угнетение ЦНС, метаболический ацидоз, поражение паренхиматозных органов, сетчатки глаза, зрительного нерва. Летальная доза при приеме внутрь – 100 мл.

Специфическая терапия отравления – 30 % раствор этанола по 50 мл в день через 3 часа 4 раза в день. Механизм ее действия: в то время, когда этиловый спирт подвергается метаболизму, метанол выводится в неизменном виде.