Реферат на тему:

# Засоби для неінгаляційного наркозу

Неінгаляційний наркоз досягається парентеральним, рідше ентеральним введенням засобів для наркозу.

Уперше неінгаляційний наркоз був запроваджений у 1847 p. M. І. Пироговим, який запропонував ректальний метод наркозу ефірно-масляною сумішшю. У 1902 р. М. П. Кравков запропонував внутрішньовенно вводити гедонал. Неінгаляційний наркоз набув значного поширення після введення у практику похідних барбітурової кислоти, стероїдів, позбавлених гормональних ефектів, і особливо після синтезу кетаміну й аналогів природних метаболітів.

Із парентеральних шляхів введення засобів для наркозу найбільше поширення має внутрішньовенний.

Перевагами неінгаляційного (внутрішньовенного) наркозу є швидке настання наркотичного сну, слабко виражена стадія збудження, як правило, відсутність нудоти і блювання, а також безпечність для оточуючих: ці препарати не є вибухонебезпечними, не забруднюють повітря операційної, їх можна ширше використовувати для комбінованого наркозу.

Недоліком неінгаляційного наркозу є утруднення контролю за його глибиною і тривалістю.

Класифікація. Препарати для неінгаляційного (внутрішньовенного) наркозу за тривалістю дії після одноразово введеної дози поділяють на засоби:

а) короткочасної дії (до 10-15 хв) — кетаміну гідрохлорид, пропанідид (сомбревін), пропофол (диприван);

б) середньої тривалості (20-50 хв) — тіопенталнатрій, гексенал;

в) тривалої дії (60 хв і більше) — натрію оксибутират.

Кетаміну гідрохлорид — 2-(метил-аміно)-2-(2-хлорфеніл)-циклогексанону гідрохлорид — препарат феніллідинового ряду.

ФАРМАКОКІНЕТИКА. При внутрішньовенному введенні (2-3 мг/кг) ефект настає через 20-60 с і триває 5-10 хв, а при внутрішньом'язовому — через 2-6 хв і триває 15-30 хв. Для підтримання анестезії вводять 1/2-1/4 початкової дози. Біотрансформація препарату відбувається в печінці. Виводиться з організму нирками (91-96 %) у вигляді чотирьох малоактивних метаболітів уже в першу добу. Т1/2 близько 2 год.

ФАРМАКОДИНАМІКА. Після введення одноразової дози розвивається стан наркозу — повна анальгезія у поєднанні з амнезією. Міорелаксація слабко виражена, можуть спостерігатись мимовільні рухи кінцівок. Ковтальний, гортанний, кашльо-вий рефлекси зберігаються і навіть посилюються. Препарат дещо підвищує артеріальний тиск, збільшує кількість серцевих скорочень. Може спостерігатись cad лівація. Підвищується внутрішньоочний і і внутрішньочерепний тиск. Ритм дихальних рухів і просвіт бронхіол не змінюються. Під час введення у наркоз і виходу з нього можуть виникати марення, галюцинації і неприємні сновидіння. Анальгезія після наркозу спостерігається протягом 6-8 год.

Така клінічна картина наркозу кетаміну гідрохлоридом інколи позначається терміном «дисоціативна анестезія». Це 1 означає, що речовини, подібні до нього, пригнічують одні утворення мозку (сім частий утвір середнього і проміжного] мозку) і збуджують інші (лімбічна система, кора великого мозку). Механізм основних клінічних проявів дії кетаміну такий:

1. Аиальгезуюча дія кетаміну визначається властивостями його як агоніста ц-опіатних рецепторів утворень таламуса, агоніста к-опіатних рецепторів спинного мозку, агоніста рецепторів серотоніну переважно центральної сірої речовини середнього мозку, таламуса і кори великого мозку.

2. Гіппогенпа дія, що викликає розвиток наркотичного сну і післянаркозної амнезії зумовлена холіноблокуючими властивостями на різних рівнях нервової системи: ГАМК-міметичні ефекти переважно на рівнях стовбурових структур мозку, властивості антагоністів — рецепторів збуджувальних амінокислот — N-метил-D-аспартату і глютамату.

3. Збудження системи кровообігу — викликається переважно центральними непрямими і периферичними ос-адреноміметичними властивостями.

4. Психотоміметична дія зумовлена здатністю кетаміну активізувати нігростріарну, мезолімбічну і мезокортикальну дофамінергічні системи мозку, виявляти властивості агоніста а-опіатних і серотонінових рецепторів переважно структур лімбічної системи і кори великого

мозку.

Показання: короткочасні операції, що не потребують релаксації м'язів. (При операціях тривалістю понад 10-15 хв слід застосовувати м язові релаксанти; під час тривалих операцій потрібно комбінувати з іншими засобами для наркозу.)

Побічну дію кетаміну можна зменшити введенням бензодіазепінових транквілізаторів, барбітуратів, невролептиків і агоніста пресинаптичних гальмівних а-адре-норецепторів — клофеліну.

Пропанідид (сомбревін) — пропіловий ефір 3-метокси-4(Ы, N-діетилкарбамоїлетокси)-фенілоцтової кислоти).

ФАРМАКОКІНЕТИКА. При внутрішньовенному введенні дозою 4-10 мг/кг викликає через 10-30 с глибокий сон і короткочасну анальгезію; пробудження — через 3-5 хв. Для продовження наркозу можна повторно вводити 2/3-3/4 початкової дози. В організмі швидко метаболізується шляхом гідролізу холінестеразою плазми крові на неактивні сполуки. Виводиться головним чином нирками і не кумулює.

ФАРМАКОДИНАМІКА. Викликає наркоз короткочасної дії (10-15 хв). Після введення пропанідиду можуть спостерігатись мимовільні рухи (посмикування, тремор), деяке зниження артеріального тиску, тахікардія, ларингоспазм, короткочасне тахіпное з наступним пригніченням дихання. На паренхіматозні органи не впливає.

Показання: короткотривалі операції в амбулаторних умовах, діагностичні дослідження, репозиція уламків кісток, зняття швів.

Протипоказання: ураження нирок, печінки, шок.

Побічна дія. Можуть спостерігатися нудота, блювання, біль голови, посилена салівація, подразнення вен (флебіт, тромбофлебіт). Пропанідид є гістаміно-лібератором, що може бути причиною розвитку анафілактичного шоку.

Пропофол (диприван) — викликає стан наркозу через ЗО с після внутрішньовенного введення.

ФАРМАКОКІНЕТИКА. Рівномірно розподіляється у тканинах організму. Біотрансформується переважно печінкою з утворенням неактивних сполук.

ФАРМАКОДИНАМІКА. Механізм дії пов'язаний з неспецифічною дією на ліпіди мембран невронів ЦНС, внаслідок чого порушується функція натрієвих каналів. Крім того, під його впливом активізуються ГАМК-ергічні процеси в мозку. Практично не має анальгезуючої дії; поновлення функцій після його впливу відбувається швидко.

Побічна дія: артеріальна гіпертензія, брадикардія, короткочасне апное.

Гексенал (1,5-диметил-5-(циклогек-сен-1-іл)-барбітурат натрію), тіопентал-натрій (натрієва сіль 5-(1-метил-6утил)-5-етил-2-тіобарбітурової кислоти + + натрію карбонат) є похідними барбітурової кислоти, які мають чітку наркозну дію із слабкою анальгезією. їх натрієві солі розчинні у воді, але розчини через 2-4 год гідролізуються, тому їх готують безпосередньо перед введенням.

Швидке настання наркозу зумовлюється високою ліпідотропністю барбітуратів і здатністю легко проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр. Короткочасність наркотичної дії тіопентал-натрію і гексеналу (20-40 хв) зумовлена швидким руйнуванням їх у печінці. Біотрансформація барбітуратів здійснюється з утворенням окси-, кето- і карбоксибарбітурових сполук, а також деалкілуванням або руйнуванням барбітурового кільця. Повільне звільнення із ліпідомістких тканин депонованих барбітуратів у плазму крові є причиною тривалої сонливості після виходу із стану наркозу.

ФАРМАКОДИНАМІКА. Наркоз настає протягом 1-2 хв після дрімоти і глибокого сну. Спочатку втрачається свідомість, потім знижується рефлекторна дія і м'язовий тонус. Рефлекс з рогівки зберігається до стадії глибокого хірургічного наркозу. Знижується швидкість метаболізму в тканинах мозку, мозковий кровообіг, внутрішньочерепний тиск, зменшується потреба тканин у кисні.

Активне гальмування барбітуратами сітчастого утвору середнього мозку викликає вторинну деаферентанію утворів мозку, розташованих вище, і насамперед кори великого мозку, що спричинюється пригніченням свідомості. Барбітурати пригнічують центр дихання, внаслідок чого він стає менш чутливим до дії вуглецю діоксиду — ендогенного стимулятора інспіратор-них невронів дихального центру. Гексенал і тіопентал-натрій пригнічують також судиноруховий центр і серце, але сенсибілізації міокарда до катехоламінів не викликають. Швидке введення препаратів може призвести до значної артеріальної гіпотензії та аритмії, через те їх слід застосовувати обережно у хворих з патологією серця. Анестезія із застосуванням барбітуратів протипоказана хворим з недостатністю печінки і нирок, у стані шоку, хворим з бронхіальною астмою в анамнезі. Ці засоби не можна застосовувати, якщо немає апаратури для штучної вентиляції легень.

Значне місце в механізмі невротропної наркотичної дії похідних барбітурової кислоти займають медіаторні ефекти. У ділянці синапсів барбітурати посилюють ГАМК- і меншою мірою бензодіазепін-і серотонінергічну передачу нервових імпульсів, але порушують адренергічну і дофамінергічну передачу. Барбітурати є агоністами рецепторів гальмівних (гліцин, таурин), антагоністами збуджувальних (глутамат, аспартат) медіаторних амінокислот. Медіаторні ефекти барбітуратів такі. Засинання після введення барбітуратів може визначатись властивостями агоніста рецепторів ГАМК типу Б, антагоніста а-адренорецепторів, наркотичний сон -а2-адреноміметичними і (З-адреноблокуючими, а також властивостями агоніста опіатних рецепторів; анальгезія — сс2-адреноміметичними, (3-серотонін-, адрено- і опіатблокуючими властивостями; післянаркозна амнезія — властивостями холіноблокатора, ГАМК- а2-адреноміметика.

Натрію оксибутират — уоксимасляної кислоти (ГОМК) натрієва сіль є синтетичним аналогом природного метаболіту, виявленого у тканинах мозку. Має седативну, наркозну, антигіпоксичну дію як слабкий анальгетик, активний міорелаксант.

ФАРМАКОКІНЕТИКА. Активність натрію оксибутирату як засобу для наркозу є недостатньою, тому його вводять у Я великих дозах. Легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр, малотоксичними може знижувати рівень AT. На паренхіматозні органи не впливає. Інколи спричинює гіпокаліємію. Виявляє також гіпотермічну, протисудомну дію, підвищує стійкість до йонізуючого випромінювання, голоду, гіпербаричного кисню. Утилізується в організмі як метаболічний субстрат, І 98 % виділяється через легені у вигляді вуглекислого газу..

Основним місцем дії натрію оксибутирату є тканинний метаболізм. І насамперем вуглеводний обмін (адреналін — антагоніст, інсулін — синергіст). Цей позасинаптичний механізм невротропних ефектів доповнюється синаптичним медіаторним компонентом дії. Натрію оксибутират у гіпнотичній і наркотичній дозі підвищуєш концентрацію ацетилхоліну і дофаміну, Я знижує — серотоніну, не знижує кількість адреналіну, норадреналіну, опіоїдних пептидів, ГАМК і глутамату у тканинах мозку. Препарат порушує виділення біогекних амінів внаслідок безпосередньої блокади пресинаптичних н-холіно-, ГАМК типу А- і збудження гальмівних а-адренорецепторів, блокує постсинаптичні а-адрено-, дофаміно-, конкурентно — м-холіно збуджує конкурентно рецептори ГАМК.