

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Кафедра Анестезиологии и реаниматологии ИПО**

**Реферат на тему:  
«Внутривенная анестезия».**

**Выполнила: ординатор 1 года обучения  
кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО  
Степанова Дарья Ивановна**

**Красноярск 2019**

## Содержание:

1. Введение (определение, история появления и развития);
2. Общая анестезия барбитуратами;
3. Общая анестезия пропанидидом
4. Стероидная общая анестезия
5. Анестезия натрия оксибутиратом
6. Общая анестезия кетаминном
7. Общая анестезия этомидатом
8. Литература

## 1. Введение (определение, история появления и развития);

### Внутривенная общая анестезия

Понятие «неингаляционные методы общей анестезии» объединяем те методы, при которых воздействие общего анестетика на организм осуществляется не через дыхательные пути, а другими способами. На современном этапе развития анестезиологии необходимо признать условность термина «неингаляционная анестезия», который появился в эпоху господства ингаляционного наркоза и применялся по отношению ко всем тем более редким вариантам общей анестезии, при которых общий анестетик вводился в организм иным, чем ингаляционный, способом.

Традиционно под другими способами принято понимать внутривенный (наиболее распространенный), а также ректальный, внутримышечный и пероральный. Успешно применяемые в настоящее время наряду с медикаментозными немедикаментозные электростимуляционные методы анестезии – центральная электростимуляционная анестезия, электроиглоаналгезия (регионарная) также относятся к неингаляционным методам общей анестезии.

Нарастающей тенденцией в анестезиологии последнего десятилетия является все более широкое распространение различных видов неингаляционной анестезии, вытесняющих традиционные ингаляционные. Эта тенденция обуславливается как практическими соображениями снижения токсичности наркоза для пациента и персонала операционных, так и важной теоретической предпосылкой – достижением эффективной и безопасной для больного общей анестезии путем сочетанного применения различных ее компонентов с избирательным действием (аналгезия, подавление сознания, гипорефлексия, вегетативная стабилизация, миорелаксация).

Для обеспечения необходимых компонентов общей анестезии предложены и продолжают внедряться новые средства неингаляционной анестезии, пришедшие на смену более токсичным «поливалентным» ингаляционным анестетикам.

Класс неингаляционных средств общей анестезии по количеству объединяемых им групп фармакологических агентов значительно превосходит класс ингаляционных анестетиков: наркотические (гипнотические), анальгетические, психотропные (транквилизаторы, нейролептики) средства.

Есть все основания предполагать, что в ближайшие годы перечисленные группы неингаляционных средств общей анестезии пополнятся новыми препаратами, непосредственно не относящимися к общим анестетикам, но обладающими способностью повышать эффективность защиты организма от операционного стресса за счет потенцирования эффекта общих анестетиков и дезактивации тканевых медиаторов боли. В

этом отношении перспективны, например, центральные адренопозитивные средства, ингибиторы кининов, простагландинов и других тканевых факторов боли.

Наиболее распространенным среди неингаляционных методов общей анестезии остается внутривенный благодаря простоте, удобству дозирования и управления анестезией.

**Внутривенная общая анестезия** достигается путем введения общего анестетика в венозное кровяное русло, откуда происходят проникновение его в ЦНС и распределение по органам и тканям с последующим развитием характерных для каждого фармакологического агента центральных и периферических проявлений общей анестезии. Используемые для внутривенной анестезии средства многочисленны и принадлежат к различным фармакологическим группам.

В современной анестезиологии практически не существует ситуаций, когда какое-либо средство общей анестезии (в том числе внутривенной) применялось бы в чистом виде (моноанестезия). В большинстве случаев для достижения полноценной внутривенной анестезии применяется комбинация различных общих анестетиков (чаще всего гипнотик и анальгетик), однако даже там, где для общей анестезии применяется единственный агент, например пропанидид при кратковременных хирургических или эндоскопических манипуляциях, вряд ли правомочно говорить о моноанестезии, так как ей обязательно предшествует премедикация, при которой как минимум используют анальгетик (промедол) и ваголитик(атропин), а нередко и психотропные и ангигистаминные препараты.

Премедикация, включающая нейротропные вещества, оказывает существенное влияние на основной и побочные эффекты общего анестетика и потому фактически является компонентом общей анестезии, учет которого необходим при оценке эффекта вводимого на этом фоне общего анестетика.

В этой работе приводится характеристика внутривенных наркотических средств, общей характерной чертой которых является глобальное дезорганизирующее действие на ЦНС с развитием потери сознания и снижения реакций на внешние раздражители. Другие средства внутривенной общей анестезии с избирательным диапазоном центрального действия (наркотические анальгетики, транквилизаторы, нейролептики) рассматриваются в разделе, посвященном специальным методам комбинированной общей анестезии.

Впервые мысль о введении лекарственных веществ непосредственно в кровяное русло была высказана еще в XVII в. Ч. Вреном, который вводил внутривенно собакам раствор опиума. Однако началом эпохи внутривенной анестезии следует, по-видимому, считать 1857 г., когда Н.И. Пирогов впервые внутривенно ввел человеку эфир с целью достижения наркоза. В последующие десятилетия этот способ анестезии был забыт из-за отсутствия безопасных и эффективных фармакологических средств.

Внедрение внутривенной анестезии в клинику в начале 1900-х годов связано с именем Н.П. Кравкова, использовавшего для этой цели гедонал. Главным рубежом, повлиявшим на весь ход развития анестезиологии, явились 30-е годы XX в.: был синтезирован и впервые применен для внутривенной анестезии барбитуровый препарат короткого действия эвипан-натрий [Weese H., Scharpff W., 1932]. С тех пор внутривенный наркоз получил широкое распространение в анестезиологии. Примерно в течение двух десятилетий барбитураты считались единственным средством внутривенной анестезии. Клиническая фармакология барбитуратов подробно освещена как в зарубежной, так и в отечественной литературе.

В силу своих преимуществ (простота и удобство применения, доступность, легкая управляемость анестезией) барбитураты, как и 40 лет назад, широко используются, но по мере накопления опыта выявились серьезные недостатки, ограничивающие их применение у многих больных и послужившие стимулом к изысканию новых, более совершенных небарбитуровых средств внутривенной анестезии. За полвека, прошедшие со времени открытия барбитуратов, анестезиология обогатилась многими средствами внутривенной общей анестезии разнообразной химической природы и с разным спектром свойств. Среди них препараты короткого и длительного действия, разной степени токсичности и выраженности анестетического эффекта.

Несмотря на разнообразие свойств, средства внутривенной анестезии, как и ингаляционной, объединены одной общей закономерностью: главным и неперенным проявлением их действия служит выключение сознания, в основе которого лежит обратимая функциональная блокада диффузной активирующей системы – ретикулярной формации среднего мозга, а подавление реакции на внешние раздражители, т.е. развитие общей анестезии как таковой происходит вторично, нередко на фоне глубокой общей наркотической депрессии ЦНС. Исключением из этого ряда является кетамин, мощное анальгетическое действие которого проявляется при частично или полностью сохраненном сознании. Нейрофизиологические механизмы действия этого общего местетика своеобразны и не позволяют поставить его в один ряд с другими препаратами.

Многие из некогда популярных внутривенных общих анестетиков в настоящее время утратили свое практическое значение и вытеснены новыми, более совершенными. Это относится, например, к наркотическим препаратам так называемого метаболического ряда (т.е. близким по химической структуре некоторым веществам человеческого организма): геминеврину, имеющему слишком слабые анестетические свойства, и виадрилу, применение которого было ограничено вследствие раздражающего влияния его на сосудистую стенку и нередкого развития посленаркозных флебитов.

Другие существующие два-три десятилетия внутривенные общие анестетики, прошедшие этап интенсивного клинического изучения, имеют ограниченные показания к применению (пропанидид, натрия оксибутират). Наконец, ряд препаратов последнего поколения (альтезин, кетамин, этомидат) находятся в стадии широкого клинического применения и клинико-экспериментальных исследований. Поиск новых препаратов этого типа продолжается, но не столь интенсивно, как прежде, поскольку в последние 20 лет усилия химиков, фармакологов и клиницистов в значительной степени переключены на создание и внедрение в практику внутривенных анестетиков с селективными свойствами (анальгетики, транквилизаторы, нейролептики). Вместе с тем внутривенные наркотические препараты по-прежнему имеют широкое применение в анестезиологии как для вводной анестезии, так и для самостоятельного обезболивания при ряде оперативных вмешательств и диагностических исследований.

## 2. Общая анестезия барбитуратами

Среди существующих средств общей анестезии барбитураты наиболее прочно сохраняют свое место в практической анестезиологии на протяжении вот уже полувека, являясь типичными представителями наркотических веществ. Несмотря на создание за этот период многих сотен производных барбитуровой кислоты, не выявлено их существенных преимуществ перед старыми, классическими представителями этого ряда – тиопентал-натрием и гексеналом, которые продолжают широко применяться как в отечественной, так и в зарубежной анестезиологии.

Физико-химические свойства и фармакокинетика.

Гексенал (натрия эвипан) представляет собой натриевую соль барбитуровой кислоты, а тиопентал-натрий (пентотал) – натриевую соль тиобарбитуровой кислоты.

Оба препарата легко образуют нестойкие водные растворы с резко щелочной реакцией (рН более 10,0), которые должны быть использованы в течение 1 ч с момента приготовления. Целесообразно медленное введение слабо концентрированных (1–2%) растворов обоих препаратов для получения менее выраженного наркотического действия, без нарушения жизненно важных функций. Начальная доза барбитуратов колеблется от 3 до 10 мг/кг в зависимости от физического состояния, возраста больного и характера преднаркотической подготовки. Длительность наркотического сна не превышает 20 мин. В связи с небольшой шириной терапевтического действия и значительной кумулятивной способностью барбитуратов разовая доза их не должна превышать 1 г.

В развитии эффекта барбитуратов, особенно тиопентал-натрия, большое значение имеет фактор связывания их с белками плазмы, так как только свободная (несвязанная) часть препарата оказывает активное действие, включаясь в распределение между жидкими

средами организма, в том числе мозга. Состояние белкового обмена, в частности уровень белка в крови, может непосредственно влиять на глубину и длительность барбитуровой общей анестезии, увеличивающиеся в условиях гипопроteinемии. Связь барбитуратов с белками уменьшается и, следовательно, действие их усиливается в условиях ацидоза и ослабляется при алкалозе (гипервентиляция). Следующей фазой распределения барбитуратов в организме является накопление их в жировых депо, происходящее в течение нескольких часов с момента введения однократной дозы. Из жировых депо они постепенно поступают в кровь, а затем в печень для инактивации. Таким образом, процессы распределения и дезактивации барбитуратов в организме продолжаются много часов после окончания общей анестезии. Опасность кумуляции при введении повторных доз сохраняется более суток даже при полноценной функции печени. Расщепление барбитуратов в печеночных микросомах идет с торможением «печеночного дыхания». Этот процесс нарушается при снижении интенсивности углеводного обмена в печени. Улучшению его способствует преднаркотное введение растворов глюкозы. Продукты расщепления барбитуратов выводятся почками.

### 3. Общая анестезия пропанидидом

Пропанидид (эпонтол фирмы «Baier», ФРГ; сомбревин фирмы «Гедеон Рихтер», ВНР) небарбитуровый анестетик ультракороткого действия.

Применяется в анестезиологии с 1964 г.

Физико-химические свойства и фармакокинетика. Пропанидид представляет собой пропиловый эфир фенолуксусной кислоты. Выпускается в ампулах по 10 мл и представляет собой вязкий маслянистый раствор желтовато-белого цвета, приготовленный с использованием специального растворителя кремофора, так как в воде субстанция препарата нерастворима. В ампуле содержится 500 мг препарата. Пропанидид занимает особое место среди наркотических агентов благодаря своему ультракороткому эффекту (3–6 мин). В печени и крови быстро происходит его ферментативное расщепление до наркотически неактивных метаболитов. Через 25 мин с момента введения препарат перестает определяться в крови. Как и барбитураты, пропанидид частично связывается белками плазмы, наркотическое же действие оказывает свободная часть препарата, поэтому необходимая наркотическая доза его снижается при гипопроteinемии. Продукты ферментативного расщепления пропанидида выделяются с мочой в течение 2 ч.

### 4. Стероидная общая анестезия

Первым препаратом стероидного ряда, нашедшим применение в анестезиологии, был гидроксидон (виадрил, пресурен, предион), близкий по химической структуре к гормонам коры надпочечников, но лишенный гормональной активности. После синтеза в 1955 г.

виадрил широко применялся в США, а затем в Европе и в нашей стране на протяжении около 20 лет. Являясь препаратом метаболического ряда, он отличается минимальной токсичностью и большой терапевтической широтой действия благодаря сходству с естественными метаболитами человеческого организма. Это обуславливает особые преимущества применения его у больных с нарушением функции паренхиматозных органов, при анестезии в родах и при длительной терапии некоторых патологических состояний (столбняк, алкогольный психоз). Однако важным недостатком является местное раздражающее воздействие препарата на ткани, нередко приводящее к развитию флебитов. Это послужило причиной постепенного ограничения клинического использования виадрила. В настоящее время этот вид общей анестезии представляет в основном исторический интерес, несмотря на то что в нашей стране виадрил воссоздан в 1961 г. в лабораториях ВНИХФИ под названием «предион». Медицинской промышленностью он не производится.

Альтезин (альфатезин, СТ-1341) – новый представитель наркотических агентов стероидного ряда, синтезированный в Великобритании в начале 70-х годов.

Физико-химические свойства и фармакокинетика. Альтезин представляет собой смесь двух прегнандионовых дериватов: стероида I – альфаксолон и стероида II – альфадолон, растворенных в кремофоре – 20% растворе полиоксиэтилированного касторового масла в воде. Стандартный раствор содержит 9 мг стероида I и 3 мг стероида II; рН его близок к нейтральному. Учитывая неоднородный состав препарата, его принято дозировать не в миллиграммах, а в миллилитрах на 1 кг массы тела. Препарат не обладает гормональной активностью. В отличие от виадрила раздражающего влияния на эндотелий сосудов, даже артериальных, не оказывает.

По данным фирмы «Glaxo» (Великобритания), альтезин оказывает широкое терапевтическое действие. Его терапевтический индекс в 4,5 раза выше, чем тиопентал-натрия. Он удаляется из кровотока и инактивируется печенью, не перераспределяясь в тканях, чем объясняются кратковременность его действия и отсутствие кумуляции.

#### 5. Анестезия натрия оксибутиратом

Первые сообщения Н. Laborit и соавт. о фармакологических свойствах гамма-гидроксибутирата натрия относятся к началу 60-х годов. Они сразу привлекли внимание клиницистов, поскольку речь шла о препарате со снотворными свойствами, потенцирующем эффект наркотических агентов и практически не оказывающем токсического действия ввиду химического сходства с естественным метаболитом мозговой ткани – гаммааминомасляной кислотой, которая является тормозным медиатором ЦНС.



Впервые натрия оксибутират был применен в невропатологии и психиатрии. Хорошие результаты, полученные при длительной терапии некоторых психических заболеваний, неврозов и судорожных состояний, подтвердили безвредность этого препарата для организма человека даже в больших дозах. С середины 60-х годов началось применение натрия оксибутирата в анестезиологии.

Физико-химические свойства и фармакокинетика. Натрия оксибутират представляет собой натриевую соль гамма-оксимасляной кислоты, относящуюся к классу оксикарбоновых кислот жирного ряда. Выпускается отечественной промышленностью в ампулах по 10 мл 20% раствора, хорошо переносимого при любом способе введения в организм (внутривенно, внутримышечно, ректально, внутрь). Являясь фактически энергетическим субстратом, натрия оксибутират включается в метаболизм и после соответствующих преобразований выводится преимущественно легкими в виде углекислого газа [Лабори Г., 1974]. Только 5% его в первые 8 ч после введения выделяется с мочой. При внутривенном введении натрия оксибутирата в дозе 100 мг/кг максимальная концентрация его в крови достигается к 15-й минуте. При приеме внутрь этот срок удлиняется до 1,5 ч. Через 24 ч препарат перестает определяться в крови [Лебеденко В.Я., 1972].

#### 6. Общая анестезия кетамин

Клиническое применение кетамина началось с середины 60-х годов и сразу вызвало поток противоречивых публикаций. В дальнейшем наступил период трезвой оценки и тщательного экспериментального и клинического изучения этого ценного по основным свойствам, но «трудного» для клинического использования анестетика, дающего массу центральных побочных эффектов. В результате двадцатилетних исследований уточнены механизмы нейрофизиологического действия кетамина, разработаны оптимальные методы его клинического применения. В современной анестезиологии кетамин занимает одно из ведущих мест.

Физико-химические свойства и фармакокинетика. Кетамин (С1-581, кеталар, кетанест, кетажект, калипсол) представляет собой производное фенциклидина, близкое по химической структуре к галлюциногенам из ряда лизергиновой кислоты. Выпускается во флаконах по 10 мл 5% раствора, стабилизированного хлорбуталом. Водные растворы кетамина стабильны при комнатной температуре; их рН составляет 3,5–5,5. Препарат хорошо переносим при внутривенном и внутримышечном введении. В нашей стране используется преимущественно калипсол фирмы «Гедеон Рихтер» (ВНР).

Кетамин обладает большой терапевтической шириной действия и ничтожной токсичностью, подтвержденными при длительном применении больших доз в эксперименте и клинике у больных с ожогами. После введения кетамин в силу хорошей

жирорастворимости быстро попадает в мозг, а оттуда уже через 10 мин основная его часть перераспределяется в органы с хорошим кровоснабжением. С белками крови он связывается мало. Через 2 ч препарат разрушается в печени с образованием нескольких метаболитов, два из которых обладают каталептогенными свойствами, и в течение 2,5–4 ч выделяется с мочой и кишечным содержимым. Бензодиазепины удлиняют действие кетамина за счет торможения расщепления, галогеносодержащие анестетики – за счет замедления перераспределения из мозга [Larsen R., 1985].

#### 7. Общая анестезия этомидатом

Этомидат (гипномидат), синтезированный в 1965 г., пополнил арсенал средств для кратковременной анестезии. В анестезиологии применяется с начала 70-х годов.

Физико-химические свойства и фармакокинетика. Этомидат представляет собой карбоксилированный дериват имидазола. Гипномидат выпускается в ампулах по 10 мл раствора, стабилизированного пропиленгликолем и содержащего 2 мг препарата в 1 мл. Максимальная концентрация в крови достигается уже через 1 мин после введения, причем более половины вещества связывается с белками плазмы. В это же время максимум препарата поступает в мозг и другие ткани с хорошим кровоснабжением. Период этогоmidата составляет 75 мин [Larsen R., 1985]. Он быстро расщепляется в печени до неактивных метаболитов и в течение 24 ч выводится почками и частично кишечником. В специальном клиническом фармакокинетическом исследовании установлена возможность кумулирующего эффекта этомидата при длительной инфузии (начальная доза 0,2 мг/кг, поддерживающая 2 мг/мин). После 60) мин инфузии действие продолжается в течение 30 мин [Schwilden M. et al., 1981], что требует последовательного снижения почасовых доз препарата при уштельной инфузионной анестезии.

#### Литература:

1. *Пиляева И.С., Флеров Е.В. и др. Многокомпонентная внутривенная анестезия на основе капельной инфузии кетамина // Анестезиология и реаниматология, 1999*
2. *Руководство по анестезиологии и реаниматологии - Полушин Ю.С. - Практическое пособие, 2004.*
3. *Руководство по анестезиологии - Бунятян А.А. - Практическое пособие, 1994*