Министерство образования Российской Федерации

Пензенский Государственный Университет

Медицинский Институт

Кафедра Хирургии

Реферат

на тему:

#### «Неингаляционная общая анестезия барбитуратами»

Выполнила: студентка V курса

Проверил: к.м.н., доцент

Пенза

2008

# План

1. Анестезия барбитуратами
2. Действие на ЦНС
3. Действие барбитуратов на дыхание
4. Действие на сердечно-сосудистую систему
5. Действие барбитуратов на печень
6. Действие на почки
7. Методика наркотизации

Литература

**1. Анестезия барбитуратами**

Группу представляют несколько анестетиков, в основном барбитураты короткого действия гексенал (производное барбитуровой кислоты), тиопентал-натрия (производное тиобарбитуровой кислоты) и метогекситал натрия (бриетал).

Гексенал и тиопентал выпускаются в виде натриевой соли в сухом виде во флаконах по 1,0. Эти анестетики растворяются непосредственно перед употреблением дистиллированной водой или 0,9% раствором хлорида натрия. Наиболее часто используют 1 или 2% растворы препаратов со скоростью 1 мл/сек. Высшая разовая доза их составляет 1 г. Растворы барбитуратов нестойки и хранению не подлежат. Умеренное раздражающее действие их на ткани связывают с высоким рН. При быстром введении возможен спазм вены. Иногда проявляется аллергическая реакция в виде покраснения кожи, ангио-невротического отека, ларинго-бронхоспазма и в очень редких случаях - коллапса.

При внутривенном способе введения анестетика время наступления наркотического сна во многом зависит не столько от общей дозы, сколько от скорости введения препарата в сосудистое русло. Это объясняется тем, что приблизительно 20% сердечного выброса крови составляет мозговой кровоток и в тканях мозга очень быстро создается такая концентрация анестетика, которая в состоянии вызвать наркотический эффект. Кроме того, скорость наступления наркотического сна и его длительность находятся в зависимости и от других факторов. Обладая сильным наркотическим действием, гексенал и тиопентал уже в момент введения создают в тканях мозга эффективную концентрацию. После прекращения введения анестетика происходит быстрое распределение его по всей массе крови и концентрация его в тканях мозга падает, что может привести к пробуждению больного или к значительному ослаблению наркотического эффекта. Этот период получил название фазы распределения в водных средах. Кроме того, значительная часть барбитурата вступает в комплексную связь с альбуминами плазмы, образуя так называемую белковую фракцию, составляющую приблизительно 65-75% введенного анестетика и, следовательно, только ¼ часть введенной дозы оказывает фармакологический эффект. Процесс связывания не одномоментный, он длится несколько минут, поэтому непосредственно после введения анестетика свободная фракция его относительно высокая. При снижении содержания протеинов в крови количество связанного барбитурата уменьшается и соответственно увеличивается доля свободной, то есть активной его фракции. Это может быть при истощении, почечных и печеночных заболеваниях, а также на фоне лечения сульфамидными препаратами, поскольку они конкурируют с барбитуратами за связь с белком плазмы. Кроме того, интенсивность связывания барбитуратов белками находится в прямой зависимости от pH крови. Максимальная интенсивность этого процесса наблюдается при pH 7,8. Всякое снижение pH (задержка СО2, гипоксия, интоксикация, шоковое состояние, диабет, алкогольное опьянение) резко уменьшает количество связанного анестетика и, следовательно, способствует увеличению концентрации активной фракции, что при неосторожном введении анестетика может привести к быстрой передозировке. Указанные обстоятельства нужно учитывать не только при индукции анестезии, но и в ходе анестезии.

Аналгетическое действие у барбитуратов выражено значительно меньше, чем наркотическое. Более того, есть данные, свидетельствующие о том, что тиопентал в дозах 50—100 мг, вызывая у взрослых выраженный наркотический эффект, не только не повышает, а даже снижает порог болевой чувствительности. Аналгетический эффект проявляется при более высоких дозах анестетика.

Затем в процессе анестезии наступает фаза элиминации, то есть разрушения барбитурата в печени и выведения продуктов его распада почками. В неизмененном виде с мочой выделяется лишь около 1% анестетика. Процесс распада происходит медленно: в час трансформируется около 10-15% внутривенно введенного препарата. Период полураспада - в пределах 5-12 ч. При неполноценной функции печени, а также после многократного введения анестетика метаболизм происходит еще медленнее. Он замедлен и у больных преклонного возраста. Гидролизу подвергается свободная фракция, которая пополняется за счет связанной. При этом наркотический эффект продолжается до тех пор, пока эффективная концентрация свободной фракции будет поддерживаться пополнением из белковой.

Что касается тиопентала, то в отличие от гексенала он обладает еще и выраженной липоидофильностью. Уже в ближайшие секунды после инъекции в кровь относительно большую часть его связывает жировая ткань. В связи с этим концентрация свободной фракции тиопентала уменьшается как за счет связи с белками, так и за счет жировой фракции. Этим в основном и объясняется более короткий, чем у гексенала наркотический эффект тиопентала. На фоне анестезии гексеналом больше, чем при применении тиопентала, проявляются мышечное напряжение и двигательная реакция, а также чаще возникает тошнота. Что касается характерных для барбитуровой анестезии предрасположенности к ларинго-, бронхоспазму и депрессии дыхания, то они выражены несколько меньше. Во всем остальном каких-либо существенных различий между гексеналом и тиопенталом нет.

**2. Действие на ЦНС**

Влияние барбитуратов на центральную нервную систему, как и других общих анестетиков, характеризуется угнетением ее функции. Степень угнетения находится в зависимости от: дозы препарата, способа его применения, состояния рефлекторной активности организма.

Основной областью действия барбитуратов является ретикулярная формация ствола мозга. В зависимости от дозы анестетика можно получить различный эффект: седативный, снотворный или наркотический. Это зависит от степени торможения ретикулярной формации и соответственно уменьшения потока неспецифических импульсов, тонизирующих кору.

Однако объяснить механизм наркотизации барбитуратами только угнетением ретикулярной формации нельзя, так как для поддержания анестезии на умеренной глубине нужны гораздо большие дозы барбитуратов, в сравнении с теми, которые блокируют передачу импульсов в ретикулярной формации (20-45 мг/кг). Следовательно, барбитураты наряду с ретикулярной формацией, в какой то степени угнетают и другие отделы ЦНС, в частности ядра таламуса, кору головного мозга. Однако стволовой отдел угнетается больше других. Этим объясняется и высокая чувствительность к барбитуратам сосудодвигательного и дыхательного центров.

Прямое угнетающее действие барбитураты проявляют и в отношении вегетативной нервной системы. Более чувствителен к ним симпатический отдел, в связи с чем возникает относительное преобладание парасимпатической иннервации, в частности становятся более выраженными вагусные рефлексы.

На фоне барбитуровой анестезии уменьшается объем крови в мозге, снижаются внутричерепное давление и метаболизм в мозговой ткани. Используемые для общей анестезии барбитураты быстро преодолевают гематоэнцефалический барьер.

**3. Действие барбитуратов на дыхание**

Одной из нежелательных сторон действия барбитуровых общих анестетиков является угнетение дыхания, выражающееся урежением и ослаблением дыхательных экскурсий. Степень его находится в прямой зависимости от скорости введения препарата и глубины анестезии. Чем она глубже, тем дыхательный центр меньше реагирует на свой естественный раздражитель – СО2. При глубокой анестезии порог раздражения дыхательного центра оказывается за пределами обычной концентрации СО2 в крови. Снижение объема дыхания ведет к гиперкапнии и ацидозу, что в свою очередь сопровождается увеличением концентрации свободной фракции барбитурата в крови. Это усиливает угнетение дыхания, вызывая опасную гипоксемию, и может привести к его прекращению.

**4. Действие на сердечнососудистую систему**

Влияние барбитуратов на сердечнососудистую систему проявляется характерным снижением артериального давления. Это обусловлено в первую очередь угнетением тонуса сосудодвигательного центра и уменьшением вазоконстрикторных влияний на периферические сосуды, следствием чего является их расширение и увеличение емкости. Возникает относительное депонирование крови на периферии и уменьшение венозного возврата. В результате снижается сердечный выброс и уменьшается сопротивление току крови, что проявляется гипотензией. Степень снижения артериального давления находится в прямой зависимости от глубины анестезии. Одновременно со снижением артериального давления уменьшается коронарный кровоток, ухудшается питание миокарда и снижается его сократительная способность. Помимо этого отрицательное влияние на деятельность сердца оказывает повышенный тонус блуждающего нерва. Таким образом, гипотензия под влиянием барбитуратов формируется за счет сосудистого и сердечного компонентов.

Сравнительно медленное введение анестетика (50 мг/мин у взрослых) позволяет избегать гипотензии за счет компенсаторной реакции, проявляющейся учащением сердечных сокращений и повышением периферического сопротивления. При этом учащение пульса не ведет при отсутствии сердечной патологии к гипоксии миокарда, поскольку увеличение потребности его в кислороде компенсируется улучшением коронарного кровотока.

**5. Действие барбитуратов на печень**

Функция печени под влиянием обычных концентраций барбитуратов не претерпевает существенных изменений. Проявляющееся иногда нарушение функции печени связано не с прямым влиянием анестетиков на печеночные клетки, а с гипоксией, которая возникает при неправильном их применении. В силу анатомических особенностей 80% притекающей к печени крови составляет венозная кровь, поступающая от непарных органов живота, и только 20% кровотока составляет поступление по печеночной артерии. Таким образом, даже в обычных условиях циркулирующая в печени кровь содержит мало кислорода. Возможная при барбитуровой анестезии респираторная и циркуляторная гипоксия еще больше снижают доставку кислорода и предрасполагают к повреждению печени, особенно если она уже патологически изменена.

**6. Действие на почки**

На почки прямого влияния барбитураты не оказывают. Однако при глубокой анестезии наблюдается уменьшение диуреза. Это объясняют интраренальной вазоконстрикцией и увеличением секреции антидиуретического гормона. При глубокой анестезии на функцию почек могут оказывать влияние выраженные гемодинамические нарушения.

Барбитураты быстро проникают через плацентарный барьер и при искусственном родоразрешении могут тормозить восстановление дыхания новорожденного. Однако в случаях, если доза тиопентала не превышает 7 мг/кг, это встречается крайне редко.

**7. Методика наркотизации**

Барбитураты в основном используют в качестве средств для введения в общую анестезию. Для поддержания анестезии тиопентал и гексенал малоприемлемы в связи с недостаточным аналгетическим эффектом и отмеченным уже их побочным влиянием на организм. Кроме того, значение имеет сравнительно медленная их биотрансформация, что в ближайшем послеоперационном периоде проявляется продолжительной сонливостью и адинамией.

Анестетики лучше использовать в 1-2% растворе: более концентрированные растворы вызывают раздражение вены и их труднее дозировать. Разовая наркотическая доза барбитурата у взрослых весьма вариабельна и колеблется в пределах от 200 до 800 мг, для гексенала 8-10 мг/кг массы тела и тиопентала 4-5 мг/кг МТ, максимальная 8 мг/кг МТ больного. Длительность действия гексенала 20-30 мин, тиопентала 15-20 мин. Доза зависит от физического состояния больного, состояния функции печени, белкового состава и рН крови, характера премедикации. Перед началом анестезии должно быть все подготовлено для ингаляции кислорода и осуществления ИВЛ через маску и эндотрахеальную трубку. Первые 5—8 мл раствора взрослым можно вводить быстро, а затем замедлить темп введения. Так, дозу, необходимую для индукции анестезии (250—350 мг), вводят в течение 2—3 мин. Вслед за потерей сознания обычно отмечается глубокий вдох, затем начинает проявляться более или менее выраженное угнетение дыхания. Чтобы депрессия не достигла опасного уровня, нужно временно прекратить введение анестетика или перейти на вспомогательную вентиляцию легких. Сужение зрачков, значительное снижение реакции их на свет, установление cpeдиннoro положения главных яблок, расслабление мышц лица и шеи - признаки допустимого уровня анестезии, необходимого для осуществления ларингоскопии и интубации трахеи. Он достаточен также для выполнения кратковременных операций. Анестезия может быть и базисной при последующем углублении ее закисью азота (1:1, 1:2), аналгетиками, фторотаном и другими средствами. При этом после индукции анестезии барбитураты вводят фракционно или капельно. Такая тактика при непродолжительных и не очень травматичных вмешательствах может быть использована без интубации трахеи и ИВЛ, если удается избежать угнетения дыхания.

Основными возможными осложнениями при анестезии барбитуратами могут быть депрессия дыхания и гипотензия, однако их можно избежать при рациональной дозировке анестетиков. До некоторой степени специфичным для барбитуратов осложнением является также ларингоспазм, который связан с повышением тонуса блуждающего нерва. В профилактике ларингоспазма важная роль принадлежит включению в премедикацию парасимпатолитиков. Абсолютным противопоказанием к применению анестетиков барбитурового ряда является ремиттирующая порфирия. Их нужно с большой осторожностью использовать на фоне невозмещенной кровопотери, шока, у истощенных больных и при сердечно-сосудистой патологии.

Таким образом, барбитуровая анестезия имеет определенные достоинства и недостатки. К первым относятся: быстрая и спокойная индукция; простота и доступность метода в любых условиях; при правильной дозировке быстрое пробуждение, обычно при отсутствии тошноты и рвоты, амнезия периода введения в анестезию.

Недостатками барбитуратов являются: относительно трудная управляемость их действием; при умеренной глубине анестезии сохранение тонуса мышц, глоточных и гортанных рефлексов; в связи с малой наркотической широтой опасность значительного угнетения жизненно важных функций; широкие колебания индивидуальной чувствительности к барбитуратам; проявление кумуляции, что делает их мало пригодными для проведения длительной общей анестезии.

Метогекситал натрия (бриетал) представляет собой 2,4,6-пиримидинтрион, 1-метил-5(метил-2-пентинил)-5-(2-пропенил) - мононатриевую соль, к которой добавлен карбонат натрия в качестве буфера. Выпускается в виде сухой субстанции во флаконах по 10 мл (100 мг) или 50 мл (500 мг).

Метогекситал отличается от широко распространенных в нашей стране барбитуровых анестетиков тем, что он не содержит серы. Биотрансформация метогекситала протекает в печени через диметилирование и окисление, выведение продуктов биотрансформации осуществляется почками за счет клубочковой фильтрации.

Обычно используют 1% раствор бриетала в стерильной воде для инъекций, хотя он может разводиться и в изотоническом растворе натрия хлорида или глюкозы в качестве растворителя. Для непрерывной внутривенной инфузии используют 0,2% раствор препарата в этих растворителях, но метогекситал несовместим с рингер-лактатом и рингер-ацетатом. Водные растворы бриетала имеют высокощелочную реакцию: рН от 10 до 11.

Препарат вводят медленно: сначала вливают 1—2 мл раствора, а затем — всю остальную дозу, в зависимости от задачи использования бриетала. Обычная доза для вводной анестезии у взрослых составляет 1—1,5 мг/кг (ориентировка по клиническому эффекту) с длительностью 5—7 мин. После чего, в случаях необходимости продолжить анестезию еще на 4—7 мин, вводят еще 20—40 мг препарата (2—4 мл 1% раствора). Для непрерывной капельной инфузии средняя скорость введения бриетала у взрослых пациентов составляет около 3 мл 0,2% раствора в мин.

Показания к применению бриетала во многом схожи с теми, которые отработаны для «традиционных» барбитуратов. Поэтому его чаще применяют в анестезиологической практике для вводной анестезии. В этом качестве бриетал используют при коротких хирургических, диагностических процедурах, сопровождающихся минимальной провокацией боли. Учитывая тот факт, что бриетал, как и другие барбитуровые анестетики, позволяет контролировать внутричерепное давление и, угнетая уровень мозгового обмена, оказывает церебропротекторное действие, оправдано применение инфузии этого препарата для базис-наркоза при нейрохирургических вмешательствах.

Установлено, что распределение бриетала практически соответствует объему распределения тиопентала натрия. В то же время связывание его с белками меньше - около 73%. Кроме того, препарат не концентрируется в жировых депо в такой степени, как другие барбитуровые анестетики. Отсюда кумулятивные эффекты бриетала меньше, а восстановление сознания после него протекает быстрее, чем при применении тиобарбитуратов.

Клиника анестезии бриеталом почти соответствует клинике анестезии традиционными барбитуратами. Сознание угасает почти незаметно для больного после короткого периода галлюцинаций. Лишь иногда, в случаях экстренного проведения анестезии, особенно при ограничении непосредственной премедикации, можно наблюдать немотивированное беспокойство или психомоторное возбуждение. Как и другие барбитураты, метогекситал мало влияет на рефлекторную деятельность спинного мозга и почти не оказывает влияния на центральные двигательные и вегетативные реакции, возникающие в ответ на ноцицептивные раздражения. Что касается периферической вегетативной нервной системы, то подобно тиобарбитуратам, он может усиливать реакции бронхиальных мышц на раздражение окончаний блуждающего нерва: остаются активными глоточные, гортанные и трахео-бронхиальные рефлексы.

Восстановление высшей нервной деятельности после анестезии бриеталом происходит быстро и гладко, и отчетливо быстрее, чем при использовании тиопентала натрия. В среднем к 8-й минуте после утраты сознания наступает полное пробуждение. Частота повторного засыпания незначительна и не превышает 3—5%. При использовании бриетала в качестве единственного средства на выходе из анестезии может наблюдаться озноб.

Частота послеоперационной тошноты и рвоты низка, если операция выполняется больному на пустой желудок. Тем не менее, в случае необходимости пациентов и персонал следует предостеречь об опасной сонливости, которая может следовать за использованием даже болюсного введения одной дозы бриетала.

**Действие на дыхание**. Под влиянием метогекситала, как и других, коротко действующих барбитуратов, уменьшается как частота, так и глубина дыхания, что может сказываться на объеме легочной вентиляции. Возможно развитие ларингоспазма, что может быть обусловлено сочетанием усиления трахео-бронхиальной секреции и повышения рефлекторной активности. Отсюда, при всей привлекательности короткого действия бриетала, его следует с осторожностью использовать у пациентов с бронхиальной астмой. Быстрое внутривенное введение бриетала может сопровождаться икотой, кашлем или подергиванием дыхательных мышц, что может оказать влияние на легочный газообмен. Эти особенности действия анестетика могут во время вводной анестезии привести к развитию апноэ.

**Действие на сердечно-сосудистую систему**. Влияние метогекситала, как и «традиционных» барбитуратов, при болюсном введении анестетика характеризуется снижением ударного объема сердца и системного сосудистого сопротивления, даже у исходно гемодинамически стабильных пациентов. Тем не менее, возможна тахикардия в ответ на введение бриетала, которая нередко более значительна, чем для тиопентала натрия. Даже на фоне снижения сосудистого сопротивления она ведет к достоверному возрастанию производительности сердца в первую минуту после наступления анестезии. В то же время метогекситал в отличие от других барбитуратов способен максимально уменьшить возможность жизнеопасных аритмий, которые возникают, например, при проведении электросудорожной терапии. Именно для сеансов электросудорожной терапии кратковременность действия анестетика имеет существенное значение. Регионарные изменения кровообращения при использовании метогекситала практически соответствуют тем, которые наблюдаются на фоне тиопентала. При этом на фоне действия метогекситала, тоже отмечается снижение внутричерепного давления. Тем не менее, нестабильность гемодинамики, глубокие расстройства кровообращения и циркуляторный шок различного генеза по-прежнему должны служить основанием для выбора другого препарата для вводной анестезии в таких ситуациях.

**Действие на печень и почки**. Гепатотоксичность метогекситала в принципе объясняется теми же факторами, что и для традиционных барбитуратов: печень является органом биотрансформации анестетика — путем диметилирования и окисления его молекулы. Поэтому тяжелое нарушение детоксикационной функции печени должно служить относительным противопоказанием для его использования, хотя при умеренно выраженных вариантах гепатопривного синдрома он может свободно использоваться для индукции анестезии. Действие метогекситала на почки не связывают с его непосредственными нефротоксичными эффектами, и, тем не менее, предосторожности, которые относят к тиопенталу натрия, могут быть соотнесены и к бриеталу.

Недостатком этого препарата является раздражающее действие на интиму мелких вен, что стало препятствием для использования бриетала у детей раннего возраста. Растворы метогекситала нельзя смешивать в одном шприце или вливать в вену через одну и ту же иглу с кислыми растворами таких необходимых анестезиологу средств как атропина сульфат, сукцинилхолина хлорид, некоторые недеполяризующие миорелаксанты. Как и другие барбитураты, бриетал необходимо с осторожностью использовать у больных с выраженной гиповолемией. Он абсолютно противопоказан пациентам с известной гиперчувствительностью к барбитуратам, а также больным с латентной или манифестной порфирией.

**Литература**

1. «Неотложная медицинская помощь», под ред. Дж. Э. Тинтиналли, Рл. Кроума, Э. Руиза, Перевод с английского д-ра мед. наук В.И. Кандрора, д. м. н. М.В. Неверовой, д-ра мед. наук А.В. Сучкова, к. м. н. А.В. Низового, Ю.Л. Амченкова; под ред. Д.м.н. В.Т. Ивашкина, Д.М.Н. П.Г. Брюсова; Москва «Медицина» 2001

2. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь: Учебное пособие / Под ред. В.Д. Малышева. — М.: Медицина.— 2000.— 464 с.: ил.— Учеб. лит. Для слушателей системы последипломного образования.— ISBN 5-225-04560-Х