Наркоз. Общие понятия. Внутривенный наркоз. Комбинированная общая анестезия.

**Общее обезболивание, или наркоз**, - состояние, характеризующееся временным выключением сознания, болевой чувствительности, рефлексов и расслаблением скелетных мышц, вызванное воздействием наркотических веществ на ЦНС.

В зависимости от путей введения наркотических веществ в организм выделяют ингаляционный и неингаляционный наркоз.

**Теории наркоза.** В настоящее время нет теории наркоза, четко определяющей механизм наркотического действия анестезирующих веществ. В хронологическом порядке основные теории могут быть представлены в следующем виде:

1. Коагуляционная теория Клода Бернара (1875).
2. Липоидная теория Мейера и Овертона (1899 – 1901).
3. Теория «удушения нервных клеток Ферворна» (1912).
4. Адсорбционная теория (пограничного напряжения) предложена Траубе (1904 – 1913) и поддержана Варбургом (1914 –1918).
5. Теория водных микрокристаллов Полинга (1961).

В последние годы широкое распространение получила мембранная теория механизма действия общих анестетиков на субклеточном молекулярном уровне. Она объясняет развитие наркоза влиянием анестетиков на механизмы поляризации и деполяризации клеточных мембран.

Наркотические средства вызывают характерные изменения во всех органах и системах. В период насыщения организма наркотическим средством отмечается определенная закономерность (стадийность) в изменении сознания, дыхания, кровообращения. В связи с этим выделяют определенные стадии, характеризующие глубину наркоза. Особенно отчетливо стадии проявляются при эфирном наркозе. В 1920 году Гведел разделил наркоз на четыре стадии. Эта классификация является основной и в настоящее время.

**Выделяют 4 стадии:** I - аналгезия, II - возбуждение, III - хирургическая стадия, подразделяющаяся на 4 уровня, и IV- пробуждение.

**Стадия аналгезии (I).** Больной в сознании, но заторможен, дремлет, на вопросы отвечает односложно. Отсутствует поверхностная болевая чувствительность, но тактильная и тепловая чувствительность сохранена. В этот период возможно выполнение кратковременных вмешательств (вскрытие флегмон, гнойников, диагностические исследования). Стадия кратковременная, длится 3-4 мин.

**Стадия возбуждения (II).** В этой стадии происходит торможение центров коры большого мозга, в то время как подкорковые центры находятся в состоянии возбуждения: сознание отсутствует, выражено двигательное и речевое возбуждение. Больные кричат, пытаются встать с операционного стола. Кожные покровы гиперемированы, пульс частый, артериальное давление повышено. Зрачок широкий, но реагирует на свет, отмечается слезотечение. Часто появляются кашель, усиление бронхиальной секреции, возможна рвота. Хирургические манипуляции на фоне возбуждения проводить нельзя. В этот период необходимо продолжать насыщение организма наркотическим средством для углубления наркоза. Длительность стадии зависит от состояния боль­ного, опыта анестезиолога. Возбуждение обычно длится 7-15 мин.

**Хирургическая стадия (III).** С наступлением этой стадии наркоза больной успокаивается, дыхание становится ровным, частота пульса и артериальное давление приближаются к исход­ному уровню. В этот период возможно проведение оперативных вмешательств. В зависимости от глубины наркоза различают 4 уровня III стадии наркоза.

**Первый уровень(III,1):**больной спокоен, дыхание ровное, артериальное давление и пульс достигают исходных величии. Зрачок начинает сужаться, реакция на свет сохранена. Отмечается плавное движение глазных яблок, эксцентричное их распо­ложение. Сохраняются роговичный и глоточно-гортанный рефлексы. Мышечный тонус сохранен, поэтому проведение полостных операций затруднено.

**Второй уровень (III,2):** движение глазных яблок прекращается, они располагаются в центральном положении. Зрачки начинают постепенно расширяться, реакция зрачка на свет ослабевает. Роговичный и глоточно-гортанный рефлексы ослабевают и к концу второго уровня исчезают. Дыхание спокойное, ровное. Артериальное давление и пульс нормальные. Начинается понижение мышечного тонуса, что позволяет осуществлять брюшно-полостные операции. Обычно наркоз проводят на уровне III,1- III,2.

**Третий уровень (III,3)** - это уровень глубокого наркоза. Зрачки расширены, реагируют только на сильный световой раздражитель, роговичный рефлекс отсутствует. В этот период наступает полное расслабление скелетных мышц, включая межреберные. Дыхание становится поверхностным, диафрагмальным. В результате расслабления мышц нижней челюсти последняя может отвисать, в таких случаях корень языка западает и закрывает вход в гортань, что приводит к остановке дыхания. Для предупреждения этого осложнения необходимо вывести нижнюю челюсть вперед и поддерживать ее в таком положении. Пульс на этом уровне учащен, малого наполнения. Артериальное давление снижается. Необходимо знать, что проведение наркоза на этом уровне опасно для жизни больного.

**Четвертый уровень (III,4):** максимальное расширение зрачка без реакции его на свет, роговица тусклая, сухая. Дыха­ние поверхностное, осуществляется за счет движений диафрагмы вследствие наступившего паралича межреберных мышц. Пульс нитевидный, частый, артериальное давление низкое или совсем не определяется. Углублять наркоз до четвертого уровня опасно для жизни больного, так как может наступить остановка дыхания и кровообращения.

**Агональная стадия (IV):** является следствием чрезмерного углубления наркоза и может привести к необратимым изменениям в клетках ЦНС, если ее длительность превышает 3 – 5 минут. Зрачки предельно расширены, без реакции на свет. Роговичный рефлекс отсутствует, роговица сухая и тусклая. Легочная вентиляция резко снижена, дыхание поверхностное, диафрагмальное. Скелетная мускулатура парализована. Артериальное давление резко падает. Пульс частый и слабый, нередко совсем не определяется.

 Выведение из наркоза, которое Жоров И.С. определяет как стадию пробуждения, начинается с момента прекращения подачи анестетика. Концентрация анестезирующего средства в крови уменьшается, больной в обратном порядке проходит, все стадии наркоза и наступает пробуждение.

**Подготовка больного к наркозу.**

Анестезиолог принимает непосредственное участие в подготовке больного к наркозу и операции. Больного осматривают перед операцией, при этом не только обращают внимание на основное заболевание, по поводу которого предстоит операция, но и подробно выясняют наличие сопутствующих заболеваний. Если больной оперируется в плановом порядке. то при необходимости проводят лечение сопутствующих заболеваний, санацию полости рта. Врач выясняет и оценивает психическое состояние больного, выясняет аллергологический анамнез, уточняет, переносил ли больной в прошлом операции и наркозы. Обращает внимание на форму лица, грудной клетки, строение шеи, выраженность подкожной жировой клетчатки. Все это необходимо, чтобы правильно выбрать метод обезболивания и наркотический препарат.

Важным правилом подготовки больного к наркозу является очищение желудочно-кишечного тракта (промывание желудка, очистительные клизмы).

Для подавления психоэмоциональной реакции и угнетения функции блуждающего нерва перед операцией больному проводят специальную медикаментозную подготовку - **премедик****ацию**. Цель премедикации - снятие психического напряжения, седативный эффект, предупреждение нежелательных нейровегетативных реакций, уменьшение саливации, бронхиальной секреции, а также усиление анестетических и анальгетических свойств наркотических веществ. Достигается это применением комплекса фармакологических препаратов. В частности, для психического успокоения эффективны транквилизаторы, барбитураты, нейролептики и др. Усиление активности блуждающих нервов, а также уменьшение секреции слизистых оболочек трахеобронхиального дерева и слюнных желез можно получить с помощью атропина, метацина или скополамина. Широко применяются антигистаминные препараты, которые обладают дополнительным седативным действием.

Премедикация чаще всего состоит из двух этапов. Вечером, накануне операции, назначают внутрь снотворные средства в сочетании с транквилизаторами и антигистаминными препаратами. Особо возбудимым больным эти препараты повторяют за 2 часа до операции. Кроме того, обычно всем больным за 30-40 минут до операции вводят антихолинергические средства и анальгетики. Если в план анестезии не включены холинэргические препараты, то назначением атропина перед операцией можно пренебречь, однако, у анестезиолога всегда должна быть возможность его введения во время анестезии. Необходимо помнить что, если планируется использование во время анестезии холинэргических препаратов (сукцинилхолин, фторотан) или инструментальное раздражение дыхательных путей (интубация трахеи, бронхоскопия), то имеется риск возникновения брадикардии с возможной последующей гипотензией и развитием более серьезных нарушений сердечного ритма. В этом случае, назначение в премедикацию антихолинергических препаратов (атропин, метацин, гликопирролат, гиосцин) для блокады вагальных рефлексов, является обязательным.

Обычно средства премедикации при плановых операциях вводят внутримышечно, перорально или ректально. Внутривенный путь введения нецелесообразен, т.к. при этом продолжительность действия препаратов меньше, а побочные эффекты более выражены. Только при неотложных оперативных вмешательствах и особых показаниях их вводят внутривенно.

**М – холиноблокаторы.**

**Атропин.** Для премедикации атропин вводят в/м или в/в в дозе 0,01 мг/кг. Антихолинергические свойства атропина позволяют эффективно блокировать вагальные рефлексы и снизить секрецию бронхиального дерева.

В экстренных случаях, при отсутствии венозного доступа, стандартная доза атропина, разведенная в 1 мл физиологического раствора, обеспечивает достижение быстрого эффекта при внутритрахеальном введении.

У детей атропин используется в тех же дозах. Для избежания отрицательного психо-эмоционального влияния на ребенка внутримышечной инъекции, атропин в дозе 0,02 мг/кг может быть дан per os за 90 минут до индукции. В комбинации с барбитуратами атропин можно ввести и per rectum при использовании данного метода вводного наркоза.

Необходимо помнить, что время начала действия атропина у детей первого года жизни при брадикардии более длительное, и им, для достижения быстрого положительного хронотропного эффекта, атропин необходимо вводить как можно раньше.

Противопоказаний для использования атропина мало. К ним можно отнести заболевания сердца, сопровождающиеся стойкой тахикардией, индивидуальную непереносимость, что бывает достаточно редко, а так же глаукому.

**Метацин.** На периферические холинорецепторы метацин действует сильнее, чем атропин, а так же более активен по влиянию на бронхиальную мускулатуру, сильнее подавляет секрецию слюнных и бронхиальных желез.

Сравнительно с атропином метацин более удобен для применения, т.к., обладая меньшим мидриатическим эффектом, он даёт возможность следить в процессе операции за изменениями в диаметре зрачка. Для премедикации метацин предпочтителен так же потому, что учащение сердцебиения выражено меньше, а по бронхолитическому действию он значительно превосходит атропин.

Метацин примененяется для премедикации при операциях кесарева сечения. Применение препарата уменьшает амплитуду, продолжительность и частоту сокращений матки.

**Скополамин** (гиосцин). По влиянию на периферические холинорецепторы близок к атропину. Вызывает седативный эффект: уменьшает двигательную активность, может оказать снотворное действие.

Необходимо учитывать весьма широкое различие в индивидуальной чувствительности к скополамину: относительно часто обычные дозы вызывают не успокоение, а возбуждение, галлюцинации и другие побочные явления.

Противопоказания те же, что при назначении атропина.

**Гликопирролат.** Гликопирролат назначают в дозах, составляющих половину от дозы атропина. Для премедикации вводят 0,005-0,01 мг/кг, обычная доза доля взрослых равна 0,2-0,3 мг. Гликопирролат для инъекций выпускают в виде раствора, содержащего 0,2 мг/мл (0,02%).

Из всех м-холиноблокаторов гликопирролат является самым мощным ингибитором секреции слюнных желёз и желёз слизистой оболочки дыхательных путей. Тахикардия возникает при введении препарата в/в, но не в/м. Гликопирролат имеет большую продолжительность действия, чем атропин(2-4 часа после в/м введения и 30 минут после в/в инъекции).

**Наркотические анальгетики.** В последнее время отношение к использованию наркотических анальгетиков в премедикацию несколько изменилось. От применения этих препаратов стали отказываться, если целью является достижение седативного эффекта. Это связано с тем, что при применении опиатов седативный эффект и эйфория возникает лишь у части больных. Зато у других возможно возникновение нежелательной дисфории, тошноты, рвоты, гипотензии или угнетения дыхания в той или иной степени. Поэтому опиоиды включают в премедикацию в случае, когда их применение может быть полезным. В первую очередь это относится к больным с выраженным болевым синдромом. Кроме того, использование опиатов позволяет усилить потенцирующий эффект премедикации.

**Антигистаминные препараты.**

Применяются в премедикации с целью предупреждения гистаминовых эффектов в ответ на стрессовую ситуацию. Особенно это касается больных с отягощенным аллергоанамнезом (бронхиальная астма, атопический дерматит и т.д.). Из препаратов, используемых в анестезиологии, значительным гистаминвысвобождающим действием обладают, например, некоторые мышечные релаксанты (d-тубокурарин, атракуриум, мивакуриум гидрохлорид и др.), морфин, йодсодержащие рентгенконтрастные препараты, крупномолекулярные соединения (полиглюкин и др.). Для премедикации используются также благодаря седативным, снотворным, центральным и периферическим холинолитическим и противовоспалительным свойствам.

**Димедрол** - обладает выраженным антигистаминным действием, седативным и снотворным эффектами. Как компонент премедикации используется 1% р-р в дозе 0,1-0,5 мг/кг внутривенно и внутримышечно.

**Супрастин** - производное этилендиамина, обладает выраженной антигистаминной а также, периферической антихолинергической активностью, седативный эффект менее выражен. Дозы - 2% р-р- 0,3-0,5 мг/кг внутривенно и внутримышечно.

**Тавегил** - по сравнению с димедролом имеет более выраженный и длительный антигистаминный эффект, обладает умеренным седативным действием. Дозы- 0,2 % р-р - 0,03-0,05 мг/кг внутримышечно и внутривенно.

**Снотворные средства.**

**Фенобарбитал** (люминал, седонал, адонал). Барбитурат длительного действия 6-8 часов. Оказывает в зависимости от дозы седативное или снотворное действие, противосудорожное действие. В анестезиологической практике фенобарбитал назначают как снотворное средство накануне операции на ночь в дозе 0,1-0,2 г внутрь, у детей разовая доза 0,005-0,01 г/кг.

**Транквилизаторы.**

**Дроперидол.** Нейролептик из группы бутирофенонов. Нейровегетативное торможение, вызываемое дроперидолом, продолжается 3-24 часа. Препарат оказывает также выраженное противорвотное действие. С целью премедикации используют в дозе 0,05-0,1мг/кг в/в, в/м. Стандартные дозы дроперидола (без сочетания с другими препаратами) не вызывают депрессии дыхания: наоборот препарат стимулирует реакцию системы дыхания на гипоксию. Хотя после премедикации дроперидолом больные кажутся спокойными и безучастными, на самом деле они могут испытывать чувство тревоги и страха. Поэтому премедикацию нельзя ограничивать введением одного дроперидола.

**Диазепам** (валиум, седуксен, сибазон, реланиум). Относится к группе бензодиазепинов. Доза для премедикации 0,2-0,5 мг/кг. Оказывает минимальное влияние на сердечно-сосудистую систему и дыхание, обладает выраженным седативным, анксиолитическим и противосудорожным эффектами. Однако в сочетании с другими депрессантами или опиоидами может угнетать дыхательный центр. Является одним из наиболее часто используемым средством для премедикации у детей. Назначается за 30 минут до операции в дозе 0,1-0,3 мг/кг внутримышечно, 0,1-0,25 мг/кг перорально, 0.075 мг/кг - ректально. Как вариант премедикации на столе, возможно внутривенное введение непосредственно перед операцией в дозе 0,1-0,15 мг/кг вместе с атропином.

**Мидазолам** (дормикум, флормидал). Мидазолам водорастворимый бензодиазепин с более быстрым началом и менее коротким периодом действия, чем диазепам. Для премедикации применяется в дозе 0,05-0,15 мг/кг. После в/м введения концентрация в плазме достигает пика через 30 минут. Мидазолам является широко используемым в педиатрической анестезиологии препаратом. Его использование позволяет быстро и эффективно успокоить ребенка и предотвратить психоэмоциональный стресс, связанный с отрывом от родителей. Пероральное назначение мидазолама в дозе 0,5-0,75 мг/кг (с вишневым сиропом) обеспечивает седацию и снимает тревожное состояние к 20-30 минуте. По истечении этого времени эффективность начинает снижаться и уже через 1 час его действие заканчивается. Внутривенная доза для премедикации составляет 0,02-0,06 мг/кг, внутримышечно- 0,06-0,08 мг/кг. Возможно комбинированное введение мидазолама - в дозе 0,1 мг/кг внутривенно или внутримышечно и 0,3 мг/кг ректально. Более высокие дозы мидазолама могут вызвать дыхательную депрессию.

**Рогипнол** (флунитразепам). Производное бензодиазепина с седативным, снотворным и противосудорожным действием. Вводится внутримышечно в дозе 0,03 мг/кг, внутривенно- 0,015- 0,03 мг/кг.

**Некоторые особенности:**

а) диазепам можно вводить ректально, в дозе - 0.075 мг/кг.
б) мидазолам перорально (с вишневым сиропом) в дозе 0.5-0.75  мг/кг или ректально в дозе 0.75 - 0.1 мг/кг можно дать за 30 минут до индукции.

**Для профилактики аспирации:**

 -церукал - 0.15 мг/ кг в/в;
 - циметидин - 3 мг/кг в/м.

**Для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты:**

 - дроперидол в дозе 0.075 мг/кг в/в, лучше до индукции;
 - лоразепам 0.01 мг/кг, лучше до индукции.

**Внутривенный наркоз**

Преимуществами внутривенной общей анестезии являются быстрое введение в наркоз, отсутствие возбуждения, приятное для больного засыпание. Однако наркотические препараты для внутри­венного введения создают кратковременную анестезию, что не дает возможности использовать их в чистом виде для длительных оперативных вмешательств.

**Производные** **барбитуровой кислоты** - **тио****пента****л-на****трий** и **гекс****енал** - вызывают быстрое наступление наркотического сна, стадия возбуждения отсутствует, пробуждение быстрое. Клиническая картина наркоза тиопентал-натрием и гексеналом идентична. Гексенал оказывает меньшее угнетение дыхания.

Используют свежеприготовленные растворы барбитуратов. Для этого содержимое флакона (1 г препарата) перед началом наркоза растворяют в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия (1% раствор)*.* Пунктируют вену, и раствор медленно вводят со скоростью 1 мл за 10-15 с. После введения 3-5 мл раствора в течение 30 с определяют чувствительность больного к барбитуратам, затем введение препарата продолжают до хи­рургической стадии наркоза. Длительность наркоза - 10-15 мин от момента наступления наркотического сна после однократного введения препарата. Продолжительность наркоза обеспечивается фракционным введением по 100-200 мг препарата. Общая доза препарата не должна превышать 1000 мг. В процессе введения препарата медицинская сестра следит за пульсом, артериальным давлением и дыханием. Анестезиолог осуществляет контроль за состоянием зрачка, движением глазных яблок, наличием роговичного рефлекса для определения уровня анестезии. 

Наркозу барбитуратами, особенно тиопеитал-натрием, свойственно угнетение дыхания, в связи, с чем необходимо наличие дыхательного аппарата. При появлении апноэ нужно с помощью маски дыхательного аппарата начать искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Быстрое введение тиопентал-натрия может привести к снижению артериального давления, угнетению сердечной дея­тельности. В этом случае необходимо прекратить введение препарата. В хирургической практике наркоз барбитуратами используется для кратковременных операций длительностью 10-20 мин (вскрытие абсцессов, флегмон, вправление вывихов, репозиция костных обломков). Барбитураты используются также для вводного наркоза.

**Виадрил** (предион для инъекций) применяют в дозе 15 мг/кг, общая доза в среднем 1000 мг. Виадрил чаще используют в небольших дозах вместе с закисью азота. В больших дозировках препарат может привести к гипотензии. Применение препарата осложняется развитием флебитов и тромбофлебитов. Для их предупреждения препарат рекомендуется вводить медленно в центральную вену в виде 2,5%, раствора. Виадрил используют для вводного наркоза, для проведения эндоскопических исследований.

**Пропанидид** (эпонтол, сомбревин) выпускается в ампулах по 10 мл 5% раствора. Доза препарата 7-10 мг/кг, вводят внутривенно, быстро (вся доза500 мг за 30 с). Сон наступает сразу - «на конце иглы». Продолжительность наркозного сна 5-6 мин. Пробуждение быстрое, спокойное. Применение пропанидида вызывает гипервентиляцию, которая появляется сразу после потери сознания. Иногда может возникнуть апноэ. В этом случаенеобходимо проводить ИВЛ с помощью дыхательного аппарата. Недостатком является возможность развития гипоксии на фоне введения препарата. Обязателен контроль артериального давления и пульса. Препарат используют для вводного наркоза, в амбулаторной хирургической практике для проведения малых операций.

**Оксибути****рат нат****рия** Гамма-оксибутират является нормальным компонентом метаболизма млекопитающих. Его можно обнаружить в любой клетке человеческого тела, где он играет роль нутриента (питательного продукта). В головном мозге наибольшие концентрации ГОМК обнаружены в гипоталамусе и в базальных ганглиях [Gallimberti, 1989]. В больших концентрациях также присутствует в почках, сердце, скелетных мышцах. Считается нейротрансмиттером, хотя не вполне удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым этому классу веществ. Является предшественником гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), но непосредственно на ее рецепторы не воздействует.

Впервые ГОМК был выделен в 1874 г. Методика синтеза была опубликована в 1929 г. Это вещество не вызывало у исследователей особого интереса, пока А.Лабори не занялся изучением его биологической роли.

Лабори обнаружил, что ГОМК свойственен ряд эффектов, нехарактерных для ГАМК. В течение многих лет проводились интенсивные исследования ГОМК. В Европе этот препарат интенсивно используется как общий анестетик, а также для лечения нарколепсии (дневной сонливости), в родовспоможении (усиливает схватки, способствует расширению шейки), для лечения алкоголизма и абстинентного синдрома, а также в различных других целях.

ФАРМАКОЛОГИЯ ГОМК

ГОМК временно угнетает выделение дофамина клетками головного мозга. Это может приводить к увеличению запасов дофамина и последующий усиленный выброс этого вещества, когда действие ГОМК проходит. Этим может объясняться феномен ночного пробуждения, типичный для больших доз ГОМКа, а также отличное самочувствие, беззаботность и возбужденность на следующий день после приема.

ГОМК также стимулирует выделение гормона роста (соматотропного гормона, СТГ). В одном методологически корректном исследовании японскими специалистами было обнаружено 9- и 16-кратное увеличение концентрации СТГ в сыворотке у шести здоровых мужчин в возрасте 25-40 лет через 30 и 60 минут, соответственно, после внутривенного введения ГОМК в количестве 2,5 г. [Takahara, 1977]. Через 120 минут после инъекции уровень СТГ оставался повышенным в 7 раз по сравнению с исходным. Механизм эффекта до сих пор не изучен. Известно, что дофамин стимулирует выделение СТГ гипофизом, но ГОМК тормозит выделение дофамина. Это позволяет предположить, что влияние ГОМК на уровень СТГ опосредуется через какие-то иные механизмы.

Уровень пролактина в сыворотке возрастает в 5 раз от исходного значения в среднем через 60 минут после приема препарата[Takahara, 1977]. В отличие от СТГ, этот эффект полностью опосредуется через торможение выделения дофамина, как и эффекты нейролептиков. Хотя пролактин в некоторых отношениях является антагонистом СТГ, 16-кратное возрастание уровня последнего преодолевает это противодействие.

ГОМК вызывает отчетливую релаксацию скелетной мускулатуры [Vickers, 1969]. Во Франции и Италии он применяется в акушерстве. ГОМК способствует расширению шейки матки, снижает беспокойство, увеличивает силу и частоту сокращений матки, увеличивает чувствительность миометрия к окситоцину. Он не угнетает дыхание у новорожденных, и даже оказывает антигипоксический эффект, особенно при обвитии пуповиной.

ГОМК полностью метаболизируется в организме до воды и углекислого газа, не оставляя после себя токсичных метаболитов. Метаболизм настолько эффективен, что через 4-5 часов после инъекции препарат уже не обнаруживается в крови, и может быть выявлен только в моче.

ГОМК активизирует метаболический путь, известный как "пентозный шунт", который играет огромную роль в процессах синтеза белков. Активизация этого пути дает также протеин-сберегающий эффект, тормозя распад белков организма.

Большие (анестетические) дозы ГОМК вызывают некоторое повышение уровня сахара в крови и значительное понижение уровня холестерина. Дыхание становится более редким, но глубоким. Артериальное давление может несколько понизиться или повыситься, или остаться на прежнем уровне. Возможно появление умеренной брадикардии.

ГОМК когда-то называли "почти идеальным снотворным". В средних дозах он вызывает релаксацию и успокоение, которые создают отличные условия для естественного засыпания, а в больших дозах является снотворным.

Недостатком многих снотворных является нарушение структуры цикла сна, что препятствует полноценному восстановлению сил. Самым, пожалуй, выдающимся свойством сна, индуцированного ГОМК, является его полная идентичность естественному сну. Сохраняется способность реагировать на болевые стимулы. Это ограничивает ценность ГОМК в операционной. Во время сна, вызванного ГОМК, возрастает уровень СТГ в крови. Также, в отличие от действия прочих снотворных, ГОМК не уменьшает потребность организма в кислороде[Laborit, 1964].

Основной недостаток оксибутирата как снотворного - короткая продолжительность действия, обычно составляющая около 3 ч. На фоне действия препарата сон оказывается глубоким и полноценным, но после прохождения действия препарата возможно преждевременное пробуждение, причем этот феномен становится более отчетливым при увеличении дозы.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

* начало действия: через 10 - 20 мин после перорального приема
* длительность действия: 1 - 3 часа
* остаточные эффекты: 2 - 4 часа
* пиковая концентрация в плазме: через 20 - 60 мин после перорального приема
* клиренс: 14 мл/мин/кг
* Т1/2: 20 мин.

Действие препарата усиливается при приеме натощак.

ЗАВИСИМОСТЬ "ДОЗА-ЭФФЕКТ"

Малые дозы: эффекты подобны легкому алкогольному опьянению. Легкая расслабленность, повышенная общительность, снижение точности движений, легкое головокружение. Вождение автомобиля или работа с опасными механизмами не рекомендуется.

Средние дозы: усиливается релаксация, появляется неустойчивость психики. Некоторые отмечают повышенную чувствительность к музыке, тягу к танцам. Улучшается настроение. Появляется некоторая сбивчивость речи, неадекватность, дурашливость. Иногда возникает тошнота. Во многих случаях отмечается гиперсексуальность: повышенная чувствительность к прикосновениям, у мужчин - усиление эрекции, усиливается оргазм.

Высокие дозы вызывают сон. При сохраненном сознании - нарушение равновесия, слабость, разбитость.

 Передозировка возникает очень легко. Например, дополнительная четверть грамма - и эйфория сменяется чувством тошноты и рвотой. Эта проблема является, пожалуй, основной при внебольничном применении препарата. При сочетании ГОМК с другими психотропными препаратами ситуация может стать неуправляемой. Например, сочетание ГОМК+алкоголь вызывает рвоту и потерю сознания.

**Кета****ми****н** (Калипсол, Кетажест, Кеталар, Kalipsol, Кеtаject, Кеtаlаr, Кеtaminе, Кеtапеst, Кеtо1аr, Vеtаlаr). Является средством, оказывающим при внутривенном и внутримышечном введении общее анестезирующее и анальгезирующее действие. Особенность анестезирующего действия кетамина - быстрый и непродолжительный эффект с сохранением при наркотических дозах самостоятельного адекватного дыхания. Общая анестезия, вызываемая кетамином, получила название диссоциативной, так как действие препарата связано преимущественно с угнетающим влиянием на ассоциативную зону и подкорковые образования таламуса. В организме кетамин метаболизируется путем деметилирования. Основная часть продуктов биотрансформации выделяется в течение 2 ч с мочой, но незначительное количество метаболитов может оставаться в организме несколько дней. Кумуляции при многократном введении препарата не отмечается. Расчетная доза препарата 2-5 мг/кг.

Препарат больше снижает соматическую, болевую чувствительность и меньше - висцеральную болевую чувствительность, что следует учитывать при полостных операциях. Кетамин применяют для мононаркоза и комбинированного наркоза, особенно у больных с низким АД, или при необходимости сохранения самостоятельного дыхания, или для проведения ИВЛ дыхательными смесями, не содержащими закиси азота.

Кетамин можно применять в сочетании с нейролептиками (дроперидол и др.) и анальгетиками (фентанил, промедол, депидолор и др.) В этих случаях дозу кетамина уменьшают. При применении кетамина необходимо учитывать особенности его общего действия на организм. Препарат обычно вызывает повышение АД (на 20 - 30%) и учащение сердечных сокращений с увеличением минутного объема сердца; периферическое сосудистое сопротивление понижается. Стимуляция сердечной деятельности может быть уменьшена применением диазепама (сибазона). Обычно кетамин не угнетает дыхания, не вызывает ларинго - и бронхоспазма, не угнетает рефлексов с верхних дыхательных путей: тошноты и рвоты, как правило, не возникает. При быстром внутривенном введении возможно угнетение дыхания. Для уменьшения саливации вводят раствор атропина или метацина. Применение кетамина может сопровождаться непроизвольными движениями, гипертонусом, галлюцинаторными явлениями. Эти эффекты предупреждаются или снимаются введением транквилизаторов, а также дроперидола. При внутривенном введении раствора кетамина иногда возможны боль и покраснение кожи по ходу вены, при пробуждении - психомоторное возбуждение и относительно продолжительная дезориентация. Кетамин противопоказан больным с нарушениями мозгового кровообращения (в том числе с такими нарушениями в анамнезе), при выраженной гипертензии, эклампсии при тяжелой декомпенсации кровообращения, эпилепсии и других заболеваниях, сопровождающихся судорожной готовностью. Следует соблюдать осторожность при операциях на гортани (необходимо применение миорелаксантов). Нельзя смешивать растворы кетамина с барбитуратами (выпадает осадок).

**Комбинированная общая анестезия.**

Комбинированной называют анестезию, достигнутую одновременным или последовательным использованием комбинации различных препаратов: общих анестетиков, транквилизаторов, анальгетиков, мышечных релаксантов. Это позволяет значительно уменьшить концентрацию анестетиков и их токсическое действие на организм.

**Нейролептанальгезия** (НЛА) является одним из видов комбинированного обезболивания, при котором с помощью сочетания нейролептических средств и наркотических анальгетиков достигается особое состояние организма – нейролепсия. Она проявляется снижением психической и двигательной активности, состоянием безразличия, вплоть до кататононии и каталепсии, потерей чувствительности без выключения сознания. Такое состояние обусловлено селективным воздействием препаратов, применяемых для НЛА, на таламус, гипоталамус и ретикулярную формацию. Чаще всего используется сочетание нейролептика дроперидола (дегидробензперидола) и анальгетика фентанила.

**Атаральгезия.** В последние годы в анестезиологической практике нашло применение сочетание транквилизатора диазепема с наркотическими анальгетиками (фентанилом, пентазоцином). Такое обезболивание получило название атаральгезии. По своему влиянию на организм этот метод имеет много общего с НЛА. В связи с тем, что диазепам меньше, чем дроперидол, снижает АД, гипотензия при атаральгезии наблюдается реже.