

**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:

**«Ингаляционная общая анестезия
и средства наркоза»**

Выполнила: ординатор 1 года
кафедры Анестезиологии и реаниматологии ИПО
Залевская Д.К.

Красноярск
2020

План реферата:

- 1) Свойства ингаляционных анестетиков
- 2) Способы наркотизации
- 3) Минимальная альвеолярная концентрация
- 4) Виды ингаляционных анестетиков
- 5) Фармакокинетика ингаляционных анестетиков
- 6) Факторы, влияющие на элиминацию анестетика
- 7) Факторы, влияющие на фракционную концентрацию анестетика в артериальной крови (F_a)
- 8) Список литературы

Введение

Ингаляционная анестезия - наиболее распространенный вид общей анестезии, которая достигается введением в организм летучих или газообразных наркотических веществ через дыхательные пути.

Свойства ингаляционных анестетиков

Ингаляционные анестетики по физическим свойствам во многом сходны с инертными газами. Они поступают в организм анестезируемого и выделяются из него через дыхательные пути. Задерживается в организме и подвергается метаболическим превращениям только незначительная их часть. Насыщение организма ингаляционными анестетиками и их элиминация происходят тоже по законам, свойственным инертным газам, их распределение в тканях организма и последующее выведение происходят согласно законам диффузии.

Чем больше поток свежего газа, меньше объем дыхательного контура и ниже абсорбция, тем точнее концентрация анестетика во вдыхаемой смеси соответствует концентрации, установленной на испарителе. Клинически это соответствие выражается в быстрой индукции анестезии и в быстром пробуждении больного после ее завершения.

Следующим барьером на пути ингаляционного анестетика к головному мозгу являются факторы, которые влияют на фракционную альвеолярную концентрацию анестетика (FA): поглощение анестетика кровью, вентиляция, эффект концентрации и эффект второго газа.

Во время индукции анестетик поглощается кровью легочных сосудов, поэтому фракционная альвеолярная концентрация анестетика всегда ниже его фракционной концентрации во вдыхаемой смеси ($FA/Fi < 1,0$). Чем быстрее анестетик поглощается кровью, тем медленнее возрастает фракционная альвеолярная концентрация и ниже отношение FA/Fi . Концентрация газа прямо пропорциональна его парциальному давлению, поэтому альвеолярное парциальное давление такого анестетика тоже будет возрастать медленно.

Альвеолярное парциальное давление - важный параметр, от него зависит парциальное давление анестетика в крови и, в конечном счете, в головном мозге. На скорость поступления анестетика из альвеол в кровь влияют три фактора: растворимость анестетика в крови, альвеолярный кровоток, разница парциальных давлений альвеолярного газа и венозной крови.

Более важное влияние оказывает растворимость анестетика в крови - так называемый коэффициент растворимости Освальда. Как видно из таблицы 1, растворимость ингаляционных анестетиков или низкая (десфлюран, севофлюран, закись азота), или высокая (галотан, изофлюран, энфлюран). Низко-растворимые анестетики (закись азота) поглощаются кровью значительно медленнее, чем высоко-растворимые (галотан). Следовательно, фракционная альвеолярная концентрация галотана возрастает медленнее, а индукция анестезии занимает больше времени, чем при использовании закиси азота. Поэтому при использовании высоко-растворимых анестетиков при введении в анестезию используют концентрации заведомо большие, чем требуется для развития состояния анестезии, а по достижении необходимой глубины снижают вдыхаемую концентрацию. Этого не требуется для низко-растворимых анестетиков.

Таблица 1. Коэффициенты распределения ингаляционных анестетиков при 37 °C

Анестетик	Кровь/газ	Мозг/кровь	Мышцы/кровь	Жир/кровь
Закись азота	0,47	1,1	1,2	2,3
Галотан	2,4	2,9	3,5	60
Энфлюран	1,9	1,5	1,7	36
Изофлюран	1,4	2,6	4,0	45
Десфлюран	0,42	1,3	2,0	27
Севофлюран	0,59	1,7	3,1	48

Каждый коэффициент представляет собой отношение концентраций анестетика в двух фазах в состоянии равновесия (одинаковым парциальным давлением). Например, для закиси азота коэффициент распределения кровь/газ при 37°C составляет 0,47. Это значит, что в состоянии равновесия 1 мл крови содержит 0,47 от того количества закиси азота, которое находится в 1 мл альвеолярного газа, несмотря на одинаковое парциальное давление. Другими словами, емкость крови для закиси азота составляет 47% от емкости газа. Растворимость галотана в крови значительно выше - 2,4. Таким образом, для достижения равновесия в крови должно раствориться почти в 5 раз больше галотана, чем закиси азота. Чем больше коэффициент кровь/газ, тем выше растворимость анестетика, тем больше его поглощается кровью в легких. Вследствие высокой растворимости анестетика альвеолярное парциальное давление растет медленно, и индукция занимает много времени.

Так как коэффициент распределения жир/кровь у всех анестетиков >1 , то неудивительно, что растворимость анестетика в крови повышается на фоне физиологической гиперлипидемии после приема пищи и снижается при анемии.

Второй фактор, влияющий на скорость поступления анестетика из альвеол в кровь, - это альвеолярный кровоток, который (при отсутствии патологического шунта) равен сердечному выбросу. Если сердечный выброс увеличивается, то скорость поступления анестетика в кровь возрастает, темп увеличения альвеолярного парциального давления замедляется, и индукция анестезии длится дольше. Для анестетиков с низкой растворимостью в крови изменения сердечного выброса играют незначительную роль, потому что их поступление не зависит от альвеолярного кровотока. Низкий сердечный выброс увеличивает риск передозировки анестетиков с высокой растворимостью в крови, потому что при этом фракционная альвеолярная концентрация возрастает значительно быстрее.

Третий фактор, который влияет на скорость поступления анестетика из альвеол в кровь, - это разница между парциальным давлением анестетика в альвеолярном

газе и парциальным давлением в венозной крови. Этот градиент зависит от поглощения анестетика различными тканями. Перенос анестетиков из крови к тканям зависит от трех факторов: растворимости анестетика в ткани (коэффициент распределения кровь/ткань), тканевого кровотока, разницы между парциальным давлением в артериальной крови и таковым в ткани.

В зависимости от кровотока и растворимости анестетиков все ткани можно разделить на 4 группы: хорошо васкуляризированные ткани, мышцы, жир, слабо васкуляризированные ткани.

При поступлении анестетика в кровь, снижение альвеолярного парциального давления может быть компенсировано вентиляцией. Иными словами, при увеличении вентиляции анестетик поступает непрерывно, компенсируя поглощение легочным кровотоком, что поддерживает фракционную альвеолярную концентрацию на необходимом уровне. Влияние гипервентиляции на быстрый подъем F_A / F_i особенно наглядно проявляется при использовании анестетиков с высокой растворимостью, потому что они поглощаются кровью в значительной степени.

Снижение альвеолярного парциального давления анестетика при поступлении в кровь может быть компенсировано увеличением фракционной концентрации анестетика во вдыхаемой смеси. Интересно, что увеличение фракционной концентрации анестетика во вдыхаемой смеси, не только увеличивает фракционную альвеолярную концентрацию, но также быстро повышает F_A / F_i . Это явление получило название эффекта концентрации.

Эффект концентрации имеет наибольшее значение при использовании закиси азота, потому что ее, в отличие от других ингаляционных анестетиков, можно применять в очень высоких концентрациях.

Если на фоне высокой концентрации закиси азота вводить другой ингаляционный анестетик, то увеличится (благодаря тому же механизму) поступление в легочный кровоток обоих анестетиков. Влияние концентрации одного газа на концентрацию другого получило название эффекта второго газа.

В норме парциальное давление анестетика в альвеолах и в артериальной крови после достижения равновесия становится одинаковым. Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений приводит к появлению значительного альвеоло-артериального градиента: парциальное давление анестетика в альвеолах увеличивается (особенно при использовании высоко растворимых анестетиков), в артериальной крови - снижается (особенно при использовании низко растворимых анестетиков).

Таким образом, ошибочная интубация бронха или внутрисердечный шунт замедляет индукцию анестезии закистью азота в большей степени, чем при использовании галотана.

Пробуждение после анестезии зависит от снижения концентрации анестетика в ткани головного мозга. Скорость, с которой ингаляционные анестетики абсорбируются и выводятся, определяется коэффициентом распределения газ/кровь; чем меньше растворимость, тем быстрее поглощение и выделение. Диффузия анестетиков через кожу незначительна.

Основной путь выделения всех ингаляционных анестетиков - в неизмененном виде через легкие. Однако частично они подвергаются биотрансформации в печени (15% галотана, 2% энфлюрана и только 0,2% изофлюрана).

Многие факторы, ускоряющие индукцию анестезии, убаыстряют также и пробуждение:

- удаление выдыхаемой смеси,
- высокий поток свежего газа,
- небольшой объем дыхательного контура,
- незначительная абсорбция анестетика в дыхательном контуре и наркозном аппарате,
- низкая растворимость анестетика,
- высокая альвеолярная вентиляция.

Элиминация закиси азота происходит так быстро, что альвеолярная концентрация кислорода и углекислого газа снижается. Возникает диффузионная гипоксия, которую можно предотвратить ингаляцией 100% кислорода в течение 5-10 мин после отключения подачи закиси азота.

Способы наркотизации

При осуществлении ингаляционной анестезии необходимо обязательное соблюдение трех основных условий: а) правильное дозирование анестетика; б) поддержание достаточной концентрации O_2 во вдыхаемой смеси; в) адекватное выведение из организма углекислоты.

Анестетик может быть подведен к дыхательным путям через маску, воздуховод (назофарингеальный метод), ларингеальную маску или эндотрахеальную трубку. При этом может быть использован один из четырех контуров дыхания: 1) открытый, при котором анестетик поступает в легкие вместе с воздухом, вдыхаемым из атмосферы, и выводится при выдохе в атмосферу; 2) полуоткрытый контур, когда больной вдыхает анестетик в смеси с O_2 , поступающим из баллона, выдох же происходит в атмосферу; 3) полужакрытый контур, при котором часть выдыхаемого воздуха уходит в атмосферу, а часть вместе с содержащимся в ней анестетиком, пройдя через поглотитель CO_2 , возвращается в систему циркуляции и, следовательно, при очередном вдохе поступает больному; 4) закрытый контур, характеризующийся тем, что газонаркотическая смесь рециркулирует в аппарате ингаляционного наркоза с включенным поглотителем CO_2 в полной изоляции от атмосферы.

Поддержание анестезии при любом способе подведения ингаляционных анестетиков к дыхательным путям больного в настоящее время очень редко осуществляется только ингаляционными средствами. Чаще их комбинируют с неингаляционными. Несмотря на совершенство современных дозирующих узлов ингаляционных аппаратов, в ходе анестезии необходим постоянный контроль за ее уровнем с тем, чтобы своевременно его корректировать. При использовании только ингаляционных анестетиков, в отличие от неингаляционных средств, остаточное угнетение сознания бывает кратковременным. Это облегчает наблюдение и уход за больными в ближайшем послеоперационном периоде.

Минимальная альвеолярная концентрация

Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) — это альвеолярная концентрация ингаляционного анестетика, которая предотвращает движение 50 % больных в ответ на стандартизованный стимул (например, разрез кожи). МАК является полезным показателем, потому что отражает парциальное давление анестетика в головном мозге, позволяет сравнивать мощность различных анестетиков и представляет собой стандарт для экспериментальных исследований. Однако следует помнить, что МАК — статистически усредненная величина и ее ценность в практической анестезиологии ограничена, особенно на этапах, сопровождающихся быстрым изменением альвеолярной концентрации (например, при индукции). Значения МАК различных анестетиков складываются. Например, смесь 0,5 МАК закиси азота (53 %) и 0,5 МАК галотана (0,37 %) вызывает депрессию ЦНС, приблизительно сопоставимую с депрессией, возникающей при действии 1 МАК энфлюрана (1,7 %). В отличие от депрессии ЦНС степени депрессии миокарда у разных анестетиков при одинаковой МАК не эквивалентны: 0,5 МАК галотана вызывает более выраженное угнетение насосной функции сердца, чем 0,5 МАК закиси азота. МАК представляет собой только одну точку на кривой «доза-эффект», а именно — ЭД 50 (ЭД 50 %, или 50 % эффективная доза, — это доза лекарственного препарата, которая вызывает ожидаемый эффект у 50 % больных). МАК имеет клиническую ценность, если для анестетика известна форма кривой «доза-эффект». Ориентировочно можно считать, что 1,3 МАК любого ингаляционного анестетика (например, для галотана $1,3 \times 0,74 \% = 0,96 \%$) предотвращает движение при хирургической стимуляции у 95 % больных (т. е. 1,3 МАК — приблизительный эквивалент ЭД 95 %); при 0,3- 0,4 МАК наступает пробуждение (МАК бодрствования).

МАК изменяется под действием физиологических и фармакологических факторов (табл. 7-4.). МАК практически не зависит от вида животного, его пола и длительности анестезии.

На заре анестезиологии для индукции и поддержания общей анестезии использовались только ингаляционные анестетики — закись азота, эфир и

хлороформ. Эфир и хлороформ уже давно запрещены к применению в США (в основном из-за токсичности и огнеопасности).

Виды ингаляционных анестетиков

В настоящее время в арсенале клинической анестезиологии находится семь ингаляционных анестетиков:

- закись азота,
- галотан (фторотан),
- метоксифлюран,
- энфлюран,
- изофлюран,
- севофлюран,
- десфлюран.
-

Течение общей анестезии подразделяют на три фазы:

1. индукцию;
2. поддержание;
3. пробуждение.

Индукцию ингаляционными анестетиками целесообразно применять у детей, потому что они плохо переносят установку системы для внутривенных инфузий.

У взрослых, наоборот, предпочтительна быстрая индукция анестезии с помощью неингаляционных анестетиков. У больных любого возраста ингаляционные анестетики широко применяют для поддержания анестезии. Пробуждение зависит главным образом от элиминации анестетика из организма.

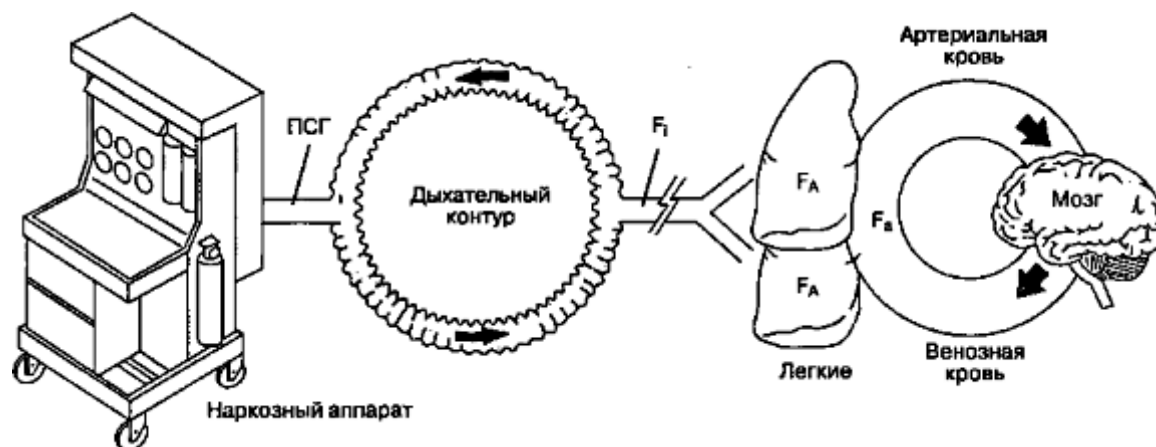
Благодаря уникальному пути введения ингаляционные анестетики проявляют полезные фармакологические свойства, которыми неингаляционные анестетики не обладают. Например, поступление ингаляционного анестетика непосредственно в легкие (и в легочные сосуды) обеспечивает более быстрое его попадание в артериальную кровь по сравнению с внутривенно введенным препаратом.

Учение о взаимоотношениях между дозой лекарственного препарата, концентрацией препарата в тканях и продолжительностью действия называется фармакокинетикой. Учение о действии препарата, включая токсические реакции, называется фармакодинамикой.

Фармакокинетика ингаляционных анестетиков

Механизм действия ингаляционных анестетиков остается неизвестным. Принято считать, что конечный эффект их действия зависит от достижения терапевтической концентрации в ткани головного мозга. Поступив из испарителя в дыхательный контур, анестетик преодолевает ряд промежуточных «барьеров», прежде чем достигает мозга (см. рисунок).

Рисунок. «Барьеры» между наркозным аппаратом и головным мозгом



ПСГ (поток свежего газа) зависит от установок испарителя ингаляционных анестетиков

и дозиметра медицинских газов F_i (фракционная концентрация анестетика во вдыхаемой смеси) зависит от следующих факторов:

1. скорости ПСГ
2. объема дыхательного контура
3. абсорбции анестетика в дыхательном контуре F_A (фракционная альвеолярная концентрация анестетика) определяется рядом факторов:
 1. поглощением анестетика кровью [поглощение = $\lambda_{к/г} \times C(A-V)$]
 2. вентилиацией
 3. эффектом концентрации и эффектом второго газа
 - а) концентрационный эффект
 - б) эффект усиления притока F_A (фракционная концентрация анестетика в артериальной крови) зависит от состояния вентилиционно-перфузионных отношений.

Клинически это соответствие выражается в быстрой индукции анестезии и быстром пробуждении больного после ее завершения.

Факторы, влияющие на фракционную концентрацию анестетика во вдыхаемой смеси (F_i)

Свежий газ из наркозного аппарата смешивается с газом в дыхательном контуре и только потом поступает к больному. Следовательно, концентрация анестетика во вдыхаемой смеси не всегда равна концентрации, установленной на испарителе. Реальный состав вдыхаемой смеси зависит от потока свежего газа, объема дыхательного контура и абсорбирующей способности наркозного аппарата и дыхательного контура.

Чем больше поток свежего газа, меньше объем дыхательного контура и ниже абсорбция, тем точнее концентрация анестетика во вдыхаемой смеси соответствует концентрации, установленной на испарителе.

Факторы, влияющие на фракционную альвеолярную концентрацию анестетика (f_a)

Вентиляция

Снижение альвеолярного парциального давления анестетика при поступлении в кровь может быть компенсировано увеличением альвеолярной вентиляции. Иными словами, при увеличении вентиляции анестетик поступает непрерывно, компенсируя поглощение легочным кровотоком, что поддерживает фракционную альвеолярную концентрацию на необходимом уровне.

Влияние гипервентиляции на быстрый подъем FA/F_i особенно наглядно проявляется при использовании анестетиков с высокой растворимостью, потому что они поглощаются кровью в значительной степени.

При использовании анестетиков с низкой растворимостью в крови увеличение вентиляции дает только небольшой эффект. В этом случае отношение FA/F_i быстро достигает необходимых значений без дополнительных вмешательств. В противоположность влиянию на сердечный выброс вызванная анестетиками (например, галотаном) депрессия дыхания ослабляет темп роста фракционной

альвеолярной концентрации по механизму отрицательной обратной связи.

Концентрация

Снижение альвеолярного парциального давления анестетика при поступлении в кровь может быть компенсировано увеличением фракционной концентрации анестетика во вдыхаемой смеси.

Увеличение фракционной концентрации анестетика во вдыхаемой смеси не только увеличивает фракционную альвеолярную концентрацию, но также быстро повышает FA/Fi .

Это явление получило название эффекта концентрации и является результатом двух феноменов. Первый из них ошибочно называют концентрационным эффектом. Если в легочный кровоток поступает 50 % анестетика, а фракционная концентрация анестетика во вдыхаемой смеси равна 20 % (20 частей анестетика на 100 частей газа), то фракционная альвеолярная концентрация будет равна 11 % (10 частей анестетика на 90 частей газа). Если же фракционную концентрацию анестетика во вдыхаемой смеси поднять до 80 % (80 частей анестетика на 100 частей газа), то фракционная альвеолярная концентрация составит уже 67 % (40 частей анестетика на 60 частей газа). Таким образом, хотя в обоих случаях в кровь поступает 50 % анестетика, увеличение фракционной концентрации анестетика во вдыхаемой смеси приводит к диспропорциональному увеличению фракционной альвеолярной концентрации анестетика. В нашем примере 4-кратное увеличение фракционной концентрации во вдыхаемой смеси вызывает 6-кратное увеличение фракционной альвеолярной концентрации. Если взять заведомо нереальный, крайний случай, когда фракционная концентрация анестетика во вдыхаемой смеси равна 100% (100 частей из 100), то, несмотря на поглощение кровью 50 % анестетика, фракционная альвеолярная концентрация анестетика составит 100 % (50 частей анестетика на 50 частей газа).

Эффект усиления притока — второй феномен, благодаря которому возникает эффект концентрации. Вернемся к описанному выше примеру. Для предотвращения коллапса альвеол 10 частей абсорбированного газа должны

быть замещены эквивалентным объемом вдыхаемой 20 % смеси. Таким образом, фракционная альвеолярная концентрация будет равна 12%(10 + 2 части анестетика на 100 частей газа). После поглощения кровью 50 % анестетика с фракционной концентрацией во вдыхаемой смеси 80 % необходимо заместить недостающие 40 частей газа эквивалентным объемом

80 % смеси. Это приведет к увеличению фракционной альвеолярной концентрации с 67 до 72 % (40 + 32 части анестетика на 100 частей газа).

Эффект концентрации имеет наибольшее значение при использовании закиси азота, потому что ее, в отличие от других ингаляционных анестетиков, можно применять в очень высоких концентрациях.

Если на фоне высокой концентрации закиси азота вводить другой ингаляционный анестетик, то увеличится (благодаря тому же механизму) поступление в легочный кровоток обоих анестетиков. Влияние концентрации одного газа на концентрацию другого получило название эффекта второго газа.

Факторы, влияющие на фракционную концентрацию анестетика в артериальной крови (F_a)

Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений

В норме парциальное давление анестетика в альвеолах и в артериальной крови после достижения равновесия становится одинаковым. Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений приводит к появлению значительного альвеоло-артериального градиента: парциальное давление анестетика в альвеолах увеличивается (особенно при использовании высокорастворимых анестетиков), в артериальной крови — снижается (особенно при использовании низкорастворимых анестетиков).

Таким образом, ошибочная интубация бронха или внутрисердечный шунт замедляют индукцию анестезии закисью азота в большей степени, чем при использовании галотана.

Факторы, влияющие на элиминацию анестетика

Пробуждение после анестезии зависит от снижения концентрации анестетика в

ткани головного мозга. Элиминация анестетика происходит через легкие, а также путем биотрансформации и чрескожной диффузии. Биотрансформация, как правило, лишь незначительно влияет на скорость снижения парциального давления анестетика в альвеолах. В наибольшей степени подвергаются метаболизму высокорастворимые анестетики (например, метоксифлюран). Биотрансформация галотана выше биотрансформации энфлюрана, поэтому элиминация галотана, несмотря на его более высокую растворимость, происходит быстрее. Диффузия анестетиков через кожу мала.

Наиболее важную роль играет элиминация ингаляционных анестетиков через легкие.

Многие факторы, ускоряющие индукцию анестезии, убыстряют также и пробуждение: удаление выдыхаемой смеси, высокий поток свежего газа, небольшой объем дыхательного контура, незначительная абсорбция анестетика в дыхательном контуре и наркозном аппарате, низкая растворимость анестетика, высокая альвеолярная вентиляция.

Элиминация закиси азота происходит так быстро, что альвеолярная концентрация кислорода и углекислого газа снижается. Развивается диффузионная гипоксия, которую можно предотвратить ингаляцией 100 % кислорода в течение 5-10 мин после отключения подачи закиси азота. Пробуждение обычно занимает меньше времени, чем индукция, потому что в некоторых тканях для достижения равновесия требуется очень много времени и они продолжают поглощать анестетик до тех пор, пока тканевое парциальное давление не превысит альвеолярного. Например, жировая ткань продолжает поглощать анестетик уже после отключения его подачи до тех пор, пока тканевое парциальное давление не превысит альвеолярного, тем самым ускоряя пробуждение. После длительной анестезии такое перераспределение не возникает (все группы тканей насыщены анестетиком), поэтому скорость пробуждения зависит еще и от продолжительности применения анестетика.

Список литературы:

1. Лихванцев В.В. Практическое руководство по анестезиологии. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2015.
2. Лихванцев В.В. Опасности и осложнения общей анестезии. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2014.
3. Миллер Р. Анестезия Рональда Миллера. Издательство «Человек», 2015.
4. «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
5. 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-X