

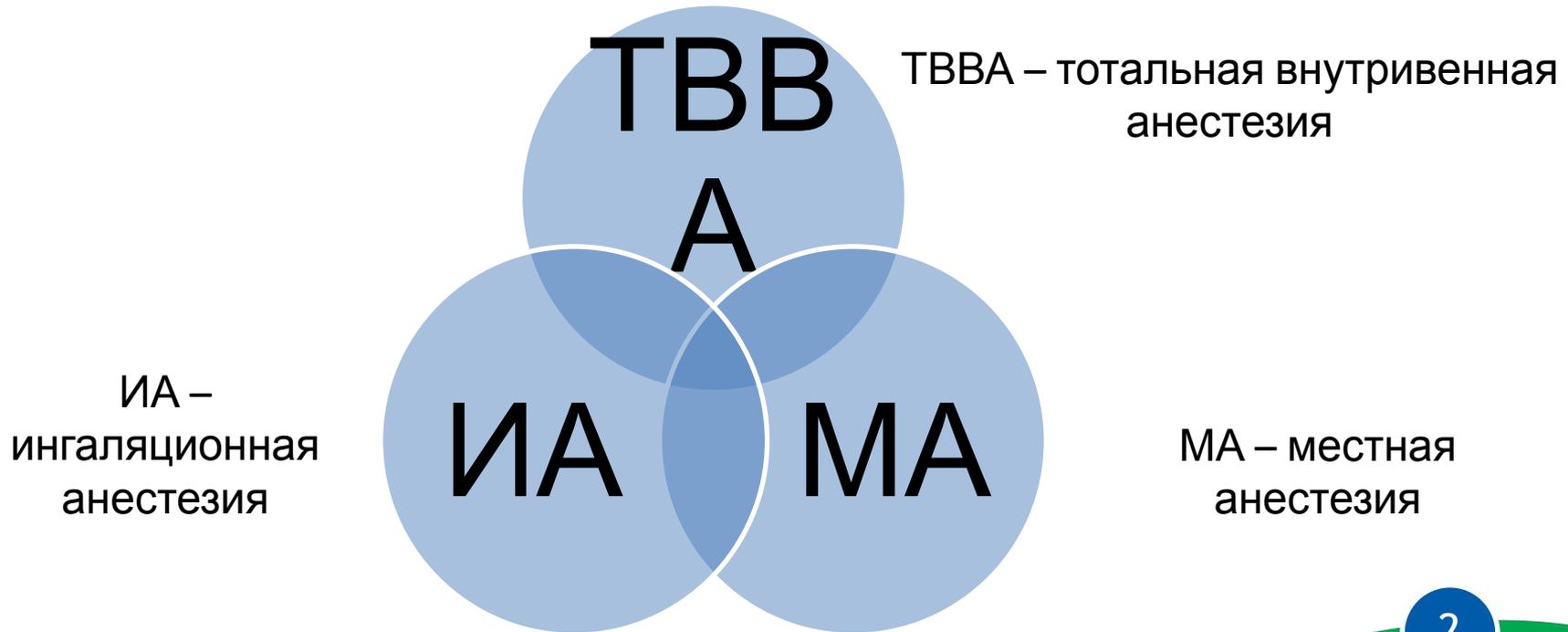


Российский университет  
дружбы народов

# «Виды наркоза. Основные используемые препараты»



## Виды анестезий:





## ТТВА

Подразумевает под собой использование для премедикации, индукции и поддержания анестезии только внутривенные препараты. Каждый компонент анестезии (обратимая утрата сознания, анальгезия, сон, стабильность вегетативной нервной системы, миорелаксация) обеспечиваются и управляются селективно действующими внутривенными анестетиками.



## ИА

Это один из видов общей анестезии, который достигается введением в организм животного летучих газообразных ненаркотических веществ через дыхательные пути. Чаще всего ингаляционные анестетики используются как главный компонент (именно компонент, а не как моно препарат) сбалансированного комбинированного наркоза и в первую очередь для поддержания сна и миорелаксации.



Это обратимое угнетение чувствительности (прежде всего болевой) на ограниченных участках тела, которое обеспечивается периферической блокадой нервной системы на разных уровнях. Применение местной анестезии в первую очередь направлено на уменьшение негативного воздействия общей анестезии, снижении доз препаратов при проведении внутривенной анестезии, уменьшение боли в послеоперационном периоде.



## Фармакокинетика

- Как организм влияет на препарат

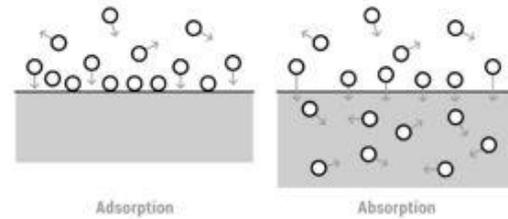
## Фармакодинамика

- Как препарат влияет на организм



# Практическое значение фармакологии

- ❖ Правильный выбор лекарственных средств;
- ❖ Определение наиболее подходящих препаратов и режима дозирования;
- ❖ Выбор пути введения;
- ❖ Оценка действия препарата;
- ❖ Предупреждением устранение побочных эффектов



Это процесс всасывания лекарственного средства с той или иной биологической структуры.

На абсорбцию влияет:

- ❖ площадь поверхности: чем больше площадь, тем выше абсорбция;
- ❖ кровоснабжение тканей;
- ❖ концентрация ЛС: чем выше концентрация, тем выше абсорбция за счет градиента концентраций.



## Фармакокинетика: абсорбция

Трансмембранный перенос происходит быстро при наличии у препарата следующих характеристик:

- ❖ низкая степень ионизации (лекарственные средства должны быть незаряженными молекулами);
- ❖ низкая молекулярная масса;
- ❖ высокая растворимость в липидах;
- ❖ высокий градиент концентрации.



## Влияние pH на асорбцию:

### Слабая кислота

Кислая среда => кислота незаряжена => хорошо растворима в липидах

Щелочная среда => кислота заряжена => плохо растворима в липидах

### Слабое основание

Кислая среда => основание заряжено => плохо растворимо в липидах

Щелочная среда => основание не заряжено => хорошо растворимо в липидах



## Фармакокинетика: биодоступность

Это количество лекарственного вещества, дошедшее до места его действия в организме, где происходит непосредственно его эффект.

Что влияет на биодоступность:

- ❖ эффект первого прохождения;
- ❖ связывание с белками-переносчиками;
- ❖ взаимодействие с другими веществами.



## Биодоступность: эффект первого прохождения

Это снижение концентрации препарата после его прохождения какого-либо органа. Когда говорят об эффекте первого прохождения, то подразумевают - оральный прием препарата и прохождение его через печень.

При внутривенном пути введении такого процесса не будет, так как ЛС сразу не поступает в печень, в итоге мы будем получать быстрее более высокую плазменную концентрацию.



## Объем распределения:

Это теоретический показатель, выражающий объем крови, который был необходим, чтобы вместить весь препарат, содержащийся в организме, в равновесной концентрации.

Объем  
распределения  
большой  
(л/мин)

- Большая часть препарата распределяется в ткани

Объем  
распределения  
малый (л/мин)

- Большая часть препарата останется в кровотоке

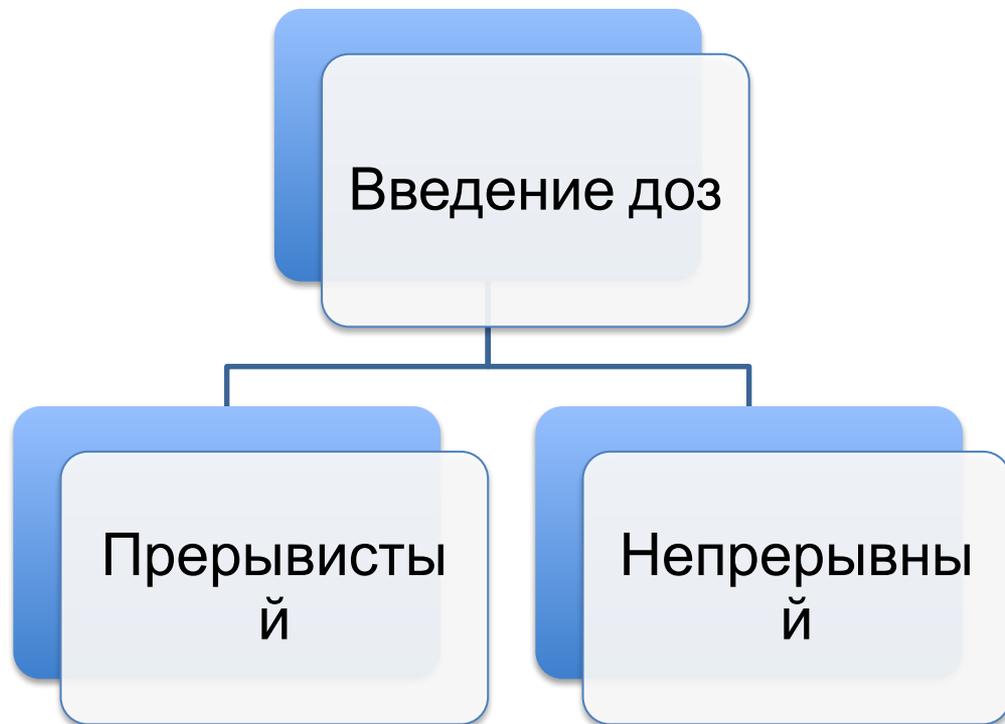


Термин клиренс обозначает объем крови, из которого препарат был полностью выведен за единицу времени. Есть несколько типов клиренса:

- ❖ печеночный клиренс - основной способ трансформации;
- ❖ почечный клиренс - основной способ утилизации и выведения действующего вещества;
- ❖ тканевой клиренс - совсем незначительный объем;
- ❖ клиренс перераспределения - клиренс между 2 / 3-мя камерами перераспределения

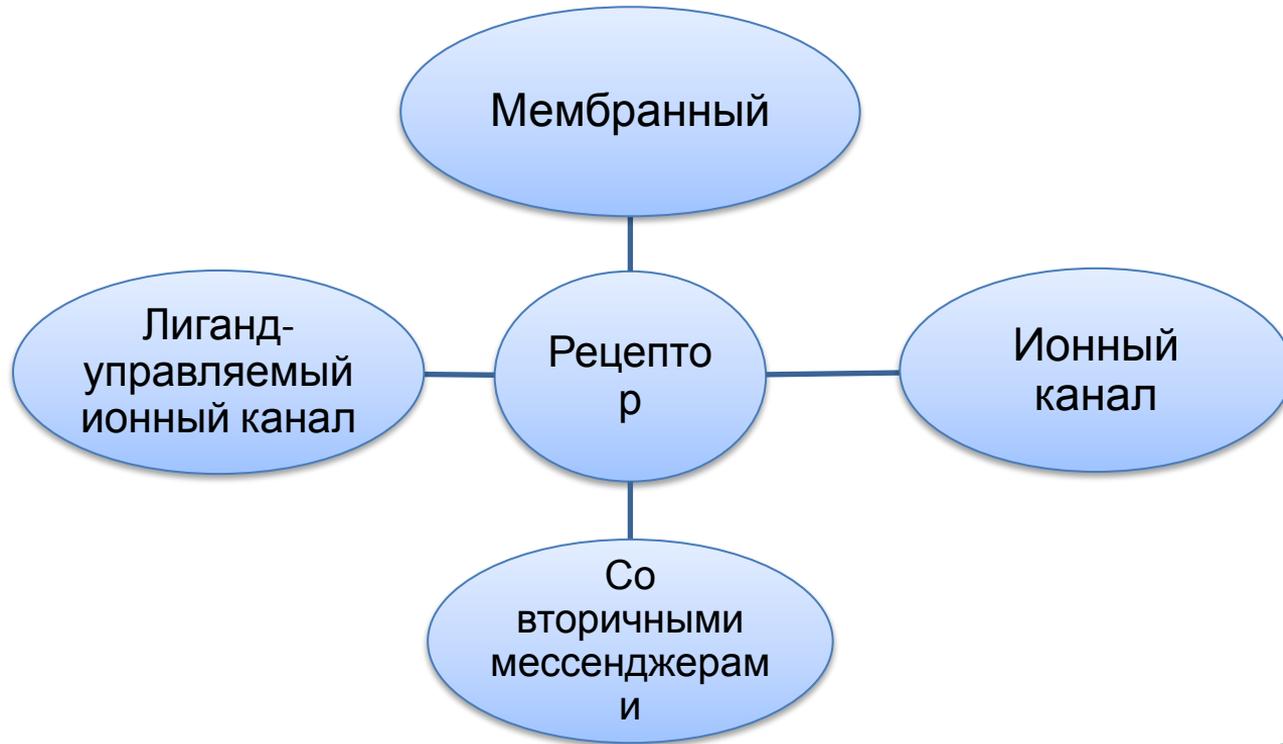


## Принципы дозирования:





# Фармакодинамика: рецепторы





## Взаимодействие с рецепторами:

**Агонист:** смещение баланса в сторону активированных рецепторов

**Обратный агонист:** смещение баланса в сторону неактивированных рецепторов

**Нейтральный агонист:** сохранение начального уровня активности рецепторов



## Альфа-2 агонисты

Препараты: ксилазин (Ксила), медетомидин (Медитин), дексмедетомидин

Механизм действия: агонист альфа-2 рецепторов, в результате чего развивается анальгезия, седация, вазоконстрикция, гипотермия.





## Альфа-2 агонисты

### Фармакокинетика:

#### ММ

- максимальная плазменная концентрация достигается через 10-20 минут после в/м введения
- период полувыведения – 1 +/- 0.3 часа
- метаболизируется в печени
- экскреция через почки

#### ДММ

- максимальная плазменная концентрация через 5-15 минут при в/м введении
- период полувыведения 40 +/- 10 минут
- метаболизируется в печени, метаболиты не активны
- экскреция через почки



## Альфа-2 агонисты

### Фармакодинамика:

- ❖ **ЦНС:** седация, анальгезия, сенсibilизация других препаратов
- ❖ **ССС:** Фаза 1 - повышение АД за счет повышения ОПСС при активации симпатической нервной системы.  
Фаза 2 - возвращение АД к нормальным значениям, но брадикардия сохраняется, за счет подавления симпатической нервной системы.
- ❖ **Ренальная система:** увеличение темпа диуреза
- ❖ **ПЖЖ:** снижение выработки инсулина
- ❖ **Печень:** снижение скорости печеночного кровотока
- ❖ **Температура тела:** развивается гипотермия



## Бензодиазепины

Препараты: мидазолам, диазепам, золазепам (в составе Золетила)

Механизм действия: влияют на бензодиазепиновые рецепторы, не оказывают влияние на ионный канал рецептора, однако увеличивают сродство рецептора к ГАМК (главный тормозной рецептор в ЦНС).





# Бензодиазепины

## Фармакокинетика:

- **Мидазолам**
  - растворим в воде, можно использовать в/м.
  - короткое действие, метаболиты не активны.
  - метаболизм в печени и выведение почками.
- **Диазепам**
  - не растворим в воде, образует эмульсию и при в/м введении вызывает раздражение;
  - среднее действие;
  - метаболизм в печени, метаболиты активны, могут кумулировать
- **Золазепам**
  - растворим в воде;
  - метаболизм в печени;
  - возможно активные метаболиты



## Фармакодинамика:

1. Противозепилептический эффект. Каждый из бензодиазепинов имеет свой профиль противосудорожной активности.
2. Седативный (успокаивающий) эффект - проявляется подавлением реакции на постоянные раздражители, снижением уровня спонтанной активности.
3. Транквилизирующий эффект - устранение чувства тревоги, страха, беспокойства.
4. Снотворный эффект - в отличие от фенобарбитала бензодиазепины минимально изменяют структуру сна, они облегчают засыпание и удлиняют время сна.
5. Миорелаксирующий эффект - бензодиазепины снижают мышечный тонус за счет подавления полисинаптических рефлексов спинного мозга.



Российский университет  
дружбы народов

# Пропофол

Производное фенола, жирорастворимый, выпускается в виде эмульсии, содержащей масло, глицерол, очищенный яичный фосфатид, динатрия ацетат (для профилактики контаминации бактериями, так как в составе есть масло и очищенный белок, которые являются хорошим субстратом для размножения бактерий, однако не является мощным антисептиком для предотвращения бактеремии).

**Механизм действия:** действует на ГАМК-рецепторы, альфа2-рецепторы, NmDa- рецепторы.





# Пропофол

## Фармакокинетика:

Относится к короткодействующим анестетикам. Наступление медикаментозного сна происходит в течение примерно 30 секунд. Пробуждение после анестезии быстрое, также может сопровождаться ажитацией, непроизвольными движениями.

Время полураспределения пропофола составляет от 2 до 4 минут от момента введения.

Метаболизируется: в печени - 60%; в почках - 30%, в легких - 30%. Депонируется в хорошо васкуляризированных тканях, затем в жировой (плохо васкуляризированной).



## Пропофол

### Фармадинамика:

Гипнотик, противосудорожное действие.

- ❖ ЦНС: просудорожное действие - миоклонус, возникает во время индукции и пробуждения - появляются плавательные движения, запрокидывание головы. Снижает потребности мозга в кислороде, снижает внутричерепное давление.
- ❖ ССС: снижает среднее артериальное давление на 10-40%, снижает ОПСС на 15-25% (вазодилатация сосудов), снижение сист.АД на 25-40%, снижает миокардиальный кровоток.
- ❖ Дыхание: вызывает угнетение дыхательного центра. При быстром его введении встречается апноэ. Также пропофол угнетает кашлевой и гортанно-глоточные рефлексy.



## Золетил

Смесь двух действующих веществ: золазепам - бензодиазепин, тилетамин (аналог кетамина) - диссоциативный анестетик (NmDa - антагонист).

**Механизм действия:** NmDa рецептор - возбуждающий рецептор в норме.

Тилетамин полностью и довольно жестко блокирует канал NmDa рецепторы в головном и спинном мозг, препятствуя связыванию глутамата, тем самым вызывая глубокий наркоз и галлюцинации.





## Золетил

### Фармакокинетика:

Начало действия через 1-7 минут после в/м введения.

Период полувыведения тилетамина:

- у кошек 2.5 часа,
- у собак 1.2-1.3 часа;

Период полувыведения золазепама:

- у кошек 4.5 часа,
- у собак менее 1 часа.

Поэтому собаки быстрее приходят в себя после применения Золетила, а у кошек может быть более продленный сон за счет выведения золазепама.

Метаболизм в печени, экскреция почками.



## Золетил

### Фармакодинамика:

Седация, анальгезия и галлюцинации. Седация происходит за счет золазепама, анальгезия и галлюцинации за счет тилетамина.

- ❖ ССС: увеличивают ЧСС и АД за счет стимуляции симпатической нервной системы (тилетамин является симпатомиметиком, поэтому Золетил - первый препарат выбора в ургентной хирургии для поддержания стабильной гемодинамики за счет стимуляции симпатической НС)
- ❖ Дыхание: подавление дыхательной функции при использовании высоких доз за счет действия золазепама (все бензодиазепины снижают респираторный драйв вплоть до полного апноэ)
- ❖ При использовании у пациентов с патологией печени или почек может наблюдаться более длительная реверсия.



## Резюме

Необходимо хорошо понимать фармакокинетику и фармакодинамику, чтобы без труда оценить как будет работать препарат: как организм влияет на прохождение препарата и какой эффект окажет само действующее вещество.

Несмотря на некоторую ограниченность и скудность препаратов в ветеринарии по сравнению с медициной все равно можно путем подбора разных доз, комбинаций препаратов и техник введения подобрать для каждого пациента индивидуально оптимальную схему и осуществить все цели анестезиологического пособия.