

Средства, угнетающие ЦНС

Преподаватель: Никитин А. И.

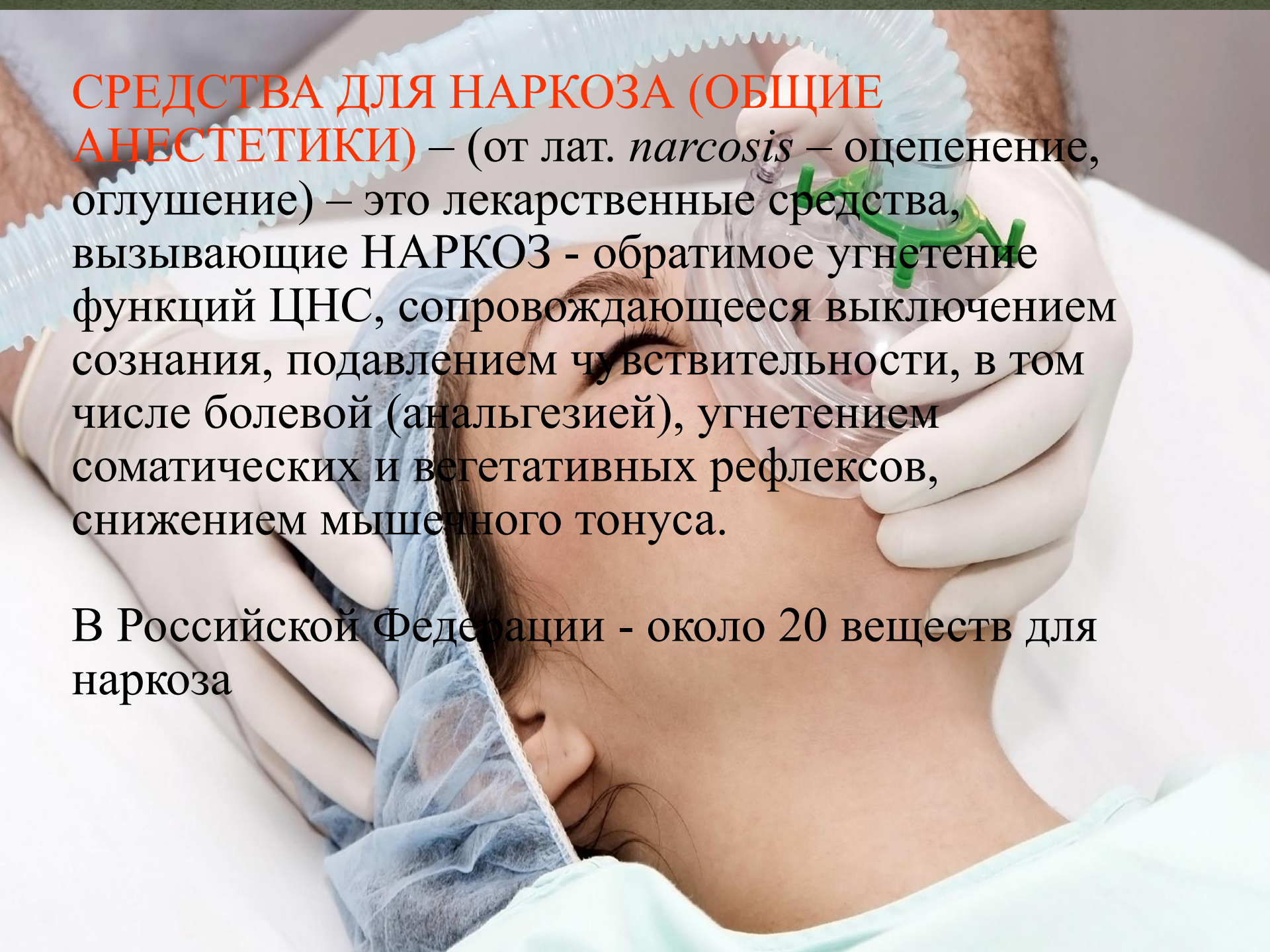
Выполнили: Краснянская Е. В.

Стась И. Б.

Группа: 317.

Вещества, угнетающие ЦНС

1. Общеугнетающие
 - 1.1. Наркозные
 - 1.2. Снотворные
2. Психотропные
 - 2.1. Транквилизаторы
 - 2.2. Седативные



СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА (ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ) – (от лат. *narcosis* – оцепенение, оглушение) – это лекарственные средства, вызывающие НАРКОЗ - обратимое угнетение функций ЦНС, сопровождающееся выключением сознания, подавлением чувствительности, в том числе болевой (анальгезией), угнетением соматических и вегетативных рефлексов, снижением мышечного тонуса.

В Российской Федерации - около 20 веществ для наркоза

Стадии наркоза:

- I – стадия анальгезии;
- II – стадия возбуждения;
- III – стадия хирургического наркоза;
 - 1-й уровень (III₁) – поверхностный наркоз,
 - 2-й уровень (III₂) – легкий наркоз,
 - 3-й уровень (III₃) – глубокий наркоз,
 - 4-й уровень (III₄) – сверхглубокий наркоз;
- IV – стадия пробуждения (агональная стадия).

Классификация средств для наркоза

I. СРЕДСТВА ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

1.1. Жидкие летучие вещества:
Диэтиловый эфир для наркоза, Галотан (Фторотан), Энфлуран, Метоксифлуран, Трихлорэтилен.

1.2. Газообразные вещества:
Азота закись, Циклопропан.

1.3. Комбинированные средства (Официальные смеси):

Азеотропная смесь (*Галотан + Эфир 2:1*),

смесь Шейна-Ашмена

(*Циклопропан + Азота закись + Кислород 0,4:1:2*).

II. СРЕДСТВА ДЛЯ НЕИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

Короткого действия (наркоз < 15 минут): Кетамин, Пропофол, Пропанидид, Пропофол

Средней продолжительности действия (20-30 минут): Гексенал, Тиопентал-натрий.

Длительного действия (> 30-60 минут): Натрия оксибутират

Фармакодинамика - еще совсем недавно не существовало единой теории, объясняющей механизм действия средств для наркоза.

- В последнее время доминирует **теория РЕЦЕПТОРНОГО КОМПОНЕНТА:**
- - Все ингаляционные (кроме азота закиси) и неингаляционные (кроме кетамина) - это агонисты ГАМКа-бензодиазепин-барбитурового комплекса (потенцируют действие ГАМК)
- - **Кетамин** - антагонист глутаматных рецепторов NMDA-типа
- - **Азота закись** - точный механизм действия не установлен

Теории наркоза

- 1) Коагуляционная теория: наркотические вещества вызывают свертывание внутриклеточного белка в нейронах, что ведет к нарушению их функции.
- 2) Липидная теория: большинство наркотических веществ липотропны, вследствие чего блокируют мембраны нейронов, нарушая в них обмен веществ.
- 3) Теория поверхностного натяжения: анестетик снижает силу поверхностного натяжения на уровне мембран нейронов.

- 4) Окислительно-восстановительная теория: наркотические вещества тормозят окислительно-восстановительные процессы в нейронах.
- 5) Гипоксическая теория: анестетики вызывают гипоксию ЦНС.
- 6) Теория водных микрокристаллов: наркотические вещества в водном растворе образуют микрокристаллы, которые препятствуют образованию и распространению потенциала действия по нервным волокнам.
- 7) Мембранная теория: наркотические вещества вызывают нарушение транспорта ионов через мембрану нейронов, тем самым блокируя возникновение потенциала действия

Основные требования перед хирургическим вмешательством

1. Выключить чувствительность – анальгезия
2. Подавить нейровегетативные рефлексы – противошоковое
3. Расслабить тонус скелетных мышц - релаксация

Требования к ингаляционным наркотическим веществам

1. Достаточная широта наркотического действия
2. Хорошая управляемость наркозом
3. Быстрое наступление наркоза с отсутствием (по возможности) стадии возбуждения

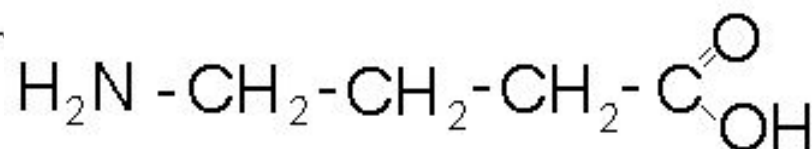
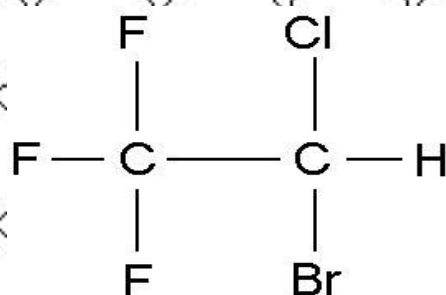
Преимущества неингаляционного наркоза

1. Не требуется специальная аппаратура
2. Быстро наступает без стадии возбуждения
3. Достаточно большая широта наркотического действия
4. Возможность выполнять операции на органах дыхания, в области головы и шеи

Механизм взаимного потенцирования действия средств, угнетающих ЦНС

ГАЛОТАН

ГАМК

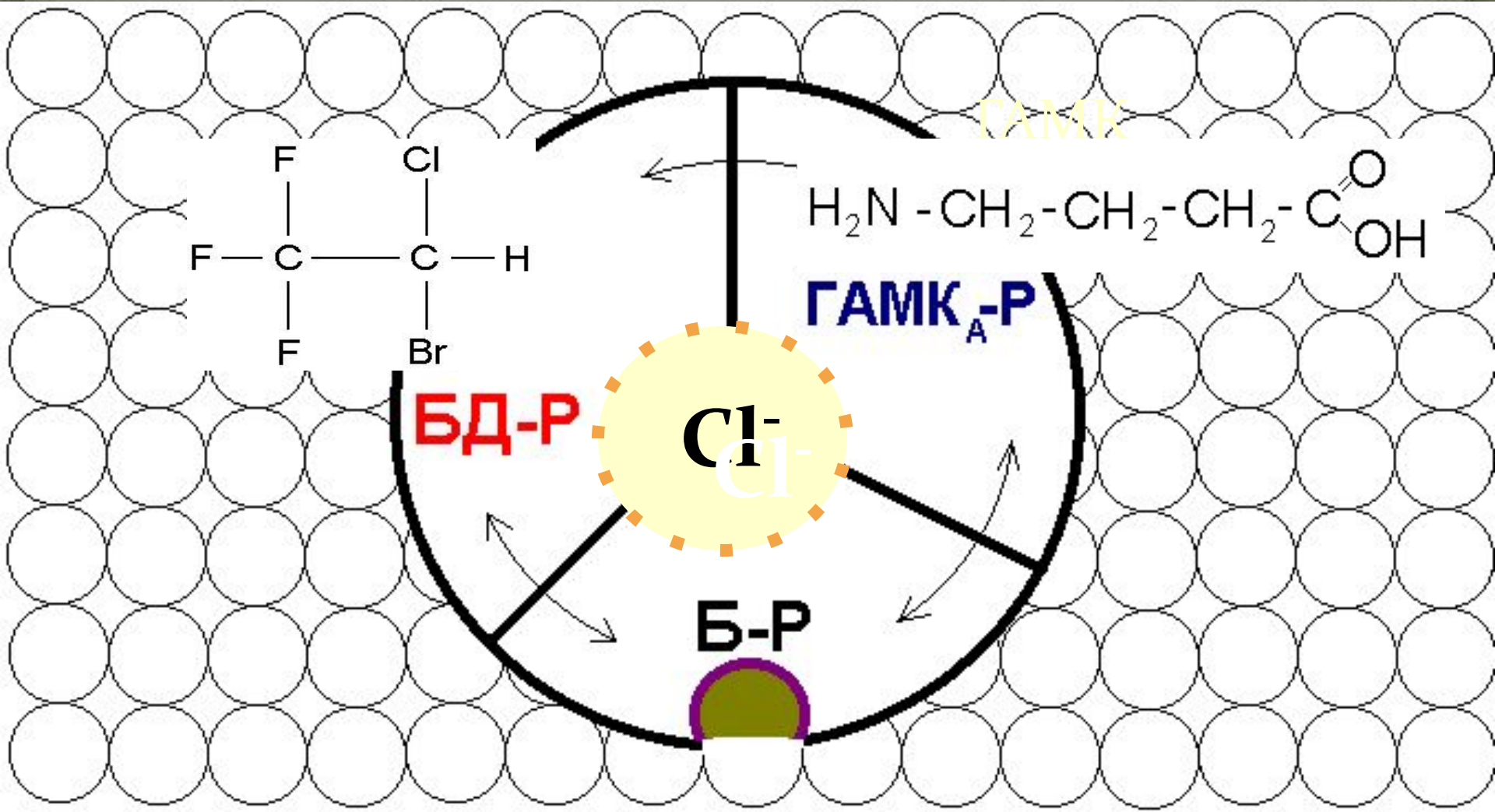


ГАМК_A-P

БД-Р

Cl⁻

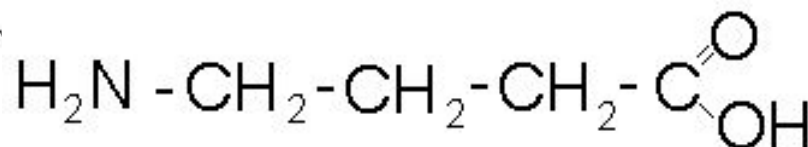
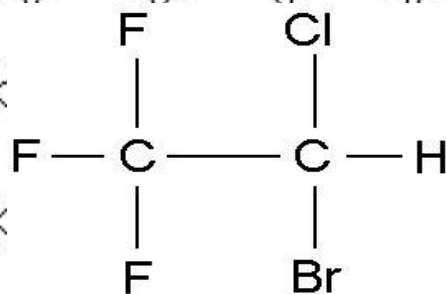
Б-Р



Механизм взаимного потенцирования действия средств, угнетающих ЦНС

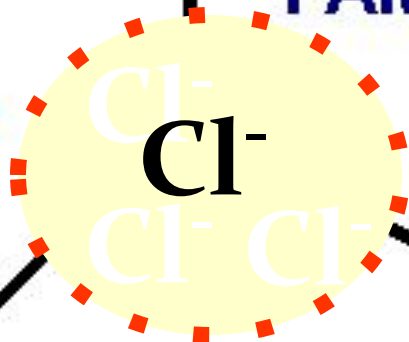
ГАЛОТАН

ГАМК

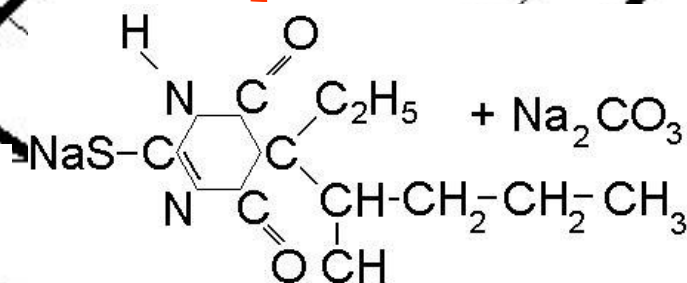


ГАМК_A-P

БД-Р



ТИОПЕНТАЛ



Эфир для наркоза

- Средство для ингаляционного наркоза
- Неспецифически взаимодействует с мембранами аксонов головного, продолговатого и спинного мозга, обратимо изменяет их ультраструктуру и функции
- Угнетает ЦНС: блокирует синаптическую передачу возбуждения, функционально дезинтегрирует корково-подкорковые взаимодействия при сохранении активности бульбарных центров

- Для эфирного наркоза характерна длительная стадия возбуждения
- Активируя центральные звенья симпатoadреналовой системы и освобождая адреналин, вызывает тахикардию
- Рефлекторно стимулируется n. vagus, что может вызвать остановку сердца
- В высоких концентрациях угнетает дыхательный и сосудодвигательный центр
- Взрывоопасен

Галотан (Фторотан)

- Быстрое введение в наркоз без или с минимально выраженной стадией возбуждения
- Анальгезирующее и слабо миорелаксирующее действие
- Блокирует симпатические ганглии, вызывает расширение кровеносных сосудов в коже и мышцах
- Повышает тонус блуждающего нерва, вызывая брадикардию
- Угнетает кашлевой и рвотный рефлекс

Закись азота

- практически нетоксичное средство, не обладает раздражающими свойствами. Не оказывает отрицательного действия на паренхиматозные органы. Побочных эффектов практически нет.
- Недостаток, по-существу, один - низкая активность. Вызывает наркоз, хирургическую стадию, лишь в концентрациях 94-95% во вдыхаемом воздухе. Использовать такие концентрации невозможно (развивается гипоксия). В практической анестезиологии поэтому применяют смесь 80% закиси азота и 20% кислорода. Необходимой глубины наркоза нет, нет и достаточной миорелаксации. Достигается лишь начальный уровень стадии хирургического наркоза. Поэтому закись азота сочетают с другими препаратами, например фторотаном, получая тем самым азеотропную смесь (нераздельно кипящая смесь), а также с миорелаксантами. Отмечается быстрое пробуждение.

Точки приложения

- Значительно угнетает NMDA-рецепторы в зоне гиппокампа
- Допаминэргические нейроны центральной нервной системы (не совсем ясны механизмы действия, но полагают, что под влиянием закиси азота происходит высвобождение эндогенных опиатных пептидов в головном мозге)
- Антиноцицептивная активность: вызывает высвобождение опиатных пептидов периаквадуктовой зоне среднего мозга, что вызывает стимуляцию нисходящих норадренэргических проводящих путей, в свою очередь модулирующих процессинг ноцицептивных стимулов на уровне дорсальных рогов спинного мозга путем высвобождения норадреналина, влияющего на α -2 адренорецепторы

Кетамин

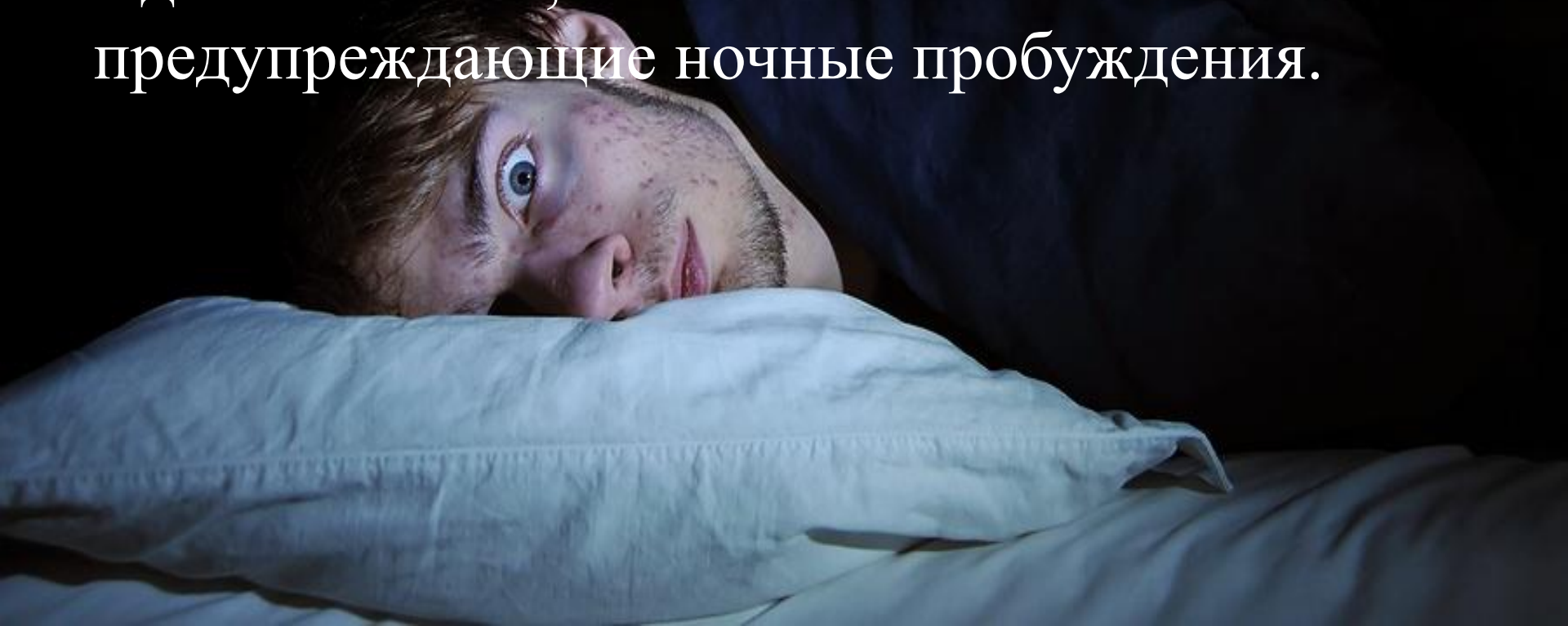
- Неконкурентный антагонист возбуждающих медиаторов головного мозга – глутаминовой и аспаргиновой кислот – в отношении NMDA-рецепторов (блокада рецепторов – нарушение деполяризации и угнетение нейронов)
- Стимулирует высвобождение энкефалинов и эндорфина, тормозит нейрональный захват серотонина и адреналина
- Нарушает проведение импульсов к ассоциативным зонам коры

Осложнения наркоза

- Дыхание – рефлекторная остановка дыхания, ингаляционные – ателектазы, посленаркозная пневмония, ларинго-, бронхоспазм, бронхит
- ССС – аритмии (фибрилляции), остановка сердца
- ЖКТ – тошнота, рвота
- Гепатотоксичность (фторотан), нефротоксичность
- Кровь – метгемоглобинемия (закись азота)
- Злокачественная гипертермия
- Аллергические реакции
- Канцерогенность

Снотворные средства

– лекарственные средства:
облегчающие наступление сна;
нормализующие его глубину, фазность,
длительность;
предупреждающие ночные пробуждения.



Сон – активное, циркадное физиологическое угнетение сознания.

Медленный сон

(медленное движение глазных яблок) – медленноволновый, или диэнцефальный тип по ЭЭГ.

Быстрый сон

(быстрое движение глазных яблок) – быстроволновый, или парадоксальный по ЭЭГ.



Клинические варианты бессонницы:

1. Пресомническая
бессонница.
2. Интрасомническая
бессонница.
3. Постсомническая
бессонница.

Эндогенные регуляторы сна

1. Серотонин (индуцирует сон),
2. Мелатонин (синхронизирует фазы сна),
3. ГАМК, энкефалины, эндорфины, Δ -пептид сна, гистамин, ацетилхолин, дофамин, адреналин.


Структуры - «мишени»

1. Гипногенные синхронизирующие структуры каудальные отделы ретикулярной формации, таламус, гипоталамус - индуцируют сон,
2. Десинхронизирующие центры бодрствования ростральная часть ретикулярной формации - индуцируют пробуждение.



Снотворные средства

Производные химических структур:

1. *Барбитураты (Фенобарбитал, Этаминал-натрий)*
 2. *Бензодиазепины, этаноламины, алифатические производные (Нитразепам, Флунитразепам)*
 3. *Циклопирролоны, имидазопиридины*
- 

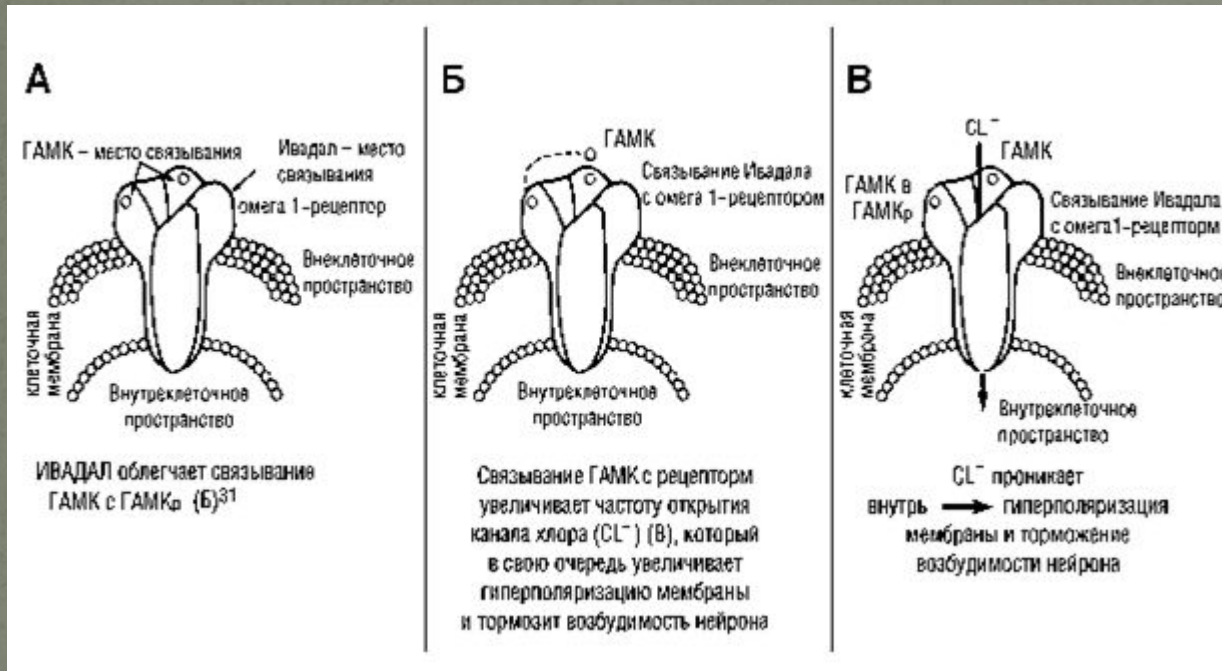
Классификация снотворных по силе действия

I. Сильные:	Хлоральгидрат Метаквалон Флунитразепам Мидазолам
II. Умеренной силы:	Нитразепам Феназепам Зопиклон Золпидем Доксиламин
III. Легкие:	Бромизовал

Предпочтительные свойства снотворных средств

1. Способность быстро вызывать сон достаточной глубины и длительности
2. Способность поддерживать нормальную физиологическую структуру сна
3. Отсутствие побочных эффектов (угнетение дыхательного и вазомоторного центров)
4. Отсутствие последействия (недомогание, сонливость)
5. Отсутствие кумуляции
6. Отсутствие привыкания, пристрастия, зависимости

Механизм действия снотворных



1. Бензодиазепиновый рецептор → ГАМК → вход Cl⁻ → гиперполяризация
2. Торможение освобождения возбуждающих медиаторов ЦНС: ацетилхолин, аспарагинат, глутамат
3. Прямое действие на ионные каналы (Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Cl⁻)

Барбитураты

- Усиливают тормозные влияния ГАМК в ЦНС (воздействие на барбитуровые рецепторы)
- Тормозят высвобождение возбуждающих медиаторов (глутаминовой, аспаргиновой кислот)
- Подавляют систему бодрствования – ретикулярную фармацию среднего мозга (наступление сна)
- Угнетают гипногенную зону заднего мозга (быстрый сон)

Характеристика барбитуратов по продолжительности действия

Длительность действия	часов	Препарат	Применения
1. Ультракороткое	0,5	Тиопентал	Вводный наркоз
2. Короткое	2	Этаминал-натрий	Индукция сна
3. Промежуточное	3-5	Барбамил	Снотворное
4. Длительное	>6	Барбитал Фенобарбитал	Снотворное

Спектр активности анксиолитиков

- 1. Анксиолитическое (снижение эмоционального напряжения)**
- 2. Седативное (успокаивающее)**
- 3. Снотворное (гипнотическое)**
- 4. Мышечно-релаксирующее (центральное миорелаксирующее)**
- 5. Противосудорожное (антиэпилептическое)**
- 6. Амнестическое (ухудшение памяти)**

Анксиолитики (классификация)

1. Производные бензодиазепинов

- *длительного действия* ($T_{1/2}$ - 24-48 ч):

феназепам

диазепам (сибазон, седуксен, реланиум)

хлордиазепоксид (элениум, либриум)

- *средней продолжительности действия* ($T_{1/2}$ – 6–24ч):

нозепам (оксазепам, тазепам)

лоразепам

алпразолам

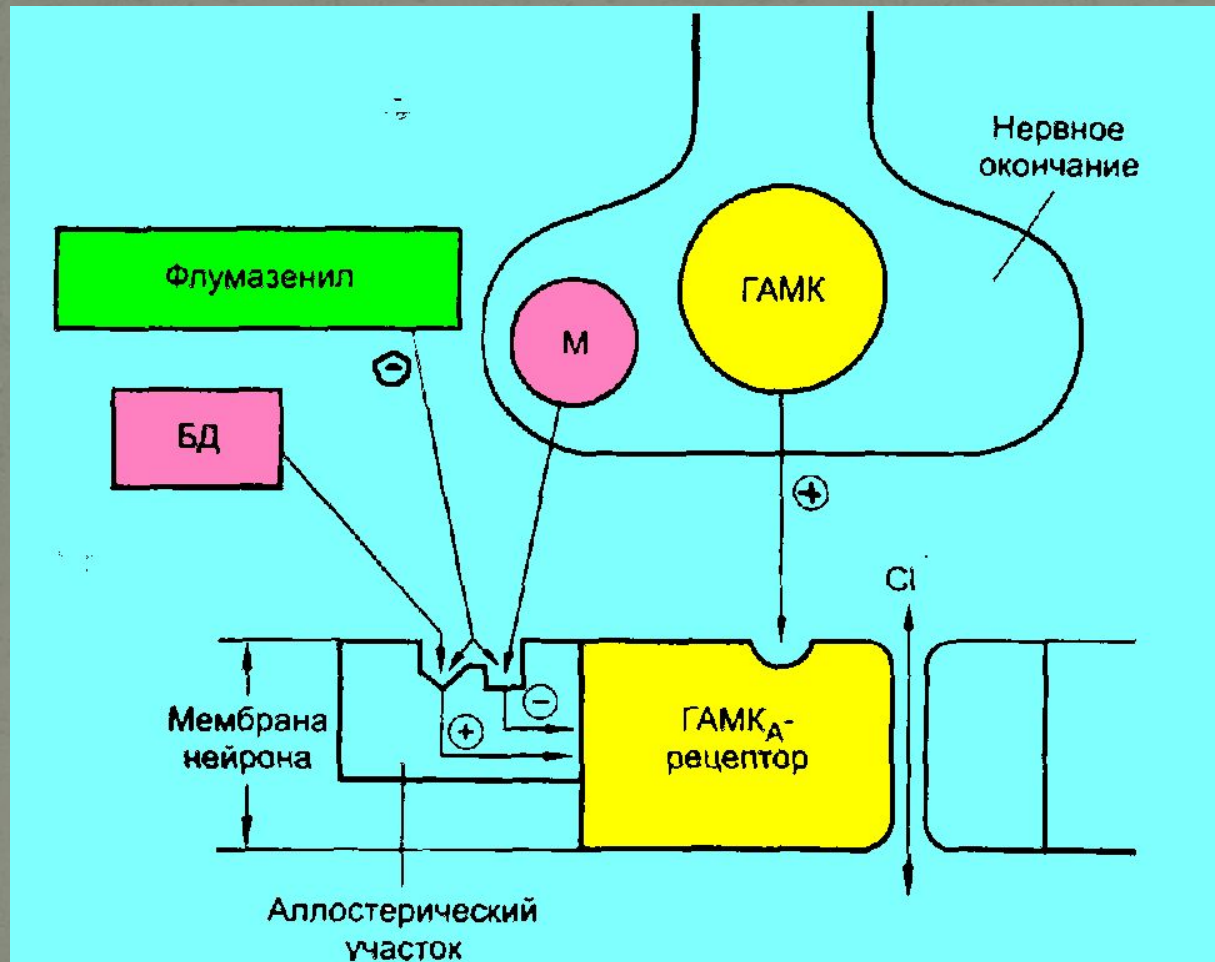
- *короткого действия* ($T_{1/2}$ менее 6 ч):

мидазолам (дормикум)

2. Агонисты серотониновых рецепторов: **буспирон**

3. Вещества разного типа действия: **амизил, триоксазин**

Механизм действия транквилизаторов





Показания к применению транквилизаторов

- Невротические реакции на стресс (*тревога, страх, эмоциональное напряжение*)
 - Неврозы и неврозоподобные состояния (*заикание, тики, анорексия, вредные привычки, климактерические расстройства*)
- Психосоматические болезни
 - Нарушения сна
 - Гиперкинезы
- Судорожные состояния
 - Премедикация

Побочные эффекты бензодиазепинов

1. Дозозависимая антероградная амнезия
(нарушение кратковременной памяти)
2. Возникновение феномена «отдачи»
(тревожность, нарушения сознания, двигательных функций)
3. Лекарственная зависимость

Седативные средства

1. Регулирующее влияние на функции ЦНС (усиливая и концентрируя процесс торможения в коре головного мозга (бром замещает хлор, вызывая гиперполяризацию)
2. Усиливают действие снотворных, анальгетиков и других нейротропных успокаивающих средств.
3. Облегчают наступление естественного сна и углубляют его (без снотворного действия)
4. Менее выраженный успокаивающий и антифобический эффект (по сравнению с транквилизаторами)
5. Не вызывают миорелаксации, атаксии, сонливости
6. Не вызывают зависимости и могут применяться в амбулаторной практике

Показания к применению

- Вегетативные нарушения (на почве неуравновешенности нервных процессов)
- Эмоциональное возбуждение
- Неврастения, неврозы, истерии

Седативные средства

I. Кортикового действия

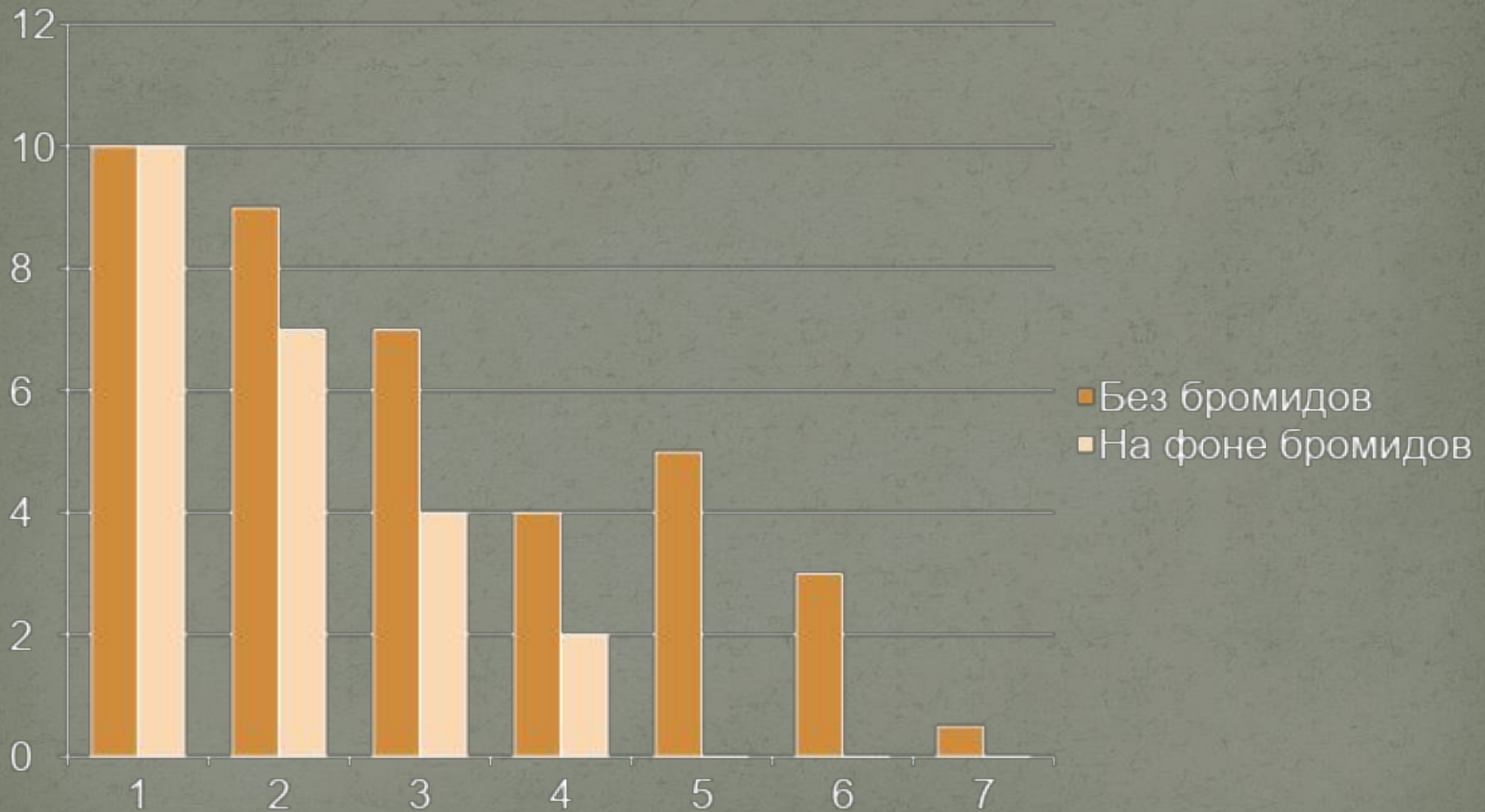
1. *Natrii bromidi* 0,3-0,5
2. *Kalii bromidi* 0,3-0,5
3. *Bromcamphora* 0,15-0,25

II. Преимущественно

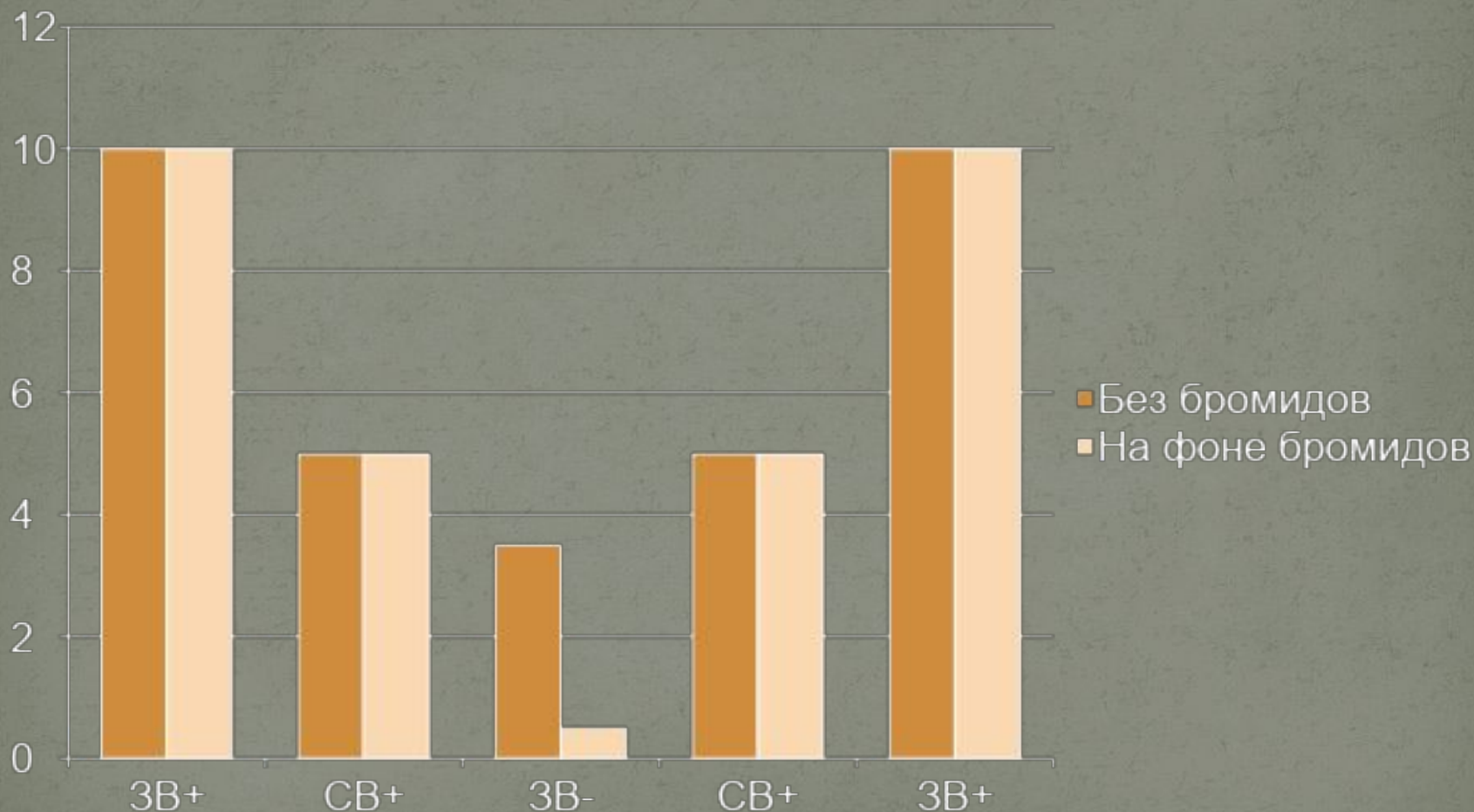
подкоркового действия

1. *Rhizomata et radicibus
Valeriana*
2. *Corvalolum* 15-30 капель
3. *Valocordinum* 15-30 капель
4. *Herba Leonuri*
5. *Herba Passiflorae*

Влияние бромидов на процессы угасания условных рефлексов



Влияние бромидов на процессы дифференцировочного торможения



Спасибо за внимание

