



# Тема лекции №4

## «Средства угнетающие ЦНС. Средства для наркоза»

доц., к.в.н. Попова О.С.

Санкт-Петербург  
2019

# План лекции

- Общая характеристика средств угнетающих ЦНС;
- История наркоза. Теории наркоза;
- Стадии и уровни наркоза.
- Основные препараты для **общей анестезии**



# СРЕДСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ



## Тотально

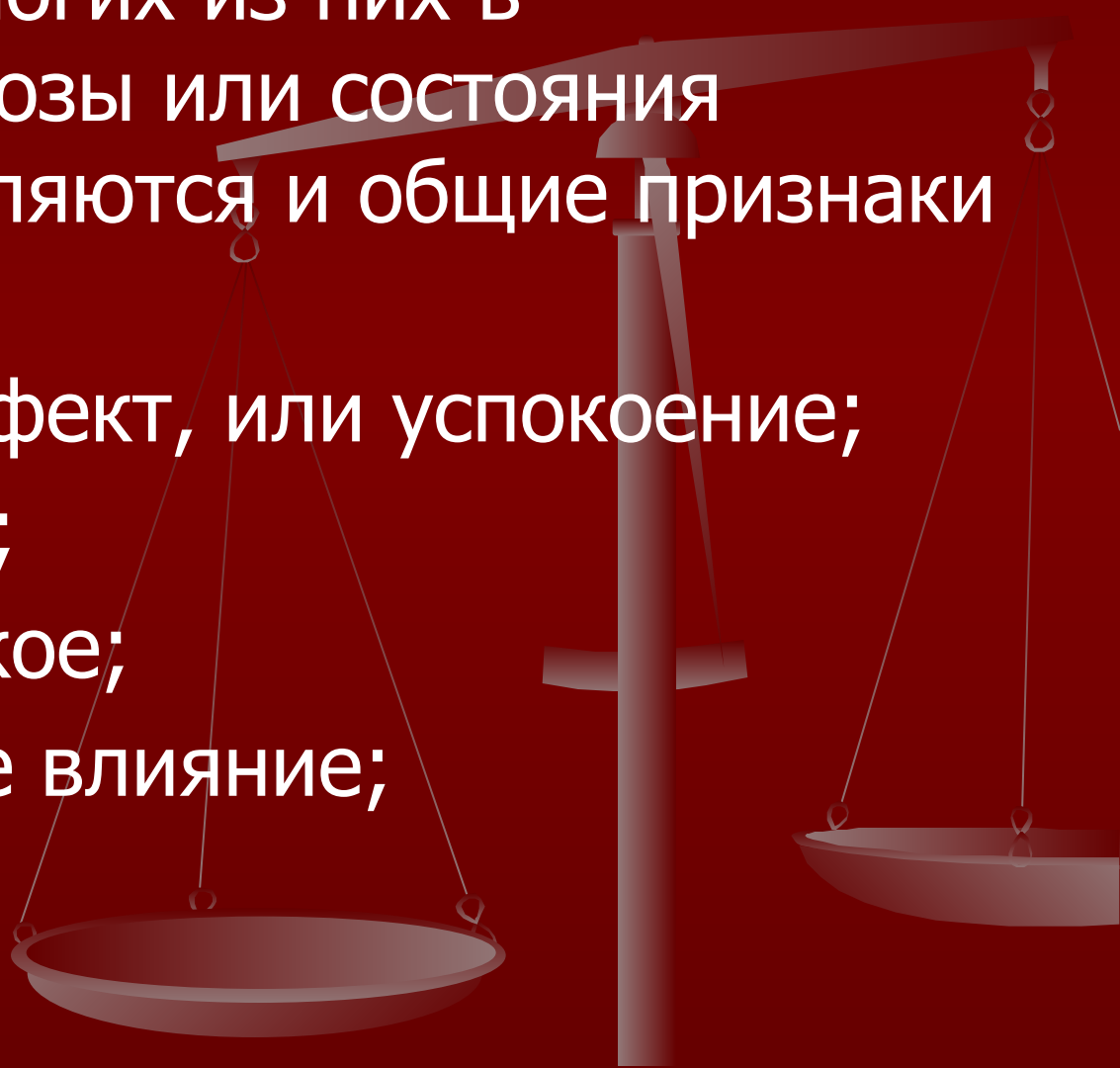
- средства для наркоза,
- снотворные
- группа алкоголя

## Избирательно

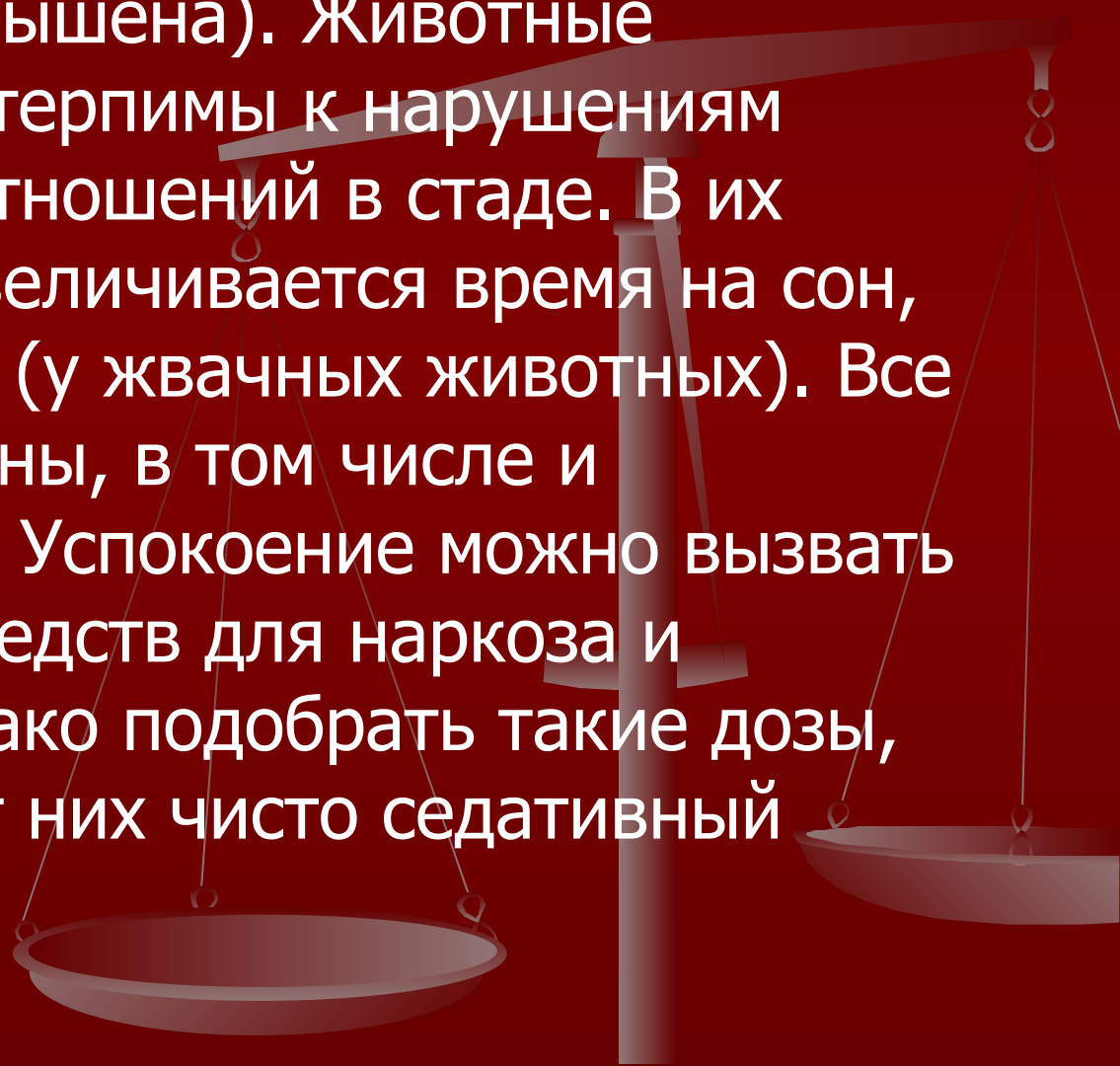
- нейролептики,
- транквилизаторы,
- анальгетики,
- жаропонижающие,
- седативные
- противосудорожные средства.

Каждой группе присущи свои специфические фармакологические свойства, но у многих из них в зависимости от дозы или состояния организма проявляются и общие признаки действия:

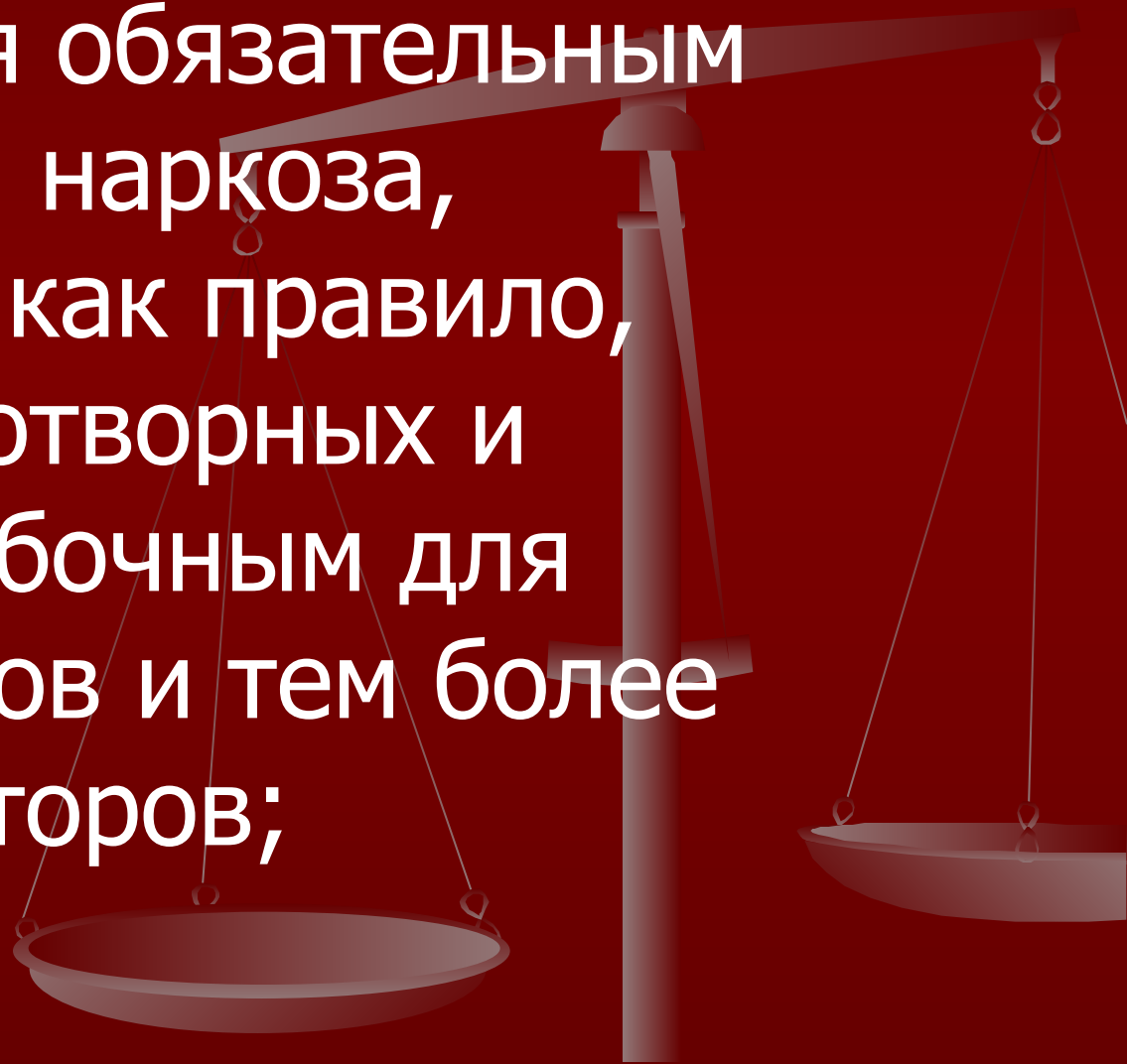
- седативный эффект, или успокоение;
- миорелаксация;
- анксиолитическое;
- анорексигенное влияние;
- гипотермия.



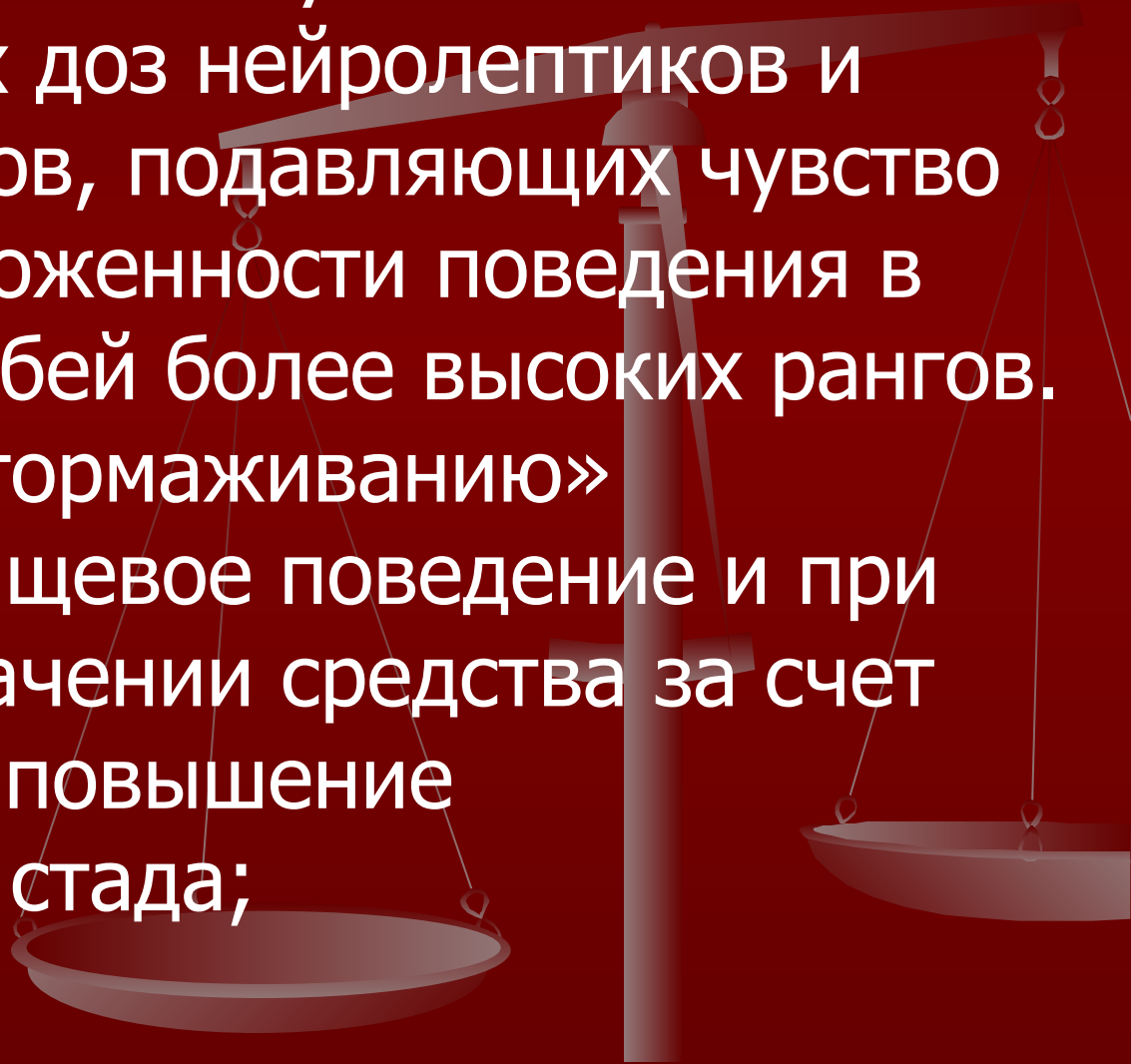
- **седативный эффект**, или успокоение. Седативно действующие средства снижают двигательную активность животных (особенно если она была повышена). Животные становятся более терпимы к нарушениям ранговых взаимоотношений в стаде. В их суточном ритме увеличивается время на сон, лежание и жвачку (у жвачных животных). Все рефлексы сохранены, в том числе и ориентировочные. Успокоение можно вызвать малыми дозами средств для наркоза и снотворными, однако подобрать такие дозы, чтобы получить от них чисто седативный эффект, трудно;



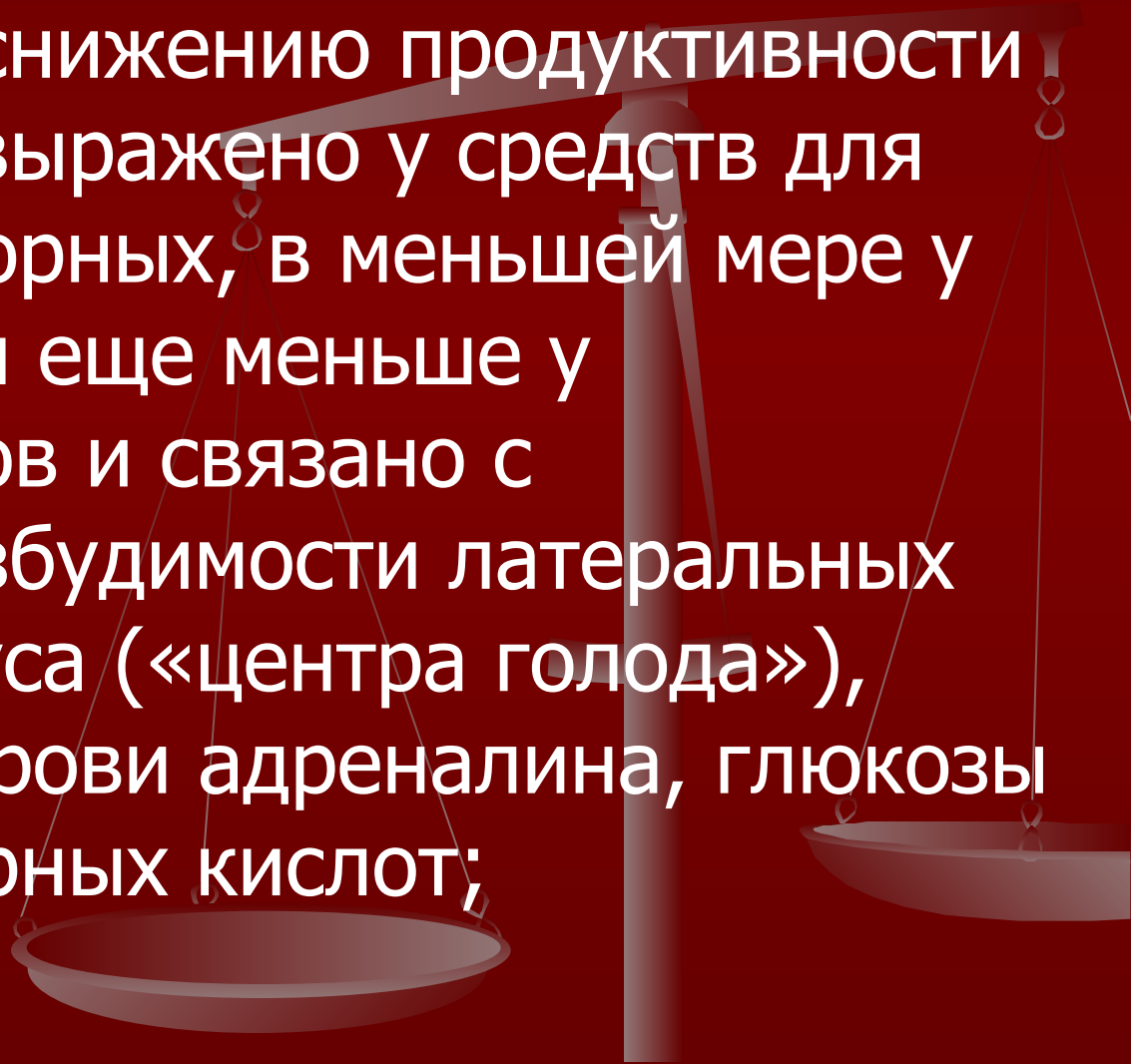
- **миорелаксация** - состояние расслабления скелетных мышц. Оно является обязательным компонентом наркоза, сопутствует, как правило, действию снотворных и считается побочным для нейролептиков и тем более транквилизаторов;



- **анксиолитическое**, или «растормаживающее» (оживляющее), **действие**. Проявляется у животных низких рангов от малых доз нейролептиков и транквилизаторов, подавляющих чувство страха и заторможенности поведения в присутствии особей более высоких рангов. Благодаря «растормаживанию» активизируется пищевое поведение и при групповом назначении средства за счет этого возможно повышение продуктивности стада;



- ***анорексигенное влияние*** - подавление пищевого поведения (аппетита). Это действие, большей частью нежелательное, так как ведет к снижению продуктивности животных. Оно выражено у средств для наркоза и снотворных, в меньшей мере у нейролептиков и еще меньше у транквилизаторов и связано с ослаблением возбудимости латеральных ядер гипоталамуса («центра голода»), повышением в крови адреналина, глюкозы и свободных жирных кислот;

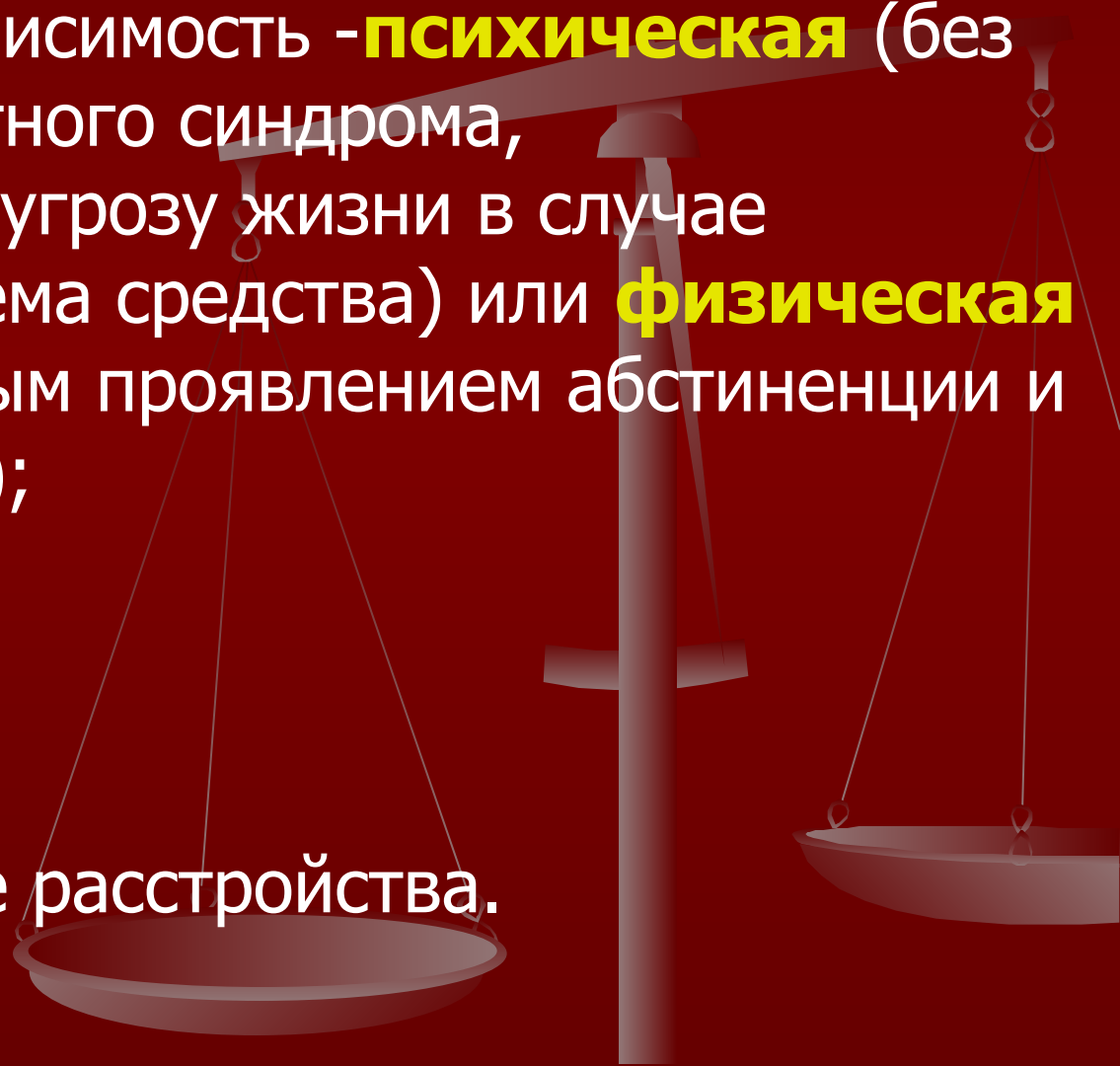




- **гипотермия** - снижение температуры тела. Жаропонижающими средствами температура тела снижается при лихорадочном состоянии благодаря угнетению центра терморегуляции. Гипотермия от наркотических и снотворных средств связана со снижением интенсивности энергетического обмена и увеличением теплоотдачи через расширенные сосуды кожи, от нейролептиков и транквилизаторов - с ослаблением нервного напряжения и снижением двигательной активности животного.

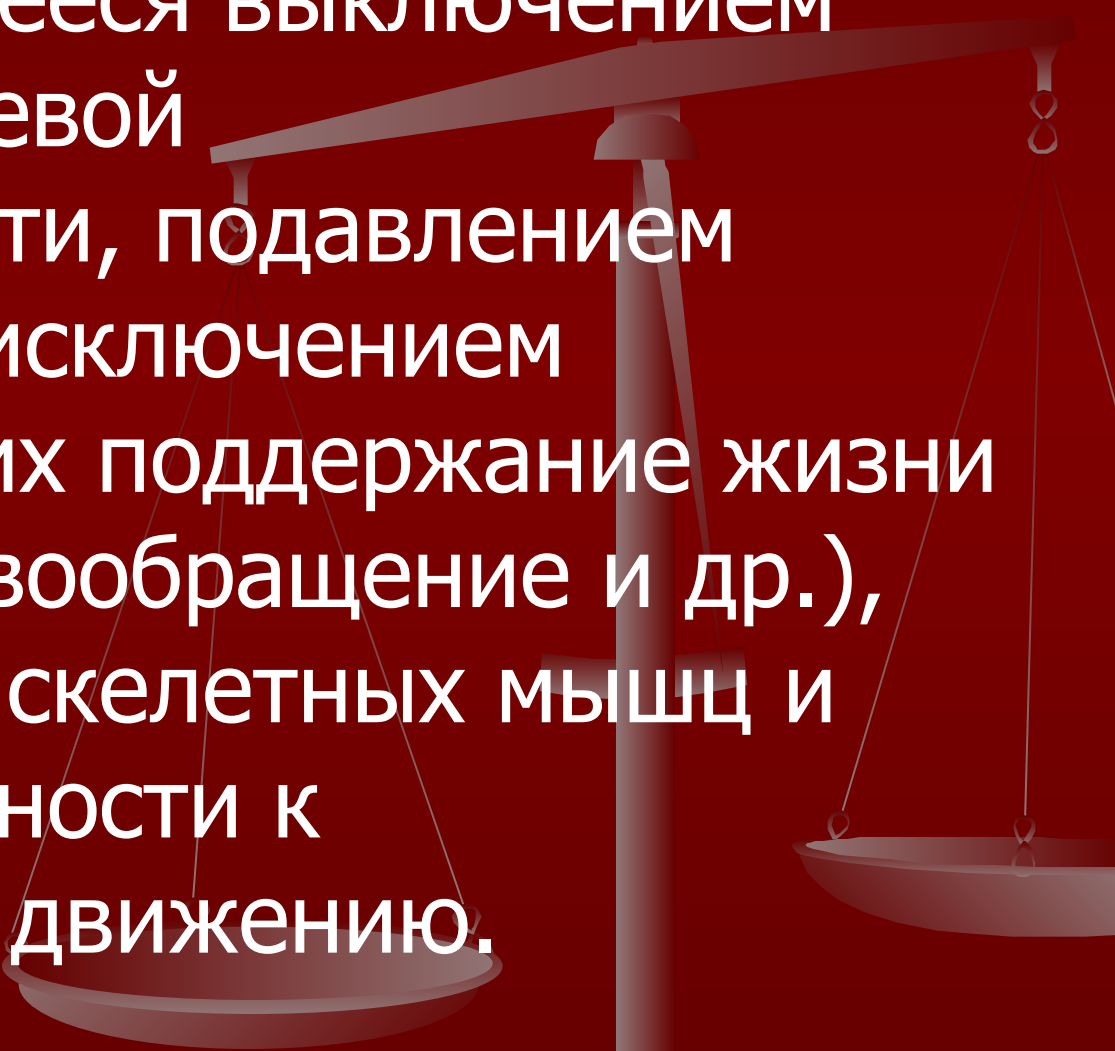
При длительном применении средств, угнетающих функции ЦНС, возникают в разной степени выраженные нежелательные явления:

- лекарственная зависимость - **психическая** (без бурного абстинентного синдрома, представляющего угрозу жизни в случае прекращения приема средства) или **физическая** (с ярко выраженным проявлением абстиненции и её последствиями);
- привыкание ;
- синдром отмены ;
- кумуляция ;
- экстрапирамидные расстройства.



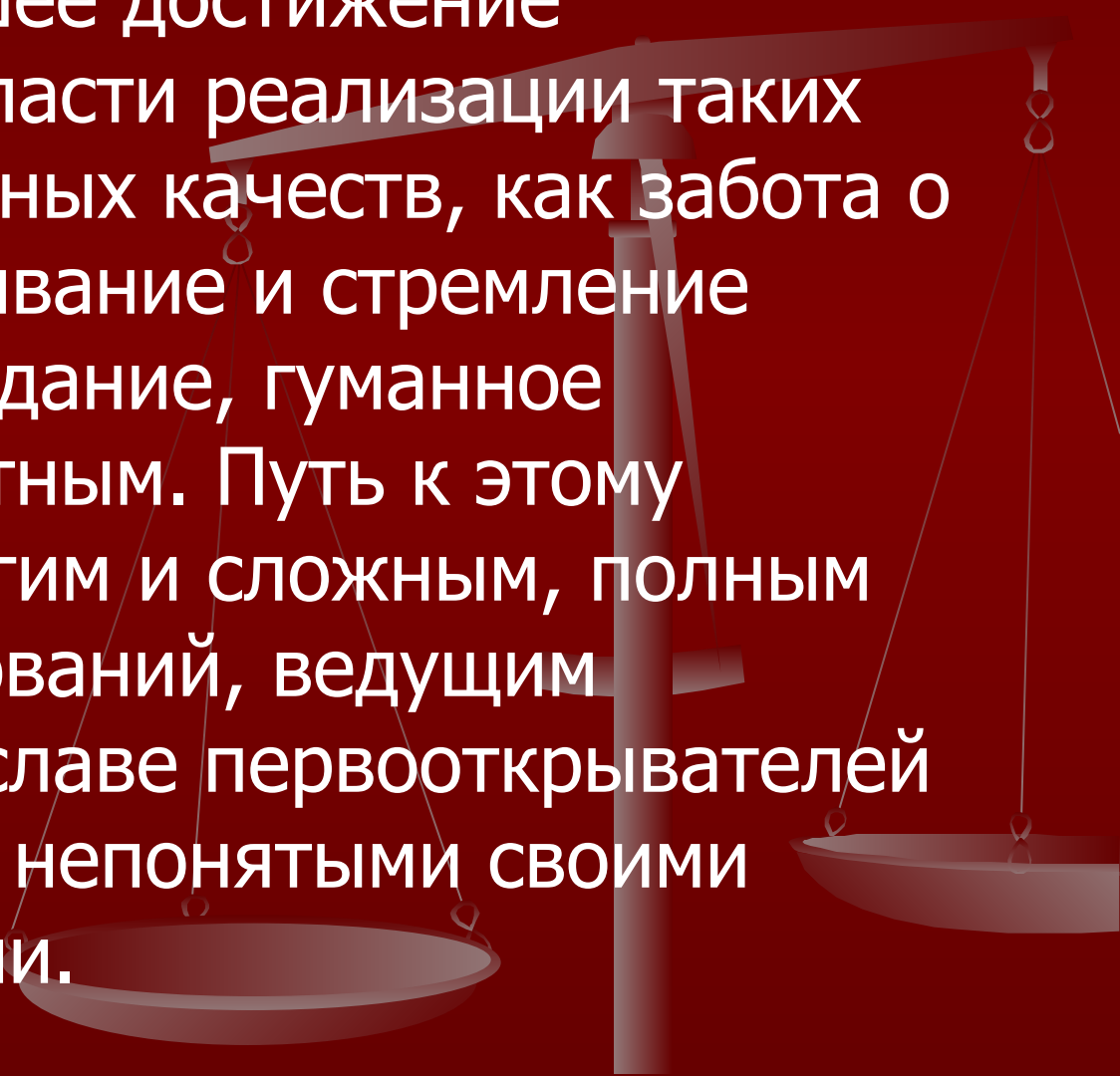
# Наркоз (от греч. *Narcosis* – оцепенение)

обратимое бесчувственное состояние, характеризующееся выключением сознания и болевой чувствительности, подавлением рефлексов (за исключением обеспечивающих поддержание жизни – дыхание, кровообращение и др.), расслаблением скелетных мышц и потерей способности к произвольному движению.

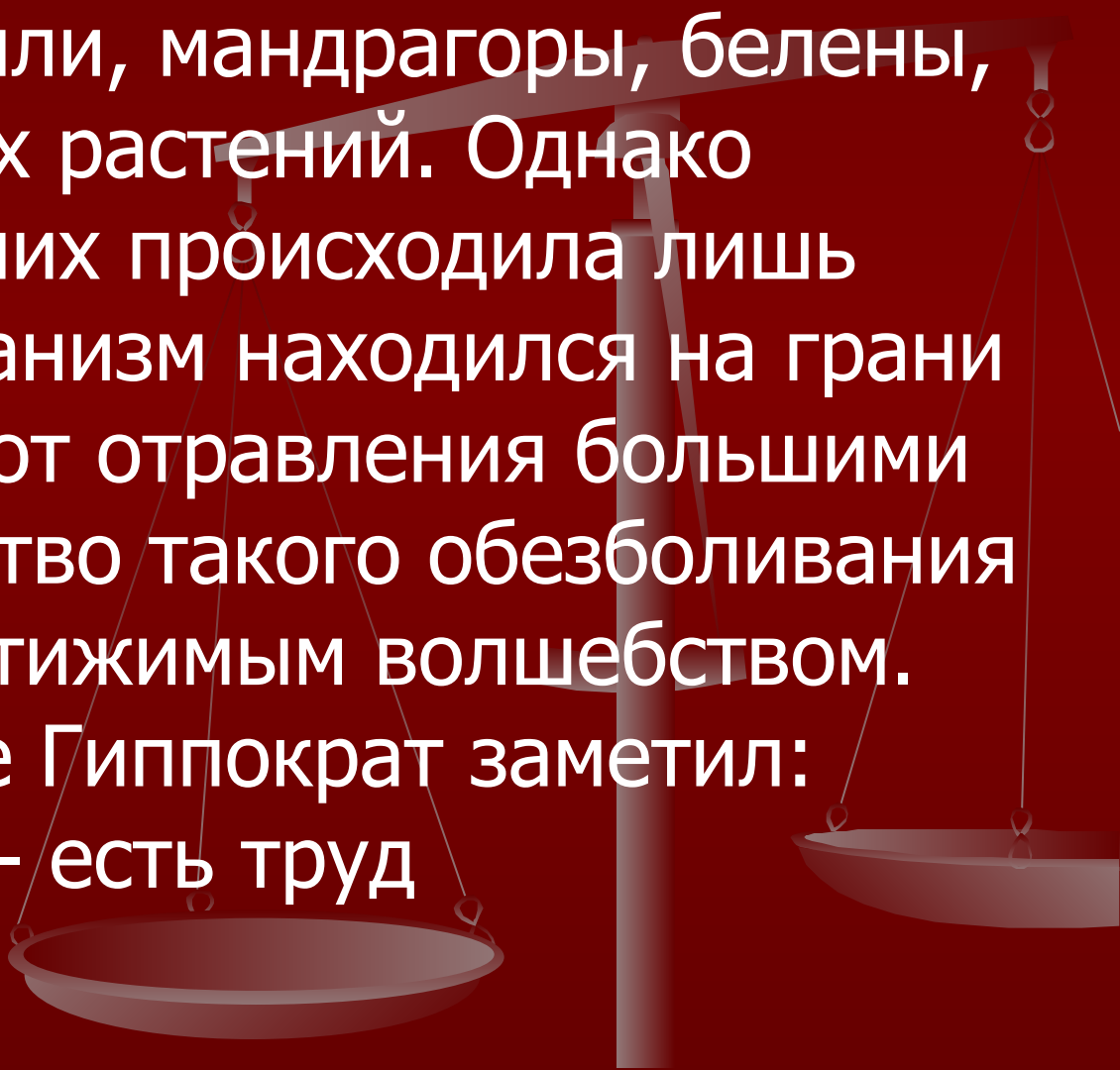


# *История наркоза*

- Открытие средств, способных вызывать наркоз, - величайшее достижение человечества в области реализации таких высоких нравственных качеств, как забота о больном, сопереживание и стремление облегчить его страдание, гуманное отношение к животным. Путь к этому открытию был долгим и сложным, полным надежд и разочарований, ведущим исследователей к славе первооткрывателей или трагедии быть непонятыми своими соотечественниками.



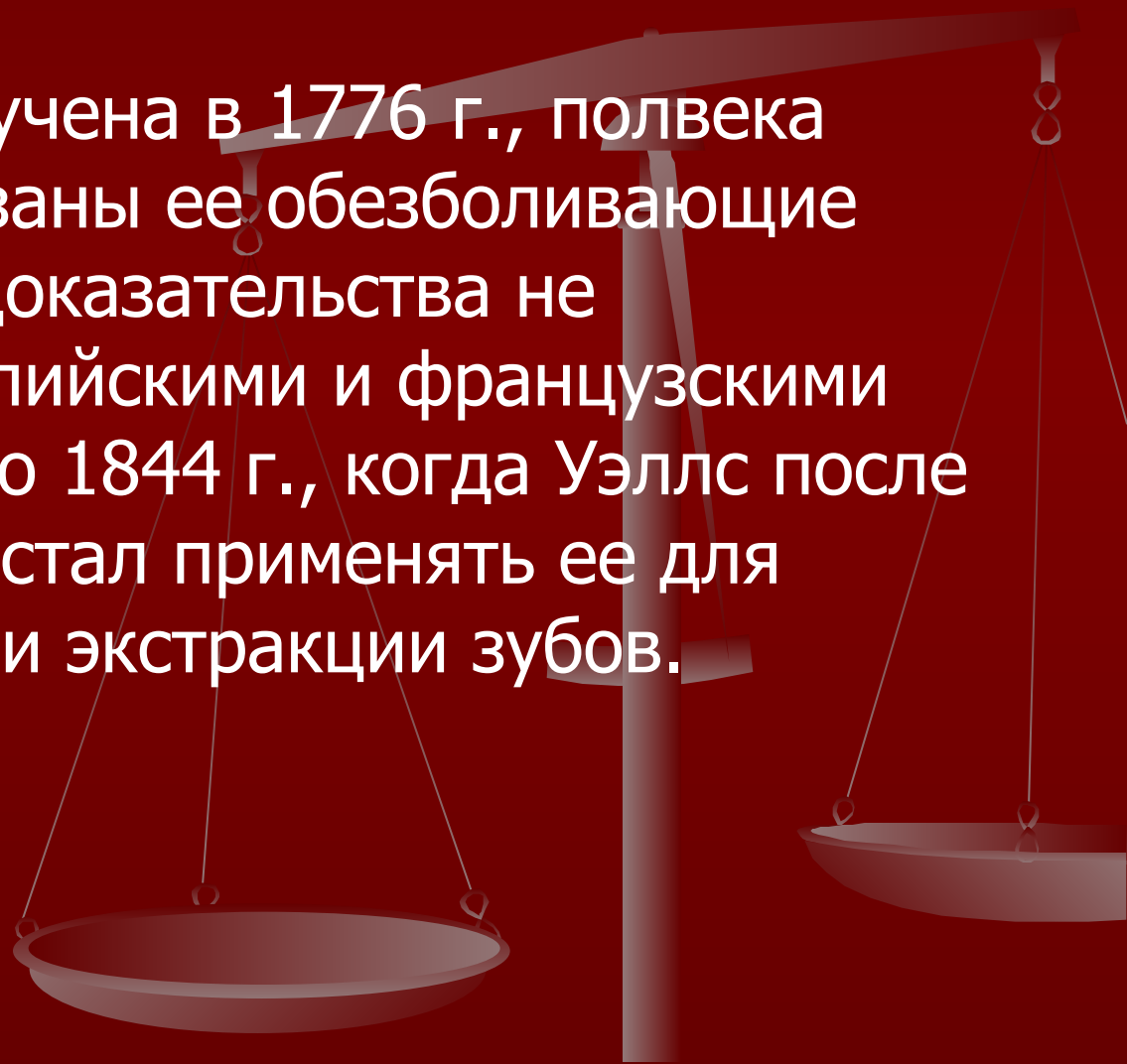
- С древних времен с целью обезболивания пытались применять алкоголь, опий, сок болиголова, кустарные препараты из индийской конопли, мандрагоры, белены, дурмана и других растений. Однако потеря боли от них происходила лишь тогда, когда организм находился на грани жизни и смерти от отравления большими дозами, а искусство такого обезболивания считалось непостижимым волшебством. Не случайно еще Гиппократ заметил: «Ослабить боль - есть труд божественный».

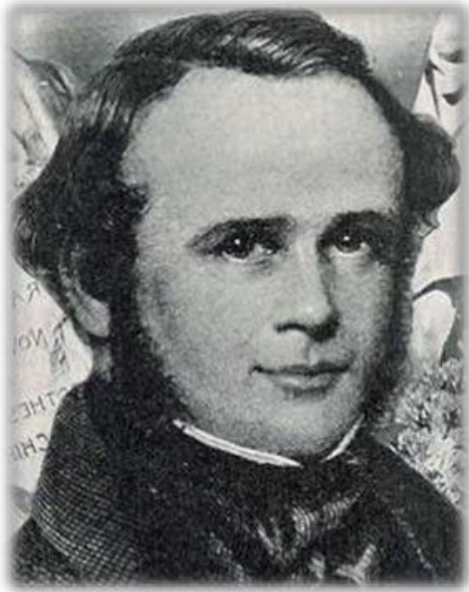


- Начало **эры наркоза** связано с двумя химическими соединениями: азота закисью и эфиром, которые были известны задолго до их врачебного применения в качестве средств для наркоза.



- Так, этиловый эфир был впервые синтезирован в 1200 г., затем повторно – в 1540 г., но для наркоза применен Уорреном только в 1846 г.
- Закись азота получена в 1776 г., полвека спустя были доказаны ее обезболивающие свойства, но эти доказательства не признавались английскими и французскими учеными вплоть до 1844 г., когда Уэллс после проверки на себе стал применять ее для обезболивания при экстракции зубов.



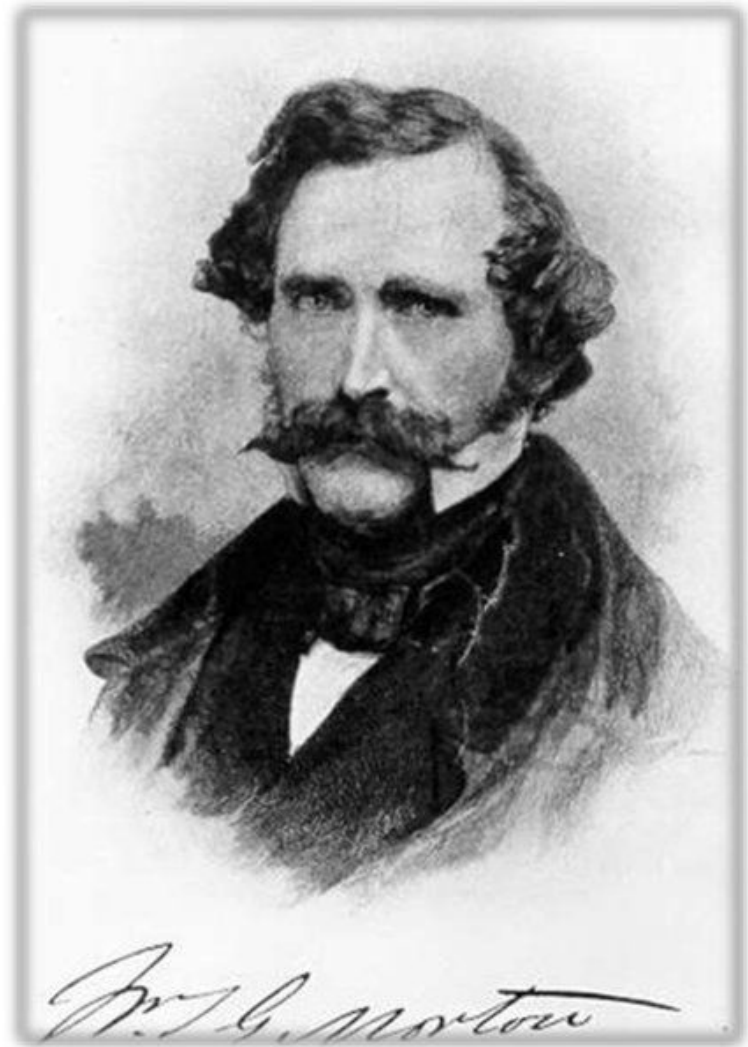


**Хорас Уэллс**  
впервые применил  
динитрогена оксид  
(азота закись)  
для наркоза  
**(США, 1844-1845)**





**16 октября 1846г.,  
США – Уильям  
Мортон** провел  
публичную  
демонстрацию  
эфирного наркоза  
в хирургической  
клинике.  
Оперировал хирург  
Уоррен.



**Демонстрация эфирного наркоза:  
операция по удалению опухоли  
подчелюстной области**



**Мортон дает эфирный наркоз.  
Массачусетский общий госпиталь,  
Бостон, 16 октября 1846 г.**

*«Уильям Мортон,  
изобретатель и создатель  
анестезии, кем боль в  
хирургии была предупреждена  
и уничтожена, до которого  
хирургия во все времена была  
ужасом, после которого наука  
получила управление  
над болью»*

(надпись на памятнике  
Мортону перед Гарвардским  
университетом в Бостоне)





- **19 января 1847 г.** – шотландский акушер **Джеймс Янг Симпсон** (основатель акушерской анестезиологии) впервые использовал эфир для наркоза для обезболивания родов (г. Бостон)
- **8 ноября 1847 г.** – впервые использовал **хлороформ** для обезболивания родов.



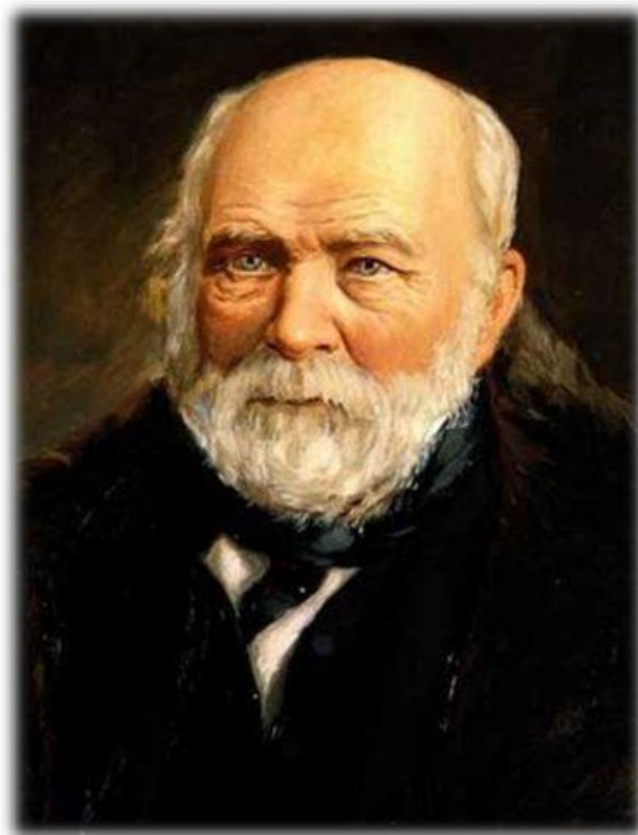
**Федор Иванович  
Иноземцев**

**7 февраля 1847 г.**

впервые в России  
применил эфирный  
наркоз во время  
операции по удалению  
опухоли молочной  
железы.

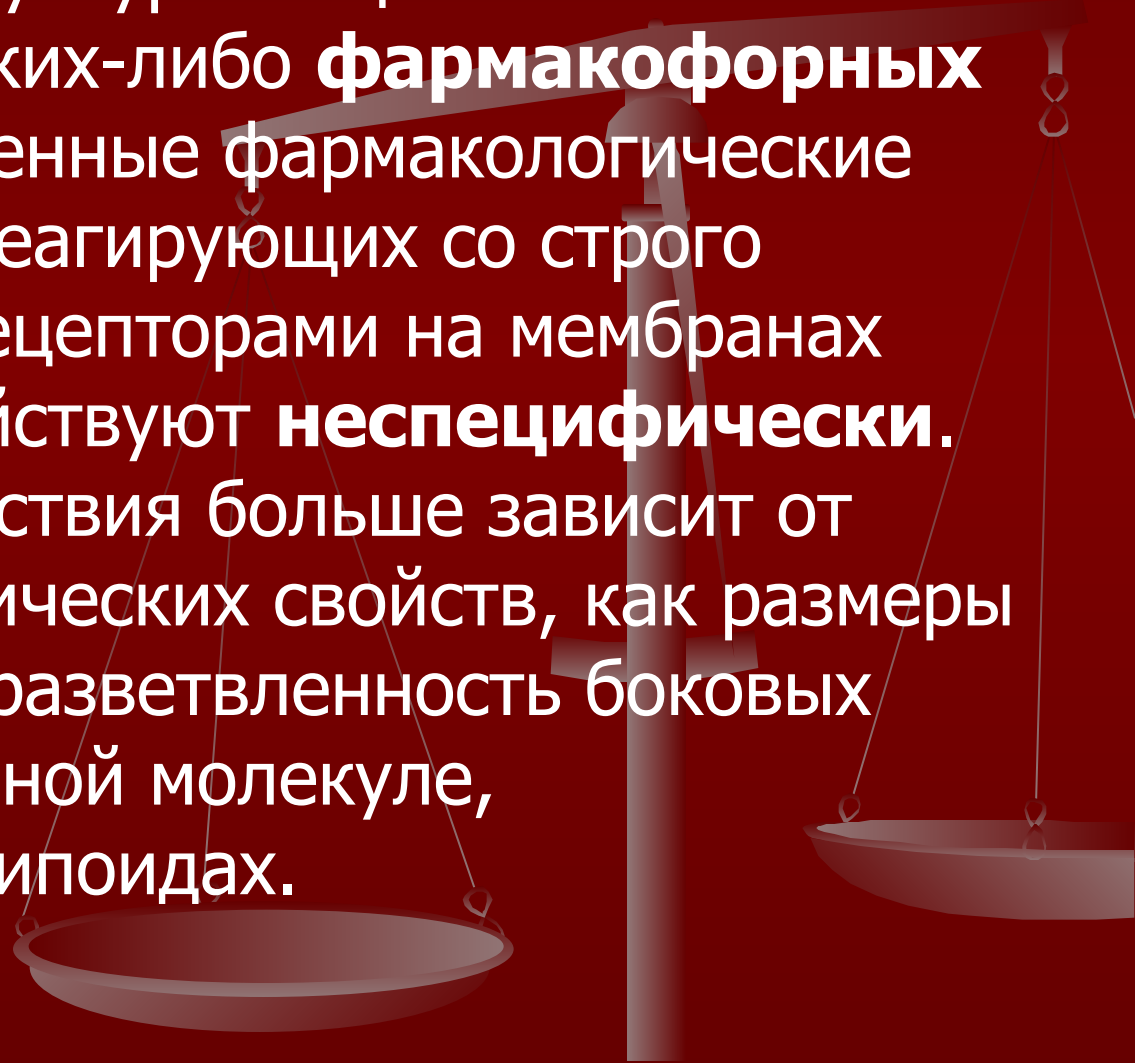
**Николай Иванович  
Пирогов с 1847 г.**

провел более 300  
операций под  
эфирным наркозом в  
военно-полевых  
условиях.



# ***Теория наркоза.***

- Средства для наркоза относятся к различным по химической структуре веществам. В составе их молекул нет каких-либо **фармакофорных** (несущих определенные фармакологические свойства) групп, реагирующих со строго определенными рецепторами на мембранах нейронов. Они действуют **неспецифически**. Сила же этого действия больше зависит от таких физико-химических свойств, как размеры молекул, длина и разветвленность боковых радикалов в основной молекуле, растворимость в липоидах.



# Теории наркоза

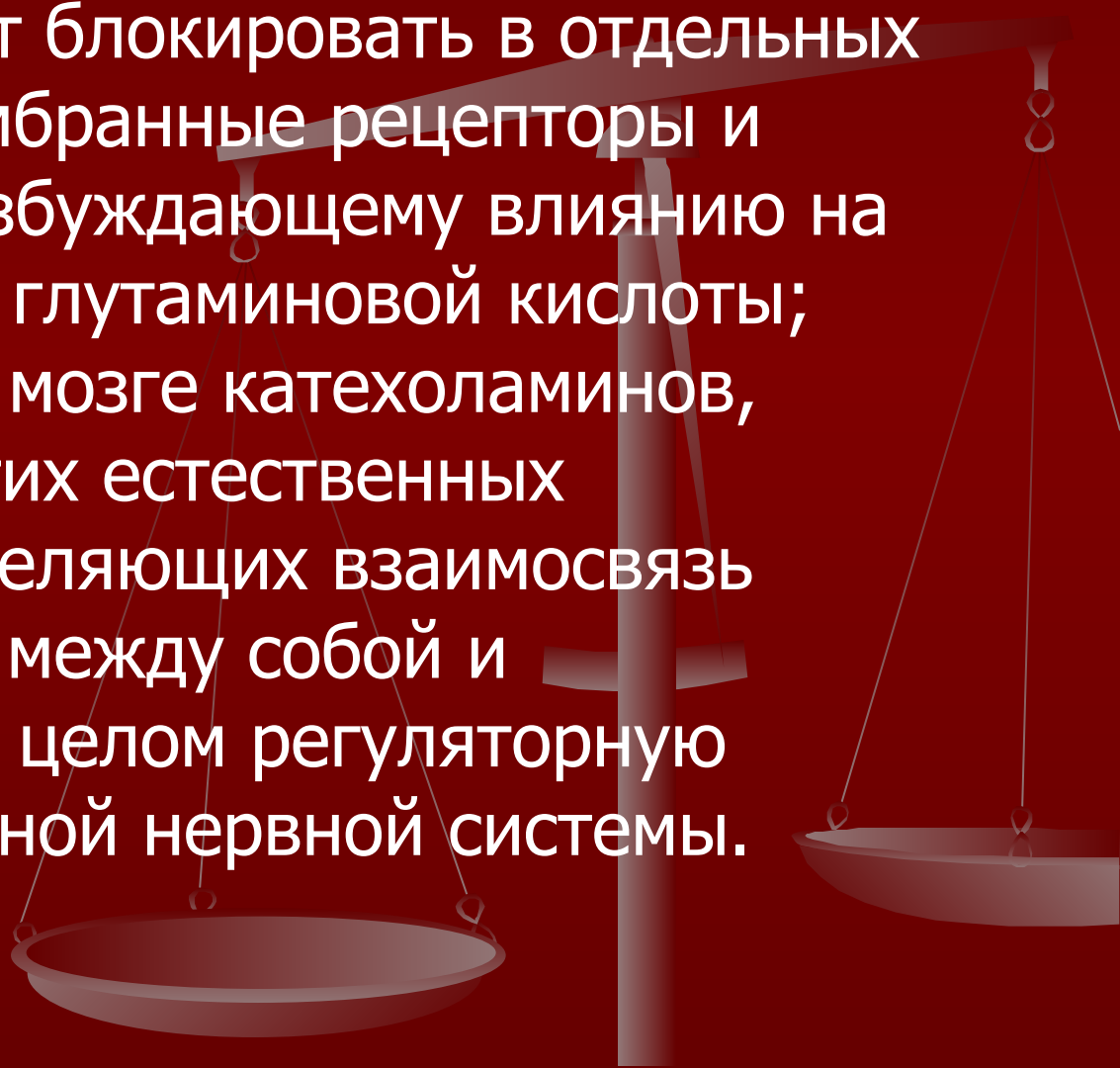
В настоящее время нет теории наркоза, четко определяющей механизм наркотического действия анестезирующих веществ. В хронологическом порядке основные теории могут быть представлены в следующем виде:

- 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).*

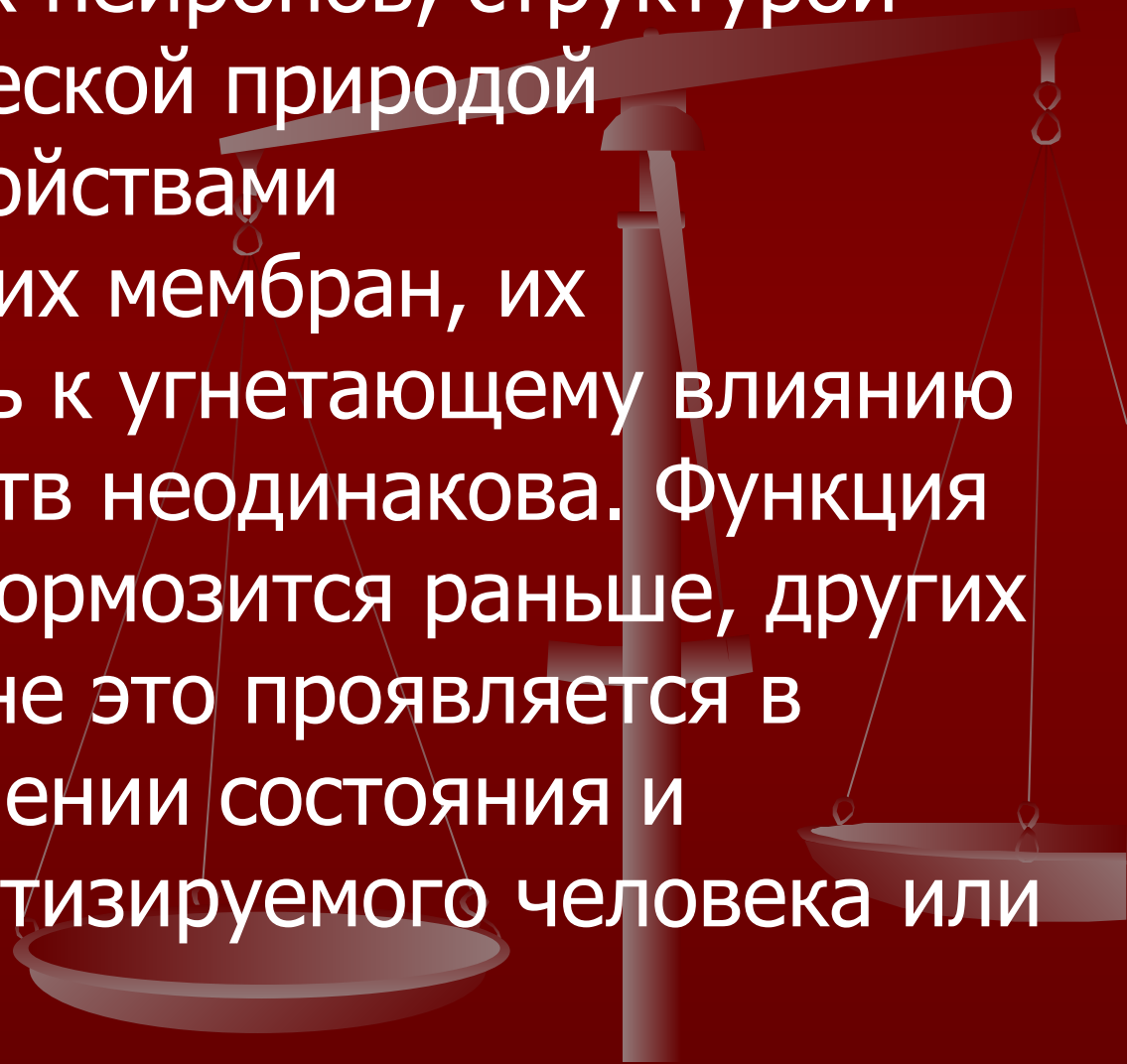
В последние годы широкое распространение получила мембранная теория механизма действия общих анестетиков на субклеточном молекулярном уровне. Она объясняет развитие наркоза влиянием анестетиков на механизмы поляризации и деполяризации клеточных мембран.



- Почти все средства для наркоза, кроме кетамина, потенцируют действие ГАМК – тормозного медиатора центральной нервной системы. Они могут блокировать в отдельных участках мозга мембранные рецепторы и препятствовать возбуждающему влиянию на них ацетилхолина, глутаминовой кислоты; нарушают обмен в мозге катехоламинов, эндорфинов и других естественных медиаторов, определяющих взаимосвязь мозговых структур между собой и обеспечивающих в целом регуляторную функцию центральной нервной системы.



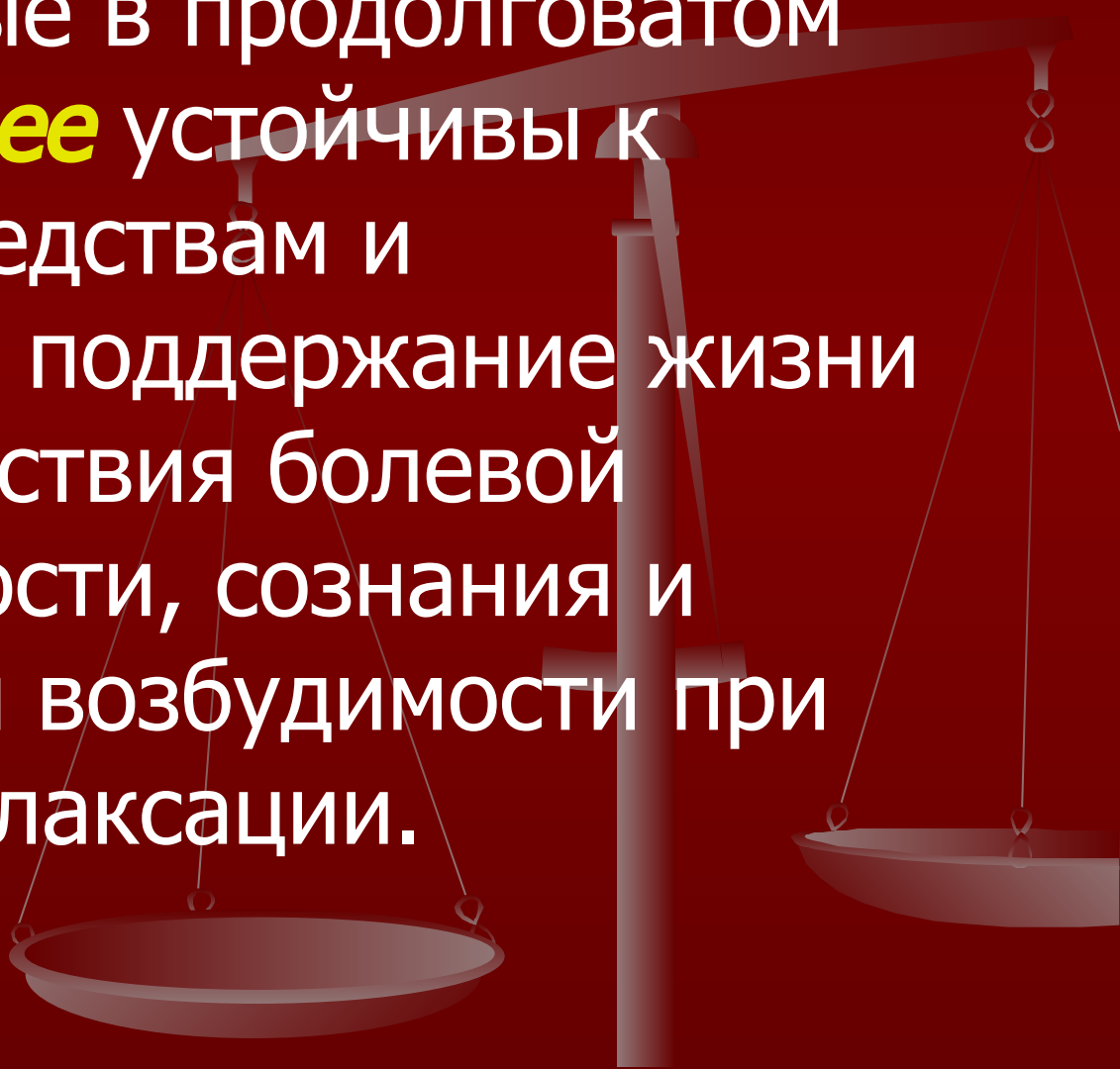
- Поскольку различные отделы мозга отличаются между собой морфологией формирующих их нейронов, структурой синапсов, химической природой медиаторов и свойствами постсинаптических мембран, их чувствительность к угнетающему влиянию наркотических средств неодинакова. Функция одних структур тормозится раньше, других – позже, и внешне это проявляется в стадийном изменении состояния и поведения наркотизируемого человека или животного.



# *Развитие наркоза*

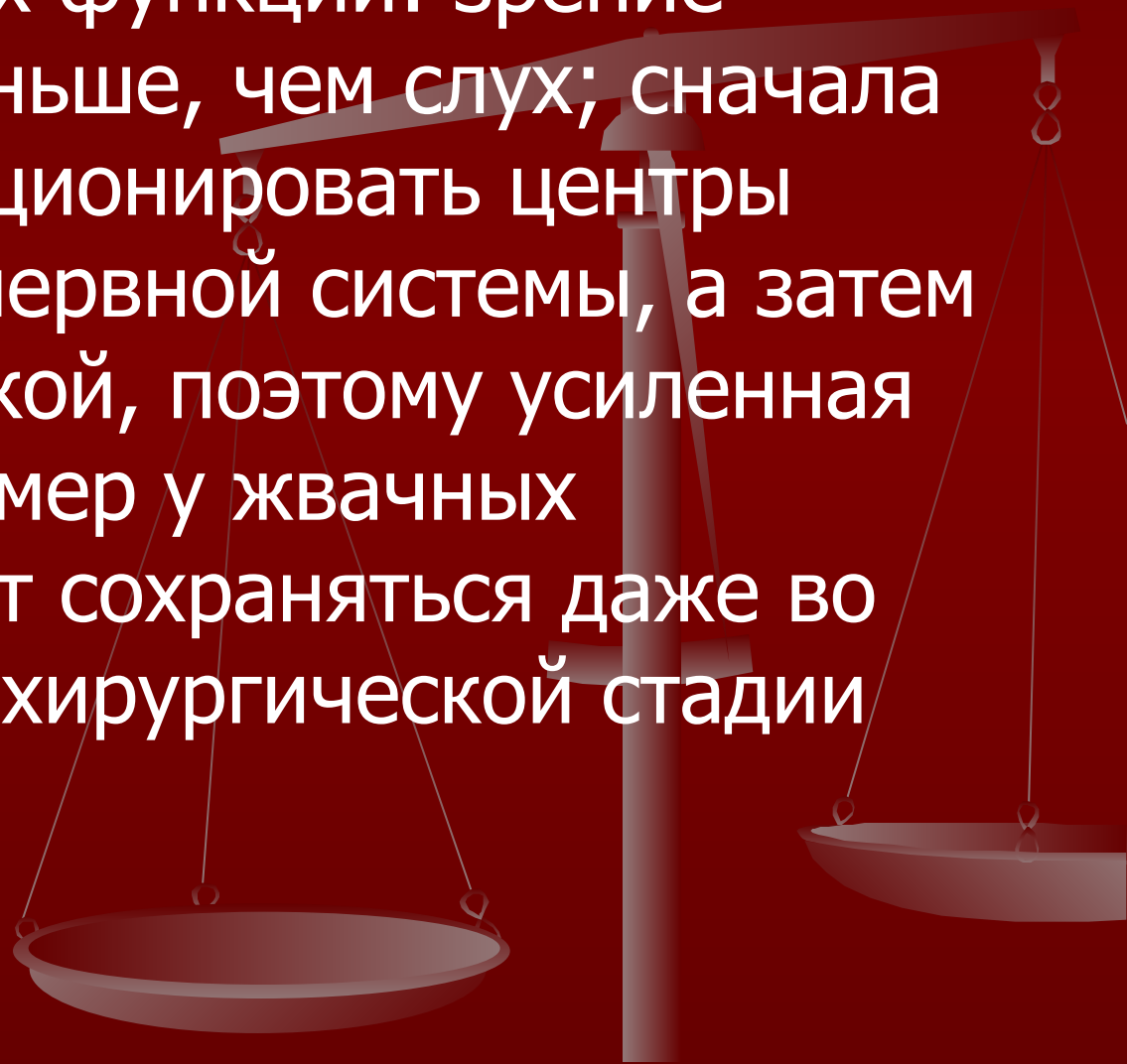
- Вначале выключаются болевые центры, расположенные в промежуточном мозге, затем подавляется импульсная активность восходящих путей ретикулярной формации, из-за чего происходят деафферентация коры мозга, снижение ее ассоциативной функции и, как результат, потеря сознания. Потом развивается рефлекторное возбуждение моторных центров среднего мозга, связанное с раздражением слизистых оболочек дыхательных путей. Но когда наркозное средство накапливается в достаточных концентрациях в среднем мозге, возбуждение его центров сменяется угнетением и начинается расслабление скелетных мышц. Это расслабление становится полным, как только действие переходит на спинной мозг и наступает наркоз.

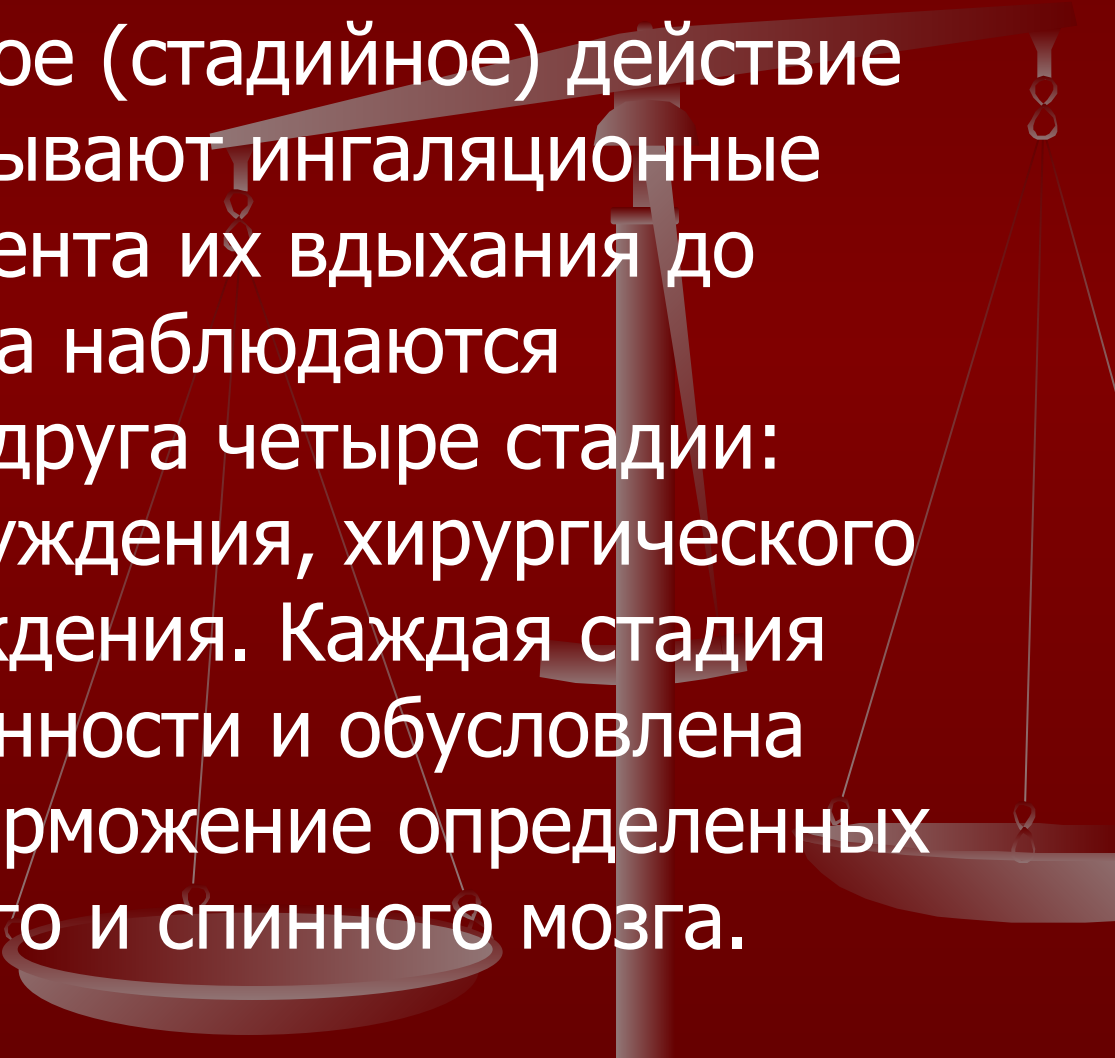
- Центры кровообращения и дыхания, расположенные в продолговатом мозге, **наиболее** устойчивы к наркозным средствам и обеспечивают поддержание жизни на фоне отсутствия болевой чувствительности, сознания и рефлекторной возбудимости при полной миорелаксации.



- Функциональная активность коры полностью определяется степенью обеспечения мозга кислородом. При гипоксии выключение ее может наступить одновременно и даже раньше, чем зрительных бугров, где сосредоточены болевые центры. На основании этого при наркотизации необходимо обеспечивать достаточное содержание кислорода во вдыхаемом животным воздухе. Кислород снимает токсичность эфира, фторотана, гексенала и других средств и повышает выносливость к наркозу.

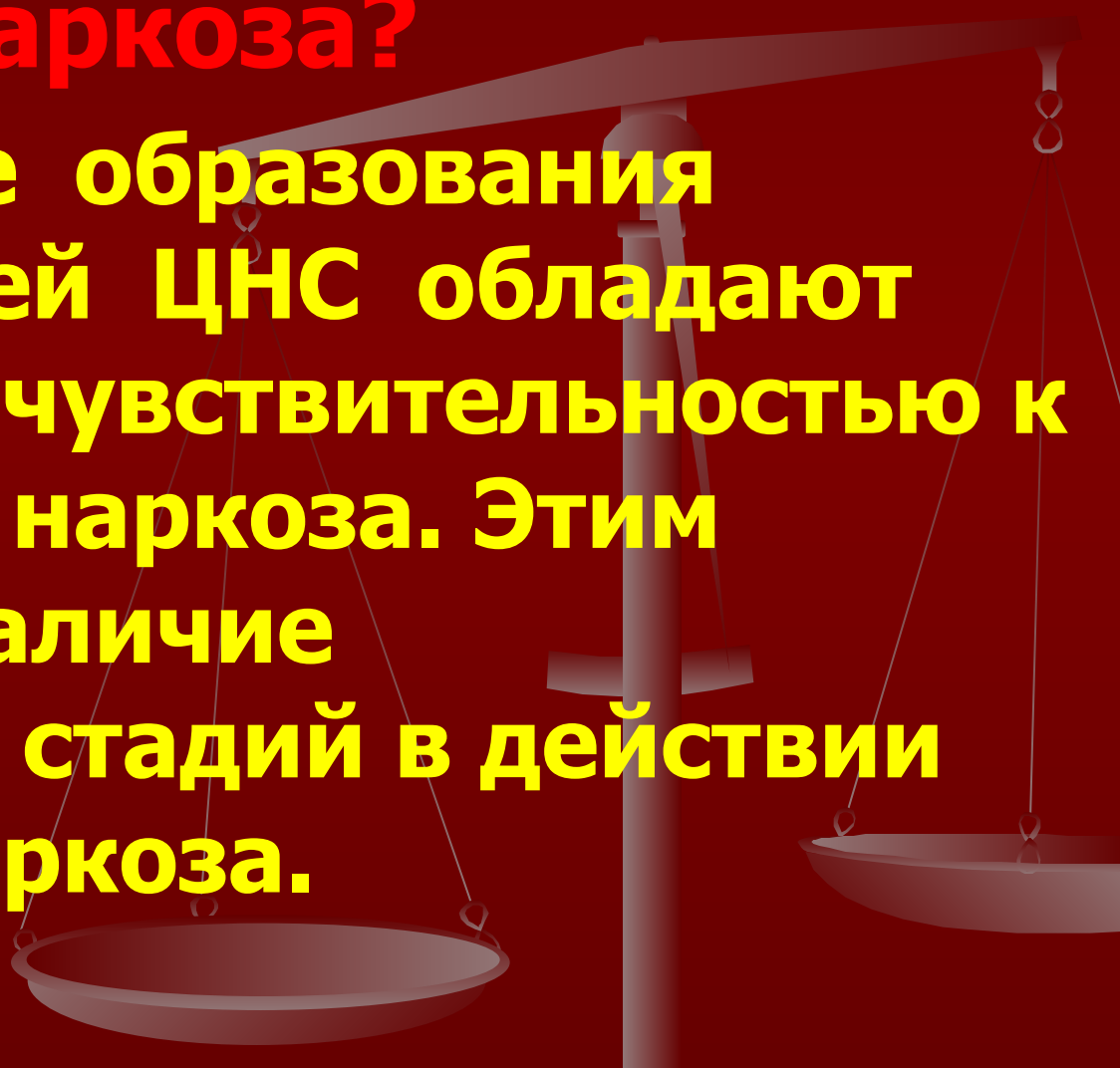
- При наркотизации отмечается также определенная последовательность в угнетении других функций: зрение выключается раньше, чем слух; сначала перестают функционировать центры симпатической нервной системы, а затем парасимпатической, поэтому усиленная секреция, например у жвачных животных, может сохраняться даже во втором периоде хирургической стадии наркоза.



- 
- В любой мозговой структуре наркотное средство влияет в первую очередь на проводимость возбуждения в синапсах.
  - Наиболее типичное (стадийное) действие на организм оказывают ингаляционные средства. От момента их вдыхания до состояния наркоза наблюдаются сменяющие друг друга четыре стадии: анальгезии, возбуждения, хирургического наркоза и пробуждения. Каждая стадия имеет свои особенности и обусловлена вовлечением в торможение определенных структур головного и спинного мозга.

# От чего зависят стадии наркоза?

Синаптические образования разных уровней ЦНС обладают неодинаковой чувствительностью к средствам для наркоза. Этим объясняется наличие определенных стадий в действии средств для наркоза.





***В 1920 году Гведел разделил наркоз на четыре стадии. Эта классификация является основной и в настоящее время.***

I-аналгезия;

II-возбуждение;

III- хирургическая стадия, подразделяющаяся  
на 4 уровня;

IV- пробуждение.

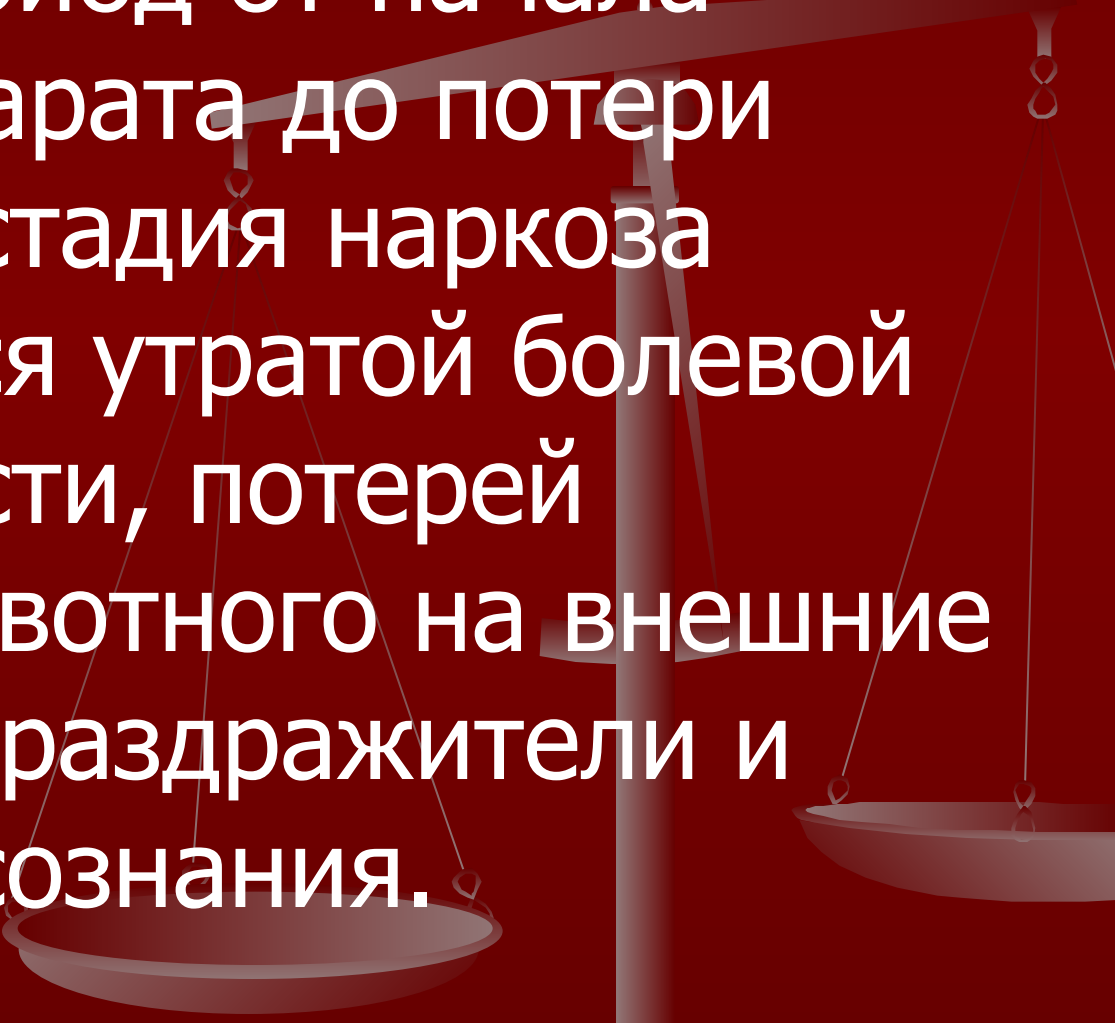
# Стадии наркоза

- **анальгезии**
- **возбуждения**
- **хирургического наркоза**
- **пробуждения**



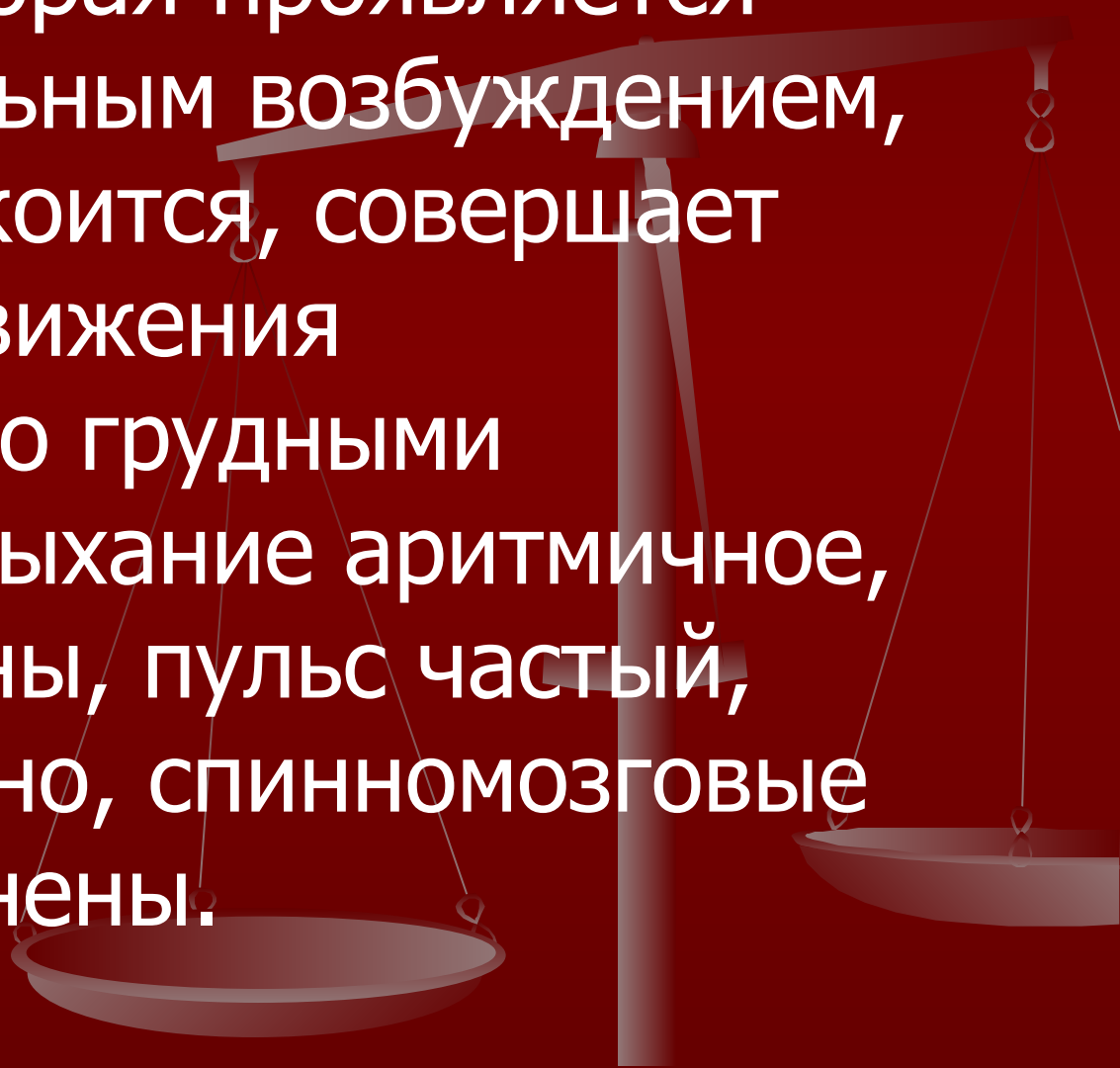
# Стадия анальгезии (точка - промежуточный мозг)

охватывает период от начала введения препарата до потери сознания. Эта стадия наркоза характеризуется утратой болевой чувствительности, потерей ориентации животного на внешние рефлекторные раздражители и спутанностью сознания.



# **Стадия возбуждения (точка - кора, подкорка)**

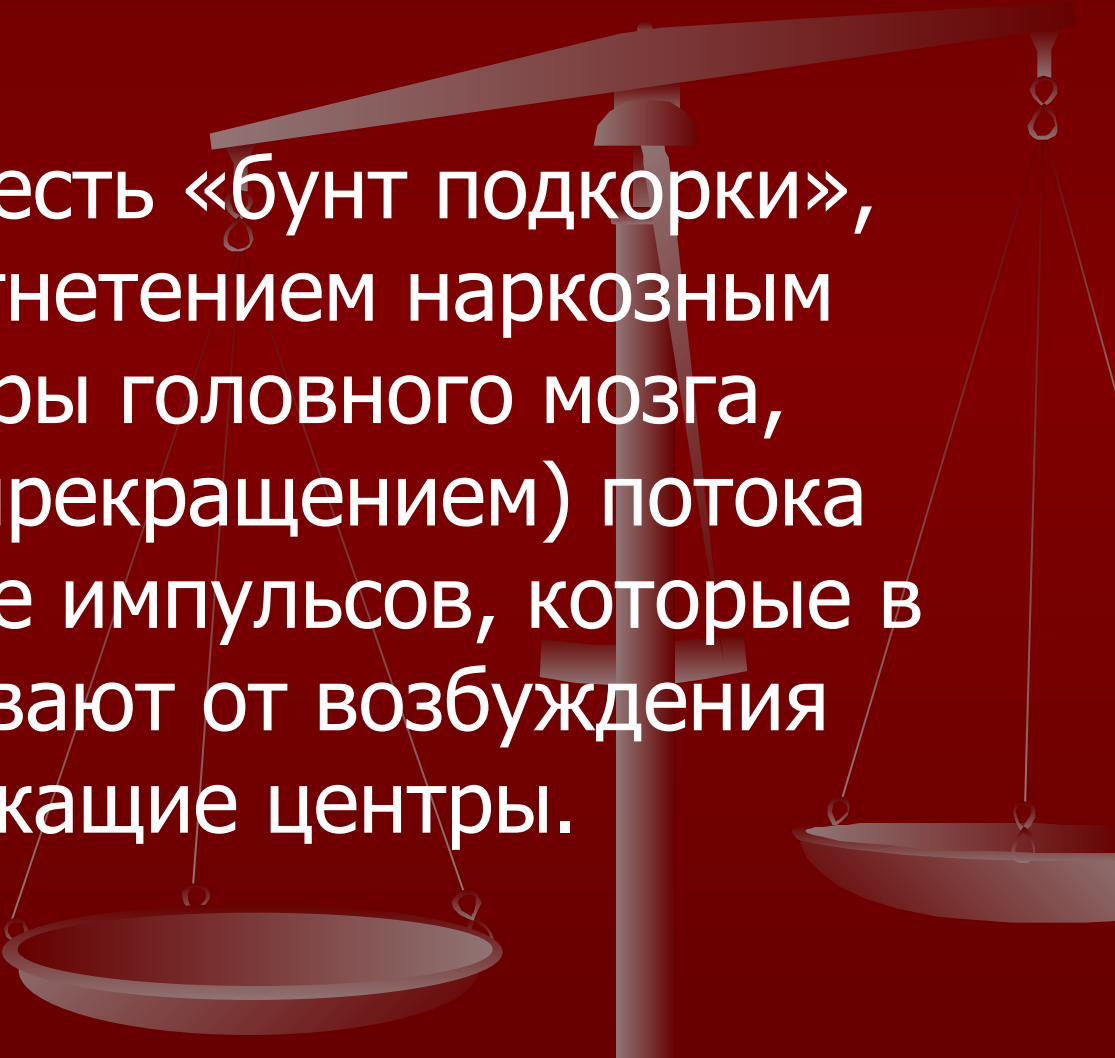
которая проявляется резким двигательным возбуждением, животное беспокоится, совершает плавательные движения преимущественно грудными конечностями. Дыхание аритмичное, зрачки расширены, пульс частый, сознание утрачено, спинномозговые рефлексy сохранены.



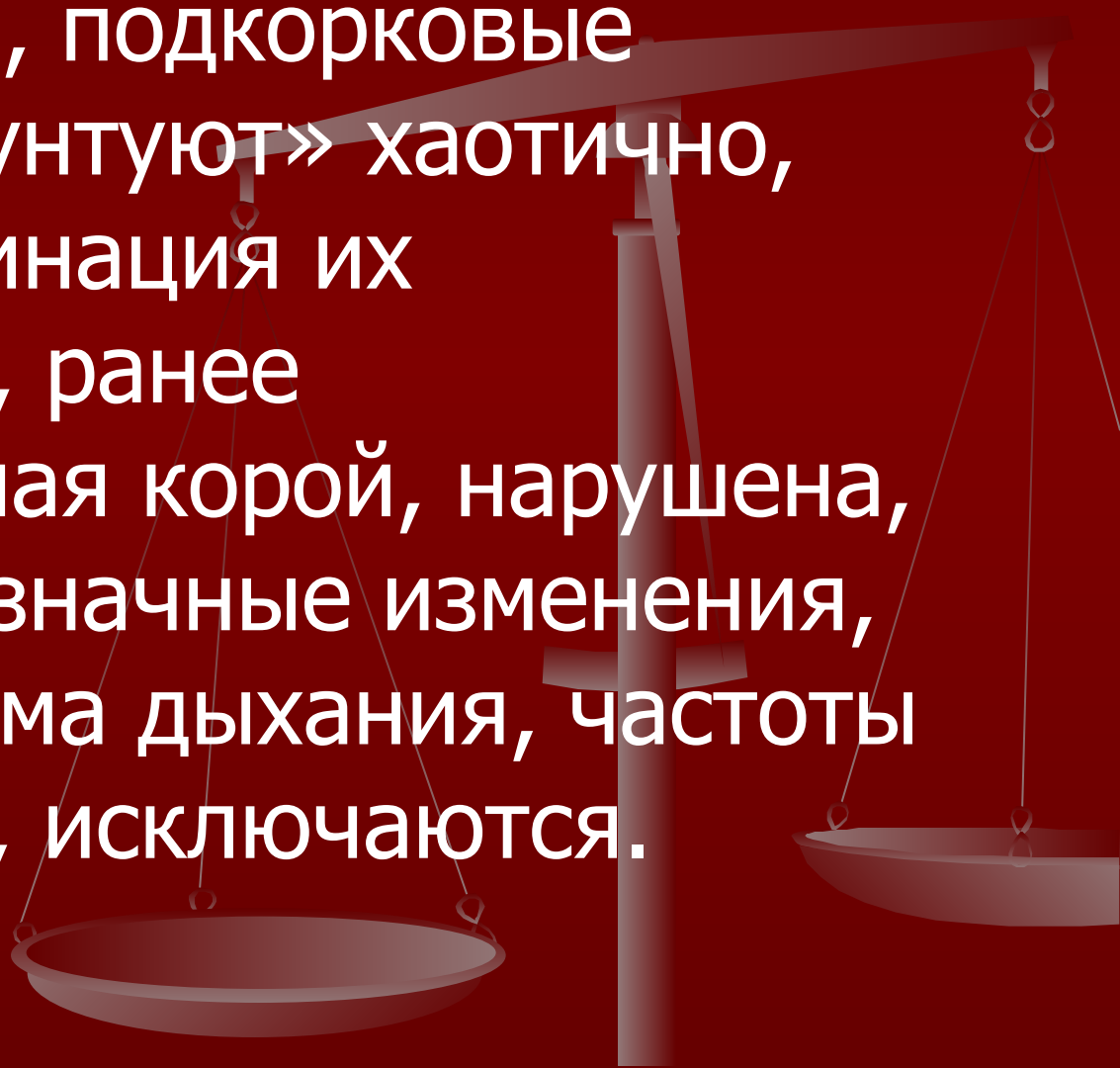
- Более поздними исследованиями Г. Е. Батрака с сотрудниками при использовании современных электрофизиологических методов доказана иная причина **«бунта подкормки»**: вдыхаемые пары эфира, хлороформа или другого средства раздражают слизистую оболочку дыхательных путей и, еще до выключения коры (что видно на электроэнцефалограмме), рефлекторно возбуждают моторные центры среднего мозга. В подтверждение этого можно привести данные об отсутствии или слабо выраженной стадии возбуждения при вдыхании азота закиси (не раздражает слизистые оболочки), после ректального введения эфира, при неингаляционном наркозе.

- Согласно представлениям И. П. Павлова –

вторая стадия есть «бунт подкорки», связанный с угнетением наркотным средством коры головного мозга, ослаблением (прекращением) потока исходящих от нее импульсов, которые в норме сдерживают от возбуждения нижележащие центры.

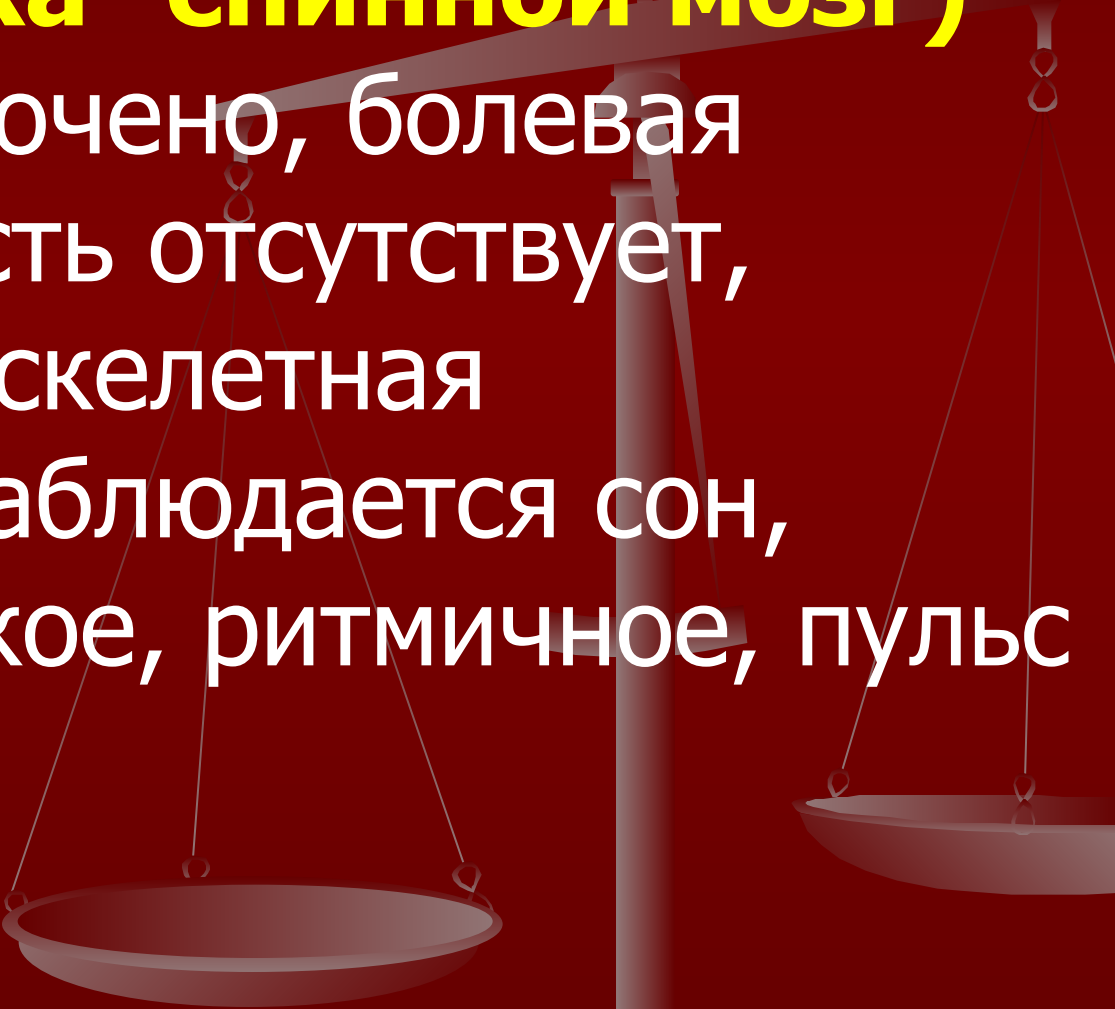


- Освободившись от тормозного влияния коры, подкорковые структуры «бунтуют» хаотично, всякая координация их деятельности, ранее осуществляемая корой, нарушена, поэтому однозначные изменения, например ритма дыхания, частоты пульса и т. д., исключаются.



# **В стадии хирургического наркоза (точка -спинной мозг)**

сознание выключено, болевая чувствительность отсутствует, расслабляется скелетная мускулатура, наблюдается сон, дыхание глубокое, ритмичное, пульс ритмичный.





В анестезиологии **стадию хирургического наркоза** разделяют на четыре уровня:

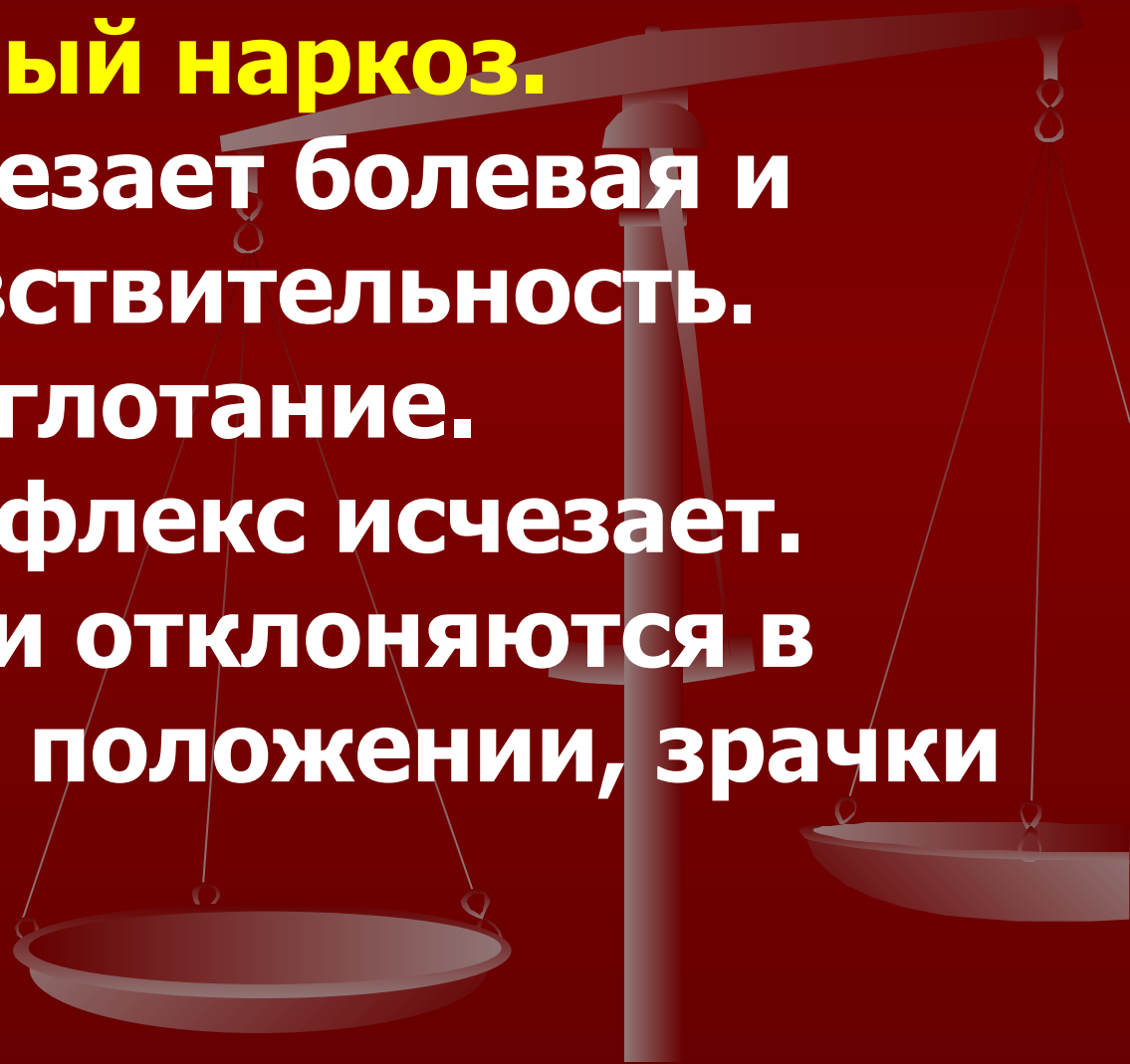
## **1. Поверхностный наркоз.**

Полностью исчезает болевая и тактильная чувствительность.

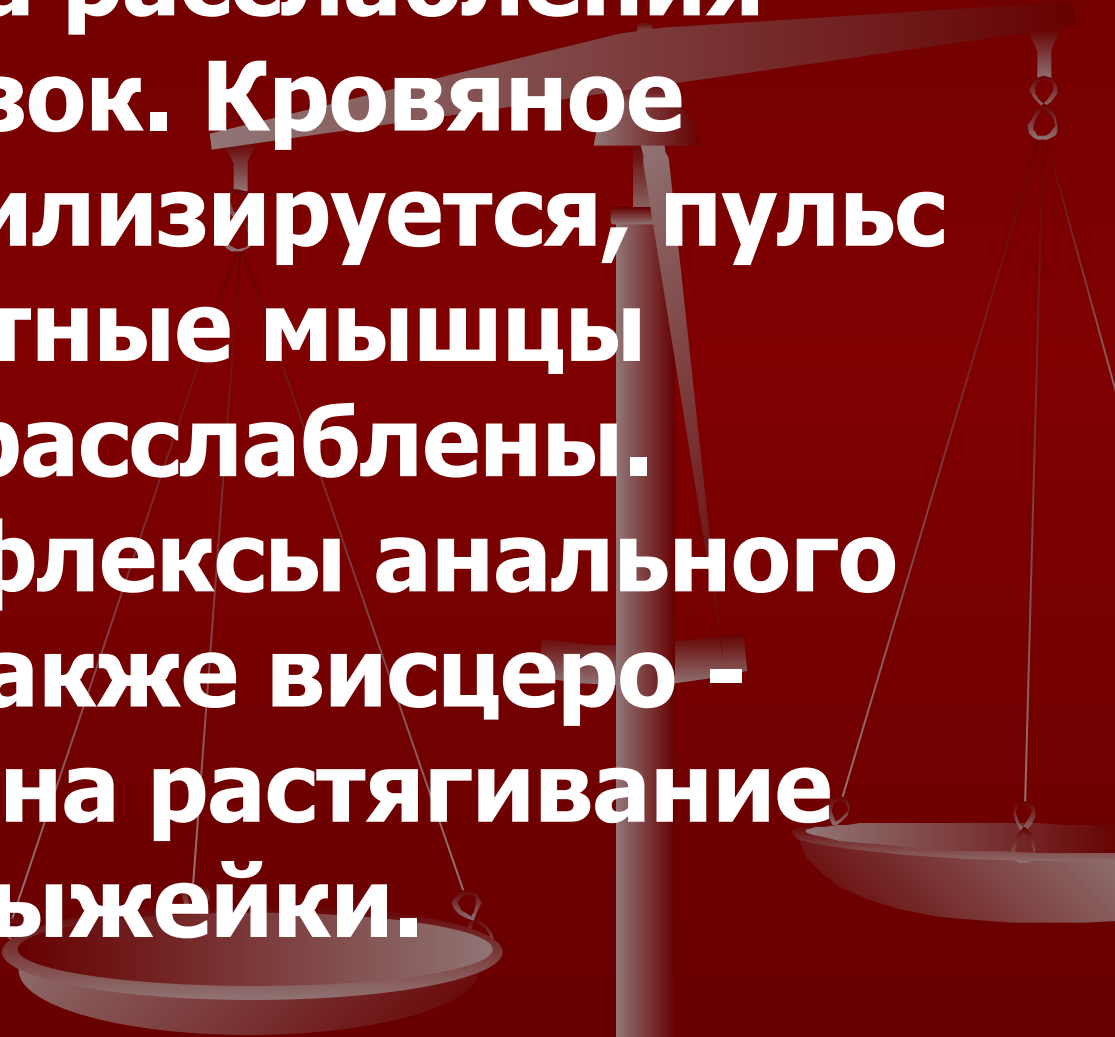
Прекращается глотание.

Роговичный рефлекс исчезает.

Глазные яблоки отклоняются в эксцентричном положении, зрачки суживаются.



**Дыхание глубокое, ритмичное, храпящее из-за расслабления голосовых связок. Кровяное давление стабилизируется, пульс учащен. Скелетные мышцы недостаточно расслаблены. Сохранены рефлексы анального сфинктера, а также висцеро-висцеральные на растягивание брюшины и брыжейки.**

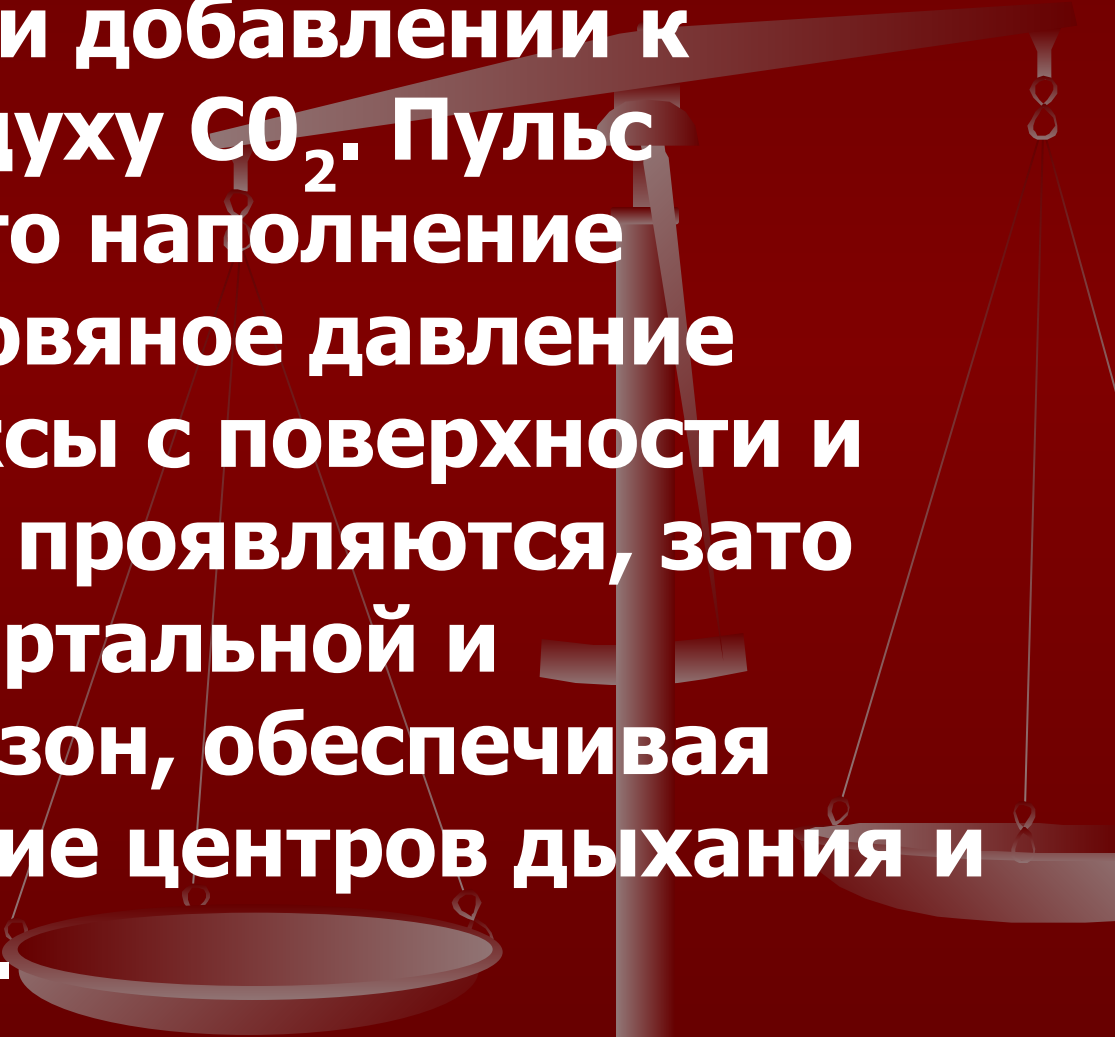


**2. Легкий наркоз.** Глазные яблоки устанавливаются в центральном положении.

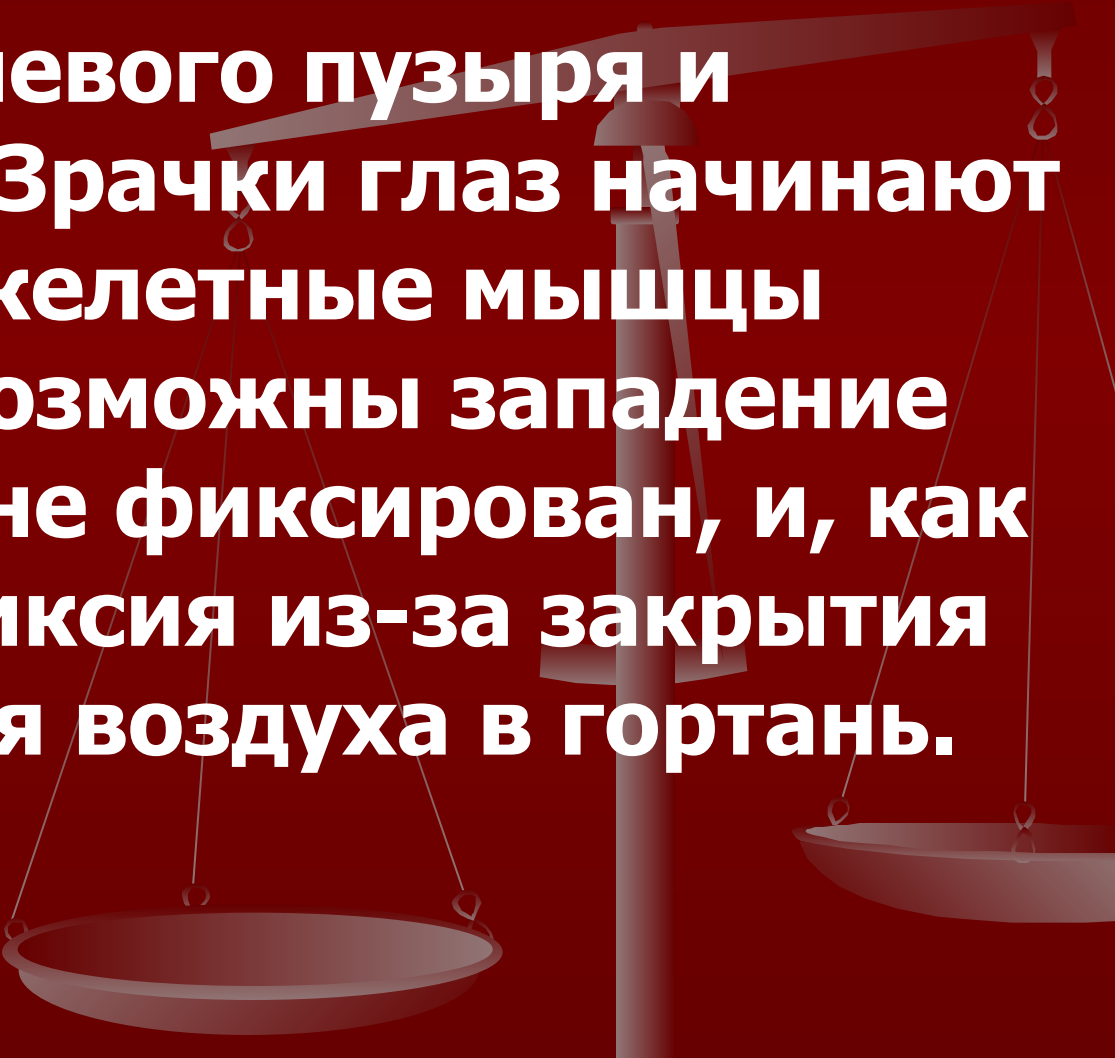
Зрачки сужены и слабо реагируют на свет. Скелетные мышцы расслаблены больше, но не полностью. Потеря рефлекса на растягивание брюшины. Дыхание и пульс ритмичны. Можно делать поверхностные операции.

### **3. Глубокий (полный наркоз).**

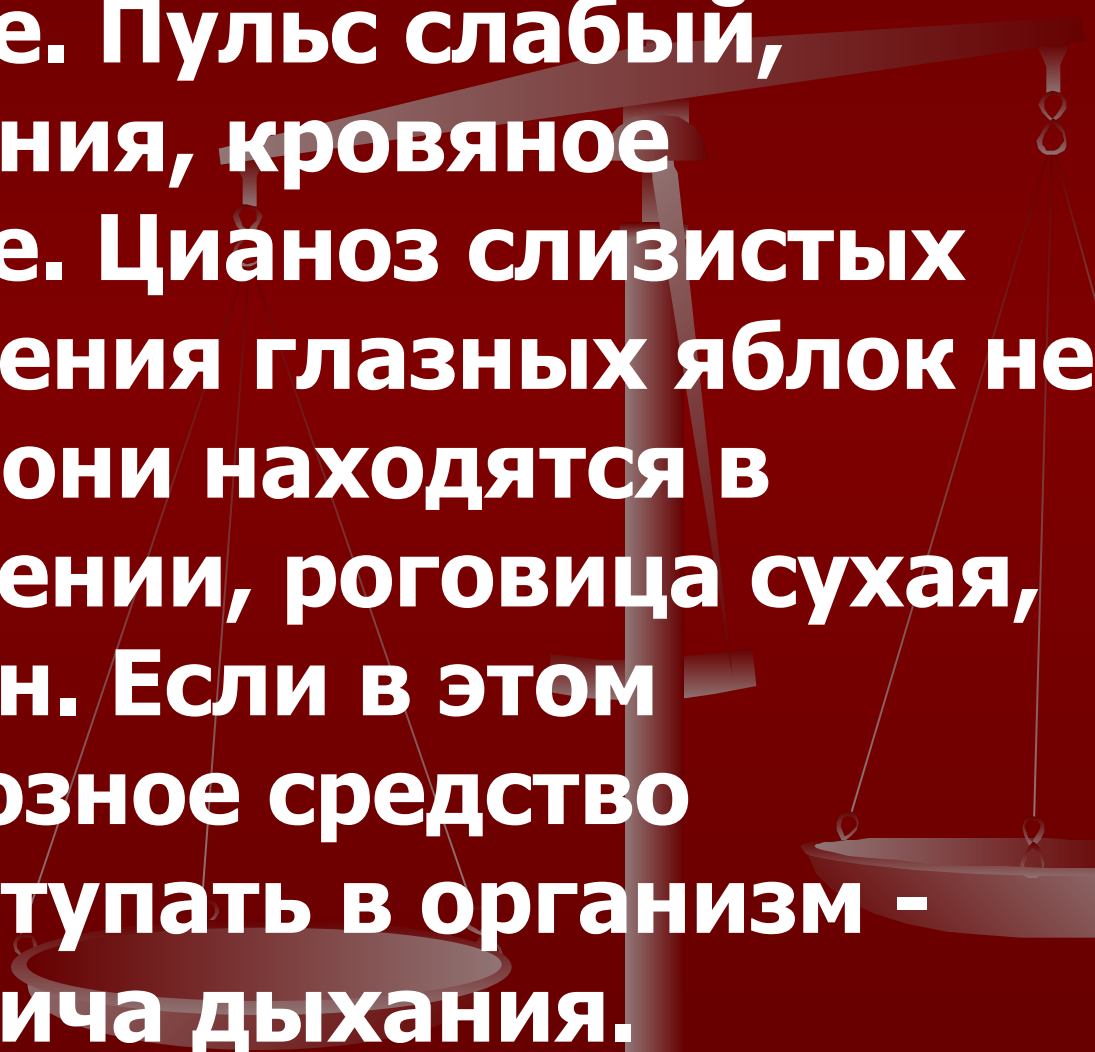
**Дыхание ровное, поверхностное, учащающееся при добавлении к вдыхаемому воздуху  $\text{CO}_2$ . Пульс ритмичный, но его наполнение уменьшается, кровяное давление снижено. Рефлексы с поверхности и полостей тела не проявляются, зато сохраняются с аортальной и синокаротидных зон, обеспечивая функционирование центров дыхания и кровообращения.**



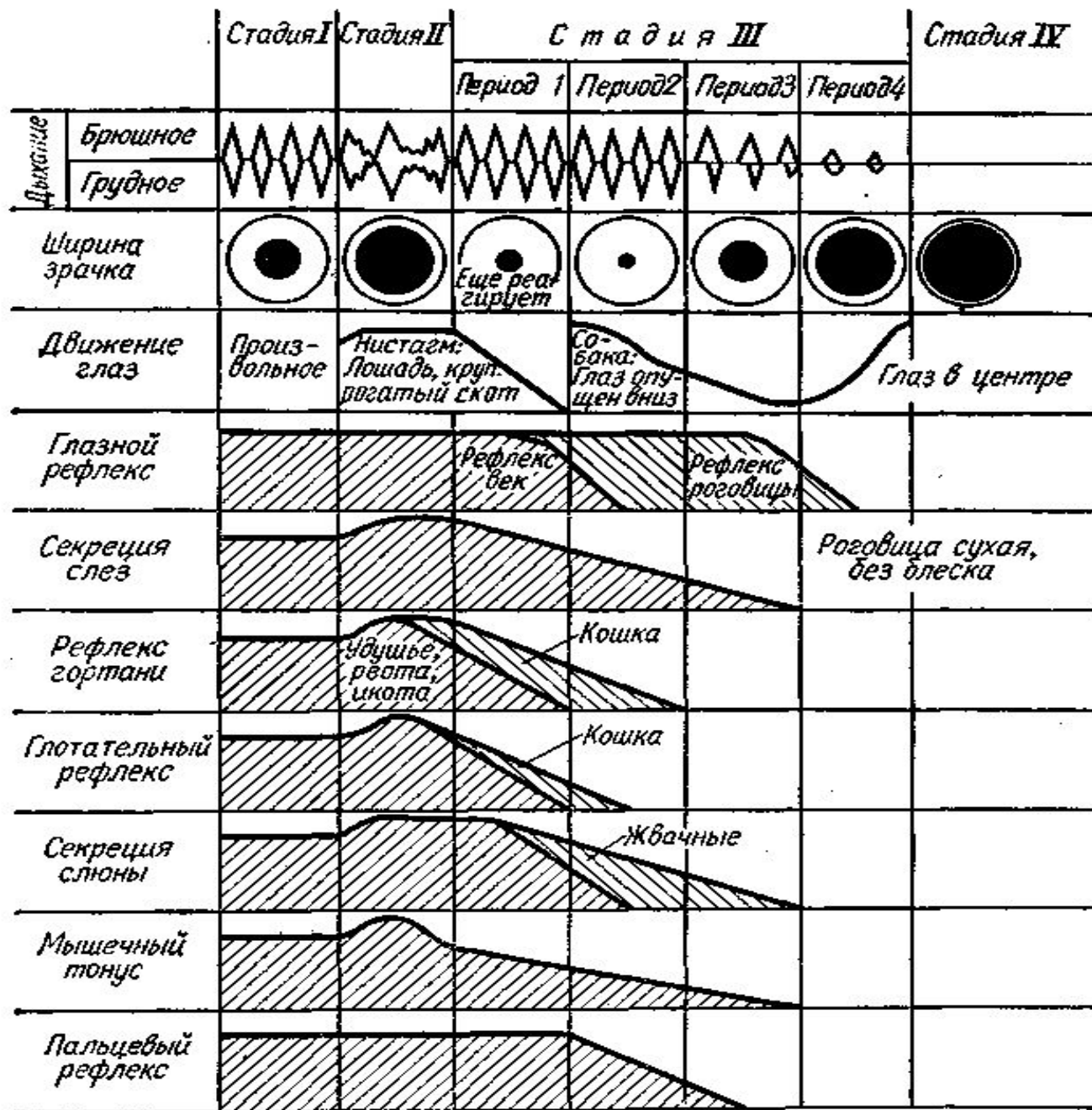
**Можно вызвать ослабленные рефлексы с мочевого пузыря и прямой кишки. Зрачки глаз начинают расширяться. Скелетные мышцы расслаблены, возможны западение языка, если он не фиксирован, и, как следствие, асфиксия из-за закрытия им прохождения воздуха в гортань.**



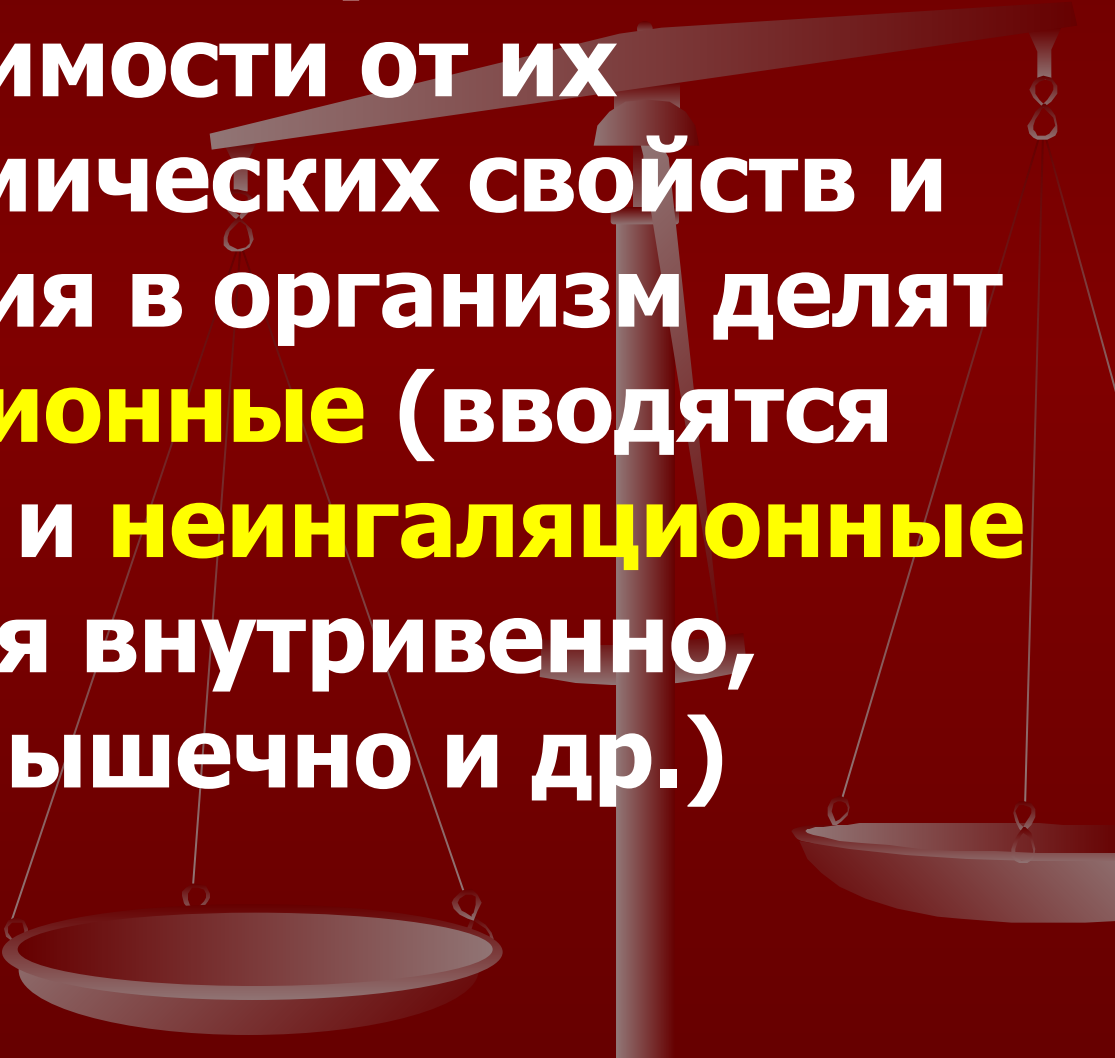
**4.Сверхглубокий наркоз** — состояние на грани жизни и смерти. Дыхание поверхностное, толчкообразное, диафрагмальное. Пульс слабый, малого наполнения, кровяное давление низкое. Цианоз слизистых оболочек. Движения глазных яблок не проявляются, и они находятся в обычном положении, роговица сухая, зрачок расширен. Если в этом состоянии наркозное средство продолжает поступать в организм - смерть от паралича дыхания.



Состояние функциональных систем	Стадия оглушения	Стадия возбуждения	Наркоз	Токсическая стадия (передозировка)
Сознание	Угнетено (спутано)	Выключено	Выключено	Выключено
Болевая чувствительность	Притуплена	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Тонус скелетных мышц	Сохранен	Повышен	Понижен	Резко снижен
Артериальное давление	Нормальное	Повышено	Понижено	Резко снижено
Пульс	Нормальный	Частый	Ритмичный, хорошего наполнения	Частый, слабого наполнения
Дыхание	Нормальное	Неритмичное	Ритмичное, глубокое, уреженное	Неритмичное, поверхностное (вплоть до остановки)
Зрачки	Сужены	Расширены	Сужены	Расширены
Реакции зрачков на свет	Есть	Есть	Есть	Нет
Роговичный рефлекс	Есть	Есть	Нет	Нет







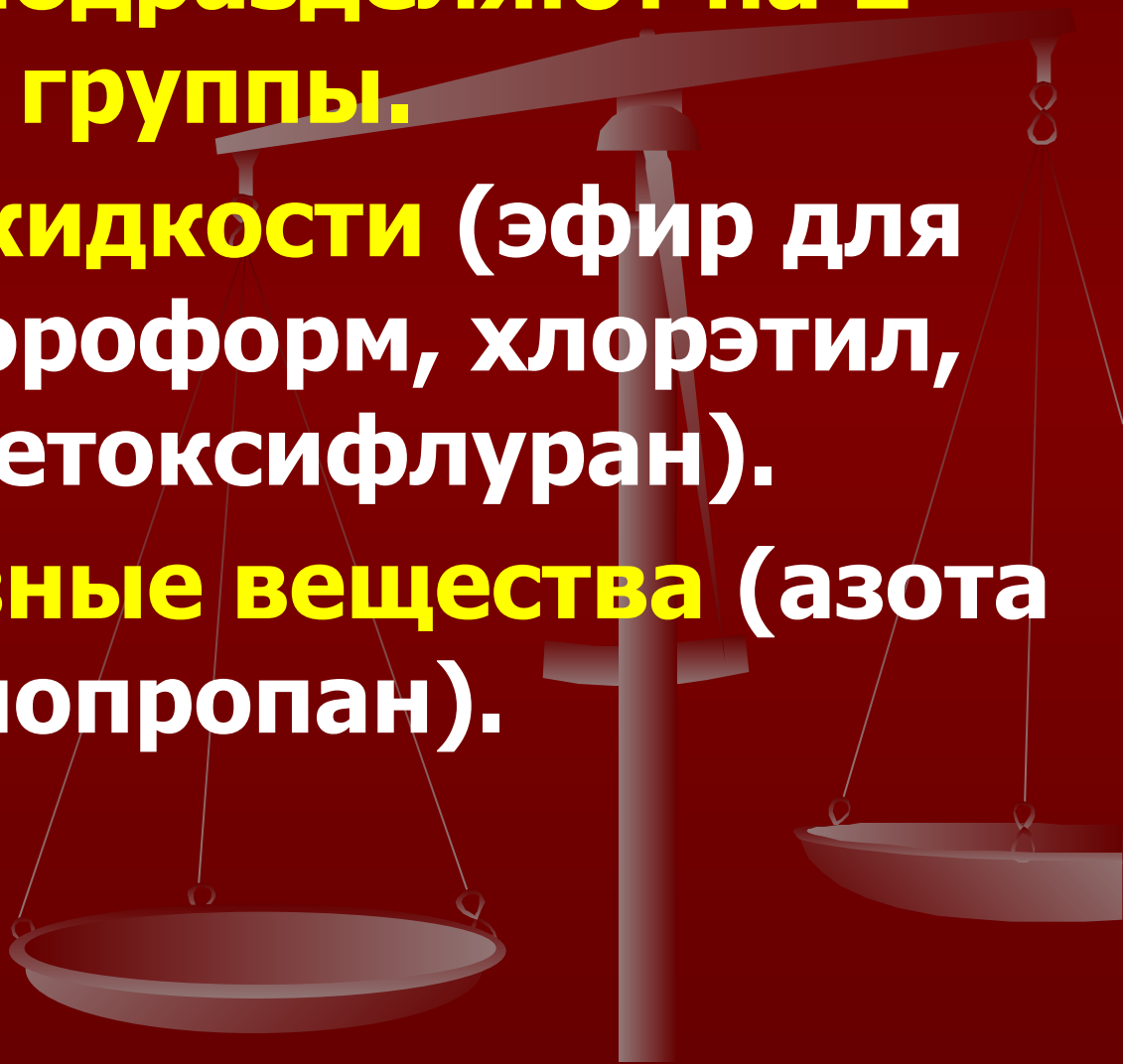
**Наркотические средства в зависимости от их физико - химических свойств и путей введения в организм делят на ингаляционные (вводятся через легкие) и неингаляционные (вводятся внутривенно, внутримышечно и др.)**

# Ингаляционные средства для наркоза



# Ингаляционные средства для наркоза подразделяют на 2 группы.

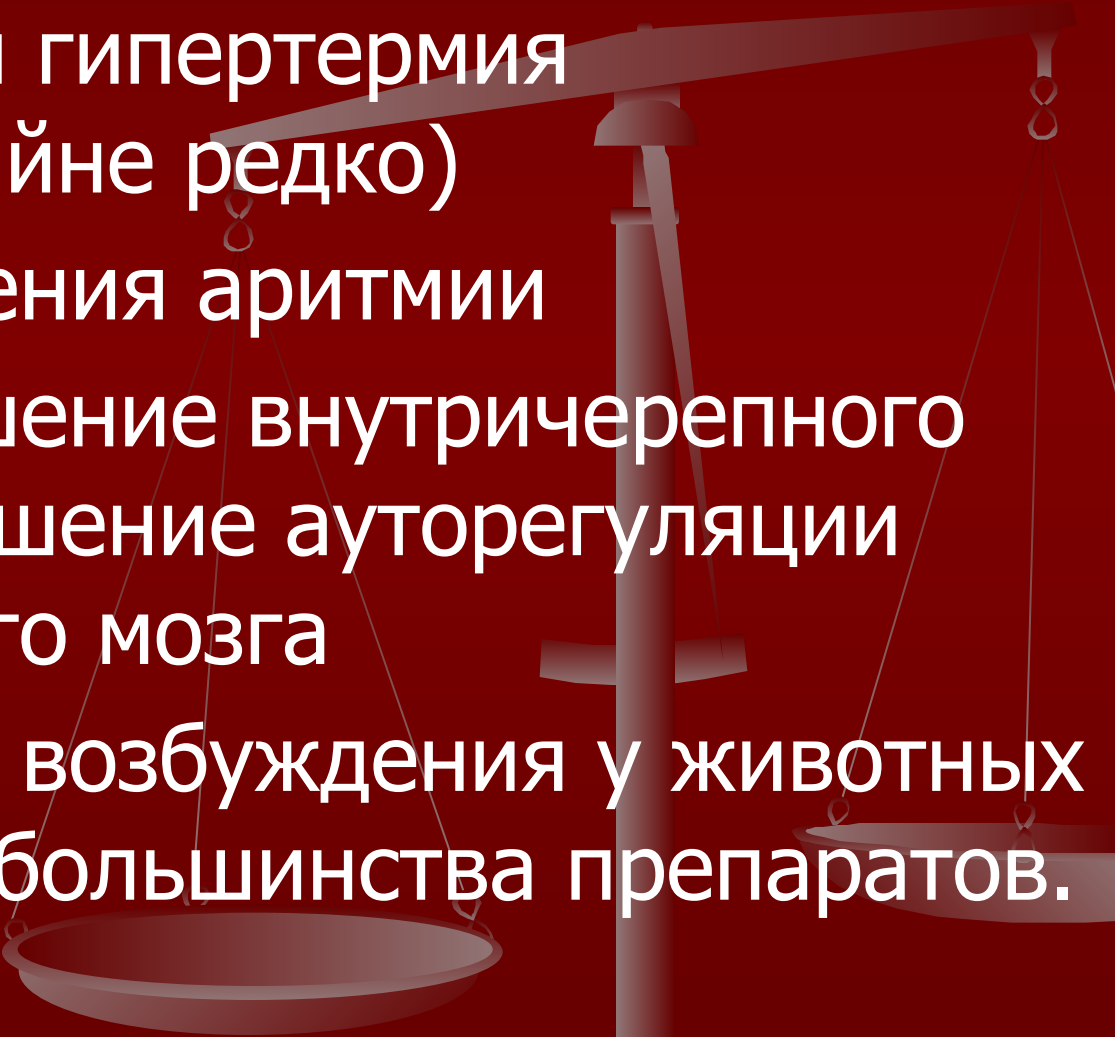
- **1. Летучие жидкости** (эфир для наркоза, хлороформ, хлорэтил, фторотан, метоксифлуран).
- **2. Газообразные вещества** (азота закись, циклопропан).



## Достоинства ингаляционных анестетиков:

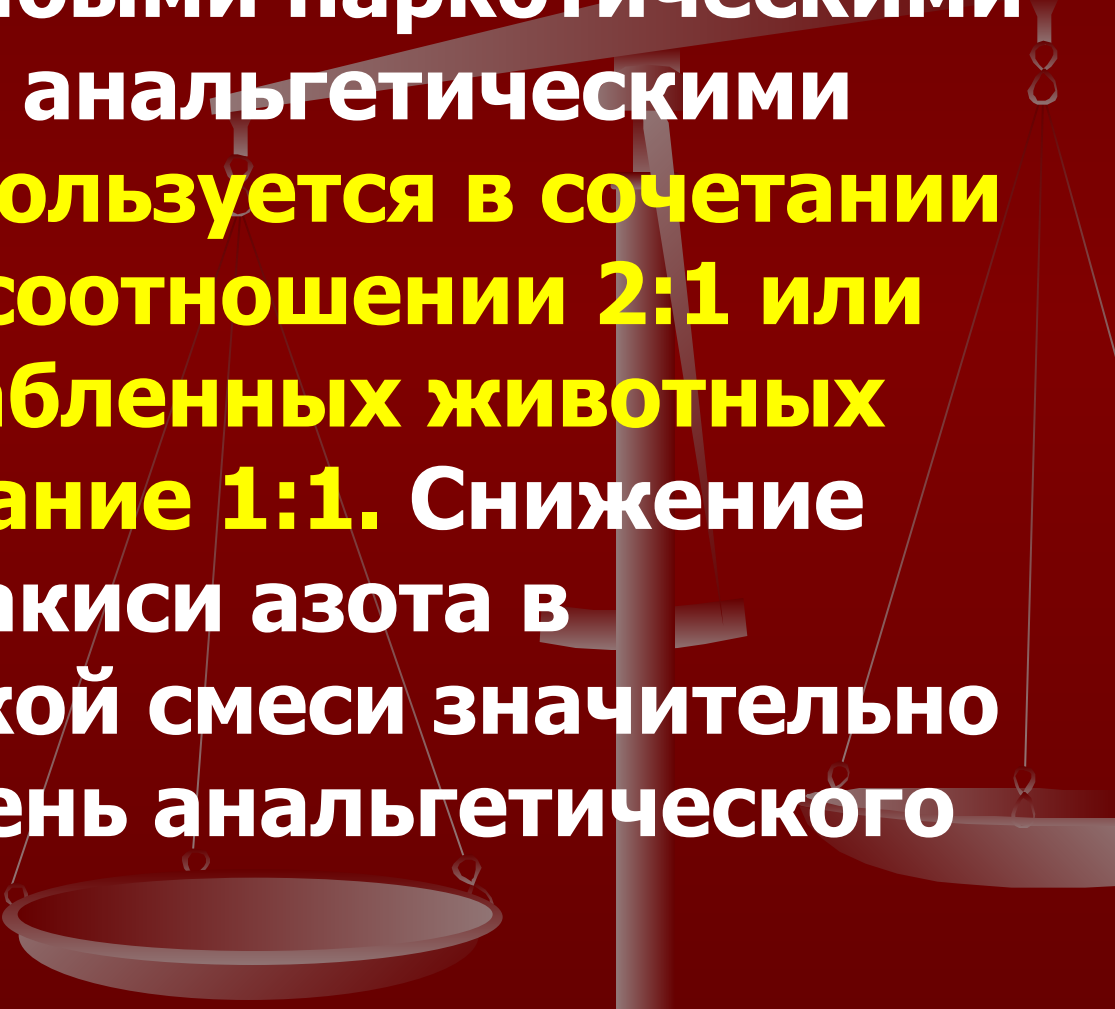
- **Управляемость** (стабильная концентрация не нарушая гемодинамики). За считанные секунды можно увеличить или уменьшить концентрацию газа или вообще прекратить подачу препарата.
- **Низкая токсичность.** Практически не метаболизируется в организме и выводится через легкие.
- **Быстрое пробуждение** (варьируется в зависимости от количества введения дополнительных анестетиков и анальгетиков)
- **Выраженная стадийность**
- **Практически не угнетает функцию миокарда**

# Недостатки ингаляционных анестетиков:

- Дорогое техническое обслуживание
  - Злокачественная гипертермия (встречается крайне редко)
  - Риск возникновения аритмии
  - Возможно повышение внутричерепного давления и нарушение ауторегуляции сосудов головного мозга
  - Наличие стадии возбуждения у животных при назначении большинства препаратов.
- 

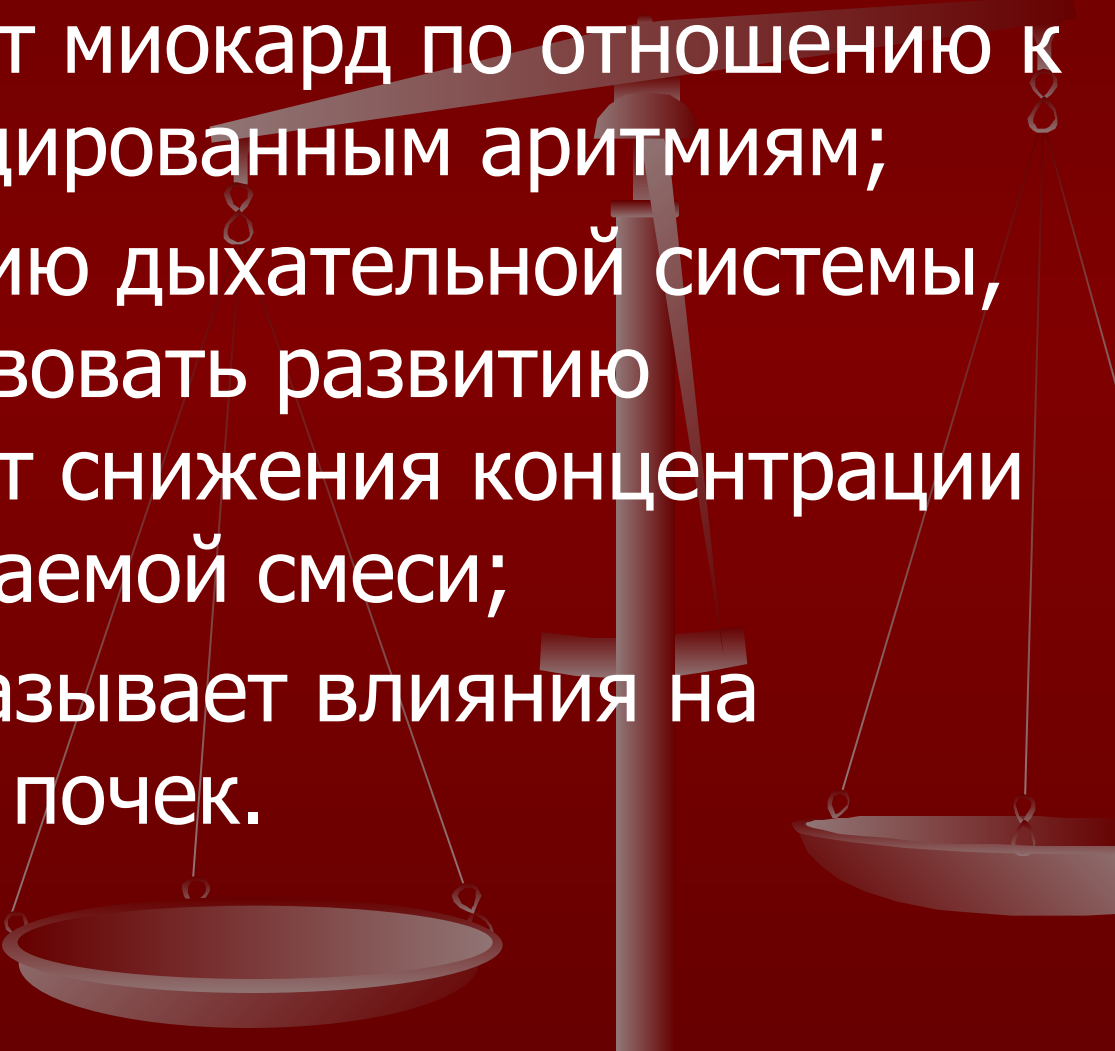
# Закись азота (Nitrogenium oxidatum)

Анестетик со слабыми наркотическими и выраженными анальгетическими свойствами. **Используется в сочетании с кислородом в соотношении 2:1 или 3:1, у резко ослабленных животных возможно сочетание 1:1.** Снижение концентрации закиси азота в газонаркотической смеси значительно уменьшает степень анальгетического эффекта.



Основной недостаток закиси азота — необходимость высоких ее концентраций для обеспечения анестетического эффекта.

не сенситизирует миокард по отношению к катехоламин-индуцированным аритмиям;  
не угнетает функцию дыхательной системы, но может способствовать развитию гипоксемии за счет снижения концентрации кислорода во вдыхаемой смеси;  
практически не оказывает влияния на функцию печени и почек.



# ЭФИР ДЛЯ НАРКОЗА (Aether pro narcosi),



Применяют два наркоза ингаляционно в дозе 3—4 мл/кг. Для рефлекторной стимуляции дыхания, сердечной деятельности и усиления секреции бронхиальных желез при сухих бронхитах, дозы подкожно (мл): лошадям 25—30; овцам и свиньям 3—5; собакам 0,1—0,5.



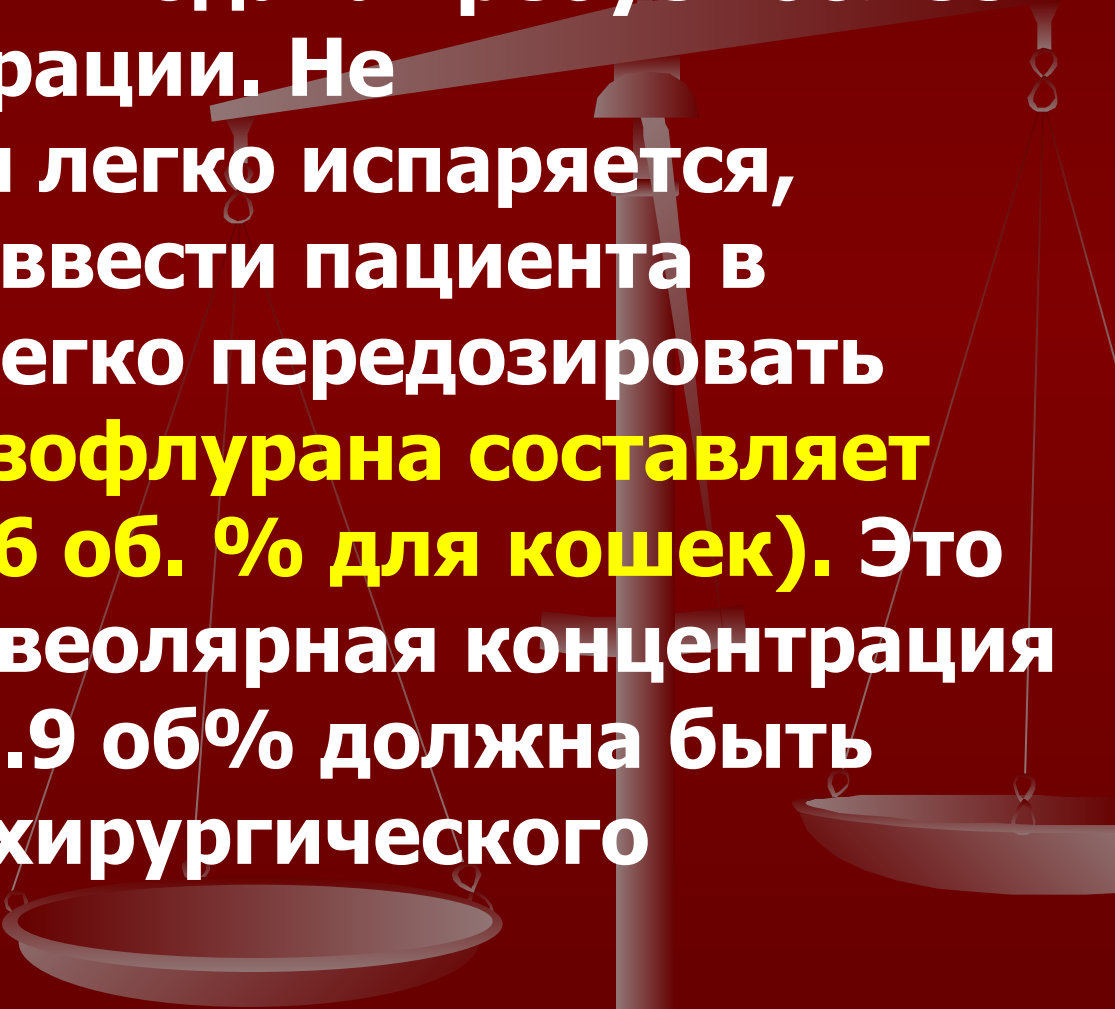
# ФТОРОТАН (Phthorothanum)



Применяют для наркоза свиней и коз ингаляционно в дозе не более 2—2,5 мл/кг, можно в смеси с кислородом или закисью азота и кислорода. При передозировке возможны гипотония, брадикардия, аритмия.

# Изофлуран (Isoflurane)

Концентрация газа зависит от скорости подачи, медленная подача требует более высокой концентрации. Не воспламеняется и легко испаряется, позволяя быстро ввести пациента в наркоз, а также легко передозировать анестетик. **МАК изофлурана составляет 1,2—1,3 об. % (1,6 об. % для кошек).** Это означает, что альвеолярная концентрация в пределах 1,4—1.9 об% должна быть достаточной для хирургического вмешательства.





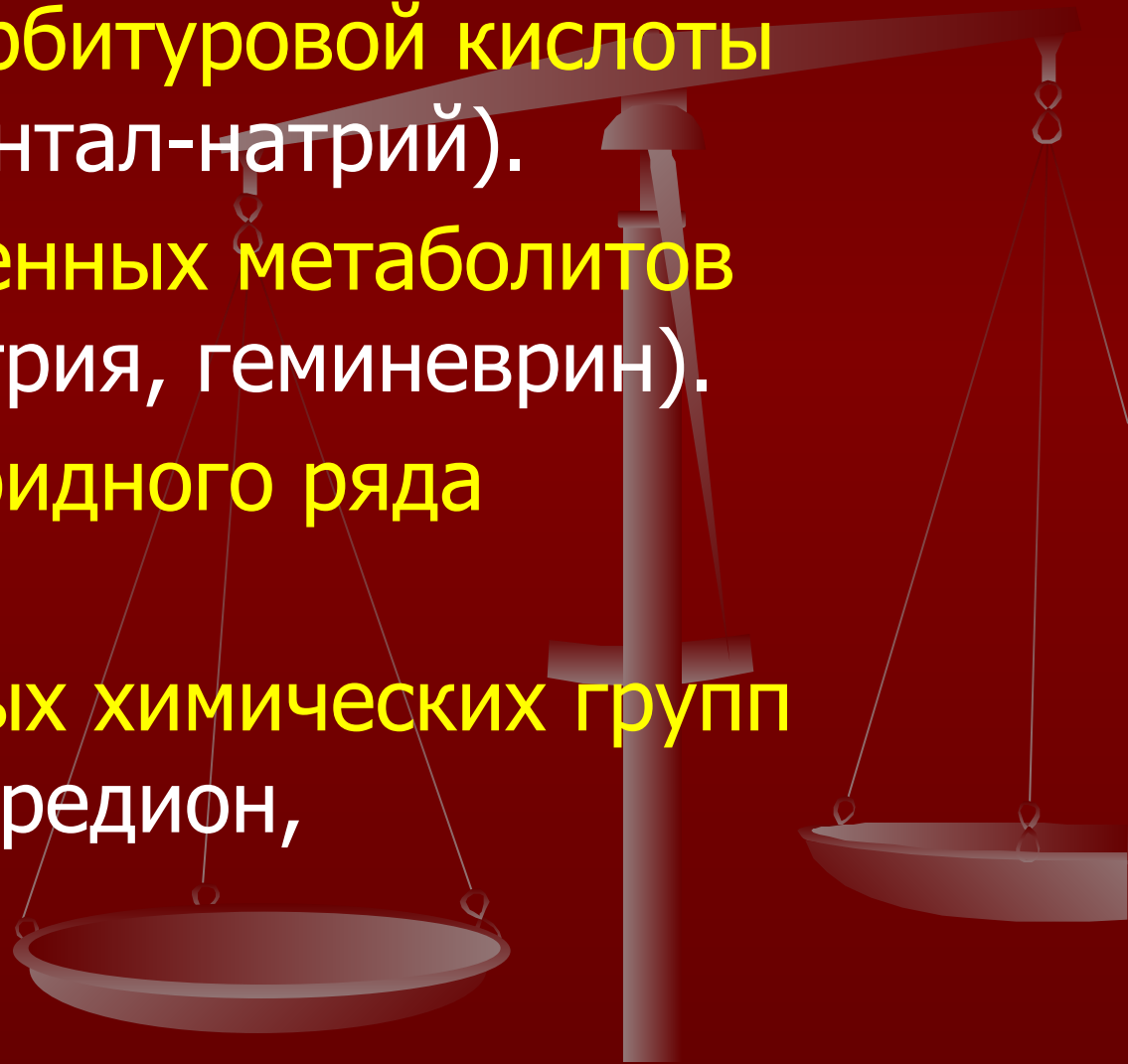
© Dan Kitwood

# Средства для неингаляционного наркоза

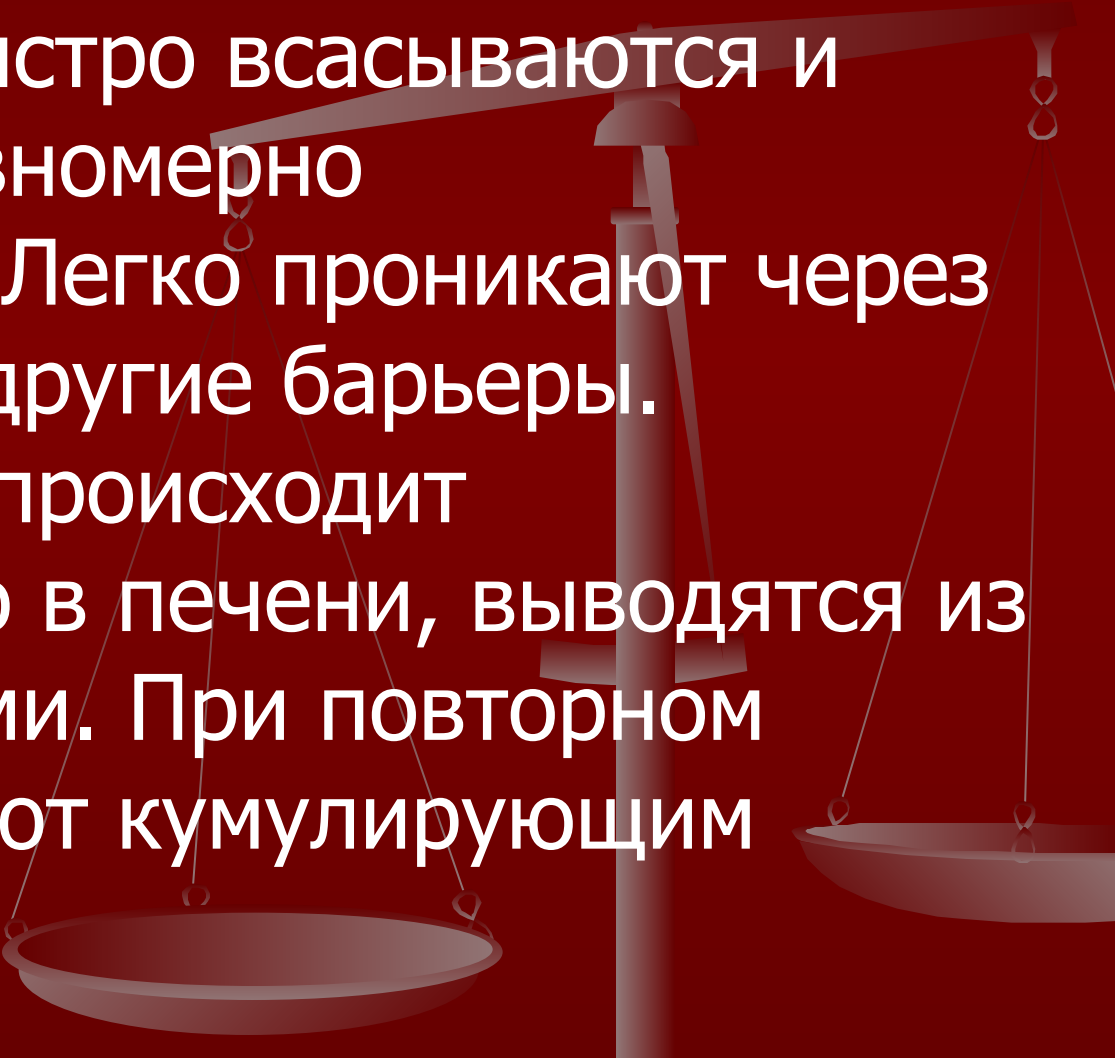


# Средства для неингаляционного наркоза классифицируются на 4 группы:

- Производные барбитуровой кислоты (гексенал, тиопентал-натрий).
- Аналоги естественных метаболитов (оксибутират натрия, геминеврин).
- Препараты стероидного ряда (гидроксидон).
- Препараты разных химических групп (хлоралгидрат, предидон, пропанидид).

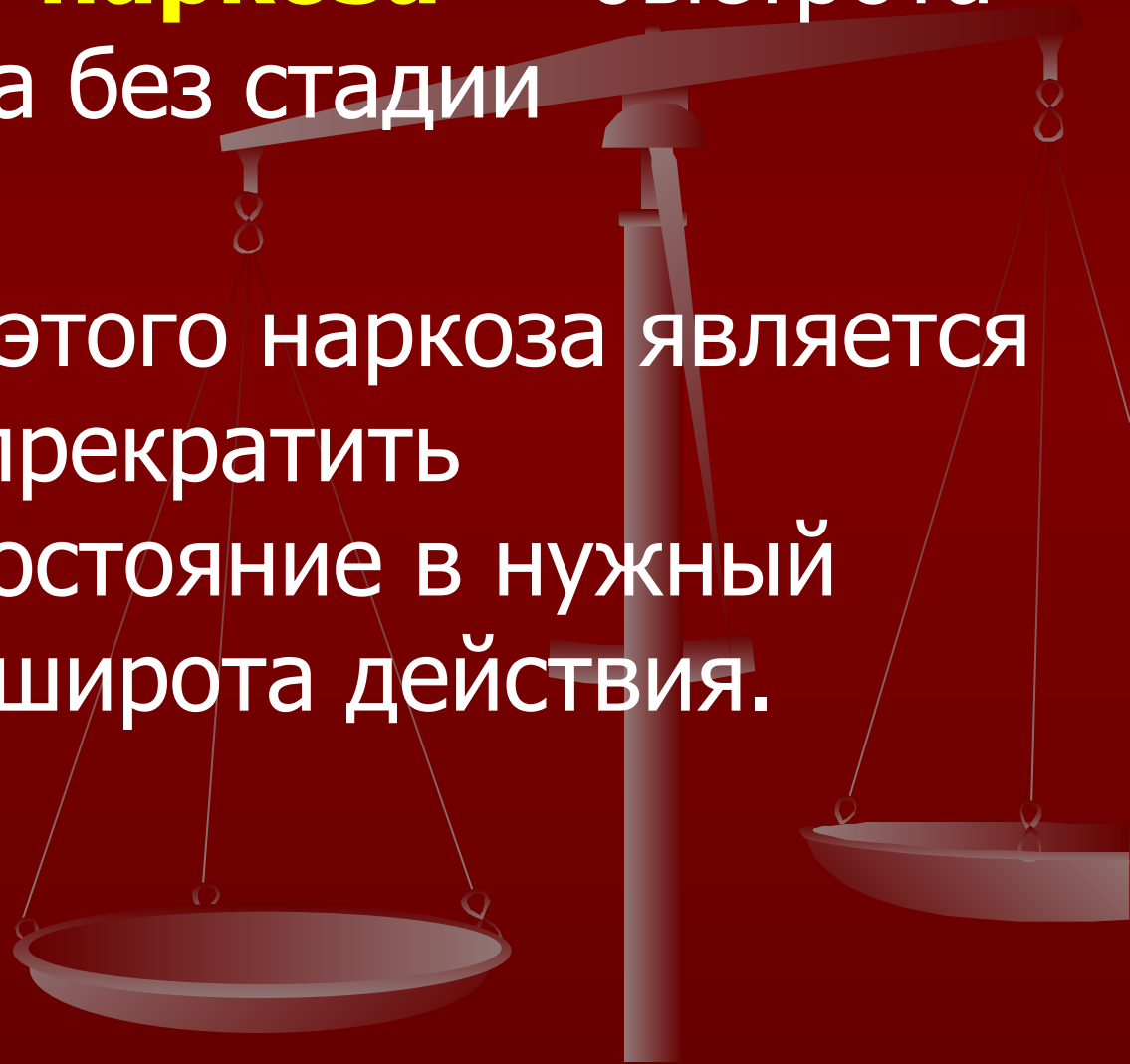


Средства для неингаляционного наркоза чаще всего вводят внутривенно, реже применяют другие пути введения. В организме они быстро всасываются и сравнительно равномерно распределяются. Легко проникают через плацентарный и другие барьеры. Превращение их происходит преимущественно в печени, выводятся из организма почками. При повторном введении обладают кумулирующим действием.



**Достоинство неингаляционного внутривенного наркоза** — быстрота развития наркоза без стадии возбуждения.

**Недостатками** этого наркоза является невозможность прекратить наркотическое состояние в нужный момент и малая широта действия.



**Противопоказаниями к применению являются заболевания печени, почек, сердца, истощение и лихорадочные состояния.**





# ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЙ (Thiopentalura natrium)



Внутривенно вводят в виде растворов 5%-й или 10%-й концентрации в дозе 0,025—0,03 г/кг массы тела животным всех видов, подкожно и внутримышечно в дозе 0,025—0,04 г/кг, внутрибрюшинно вводят свиньям в дозе 0,03 г/кг массы тела.

# ХЛОРАЛГИДРАТ (Chlorali hydras)



Для наркоза вводят чаше внутривенно в виде 10%-х растворов, приготовленных на изотоническом растворе хлорида натрия, в дозе (г/кг): лошадям 0,1—0,15, свиньям 0,15—0,2, овцам и козам 0,2—0,25.

# ХЛОРАЛГИДРАТ (Chlorali hydras)

Хлоралгидрат можно применять орально с большим количеством воды и ректально со слизями в виде 7—10%-го раствора. Дозы внутрь и ректально (г/кг): лошадям 0,06—0,12, свиньям 0,07—0,14, овцам и козам 0,1—0,2, собакам 0,3—1. Дозы противосудорожного и противоспазмолитического действия внутрь: лошадям, овцам, свиньям — 0,1 г/кг.

# Золетил (Zoletil)

## Внутримышечное введение:

Собаки: клинический осмотр — 7-10мг/кг; кратковременная общая анестезия при малых хирургических вмешательствах — 10-15мг/кг; длительная общая анестезия при обширных и болезненных хирургических вмешательствах — 15-25мг/кг.



# Золетил (Zoletil)



Кошки: клинический осмотр — 10мг/кг; длительная общая анестезия при обширных и болезненных хирургических вмешательствах — 15мг/кг.

# Золетил (Zoletil)

## внутривенно

Собаки: клинический осмотр — 5мг/кг; кратковременная общая анестезия при малых хирургических вмешательствах — 7,5 мг/кг; длительная общая анестезия при обширных и болезненных хирургических вмешательствах — 10мг/кг.

Кошки: клинический осмотр — 5мг/кг; длительная общая анестезия при обширных и болезненных хирургических вмешательствах — 7,5 мг/кг. При необходимости золетил можно ввести повторно в дозе не превышающей 1/3-1/2 от первоначальной дозы.

# Пропофол (Propofolum)



## Дозы для введения в наркоз:

### *а) без премедикации:*

- для собак — 6-6,5 мг/кг;
- для кошек — 8 мг/кг.

### *б) после премедикации:*

- для собак — 2-4 мг/кг;
- для кошек — 4-6 мг/кг.

**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!**

