

**Лекарственные средства,
регулирующие функции ЦНС**

Средства для наркоза.

Спирт этиловый.

Снотворные средства.

**Противоэпилептические
средства.**

**Противопаркинсонические
средства.**

Наркоз (narcosis – оцепенение, оглушение) – это состояние, которое характеризуется обратимым угнетением ЦНС, проявляющееся потерей сознания, утратой чувствительности (в первую очередь болевой), подавлением рефлексов, снижением тонуса скелетных мышц.

Общее обезболивание, или наркоз, - характеризуется временным исключением сознания, болевой чувствительности, рефлексов и расслаблением скелетных мышц, вызванным воздействием наркотических веществ на ЦНС. В зависимости от путей введения наркотических веществ в организм выделяют ингаляционный и неингаляционный наркоз.

Общепризнанной датой рождения наркоза считается 16 октября 1846 Г., когда американский зубной врач Мортон публично дал эфирный наркоз больному при экстракции зубов. Ему присудили премию Парижской академии наук, многие страны наградили его орденами.

Большой вклад в изучение наркоза внес **Н.И. Пирогов**, который широко применял наркоз в полевых условиях, изучал различные способы его введения.



На протяжении нескольких веков как средство борьбы с болью предлагались одуряющие настойки, больных оглушали или даже придушивали, перетягивали нервные стволы жгутами.

Кроме того, старались уменьшить продолжительность оперативного вмешательства (например, Н. И. Пирогов удалял камни из мочевого пузыря менее, чем за 2 мин).

Эра современной хирургии началась в 1846 г., когда химиком Ч. Т. Джексоном и стоматологом У. Т. Г. Мортонном были открыты анестезирующие свойства паров эфира и впервые было проведено экстрагирование зуба под общим обезболиванием. Несколько позднее хирург М. Уоррен провел первую в мире операцию (удаление опухоли шеи) под ингаляционным наркозом с использованием эфира. В России внедрению техники наркоза способствовали работы Ф. И. Иноземцева и Н. И. Пирогова.

При применении средств для наркоза важны следующие **основные характеристики:** быстрота наступления наркоза без выраженного возбуждения, достаточная глубина наркоза, позволяющая проводить операцию в оптимальных условиях, хорошая управляемость глубиной наркоза, быстрый и без последствий выход из наркоза.

Средства для наркоза должны иметь достаточную широту наркотического действия (***наркотическую широту***) - диапазон между концентрацией вещества, в которой оно вызывает стадию глубокого хирургического наркоза, и минимальной токсической концентрацией, при которой наступает остановка дыхания вследствие угнетения дыхательного центра.

Средства для наркоза не должны вызывать раздражения тканей в месте введения, должны обладать минимальными побочными эффектами.



М.Д. средств для наркоза до конца не изучен.

Эти средства угнетают межнейронную (синаптическую) передачу возбуждения в ЦНС. Большинство средств для наркоза (за исключением кетамина) взаимодействуют с ГАМК_A - бензодиазепин-барбитуратовым рецепторным комплексом и потенцируют действие ГАМК. Проникают в мембрану нейронов → нарушается проницаемость ионов Na⁺- K⁺ каналов → возникает гиперполяризация мембраны → торможение → наркоз. Закись азота на ГАМК_A - рецепторы не влияет

Теории наркоза.

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. Угнетается межнейрональная передача в ЦНС. Появились данные, свидетельствующие о наличии рецепторного компонента в действии средств для наркоза.

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.

Различают 4 стадии эфирного наркоза :

I стадия анальгезии (3-5 минут).

II стадия возбуждения (20 мин).

III стадия хирургического наркоза

IV Стадия восстановления (пробуждение) –

20-40 мин.

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 3-4мин.

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. 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 величин. Зрачок начинает сужаться, реакция на свет сохранена. Отмечается плавное движение глазных яблок, эксцентричное их расположение. Сохраняются роговичный и глоточно-гортанный рефлекс. 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 рефлекс 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. 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.

Стадия пробуждения начинается с момента прекращения подачи анестетика. Концентрация анестезирующего средства в крови уменьшается, больной в обратном порядке проходит все стадии наркоза и наступает пробуждение.

Классификация средств для наркоза

Средства для ингаляционного наркоза

1. Летучие жидкости. 2. Газообразные

Средства для неингаляционного наркоза

- 1. Короткого действия:** пропофол (деприван, рекофол)), пропанидид (сомбревин), этомидат, фторотан кетамин (кеталар, калипсол)
- 2. Средней продолжительности действия-** производное барбитуровой кислоты тиопентал-натрий, гексенал
- 3. Длительного действия** - натрия оксибутират

1) Средства для

ингаляционного наркоза.

1. Летучие жидкости: галотан (фторотан), энфлуран (этран), изофлуран (форан), диэтиловый эфир, севофлуран и др.

2. Газообразные: азота закись.

Препараты этой группы понижают спонтанную и вызванную активность нейронов различных областей головного мозга. Одной из концепций, объясняющих их механизм действия, является липидная теория. Средства для наркоза относятся к высоко липофильным веществам. Эти соединения легко растворяются в липидном биослое мембран нейронов, что приводит к последующим конформационным изменениям ионных каналов и нарушению трансмембранного транспорта ионов. Они повышают проницаемость калиевых и уменьшают проницаемость быстрых натриевых каналов, что соответственно вызывает гиперполяризацию и нарушает процесс деполяризации мембран нейронов.

Кроме того, полагают, что средства для ингаляционного наркоза уменьшают выделение ряда медиаторов (ацетилхолина, дофамина, серотонина,

Чувствительность различных отделов мозга к средствам для наркоза варьирует.

Вначале угнетаются синапсы ретикулярной формации и коры головного мозга, в последнюю очередь дыхательный и сосудодвигательный центры.

Г а л о т а н (фторотан) относится к фторсодержащим алифатическим соединениям. Представляет собой бесцветную, прозрачную, подвижную, легко летучую жидкость, со специфическим запахом. В связи с тем, что галотан разлагается под действием света, препарат выпускается во флаконах из темного стекла. Галотан при смешивании с воздухом не горит и не взрывается.

Галотан обладает высокой наркотической активностью. В смеси с кислородом или воздухом способен вызвать стадию хирургического наркоза. Наркоз наступает быстро (через 3-5 мин), без выраженной стадии возбуждения, легко управляем. После прекращения ингаляции пациенты начинают приходить в сознание через 3-5 мин. Галотан обладает достаточной наркотической широтой, во время стадии хирургического наркоза вызывает достаточное расслабление скелетных мышц

При применении галотана возникает ряд побочных эффектов. Галотан снижает сократимость миокарда, вызывает брадикардию (результат стимуляции центра блуждающего нерва). Артериальное давление снижается в связи с угнетением сосудодвигательного центра, симпатических ганглиев (ганглиоблокирующее действие), а также прямого миотропного воздействия на стенки сосудов. Галотан sensibilizes миокард к катехоламинам - адреналину и норадреналину: введение этих препаратов на фоне галотанового наркоза вызывает нарушения сердечного ритма. Галотан потенцирует гипотензивное действие ганглиоблокаторов, β -адреноблокаторов, диазоксида и диуретиков.

Энфлуран сходен по свойствам с галотаном, но менее активен. Наркоз при применении энфлурана наступает быстрее и характеризуется более выраженной миорелаксацией. Важным свойством энфлурана является то, что он в меньшей степени сенсibiliзирует миокард к адреналину и норадреналину (меньше опасность возникновения аритмий), снижен риск гепатотоксического и нефротоксического эффектов.

Изофлуран является изомером энфлурана, менее токсичен - не провоцирует развитие аритмий, не обладает гепатотоксическими и нефротоксическими свойствами.

Севофлуран действует быстро, характеризуется легкой управляемостью и быстрым выходом из наркоза, практически не оказывает отрицательного действия на функцию внутренних органов, мало влияет на сердечно - сосудистую систему и дыхание. Используется как в клинической, так и в амбулаторной практике.

Диэтиловый эфир (эфир для наркоза) обладает высокой активностью и большой наркотической широтой. Вызывает выраженную анальгезию и миорелаксацию. Наркоз при применении эфира развивается медленно; выражена длительная стадия возбуждения, характерен медленный выход из наркоза (примерно в течение 30 мин). Для полного восстановления функций головного мозга после прекращения наркоза необходимо несколько часов. Диэтиловый эфир раздражает дыхательные пути, в связи с чем усиливает секрецию слюнных и бронхиальных желез, возможны рефлекторное угнетение дыхания и частоты сердечных сокращений, рвота. Пары эфира легко воспламеняются и образуют с воздухом взрывоопасные смеси.

К газообразным средствам для наркоза относят **азота закись** - бесцветный газ без запаха. Сама закись азота не горит и не взрывается, однако поддерживает горение и с парами эфира образует взрывоопасные смеси.

Закись азота используется для обезболивания кратковременных операций в стоматологии, гинекологии, обезболивания родов, купирования болей при инфаркте миокарда и острой коронарной недостаточности, остром панкреатите. В связи с низкой наркотической активностью используют в комбинации с более активными средствами для наркоза.

Закись азота не метаболизируется в организме, выводится практически полностью через легкие. Побочные эффекты при кратковременном применении практически отсутствуют, но при длительных ингаляциях возможно развитие лейкопении, мегалобластической анемии, нейропатии. Эти эффекты связаны с окислением кобальта в молекуле витамина В12 под действием закиси азота, что приводит к недостаточности витамина.

2) Средства для неингаляционного наркоза

подразделяют на три группы:

Препараты короткого действия (3 - 5 мин)

- **ПРОПАНИДИД** (СОМБРЕВИН)
- **ПРОПОФОЛ** (ДИПРИВАН, РЕКОФОЛ)

Препараты средней продолжительности действия (20 — 30 мин)

- **КЕТАМИН** (КАЛИПСОЛ, КЕТАЛАР, КЕТАНЕСТ)
- **МИДАЗОЛАМ** (ДОРМИКУМ, ФЛОРМИДАЛ)
- **ГЕКСЕНАЛ** (ГЕКСОБАРБИТАЛ-НАТРИЙ)
- **ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЙ** (ПЕНТОТАЛ)

Препараты длительного действия (0,5 — 2 ч)

НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ

Пропанидид. После внутривенного введения наркоз наступает через 20-40с без стадии возбуждения и продолжается 3-4 мин (препарат «ультракороткого» действия, так как быстро гидролизуется холинэстеразой плазмы крови).

Пропанидид используют для вводного наркоза (введение в состояние наркоза без стадии возбуждения), а также для кратковременного наркоза при биопсии, вправлении вывихов, удалении зубов. Вследствие быстрого выхода из наркоза (сознание восстанавливается через 2-3 мин, а через 20-30 мин восстанавливаются психомоторные функции), пропанидид удобен для амбулаторной практики.

Пропофол. Вводят внутривенно в виде эмульсии. При внутривенном введении пропофол вызывает быстрое развитие наркоза (через 30-40с) с минимальной стадией возбуждения. Возможно кратковременное угнетение дыхания. Пробуждение быстрое (сознание восстанавливается через 4 мин). Продолжительность наркоза после однократного введения 3-10 мин. Препарат вводят дробно или капельно для введения в наркоз или поддержания наркоза в комбинации со средствами для

Кетамин. Является уникальным препаратом, который вызывает так называемую «диссоциативную анестезию», обусловленную тем, что кетамин угнетает одни структуры мозга и не влияет на другие. При введении кетамина возникает выраженная анальгезия, легкий снотворный эффект, амнезия (потеря памяти) с сохранением самостоятельного дыхания, мышечного тонуса, гортанного, глоточного и кашлевого рефлексов; сознание утрачивается лишь частично.

Стадию хирургического наркоза кетамин не вызывает.

Механизм действия кетамина связан с блокадой NMDA-рецепторов нейронов головного мозга, вследствие чего устраняется возбуждающее действие глутамата на определенные структуры ЦНС, возникает торможение и происходит утрата болевой чувствительности, амнезия.

Применяют **кетамин** как для вводимого наркоза, так и самостоятельно для обезболивания при кратковременных болезненных процедурах. Кетамин обладает высокой липофильностью, вследствие чего легко проникает в мозг и его центральное действие развивается в течение 30-60 с после внутривенного введения, длительность действия составляет 5-10 мин. Препарат также вводят внутримышечно. При внутримышечном введении действие наступает через 2-6 мин и продолжается 15-30 мин.

Среди средств для неингаляционного наркоза только **кетамин** увеличивает частоту сердечных сокращений, сердечный выброс и повышает артериальное давление. Максимальное влияние на сердечно-сосудистую систему отмечено на 2-4 мин и постепенно снижается через 10-20 мин.

В послеоперационном периоде после применения кетамина возникают яркие, нередко кошмарные сновидения, психомоторное возбуждение, галлюцинации, которые устраняются диазепамом

Тиопентал-натрий. Механизм действия обусловлен взаимодействием тиопентал-натрия с комплексом ГАМКА-рецептор - хлорный канал и усиление действия эндогенной ГАМК, основного тормозного медиатора в ЦНС. Отличается высокой наркотической активностью и быстрым развитием наркотического действия. Вследствие высокой липофильности тиопентал-натрий быстро проникает в ткани мозга и уже через 1 мин после внутривенного введения вызывает наркоз без стадии возбуждения. Длительность наркоза после однократного введения составляет 15-25 мин. После выхода из наркоза развивается продолжительный посленаркозный сон.

Тиопентал-натрий применяют для наркоза при кратковременных хирургических вмешательствах, для купирования психомоторного возбуждения и судорожных припадков. Наиболее часто тиопентал-натрий применяют для вводного наркоза (введение в состояние наркоза без стадии возбуждения).

Гексенал. Фармакодинамика
и фармакокинетика
производного барбитуровой
кислоты аналогичны
тиопенталу - натрия. Обладает
более выраженным
угнетающим влиянием на
сердце, провоцирует судороги

Натрия оксибутират по химическому строению и свойствам близок ГАМК, тормозному медиатору ЦНС. В малых дозах оказывает седативное и миорелаксирующее действие, а в больших - вызывает сон и наркоз. Наркотическая активность натрия оксибутирата ниже, чем у тиопентал-натрия. Препарат медленно проникает в мозг и, как следствие, наркотическое действие развивается медленно, после внутривенного введения хирургическая стадия наркоза наступает только через 30-40 мин.

Длительность наркотического эффекта после однократного применения составляет 2-4 ч. Для наркотического действия натрия оксибутирата характерна выраженная миорелаксация.

Применяют натрия оксибутират внутривенно, ректально и внутрь для вводного и базисного наркоза, а также для купирования психического возбуждения, профилактики и лечения гипоксического отека мозга и оклампции

Препарат	Форма выпуска	Начало действия	Продолжительность	Побочные эффекты
Пропанидид (сомбревин)	Раствор в ампулах 5% - 10мл, в/в	20-40сек.	3-4 мин.	Тошнота, тахикардия, мышечные подергивания, угнетение дыхания
Кетамин (кеталар, калипсол)	Раствор во флаконах по 10мл в/в в/м	1-2 мин. 5-8 мин.	5-10 мин 15-25 мин	тахикардия, повыш. АД, бред, галлюцинации после наркоза
Тиопентал-натрий	Порошок во флаконе по 0,5 и 1 г зеленовато-желтого цвета, в/в	1-2 мин.	15-25 мин	Угнетение дыхательного и сосудодвигательного центров.
Натрия оксибутират	Раствор в ампулах 20% - 10мл, в/в, в/м	20-40 мин.	2-4 часа	При быстром введении судороги, двигательное возбуждение.

Пропанидид, кетамин, тиопентал-натрий
используют в основном для вводного
наркоза, для проведения
кратковременных операций, при ожогах,
болезненных инструментальных
исследованиях, биопсии, переломах,
удалении дренажей, в стоматологии и др.
Натрия оксибутират используют для
вводного и базисного наркоза у больных в
состоянии гипоксии, у лиц пожилого
возраста и детей.

Характеристика ингаляционных и неингаляционных средств для наркоза

Ингаляционные	Неингаляционные
<p>1. большая широта действия</p> <p>2. глубокий и длительный наркоз</p> <p>3. легко управляемый наркоз</p>	<p>1. малая широта действия</p> <p>2. в основном непродолжительный наркоз</p> <p>3. трудно управляемый наркоз</p>
<p><u>4. длительное наступление и выход из наркоза (эфир)</u></p> <p><u>5. присутствует стадия возбуждения (эфир)</u></p> <p><u>6. требуется сложная аппаратура</u></p>	<p><u>4. вызывают быстрое развитие и выход из наркоза</u></p> <p>5. отсутствует возбуждение</p> <p>6. техника применения простая и удобная, легко выполняемая</p>

Спирт этиловый

Вещество наркотического типа действия.
Оказывает общее угнетающее влияние на
ЦНС.

При местном применении обладает
выраженным антисептическим свойством.

1) Чаще всего его используют в качестве растворителя лекарственных веществ (галеновые препараты).

2) В концентрации 70% он может быть использован в качестве антисептика и дезинфектора. Действует бактерицидно только на вегетативные формы микроорганизмов.

3) Иногда его применяют при лихорадочном состоянии, так как он вызывает охлаждающий эффект при нанесении на кожу (спиртовые обтирания).

4) Напротив, спиртовые укутывания в форме компрессов используются в качестве согревающего мероприятия.

5) Спирт используют как пеногаситель при купировании приступов бронхиальной астмы.

6) Для предупреждения пролежней, смазывая кожные покровы больного.

7) Антидот при отравлении метиловым спиртом.

По действию на ЦНС
различают 3 стадии:
возбуждение, наркоз,
агональную.

Стадия "*возбуждения*" является результатом угнетения тормозных механизмов мозга. Возникает эйфория, повышается настроение, человек становится чрезмерно общительным, говорливым. Психомоторные реакции при этом нарушены, резко страдают поведение человека, снижается самоконтроль, нивелируются такие особенности характера, как сомнение, предосторожность, критическая самооценка и адекватная оценка. Возникает состояние неустойчивости настроения. При повышении в крови концентрации спирта этилового наступают анальгезия, сонливость, нарушение сознания. Угнетаются спинальные рефлексы. Развивается *стадия наркоза*, которая очень быстро переходит в *агональную* стадию. Небольшая наркотическая широта действия, а также выраженная стадия возбуждения не позволяют использовать этиловый спирт в качестве средства для наркоза. Смерть наступает, как правило, из-за угнетения дыхательного центра.

Длительное применение больших количеств этанола вызывает повреждение сердечной мышцы, что приводит к алкогольной миокардиопатии. Длительное применение больших количеств этанола вызывает повреждение сердечной мышцы, что приводит к алкогольной миокардиопатии.

Этиловый спирт нарушает глюконеогенез в печени, снижает синтез альбумина и трансферрина, повышает синтез липопротеинов, угнетает окисление жирных кислот. Все это приводит к разобщению окислительного фосфорилирования в печеночных клетках.

Прием спиртных напитков может привести к **острому отравлению**, степень которого зависит от концентрации спирта в крови. Смертельная доза этанола при однократном приеме составляет от 4 до 12 граммов на 1 кг массы тела (в среднем 300 мл 96 процентного спирта при отсутствии толерантности).

Лечение такого больного заключается в применении общих мер для детоксикации (промывание), поддержания функции жизненно важных органов (дыхание, сердце), уменьшение отека мозга с помощью маннитола и внутривенного введения глюкозы для коррекции гипогликемии, подщелачивание с помощью внутривенного введения растворов гидрокарбоната натрия.

Лечение отравления

I. Предупредить всасывание спирта в ЖКТ

II. Очистить кровь

III. Симптоматическое лечение:

Аналептики: кофеин, кордиамин, бемегрид, витамины группы В (B_1 , B_6), витамин С внутривенно или внутримышечно.

Алкоголизм

Широко в настоящее время для лечения больных алкоголизмом применяют ТЕТУРАМ или АНТАБУС (*дисульфирам*).

М.Д.тетурама заключается в том, что он задерживает окисление спирта этилового на уровне ацетальдегида.

В результате приема алкоголя на фоне **тетурама** моментально будет накапливаться ацетальдегид в тканях, который является в высшей степени токсичным. Особенно токсичен ацетальдегид для сосудов, что реализуется параличом сосудов. У больного через 15-20 минут "вспыхивает лицо", кожные покровы делаются красными, все сосуды резко расширяются. Падает АД, причем очень резко, до коллапса. Развивается слабость, потливость, головокружение, головная боль, спутанность сознания, тахикардия, боли в области сердца, тошнота, рвота. Таким образом у больного **вырабатывается отрицательный условный рефлекс**. Больной убеждается, что после лечения он не сможет переносить даже небольшие количества алкоголя. Последнее заставляет воздерживаться от приема алкогольных напитков.

Для постоянного (или длительного) присутствия тетурама в организме имеется препарат тетурама пролонгированного действия, получивший название **ЭСПЕРАЛЬ** (радотел). Esperal (radotel) - стерильные таблетки тетурама имплантируют в подкожную клетчатку больного (создание депо препарата).

Отечественный препарат **абрифид** - 7%-ный масляный раствор дисульфирама для внутримышечных инъекций - оказывает противоалкогольное действие. Инъекции абрифиды вызывают выраженную гипертермическую реакцию

Лидевин

комбинированный препарат в таблетках для лечения алкогольной зависимости, представляет собой сочетание дисульфирама с витаминами группы В.

**Снотворные средства –
это препараты разных
фармакологических групп**

1. Снотворные средства – агонисты

бензодиазепиновых рецепторов:

Производные бензодиазепина: **мидозалам** (дормикум), **триазолам**, **нитразепам** (радедорм), **диазепам** (сибазон, седуксен), **лоразепам** (ативан), **феназепам**, **нозепам** (оксозепан, тазепан), **флуразепам** (далман), **темазепан** (рестроил).

Небензодиазепины: **зопиклон** (имован), **золпидем** (ивадал).

Блокаторы H_1 – гистаминовых рецепторов: **доксиламин** (донормил).

2. Снотворные с наркотическим типом действия:

Производные барбитуровой кислоты-**фенобарбитал** (люминал), **этаминал-натрий** (нембутал).

Алифатические соединения: **хлоралгидрат**, **натрия**

Механизм седативного, снотворного и других эффектов **бензодиазепинов** связывают с их взаимодействием со специфическими бензодиазепиновыми рецепторами, которые являются частью макромолекулярного комплекса ГАМК_A – рецептора.

Макромолекулярный комплекс ГАМК_A – рецептора включает рецепторы, чувствительные к ГАМК, бензодиазепинам и барбитуратам, а также ионофоры хлора. За счёт взаимодействия со специфическими рецепторами **бензодиазепины повышают аффинитет ГАМК к ГАМК_A рецепторам** и усиливают тормозное действие ГАМК. Происходит более частое открывание ионофоров хлора, повышается поступление ионов хлора внутрь нейронов, что приводит к увеличению тормозного постсинаптического потенциала. По такому принципу действуют **анксиолитики бензодиазепинового ряда и снотворные средства**, являющиеся

Снотворные средства угнетают синаптическую передачу в ЦНС,
одни препараты избирательно
(с ненаркотическим типом действия),
другие – неизбирательно
(с наркотическим типом действия),

Нитразепам

(Nitrazepamum, Radedorm)

Сон наступает через 20-30 минут, продолжается 6-8 часов. Отличие от фенобарбитала: а) в меньшей степени изменяет структуру сна; б) обладает большой широтой терапевтического действия; в) меньший риск развития лекарственной зависимости.

Применяется при нарушениях сна различной этиологии.

П.д.: в больших дозах – сонливость, вялость, головная боль.

За последние годы синтезированы снотворные средства, не относящиеся к бензодиазепинам, но обладающие сродством к бензодиазепиновым рецепторам. К этой группе препаратов относятся **золпидем** и **зопиклон**. Места их связывания с бензодиазепиновыми рецепторами отличаются от таковых для бензодиазепинов. Однако и они приводят к активации ГАМК_A рецепторов, более частому открыванию хлорных ионофоров и развитию гиперполяризации.

Зопиклон (Imovan)

Форма выпуска: таблетки

Применение: бессонница (плохое засыпание, ночные пробуждения, ранние пробуждения, хроническая бессонница).

Противопоказания: детям до 15 лет, беременность, кормящим.

Фенбарбитал

Барбитурат длительного действия. Сон наступает через $\frac{1}{2}$ - 1 час, т.к. плохо растворяется и медленно всасывается из ж.к.т.; продолжается около 8 часов. Облегчает засыпание, но нарушает фазовую структуру сна. Лишь на 35% инактивируется печенью и при повторных приемах возможна кумуляция, что проявляется последствием (слабость, угнетенность, сонливость, снижение трудоспособности). При длительном применении развивается привыкание и пристрастие, при отмене – синдром «отмены».

Противопоказания: тяжелые заболевания печени и почек.

Рогипнол(Rohypnol)

Форма выпуска: таблетки по 0,001 и 0,002,
раствор в ампулах по 1мл

Назначается непосредственно перед сном.

Ускоряет период засыпания, уменьшает
число ночных пробуждений

П.д: см нитразепам

Острое отравление снотворными средствами

В начальной стадии пострадавший жалуется на слабость, сонливость, головную боль. При тяжелом отравлении отмечается потеря сознания, угнетение дыхания, падение АД, расслабление скелетной мускулатуры, кожа бледная, холодная, влажная, зрачки вначале суживаются, затем расширяются. Смерть наступает от паралича дыхательного центра и остановки сердца.

Лечение острого отравления барбитуратами включает ускорение выведения препарата из организма и поддержание жизненно важных функций. Одна их основных задач лечения отравления барбитуратами восстановление адекватного дыхания, устранение гипоксии

Epilepsia– припадок.

Эпилепсией страдает 0,5% - 1 % взрослого населения и 1% - 2 % детей (100 млн. человек). Дебют эпилепсии в 70 % случаев приходится на возраст до 12 лет. Количество новых случаев за 1 год достигает 100 на 100 000 населения.

Патогенез эпилепсии обусловлен функционированием в головном мозге эпилептогенного очага.

Он состоит из 10^3 - 10^5 нейронов с патологически измененными мембранами, имеющими повышенную проницаемость для ионов натрия и кальция. Эти нейроны, спонтанно генерируя высокочастотные потенциалы действия, образуют гиперсинхронный разряд. В центре эпилептогенного очага находятся постоянно «эпилептично» функционирующие нейроны.

Противоэпилептические средства применяют для предупреждения или уменьшения по интенсивности и частоте судорог или их эквивалентов, наблюдаемых при периодически возникающих приступах различных форм эпилепсии.

Противоэпилептические средства.

Препараты данной группы предупреждают наступление припадков при эпилепсии.

1. большие судорожные припадки характеризуются судорогами, охватывающими все тело, на фоне потери сознания, после чего наступает длительный сон.

2. малые припадки характеризуются кратковременной потерей сознания без заметных судорог.

3. психомоторные припадки проявляются нарушением сознания, двигательным и психическим беспокойством, неадекватными поступками.

Основные лекарственные средства
для предупреждения больших
судорожных припадков эпилепсии –
карбамазепин,
дифенин,
натрия вальпроат,
фенобарбитал,
ламотриджин

1. Применять препараты следует регулярно и длительно, прекращение может привести к синдрому «отмены», доза снижается постепенно.

2. Назначать препарат следует индивидуально, учитывая форму заболевания.

3. Следует помнить, что препараты предупреждают приступы эпилепсии, замедляют процесс дегенерации психики, но не излечивают заболевание.

Для купирования эпилептического статуса чаще других используется диазепам (седуксен) в/в или в/м 0,5%-2 мл

Классификация по механизму действия

I. Средства, блокирующие натриевые каналы:

Дифенин, Карбамазепин, Ламотриджин,

II. Средства, блокирующие кальциевые каналы:

Этосуксемид, Триметин, Натрия вальпроат.
Топирамат,

III. Противозепилептические средства, активирующие ГАМК-ергическую систему

1. К средствам, повышающим аффинитет ГАМК к ГАМК_A – ергическим рецепторам, относятся **бензодиазепины** (дiazepam, lorazepam, clonazepam), **фенобарбитал**, **топирамат**. Фенобарбитал, является производным барбитуровой кислоты. Для лечения эпилепсии его используют в сублипнотических дозах.

2. **Натрия вальпроат** (депакин) **способствует образованию ГАМК и препятствует её инактивации**. Механизм его противосудорожного действия сложен, он связан с накоплением в мозге ГАМК, т.к. натрия вальпроат тормозит её биотрансформацию (ингибирует ГАМК – трансминазу) и стимулирует её синтез (активирует фермент глутаматдекарбоксилазу). Кроме того, он блокирует натриевые каналы и в небольшой степени – кальциевые каналы Т – типа. Применяют при миоклонус – эпилепсии, малых приступах.

3. Вигабатрин (γ -винил-ГАМК) является средством, **препятствующим инактивации ГАМК**, т.к. он необратимо ингибирует ГАМК-трансаминазу.

4. Тиагабин (производное нипекотиевой кислоты) **блокирует обратный захват ГАМК нейронами и глией**. Это увеличивает концентрацию ГАМК в синаптической щели и пролонгирует её угнетающий эффект. Применяется при фокальной эпилепсии.

IV. Средства, понижающие активность глутаматергической системы

1. Средства, уменьшающие
высвобождение глутамата из
пресинаптических окончаний

Ламотриджин

2. Средства, блокирующие глутаматные
рецепторы
Топирамат

Противопаркинсонические средства

применяют для лечения болезни Паркинсона (дрожательный паралич) и при паркинсонизме различного происхождения.

Заболевание связано с повреждением черной субстанции головного мозга, поражаются ядра экстрапирамидной системы. При этом уменьшается содержание дофамина, который регулирует деятельность двигательных нейронов, возбуждаются холинорецепторы – повышается тонус скелетных мышц.

Симптомы: скованность движений, семенящая походка, маскообразное лицо, ригидность мышц, тремор, брадифрения.

Лечение заболевания может быть направлено либо на усиление дофаминергических влияний, либо на уменьшение холинергических.

Классификация противопаркинсонических средств по принципу действия

1. Вещества, активирующие дофаминергические влияния

а) предшественник дофамина – Леводопа.

б) средства, стимулирующие дофаминовые рецепторы – Бромокриптин (парлодел), Ропинирол (реквип), Перголид (пермакс), Прамипексол (мирапекс)

в) ингибиторы моноаминооксидазы В – Селегилин

2. Вещества, угнетающие глутаматергические влияния, уменьшают освобождение АЦХ в полосатом теле, повышающие выделение дофамина – Амантадин (мидантан).

3. Вещества, угнетающие холинергические влияния – центральные холиноблокаторы.

Тригексифенидил (циклодол), Биперидин (акинетон)

Леводопа (Наком) проникает в мозг , где превращается в дофамин. Наиболее эффективный препарат.

Форма выпуска: капсулы по 0,25 и 0,5

П.д: тошнота, рвота, ортостатический коллапс, аритмия.

Циклодол имеет выраженное центральное и периферическое холинолитическое действие.

Форма выпуска: таблетки по 0,002 .

Применяют чаще у молодых и лиц среднего возраста, начальные стадии болезни Паркинсона и паркинсонизм.

П.д.: сухость во рту, нарушение аккомодации, тахикардия

При передозировке возможны двигательное и психическое возбуждение, галлюцинации.

П.д : глаукома беременность, аденома простаты