

Средства, активирующие ЦНС

АНТИДЕПРЕССАНТЫ.
НОРМОТИМИЧЕСКИЕ,
НООТРОПНЫЕ,
ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩИЕ
СРЕДСТВА. АНАЛЕПТИЧЕСКИЕ
СРЕДСТВА

Антидепрессанты

- группа лекарственных средств, способных повышать настроение и устранять проявления депрессии
- **Депрессия** – состояние, характеризующееся чувством тревоги, страха, переходящим в апатию, тоскливое настроение, безразличие к окружающим, психическую и двигательную заторможенность

Классификация антидепрессантов

- Средства, угнетающие обратный нейрональный захват моноаминов:
 - Неизбирательного действия (блокируют захват серотонина и норадреналина):
 - Трициклические: имипрамин, amitриптилин,
 - Избирательного действия:
 - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина: венлафаксин, дулоксетин, милнаципран
 - блокаторы обратного нейронального захвата серотонина: флуоксетин, сертралин
 - блокаторы обратного нейронального захвата норадреналина: мапротилин, атомоксетин
- Ингибиторы MAO:
 - Неизбирательного (блокада MAO-A и MAO-B) и необратимого действия: ниаламид.
 - Избирательного (блокада MAO-A) и обратимого действия:

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

- Флуоксетин
- Пароксетин
- Сертралин
- Циталопрам
- Эсциталопрам
- Флувоксамин
- Не взаимодействуют с холинергическими, альфа-адренорецепторами и гистаминовыми рецепторами
- Хорошая переносимость

Показания

- Большой депрессивный эпизод
- Генерализованное тревожное расстройство
- Посттравматическое стрессовое расстройство
- Обсессивно-компульсивное расстройство
- Паническое расстройство
- Булимия
- Предменструальная дисфория

Флуоксетин

- по эффективности примерно равен трициклическим антидепрессантам;
- отсутствие седативного эффекта;
- небольшое психостимулирующее действие;
- терапевтический эффект развивается через 1-4 недели;
- **НИЗКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ**

Флуоксетин

- побочные эффекты – повышение активности серотонинергической системы
 - Снижение аппетита;
 - Диспептические явления, тошнота, диарея – улучшение через 1 неделю постоянного приема;
 - Головная боль
 - Бессонница (возбуждение), повышение тревожности

СИОЗС

- Серотониновый синдром
- Гипертермия, мышечная ригидность, миоклонические судороги, лабильность ЧСС, АД, психического статуса
- Прием с ингибиторами МАО.
- Между приемом этих препаратов должно быть не менее двух недель

СИОЗС

- Синдром отмены
 - Более характерен для СИОЗС с коротким периодом полувыведения
 - Эсциталопрам, сертралин, пароксетин, флувоксамин
 - Судороги, парестезии через 1-2 дня после внезапного прекращения приема препарата
 - Сохраняется в течение 1 недели, иногда дольше

Трициклические антидепрессанты (ТЦА)

- Имипрамин
- Амитриптилин
- Кломипрамин
- Дезипрамин
- Нортриптилин
- Также взаимодействуют с М-холинорецепторами, альфа-адренорецепторами, гистаминовыми рецепторами

ТЦА

- Показания
- Обсессивно-компульсивные расстройства
- Большой эпизод депрессии
- Соматическая боль
- Нейропатическая боль
- Энурез
- Бессонница

ТЦА

- Побочные эффекты
- Блокада натриевых каналов
 - Действие подобно антиаритмическому средству хинидину
 - Блокада АВ-проводимости, пучков Гиса
- М-холиноблокирующие эффекты (сухость во рту, запор, тахикардия, нарушение мочеиспускания, паралич аккомодации, тахикардия)
- Антигистаминные эффекты – седативный, прибавка массы тела, спутанность сознания (пожилые)
- Антиадренергические эффекты – тахикардия, ортостатическая гипотензия, головокружение
- Синдром отмены – гриппоподобный синдром, парасимпатические симптомы

Амитриптилин и имипрамин

- значительное влияние на серотонинергическую (++++) и норадренергическую (++) системы;
- медленное развитие эффекта (3-4 недели для имипрамина, 1-2 недели для амитриптилина);
- имипрамин: психостимулирующий, антидепрессивный, слабый психоседативный эффекты;
- амитриптилин: антидепрессивный и психоседативный эффекты;
- спазмолитический эффект;

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

- Венлафаксин
- Милнаципран
- Дулоксетин
- Не взаимодействуют с холинергическими, альфа-адренорецепторами и гистаминовыми рецепторами
- Хорошая переносимость

СИОЗСиН

- Показания
- Большой депрессивный эпизод
- Болевой синдром
- Фибромиалгия
- Генерализованное тревожное расстройство
- Климактерический синдром (вегетативные расстройства)
- Стрессовое недержание мочи

СИОЗСиН

- Побочные эффекты
 - Норадренергические эффекты
 - Повышение АД, ЧСС, активация ЦНС (бессонница, тревожность, агитация)
 - Синдром отмены
 - Серотониновый синдром
 - Гепатотоксичность – дулоксетин
 - Кардиотоксичность - венлафаксин

Венлафаксин

- не обладает седативным действием;
- снижает бета-адренергические реакции;
- не влияет на холинергические, гистаминовые и α_1 -адренергические рецепторы головного мозга;
- побочные эффекты:
 - артериальная гипертензия;
 - тахикардия;
 - серотониновый синдром;
 - синдром отмены;
- показания к назначению:
 - различные виды депрессии.

Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина

- Атомоксетин
- Применение
 - Синдром дефицита внимания
- Периферические и центральные норадренергические эффекты

Блокаторы серотониновых рецепторов

- Тразодон
 - Применение – снотворное, лечение тревожных и депрессивных расстройств
- Нефазодон
 - Гепатотоксичен, выходит из употребления

Тразодон

- выраженный седативный эффект
- отсутствует М-холиноблокирующий и хининоподобный эффект;
- есть альфа-адреноблокирующий эффект
- нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта
- ортостатическая гипотензия
- потенцирование эффектов препаратов, угнетающих ЦНС;
- ослабляет гипотензивный эффект клофелина;

Тразодон

- показания к применению:
 - бессонница
 - депрессия, особенно сопровождающаяся бессонницей;
 - соматические расстройства, сопровождающиеся тревогой, страхом.

Атипичные антидепрессанты

- Бупропион
- Миртазапин
- Амоксапин
- Агомелатин
- Тианептин
- Мапротилин
- Эффект сравним с типичными антидепрессантами

Бупропион

- Амфетамино-подобное действие – структурно схож с амфетамином – повышение высвобождения катехоламинов в ЦНС
- Н-холиномиметическое, центральное действие
- Снижает судорожный порог
- Противопоказание
- Судорожные расстройства

Миртазапин, амоксапин, мапротилин

- Структурно схожи с ТЦА
- Аналогичные с ТЦА побочные эффекты
- Применение – не поддающийся лечению другими средствами маниакально-депрессивный психоз

Миртазапин

- блокирует пресинаптические α_2 -адренорецепторы в адренергических и серотонинергических синапсах
 - Повышение высвобождения НА и серотонина
- Антагонист рецепторов серотонина 5-HT_2 - и 5-HT_3 , стимулируются только 5-HT_1 -рецепторы – антидепрессивный эффект
- Антагонист гистаминовых рецепторов – седативные эффекты
- Стимулирует аппетит

Амоксапин и мапротилин

- Ингибиторы обратного захвата норадреналина, в меньшей степени серотонина
- Антихолинергические свойства
- Амоксапин – умеренный ингибитор дофаминовых рецепторов – нейрорептические свойства

ПЭ

- Амоксапин – паркинсонизм
- Миртазапин – седация
- Мапротилин – антихолинергические симптомы, судороги
- Бупропион – агитация, бессонница, анорексия

Миансерин

- увеличивает высвобождение норадреналина в синаптическую щель за счет блокады пресинаптических α_2 -адренорецепторов;
- блокирует 5-HT₂-серотониновые рецепторы;
- не влияет на холинергические рецепторы;
- оказывает анксиолитический и умеренный седативный эффект;
- побочные эффекты:
 - сонливость;
 - артериальная гипотензия;
 - лейкопения, агранулоцитоз;
 - артралгия;
- показания к применению:
 - реактивные и эндогенные депрессии;
 - соматические заболевания (в комплексной терапии).

Тианептин

- **усиливает** нейрональный захват серотонина;
- антидепрессантный эффект;
- анксиолитический эффект;
- побочные эффекты:
 - головная боль, головокружение, нарушения сна, кошмарные сновидения, снижение скорости реакции;
 - тремор;
 - аритмии;
 - мышечные боли;
- показания к применению:
 - Тревожные и депрессивные состояния, в том числе и соматические

Агомелатин

- Структурный аналог мелатонина
- Агонист рецепторов мелатонина 1 и 2 и антагонист рецепторов серотонина 5-HT_{2C}
- Повышает высвобождения дофамина и норадреналина
- Хорошая переносимость
- Модулирует циркадные ритмы и соответствующие физиологические эффекты

Ингибиторы МАО

- Фенелзин – необратимый неселективный ингибитор (ингибитор МАО-А и МАО-В)
- Селегилин – необратимый специфичный ингибитор МАО-В в малых дозах
- Моклобемид – обратимый селективный ингибитор МАО-А
- Применение
- Депрессия, устойчивая к лечению другими антидепрессантами

Роль МАО

- МАО-А
- Представлена в дофаминергических и норадренергических нейронах, преимущественно обнаружена в головном мозге, кишечнике, плаценте и печени.
- Основные субстраты
 - Норэпинефрин, эпинефрин, серотонин, триптамин, дофамин
- МАО-В
- Представлена в серотонинергических и гистаминергических нейронах головного мозга, в тромбоцитах и печени
- Основные субстраты
 - Тирамин, фенилэтиламин, бензиламин, триптамин, дофамин

Ингибиторы МАО

- **Побочные эффекты**
- Ортостатическая гипотензия
- Прибавка массы тела.
- Нарушение сексуальной функции – неселективные необратимые ингибиторы МАО
- Амфетаминоподобные эффекты – беспокойство, бессонница
- Фенелзин – седативное действие, более выраженное, чем у селегилина
- Спутанность – при повышении дозы
- Серотонинергический синдром

Ингибиторы МАО

- Сырный синдром
 - нарушение метаболизма тирамина и подобных по строению аминов, некоторые из которых содержатся в пище
 - Симпатикотония
 - Развитие стойкой артериальной гипертензии
- Взаимодействие с другими ЛС и пищей
 - Сыры, бананы, бобы сои, пиво, дрожжевые экстракты, шоколад, копченая колбаса, дорогие виды коньяка и др.
- Синдром отмены
 - Делирий, психоз возбуждение, спутанность сознания

Моклобемид

- обратимое, непродолжительное действие;
- умеренная антидепрессивная активность;
- меньше повышает активность симпатомиметиков, чем ниаламид;
- Малотоксичен
- Вытесняется тирамином из связи с МАО
 - Низкий риск сырного синдрома

Особенности терапии антидепрессанты

- Индивидуальная чувствительность
- 30-40% нечувствительны к ЭТИМ препаратам
- Терапевтический ответ оценивается не ранее 4 недели

НОРМОТИМИКИ

- ***Нормотимики*** – лекарственные средства, оказывающие специфический лечебный эффект при маниях.
- ***Мания*** – это состояние, сопровождающееся болезненно повышенной психической и моторно-двигательной активностью человека, неадекватной окружающей обстановке

Лития карбонат

- ***Механизм действия:***
- конкуренция с натрием → затруднение тока натрия внутрь клеток → нарушение деполяризация мембран;
- повышение активность ферментов, инактивирующих моноамины возбуждающего типа действия на ЦНС;
- активизация обратного нейронального захвата моноаминов;
- угнетение восстановления в мембранах клеток запасов фосфоинозитолдифосфата (является источником вторичных внутриклеточных посредников при передаче возбуждения в синапсах – инозитолмонофосфата).

Лития карбонат

- ***Фармакологические эффекты:***
 - нормотимический,
 - антипсихотический,
 - седативный.
- Терапевтический эффект лития карбоната дозозависим. Характерна небольшая широта терапевтического действия (0,4-1,0 ммоль/л). При лечении необходимо индивидуальное титрование дозы.

Лития карбонат

- ***Побочные эффекты:*** снижение аппетита, тошнота, тремор, атаксия, мышечная слабость, нефрогенный несахарный диабет (даже при терапевтической концентрации в плазме).
- ***Показания к применению:*** маниакальные, гипоманиакальные состояния различного генеза.

Нормотимики

- Для профилактики маний также могут использоваться Na-вальпроат и карбамазепин.
- Для купирования маний возможно применение бензодиазепинов и нейролептиков.

НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

- группа лекарственных средств, стимулирующих интегративную деятельность мозга, улучшающие память, ускоряющие обучение, повышающие умственную работоспособность.

Ноотропы

- ***Механизм действия:*** различный, для некоторых препаратов – точно не известен. Оказывают влияние на обменные (энергетические) процессы мозга, усиливают синтез макроэргических фосфатов, белков, активируют ряда ферментов, стабилизация ряда ферментов и поврежденных мембран нейронов. Некоторые средства данной группы, благодаря сходству по химическому строению с ГАМК, имитируют ее метаболические эффекты.

Ноотропы

- **Эффективность** большинства средств данной группы в крупных рандомизированных исследованиях не доказана. Наиболее заметен эффект у пациентов с органическими поражениями мозга. Проявляются эффекты при длительном применении препаратов.

Классификация

- Ноотропные препараты с доминирующим мнестическим эффектом
 - Пирролидоновые ноотропные препараты преимущественно метаболического действия: пирацетам;
 - Холинергические вещества: бетанехол, физостигмин, такрин, донепезил, холина альфосцерат;
 - Нейропептиды и их аналоги: семакс, церебролизин, вазопрессин, тиролиберин, ангиотензин II;
 - Вещества, влияющие на систему возбуждающих аминокислот: мемантин, глицин, глутаминовая кислота;

- Ноотропные препараты смешанного типа с широким спектром эффектов (нейропротекторы)
 - Активаторы метаболизма мозга: актовегин, карнитин, фосфатидил, ксантиноловые производные пентоксифиллина;
 - Церебральные вазодилататоры: кавинтон, ницерголин, оксибрал;
 - Антагонисты кальция: нимодипин, циннаризин, флунаризин;
 - Антиоксиданты: мексидол, пиритинол, эмоксипин;
 - Вещества, влияющие на систему ГАМК: гаммалон, пантогам, пикамилон, никотинамид, фенибут, фенотропил, натрия оксибутират;
 - Вещества из разных групп: цитиколин, цитофлавин, женьшень, экстракт гинко билоба, элеутерококк, лимонник китайский, витамины группы В, С, Е и др., препараты Mg, Se, Li, Zn, Mn и др.

Пирацетам (ноотропил)

- стимулирует умственную деятельность (мышление, обучение, память) при ее недостаточности;
- выраженная антигипоксическая активность;
- умеренная противосудорожная активность;
- побочные эффекты: диспепсия и нарушение сна;
- показания к применению: слабоумие на почве хронических дегенеративных и сосудистых поражений головного мозга, ЧМТ и др.

Винпоцетин

- механизм действия: блокада фосфодиэстеразы → накопление цАМФ;
 - расширяет сосуды головного мозга;
 - снижает агрегацию тромбоцитов, снижает вязкость крови;
 - оказывает антигипоксическое действие;
- побочные эффекты:
 - артериальная гипотензия;
 - тахикардия, экстрасистолия;
 - тромбофлебиты в месте введения;
- показания к назначению:
 - ишемический инсульт, состояние после перенесенного инсульта;
 - последствия ЧМТ;
 - дисциркуляторная энцефалопатия различного генеза;
 - старческое слабоумие;
 - старческая тугоухость;
 - лабиринтное головокружение.

Нимодипин

- блокатор кальциевых каналов;
- сосудодилатирующее действие на артериолы головного мозга;
- антигипоксическое действие;
- побочные эффекты:
 - артериальная гипотензия;
 - анемия, тромбоцитопения;
 - тромбозы в месте введения;
- показания к назначению:
 - ишемический инсульт, состояние после перенесенного инсульта;
 - мигрень;
 - старческая деменция.

Мемантин

- блокирует глутаматные NMDA-рецепторы (в т.ч. в черной субстанции), тем самым снижая чрезмерное стимулирующее влияние кортикальных глутаматных нейронов на неостриатум, развивающееся на фоне недостаточного выделения дофамина;
- уменьшает поступление ионизированного кальция в нейроны, снижая возможность их деструкции;
- церебровазодилатирующее, антигипоксическое и психостимулирующее действия;
- побочные эффекты: головокружение, повышенная возбудимость, чрезмерная утомляемость, беспокойство; повышение внутричерепного давления; тошнота;

- показания к назначению:
 - болезнь Паркинсона, синдром паркинсонизма;
 - спастичность скелетных мышц (ЧМТ, инсульт, рассеянный склероз);
 - нарушения функции мозга легкой и средней степеней тяжести: ослабление памяти, снижение интереса к окружающему, снижение способности к концентрации внимания.

ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ

- лекарственные средства, способные повышать настроение, активизировать процессы восприятия внешних раздражителей, повышать психомоторную активность, повышать физическую и умственную работоспособность, (особенно при утомлении), снижать утомляемость, снижать (временно) потребность во сне

Классификация по химическому строению

- 1. Производные фенилалкиламина - *амфетамин (фенамин)*,
- 2. Производные пурина - *кофеин*.
- 3. Производные сиднонимина - *сиднокарб (мезокарб)*.
- 4. Производные пиперидина - *меридил*.

Кофеин

- ***Механизм действия:***
- блокада фосфодиэстеразы (ФДЭ) → уменьшение распада цАМФ (особенно это касается мозга и сердца). Это влияние проявляется при очень высоких (превышающих терапевтические) концентрациях кофеина;
- блокада аденозиновых (A_1 , и A_2) рецепторов – кофеин снимает тормозное влияние аденозина в отношении аденилатциклазы (уровень цАМФ увеличивается). Особенно выражен этот эффект, в гладких мышцах сосудов, бронхов, желчных протоков, в которых преобладают A_1 -рецепторы.

Фармакодинамические эффекты

- психостимулирующий: зависит от дозы – малые дозы стимулируют, большие – угнетают ЦНС. Для слабого типа нервной системы эффект возбуждения достигается малыми дозами кофеина, а для сильного – большими;
- стимуляция центров продолговатого мозга:
 - дыхательного (особенно отчетливо этот эффект выражен при угнетении дыхания);
 - сосудодвигательного;
 - центров блуждающего нерва.

Фармакодинамические эффекты

- усиление спинномозговых рефлексов за счет облегчения межнейрональной передачи возбуждения в спинном мозге;
- сердце: стимулирующее влияние на миокард (периферический компонент) и стимуляция ядер вагуса (центральный компонент) → изменения в деятельности сердца невелики (тахикардия нивелируется брадикардией), однако в больших дозах наблюдается тахикардия, а иногда аритмии;
- сосуды: миотропный спазмолитический эффект на гладкую мускулатуру сосудов (периферический компонент) и стимуляция сосудодвигательного центра (центральный компонент). На разные сосудистые области кофеин может оказывать разное влияние: коронарные сосуды (особенно на фоне увеличенного сосудистого выброса) чаще расширяются, а мозговые – тонизируются (используется при мигрени).

Фармакодинамические эффекты

- гладкая мускулатура внутренних органов (bronхи, желчевыводящие пути и др.): миотропное спазмолитическое действие;
- скелетные мышцы: стимулирующее (центральное и периферическое) действие;
- артериальное давление: зависит от кардиотропных и сосудистых эффектов кофеина – при исходном нормальном уровне оно или не изменяется или незначительно увеличивается; на фоне гипотензии артериальное давление повышается (нормализуется);
- основной обмен: стимулирует гликогенолиз (гипергликемия), повышает липолиз (увеличивается уровень свободных жирных кислот в плазме); в больших дозах стимулирует выброс адреналина из надпочечников;
- секрецию желез: кофеин стимулирует секреторную активность желез желудка;
- диурез: повышает диурез за счет уменьшения реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах и увеличения клубочковой фильтрации

Побочные эффекты

- тошнота, рвота, беспокойство, бессонница, тахикардия, тахиаритмии
– ***Теизм*** – маловыраженная психическая зависимость при длительном применении вещества.
- ***Показания к применению:*** мигрень, легкая степень гипотензии. Он входит в состав многих комбинированных препаратов – цитрамон, кофетамин и др

Сиднокарб (мезокарб)

- психостимулирующий эффект развивается постепенно и сохраняется длительное время;
- не характерно развитие эйфории и двигательного возбуждения;
- не характерно развитие выраженного периферического симпатомиметического действия;
- при передозировке возможны возбуждение, беспокойство, бессонница;
- показания к применению: астенический синдром, алкогольная депрессия;
- не следует применять в вечернее время в связи с возможным нарушением сна.

Аналептики

- Прямое стимулирующее влияние на дыхательный и сосудодвигательный центры
 - Повышение ЧДД, повышение АД и ЧСС
- Бемегрид
- Кордиамин (никетамид)
 - Дополнительно – стимулирование хеморецепторов каротидного синуса
- Камфора
- Кофеин и кофеин-бензоат натрия
 - Дополнительно – стимулирование коры больших полушарий
- Применение
 - Ослабление угнетающего влияния средств для наркоза на дыхательный центр
 - Лечение отравлений легкой степени, при лечении тяжелых отравлений противопоказаны
- ПЭ
 - Тонико-клонические судороги – дозозависимый эффект

Аналептики

- Рефлекторное действие
 - Стимуляция хеморецепторов каротидного синуса
- Н-холиномиметики
- Цитизин
- Лобелин
- Не эффективны при угнетении дыхания во время наркоза – т.к. общие анестетики нарушают рефлекторную возбудимость дыхательного центра

**СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА
ПЕРИФИРИЧЕСКУЮ
НЕРВНУЮ СИСТЕМУ.
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ
СРЕДСТВА,
ВЛИЯЮЩИЕ НА
АФФЕРЕНТНУЮ
ИННЕРВАЦИЮ**

Классификация средств, влияющих на афферентную иннервацию

- **А. Лекарственные средства, понижающие чувствительность окончаний афферентных нервов или препятствующие их возбуждению:**

- **I. Местные анестетики:**

Средства, применяемые для поверхностной анестезии

- Бензокаин (анестезин)
- Кокаин
- Тетракаин (дикаин)

Средства применяемые для инфильтрационной и проводниковой анестезии

- Бупивакаин (маркаин)
- Тримекаин (месокаин)
- Ропивакаин
- Прокаин (новокаин)
- Артикаин (ультракаин)

Средства применяемые для всех видов анестезии

- Лидокаин

- ***II. Вяжущие средства:***
- **1. Органические**
 - Отвар коры дуба
 - Танин
- **2. Неорганические**
 - Оксид цинка
 - Соли металлов (алюминия, магния, висмута и др.).
- ***III. Обволакивающие средства:***
 - Слизии растений (семян льна)
 - Слизь из крахмала
 - Альмагель
 - Фосфалюгель
 - Сукралфат
 - Смекта
- ***IV. Адсорбирующие средства:***
 - Уголь активированный
 - Тальк
 - Полифепан

Б. Лекарственные средства, стимулирующие окончания афферентных нервов

- *1. Раздражающие средства:*
 - Горчичники
 - Ментол
 - Раствор аммиака
 - Масло терпентинное очищенное(скипидар)
 - Камфорный спирт
 - Перцовый пластырь
 - Эвкалипт
- *2. Отхаркивающие средства рефлекторного типа действия.*
- *3. Горечи, слабительные, желчегонные средства рефлекторного действия.*

Классификация местных анестетиков по химическому строению

- 1. Эфиры:
 - прокаин (новокаин);
 - бензокаин (анестезин);
 - тетракаин (дикаин);
 - кокаин.
- 2. Амиды:
 - лидокаин (ксилокаин);
 - тримекаин;
 - пиромекаин;
 - бупивакаин (маркаин);
 - артикаин (ультракаин);
 - прилокаин;
 - ропивакаин

- *Эфиры* гидролизуются эстеразами плазмы крови, поэтому действуют более коротковременно и у них выше аллергический потенциал
- *Амиды* подвергаются микросомальному метаболизму в печени. Скорость метаболизма различается между разными препаратами (в порядке убывания: прилокаин > лидокаин > бупивакаин). Амидные анестетики метаболизируются в печени значительно медленнее, что создает возможность кумуляции и развития побочных и токсических эффектов.

Механизм действия местных анестетиков

- проникают через мембрану нервного волокна
- связываются с рецептором в области натриевых каналов на внутренней поверхности мембраны
- блокируют Na^+ -каналы мембран и препятствуют генерации потенциала действия
- блокируется проведение афферентных импульсов от рецепторов в ЦНС
- блокируется проведение импульсов по вегетативным нервам, а в больших концентрациях — по двигательным нервам

Виды анестезии

- Поверхностная (терминальная) анестезия - анестетик наносится на поверхность кожи, слизистые оболочки, на раневую поверхность. Подавление возбуждения рецепторов
- Применение: анестезия роговицы глаза; носовых ходов - при интраназальной интубации; пищевода - при зондировании желудка; уретры - при цистоскопии; поверхности ожогов при их лечении

- Инфильтрационная анестезия - достигается послойным пропитыванием ткани раствором анестетика. Раствор местного анестетика 0,25 – 0,5% концентрации, но в больших количествах (200 – 500 мл) под давлением вводят в ткани, начиная с кожи. При этом препарат воздействует и на нервные волокна, и на их окончания.
- Тетракаин – токсичен при всасывании – не пригоден для инфильтрационной анестезии
 - Паралич дыхательного центра
- Применение: поверхностные операции

- Проводниковая анестезия - анестетик вводят в ткани, непосредственно окружающие нервный ствол. Нарушается проведение импульса по этому нерву, чувствительность утрачивается в области, которую этот нерв иннервирует.
- Применяется в зубной практике, при операциях на конечностях, лечении фантомных болей.

- *Спинальная анестезия* - один из вариантов проводниковой анестезии.
- Введение раствора анестетика в спинномозговой канал субарахноидально или эпидурально.
- Блочится проведение импульсов по корешкам спинного мозга.
- Анестезия развивается в области, иннервация которой осуществляется соответствующими корешками,
- Используется в акушерской практике, в частности, при кесаревом сечении, гинекологических, урологических хирургических операциях.

Резорбтивное действие

анестетиков

- 1. на ЦНС: возможно развитие судорог, в больших дозах угнетение сознания, депрессия дыхательного центра;
- 2. сердечно-сосудистая система: противоаритмическое действие, ганглиоблокирующее действие (\downarrow АД; \downarrow активности парасимпатки);
- 3. аллергические реакции (особенно эфирсодержащие МА).

- Сосудорасширяющее действие большинства местных анестетиков еще более усиливает их всасывание. Для уменьшения всасывания из места инъекций к растворам местных анестетиков добавляют раствор адреналина гидрохлорида (1 каплю 0,1% раствора на 2–10 мл раствора анестетика).

- **Тетракаин (дикаин)** – активный, токсичный анестетик, используют только для поверхностной анестезии. Обязательно для уменьшения всасывания используют адреналин
- **Бензокаин (анестезин)** – мало растворим в воде, поэтому используют исключительно для поверхностной анестезии

- **Прокаин (новокаин)** – при использовании адреналина и соблюдении дозировки токсичность невелика. Для инфильтрационной анестезии 0,25% - 0,5% р-р; проводниковой, эпидуральной 1% - 2% р-р; в высоких концентрациях иногда для поверхностной – 3%, 5% р-р

- **Бупивакаин** – один из наиболее активных и длительно действующих местных анестетиков. Для инфильтрационной анестезии 0,25% р-р;
- для проводниковой 0,25% - 0,35%;
- для эпидуральной 0,5% - 0,75%;
- для субарахноидальной 0,5%.
- Резорбтивное действие проявляется – головная боль, головокружение, нарушение зрения, тошнота, рвота, желудочковая аритмия, атриовентрикулярный блок.

- **Артикаин (ультракаин)** – применяют для инфильтрационной анестезии и проводниковой, действует 1-3 часа. В стоматологии применяют при удалении зуба, при операциях на слизистой оболочке или кости, на пульпе зуба.
- **Лидокаин** – применяют для всех видов анестезии.
 - Для поверхностной 2% - 4% р-р;
 - для инфильтрационной 0,25% - 0,5%;
 - для проводниковой, эпидуральной 1% - 2%.
 - Токсичность пропорциональна дозе.
 - Лидокаин так же применяют как противоаритмическое средство.
- **Ропивакаин** – используют для эпидуральной и проводниковой анестезии.

Вяжущие средства

- вещества, осаждающие белки секретов, экссудатов и поверхностных слоев кожи и слизистых и, таким образом, создающие на поверхностях пленку, предотвращающую воздействие раздражителей на чувствительные рецепторы

Обволакивающие средства

- Обволакивающие средства покрывают слизистые оболочки и препятствуют раздражению окончаний чувствительных нервов

Адсорбирующие средства

- Адсорбирующие средства представляют собой тонкие порошкообразные инертные вещества с большой адсорбционной поверхностью, нерастворимые в воде и не раздражающие ткани.
- При нанесении на кожу или слизистые оболочки они адсорбируют на своей поверхности химические соединения и тем самым предохраняют окончания чувствительных нервов от их раздражающего действия.
- Кроме того, покрывая тонким слоем кожный покров или слизистые оболочки, адсорбирующие вещества механически защищают окончания чувствительных нервов

Раздражающие средства

- препараты, возбуждающие окончания чувствительных нервных волокон и вызывающие рефлекторные и местные эффекты, улучшение кровоснабжения и трофики тканей, ослабление болей

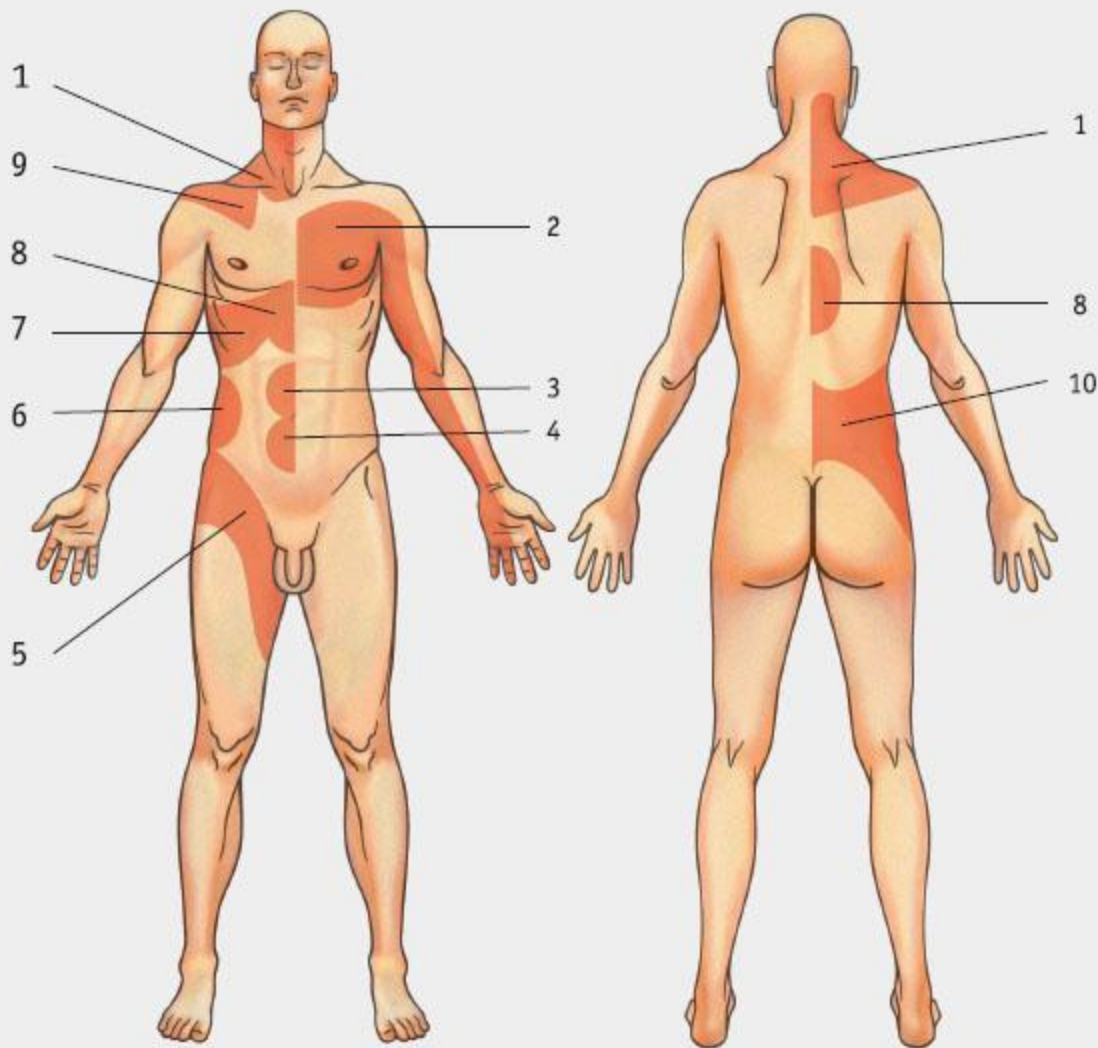
Фармакологические эффекты раздражающих средств

- *Отвлекающее действие* объясняется взаимодействием в ЦНС двух потоков возбуждения—с патологически измененных внутренних органов и с кожной поверхности на месте действия раздражающих веществ. При этом восприятие афферентной импульсации с висцеральных органов ослабляется

Фармакологические эффекты раздражающих средств

- *Трофическое влияние* на внутренние органы. Импульсы от вставочных нейронов поступают к нейронам боковых рогов сегментов спинного мозга и оттуда к сосудам. Расширяются сосуды кожи и расширяются сосуды внутренних органов

Зоны Захарьина-Геда



1 – легкие и бронхи; 2 – сердце; 3 – кишечник; 4 – мочевого пузыря;
5 – мочеточники; 6 – почки; 7 и 9 – печень; 8 – желудок и поджелудочная железа;
10 – мочеполовая система.

Зоны Захарьин а - Геда

Горчичная бумага

- При смачивании горчичника теплой водой (не выше 40 С) под влиянием мирозина происходит ферментативное расщепление синигрина с образованием горчичного эфирного масла, которое обладает выраженным раздражающим действием

Горчичная бумага

- Показания к назначению:
 - Заболевания органов дыхания (фарингит, ларингит, трахеит).
 - Заболевания суставов (артралгии).
 - Стенокардия.
 - Невралгии и миалгии.

Масло терпентинное очищенное

- Показания к назначению:
- Невралгии.
- Миозиты.
- Артралгии.
- Заболевания органов дыхания.

- Вдыхание паров *раствора аммиака* (нашатырный спирт — NH_4OH) приводит к возбуждению окончаний чувствительных нервов верхних дыхательных путей и рефлекторной стимуляции центра дыхания
- Показания к назначению:
 - Обморочные состояния.
 - Алкогольное опьянение (внутрь 5–10 капель на 0,5 стакана воды).
 - Хирургическая практика для мытья рук.

Капсаицин

- Жгучесть перца чили
- Агонист TRPV1 рецептора – реагирует на повышение температуры и pH
- Однократное наложение пластыря с капсаицином на 60 минут обеспечивает обезболивание при нейропатической боли течение 12 недель
- Механизм действия – истощение субстанции P
- Дефункционализация ноцицепторов

Наркотические аналгетики