

Лекция 21.
Средства, угнетающие ЦНС.
Средства для наркоза.
Седативные средства.

Преподаватель: к.м.н. Сизова В.В.



ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

это отдел нервной системы,
объединяющий:

ГОЛОВНОЙ МОЗГ

продолговатый мозг (ствол)

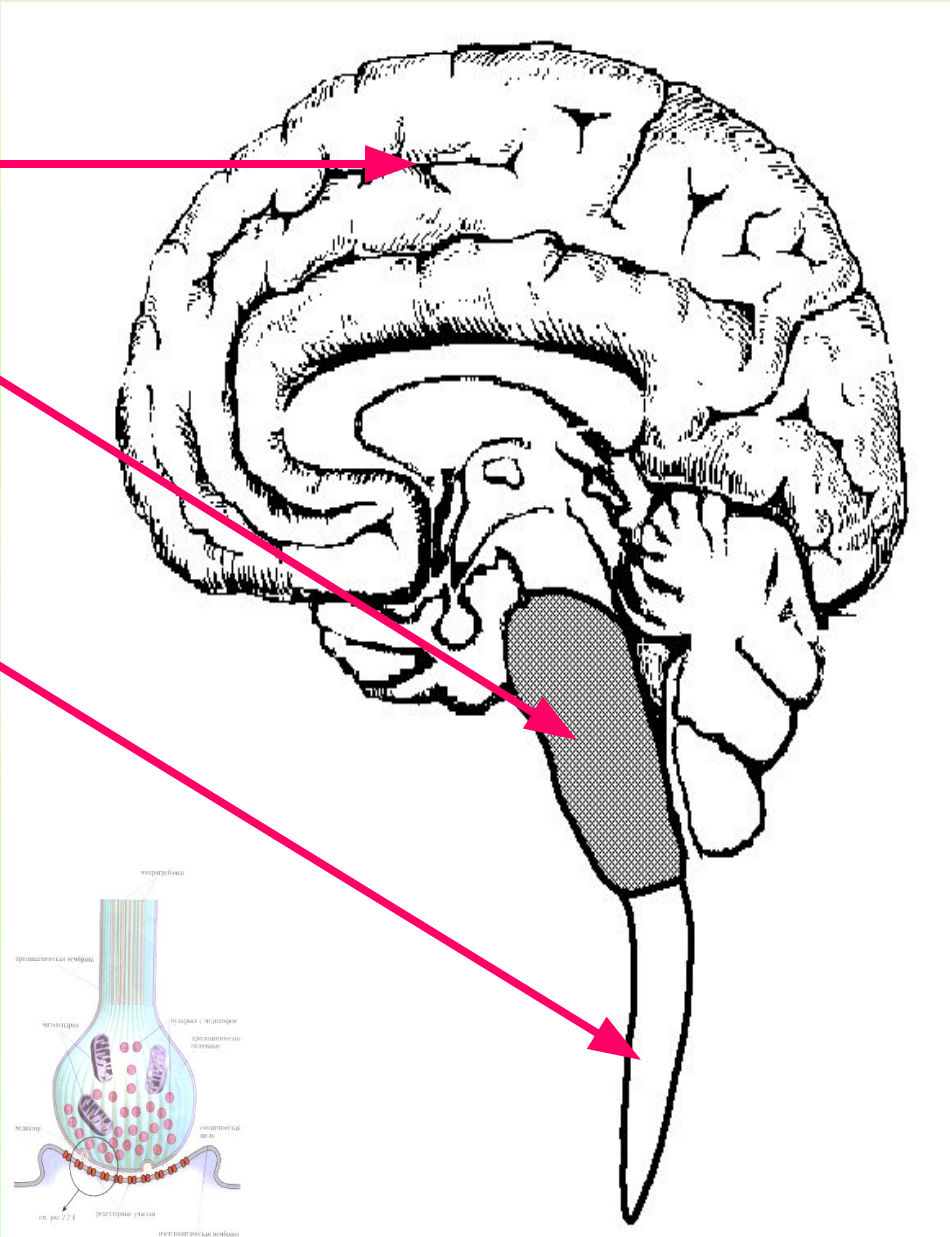
спинной мозг

Функции ЦНС -

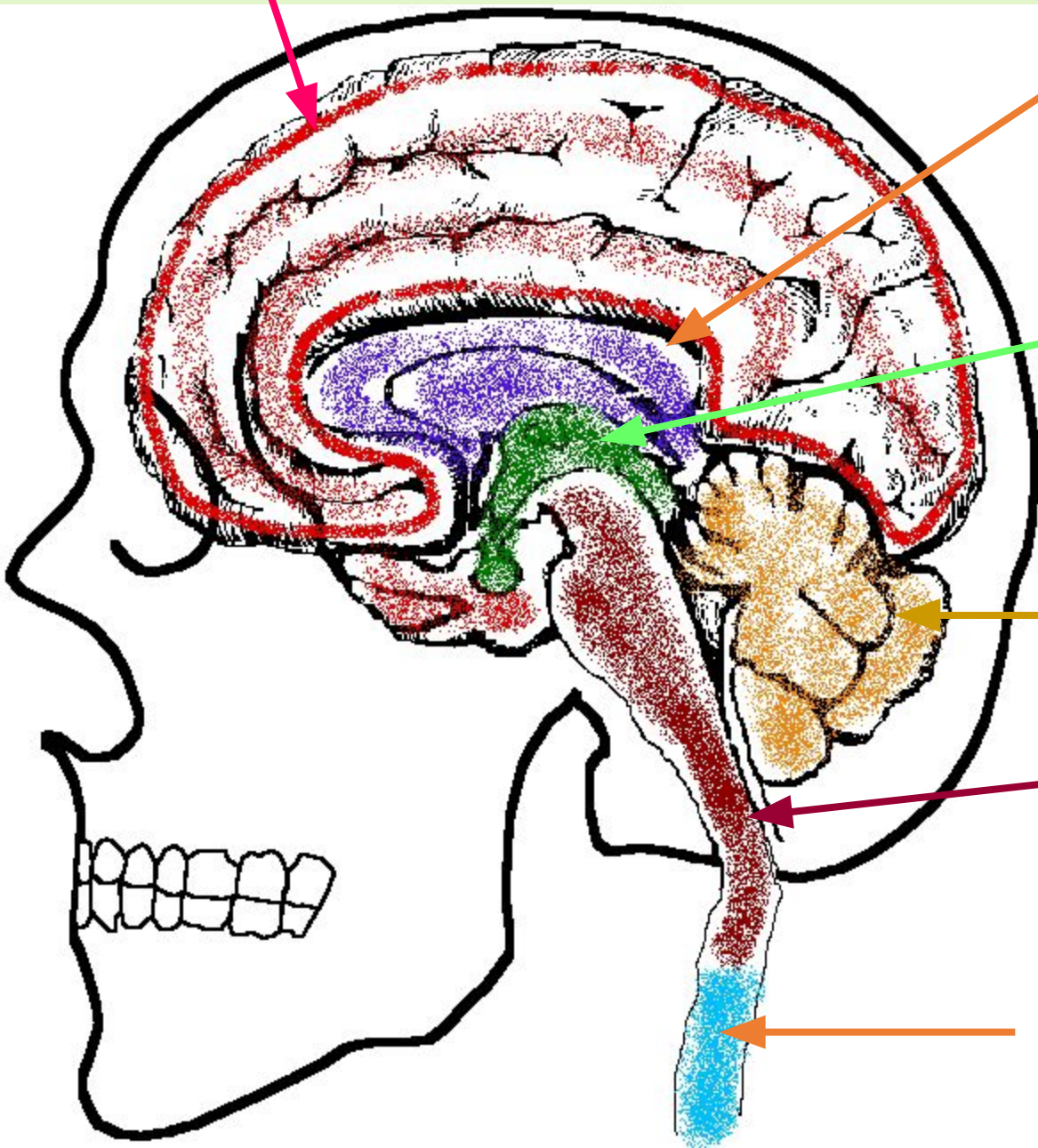
генерация и
переключение нервных
импульсов.

Проявления функций ЦНС -

психика, моторика, нервно-
эндокринная регуляция.



Кора головного мозга - восприятие, память, сложные движения



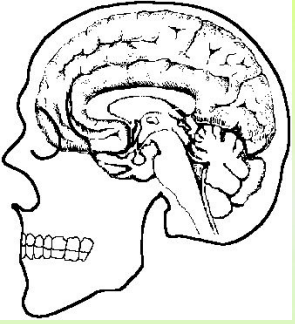
Лимбическая система -
эмоции, мышечный
тонус

Таламус,
гипоталамус,
гипофиз - обмен
веществ

Мозжечек -
координация движений

Продолговатый мозг -
жизненно-важные
центры

Спинной мозг -
движение, секреция.



Психика

Проявляется через речь и поведение.

Нарушения - количественные и качественные

Ψ



Сознание

угнетенное (ступор, сопор, кома), сон.

ясное, →

1. Ощущения

органов чувств (боль, зрение, слух, вкус, обоняние, осязание)

2. **Память** (запоминание, хранение, выдача).

3. **Восприятия** (1 + 2) (галлюцинации).

4. Мышление

олигофрения (дебилизм, имбецилия, идиотия).

Навязчивые идеи; бред; паранойя; шизофрения.

Эмоции

- чувственная окраска процесса мышления (врожденные, приобретенные - низшие, высшие)

1. **Настроение** (циклотимия, маниакально-депрессивный психоз)



Акцентуации характера: психопатии (истерия, эпилепсия, ипохондрия и др.); эмоциональная тупость.

2. Биоритмы -

сон/бодрствование - бессонница,

энергетика - астения;

нарушения темпа мышления.

Выраженность НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ЦНС



Лекарственные вещества, регулирующие функции ЦНС

Тип действия	Угнетающий	Стимулирующий
Неизбирательный (общий)	Средства для наркоза Спирт этиловый Снотворные и седативные средства (гипнотивного типа)	Аналептики
Избирательный (на определенные отделы и/или системы мозга)	Анальгетики Противосудорожные Антипсихотики Анксиолитики	Ноотропы, Антидепрессанты Психостимуляторы

Наркозные средства (общие анестетики).

Наркозные средства в адекватных дозах вызывают общее обезболивание и хирургический наркоз.

Наркоз - это временное и обратимое торможение некоторых функций ЦНС, при нем утрачивается сознание, чувствительность, двигательные рефлексy и снижается тонус скелетной мускулатуры. При этом сохраняется на достаточном уровне деятельность жизненно важных центров: дыхательного, сосудодвигательного.

В развитии наркоза выделяют 4 стадии:

Стадия анальгезии наступает непосредственно после введения лекарственного средства. Она проявляется утратой болевой чувствительности и угнетением сознания. В этой стадии производят кратковременные оперативные вмешательства (вскрытие гнойника, экстракция зуба).

Стадия возбуждения проявляется бессвязной речевой активностью (крик, ругань, пение), повышенной двигательной активностью, значительными колебаниями АД и ритма дыхания. Возможна остановка дыхания, фибрилляция и остановка сердца. Эта стадия представляет собой вторичное возбуждение, являющееся следствием угнетения коры головного мозга и утраты ею тормозного контроля над подкорковыми центрами мозга.

В развитии наркоза выделяют 4 стадии:

- **Стадия хирургического наркоза** характеризуется полной утратой чувствительности, боли, сознания, рефлексов и снижением тонуса скелетной мускулатуры. Жизненно важные центры продолговатого мозга – дыхательный и сосудодвигательный умеренно угнетены. В случае передозировки наступает угнетение дыхания и кровообращения. При этом дыхание становится поверхностным и неравномерным, АД существенно снижается, зрачки резко расширяются.
- **Стадия пробуждения.** Начинается через несколько минут после прекращения введения наркозных средств. Скорость пробуждения зависит от скорости выведения средств и быстроты восстановления функции ЦНС и др. органов. После восстановления рефлексов больной обычно засыпает на несколько часов. Сон является следствием оставшегося торможения ЦНС, которое еще сохраняется несколько дней в виде вялости и сонливости. Затем последствия наркоза постепенно проходят.

Классификация средств для наркоза

В зависимости от путей введения средства для наркоза разделяют на средства для:

- ингаляционного наркоза
- неингаляционного наркоза

Вызываемый ими наркоз соответственно называется **ингаляционным и неингаляционным.**

Ингаляционные		Неингаляционные	
Летучие жидкости	Газообразные вещества	Производные барбитуровой кислоты	Небарбитуровые препараты
1. Эфир для наркоза 2. Фторотан (галотан) 3. Энфлуран 4. Изофлуран	Закись азота	1. тиопентал-натрий 2. гексенал	1. кетамин (калипсол) 2. предион 3. пропанидид 4. натрия оксибутират

Классификация средств для наркоза

I. СРЕДСТВА ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

1.1. Жидкие летучие вещества

Диэтиловый эфир для наркоза, Галотан (Фторотан), Энфлуран, Метоксифлуран, Трихлорэтилен.

1.2. Газообразные вещества

Азота закись, Циклопропан.

1.3. Комбинированные средства (Официнальные смеси)

Азеотропная смесь (*Галотан + Эфир 2:1*),
смесь Шейна-Ашмена (*Циклопропан + Азота закись + Кислород 0,4:1:2*),

II. СРЕДСТВА ДЛЯ НЕИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

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

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

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

ЭФИР ДЛЯ НАРКОЗА (Aether pro narcosi)

Синоним: Диэтиловый эфир.

Фармакологическое действие. Наркотическое средство.

Показания к применению. Для ингаляционного наркоза при хирургических вмешательствах и длительного обезболивания.

Способ применения и дозы. С помощью специальной интубационной трубки или маски Эсмарха.

Побочное действие. Угнетение дыхания, посленаркозная рвота, гипергликемия, нарушение функции печени и почек, головная боль, раздражение слизистых оболочек дыхательных путей.

Противопоказания. Тяжелые заболевания легких, при декомпенсации сердечной деятельности, тяжелых поражениях почек и др.

Форма выпуска. Флаконы темного стекла по 140 или 150 мл.



ФТОРОТАН (Phtorotanium)

Синонимы: Галотан (Halotanium), Наркотан (Narkotan).

Фармакологическое действие. Мощное наркотическое средство.

Показания к применению. Для ингаляционного наркоза при различных хирургических вмешательствах, диагностических исследованиях и в стоматологии.

Способ применения и дозы. В смеси с кислородом с помощью наркозных аппаратов (для вводного наркоза 3—4 об.% во вдыхаемой смеси, для поддержания хирургической стадии — 0,5—1,5 об.%).

Побочное действие. Гипотермия, гипотония, брадикардия, фибрилляция желудочков, тошнота, рвота, головная боль.



АЗОТА ЗАКИСЬ (*Nitrogenium oxydulatum*)

Фармакологическое действие. Слабое газообразное наркотическое средство. Глубокого наркоза не вызывает. В организме почти не изменяется. Не раздражает слизистые оболочки.

Показания к применению. Обезболивание родов. Малые хирургические вмешательства.

Способ применения и дозы. Вдыхание азота закиси производится с помощью маски или интубации в смеси с кислородом (азота закиси 70—50%-ного и кислорода соответственно 30—50%-ного).

Побочное действие. Отрицательное воздействие на дыхательную и сердечно-сосудистую системы, печень, почки незначительно. Редко возникают тошнота и рвота.

Противопоказания. Заболевания нервной системы, острое алкогольное опьянение.

Форма выпуска. В металлических баллонах по 10 л под давлением 50 атмосфер в сгущенном (жидком) состоянии.

Хранение. При комнатной температуре вдали от огня



ТИОПЕНТАЛ-НАТРИИ (Thiopentalum-natrium)

Синоним: Несдонал и др.

Фармакологическое действие. Оказывает снотворное, а в больших дозах наркотическое действие.

Показания к применению. Для вводного наркоза, при эндоскопических исследованиях, небольших по объему хирургических процедурах.

Способ применения и дозы. Внутривенно медленно (!) взрослым 3—5 мг/кг 2,5%-ного раствора, детям 3 мкг/кг до 6мкг/кг в зависимости от возраста. Максимальная разовая доза для взрослых в вену 1 г

Побочное действие. Ларингоспазм, гипотония, угнетение дыхания и сердечной деятельности.

Противопоказания. Заболевания печени и почек, бронхиальная астма, гипотония, гиповолемия, лихорадочные состояния, воспалительные заболевания носоглотки.

Форма выпуска. Порошок для инъекционного раствора во флаконах по 0,5 и 1 г.



КЕТАМИН (Ketaminum)

Синонимы: Калипсол, Кеталар, Кетанест и др.

Фармакологическое действие. Препарат для общей анестезии с быстрым, выраженным, но непродолжительным действием.

Показания к применению. Вводный и базисный наркоз при кратковременных хирургических вмешательствах, инструментальных исследованиях и болезненных диагностических манипуляциях.

Способ применения и дозы. Вводят внутривенно, внутримышечно в индивидуальных дозах. Средняя доза, вызывающая хирургический наркоз на 5—10 минут, равна 2 м г/кг при внутривенном введении. Доза 10 м г/кг при внутримышечном введении обеспечивает продолжительность анестезии 12—25 минут

Побочное действие. Повышение АД, учащение пульса, нарушение дыхания, галлюцинации, психомоторное возбуждение, нарушения сознания.

Противопоказания. Эклампсия, артериальная гипертония, нарушение мозгового кровообращения.

Форма выпуска. 1% -, 5% -, 10% -ный раствор по 2,5 и 10 мл во флаконе.



Спирт этиловый

При приеме внутрь быстро всасывается в основном в тонком кишечнике и около 20 % - в желудке. Скорость всасывания в значительной степени зависит от характера содержимого в ж-к-т и интенсивности перистальтики. Особенно быстро резорбтивное действие спирта этилового наступает при приеме натощак. Жиры и углеводы замедляют его всасывание.

При длительном применении этилового спирта может наблюдаться индукция микросомальных ферментов печени, при которой скорость инактивации этилового спирта возрастает. Неизменный спирт этиловый выделяется легкими, почками, потовыми железами.

Резорбтивное действие этанола направлено в основном на ЦНС. Он оказывает на нее угнетающее действие, которое нарастает с увеличением концентрации спирта в крови и тканях мозга. Проявляется это в виде трех основных стадий: возбуждения, стадии наркоза и агональной стадии.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Снотворные средства –

ЛС:

- облегчающие наступление сна;
- нормализующие его глубину, фазность, длительность;
- предупреждающие ночные пробуждения.

Сон – это замедление физиологических процессов для переработки информации и восстановления работоспособности.

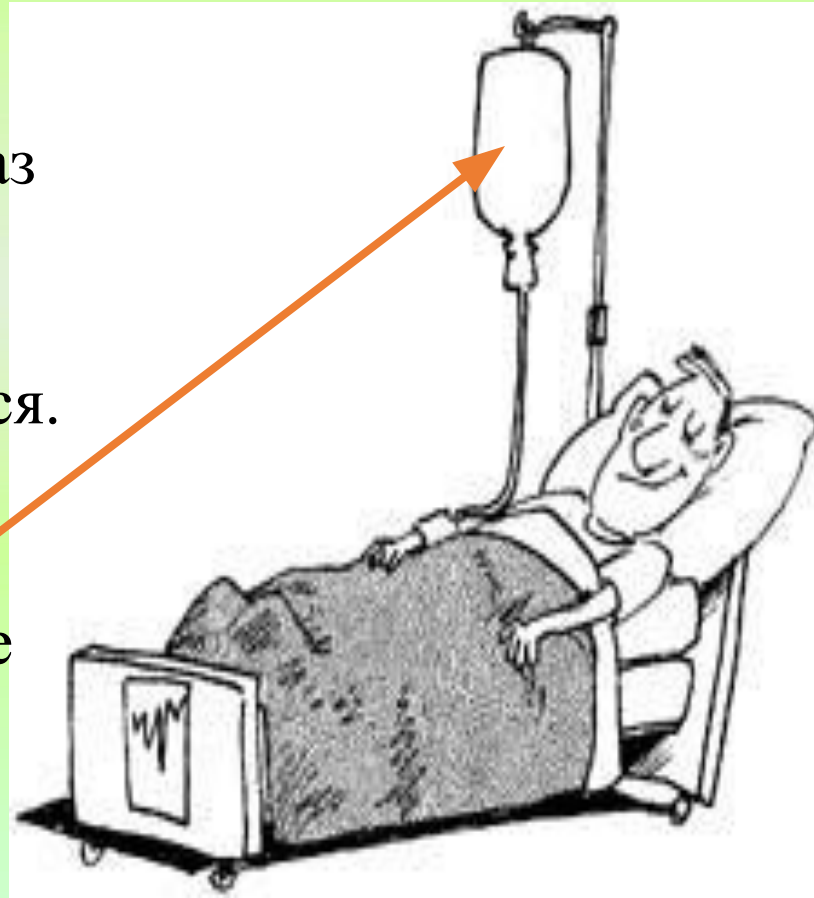
ВИДЫ СНА

1. Естественный - ритмический (ночной), восстановительный.

НОРМАЛЬНЫЙ СОН - быстрое засыпание, несколько чередований фаз медленного и быстрого сна за 6-10 часов, легкое пробуждение. Человек чувствует себя бодрым и выспавшимся.

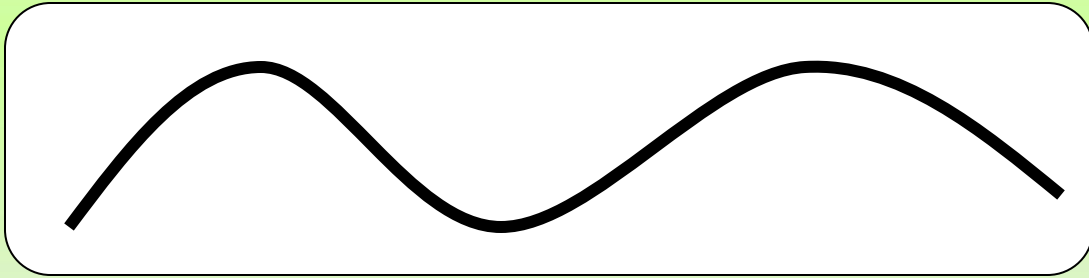
2. Лечебный - медикаментозный, гипнотический, электросон и др.

3. Патологический - количественные и качественные нарушения сна.



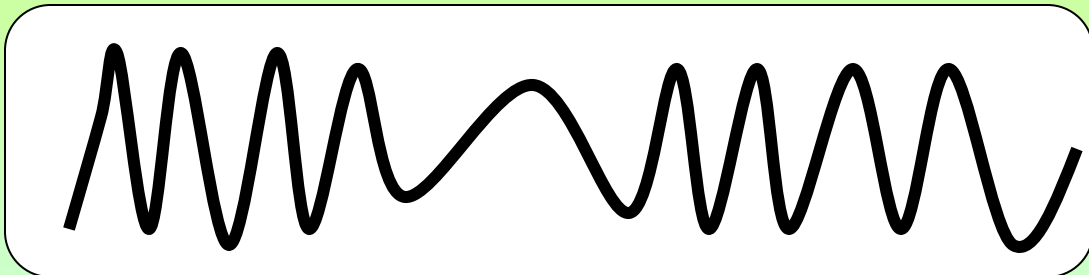
Фазы сна (структура ЭЭГ)

1. Медленноволновой сон (ортодоксальный, спокойный, переднемозговой, синхронизированный, *non-REM-sleep*), продолжительность которого 75-80% от общего времени сна (6 часов).



«Засыпание»

2. Быстроволновой сон (парадоксальный, активный, заднемозговой, десинхронизированный, *REM-sleep*), повторяющийся через каждые 80-90 минут, сопровождающийся сновидениями и быстрыми движениями глаз. Длительность быстрого сна составляет 20-25% от общего времени сна (2 часа).



«Сновидения»

Расстройства сна (ВОЗ, 1995 г., МКБ-10) - G47

- 1. Нарушения засыпания.**
- 2. Нарушения глубины сна (поверхностный сон, тревожные сновидения, частые пробуждения).**
- 3. Нарушения продолжительности сна (недосыпание, длительное окончательное пробуждение).**
- 4. Нарушения структуры сна (соотношений фаз).**
- 5. Десинхронизация сна при авиаперелетах, длительном отсутствии естественного освещения, при вынужденном продолжительном бодрствовании.**

Эндогенные регуляторы сна

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

Структуры - «мишени»

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

Снотворные средства.

Применяют при бессоннице.

- *В небольших дозах снотворные оказывают успокаивающее действие;*
- *в средних – снотворное;*
- *в больших – наркотическое.*

Снотворные угнетают синоптическую передачу в различных образованиях ЦНС (в коре больших полушарий, лимбической системе).

Снотворные средства.

К снотворным относят:

- **Барбитураты (фенобарбитал, этаминал-натрий)**

Производные барбитуровой кислоты, облегчая засыпание, резко меняют структуру сна — сокращают продолжительность и фазность «быстрого» сна. После пробуждения могут наблюдаться сонливость, разбитость, нарушение координации движений и другие побочные эффекты.

- **Производные бензодиазепина (диазепам, нитрозепама, феназепама)**

Препараты бензодиазепинового ряда оказывают в той или иной степени седативное действие и способствуют наступлению сна.

- **Алифатические соединения (хлоралгидрат, бромизовал)**

- **Препараты разного химического строения (золпидем, зопиклон).**

ФЕНОБАРБИТАЛ (Phenobarbitalum)



Синонимы: Барбинал, Люминал и др.

Фармакологическое действие. Успокаивающее, снотворное, выраженное противоэпилептическое.

Показания к применению. Бессонница, повышенная возбудимость нервной системы, эпилепсия, хорей, тремор.

Способ применения и дозы. Как снотворное 0,1—0,2 г на прием за 0,5—1 час до сна, как седативное средство 0,01—0,03—0,05 г в день. При эпилепсии 0,05 г 2 раза в сутки с постепенным повышением дозы на 0,025 г в день. Высшая разовая доза — 0,3 г, суточная — 0,6 г.

Побочное действие. Головная боль, атаксия, при длительном применении привыкание.

Противопоказания. Заболевания печени и почек.

Форма выпуска. Порошок: таблетки по 0,05 и 0,1 г, (№ 6); 0,005 г для детей (№ 6, 10), 0,2% -ный раствор для приема внутрь во флаконах 100 мл. Список Б.

Барбитураты.

Взаимодействуют с медиатором сна **ГАМК**. При этом тормозной эффект ГАМК усиливается. Фенобарбитал вызывают сон до 8 часов. После применения после пробуждения могут быть ощущение вялости, разбитости, нарушения психомоторных реакций, внимания.

При повторном применении барбитуратов развивается материальная кумуляция. Непрерывное длительное применение барбитуратов приводит к **развитию привыкания** и может стать причиной лекарственной зависимости. При ежедневном использовании барбитуратов привыкание развивается примерно через 2 недели после начала приема.

Зависимость развивается при достаточно больших дозах уже через 1- 3 месяца. Отмена препарата сопровождается тяжелыми психическими и соматическими нарушениями (синдром абстиненции). Возникает беспокойство, раздражительность, страх, рвота, нарушение зрения, судороги, ортостатическая гипотензия.

НИТРАЗЕПАМ (Nitrazepam)

Синонимы: Neozepam, Eunoctin, Radedorm и др.

Фармакологическое действие. Оказывает снотворное, успокаивающее, противотревожное, мышечнорасслабляющее действие и др.

Показания к применению. Нарушение сна различной этиологии, невроты, психопатии с преобладанием тревоги и беспокойства.

Способ применения и дозы. Принимают внутрь; в качестве снотворного средства — за полчаса до сна. Разовая доза для взрослых 0,005—0,01 г. Максимальная разовая доза 0,02 г. При курсовом лечении продолжительность применения составляет 30—45 дней.

Побочное действие. Сонливость, вялость, атаксия, нарушение координации движений, головная боль, в редких случаях кожный зуд, тошнота.

Противопоказания. Миастения, беременность, водителям транспорта, лицам, деятельность которых требует быстрой реакции.

Форма выпуска. Таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) в упаковке по 10, 20, 100 штук. Список Б.



Производные бензодиазепина

устраняют психическое напряжение. Наступающее при этом успокоение способствует наступлению сна. Производные бензодиазепина оказывают также характерно противосудорожное и миорелаксирующее действие.

Производные бензодиазепина вызывают сон продолжительностью 6-8 часов. Для препаратов характерно последствие, проявляющееся в сонливости, заторможенности, замедления двигательных и речевых реакций, ухудшения памяти.

При применении нитразепама сон наступает через 30-60 мин и продолжается 8 часов. Последствие выражено мало. Нитразепам усиливает и пролонгирует действие наркотических средств, снотворных и наркотических препаратов, этилового спирта. В отличие от барбитуратов в меньшей степени изменяет структуру сна, менее выражена индукция микросомальных ферментов печени, меньше риск развития лек. зависимости.

Фенобарбитал для приема внутрь ребенку 5 мес

Rp: Tab. Phenobarbitali 0,005 (0,05; 0,1)

D.t.d. N 20.

S. по ½ таблетки 2 р/д перед сном (5-8 мг/кг/сут или 0,01 г/год жизни)

Фенобарбитал - таблетки

Rp: Phenobarbitali 0,05

D. t. d. N 10 in tab.

S. По 1 таблетке на ночь.

Нитразепам - таблетки

Rp: Nitrazepamі 0,005

D. t. d. N 20 in tab.

S. По 1 таблетке за 30 минут до сна.

