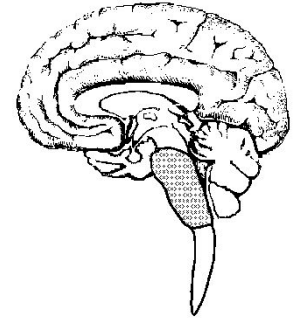


Лекция

ФАРМАКОЛОГИЯ ЦНС (ВВЕДЕНИЕ).
СНОТВОРНЫЕ,
ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ
(ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ,
ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ),
ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЕ ЛС



ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

это отдел нервной системы,
объединяющий:

ГОЛОВНОЙ МОЗГ

продолговатый мозг (ствол)

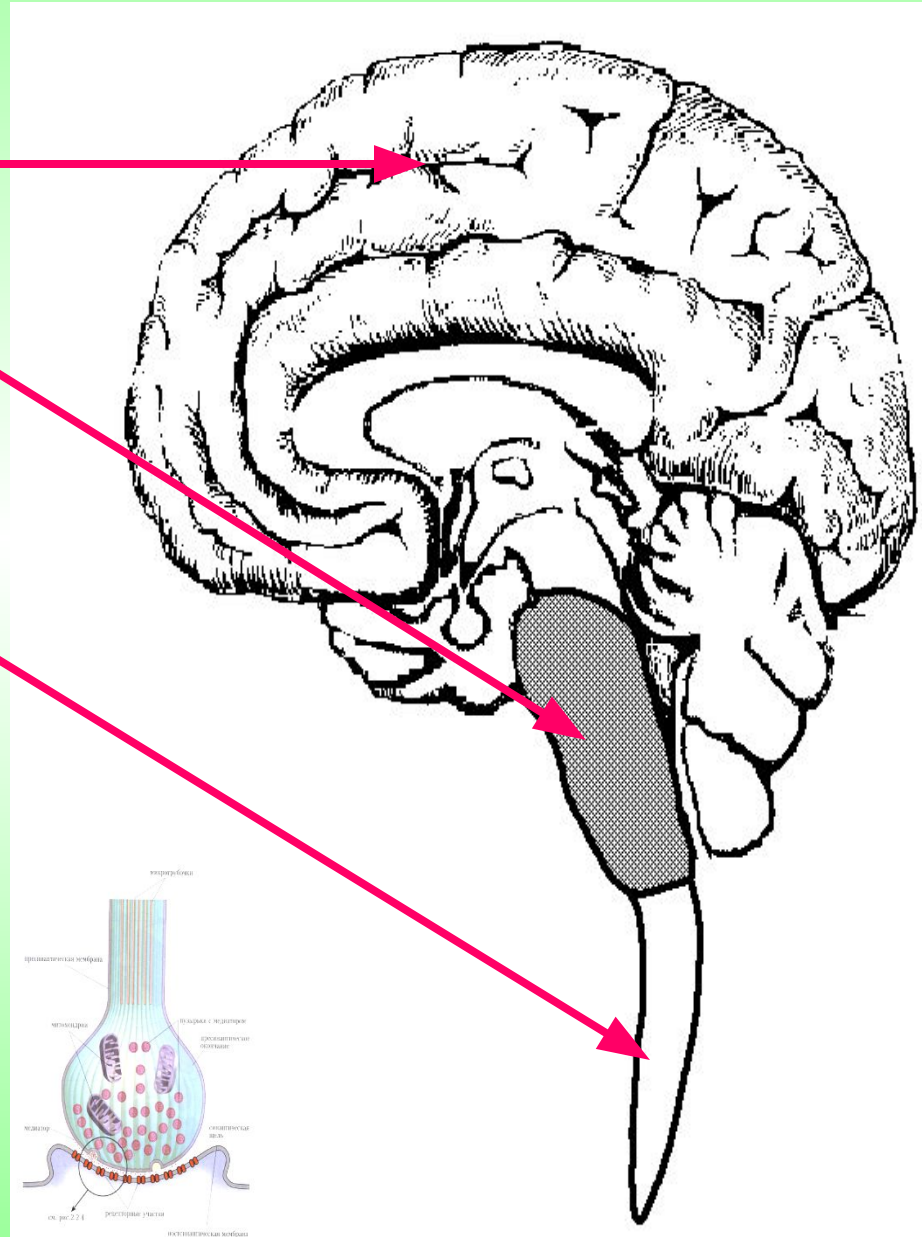
СПИННОЙ МОЗГ

Функции ЦНС -

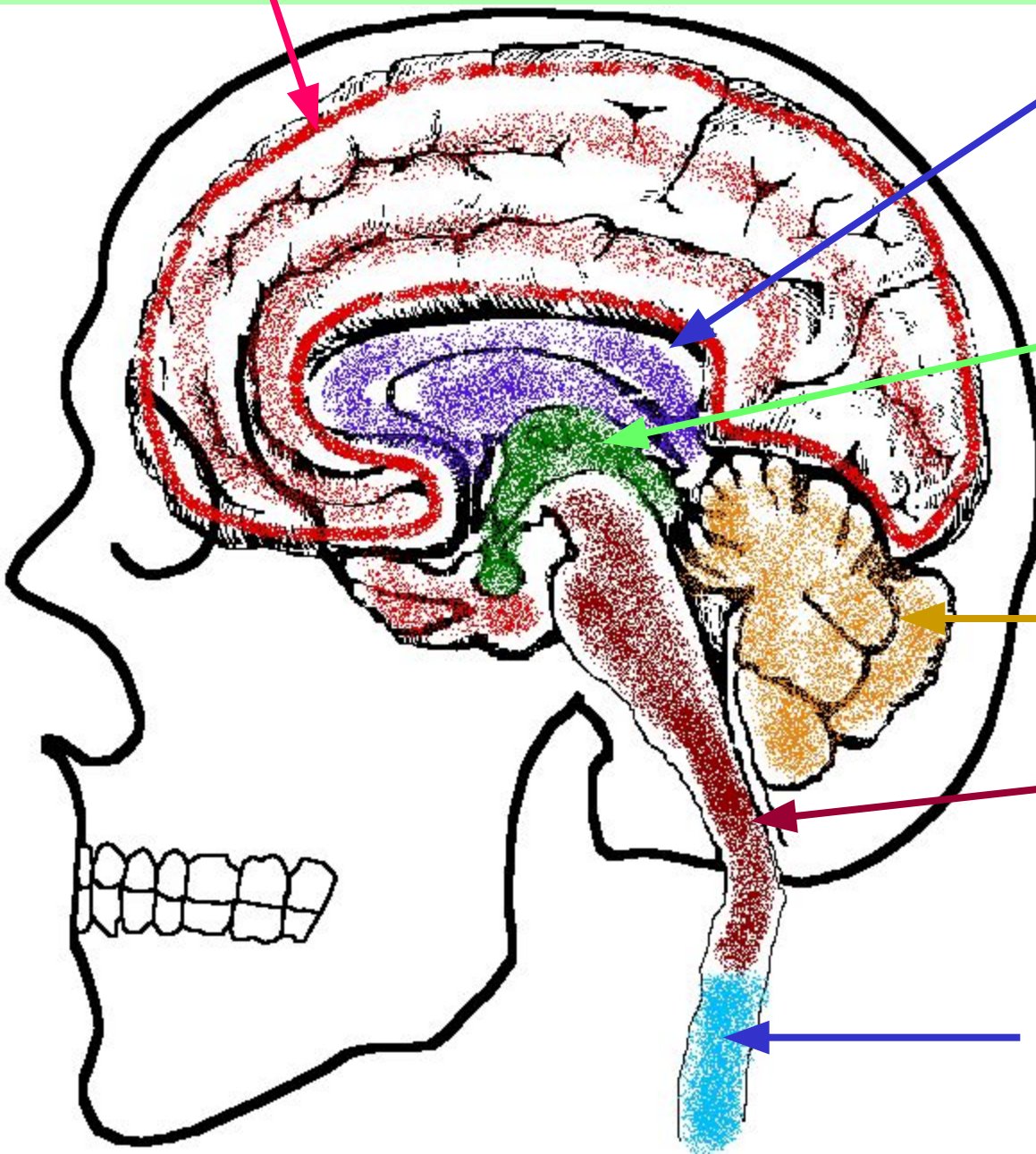
генерация и
переключение нервных
импульсов.

Проявления функций ЦНС -

психика, моторика, нервно-
эндокринная регуляция.



Кора головного мозга - восприятие, память, сложные движения



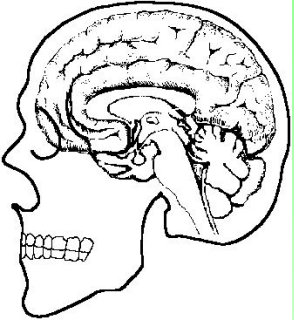
Лимбическая система -
эмоции, мышечный
тонус

Таламус,
гипоталамус,
гипофиз - обмен
веществ

Мозжечек -
координация движений

Продолговатый мозг -
жизненно-важные
центры

Спинальный мозг -
движение, секреция.



Психика

Проявляется через речь и поведение.

Нарушения - количественные и качественные

Ψ

Сознание

угнетенное (ступор, сопор, кома), сон.

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.

ясное, →

Эмоции

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

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

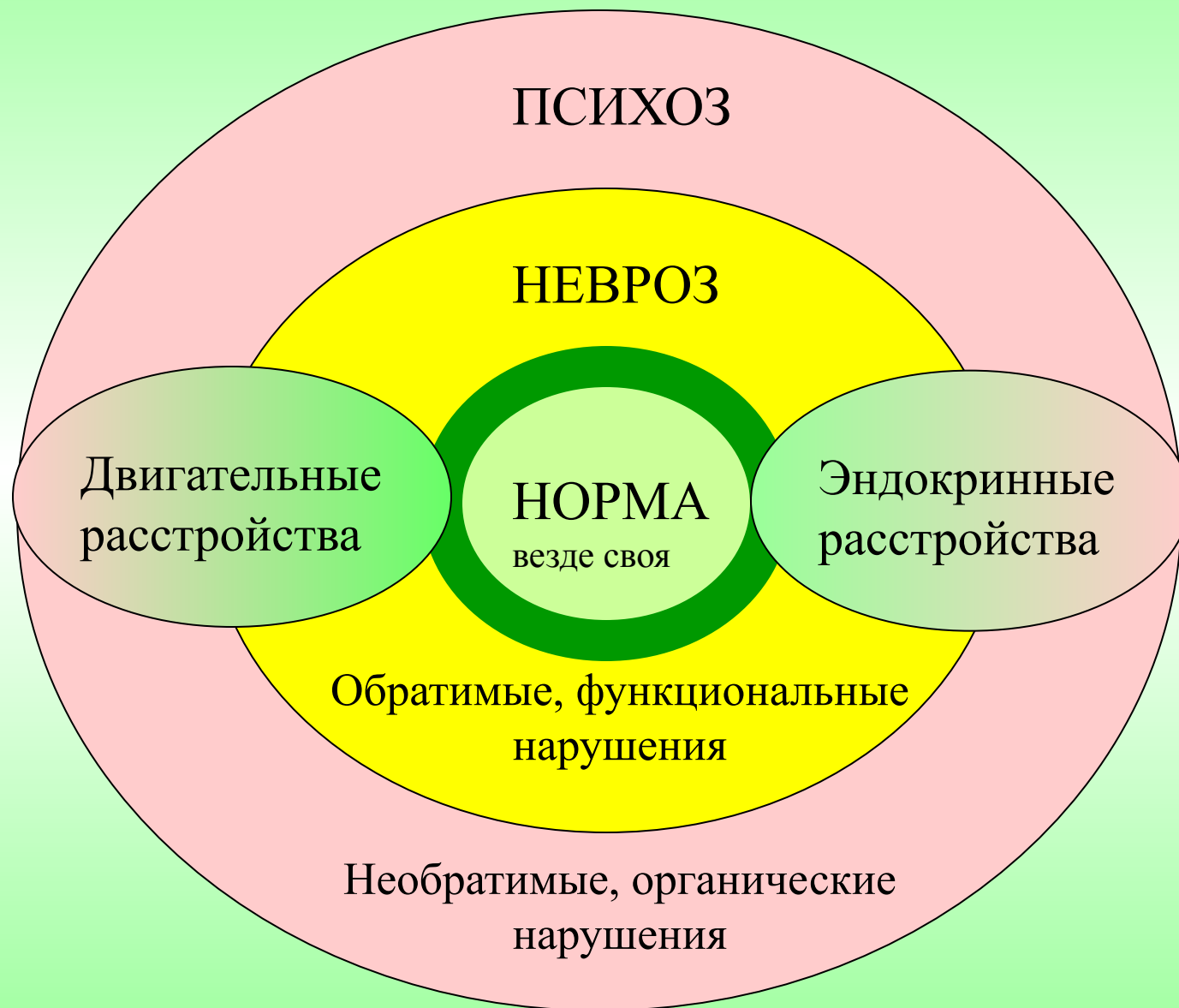


Акцентуации характера: психопатии (истерия, эпилепсия, ипохондрия и др.); эмоциональная тупость.

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

Точки приложения нейротропных лекарственных веществ

1. **Мембраны нейронов** - изменение структуры и функций

2. **Нейромедиаторы и Рецепторы** (синтез, депоирование, высвобождение, захват, метаболизм, взаимодействие):

МОНОАМИНЫ:

Норадреналин (альфа и бета - мост-кора, стимулятор ЦНС):

Дофамин (**D1**_{1,5} - G_s и **D2**_{2,3,4} - G_i - экстрапирамидная система): прот.паркинсонические (+), нейролептики (-), противорвотные (-)

Серотонин (**5-НТ**_{1,2,3,4} - лимбическая система):

АЦЕТИЛХОЛИН (**M** - головной мозг, **N** - спинной мозг):

МОНОКАРБОНОВЫЕ АМК (тормозные): **ГАМК** - на **ГАМК-А** (Cl⁻) и **ГАМК-Б** (G_s) - подтипы, **глицин** (Cl⁻ в спинном мозге).

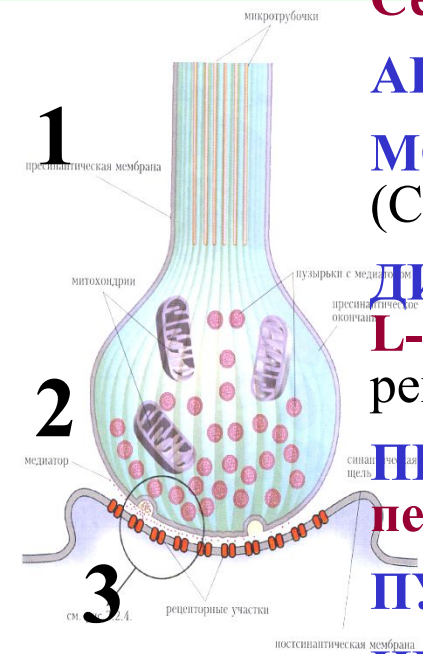
ДИКАРБОНОВЫЕ АМК (возбуждающие): **L-аспартат**; **L-глутамат** («метаботропные» - G-белки; и «ионотропные» рецепторы (Na⁺)-квисквалатные, каинатные и **NMDA**-подтипы)

ПЕПТИДЫ (более 40): **эндоморфины** (мю, дельта, каппа), **пептид дельта-сна, нейропептид Y, субстанция P, окситоцин**

ПУРИНЫ: **АТФ, АМФ** и **Аденозин** - **P**₁ (к аденозину-A1-2) и **P**₂ (к АТФ)

ИНЫЕ НЕЙРО-МЕДИАТОРЫ и МОДУЛЯТОРЫ: **ЭРФ** (**NO**, окись азота), **гистамин** (H_{1,2,3}), **простагландины** (E, F)

3. **Ферментные системы** – **МАО**_(A-B), **КОМТ**, **ЦОГ**₍₁₋₂₋₃₎ и др.



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.

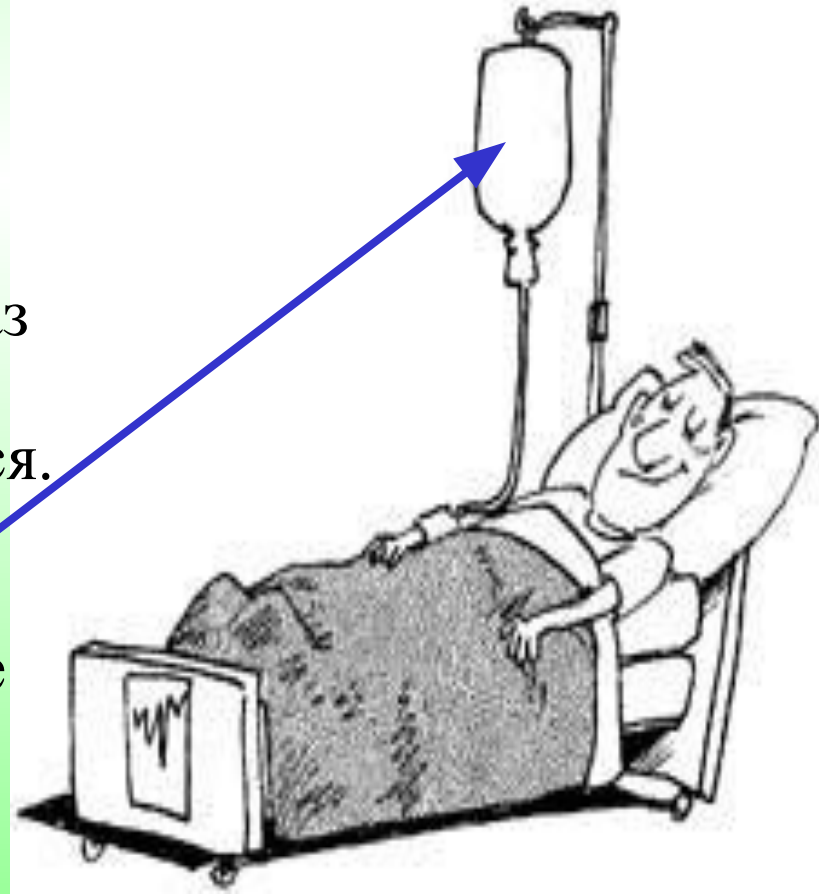
ВИДЫ СНА

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.

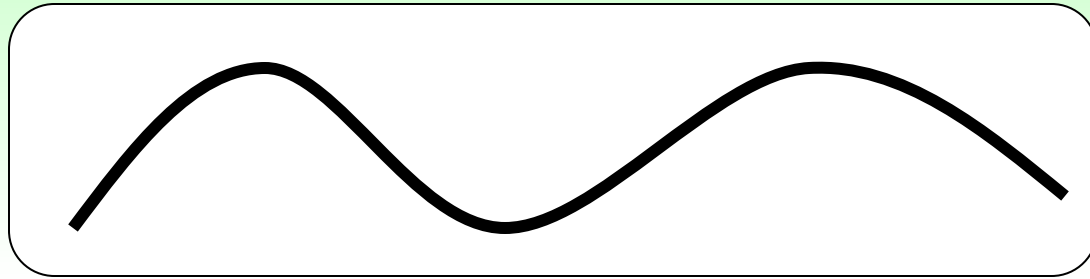
2. Лечебный - медикаментозный, гипнотический, электросон и др.

3. Патологический - количественные и качественные нарушения сна.



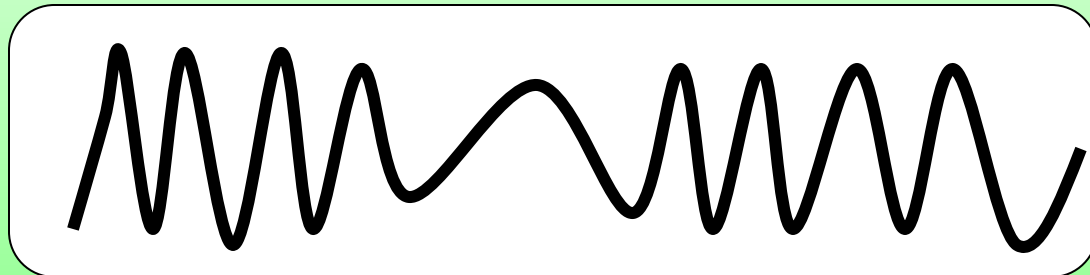
Фазы сна (структура ЭЭГ)

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 быстроволнового 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, 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.

КЛАССИФИКАЦИЯ

I. Снотворные средства с ненаркотическим типом действия

1. Агонисты VZ (ω , омега) рецепторов на γ -субъединицах ГАМК_A-рецепторов

1.1. Агонисты ω 1 - рецепторов:

- *1,4-бензодиазепины*

Короткого действия - Триазолам, Мидазолам

Среднего (6-8 часов) - Нитразепам* (5 и 10 мг)

Длительного - Флунитразепам (Рогипнол)

- *имидазопиридины*

Средней продолжительности - Золпидем

1.2. Агонисты ω 1, ω 2- рецепторов:

- *циклопирролины*

Средней продол-ти - Зопиклон* (7,5 мг)

2. Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов

Дифенгидрамин (Димедрол),

Производные этаноламина -

Доксиламин (Донормил)

3. Мелатонин

II. Гипнотические (наркотические) средства

1. Барбитураты -

длительные - Фенобарбитал,

среднего действия - Циклобарбитал, Этаминал

2. Алифатические соединения

Хлоралгидрат

I. Производные 1,4-бензодиазепина

Нитразепам (Радедорм), Триазолам, Флунитразепам (Рогипнол)

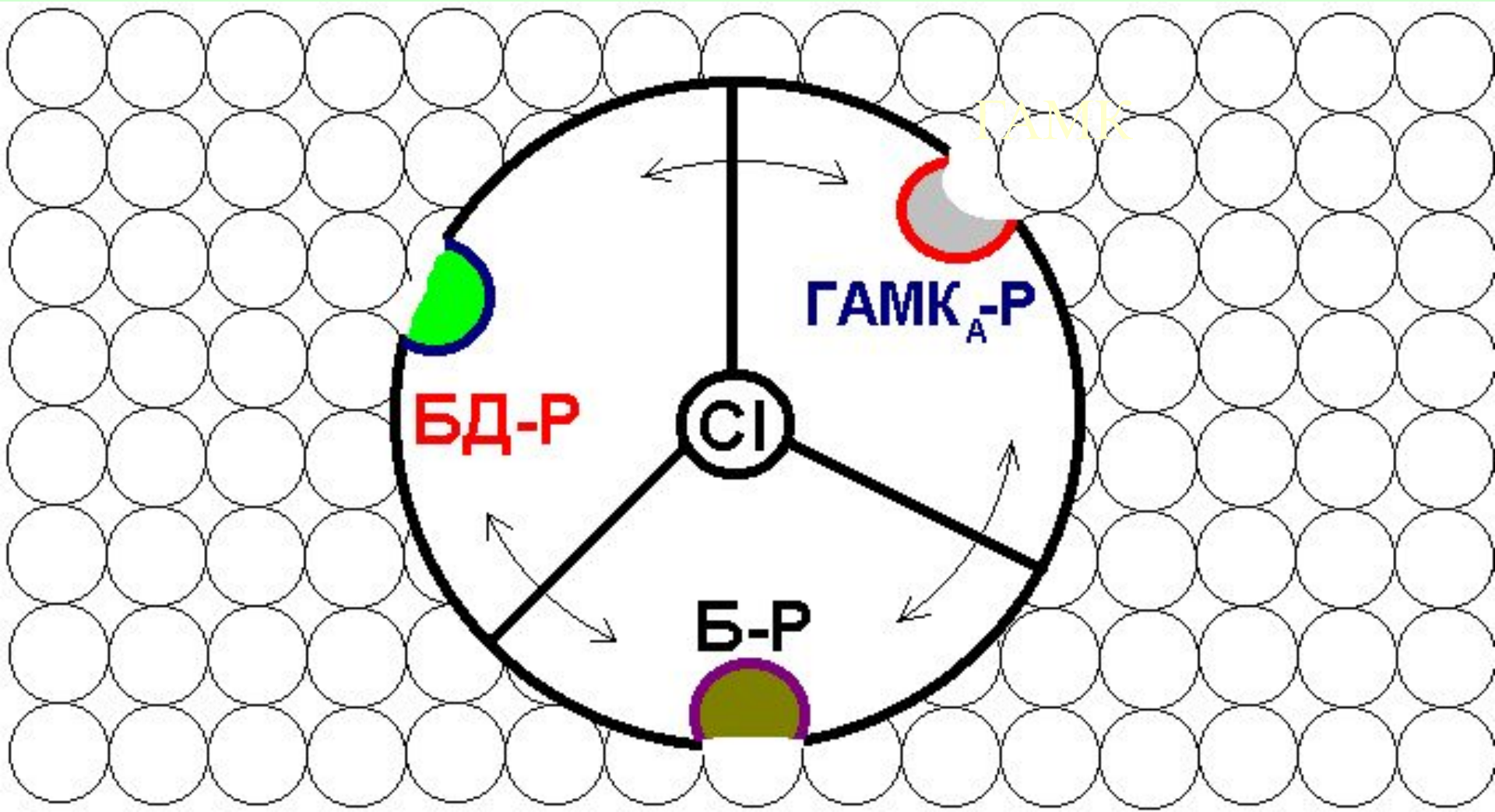
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ - связывание с γ -субъединицей ГАМК_A-VZ-Б-комплекса → повышение чувствительности к ГАМК 2α и 2β -субъединиц → **увеличение частоты открытия хлорных каналов** → гиперполяризация и ↑ тормозного потенциала постсинаптических мембран нейронов ретикулярной активирующей системы ствола мозга.

ПОКАЗАНИЯ - краткосрочное (7-10 дней) лечение бессонницы с трудностью засыпания, частыми ночными и/или ранними утренними пробуждениями.

АНТАГОНИСТЫ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ – флумазенил (*имидазобензодиазепин*), бемеград.

Механизм взаимного потенцирования действия средств, угнетающих ЦНС

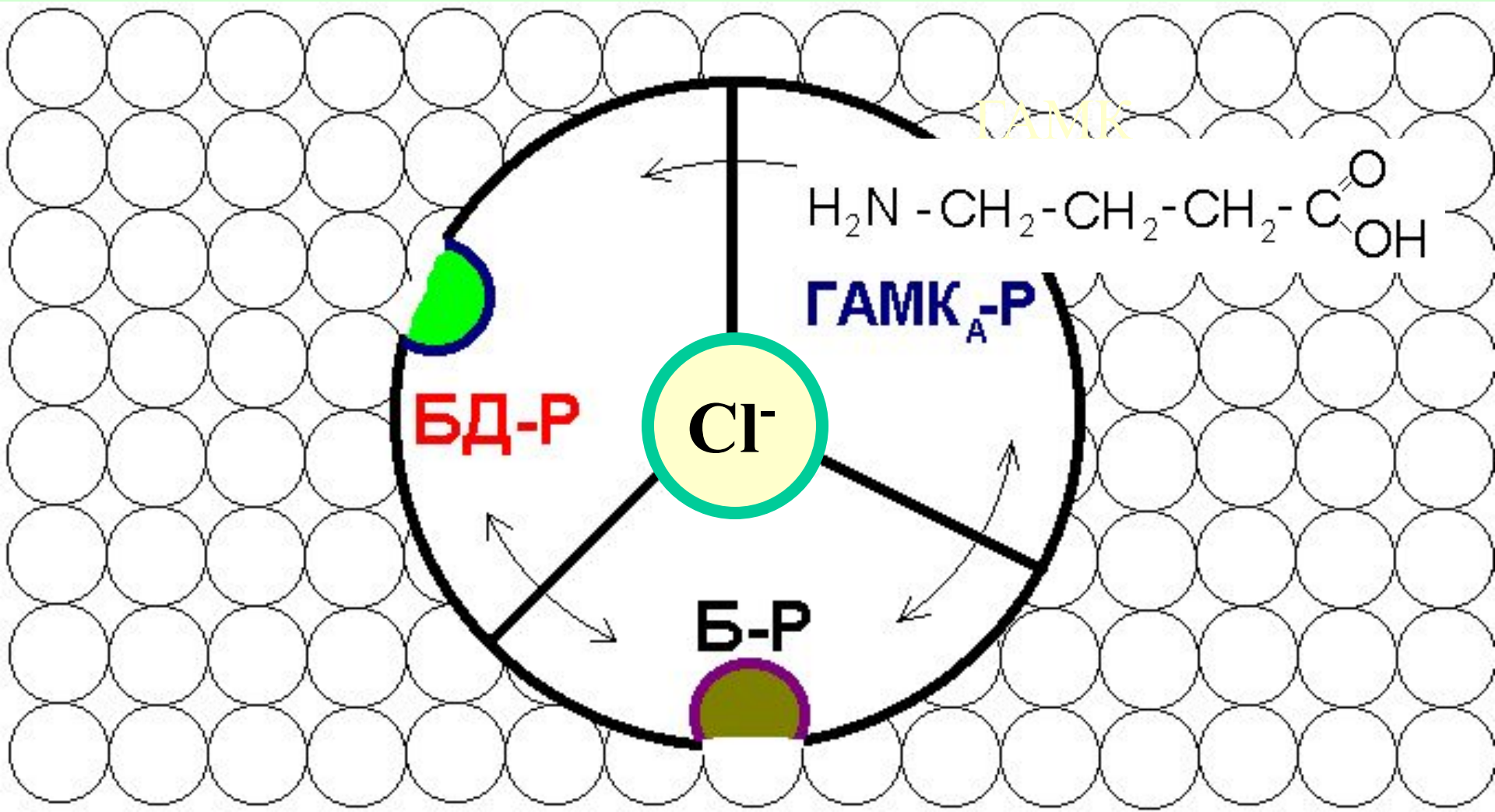
Хлорный ионофор (канал) в состоянии покоя (закрыт)



Механизм взаимного потенцирования действия средств, угнетающих ЦНС

Физиологическое открытие канала

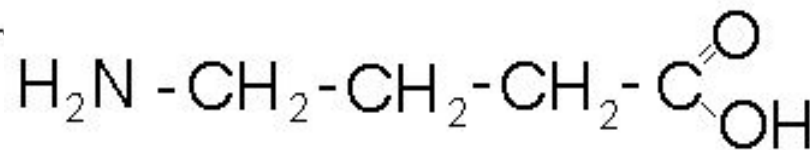
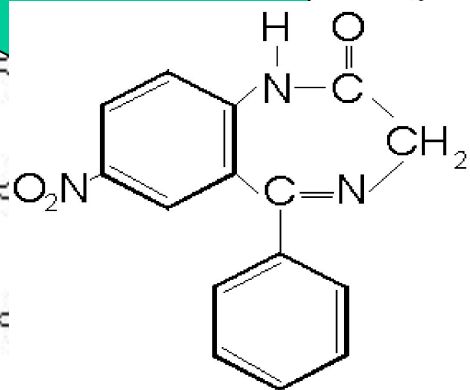
ГАМК



Механизм взаимного потенцирования действия средств, угнетающих ЦНС

Бензо-
дiazепины

ГАМК

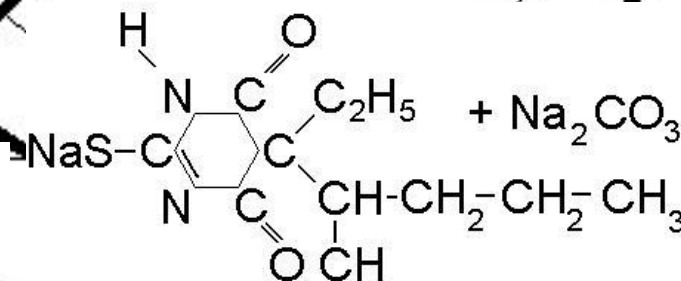


ГАМК_A-P

БД-Р

Cl⁻ Cl⁻
Cl⁻ Cl⁻

ТИОПЕНТАЛ



Нитразепам (5 и 10 мг) – снотворное, анксиолитическое, противосудорожное ЛС+ центральный миорелаксант.

ПОКАЗАНИЯ - бессонница и лечение некоторых форм судорог (у детей до 2-х лет). $T_{1/2}$ – 24-36 час.

Побочные действия – последствие: сонливость, замедление реакции, эмоциональное безразличие, нарушения походки. С алкоголем - агрессивность, возбуждение со страхом. Нарушает тонус перстневидных мышц (нарушения глотания).

Противопоказания - гиперчувствительность, лекарственная зависимость, наркомания, острые отравления средствами, угнетающими ЦНС (в том числе алкоголь), беременность и лактация.

II. Производные барбитуровой кислоты

Сфера применения - в составе комбинированных снотворных препаратов + протективные средства при гипоксии и токсическом повреждении мозга + средства для лечения эпилепсии (фенобарбитал)

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ - аллостерическая активация ГАМК_A-рецепторов, и **увеличение длительности** периода открытия хлорных каналов.

Отличия от ВЗ - не ↑ частоту открытия хлорных каналов, сокращают быстроволновой сон, индуцируют микросомы печени, более опасны в плане развития зависимости и риска отравления.

Антагонист барбитуратов - бемеGRID

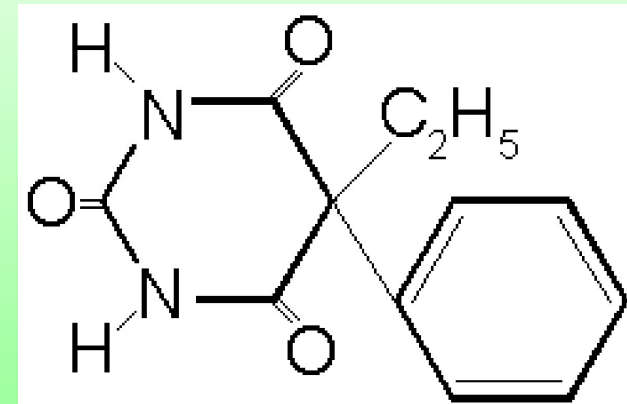
Фенобарбитал (50 - 100 мг, детские табл. по 5 мг).

Оказывает снотворное, седативное, спазмолитическое и противоэпилептическое действие за счет неизбирательного угнетения ЦНС.

Полностью всасывается в ЖКТ; C_{\max} - 1-2 часа; на 50% связывается с белками плазмы крови, медленно и равномерно распределяется в различных органах и тканях.

$T_{1/2}$ составляет у взрослых 2-4 суток, до 7 суток у новорожденных.

**ДЛИТЕЛЬНО ДЕЙСТВУЮЩИЙ
БАРБИТУРАТ**



Медленно выделяется из организма (**кумуляирует**); метаболизируется в печени; неактивный метаболит (4-оксифенобарбитал) выделяется почками в виде глюкуронида, а около 25% - в неизмененном виде.

Показания: бессонница, эпилепсия, спазм периферических артерий, судорожный синдром при беременности (эклампсия).

Побочные действия: выраженное последствие: общее угнетение, продолжающаяся сонливость, двигательные расстройства, гипотония, кожная сыпь

ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СРЕДСТВА

- ЛС, которые предупреждают или ослабляют судороги

Судороги - непроизвольные сокращения мышц:

- **периферические** (обычно - переохлаждение или ишемия)
 - дефицит калия и магния в мышцах,
 - избыток кальция в мышцах,
- **центральные - эпилепсия**, травма, инфекция, опухоль, интоксикация, **паркинсонизм**, кома.

Эпилепсия (G40) - это хроническое заболевание ЦНС с судорожными припадками и специфической психопатией.

Судорожные припадки (судороги скелетных мышц):

I. Генерализованная эпилепсия (общие судороги всех мышц).

1. Большие судорожные припадки

(*grand* - большой, *mal* - болезнь) - генерализованные клонико-тонические судороги с потерей сознания, заканчивающиеся общим расслаблением мышц.

2. Малые судорожные припадки

(*petit* - небольшой, *mal* - болезнь), кратковременные (5-10 сек.) приступы потери сознания.

II. Парциальная эпилепсия (миоклонус-эпилепсия, фокальная, Кожевническая) - судороги отдельных мышц с потерей или без потери сознания.

G41 Эпилептический статус - следующие одни за другими или непрекращающиеся генерализованные судороги.

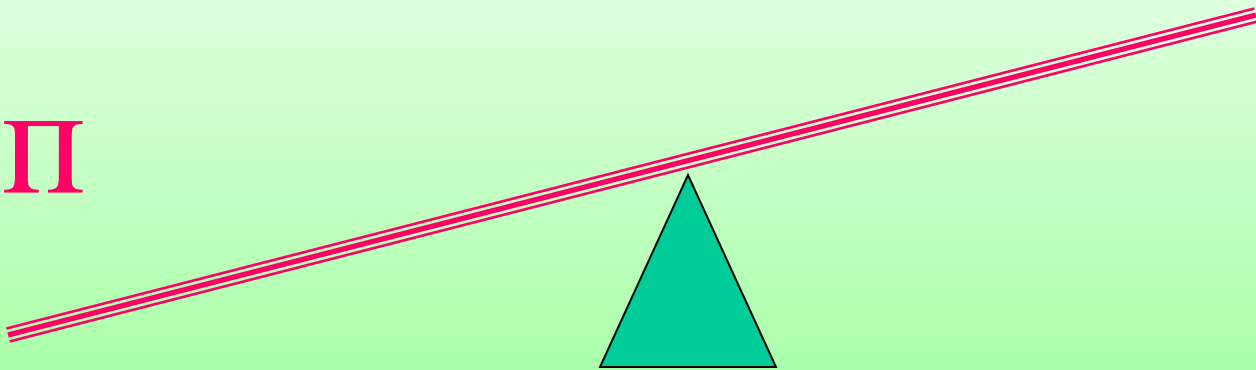
Причина развития центральных судорог -
нарушение баланса между:
тормозными медиаторами (ГАМК, глицин), и
возбуждающими (глутамат, аспаргинат).

Глу,

Асп

ГАМК,

Глицин



ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ ЛС

I. ГАМК-ергические средства:

Барбитураты

Фенобарбитал

Бензодиазепины

Клоназепам

Вальпроаты (блокаторы ГАМК-трансаминазы и Ca^{2+} каналов)

Натрия вальпроат*(300 мг)

II. Блокаторы Ca^{2+} каналов Т-типа:

Сукцинимиды

Этосуксимид

III. Блокаторы натриевых каналов

Иминостильбены

Карбамазепин* (Тегретол, Финлепсин - 200 мг)

Производные гидантоина

Фенитоин (Дифенин)

IV. Ингибиторы возбуждающих АМК, блокаторы Na^+ и Ca^{2+} каналов

Ламотриджин*

V. ЛС, купирующие эпилептический статус

Диазепам, средства для наркоза.

Вальпроевая кислота (300 мг) -

предупреждает любые формы судорог.

ФАРМАКОКИНЕТИКА - легко всасывается из ЖКТ в кровь, C_{\max} - через 2 ч (зависит от лекарственной формы). Связывание с белками крови - дозозависимое: 90-95% при низкой концентрации препарата в сыворотке крови. 80-85% при увеличении его концентрации. $T_{1/2}$ от 6 до 16 ч. Метаболизируется в печени. Выделяется с мочой.

Побочные эффекты - панкреатит, ухудшение свертываемости крови; нарушения зрения (диплопия, нистагм), сонливость.

Карбамазепин

(Тегретол, Финлепсин - 200 мг)

Оказывает выраженное противосудорожное (противоэпилептическое), антидепрессивное (тимолептическое), нормотимическое и обезболивающее действие.

Фармакокинетика - полностью всасывается из ЖКТ в кровь. C_{\max} достигается в течение 4,5 часов. $T_{1/2}$ 5-8 часов. Объем распределения равен 0,8-2,0 л/кг. $C_{\text{в грудном молоке}} = 60\%$ от $C_{\text{плазменной}}$.

Белками плазмы связывается на 76%.

Метаболизируется в печени (97%). Выводится из организма с мочой (72%) и через ЖКТ (28%).

ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ - это лекарственные средства, применяемые для лечения **ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ**

- G20 Болезнь Паркинсона
- G21 Вторичный паркинсонизм

Болезнь Паркинсона (дрожательный паралич) – заболевание, возникающее при поражении 70% и более базальных дофаминергических ганглиев.

Проявления заболевания:

акинезия (скованностью движений),
ригидность (повышением тонуса мышц),
тремор (дрожанием конечностей).

Паркинсонизм описан английским врачом Джеймсом Паркинсоном в XVIII веке, встречается у 1% населения до 60 лет и у 5% более старшего возраста.

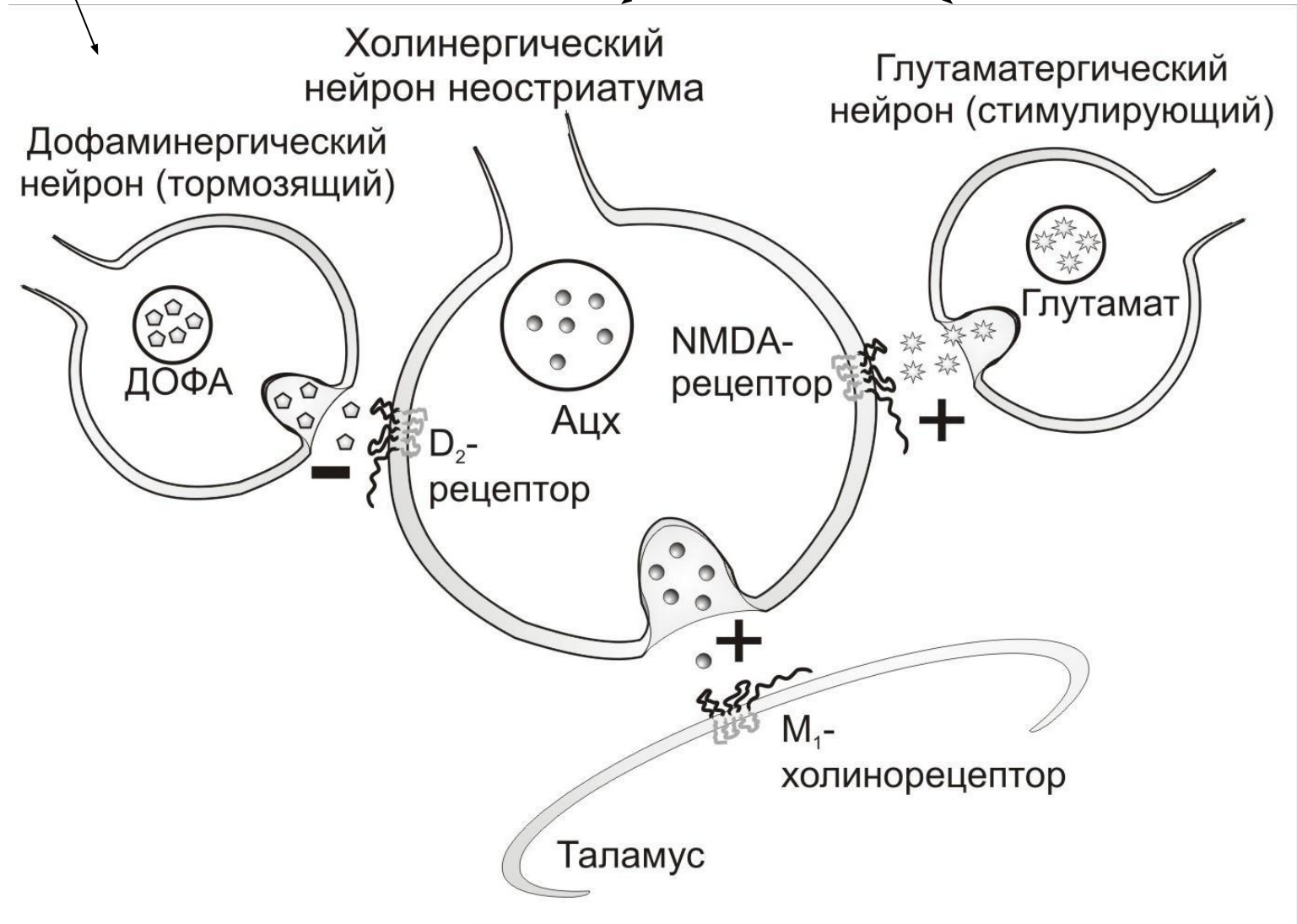
Причина болезни П.- аутосомно-доминантное наследование неполноценности ферментативных систем обмена катехоламинов в ЦНС (или свободные радикалы).

Причина синдрома П.– инфекции (энцефалит), травмы, НМК, интоксикации (СО, этанол), RW.



Хвостатое ядро
+ Скорлупа =
Неостриатум

Черное ядро



Формы паркинсонизма:

- 1. Дрожательный** (\uparrow АХ, легкий) – постоянный тремор рук, головы при нормальном тоне мышц и сохранении темпа произвольных движений.
- 2. Ригидно-брадикинетический** (\downarrow дофамина, тяжелый) - повышение тонуса мышц, скованность произвольных движений вплоть до полной бездвиженности.
- 3. Дрожательно-ригидный** (смешанный) – тремор (4-8 Гц), усиливающийся при волнении, практически исчезающий во сне. К тремору постепенно присоединяется скованность.

КЛАССИФИКАЦИЯ

I. Дофаминергические препараты

Предш. дофамина: **Леводопа*** (по 100-250 мг, 3-4 р./день после еды)

Комбинированные средства (+ ингибиторы декарбоксилирования в ЖКТ):

Наком, Синемет (+Карбидопа), **Мадопар** (+Бенсеразид)

Стимуляторы выделения дофамина:

Амантадин (Мидантан)

Ингибиторы МАО В: **Селегилин** (Депренил)

Стимуляторы дофаминовых рецепторов:

Бромокриптин (Парлодел)

II. Антихолинергические препараты

Тригексифенидил* (Циклодол, таб. 2,5 мг 3-4 р.д.)

Дифенилтропин, Бипериден (Акинетон) - ~

III. Ингибиторы КОМТ

Энтакапон

Леводопа (100-250 мг) – непосредственный предшественник дофамина, способный проникать в мозг и устранять акинезию.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ -

в неповрежденных дофаминергических нейронах:



В меньшей степени уменьшает ригидность, не влияет на тремор.

ФАРМАКОКИНЕТИКА - всасывается из ЖКТ за счет активного транспорта, в той же системе доставки (система транспорта аминокислот) через мембраны, что и в головном мозге. Поэтому белки пищи - снижают абсорбцию.

В стенке кишечника и в печени Леводопа подвергается интенсивному метаболизму декарбоксилазой ароматических аминокислот, что приводит к превращению в дофамин более 90% введенного препарата.

Образовавшийся в периферических тканях дофамин не проникает в мозг и вызывает ряд побочных эффектов.

Селегилин (5 мг) - селективный ингибитор МАО-В в ткани мозга. Этот фермент избирательно разрушает дофамин, не действуя на норадреналин и серотонин.

Селегилин, уменьшает разрушение дофамина в нейронах черной субстанции, что позволяет уменьшить дозу Леводопы в среднем на 30%.

Показания: тяжелые формы болезни и синдрома Паркинсона (за исключением лекарственного паркинсонизма).

Побочные эффекты: тошнота, гипотония, нарушение способности к концентрации внимания и спутанность сознания.

Бромокриптин (2,5 мг) - селективный агонист D_2 -дофаминовых рецепторов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА - хорошо всасывается (около 65-95%), период полуабсорбции - 20 мин. В результате первого прохождения через печень только 7% дозы поступает в кровь в неизмененном виде.

$T_{1/2}$ - 2-8 ч (50-70 ч для метаболитов).

Выведение - через печень, около 6% - через почки.

Показания: тяжелые формы болезни и синдрома Паркинсона, в том числе — лекарственный паркинсонизм.

Тригексифенидил (циклодол, - 2,5 мг).

Оказывает центральное холиноблокирующее действие. Преимущественно уменьшает тремор и мышечную ригидность, слабо влияет на акинезию.

Дифенилтропин, Бипериден – близкие по свойствам с тригексифенидилом.

Побочные эффекты –

периферические - нарушения зрения, обострение глаукомы, сухость во рту, сердцебиение, задержка мочеиспускания

центральные - нарушения памяти и концентрации внимания, особенно у пожилых пациентов

АНАЛЬГЕТИКИ

I. ОБЩИЕ

СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА

НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Противокашлевые средства

НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Нестероидные противовоспалительные средства

II. МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

АНАЛЬГЕЗИЯ - обезболивание

БОЛЬ - это защитная сигнальная реакция организма на процесс повреждения (боль - «сторожевой пес здоровья»).

Виды боли:

по длительности



– **Острая боль**

(до 2-3 месяцев)

Может иррадиировать («отдавать») -

болит не там, где очаг поражения !!! —

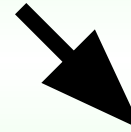
Хроническая боль

(свыше 2-3 месяцев)

Снижение эффективности анальгетиков

по интенсивности

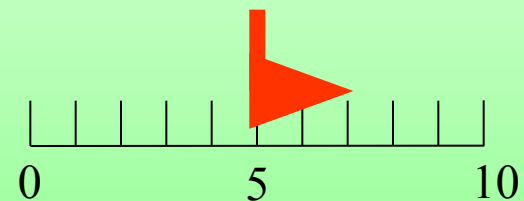
болевого синдрома



– **от 0 до 10 баллов**

по визуально-аналоговой шкале (ВАШ):

умеренный, выраженный..



Виды боли:

по локализации:



– **Соматическая боль**
(опорно-двигательный аппарат, кожа, слизистые оболочки)

Характерна постоянная боль, уменьшающаяся в покое.

– **Висцеральная боль**
(внутренние органы)

Характерна приступообразная боль (колики). Изменение положения тела не уменьшает интенсивность болевого синдрома.

по этиологии:



- Травматическая
- Воспалительная
- Ишемическая
- Спастическая
- Конгестивная
- Онкологическая



ОПРЕДЕЛЕНИЯ

АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

(анальгетики) - это лекарственные средства, основным эффектом которых является анальгезия, наступающая в результате резорбтивного действия, не сопровождающаяся в терапевтических дозах выключением сознания и выраженным нарушением двигательных функций.

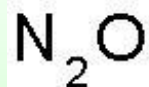
Анальгезирующее действие могут оказывать различные группы лекарственных средств:

- Средства для наркоза
- Местные анестетики
- Наркотические анальгетики,
- Ненаркотические анальгетики,
- Местные анестетики,
- Спазмолитики,
- Противоишемические средства и т.д.

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

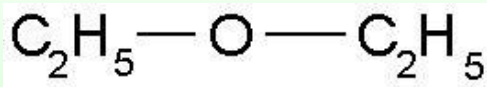
В Российской Федерации - около 20 веществ для наркоза

неорганические

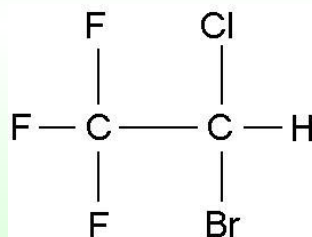


Азота закись

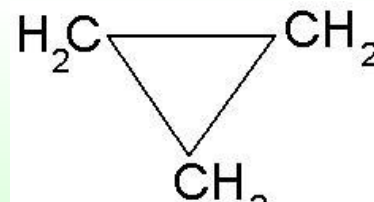
алифатические



Эфир для наркоза

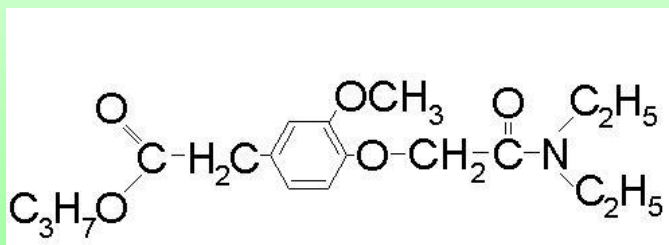


Фторотан



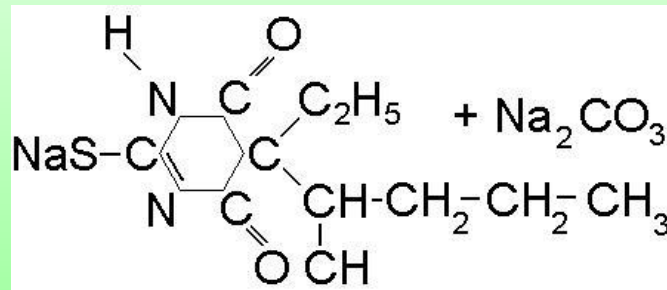
Циклопропан

ароматические

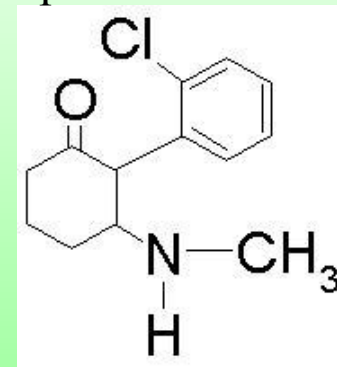


Пропанидид

гетероциклические



Тиопентал-натрий



Кетамин

Классификация средств для наркоза

I. СРЕДСТВА ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

1.1. Жидкие летучие вещества

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

1.2. Газообразные вещества

Азота закись, Циклопропан.

1.3. Комбинированные средства (Официальные смеси)

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

II. СРЕДСТВА ДЛЯ НЕИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

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

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

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

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

Имелось различные теории (предположения) -

- биофизические (адсорбционная, теория клеточной проницаемости, липидная и белковая теория, теория гидратированных микрокристаллов), и
- биохимические (обменная, гипоксическая, рецептарная).

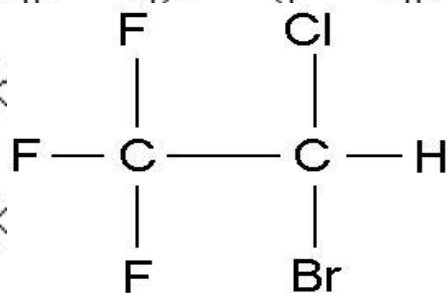
В последнее время доминирует **теория РЕЦЕПТАРНОГО КОМПОНЕНТА:**

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

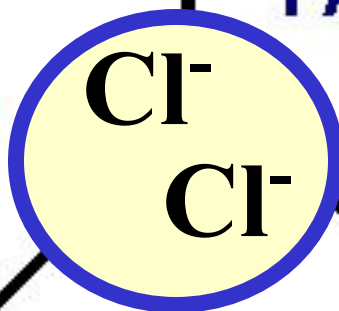
Механизм взаимного потенцирования действия средств, угнетающих ЦНС

ГАЛОТАН

ГАМК

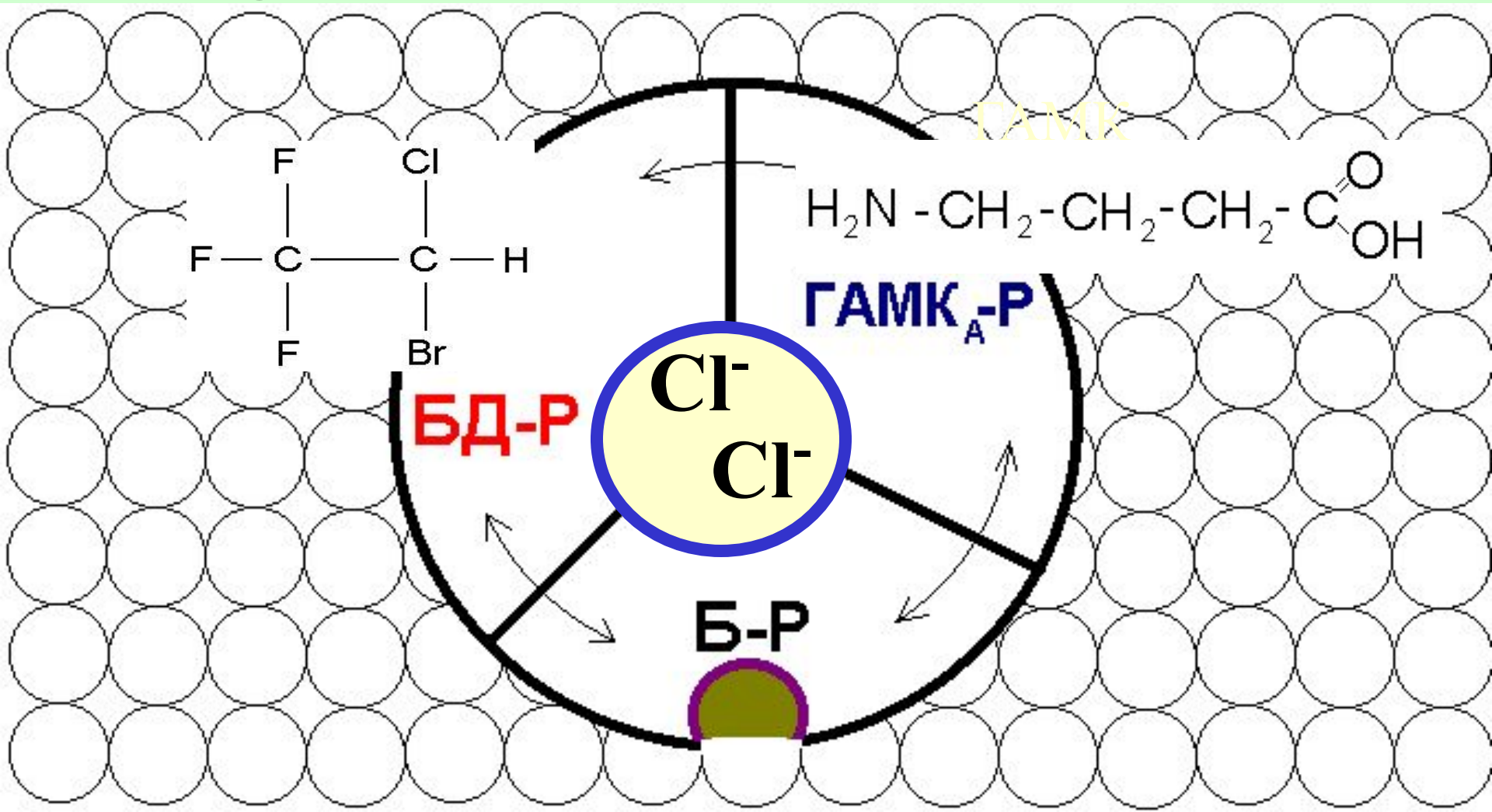
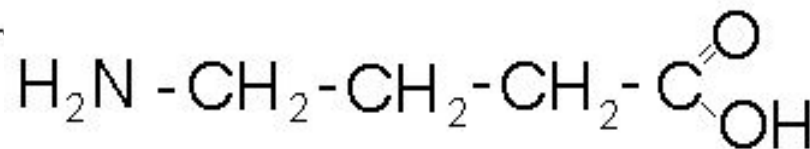


БД-Р



Б-Р

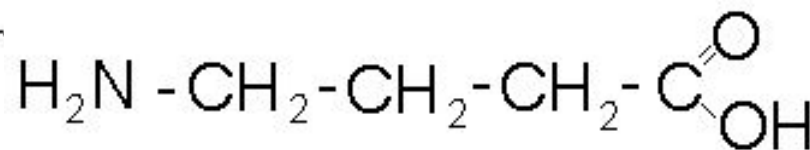
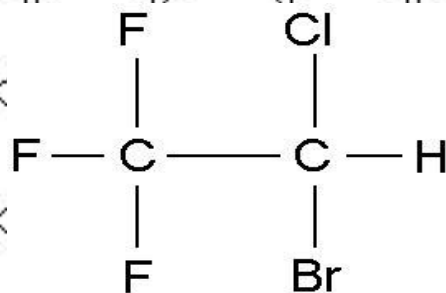
ГАМК_A-Р



Механизм взаимного потенцирования действия средств, угнетающих ЦНС

ГАЛОТАН

ГАМК

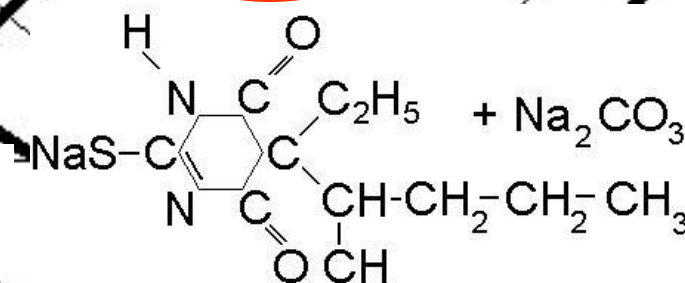


ГАМК_A-P

БД-Р



ТИОПЕНТАЛ



ОСОБЫЕ ВИДЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО НАРКОЗА

КЕТАМИНОВЫЙ НАРКОЗ =

Диссоциативная анестезия (амнезия, кататония) +
Феномен возникновения (сны наяву).

НЕЙРОЛЕПТАНАЛГЕЗИЯ (Фентанил + Дроперидол)

ТРАНКВИЛАНАЛГЕЗИЯ (Фентанил + Феназепам)

АУТОАНАЛЬГЕЗИЯ (Трилен)

Побочные эффекты средств для наркоза - стимуляция вагуса, угнетение дыхания, нарушения ритма сердца **предупреждаются премедикацией.**

Компоненты премедикации =

Наркотический анальгетик (промедол) +

М-холинолитик (атропин) +

транквилизатор (диазепам) + **антигистаминное средство**

(дифенгидрамин) + нейролептик (дроперидол) +

седативное средство (валериана, персен, бромиды).

Местноанестезирующие средства

(местные анестетики) - это лекарственные средства, которые при прямом контакте с окончаниями чувствительных (афферентных) нервов и мембраной нервных волокон вызывают в них прекращение образования нервных импульсов и их проведения.

Показание к применению - местная анестезия (от греч. *an* – отрицание + *aesthesia* – боль, ощущение).

Способ применения - нанесение растворов или мазей на слизистые оболочки, или путем введения растворов к нервным стволам, в окружающие их ткани, и к спинному мозгу (эпи-..., пери-..., суб-...).

Виды местной анестезии -

Поверхностная (терминальная)

+ вяжущие, обволакивающие,
раздражающие, прижигающие.

Инфильтрационная

(тугой ползучий инфильтрат по
Вишневскому)

Проводниковая

(по Лукашевичу-Оберсту, лечебные
блокады, спинно-мозговая)

СТРУКТУРА МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ

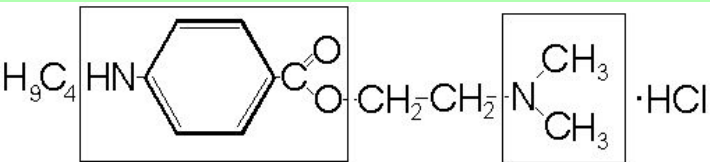
Три основных фрагмента:

ароматическое ядро (липофильное);

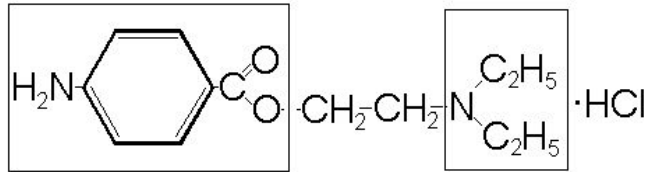
промежуточная цепочка

(алифатическая - сложный эфир или замещенный амид);

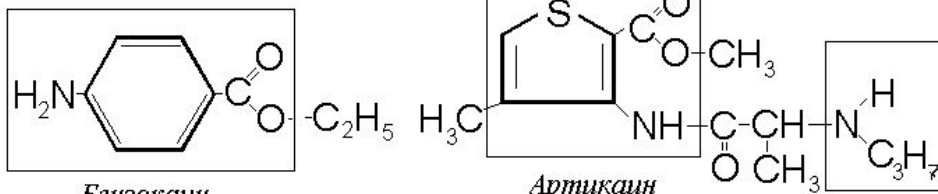
аминогруппа (полярная, гидрофильная).



Тетракаин

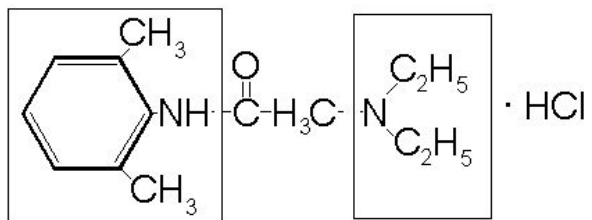


Прокаин

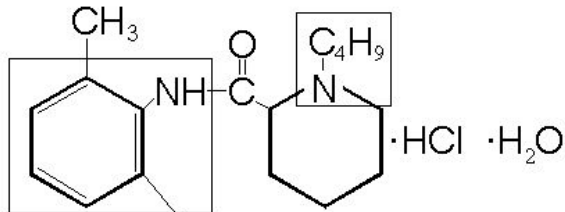


Артикаин

1. Сложные эфиры ПАБК



Лидокаин



Бупивакаин

2. Замещенные амиды - не гидролизуются эстеразами.

	Ароматическое ядро	Промежуточное звено	Аминоалкильная группа
A.		$-O-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}-$	$-\text{N}\begin{matrix} \text{R}_1 \\ \text{R}_2 \end{matrix}$
B.		$-\text{NH}-\text{R}-$	$-\text{N}\begin{matrix} \text{R}_1 \\ \text{R}_2 \end{matrix}$

Во взаимодействии с мембраной нервных волокон участвуют полярные, и неполярные группировки.

КЛАССИФИКАЦИЯ

1. Средства для поверхностной анестезии

Бензокаин (Анестезин), Тетракаин (Дикаин),
Бумекаин* (Пиромекаин)

2. Средства для инфильтрационной и проводниковой анестезии

Бупивакаин*(Маркаин), Мепивакаин*(Изокаин),
Артикаин (Ультракаин)

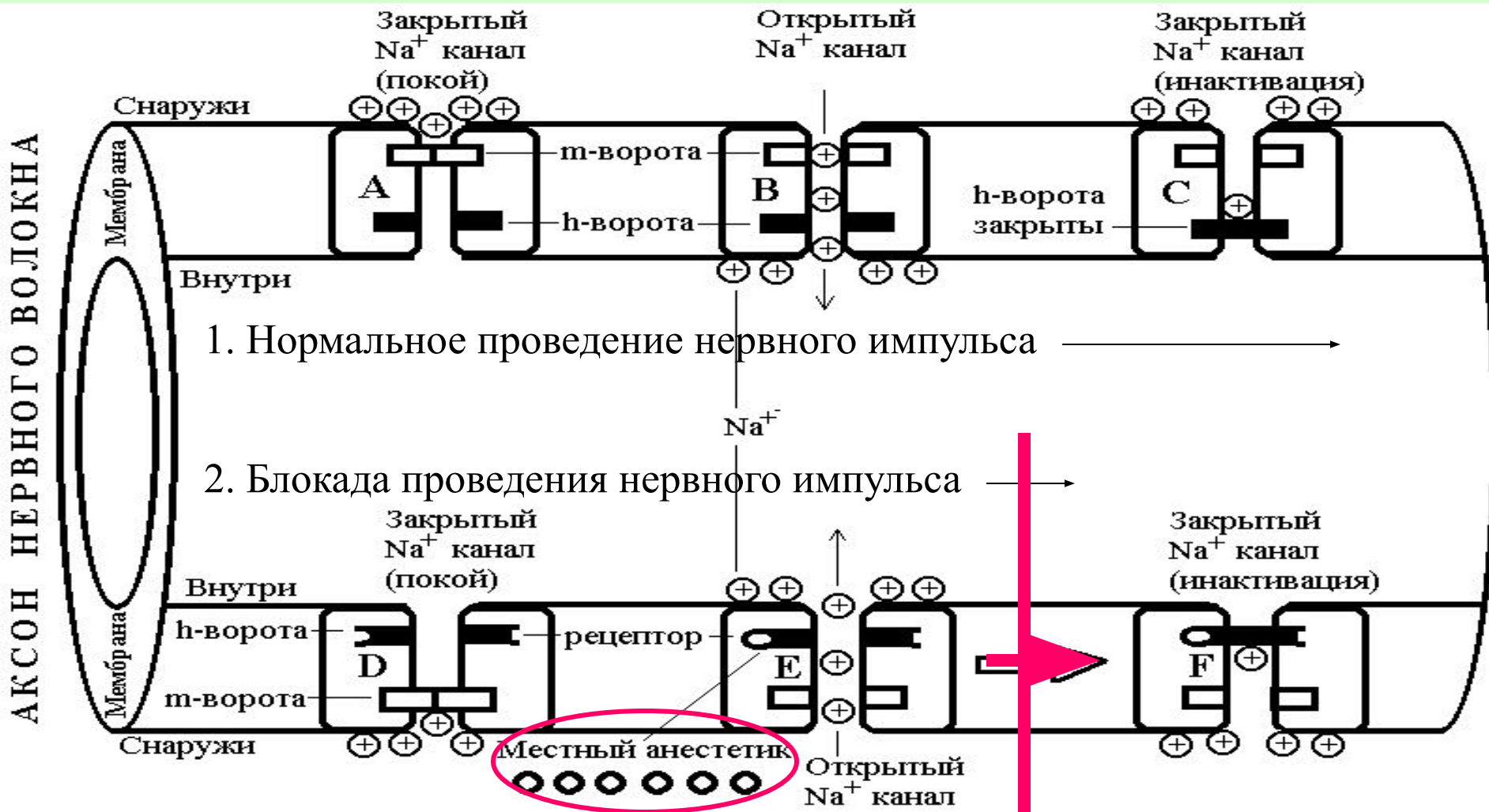
3. Средства, применяемые для всех видов анестезии

Прокаин (Новокаин), Лидокаин* (Ксикаин)

* - замещенные амиды

Механизм действия местных анестетиков

Связывание с внутренними h-воротами и ИНАКТИВАЦИЯ - ЗАКРЫТИЕ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ В АКСОНАХ НЕЙРОНОВ



Вяжущие средства - это лекарственные средства, которые вызывают частичную денатурацию белков слизи или раневого экссудата с образованием различных альбуминатов, за счет чего происходит снижение болевых ощущений, ограничение секреции или выделения экссудата, что и способствует уменьшению воспалительной реакции.

Такое действие оказывают многие вещества растительного происхождения (зверобой, черника, дуб и др.), а также слабые растворы солей некоторых металлов (серебро, висмут, алюминий, свинец и др.). Соли этих же металлов в растворах с высокой их концентрацией могут оказывать раздражающее и/или прижигающее действие.

При больших концентрациях вяжущих средств наступает повреждение живых клеток. Этот вид действия называют **прижигающим**.

Обволакивающие средства – это любые вещества, которые образуют с водой коллоидные растворы и не обладают раздражающими и токсическими свойствами (крахмальная слизь).

Растворы обволакивающих веществ на поверхности тканей, воспаленных участках, язвах образуют защитное мягкое покрытие, предохраняющее ткани и находящиеся в них окончания чувствительных нервов от раздражения.

Обволакивающие средства оказывают местное противовоспалительное и болеутоляющее действие.