

**СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА
ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ**

**СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА
(ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ)**

НЕЙРОМЕДИАТОРЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧЕ В ЦНС



ПОДТИПЫ ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

D₁ (подтипы D₁ и D₅)

Рецепторы класса **D₁** связаны с G_s –белками, которые активируют аденилатциклазу и в клетках повышается содержание цАМФ.

D₂(подтипы D₂, D₃ и D₄)

Рецепторы класса **D₂** связаны с G_i –белками, которые ингибируют аденилатциклазу и снижают количество цАМФ, а также активируют калиевые каналы.

СЕРОТОНИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

СЕРОТОНИН - контролирует многие функции ЦНС и участвует в регуляции аппетита, цикла "сон - бодрствование", активизирует нейроны антиноцицептивной системы, рвотного центра, лимбической системы

Идентифицировано девять различных серотониновых 5-НТ-рецепторов. Наиболее изучены подтипы 5-НТ_{1А}, 5-НТ_{2В}, 5-НТ_{2С} и 5-НТ₃. При стимуляции 5-НТ_{1А}, 5-НТ_{1D}, возникают тормозные эффекты, при стимуляции 5-НТ_{1С}, 5-НТ₂, 5-НТ₃, 5-НТ₄ – эффекты возбуждения. Среди этих рецепторов только 5-НТ₃ - рецепторы непосредственно связаны с ионными каналами, остальные 5-НТ – рецепторы взаимодействуют с ионными каналами и ферментами через G – белки.

Аминокислоты

Тормозные аминокислоты.

ГАМК_A - рецептор	Состоит из 5 гетерогенных субъединиц и образует мембранный канал для ионов Cl ⁻ . Канал открывается при возбуждении рецептора 2 молекулами ГАМК и ионы Cl ⁻ поступают внутрь клетки, что вызывает гиперполяризацию мембраны, т.е. тормозной эффект. Гетерогенность субъединиц ГАМК _A -рецепторов в различных отделах мозга объясняет различия в эффектах веществ угнетающего типа. Рецептор имеет несколько модулирующих мест связывания для бензодиазепинов, барбитуратов, нейростероидов, этанола и средств для наркоза (изофлуран, пропофол).
ГАМК_B - рецептор	Оказывают длительное тормозное воздействие, которое связано с Gi/o-белками, регулирующими активность аденилатциклазы. При их стимулировании активируются K ⁺ и одновременно ингибируются Ca ²⁺ каналы нейронов, уменьшается поступление ионов Ca ²⁺ , что препятствует выделению медиаторов и способствуют развитию тормозных эффектов.
Глициновые рецепторы	Глицин, воздействуя на глициновые рецепторы, оказывает тормозное влияние на нейроны (повышается проницаемость Cl ⁻ каналов, ионы Cl ⁻ поступают в клетку, возникает гиперполяризация мембраны). Наибольшая концентрация этого медиатора отмечена в сером веществе спинного мозга.

ГРУППЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ, ДЕЙСТВУЮЩИХ НА ЦНС



ОСНОВНЫЕ ВАЖНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СРЕДСТВ ДЛЯ НАРКОЗА

Быстрое развитие наркоза без выраженного возбуждения.

Достаточная глубина наркоза, позволяющая проводить операцию в оптимальных условиях.

Хорошая управляемость глубиной наркоза.

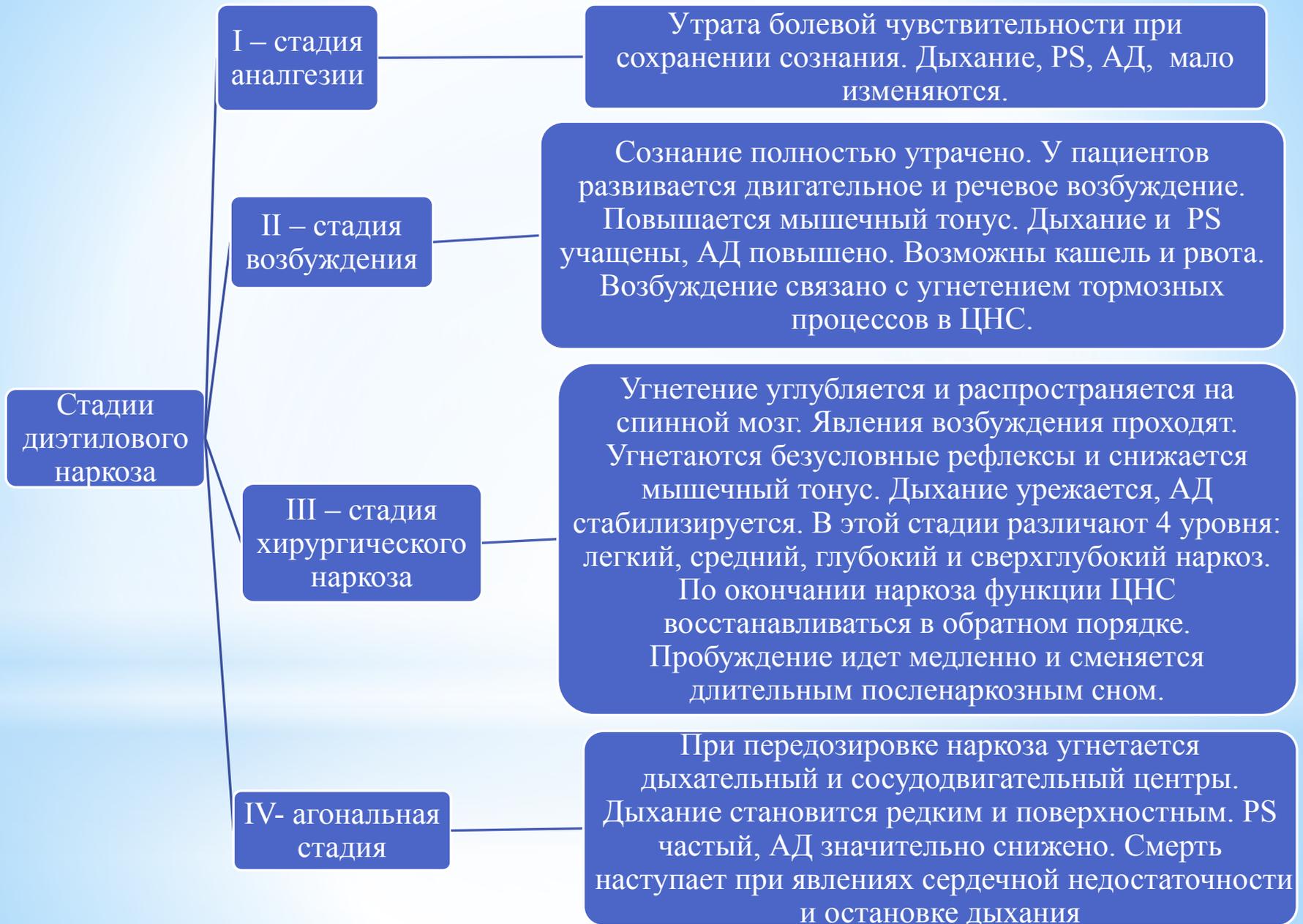
Быстрый и без последствий выход из наркоза

Достаточная широта наркотического действия
(**наркотическая широта**)

Препараты не должны вызывать раздражения тканей в месте введения, должны обладать минимальными побочными эффектами.
Препараты не должны вызывать раздражения тканей в месте введения, должны обладать минимальными побочными эффектами.

Вещества этой группы не должны быть взрывоопасными.

4 стадии диэтилового наркоза



Классификация средств для наркоза.

Средства для ингаляционного наркоза

ЛЕТУЧИЕ ЖИДКОСТИ

Голотан (фторотан)
Изофлуран (форан)
Севофлуран
Энфлуран (этран)
Эфир диэтиловый

ГАЗООБРАЗНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Динитроген оксид
(закись азота) Ксенон

Средства для неингаляционного наркоза

Тиопентал- натрия
Пропофол (диприван)
Гексобарбитал
(гексенал)
Метогекситал
(бриетал)
Кетамин (кеталар,
калипсол)
Натрия оксибутират
(натрия оксибат)

СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА

Жидкие летучие средства для наркоза.

Голотан (МАК -0,8 %)	Применяют с помощью специального испарителя. Наркоз наступает через 3-5 мин. Стадия возбуждения кратковременна, без выраженного двигательного расстройства. Не раздражает дыхательные пути. Оказывает бронхорасширяющее действие. Пробуждение наступает быстрее, чем после эфирного наркоза. Голотан обычно комбинируют с закисью азота, наркотическими анальгетиками, курареподобными средствами.
Энфлуран (МАК – 1,7 %)	Сходен по свойствам с голотаном, но менее активен. Менее растворим в крови, поэтому действует быстрее. Обладает бронхорасширяющими свойствами.
Изофлуран (МАК -1,2 %)	По сравнению с энфлураном действует быстрее, более активен, вызывает выраженную миорелаксацию, менее токсичен. Обладает бронхорасширяющими свойствами. Может раздражать дыхательные пути и вызывать кашель, ларингоспазм.
Севофлуран (МАК – 2,1 %)	Мало растворим в крови, поэтому для него характерны быстрые вход и выход из наркоза. Не раздражает дыхательные пути. Мало влияет на ССС. (может вызывать некоторое снижение АД без рефлекторной тахикардии).

Газообразные средства для наркоза

Закись азота	В концентрации 50 % вызывает аналгезию, при 80 % концентрации - поверхностный наркоз. Для предупреждения гипоксии применяют 70 % газовую смесь закиси азота. Наркоз наступает быстро, без стадии возбуждения, хорошо управляем.
---------------------	---

ГОЛОТАН

Анальгезия и миорелаксация при применении голотана выражены меньше, чем при эфирном наркозе. Побочными эффектами голотана являются: снижение сократимости миокарда, брадикардия, снижение АД (при концентрации, равной МАК – на 20-25 %), сенсбилизация миокарда к действию адреналина и норадреналина (возможны аритмии), снижение тонуса и сократительной активности миокарда, гепатотоксическое действие. Голотан противопоказан при феохромоцитоме. При метаболизме голотана в печени образуются токсичные соединения – трифторацетат, который связывается с белками гепатоцитов и может вызывать некроз печени. Возможно нефротоксическое действие печени. Голотан в сочетании с суксаметонием может вызывать злокачественную гиперпирексию (лихорадочное состояние, температура до 42-43° С), которая сопровождается тоническим сокращением скелетных мышц, связанным с повышением уровня Ca^{2+} в цитоплазме мышечных волокон. При злокачественной гиперпирексии в/в вводят **дантролен**, который блокирует Ca^{2+} каналы саркоплазматического ретикулума, снижая уровень ионов Ca^{2+} в цитоплазме.

Средства для неингаляционного наркоза.

Тиопентал-натрий	Производное барбитуровой кислоты. Утрата сознания наступает через 10-30 сек. после введения. Наркоз развивается без стадии возбуждения, и продолжается 10-20 мин. Применяется для кратковременных операций и купирование судорожных состояний.
Пропофол (диприван)	Вводят в вену дробно или капельно. Действие наступает через 20-45 сек (сознание выключается через 1 мин и восстанавливается через 3-5 мин). Возможно апноэ. Не вызывает анальгезии. Применяется для кратковременных операций или диагностических манипуляций.
Гексобарбитал (гексенал)	Производное барбитуровой кислоты. Применяют в/в для вводного наркоза. Длительность действия 15-30 мин.
Метогекситал (бриетал)	Производное барбитуровой кислоты. После в/в введения наркоз продолжается 5-7 мин. Применяют для вводного наркоза, а также для кратковременных операций и диагностических манипуляций.
Кетамин (кеталар, калипсол)	Условное средство для наркоза. Действие наркоза наступает через 30-60 сек. Развивается выраженная анальгезия, амнезия и частичная утрата сознания, но не наркоз. Такое состояние обозначают термином «диссоциативная анестезия». Продолжительность действия 5-10 мин.
Натрия оксибутират (натрия оксибат)	Наркотическое, снотворное, антигипоксическое средство. Применяют для вводного или базисного наркоза. После в/в введения действие наступает через 5-10 мин и продолжается до 2 ч.

ЭТАНОЛ

Угнетает продукцию антидиуретического гормона, поэтому может увеличивать диурез.

Уменьшает секрецию тестостерона; при систематическом употреблении может вызывать атрофию тестикул, снижение сперматогенеза, феминизацию, геникомастию.

Снижает секрецию окситоцина и оказывает прямое угнетающее влияние на сокращения миометрия; поэтому может задерживать наступление родов (токолитическое действие).

Расширяет кровеносные сосуды (влияние на ЦНС и прямое сосудорасширяющее действие).

При местном применении оказывает раздражающее действие.

В концентрации 95 % оказывает вяжущее действие, которое связано с его способностью денатурировать белки.

При альвеолярном отеке легких используют противовспенивающее действие паров этанола для предупреждения и устранения вспенивания транссудата.

Используют как антисептик при обработке рук хирурга и кожу операционного поля (70%). Противомикробное действие этанола обусловлено его способностью вызывать денатурацию белков микроорганизмов. (95 %).