

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
(НИУ «БелГУ»)

медицинский институт
МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ

ЦМК «Фармацевтических дисциплин»

Лекарственные средства, угнетающие центральную нервную систему

преподаватель Чмутова А.А.

Белгород 2019

Наркозные средства

Наркоз (от греч. *narcosis* — оцепенение, онемение) — искусственно вызванный глубокий сон (обратимое угнетение клеток ЦНС), сопровождающийся отключением сознания, аналгезией (обезболиванием), расслаблением скелетных мышц (релаксацией) и угнетением рефлекторной активности.

Различают ингаляционный и неингаляционный наркоз.

Ингаляционный наркоз развивается при вдыхании одного или двух газообразных либо жидких летучих лекарственных веществ через маску наркозного аппарата или эндотрахеальную трубку.

Неингаляционный наркоз развивается при введении в вену одновременно одного или нескольких лекарственных средств. Такой наркоз может быть вызван также внутримышечным введением лекарственных средств (кетамин).

Комбинированный наркоз, когда лекарственные средства для наркоза используют в сочетании со средствами другого механизма действия, например с нейролептиками (аминазином, дроперидолом). В этом случае средства для наркоза уже в малых дозах вызывают развитие глубокого наркоза. Средства для наркоза часто комбинируют с наркотическими анальгетиками (морфином, омнопон), курареподобными (тубокурарином) и атропиноподобными средствами. Примерами такого использования являются нейролептаналгезия, атараканалгезия, антидепраналгезия.

Стадии наркоза. Различные структуры ЦНС обладают неодинаковой чувствительностью к средствам для наркоза. Эти средства в первую очередь угнетают кору большого мозга, затем спинной мозг и, наконец, продолговатый мозг, в котором заложены жизненно важные центры — сосудодвигательный и дыхательный. Этим объясняется последовательное действие наркоза. Различают следующие стадии наркоза: 1.аналгезии; 2.возбуждения; 3. хирургического наркоза; 4.пробуждения. При передозировке развивается агональная стадия наркоза..

Средства для ингаляционного наркоза :

- летучие жидкости (эфир для наркоза, фторотан)
- газообразные вещества (азота закись, циклопропан).

Средства для неингаляционного наркоза :

- производные барбитуровой кислоты (тиопентал-натрий, гексенал)
- небарбитуровые препараты (пропанидид, натрия оксибутират, кетамин).

В зависимости от продолжительности действия выделяют:

- короткого действия (10—15 мин): пропанидид, кетамин (вводят внутривенно),
- S- редней продолжительности действия (20—40 мин): тиопентал-натрий, гексенал, - кетамин (внутримышечно)
- длительного действия (60 мин и более): натрия оксибутират.

Основные достоинства неингаляционного наркоза перед ингаляционным:

1. Наступает быстро и не вызывает стадии возбуждения
2. Не оказывает неприятных ощущений на слизистую оболочку верхних дыхательных путей
3. Дают возможность проводить операции на области головы и верхних дыхательных путей
4. Можно получить в палате, что предохраняет от психической травмы
5. Значительно реже дают осложнения (тошнота, рвота в послеоперационном периоде)

Основные осложнения при наркозе:

1. Тошнота и рвота особенно при использовании закиси азота и фторотана. Для профилактики – перед наркозом вводят липразин, в послеоперационном периоде – метоклопрамид, ондасетрон.

2. Бронхоспазм (особенно у предрасположенных лиц с БА). Для предупреждения – премедикация атропином. В послеоперационном периоде – активное дыхание и лечебная гимнастика.

3. Осложнения со стороны ССС – остановка сердца (наиболее грозное осложнение) Чаще всего возникает при введении в наркоз и имеет рефлекторную природу. Премедикация – атропин – в какой-то степени уменьшает вероятность этого осложнения. Лечение: искусственное дыхание, внутрисердечное введение адреналина и электрическая дефибриляция.

4. Гипотензия – возможна при углублении фторотанового наркоза – коррекция – введение сосудосуживающих средств – адреномиметиков.

5. Аллергическая реакция – анафилактический шок – перед наркозом следует вводить антигистаминные средства – дипразин, димедрол.

Противосудорожные средства

Противосудорожные средства – ЛП, которые способны предупредить или купировать судороги различной этиологии и разной степени выраженности, не влияя существенно на другие функции организма.

Причины и характер нарушения двигательной активности могут быть различными.

Среди них выделяют следующие:

1. Судороги при интоксикации некоторыми ЛВ (стрихнин, коразол, бемеград, новокаин и др.) или ядами (ФОС и инсектицидами). В этих случаях причиной судорог является активация моторных зон коры больших полушарий и спинальных рефлексов.
2. Судорожные приступы при эпилепсии – заболевании, которое связано с периодическим возникновением в мозгу очага разрядов на почве травм, сосудистых инфекционных повреждений и т.п.
3. Резкое повышение тонуса скелетных мышц (спастичность), связанное, как правило, с выпадением нисходящих тормозных влияний и усилением сегментарных рефлексов.
4. Паркинсонизм – симптомокомплекс, характеризующийся ригидностью скелетной мускулатуры, скованностью движений и постоянным непроизвольным дрожанием. Это состояние может возникнуть на почве склероза сосудов мозга, перенесенного энцефалита или быть следствием применения некоторых ЛС (аминазин, галоперидол и др).

Средства симптоматической терапии судорог

Симптоматическое лечение судорог может осуществляться с помощью общих анестетиков и некоторых снотворных средств. В основе противосудорожного действия лежит их способность угнетать моторные зоны коры головного мозга и подавлять рефлекторную активность ЦНС.

Чаще для этой цели используются производные бензодиазепина – сибазон (диазепам, седуксен, реланиум); барбитураты – тиопентал-натрия или гексенал; из других групп, в основном для поддержания противосудорожного эффекта, - магния сульфат, хлоралгидрат. Если судороги продолжаются- прибегают к ингаляционному наркозу закисью азота.

Крайней мерой, сопряженной с необходимостью интубации трахеи и перевода больного на ИВЛ, является применение комбинированного наркоза и миорелаксантов (тубокурарина и др.). (Но это только в том случае, если справиться с судорогами нельзя другими средствами).

Противоэпилептические средства.

Эпилепсия - это хроническое нервно-психическое заболевание, проявляющееся периодическими припадками, характеризующимися утратой или помрачением сознания (в зависимости от формы), различной степенью судорог (или даже отсутствием судорог), немотивированными поступками и ретроградной амнезией.

Противоэпилептические средства уменьшают частоту и силу припадков, замедляют процесс деградации психики, но не излечивают заболевание. Кроме специфических противоэпилептических средств важную роль в лечении заболевания играет диетотерапия, дегидратационная терапия, назначение препаратов, влияющих на обменные процессы организма.

Противоэпилептические средства применяются так же для предупреждения приступов эпилепсии.

Классификация:

Средства применяемые при больших судорожных припадках (grand mal) : - фенобарбитал

Паглюферал

финлепсин (фалепсин);

бензобарбитал

натрия вальпроат

карбамазепин)

Средства применяемые при малых приступах эпилепсии (petit mal) :

– этосуксимид (

Триметин

клоназепам

вальпроат натрия

ламотриджин.

Средства применяемые при психомоторных эквивалентах эпилепсии: - дифенин;

вальпроат натрия

клоназепам

карбамазепин

тиаприд

Противопаркинсонические средства.

Фармакологические подходы к лечению паркинсонизма включают:

- а) улучшение тормозной дофаминэргической передачи в экстрапирамидальной системе за счет восстановления фонда дофамина, прямой или непрямой активации рецепторов;
- б) блокаду с помощью М-холинолитиков избыточной активности холинергических нейронов.

Классификация:

1. Противопаркинсонические средства, улучшающие дофаминовую передачу:

леводопа

селегилин

толкапон

бромокриптин

амантадин

2. Противопаркинсонические средства, блокирующие расторможенные холинорецепторы:

Циклодол

норакин

бипериден

дексетимид

динезин

Противопоказания :

выраженной атеросклероз

Гипертоническая болезнь со значительным повышением АД,

Острые и хронические заболевания печени и почек

Психозы и психоневрозы

Беременности

Снотворные средства

Снотворные средства - фармакологические вещества различного химического строения, которые при определенных условиях способствуют наступлению сна, нормализуют его показатели (глубину, фазность, длительность) и предупреждают ночные пробуждения при поверхностном сне, не связанном с соматической патологией.

Классификация снотворных средств

1. Производные барбитуровой кислоты (барбитураты):

Фенобарбитал,

Барбитал

Этаминал натрия

Амобарбитал

Циклобарбитал

2. Производные бензодиазепина:

Нитразепам

Флунитразепам

Мидозолам

Бротизолам

Производные бензодиазепинов:

Являются в настоящее время наиболее «Физиологичными» и безопасными снотворными средствами. Они имеют некоторые преимущества по сравнению с барбитуратами :

- Характеризуются противотревожным (анксиолитическим) действием.
- Меньшее влияние на структуру сна

* Длительность действия: нитразепам (24 ч), флунитразепам (20 ч), триазолам (7 ч)

Побочные эффекты:

- Дневная сонливость
- Ощущение вялости. Атаксия
- Нарушение координации движений
- Головная боль, головокружения
- Нарушения менструального цикла
- Понижение либидо
- Возможно развитие лекарственной зависимости
- Синдром «отдачи»

NB!!!!!! бензодиазепины значительно потенцируют депрессивный эффект алкоголя, их прием на фоне алкоголя может привести к глубокому угнетению ЦНС и дыхательной недостаточности

Барбитураты:

а) средней длительности действия: - 4-6 ч – циклобарбитал (в составе «Реладорма»)

б) длительного действия (6-8 часов) – эстимал и фенобарбитал

*** Основные недостатки барбитуратов:**

- Малая терапевтическая широта (доза в 5-10 раз превышающая снотворную вызывает глубокий наркоз с опасным угнетением дыхания)
- Негативные влияния на структуру сна с тяжелым синдромом отдачи после прекращения приема
- Быстрое развитие лекарственной зависимости
- Барбитураты особенно фенобарбитал является мощным индуктором ферментативных систем печени- поэтому при повторном применении снотворное действие падает, ускоряется метаболизм ряда других препаратов при комбинированной терапии
- Аллергические реакции (более характерны для фенобарбитала) у 3-5% больных – кожные высыпания, лихорадка, желтуха.

Анальгетики

Анальгетики – лекарственные средства уменьшающие боль различного генеза.

Различают наркотические и не наркотические анальгетики.

Наркотические анальгетики – это лек. Средства блокирующие или ослабляющие передачу болевых импульсов на различных уровнях ЦНС, в том числе коре больших полушарий, изменяющих эмоциональную окраску боли и реакцию на нее.

Феномен боли реализуется через специализированную многокомпонентную систему;

1. Ноцицептивный компонент – воспринимает боль
2. Антиноцицептивный компонент – регулирует и подавляет боль

Три составляющих компонента боли: Чувствительность к боли (ноциценция)– результат повреждения ткани. Они представляют собой специализированные нервные окончания. Порог болевой чувствительности снижается при страхе, тревоге, депрессии, гневе, печали, усталости, бессоннице.

Нейромедиаторы боли. Эндорфины, динорфины,энкефалины – образуют в спинном мозге и головном мозге антиболевою систему.

Помимо эндорфинов, в антиноцицептивной системе функционируют серотонин и гистамин, являющиеся синергистами морфин.

В 1805 году выделен из мака алколойд морфин.

Классификация наркотических анальгетиков по действию на опиатные рецепторы.

1. Чистые агонисты: Морфин, Промедол, Фентанил, Омнопон
2. Умеренные антогонисты : Кодеин
- 3.Агонисты – антгонисты: Налорфин, Пентазоцин, Налбуфин
- 4.Антогонисты: Налоксон, Налтрексон

Действие наркотических анальгетиков:

1. Угнетают центр болевой чувствительности
2. Затрудняют или полностью блокируют передачу болевых импульсов от зрительных бугров к коре головного мозга
3. Нарушают условно – рефлекторные связи.

Фармакодинамика морфина.

Морфин угнетает: 1. Сосудодвигательный центр

2. Рвотный центр в больших дозах

3. Кашлевой центр

4. Дыхательный центр

5. Центр болевой чувствительности

6. Кору головного мозга (сонливость)

Морфин возбуждает :

1. Центр глазодвигательного центра и возникает миоз
2. Центр блуждающего нерва (брадикардия, спазм сфинктера ЖКТ и мочевого пузыря, запор)
3. Нейроны спинного мозга (повышенная активность спинальных рефлексов)

Действие на гипоталамус: тормозит центр терморегуляции, что может приводить к резкому снижению температуры тела не зависимо от ее исходного значения.

Вегетативная нервная система:

1. Спазмогенное действие
2. Спазм желчевыводящих путей
3. Повышает тонус бронхов и вызывает бронхоспазм
4. Спазм мочевыводящих путей

Анальгетические действие:

1. Повышает порог болевой чувствительности
2. Изменяет эмоциональную окраску на боль

Дозы морфина, вызывающие анагезию существенно не изменяют функцию ЦНС. Анальгетическое действие морфина сопровождается чувством благополучия (эйфорией)

Действие на сердечно – сосудистую систему: расширение сосудов, особенно капилляров и артериол. В высоких дозах может привести к гипотензии, брадикардии.

Не дают нормального сна.

Показания к применению:

1. Острые боли угрожающие развитием болевого шока
2. Инфаркт миокарда, отдышка при острой левожелудочковой недостаточности

1. Терминальные состояния, включая неоперабельных онкологических больных
2. В анестезиологии как средство премидикации
3. После операционный кашель
4. Острый отек легких

Противопоказания:

1. Ранний детский возраст (до трех лет, опасность угнетения дыхания)
2. Печеночная недостаточность
3. Эмфизема, бронхиальная астма
4. Повышенное внутричерепное давление
5. Гипотиреоз
6. Беременность

Антагонисты

Налоксон – специфический конкурентный антагонист опиоидов.

Характеристика: 1. Имеет большое сродство к опиатным «мю» рецепторам

2. Не пригоден для приема внутрь

* 3. Нормализует дыхание

* 4. Действует в течении часа

* 5. При передозировке у больных с зависимостью вызывает синдром отмены

* 6. Применяется так же при передозировке алкоголем.

Острое отравление морфином:

1. Для взрослых летальная доза 250 мг.

2. Применение особенно опасно в состоянии опьянения, даже небольшие дозы могут оказаться смертельными

При передозировке сначала развивается сон, далее переход в стадию наркоза, комы и паралича дыхательных путей. Кожа бледная, холодная, цианотичная, снижение температуры тела, снижение мочеотделения, снижение АД, брадикардия, резкое сужение зрачка, в конце гипоксии зрачок расширяется, смерть вследствие угнетения дыхания или отека легких.

Меры помощи:

1. Специфические. Введение Налоксона
2. Не специфическое: удаление не всосавшегося ЛС, согревание больного, при судорогах – Реланиум, при глубоком угнетении дыхания – ИВЛ.

Ненаркотические анальгетики

Это обезболивающие средства которые не оказывают существенное влияние на ЦНС, не вызывают седативный и снотворный эффект, не вызывают привыкание.

Основные эффекты противовоспалительных средств:

1. Жаропонижающий
2. Противовоспалительный
3. Анальгетический
4. Антиагрегационное действие (кроворазжижающие)

Классификация:

С выраженной противовоспалительной активностью

1. Производные салициловой кислоты:

* Ацетилсалициловая кислота

* Натрия салицилат

* Метилсалицилат

2. Производные индоуксусной кислоты:

* Индометацин

* Сулиндап

3. Производные фенилуксусной кислоты:

* Диклофенак

*

4. Оксикамы

* Пироксикам

* Мелоксикам (Мовалис)

* Ксефокам

5. Производные пропионовой кислоты

* Ибупрофен

* Напроксен

Со слабой противовоспалительной активностью

1. Пирозолоны

* Анальгин

2. Производные парааминофенола

* Парацетамол

Побочные эффекты НПВС (Ацетилсалициловой кислоты):

1. Раздражение слизистой желудка. Ульцерогенное действие на слизистую желудка связано с подавлением синтеза простагландинов, ослабление антисекреторного действия на синтез желудочной кислоты, снижение синтеза бикарбоната, нарушение кровообращения слизистой желудка
2. Кровотечения
3. В больших дозах вызывает церебральные симптомы: шум в ушах, ослабление слуха, в более тяжелых случаях галлюцинации, нарушение дыхания
4. Бронхоспазм

Нейролептики

Нейролептики – ЛС обладающие антипсихотическим и успокаивающим действием.

Они угнетают состояние страха, тревоги, беспокойство, агрессии, раздражения, а некоторые бред и галлюцинации. Их применяют для устранения психоза и шизофрений.

Эффекты: 1. Антипсихотический – устранения психозов (бреда и галлюцинаций) и задержка дальнейшего развития заболевания

2. Транквилизирующие – общее успокоение – снижение тревоги, беспокойства, снижение двигательной активности.

Классификация по химическому строению:

1. Производные фенотиазина

- * Аминазин
- * Метаразин
- * Трифтазин
- * Этаперазин
- * Фторфеназин

2. Производные тиоксантена

- * Хлорпротиксен

3. Производные бутирофенона

- * Галоперидол

Производные фенотиазина

Аминазин обладает: 1. Транквилизирующим и антипсихотическим действием

2. снижает температуру тела

3. понижает АД

4. облегчает наступление сна

5. усиливает действие наркотических средств, снотворных, анальгетиков

6. уменьшает тонус гладких мышц, секрецию желез

7. обладает противорвотным действием

8. повышает выработку гормона пролактина

Применяют при: шизофрении, психозе, в комбинации с наркозными средствами, при бессоннице, при рвоте беременных, опухолей мозга, иногда при гипертензии связанной с психозами.

Метеразин – обладает в 3-5 раз большей противорвотной активностью, обладает меньшим нежелательным эффектами в 2 раза.

Побочные эффекты: общая вялость, апатия, сонливость, сухость в полости рта, дискомфорт в области сердца. При в/в введении – покраснение, диспепсия, аллергия, ортостатический коллапс – резкое снижение АД при вставании больного из горизонтального положения (после инъекции лежать 1,5 – 2 часа), гипотония, может быть застойная желтуха и Паркинсонизм – экстрапирамидальные расстройства.

Производные тиоксантена

Хлорпротиксен (Труксал) – по действию похож на Аминазин, но уступает по антипсихотическому действию. Интересен тем, что обладает некоторой антидепрессивной активностью. Побочные эффекты аналогичные.

Производные бутирофенона

Превосходят по противорвотному действию.

Галоперидол и Дроперидол применяются вместе с Фентанилом для нейролептанальгезии.

N/B! Не вызывают пристрастие, но вызывают привыкание.

Галоперидол – действие наступает быстро и продолжается длительное время.

Эффекты; 1. Выраженный седативный

2. противорвотный

3. усиление действия средств для наркоза, снотворных и анальгетиков.

4. АД не снижает, ортостатический коллапс не вызывает.

Побочные эффекты: 1. Паркинсонизм

2. кожные реакции

3. при передозировке: тревога, страх, бессонница.

У Дроперидола кратковременное действие.

Применение: 1. Психозы

2. при лекарственной зависимости к наркотическим анальгетикам и спирту этиловому

3. рвота и стойкая икота

4. для усиления действия наркотических средств, анальгетиков, снотворных, анестетиков.

Транквилизаторы

Транквилизаторы по сравнению с нейролептиками не обладают антипсихотическим эффектом. Применяются при невротических и невротоподобных состояниях. Обладают выраженным седативным эффектом – устраняют страх, тревогу, беспокойство, уменьшают внутреннюю напряженность.

1. Производные бензодиазепина

*Элениум

*Диазепам (Седуксен,)

*Оксазепан

2. Производные пропандиола

*Мепротан

3. Производные дифенилметана

Производные бензодиазепина

Седативный эффект особенно выражен у Диазепама.

Эффекты: 1. уменьшают эмоциональное напряжение, способствуют наступлению сна.

2. вызывают миорелаксацию

3. противосудорожный эффект

4. угнетают влияние веществ с наркотическим действием

5. усиливают эффект снотворных, но сами его не вызывают.

Побочные эффекты: 1. Сонливость

2. головная боль

3. тошнота

4 нарушение менструального цикла

5. Импотенция

Применяют при неврозах, климаксе, гипертонии, эпилепсии, при подготовке больных к операции, артритах, миозитах

Производные пропандиола

Мепротан – наряду с седативным действием он характеризуется: 1.

Мышечно – расслабляющим действием

2. противосудорожным действием

3. усиливают действие средств для наркоза, снотворных, спирта этилового и анальгетиков.

Развивается привыкание и лекарственная зависимость.

Побочное действие: 1. Сонливость

2. вялость

3. мышечная слабость

4. аллергические реакции

5. Редко лейкопения.

Производные дифенилметана

Амизил – существенно отличается от других групп. Относится к группе холиноблокаторов. Седативное действие связано с угнетением М – холинорецепторов ретикулярной формации головного мозга.

Эффекты: 1. Усиливает действие веществ наркотического типа, анальгетиков и анестетиков.

2. противосудорожное действие

3. подавляют кашлевой рефлекс

4. уменьшают спазм гладких мышц

5. расширяет зрачок

6. угнетает секрецию желез.

Побочные действия: сухость в полости рта, тахикардия, расширение зрачков.

Применяют при: неврозах и неврозоподобных состояниях, в премедикации, при бессоннице, при эпилепсии, может быть использован при Паркинсонизме, а так же при спазме гладких мышц, как противокашлевое средство.

Соли лития.

Соли лития используют для профилактики и лечения маний.

Мания – болезненно повышенное возбужденное состояние, одна из форм маниакально-депрессивного психоза.

Соли лития уменьшают содержание норадреналина.

Классификация: 1. Лития карбонат

2. лития цитрат

3. лития иодид

4. лития хлорид

5. лития ацетат

От нейролептиков отличаются более медленным развитием эффекта, более избирательным действием в отношении маний, отсутствием седативного эффекта – не вызывают вялость, апатичность.

Большое значение имеют для профилактики маний, а так же депрессий, но необходимо при применении контролировать содержание лития в крови.

Побочные эффекты: 1. Диспепсические расстройства

2. мышечная слабость

3. тремор

4. полиурия

5. жажда

6. иногда развитие нетоксического зоба.

Противопоказаны при: нарушении выделительной функции почек, при дисфункции щитовидной железы, следует с осторожностью принимать при язвенной болезни, холецистите.

Седативные средства

Соли брома, препараты валерианы, пустырника обладают умеренным успокаивающим действием.

Соли брома – Натрия бромид и Калия бромид. Основное действие – усиление процессов торможения в коре головного мозга.

Применяют при неврозах, повышенной раздражительности, бессоннице, редко при эпилепсии.

Препараты кумулируются, развивается заболевание бромизм.

Проявляется заторможенностью, апатией, нарушением памяти. Типичны кожные поражения, раздражающее действие приводит к воспалению слизистых оболочек, что сопровождается кашлем, насморком, бронхитом, конъюнктивитом.

Лечение: Натрия хлорид, обильное питье, мочегонные средства.

Препараты валерианы – настой, настойка, экстракты. Получают из корневища валерианы лекарственной.

Препараты травы пустырника – настой, настойка – из пустырника сердечного и пятилопостного.

Все седативные средства, за исключением бромидов, обычно хорошо переносятся. К их большим достоинствам принадлежит минимальная выраженность побочных эффектов, при отсутствии гиперчувствительности к седативным препаратам и их правильном дозировании негативные эффекты при их применении могут вообще отсутствовать.

В случаях передозировки седативных ЛС или чувствительности к ним у пациентов могут наблюдаться мышечная слабость и сонливость. Это учитывают при назначении седативных препаратов водителям.

Спасибо за внимание