



# **Средства, действующие на ЦНС**

# Средства, угнетающие ЦНС

## 1. Средства для наркоза

Средства для наркоза, оказывая угнетающее влияние на центральную нервную систему, вызывают временную утрату сознания, угнетение всех видов чувствительности, снижение мышечного тонуса и рефлекторной активности при умеренном торможении жизненно важных центров продолговатого мозга.

По способу введения в организм все наркозные средства можно разделить на средства для ингаляционного наркоза, вводимые в организм через дыхательные пути, и для неингаляционного наркоза, вводимые, как правило, внутривенно.

Механизм действия наркозных препаратов заключается в блокаде межнейронной (синаптической) передачи возбуждения в центральной нервной системе. Единой теории, объясняющей их влияние на синаптическую передачу, нет. Данный эффект связывают с физико-химическими свойствами препаратов (способностью растворяться в липидах, содержание которых в нервной ткани повышено, нарушать окислительные процессы, адсорбироваться на мембране нервных клеток, образовывать нестойкие связи с белками нейронов центральной нервной системы, формировать с водой кристаллогидраты и т.д.)

Несмотря на различие в биохимическом и физико-химическом механизме действия, все наркозные средства влияют на мембрану нейронов, изменяя ее проницаемость для ионов натрия и калия, нарушая процесс деполяризации. Это препятствует возникновению потенциала действия, в результате блокируется межнейронная передача возбуждения. Возможно, некоторые препараты действуют на пресинаптическом уровне, нарушая освобождение медиаторов, обуславливающих межнейронные контакты. В зависимости от химического строения и физико-химических свойств различные препараты имеют особенности влияния на нейроны, что отражается на их фармакодинамике. Чувствительность синапсов различных отделов центральной нервной системы к наркозным средствам неодинакова: наиболее чувствительны к действию химических агентов синапсы восходящей активирующей системы ретикулярной формации ствола мозга и коры головного мозга, наиболее устойчивы - жизненно важные центры продолговатого мозга. Это обуславливает наличие нескольких периодов в течение наркоза - выделяют 4 основные стадии, выраженность которых может варьировать в зависимости от особенности действия отдельных общих анестетиков.

Сразу после введения в организм наркозного препарата развивается стадия анальгезии или оглушения (первая стадия). Она характеризуется резким снижением болевой чувствительности, спутанностью сознания, но контакт с пациентом сохраняется. Хотя продолжительность стадии анальгезии невелика (5-10 мин), она может использоваться для проведения кратковременных операций.



В стадии возбуждения (вторая стадия) наблюдается полное выключение сознания, двигательное и речевое возбуждение, значительные колебания артериального давления, ритма сердца и дыхания. Возникновение этой стадии объясняется полным угнетением коры и снятием ее тормозящего влияния на нижележащие отделы, что сопровождается вторичным возбуждением подкорковых структур и повышением рефлекторной деятельности.

В стадии хирургического наркоза (третья стадия) угнетение коры, подкорковых образований и спинного мозга приводит к полной утрате сознания, чувствительности, рефлексов, расслаблению скелетной мускулатуры, нормализуется артериальное давление, урежается пульс, дыхание становится ритмичным, поскольку сохраняется функция жизненно важных центров продолговатого мозга.

Сразу после прекращения вдыхания наркозного средства начинается стадия пробуждения, при этом функции центральной нервной системы восстанавливаются в обратной последовательности.

К средствам для наркоза предъявляют определенные требования. Они должны иметь высокую наркотическую активность, обеспечивать хорошую управляемость наркозом, то есть давать быстрое введение (желательно без стадии возбуждения) и выведение из наркоза. хорошую регулируемость его глубины, малую токсичность, большую широту наркотического действия, т.е. достаточный диапазон между концентрацией препарата в крови, вызывающей стадию наркоза, и концентрацией, вызывающей угнетение жизненно важных центров продолговатого мозга.

## Средства для ингаляционного наркоза

Эфир является клеточным ядом и при местном применении оказывает небольшое противомикробное и местноанестезирующее действие, вызывая гиперемия слизистых оболочек. После фазы раздражения наблюдается понижение чувствительности тканей. При температуре тела он быстро испаряется, охлаждая и подсушивая ткани, что позволяет использовать эфир как подсушивающее, дезинфицирующее и местноанестезирующее средство.

При вдыхании паров эфира возникает наркоз. Препарат обладает выраженной наркотической активностью, большой широтой наркотического действия и сравнительно малой токсичностью. Однако вдыхание эфира тягостно для пациента, наркоз развивается медленно (через 12-20 мин) стадия наркоза длительная, что затрудняет введение в наркоз и требует проведения премедикации (болеутоляющими, успокаивающими, миорелаксантами и М-холиноблокирующими средствами).

Осложнения от применения эфирного наркоза связаны в основном с местным раздражающим и охлаждающим действием препарата. Раздражающее действие эфира на слизистую оболочку дыхательных путей может приводить к ларингоспазму, рефлекторным изменениям дыхания и сердечной деятельности, гиперсекреции, тошноте и рвоте. После эфирного наркоза возможно развитие бронхопневмонии.

### Фторотан

Фторотановый наркоз легко управляем. По активности фторотан в 3-4 раза превосходит эфир. Пробуждение наступает через 5-10 мин, посленаркозный сон непродолжителен. Препарат не раздражает слизистые оболочки, не вызывает нежелательных рефлекторных реакций, тошнота и рвота в посленаркозном периоде бывают редко. У фторотана практически нет анальгезирующего действия, что требует раннего назначения болеутоляющих средств после операции. Он не пригоден для ингаляционной анальгезии. Фторотан умеренно угнетает дыхательный центр. Пропорционально глубине наркоза ослабляет сократимость миокарда и снижает артериальное давление.

### Азота закись

Вдыхание азота закиси обеспечивает быстрое введение в наркоз и быстрое пробуждение. Препарат обладает слабой наркозной активностью и не дает достаточного расслабления мышц, поэтому используют смесь 80% азота закиси и 20% кислорода, и перед наркозом проводят медикаментозную подготовку пациента. Часто ее сочетают с

(эфиром, фторотаном). Так как азота закись вызывает состояние опьянения и выраженную анальгезию, она может назначаться для купирования сильных болевых приступов (при инфаркте, панкреатите, невралгии и т.д.), не снимающихся наркотическими анальгетиками (морфином, фентанилом и т.д.).

## Неингаляционные средства для наркоза

### Сомбревин.

При внутривенном введении дает сверхкороткий эффект, что объясняется быстрым его гидролизом эстеразами крови.

Наркоз наступает через 30-40 с без стадии возбуждения и длится 3-5 мин. Удобен в амбулаторной практике для кратковременных операций, так как через 20-30 мин действие его полностью прекращается (без посленаркозной депрессии).

Применение пропанидида может сопровождаться побочными явлениями: гипервентиляция легких с последующим кратковременным угнетением дыхания, нарушение сократимости миокарда, гипотензия, тошнота, икота, слюнотечение, флебиты.

### Кетамин

Наркозное средство быстрого и короткого действия (5-10 мин) с высокой анальгезирующей активностью, сохраняющейся в течение 6-8 ч.

Он не вызывает хирургического наркоза, не расслабляет скелетную мускулатуру, не снимает глоточные, гортанные и кашлевые рефлексy. Имеет большую широту наркотического действия. Применяется для проведения кратковременных операций, не требующих миорелаксации, или в комбинации с другими средствами для наркоза.

### Тиопентал натрия и Гексенал

Они вызывают наркоз без стадии возбуждения "на конце иглы" (т.е. уже во время инъекции), длится он не более 15-30 мин, так как гексенал быстро инактивируется ферментами печени, а тиопентал - перераспределяется, накапливаясь в жировой ткани; последнее обуславливает посленаркозную депрессию и вторичный сон.

### Натрия оксибутират

Он не является обще клеточным ядом, а действует через медиаторный механизм. Наркоз без стадии анальгезии наступает через 15-30 мин после спокойного сна и длится до 1,5-3 ч. Проявляет центральные миорелаксирующие свойства, обладает большой широтой наркотического действия, усиливает эффект других наркозных средств и анальгетиков, повышает устойчивость тканей мозга и сердца к гипоксии. Применяется чаще для базисного наркоза, в качестве противошокового средства, а в меньших дозах - как снотворное и антиневротическое средство для премедикации перед наркозом. Натрия оксибутират мало токсичен, не оказывает отрицательного влияния на дыхание, сердечно-сосудистую систему, обменные процессы, функцию паренхиматозных органов. При быстром внутривенном введении и при выходе из наркоза может вызвать двигательное возбуждение, которое купируется барбитуратами.

# Спирт этиловый

Этанол действует на ЦНС угнетающе, причем он угнетает ЦНС по нисходящей, его действие укладывается в 3 стадии (при условии большой принятой дозы):

- так называемая стадия "возбуждения";
- стадия наркоза;
- агональная стадия.

Стадия "возбуждения" является результатом угнетения тормозных механизмов мозга. Она хорошо выражена и продолжительна. Возникает эйфория, повышается настроение, человек становится чрезмерно общительным, говорливым. Психомоторные реакции при этом нарушены, резко страдает поведение человека, снижается самоконтроль, нивелируются такие особенности характера, как сомнение, предосторожность, критическая самооценка и адекватная оценка. Работоспособность снижается. Возникает состояние неустойчивости настроения, могут быть эмоциональные взрывы.

При повышении в крови концентрации спирта этилового наступают анальгезия, сонливость, нарушение сознания. Угнетаются спинальные рефлексy. Таким образом развивается стадия наркоза, которая очень быстро переходит в агональную стадию. Небольшая наркотическая широта действия, а также выраженная стадия возбуждения не позволяют использовать этиловый спирт в качестве средства для наркоза. Можно быстро достичь стадии паралича, агонии.

По мере увеличения дозы введенного спирта человек утрачивает способность чувствовать, Затрудняется речь, появляется неустойчивость походки и полностью теряется самоконтроль. Далее наступает выраженное угнетение ЦНС вплоть до утраты сознания. Замедляется дыхание, лицо становится бледным, появляется цианоз, падает АД. Смерть наступает, как правило, из-за угнетения дыхательного центра.

## ДЕЙСТВИЕ НА ЖКТ

В малых дозах при приеме внутрь этанол вызывает местное ощущение тепла и повышает секрецию слюны, усиливает аппетит. Вследствие высвобождения гистамина и гастрина в антральной части повышается секреция желез желудка.

В концентрации более 15 процентов алкоголь угнетает как секрецию, так и двигательную функцию. Этот эффект может продолжаться в течение многих часов. Еще более высокие концентрации обладают выраженным раздражающим действием на слизистые оболочки и могут вызывать развитие гастрита, провоцируют тошноту, рвоту. При концентрациях более 20 процентов снижается ферментативная активность как желудочного, так и кишечного сока. При приеме алкоголя в концентрации свыше 40 процентов наблюдается ожог слизистой, ее набухание, отек, разрушение пограничного слоя слизистой, выделение слизи в большом количестве.

## Снотворные средства

Барбитураты плохо растворимы в воде, хорошо растворяются их натриевые соли. Механизм угнетающего действия на центральную нервную систему связан с их влиянием на барбитуратные рецепторы, входящие в комплекс ГАМК-рецептора (барбитурат - бензодиазепин - ГАМК-рецепторный комплекс). Стимуляция барбитуратных рецепторов повышает чувствительность ГАМК-рецепторов к действию синаптической  $\gamma$ -аминомасляной кислоты, являющейся основным тормозным нейромедиатором, что приводит к угнетению синаптической передачи в различных отделах центральной нервной системы. Основным недостатком барбитуратов является подавление быстрой фазы сна и, следовательно, нарушение его нормальной структуры.

### Фенобарбитал

В комбинации со спазмолитиками и сосудорасширяющими средствами применяется при гипертонической болезни, вегетативных неврозах, так как угнетает отделы гипоталамуса, регулирующие вегетативные функции; широко используется как противоэпилептическое и противосудорожное средство. Барбитураты (особенно фенобарбитал) увеличивают содержание цитохрома  $P_{450}$  и являются индукторами других микросомальных ферментов, участвующих в биотрансформации лекарств, в том числе и самих барбитуратов. В результате активность препаратов, применяемых с фенобарбиталом, снижается. Фенобарбитал применяется для лечения желтухи у новорожденных, так как стимулирует антитоксическую функцию печени; он обеспечивает метаболизм и выведение билирубина.

## Нитразепам

Как и всебензодиазепины, обладает успокаивающим, анксиолитическим, противосудорожным и выраженным центральным миорелаксantным действием. Препарат пролонгирует действие средств, угнетающих центральную нервную систему (наркотических, снотворных, наркотических анальгетиков). Сон наступает через 25-45 мин и длится 6-8 ч. По сравнению с барбитуратами в меньшей степени укорачивает фазу "быстрого" сна.

В структуре сна здорового человека различают 2 типа сна. Такое разделение осуществлено на основании данных ЭЭГ, электроокуло- и электромиограммы с помощью электрофизиологических исследований сна человека. Один тип сна характеризуется появлением "сонных веретен" и медленных, достаточно высоких, волн на ЭЭГ, неподвижностью глазных яблок и напряжением мышц подчелюстной области. Это так называемый "медленный" сон, медленноволновый сон (ортодоксальный, перед мозговой, синхронизированный сон).

Другой тип сна характеризуется исчезновением "сонных веретен" на ЭЭГ, глазные яблоки находятся в быстром движении, мышцы подчелюстной области расслаблены. Этот тип сна относится к быстрому или парадоксальному сну (заднемозговой, десинхронизированный). Быстроволновый сон в англоязычной литературе еще обозначают как REM-фаза. Быстрый сон характеризуется повышением АД и тахикардией. Парадокс этого сна состоит в том, что несмотря на глубокий сон человека, на ЭЭГ регистрируется картина, свойственная периоду бодрствования; это свидетельствует о высокой интенсивности в данное время обменных процессов в

Быстрый сон сопровождается сновидениями, повышением кровотока в мозге. У здоровых молодых лиц медленный сон предшествует быстрому, который в течение ночи наступает с интервалами около 90 минут. Быстрый сон по времени составляет 20-30 минут по несколько раз за ночь и в целом занимает около 20-25 процентов от общего времени сна. Нормальный сон, состоящий из двух типов, может меняться при различных заболеваниях, а также под влиянием лекарственных средств.

### ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ

Включает все известные меры помощи. Осуществляют промывание желудка, дают адсорбирующие средства и солевые слабительные. Проводят форсированный диурез (большие количества жидкости плюс фуросемид). Из специфических мер помощи используют введение щелочных растворов (сода в/в), то есть осуществляют подщелачивание мочи.

При очень высоких концентрациях барбитуратов в крови проводят гемосорбцию, переводят больного на искусственное дыхание. С целью коррекции развившегося коллапса (резкое падение АД центрального генеза, прямого действия барбитуратов на ганглии и прямого миотропного сосудорасширяющего действия) вводят ЭФЕДРИН, который и повышает АД, и возбуждает ЦНС.