СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

К данной группе лекарственных средств относят вещества, которые изменяют функции ЦНС, оказывая прямое влияние на различные ее отделы головной или спинной мозг.

По морфологическому строению ЦНС можно рассматривать как совокупность множества нейронов. Связь между нейронами обеспечивается путем контакта их отростков с телами или отростками других нейронов. Такие межнейронные контакты называют синапсами.

Передача нервных импульсов в синапсах ЦНС, как и в синапсах периферической нервной системы, осуществляется с помощью химических передатчиков возбуждения - медиаторов. Роль медиаторов в синапсах ЦНС выполняют ацетилхолин, норадреналин, дофамин, серотонин, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) и др.

Лекарственные вещества, влияющие на ЦНС, изменяют (стимулируют или угнетают) передачу нервных импульсов в синапсах. Механизмы действия веществ на синапсы ЦНС различны. Вещества могут возбуждать или блокировать рецепторы, на которые действуют медиаторы, влиять на выделение медиаторов или их инактивацию.

Лекарственные вещества, действующие на ЦНС, представлены следующими группами:

) средства для наркоза;

) спирт этиловый;

) снотворные средства;

) противоэпилептические средства;

) противопаркинсонические средства;

) анальгетики;

) психотропные средства (нейролептики, антидепрессанты, соли лития, анксиолитики, седативные средства, психостимуляторы, ноотропные средства);

) аналептики.

Одни из этих средств оказывают угнетающее влияние на ЦНС (средства для наркоза, снотворные и противоэпилептические средства), другие - стимулирующее (аналептики, психостимуляторы). Некоторые группы веществ могут вызывать как возбуждающий, так и угнетающий эффект (например, антидепрессанты).

1. Средства для наркоза

Наркоз - обратимое угнетение ЦНС, которое сопровождается потерей сознания, утратой чувствительности, снижением рефлексной возбудимости и мышечного тонуса. В связи с этим во время наркоза создаются благоприятные условия для проведения хирургических операций.

Одним из первых средств для наркоза был диэтиловый эфир, впервые примененный для хирургической операции У. Мортоном в 1846 г. С 1847 г. диэтиловый эфир стал широко использовать выдающийся русский хирург Н.И. Пирогов. С 1868 г. в хирургической практике применяют закись азота, а с 1956 г. - галотан.

Средства для наркоза оказывают угнетающее влияние на передачу нервных импульсов в синапсах ЦНС. Чувствительность синапсов разных отделов ЦНС к средствам для наркоза неодинакова. Вначале угнетаются синапсы ретикулярной формации и коры головного мозга, в последнюю очередь - дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга. В связи с этим в действии средств для наркоза различают определенные стадии, которые сменяют друг друга по мере увеличения дозы препарата.

Так, в действии диэтилового эфира различают 4 стадии: I - стадия аналгезии; II - стадия возбуждения; III - стадия хирургического наркоза; IV - агональная стадия.

Стадия аналгезии - утрата болевой чувствительности при сохранении сознания. Дыхание, пульс, артериальное давление мало изменены.

Стадия возбуждения. Сознание полностью утрачено. Вместе с тем некоторые проявления нервной деятельности усиливаются. У пациентов развивается двигательное и речевое возбуждение (они могут кричать, плакать, петь). Резко повышается мышечный тонус, усиливаются кашлевой и рвотный рефлексы (возможна рвота). Дыхание и пульс учащены, артериальное давление повышено. Считают, что возбуждение связано с угнетением тормозных процессов в головном мозге.

Стадия хирургического наркоза. Угнетающее влияние диэтилового эфира на головной мозг углубляется и распространяется на спинной мозг. Явления возбуждения проходят. Угнетаются безусловные рефлексы, снижается мышечный тонус. Дыхание урежается, артериальное давление стабилизируется. В этой стадии различают 4 уровня: 1) легкий наркоз; 2) средний наркоз; 3) глубокий наркоз; ) сверхглубокий наркоз.

По окончании наркоза функции ЦНС восстанавливаются в обратном порядке. Пробуждение после эфирного наркоза происходит медленно (через 20-40 мин) и сменяется длительным (несколько часов) посленаркозным сном.

Агональная стадия. При передозировке диэтилового эфира угнетаются дыхательный и сосудодвигательный центры. Дыхание становится редким, поверхностным. Пульс частый, слабого наполнения. Артериальное давление резко снижено. Наблюдается цианоз кожи и слизистых оболочек. Зрачки максимально расширены. Смерть наступает при явлениях остановки дыхания и сердечной недостаточности.

К средствам для наркоза предъявляют определенные требования. Эти средства должны: 1) обладать выраженной наркотической активностью; 2) вызывать хорошо управляемый наркоз, т.е. позволять быстро менять глубину наркоза; 3) иметь достаточную наркотическую широту, т.е. достаточно большой диапазон между дозами (концентрациями), вызывающими хирургический наркоз, и дозами, в которых вещества угнетают дыхание; 4) не оказывать выраженного побочного действия.

Классификация средств для наркоза

1. Средства для ингаляционного наркоза

Летучие жидкости

Фторотан Энфлуран Изофлуран Диэтиловый эфир

Газообразные средства

Закись азота

2. Средства для неингаляционного наркоза

Тиопентал-натрий Пропанидид Пропофол Кетамин Гексенал Натрия оксибутират

Средства для ингаляционного наркоза

Препараты этой группы (пары летучих жидкостей или газообразные вещества) вводят в организм путем вдыхания (ингаляционно). Ингаляционный наркоз проводят обычно с помощью специальных наркозных аппаратов, позволяющих точно дозировать ингаляционные вещества. При этом пары летучих жидкостей или газообразные вещества поступают в дыхательные пути через специальную интубационную трубку, введенную в трахею через голосовую щель.

Ингаляционный наркоз легко управляем, так как наркотические вещества быстро всасываются и выделяются через дыхательные пути.

Жидкие летучие средства для наркоза

Галотан (фторотан, флуотан) - летучая негорючая жидкость. Высокоактивное средство для наркоза - наркоз развивается при чалых концентрациях вещества во вдыхаемом воздухе. Стадия возрождения кратковременна, без выраженного двигательного беспокойства. Обладает достаточной наркотической широтой. Не раздражает дыхательные пути. Пробуждение наступает быстрее, чем числе эфирного наркоза.

Аналгезия и миорелаксация при применении галотана выражены несколько меньше, чем при эфирном наркозе. Поэтому галотан чаще комбинируют с закисью азота и курареподобными средствами.

Побочные эффекты галотана: снижение сократимости миокарда, брадикардия, снижение артериального давления, сенсибилизация миокарда к действию адреналина и норадреналина (возможны сердечные аритмии).

В связи с возможным гепатотоксическим действием галотан не рекомендуют применять при заболеваниях печени.

Энфлуран сходен по свойствам с галотаном; менее активен, но действует быстрее. Оказывает более выраженное миорелаксирующее действие. В меньшей степени сенсибилизирует миокард к адреналину и норадреналину.

Изофлуран - изомер энфлурана. Менее токсичен.

Диэтиловый эфир (эфир для наркоза) - активное наркотическое средство, обладающее значительной наркотической широтой. Вызывает выраженную аналгезию и миорелаксацию. Однако обладает рядом отрицательных свойств.

Диэтиловый эфир раздражает дыхательные пути и в связи с этим усиливает секрецию слюнных и бронхиальных желез. Может вызывать ларингоспазм, рефлекторную брадикардию, рвоту. Для него характерна выраженная длительная стадия возбуждения. Пары эфира легко воспламеняются и образуют с воздухом взрывоопасные смеси. В настоящее время диэтиловый эфир применяют для наркоза редко.

Газообразные средства для наркоза

Закись азота - газ с малой наркотической активностью. В небольших концентрациях вызывает состояние, напоминающее опьянение, поэтому раньше закись азота называли «веселящим газом».

Только в концентрации 80% закись азота вызывает поверхностный наркоз с достаточно выраженной аналгезией. Для предупреждения гипоксии анестезиологи применяют смесь, содержащую 80% закиси азота и 20% кислорода (соответствует содержанию кислорода в воздухе). Наркоз наступает быстро, без выраженной стадии возбуждения и отличается хорошей управляемостью, но небольшой глубиной и отсутствием миорелаксации. Пробуждение наступает в первые минуты после прекращения ингаляции. Последействие практически отсутствует. Побочные эффекты не наблюдаются. В связи с малой наркотической активностью закись азота обычно комбинируют с более активными средствами для наркоза, например с галотаном.

Средства для неингаляционного наркоза

Препараты данной группы вводят чаще всего внутривенно (внутривенный наркоз). Наркоз развивается в первые минуты после введения, без выраженной стадии возбуждения и отличается малой управляемостью.

Тиопентал-натрий - производное барбитуровой кислоты. Выпускают во флаконах в виде сухого вещества, которое растворяют перед внутривенным введением. После введения наркоз развивается через 1-2 мин и продолжается 15-20 мин. Пробуждение сменяется посленаркозным сном. Анальгетическое действие и миорелаксация незначительны.

Препарат особенно пригоден для вводного наркоза, т.е. введения в состояние наркоза без стадии возбуждения. Возможно использование тиопентал-натрия для кратковременных хирургических вмешательств, а также для купирования судорожных состояний. Тиопентал-натрий противопоказан при нарушениях функции печени и почек.

Длительное действие оказывает натрия оксибутират - синтетический аналог естественного метаболита, обнаруженного в ЦНС. Хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. Оказывает седативное, снотворное, наркотическое и антигипоксическое действие.Вызывает выраженную релаксацию скелетных мышц. Повышает устойчивость тканей мозга и сердца к гипоксии. Стадия возбуждения обычно не возникает. Стадия хирургического наркоза наступает через 30-40 мин после в/в инъекции (вводят медленно). Длительность наркоза 1,5-3 ч.

Натрия оксибутират вводят также через рот. Он хорошо всасывается из тонкой кишки и через 40-60 мин вызывает наркоз, который продолжается 1,5-2,5ч. Токсичность натрия оксибутирата низкая. Применяют для вводного и базисного наркоза, для обесболивания родов, в качестве противошокового средства.

Пропанидид (сомбревин) - средство для «сверхкороткого» внутривенного наркоза. Выпускают в виде раствора в ампулах. После внутривенного введения наркоз наступает через 20-40 с без стадии возбуждения и продолжается 3-4 мин. Пропанидид используют для кратковременного наркоза при биопсии, вправлении вывихов, удалении зубов, а также для вводного наркоза.

Пропофол - средство для внутривенного наркоза. Препарат вводят дробно или капельно для введения в наркоз или поддержания наркоза. Действие наступает через 30 с и быстро прекращается после окончания инфузии.

Кетамин (кеталар, калипсол) относят к средствам для наркоза лишь условно. Через 30-60 с после внутривенного введения препарата развиваются общее обезболивание и частичная утрата сознания, но не типичный хирургический наркоз. Такое состояние обозначают термином «диссоциативная анестезия». Длительность действия кетамина 5-10 мин. Препарат можно вводить внутримышечно, в этом случае действие продолжается 15-25 мин. Кетамин применяют в основном для кратковременного обезболивания.

Побочные эффекты кетамина: тахикардия, повышение артериального давления. По окончании действия препарата возможны психомоторное возбуждение, галлюцинации.

3. Спирт этиловый

По характеру действия на ЦНС спирт этиловый (С2Н5ОН) может быгь отнесен к средствам для наркоза. Действует на ЦНС сходно с диэтиловым эфиром: вызывает аналгезию, выраженную стадию возбуждения, а в больших дозах наркоз и атональную стадию. Однако в отличие от диэтилового эфира наркотическая широта у спирта этилового практически отсутствует: в дозах, вызывающих наркоз, спирт этиловый угнетает центр дыхания. Поэтому для хирургического наркоза спирт этиловый непригоден.

В то же время в медицинской практике могут быть использованы анельгетические свойства спирта этилового, в частности, для профилактики болевого шока при травмах, ранениях (возможно внутривенное введение 5% спирта этилового).

При местном применении спирт этиловый оказывает раздражающее действие. В концентрации 40% (для детей 20%) спирт этиловый используют для компрессов при воспалительных заболеваниях внутренних органов, мышц, суставов. Спиртовые компрессы накладывают на здоровые участки кожи, имеющие сопряженную иннервацию с пораженными органами, тканями. Как и другие раздражающие средства (например, горчичники), такие компрессы уменьшают боль и улучшают трофику пораженных органов и тканей.

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

Хроническое отравление спиртом этиловым (алкоголизм) характеризуется разнообразной симптоматикой. Особенно сильно страдают высшая нервная деятельность, интеллект. Серьезные расстройства отмечаются со стороны внутренних органов. Происходит постепенная психическая и физическая деградация личности.

Одним из препаратов, применяемых для лечения алкоголизма, является тетурам (антабус). Его назначают с небольшим количеством спирта этилового. При этом образуется ацетальдегид, который вызывает головную боль, головокружение, сердцебиение, затруднение дыхания, тошноту, рвоту и другие признаки интоксикации. Таким путем у больных постепенно вырабатывается отрицательный условный рефлекс (отвращение) к спиртным напиткам.

Следует иметь в виду, что на фоне лечения тетурамом интоксикация при приеме алкоголя может протекать очень тяжело и сопровождаться коллапсом (резким падением артериального давления), угнетением дыхания, потерей сознания, судорогами. Поэтому лечение можно проводить только под строгим врачебным контролем.

Пролонгированную лекарственную форму тетурама в виде имплантациоиных таблеток выпускают под названием «Эспераль».

Таблетки вшивают в подкожную клетчатку; их постепенное рассасывание обеспечивает длительную циркуляцию тетурама в крови. Больных строго предупреждают о недопустимости, опасности приема алкоголя в течение срока действия препарата.

4. Снотворные средства

Снотворными средствами называют лекарственные вещества, которые вызывают у человека состояние, близкое к естественному (физиологическому) сну. При бессоннице с их помощью можно ускорить наступление сна, увеличить его продолжительность и глубину. В малых дозах снотворные средства оказывают седативное (успокаивающее) действие.

Снотворные средства с наркотическим типом действия - этаминал-натрий, циклобарбитал, фенобарбитал - относят к производным барбитуровой кислоты. В больших дозах эти вещества способны оказывать наркотическое действие (некоторые барбитураты, например тиопентал-натрий, применяют для внутривенного наркоза).

Барбитураты - высокоэффективные снотворные средства; способствуют наступлению сна, предупреждают частые пробуждения, увеличивают общую продолжительность сна. Механизм их снотворного действия связывают с потенцированием тормозного действия ГАМК, а также влиянием на проницаемость клеточных мембран.

В то же время барбитураты существенно нарушают структуру сна: укорачивают периоды так называемого быстрого (парадоксального) сна, которые в норме повторяются в течение ночи несколько раз и сопровождаются сновидениями. Постоянное применение барбитуратов может привести к нарушениям высшей нервной деятельности. Резкое прекращение систематического приема барбитуратов проявляется в виде синдрома отдачи, при котором длительность быстрого сна чрезмерно увеличивается, что сопровождается ночными кошмарами.

Этаминал-натрий (нембутал) назначают внутрь за 30 мин до сна; длительность действия 6-8 ч. После пробуждения возможна сонливость.

Циклобарбитал отличается более коротким действием, около 4 ч. Последействие менее выражено. Применяют в основном при нарушениях засыпания.

Фенобарбитал (люминал) действует более медленно и продолжительно, около 8 ч; оказывает выраженное последействие (сонливость). В настоящее время в качестве снотворного средства применяют редко.

К снотворным средствам наркотического типа относят также алифатическое соединение хлоралгидрат. Не нарушает структуру сна, но в качестве снотворного средства применяют редко, так как обладает раздражающими свойствами. Иногда хлоралгидрат применяют в лекарственных клизмах для прекращения психомоторного возбуждения.

Снотворные средства с ненаркотическим типом действия - нитразепам, золпидем, зопиклон, доксиламин.

Нитразепам относят к производным бензодиазепина. Эти соединения стимулируют бензодиазепиновые рецепторы в ЦНС; при этом повышается чувствительность ГАМК-рецепторов к ГАМК (тормозной медиатор) и усиливаются процессы торможения в ЦНС.

Фармакологические эффекты бензодиазепинов:

анксиолитический (устраняют чувство тревоги, страха);

седативный;

снотворный;

миорелаксирующий (снижают тонус скелетных мышц);

противосудорожный.

В качестве снотворных средств бензодиазепины уступают по эффективности барбитуратам, однако меньше нарушают структуру сна.

Нитразепам (радедорм, эуноктин) назначают внутрь за 30 мин до сна. Препарат уменьшает чрезмерные реакции на посторонние раздражители, способствует наступлению сна и обеспечивает сон в течение 6-8 ч.

Из других бензодиазепинов при нарушениях сна применяют флунитразепам (рогипнол), диазепам (седуксен), мидазолам (дормикум).

Золпидем и зопиклон не являются бензодиазепинами, однако действуют на бензодиазепиновые рецепторы. Мало влияют на структуру сна; не проявляют выраженного миорелаксирующего и проти-восудорожного действия.

Снотворными свойствами обладают блокаторы Н-рецепторов (гистаминовые рецепторы), проникающие в ЦНС. Выраженное снотворное действие оказывает, например, дифенгидрамин (димедрол), который, однако, чаще применяют как противоаллергическое средство. Из блокаторов Н -рецепторов в качестве только снотворного средства используют доксиламин (донормил) - малотоксичный препарат, практически не влияющий на структуру сна.

5. Противоэпилептические средства

Эпилепсия - хроническое заболевание ЦНС, которое проявляется периодически возникающими приступами (припадками) с нарушениями сознания, судорожными проявлениями или без них. Наиболее характерными проявлениями эпилепсии являются большие судорожные припадки, малые приступы эпилепсии, психомоторные припадки, эпилептический статус.

Большие судорожные припадки характеризуются генерализованными (охватывающими все тело) клоническими и тоническими судорогами, протекающими на фоне потери сознания. После большого судорожного припадка обычно наступает сон.

Малые приступы (абсансы) проявляются кратковременной (на 5-20 с) потерей сознания, как правило, без заметных судорог.

Психомоторные припадки сопровождаются нарушениями сознания, двигательным и психическим беспокойством; возможны немотивированные, безрассудные поступки.

Наиболее тяжелым проявлением эпилепсии является эпилептический статус, при котором большие судорожные припадки следуют один за другим так часто, что больной обычно не приходит в сознание; возможен летальный исход вследствие нарушения дыхания.

Лечение каждой из форм эпилепсии проводят определенными противоэпилептическими средствами.

К противоэпилептическим средствам предъявляется ряд требований. Прежде всего эти средства должны обладать высокой активностью и большой продолжительностью действия. Желательно, чтобы они были эффективны при разных формах эпилепсии, что особенно важно при лечении смешанных формах. Седативный, снотворный и другие побочные эффекты неаалергической и аллергической природы крайне нежелательны, так как такие вещества принимают регулярно в течение многих месяцев и лет.

Для предупреждения больших судорожных припадков применяют фенитоин (дифенин), фенобарбитал, карбамазепин, натрия вальп роат, ламотриджин.

Фенобарбитал (люминал) является производным барбитуровой кислоты. Оказывает выраженное снотворное действие. Эффективность фенобарбитала при эпилепсии связана с его угнетающим влиянием на возбудимость нейронов эпилептогенного очага, а также на распространение нервных импульсов. При длительном применении не исключена возможность развития и лекарственной зависимости.

Более избирательным противоэпилептическим эффектом обладает дифенин. Он блокирует натриевые каналы, препятствует генерации и распространению высокочастотных разрядов. Последнее предупреждает развитие судорог. Уменьшение содержания препарата в плазме крови на 50% происходит в течение 20-30 часов. Дифенин может кумулировать, но в меньшей степени, чем фенобарбитал. В отличие от фенобарбитала дифенин не оказывает угнетающего действия на ЦНС (не вызывает сонливости, отсутствует или мало выражен седативный эффект).

Для предупреждения малых припадков назначают этосуксимид. Блокирует кальциевые каналы. Он менее токсичен, но возможны нарушения со стороны органов кроветворения и функции почек. При лечении этосуксимидом обязателен контроль состава крови.

Для предупреждения психомоторных припадков эффективны карбамазепин, натрия вальпроат, клоназепам.

Карбамазепин (финлепсин) блокирует натриевые каналы. Преимуществом этого препарата является то, что противоэпилептический эффект сочетается у него с благоприятным психотропным действием. У больных улучшается настроение, они становятся более общительными, деятельными. Применяют карбамазепин также при больших судорожных припадках, смешанных формах эпилепсии. В начале лечения могут быть нежелательные явления: диспептические расстройства, головная боль, головокружение, сонливость.

Для купирования (прекращения) эпилептического статуса одни; из лучших средств считают диазепам (внутривенное введение).

6. Противопаркинсонические средства

Болезнь Паркинсона (дрожательный паралич) и сходное с ней состояние, обозначаемое термином «паркинсонизм», характеризуется следующими симптомами: 1) тремор (дрожание) головы, рук; 2) мышечная ригидность (резко повышенный тонус скелетных мышц); брадикинезия (затрудненность, замедленность движений).

Указанные симптомы связаны с нарушением дофаминергической передачи в базальных ядрах головного мозга - в неостриатуме, частности в хвостатом ядре.

Аксоны дофаминергических нейронов черной субстанции оканчиваются в неостриатуме и выделяют в качестве медиатора дофамин, который, действуя на и2-рецепторы, оказывает тормозное влияние на холинергические нейроны в неостриатуме. При болезни Паркинсона происходит разрушение значительной части дофаминергических нейронов черной субстанции и, следовательно, ослабляется их тормозное влияние на холинергические нейроны неостриатума. Повышение активности холинергических нейронов ведет к развитию указанных проявлений болезни Паркинсона.

Таким образом, для терапии болезни Паркинсона и паркинсонизма необходимо либо усилить дофаминергические влияния, либо снизить влияние холинергических нейронов.

Классификация противопаркинсонических средств

1. Средства, стимулирующие дофаминергические синапсы  
Леводопа Селегилин

Наком Амантадин

Мадопар Бромокриптин

2. Холиноблокаторы

3. Тригексифенидил

Леводопа (левовращающий изомер ДОФА) - один из наиболее эффективных противопаркинсонических препаратов. Действие развивается через 1 неделю и более и достигает максимума примерно через 1 месяц. Назначают только после еды.

Побочные эффекты: нарушение аппетита, тошнота, рвота, гипотензия, сердечные аритмии, психические расстройства. Эффективен препарат примерно в течение 2-5 лет, затем может развиваться привыкание.

7. Анальгетики

Причиной острых и хронических болевых ощущений могут быть как органические, так и психогенные нарушения. Боль возникает при повреждающих воздействиях на кожу, слизистые оболочки, связки, мышцы, суставы, внутренние органы. Нередко боль обусловлена нарушением функции самой нервной системы. Это так называемые нейропатические боли, связанные с прямой травмой периферических нервов или мозговой ткани, с ишемией, инфекцией, разрастанием опухолей. Устранение или облегчение боли анальгетиками улучшает физическое и психическое состояние пациента.

Болевые ощущения воспринимаются специальными рецепторами, которые получили название «ноцицепторы». Они представляют собой окончания афферентных волокон, расположенных в коже, мышцах, суставных капсулах, надкостнице, внутренних органах. Известны эндогенные вещества, которые, воздействуя на ноцицепторы, способны вызывать болевые ощущения. Вызванные болевым раздражением импульсы распространяются по нервным волокнам и поступают в задние рога спинного мозга. Отсюда возбуждение распространяется по ряду путей. Один из них проводит возбуждение к вышележащим отделам - ретикулярной формации, таламусу, гипоталамусу, коре большого мозга. Сочетанное взаимодействие этих структур приводит к восприятию и оценке боли с последующими поведенческими и вегетативными реакциями. Второй путь - передача импульсов на мотонейроны спинного мозга, что проявляется двигательным рефлексом. Третий путь осуществляется за счет возбуждения нейронов боковых рогов, в результате чего активируется адренергическая (симпатическая) иннервация.

Анальгетики - препараты, которые при резорбтивном действии избирательно подавляют болевую чувствительность. Они не выключают сознание и не угнетают другие виды чувствительности.

Исходя из фармакодинамики, их подразделяют на следующие группы:

. Средства преимущественно центрального действия

А. Опиоидные (наркотические) анальгетики

Б. Неопиоидные препараты с анальгетической активностью

8. Средства преимущественно периферического действия

Опиоидные (наркотические) анальгетики.

Фармакологические эффекты опиоидных анальгетиков обусловлены взаимодействием с опиоидными рецепторами, которые обнаружены как в ЦНС, так и в периферических тканях.

К ним относятся: морфин, промедол, фентанил, пентазоцин, налбуфин, буторфанол, бупренорфин.

Опиоидные анальгетики оказывают выраженное угнетающее влияние на ЦНС. Оно проявляется анальгетическим, снотворным, противокашлевым действием. Кроме того, большинство из них изменяет настроение (возникает эйфория) и вызывают лекарственную зависимость (психическую и физическую). Эти препараты получают как из растительного сырья, так и синтетическим путем.

Широкое распространение в медицинской практике получил алкалоид морфин. Основным для морфина является болеутоляющий эффект. Другие виды чувствительности в терапевтических дозах не подавляет. Он угнетает процесс межнейронной передачи болевых импульсов в центральной части афферентного пути и нарушает субъективно - эмоциональное восприятие, оценку боли и реакцию на нее.

Одно из типичных проявлений психотропного действия морфина - вызываемое им состояние эйфории, которая заключается в повышенном настроении, ощущении душевного комфорта, положительном восприятии окружающей обстановки. У некоторых людей отмечается обратное явление: плохое самочувствие, отрицательные эмоции.

В терапевтических дозах морфин вызывает сонливость.

Наблюдаемое при введении морфина сужение зрачков связано с возбуждением центров глазодвигательного нерва.

Морфин угнетает центр дыхания. При отравлении морфином смерть наступает от паралича дыхательного центра.

Морфин угнетает центральные звенья кашлевого рефлекса и обладает выраженной противокашлевой активностью.

На рвотный центр морфин, как правило, действует угнетающе. Однако иногда может вызывать тошноту и рвоту.

Морфин оказывает выраженное влияние на многие гладкомышечные органы, содержащие опиоидные рецепторы: стимулирует гладкие мышцы, повышая их тонус. Со стороны жкт наблюдаются повышение тонуса сфинктеров и кишечника, снижение перистальтики, снижается секреция пжж и выделение желчи. В итоге развивается запор. Он также тонизирует сфинктер мочевого пузыря, затрудняя мочеотделение.

Под влиянием морфина повышается тонус и бронхиальных мышц.

Из жкт морфин всасывается недостаточно хорошо, кроме того, значительная часть его инактивируется в печени при первом прохождении через нее. В связи с этим препарат обычно вводят парентерально. Длительность анальгезирующего эффекта 4-6 часов.

Выделяется морфин и его конъюгаты преимущественно почками.

Помимо морфина, в медицинской практике нашли применение многие синтетические и полусинтетические препараты.

Одним из широко распространенных препаратов является промедол. По обезболивающей активности оно уступает морфину в 2-4 раза. Продолжительность действия 3-4 часа. Тошноту и рвоту вызывает реже, чем морфин. Меньше угнетает центр дыхания.

Другой представитель - фентанил - обладает очень высокой анальгетической активностью (в 100-400 раз превосходит морфин по экспериментальным данным). Действует кратковременно, 20 - 30 мин при в/в введении. Эффект развивается через 1-3 мин. Фентанил вызывает выраженное, но непродолжительное угнетение центра дыхания.

Ко всем агонистам опиодных рецепторов развивается привыкание и лекарственная зависимость.

Существует еще ряд препаратов, воздействующих на опиоидные рецепторы: пентазоцин, буторфанол (морадол, стадол), бупренорфин (бупренекс). По анальгетической активности они уступают морфину, но практически не вызывают лекарственной зависимости.

Лечение лекарственной зависимости - задача очень сложная. Радикальное изличение наблюдается в небольшом проценте случаев. В связи с этим очень важны профилактические мероприятия: строгий контроль за хранением, назначением и выдачей опиоидных анальгетиков.

Неопиоидные препараты с анальгетической активностью

Интерес к неопиоидныи анальгетикам в основном связан с поиском эффективных болеутоляющих средств, не вызывающих наркоманию.

группа - неопиоидные препараты, которые в основном применяют в качестве болеутоляющих веществ (ненаркотические анальгетики центрального действия).

группа - разнообразные лекарственные средства, у которых наряду с основным эффектом (психотропным, гипотензивным, противоаллергическим) имеется и достаточно выраженная анальгетическая активность.

. Парацетамол - неопиоидный анальгетик центрального действия. Для него характерен болеутоляющий и жаропонижающий эффекты. Эти эффекты парацетамола примерно соответствуют ацетисалициловой кислоте. Быстро и полно всасывается из жкт. Применяют при головной боли, миалгии, невралгии, для снижения температуры при лихорадке. Не оказывает повреждающего действия на слизистую желудка. Основной недостаток - небольшая терапевтическая широта. Токсические дозы превышают максимальные терапевтические всего в 2-3 раза.

. Анальгетической активностью обладают представители разных групп:

- α-адреномиметик клофелин, применяемый в качестве антигипертензивного средства

антидепрессант амитриптилин

закись азота, применяемая для ингаляционного наркоза

антигистаминный препарат димедрол

противоэпилептические средства.

Морфина гидрохлорид (Morphini hydrochloridum)

Вводят п/к, в/м, внутрь 0,01 г.

Ампулы и шприц-тюбики по 1 мл 1% р-ра.

Фентанил (Phentanylum)

В/м и в/в 0,00005-0.0001 г.

Ампулы по 2 и 5 мл 0,005% р-ра.

Промедол (Promedolum)

Внутрь 0,025 г, п/к 0,01-0.02 г.

Порошок, таблетки по 0,025 г, ампулы и шприц-тюбики по 1 мл 1% и 2% р-ра

Парацетамол (Paracetamol)

Внутрь 0,2-0,4 г.

Порошок, таблетки по 0,2 г, 0.325 и 0.5 г.

9. Психотропные средства

Препараты этой группы применяют при нарушениях психической деятельности. Их используют при лечении психозов, а также при невротических расстройствах, сопровождающихся состоянием напряжения, беспокойства, страха, тревоги.

. Антипсихотические средства (нейролептики).

Оказывают антипсихотическое и седативное (успокаивающее) действие. Антипсихотический эффект проявляется в устранении продуктивной симптоматики психозов (бреда, галлюцинаций). Седативное действие характеризуется общим успокоением, устранением напряженности, снижением беспокойства, тревоги, понижением двигательной активности.

Типичным представителем является аминозин. Влияние на ЦНС проявляется рядом эффектов. Для аминозина характерно антипсихотическое и седативное действие. В больших дозах вызывает гипнотический эффект: наступает поверхностный сон. Характерно миорелаксирующее действие. Аминазин угнетает центр терморегуляции, обладает отчетливым противорвотным эффектом. Аминазин усиливает действие средств для наркоза, снотворных наркотического типа, опиоидных анальгетиков. При введении аминазина АД снижается, а также снижается секреция слюнных, бронхиальных и пищеварительных желез. Вводят энтерально и парентерально. Длительность действия 6 часов. При длительном применении развивается привыкание.

Аминазин (Aminazinum)

Внутрь 0.025-0,1 г; в/м 0.1 г; в/в 0,025-0,05 г.

Драже по 0,025; 0.05; 0,1 г; ампулы по 1; 2; 5 и 10 мл 2,5% р-ра.

10. Антидепрессанты

Антидепрессантами называют вещества, применяемые для лечения депрессий.

Большое распространение в медицинской практике получили лекарственные препараты, являющиеся трициклическими антидепрессантами. Наряду с антидепрессивной активностью, они обладают психоседативными свойствами. К ним относятся имизин, амитриптилин, азафен.

Имизин угнетает нейрональный захват норадреналина и серотонина. Это приводит к тому, что в области рецепторов накапливаются большие концентрации медиаторов и их эффекты усиливаются. При использовании имизина при депрессиях лечебный эффект наступает через 2-3 нед. Может быть сухость во рту, тахикардия, запор, затруднение мочеотделения. Может снижать АД. Противопоказан при глаукоме, нарушении мочеотделения.

Амитриптилин по строению схож с имизином. Наряду с антидепрессивной активностью у амитриптилина имеются выраженные психоседативные свойства. Стимулирующее действие у него отсутствует. Амитриптилин относится к наиболее активным антидепрессантам. Лечебный эффект выявляется через 10-14 дней.

Азафен применяют при депрессиях легкой и средней тяжести. Хорошо переносится. Побочные эффекты наблюдаются в отдельных случаях.

Имизин (Imizinum)

Внутрь 0,025-0,05 г; в/м 0,025 г.

Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,025 г; ампулы по 2 мл 1,25% р-ра

Амитриптилин (Amitriptyline)

Внутрь 0,025-0,05 г; в/м и в/в 0,025 - 0,04 г.

Таблетки по 0,025 г; ампулы по 2 мл 1% р-ра

Транквилизаторы

Основным для этих веществ является транквилизирующий эффект. Он проявляется в уменьшении внутреннего напряжения, устранении беспокойства, тревоги, страха. Оказывают седативный эффект. Применяют при невротических состояниях.

Выделяют следующие группы:

. Длительного действия - феназепам, диазепам (сибазон, седуксен, валиум), хлордиазепоксид (элениум).

. Средней продолжительности - нозепам (тазепам)

. Короткого действия - мидазолам (дормикум).

Уменьшая эмоциональное напряжение, они также способствую наступлению сна. АД не изменяют.

Диазепам (Diazepam)

Внутрь 0,005-0,015 г; в/м 0.01-0,02 г; в/в 0,01-0,03 г.

Таблетки по 0,005 г; ампулы по 2 мл 0,5% р-ра

Феназепам (Phenazepamum)

Внутрь 0,00025-0,0005 г.

Таблетки по 0,0005 и 0.001 г.

Нозепам (Nozepamum)

Внутрь 0,01-0,03 г.

Таблетки по 0,01 г.

. Седативные препараты

К ним относятся соли брома, препараты валерианы, пустырника. Основное их действие связано с усилением процессов торможения в коре головного мозга.

Из солей брома наиболее часто применяют натрия бромид и калия бромид. Основное их действие связывают с усилением процессов торможения в коре головного мозга. Наиболее отчетливо проявляется эффект от бромидов при неврозах. Применяют при повышенной раздражительности, бессоннице. В связи с медленным выведением из организма бромиды кумулируются и могут быть причиной хронического отравления - бромизма. Проявляется это общей заторможенностью, апатией, нарушением памяти.

Широко используют в качестве успокаивающих средств препараты валерианы (настой, настойка, экстракт). Они содержат эфирное масло, валериановую кислоту, борнеол.

Седативными свойствами обладают также препараты травы пустырника, содержащие эфирное масло, алкалоиды, сапонины.

Натрия бромид (Natrii bromidum)

Внутрь 0,1-1 г.

Порошок; таблетки по 0,5 г; 3% р-р

Настойка валерианы (Tinctura Valerianae)

Внутрь 20-30 капель

Флаконы по 30 мл

Настойка пустырника (Tinctura Leonuri)

Внутрь 30-50 капель

Флаконы по 25 мл.

. Психостимуляторы

Повышают настроение, способность к восприятию внешних раздражений, психомоторную активность. Они уменьшают чувство усталости, повышают физическую и умственную работоспособность, временно снижают потребность в сне.

Наиболее распространенные - фенамин, кофеин. Они усиливают высвобождение норадреналина и дофамина. Для фенамина характерно влияние на пищевой центр, что приводит к подавлению чувства голода.

Кофеин оказывает прямое стимулирующее действие на миокард, в больших дозах вызывает тахикардию. Стимулируя сосудодвигательный центр, кофеин повышает тонус сосудов, особенно мозговых. АД повышается, если препарат вводился на фоне гипертензии, если АД было нормальным, то кофеин не изменяет его.

Повышается секреция желез желудка, диурез.

Кофеин (Coffeinum)

Внутрь 0,05-0,1 г.

Порошок.

Кофеин-бензоат натрия (Coffeinum-natrii benzoas)

Внутрь и п/к 0,1-0,2 г.

Порошок; таблетки по 0,1 и 0,2 г; ампулы по 1 и 2 мл и шприц-тюбики по 1 мл 10% и 20% р-ра

14. Ноотропные средства

К этой группе относят вещества, которые активируют высшие интегративные функции головного мозга. Основным проявлением действия ноотропов служит их способность оказывать благоприятное влияние на обучение и память при их нарушении. Применяют ноотропы для восстановления указанных функций при их недостаточности в результате дегенеративных поражений головного мозга, гипоксии, травмы головного мозга, инсульта, интоксикации, у умственно отсталых детей. На высшую нервную деятельность и психику здорового человека эти препараты не влияют.

В основе их деятельности лежит благоприятное влияние на обменные процессы мозга. Ноотропы имеют значительный латентный период действия, поэтому оказывают лечебный эффект только при длительном применении.

К группе ноотропов относятся пирацетам, аминалон, пантогам, пиридитол.

Наиболее широкое распространение получил пирацетам. Он оказывает благоприятное стимулирующее влияние на умственную деятельность (мышление, обучение, память) при ее недостаточности, обладает антигипоксическим эффектом, оказывает умеренное противосудорожное действие.

Аминалон является препаратом ГАМК, которая играет важную роль в обменных процессах нервной ткани. Он повышает мозговой кровоток, вызывает небольшое снижение АД. Действие препарата развивается постепенно, курс лечения продолжается несколько месяцев. Вводят внутрь и в/в.

Пирацетам (Pyracetam)

Внутрь, в/м и в/в 0.4-1,2 г.

Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,2 г; капсулы по 0,4 г; ампулы по 5 мл 20% р-ра

наркоз анальгетик спирт снотворное

15. Аналептики

Аналептиками (аnaleptica - оживляющие средства) называют лекарственные вещества, которые стимулируют жизненно важные центры продолговатого мозга - дыхательный и сосудодвигательный. В больших дозах аналептики могут стимулировать другие отделы ЦНС и вызывать судороги.

В качестве аналептиков применяют бемегрид, никетамид, камфору, кофеин.

Бемегрид (агипнон) - высокоактивный аналептик синтетического происхождения. Оказывает стимулирующее влияние на дыхание и кровообращение, проявляя выраженный антагонизм к снотворным средствам (особенно барбитуратам) и средствам для наркоза.

Препарат вводят внутривенно при легких отравлениях барбитуратами (при тяжелых отравлениях барбитуратами бемегрид малоэффективен), а также для ускорения выхода из наркоза в послеоперационном периоде. При передозировке бемегрид вызывает судороги.

Никетамид (кордиамин) - 25% раствор диэтиламида никотиновой кислоты. Стимулирует дыхательный и сосудодвигательный центры за счет прямого и рефлекторного (с каротидных клубочков) действия. На сердечно-сосудистую систему прямого действия не оказывает. Препарат назначают внутрь и парентерально при ослаблении дыхания, снижении тонуса кровеносных сосудов.

Камфора - соединение, получаемое из камфорного дерева (правовращающий изомер) или из пихтового масла (левовращаюший изомер). Оба изомера сходны по своим свойствам и применяются в медицинской практике. Камфора оказывает резорбтивное и местное действие.

Масляный раствор камфоры вводят под кожу. По характеру резорбтивного действия камфора является типичным аналептиком - стимулирует дыхательный и сосудодвигательный центры.

Бемегрид (Bemegridum)

Внутривенно 0,01-0,05 г

Ампулы по 10 мл 5% р-ра

Кордиамин (Cjrdiaminum)

Внутрь 30-40 капель; п/к, в/в и в/м 1 мл

Флаконы по 15 мл (для приема внутрь); ампулы по 1 и 2 мл; шприц-тюбики по 1 мл.

Камфора (Camphora)

Под кожу 0,2-1 г.

Ампулы по 1 и 2 мл 20% р-ра в масле

Литература

1. Аничков С.В., Беленький М.Л. Учебник фармакологии. - МЕДГИЗ ленинградское объединение, 1955.

. Крылов Ю.Ф., Бобырев В.М. Фармакология. - М.: ВХНМЦ МЗ РФ, 1999. - 352 с.

. Кудрин А.Н., Скакун Н.П. Фармакогенетика и лекарства: серия "Медицина". - М.: Знание, 1975

. Прозоровский В.Б. Рассказы о лекарствах. - М.: Медицина, 1986. - 144 с. - (Науч.-попул. мед. лит.).