The background of the slide is a light gray gradient with several realistic water droplets of various sizes scattered across it. The droplets have highlights and shadows, giving them a three-dimensional appearance.

## ЛЕКЦИЯ 5

# ПРЕПАРАТЫ, УГНЕТАЮЩИЕ ЦНС: ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ, СНОТВОРНЫЕ, СЕДАТИВНЫЕ, ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ И НЕЙРОЛЕПТИКИ – МЕХАНИЗМЫ И ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ

# ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ (СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА)

ВЕЩЕСТВА, ВЫЗЫВАЮЩИЕ **ОБРАТИМУЮ УТРАТУ СОЗНАНИЯ, ВСЕХ ВИДОВ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ, СНИЖЕНИЕ МЫШЕЧНОГО ТОНУСА И РЕФЛЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ СОХРАНЕНИИ ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ ФУНКЦИЙ**

## КЛАССИФИКАЦИЯ

### • А) ИНГАЛЯЦИОННЫЕ

- ГАЗЫ (ЗАКИСЬ АЗОТА, КСЕНОН)
- ЛЕТУЧИЕ ЖИДКОСТИ (ЭФИР ДЛЯ НАРКОЗА, ФТОРОТАН, ЭНФЛУРАН, ИЗОФЛУРАН, СЕВОФЛУРАН)

### • Б) НЕ ИНГАЛЯЦИОННЫЕ

- БАРБИТУРАТЫ (ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЙ, ГЕКСЕНАЛ, МЕТОГЕКСИТАЛ)
- НЕБАРБИТУРАТОВЫЕ (ОКСИБУТИРАТ НАТРИЯ, КЕТАМИН, ПРОПАНИДИД, ПРОПОФОЛ, МИДАЗОЛАМ)

# ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ (СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА)

- 1772 Г АНГЛИЙСКИЙ СВЯЩЕННИК ДЖОЗЕФ ПРИСТЛИ ВЫДЕЛ В ЧИСТОМ ВИДЕ ЗАКИСЬ АЗОТА, НАРКОТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОТОРОЙ БЫЛИ ОПИСАНЫ В 1789 Г. ХИМИКОМ ДЭВИ.
- В 1846 ГОДУ (16 ОКТЯБРЯ) МОРТОН ПУБЛИЧНО ПРОДЕМОНСТРИРОВАЛ ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ЭФИРА, И ЭТОТ ДЕНЬ ПРИНЯТО СЧИТАТЬ ДНЕМ РОЖДЕНИЯ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ (В ЭТОМ ГОДУ ИСПОЛНИТСЯ 178 ЛЕТ).
- В РОССИИ ЭФИРНЫЙ НАРКОЗ БЫЛ ВПЕРВЫЕ ПРИМЕНЕН 1 ФЕВРАЛЯ 1847 ГОДА В КЛИНИКЕ МОСКОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА (ИНОЗЕМЦЕВ), А 14 ФЕВРАЛЯ – ПИРОГОВ В КЛИНИКЕ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКОЙ АКАДЕМИИ.
- В 1847 БЫЛИ ОПИСАНЫ АНЕСТЕЗИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ХЛОРОФОРМА, И ТОЛЬКО СПУСТЯ 100 ЛЕТ – В 1947 ГОДУ ПОЯВИЛСЯ СЛЕДУЮЩИЙ ОБЩИЙ АНЕСТЕТИК – ФТОРОТАН.

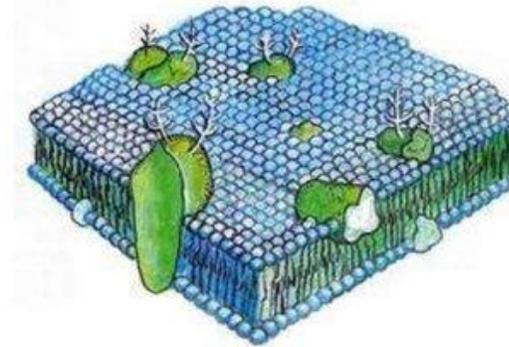
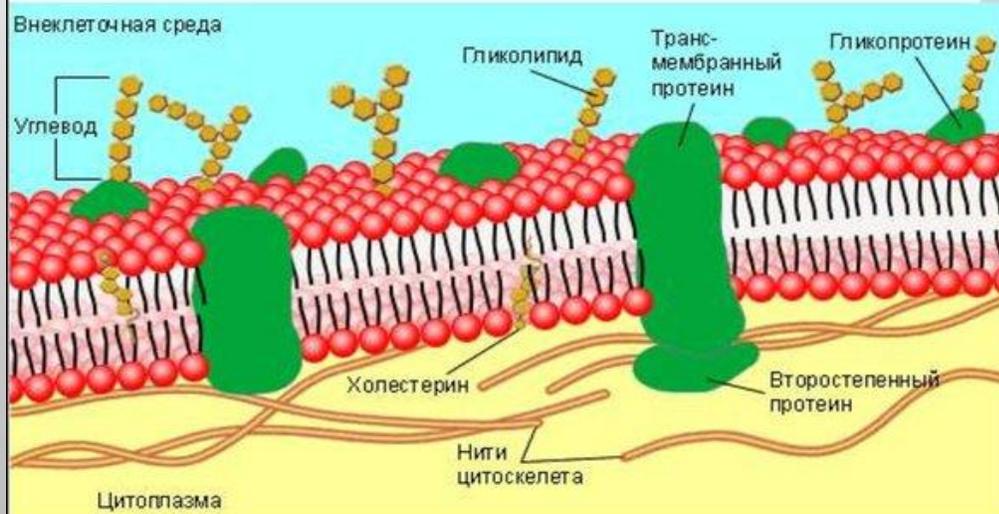
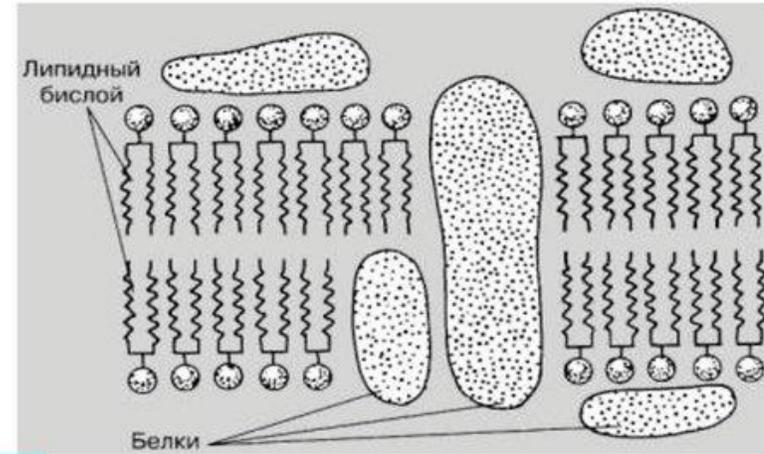
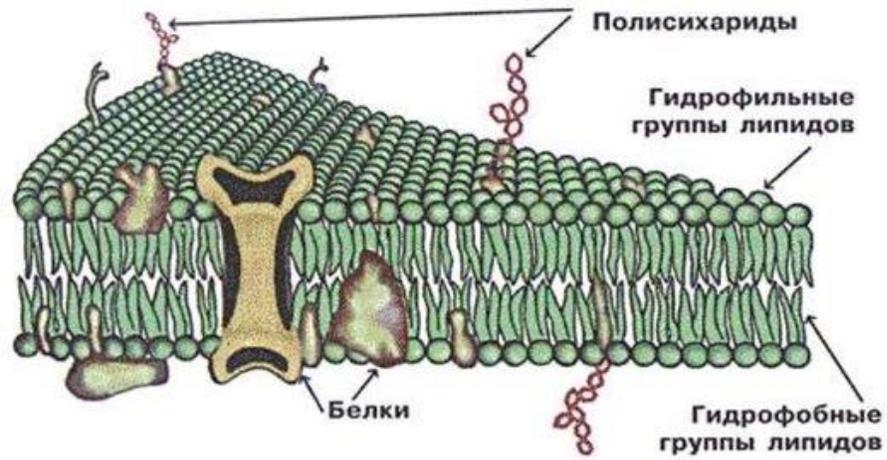
# ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ (СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА)

- НЕИНГАЛЯЦИОННЫЕ ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ ИМЕЮТ БОЛЕЕ КОРОТКУЮ ИСТОРИЮ, КОТОРАЯ НАЧИНАЕТСЯ В 1910 ГОДУ, КОГДА В РОССИИ (МХА, ХИРУРГ ФЕДОРОВ, ПО ПРЕДЛОЖЕНИЮ ФАРМАКОЛОГА КРАВКОВА) ВПЕРВЫЕ ДЛЯ НАРКОЗА БЫЛ ИСПОЛЬЗОВАН СНОТВОРНЫЙ ПРЕПАРАТ ГЕДОНАЛ.
- НЕИНГАЛЯЦИОННЫЙ НАРКОЗ ОТЛИЧАЕТСЯ ОТ ИНГАЛЯЦИОННОГО ТЕХНИЧЕСКОЙ ПРОСТОТОЙ (НЕ ТРЕБУЕТСЯ ДЫХАТЕЛЬНАЯ АППАРАТУРА, ДОСТАТОЧНО ОДНОГО ШПРИЦА), БЫСТРОЕ ВЫКЛЮЧЕНИЕ СОЗНАНИЯ БЕЗ СТАДИИ ВОЗБУЖДЕНИЯ, БЫСТРОЕ УГНЕТЕНИЕ РЕФЛЕКСОВ И СНИЖЕНИЕ МЫШЕЧНОГО ТОНУСА. НЕДОСТАТКОМ ЯВЛЯЕТСЯ ПЛОХАЯ УПРАВЛЯЕМОСТЬ (ТОЛЬКО ДЛЯ ПРЕПАРАТОВ КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ КАПЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ МОЖНО ГОВОРИТЬ О УПРАВЛЯЕМОСТИ НАРКОЗА).

# ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ (СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА)

- КЛАССИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ ОБЩЕГО НАРКОЗА ПОСТРОЕНА НА ИЗУЧЕНИИ ЭФИРНОГО НАРКОЗА, КОТОРЫЙ ДО НАСТОЯЩЕГО ВРЕМЕНИ ОСТАЕТСЯ ЭТАЛОННЫМ ПРЕПАРАТОМ, НЕСМОТРЯ НА НАЛИЧИЕ РАЗЛИЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЕГО ПРИМЕНЕНИИ.
- ЛИПИДНАЯ ТЕОРИЯ – ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ РАСТВОРЯЮТСЯ В ЛИПИДАХ МЕМБРАН НЕРВНЫХ КЛЕТОК, МЕНЯЮТ ИХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА (ПЛОТНОСТЬ, ВЯЗКОСТЬ, БОКОВОЕ ДАВЛЕНИЕ) И НАРУШАЮТ ФУНКЦИЮ ПОГРУЖЕННЫХ В НИХ БЕЛКОВЫХ КОМПЛЕКСОВ (В ТОМ ЧИСЛЕ – ИОННЫХ КАНАЛОВ).
- ДЛЯ НЕКОТОРЫХ НЕИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ СПРАВЕДЛИВА РЕЦЕПТОРНАЯ ТЕОРИЯ – **БАРБИТУРАТЫ, ОКСИБУТИРАТ НАТРИЯ, МИДАЗОЛАМ** ВЗАИМОДЕЙСТВУЮТ С **ГАМК-А РЕЦЕПТОРОМ**, ВЫЗЫВАЮЩИМ ОТКРЫТИЕ ХЛОРНОГО КАНАЛА И ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИЮ МЕМБРАН; **КЕТАМИН** БЛОКИРУЕТ **NMDA-РЕЦЕПТОРЫ** ВОЗБУЖДАЮЩИХ АМИНОКИСЛОТ; **ПРОПАНИДИД** БЛОКИРУЕТ **ПОТЕНЦИАЛ-ЗАВИСИМЫЕ НАТРИЕВЫЕ КАНАЛЫ**, ВЫКЛЮЧАЯ ПРОВЕДЕНИЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ ПО НЕЙРОНАМ

## Строение клеточной мембраны



# МЕХАНИЗМ РЕЦЕПТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ

## Рецепторы ГАМК.

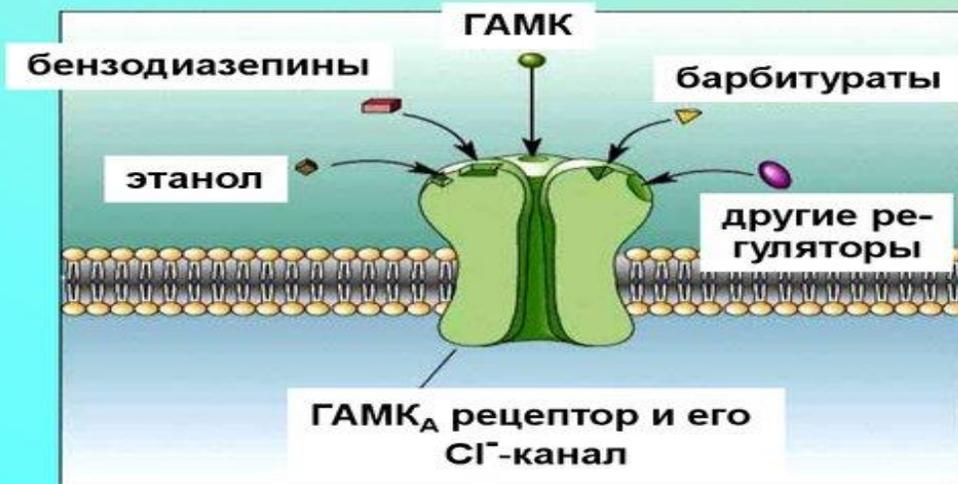


Выделяют два основных типа рецепторов ГАМК:

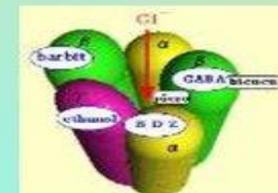
(GABA – gamma-aminobutyric acid)

ГАМК<sub>А</sub> – ионотропные, из 5 белковых субъединиц, образующих хлорный канал, обычно расположены на постсинаптической мембране; вызывают ТПСР.

ГАМК<sub>В</sub> – metabotropic, связаны с калиевым каналом, чаще расположены на пресинаптической мембране; тормозят экзоцитоз различных медиаторов.



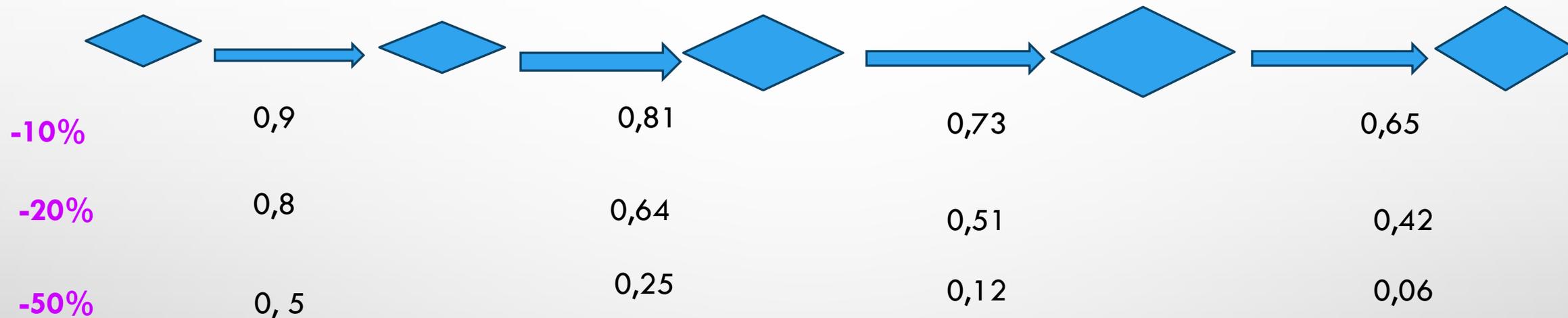
Лучше изучен ГАМК<sub>А</sub> рецептор, агонисты которого (прежде всего, барбитураты и бензодиазепины) имеют огромное клиническое значение.



# ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ОБЩИХ АНЕСТЕТИКОВ

- 1) ИХ АКТИВНОСТЬ ПРОПОРЦИОНАЛЬНА КОЭФФИЦИЕНТУ РАСТВОРИМОСТИ В ЛИПИДАХ
- 2) ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННЫХ - АКТИВНОСТЬ ПРОПОРЦИОНАЛЬНА ПАРЦИАЛЬНОМУ ДАВЛЕНИЮ В АЛЬВЕОЛЯРНОМ ВОЗДУХЕ
- 3) ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ ЯВЛЯЮТСЯ ХИМИЧЕСКИ ИНЕРТНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ, НЕ ВСТУПАЮЩИМИ В ХИМИЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С КОМПОНЕНТАМИ МЕМБРАНЫ
- 4) ВВЕДЕНИЕ В НАРКОЗ И ВЫВЕДЕНИЕ ИЗ НАРКОЗА – ОБРАТИМЫЕ ПРОЦЕССЫ, ИМЕЮЩИЕ ЖЕСТКУЮ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ФАЗ И СТАДИЙ
- 5) ЧЕМ БОЛЬШЕ ДЛИНА ПОЛИСИНАПТИЧЕСКОЙ ЦЕПОЧКИ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩЕЙ КАКУЮ ЛИБО ФУНКЦИЮ, ТЕМ БЫСТРЕЕ ОНА ВЫКЛЮЧАЕТСЯ ПРИ НАРКОЗЕ (РАНЬШЕ ВСЕХ – СОЗНАНИЕ, ПОЗЖЕ ВСЕХ – ПРОСТЕЙШИЕ ДВУХНЕЙРОННЫЕ РЕФЛЕКСЫ ТИПА РОГОВИЧНОГО)

# ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ОБЩИХ АНЕСТЕТИКОВ



# СТАДИИ НАРКОЗА

- АНАЛЬГЕЗИЯ (ОГЛУШЕНИЕ) – ПОСТЕПЕННАЯ УТРАТА БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ ЧАСТИЧНОМ СОХРАНЕНИИ ДРУГИХ ВИДОВ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СОЗНАНИЯ, НО В ПОСЛЕДУЮЩЕМ НА ЭТОТ ПЕРИОД – АМНЕЗИЯ. РЕФЛЕКСЫ СОХРАНЕНЫ, МЫШЕЧНЫЙ ТОНУС СОХРАНЕН. ПАЦИЕНТ КОНТАКТЕН, НО НЕ ПОЛНОСТЬЮ АДЕКВАТЕН.
- ВОЗБУЖДЕНИЕ (РАСТОРМАЖИВАНИЕ) – ДВИГАТЕЛЬНОЕ БЕСПОКОЙСТВО, РЕЧЕВОЕ ВОЗБУЖДЕНИЕ, НАРУШЕНИЕ РИТМА ДЫХАНИЯ, НЕОСОЗНАВАЕМОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ. СОЗНАНИЕ ПОЛНОСТЬЮ УТРАЧЕНО. РЕФЛЕКСЫ И МЫШЕЧНЫЙ ТОНУС ПОВЫШЕН. СИМПАТИЧЕСКИЕ ВЕГЕТАТИВНЫЕ ЦЕНТРЫ РАСТОРМОЖЕНЫ, АДРЕНАЛИН НАДПОЧЕЧНИКОВ УСИЛЕННО ВЫБРАСЫВАЕТСЯ, ТАХИКАРДИЯ, ПОДЪЕМ АД, ГИПЕРГЛИКЕМИЯ, РАСШИРЕНИЕ ЗРАЧКОВ.
- ХИРУРГИЧЕСКИЙ НАРКОЗ 1 УРОВЕНЬ (ПОВЕРХНОСТНЫЙ) – СОЗНАНИЕ И ОЩУЩЕНИЕ БОЛИ УТРАЧЕНЫ, НО СИЛЬНЫЕ БОЛЕВЫЕ РАЗДРАЖЕНИЯ ВЫЗЫВАЮТ ОТВЕТНЫЕ ДВИГАТЕЛЬНЫЕ И ВЕГЕТАТИВНЫЕ РЕАКЦИИ. ДЫХАНИЕ АКТИВНОЕ, СПОКОЙНОЕ, С УЧАСТИЕМ МЕЖРЕБЕРНЫХ МЫШЦ И ДИАФРАГМЫ. МЫШЕЧНЫЙ ТОНУС ЧАСТИЧНО СОХРАНЕН, ЗРАЧКИ УМЕРЕННО РАСШИРЕННЫ, АКТИВНО РЕАГИРУЮТ НА СВЕТ.

# СТАДИИ НАРКОЗА

- 2 УРОВЕНЬ (ВЫРАЖЕННЫЙ НАРКОЗ) – ДАЛЬНЕЙШЕЕ ОСЛАБЛЕНИЕ РЕФЛЕКТОРНЫХ ОТВЕТОВ НА ОПЕРАЦИОННУЮ ТРАВМУ. ГЛОТОЧНЫЙ И ГОРТАННЫЙ РЕФЛЕКС ПОДАВЛЕНЫ. ДЫХАНИЕ РЕГУЛЯРНОЕ, ГЛУБОКОЕ, ОБЕСПЕЧИВАЕТ НЕОБХОДИМУЮ СТЕПЕНЬ ГАЗООБМЕНА. ЧСС И АД ВОЗВРАЩАЮТСЯ К ЗНАЧЕНИЯМ ПОКОЯ. РОГОВИЧНЫЙ РЕФЛЕКС ОСЛАБЛЕН, РЕАКЦИЯ ЗРАЧКА НА СВЕТ ВЯЛАЯ. МЫШЕЧНЫЙ ТОНУС КОНЕЧНОСТЕЙ ЗНАЧИТЕЛЬНО ПОНИЖЕН.
- 3 УРОВЕНЬ (ГЛУБОКИЙ НАРКОЗ) – ВЫРАЖЕННОЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЕ ТОРМОЖЕНИЕ ОСНОВНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ. МЫШЦЫ БРЮШНОЙ СТЕНКИ РАССЛАБЛЕНЫ. ДЫХАНИЕ ЧАСТОЕ ПОВЕРХНОСТНОЕ, В СВЯЗИ С ПАРАЛИЧОМ МЕЖРЕБЕРНЫХ МЫШЦ НОСИТ ДИАФРАГМАЛЬНЫЙ ХАРАКТЕР. ЗРАЧКИ НЕ РЕАГИРУЮТ НА СВЕТ. АД СНИЖАЕТСЯ
- СТАДИЯ ПАРАЛИЧА – К ПАРАЛИЧУ МЕЖРЕБЕРНЫХ МЫШЦ ПРИСОЕДИНЯЕТСЯ РАССОГЛАСОВАНИЕ РАБОТЫ ДИАФРАГМЫ. РАЗВИВАЕТСЯ КИСЛОРОДНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, КРОВЬ ТЕМНАЯ, С НАКОПЛЕНИЕМ СО<sub>2</sub>. ЗРАЧКИ ПРЕДЕЛЬНО РАСШИРЕННЫ, НА СВЕТ НЕ РЕАГИРУЮТ. АД ПРОГРЕССИВНО СНИЖАЕТСЯ, ВЕНОЗНОЕ НАРАСТАЕТ. ПРИ ПРОДОЛЖЕНИИ ПОСТУПЛЕНИЯ В ОРГАНИЗМ АНЕСТЕТИКА НАСТУПАЕТ ПАРАЛИЧ ДЫХАТЕЛЬНОГО И СОСУДОДВИГАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА.

# ФАЗЫ НАРКОЗА

- **ВВЕДЕНИЕ В НАРКОЗ**
- **ХИРУРГИЧЕСКИЙ НАРКОЗ**
- **ВЫВЕДЕНИЕ ИЗ НАРКОЗА.** ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ОБЩИХ АНЕСТЕТИКОВ ФАЗА ВЫВЕДЕНИЯ ИЗ НАРКОЗА НАЧИНАЕТСЯ СРАЗУ ПОСЛЕ ПРЕКРАЩЕНИЯ ПОСТУПЛЕНИЯ АНЕСТЕТИКА В ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ФАЗЫ ЗАВИСИТ ОТ СТЕПЕНИ НАСЫЩЕНИЯ ТКАНЕЙ АНЕСТЕТИКОМ, ИНТЕНСИВНОСТИ ГАЗООБМЕНА И СКОРОСТИ КРОВОТОКА. УСКОРЯЕТСЯ ПРИ ИНТЕНСИВНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ. ДЛЯ НЕИНГАЛЯЦИОННЫХ – ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ОСОБЕННОСТЯМИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ПРЕПАРАТА (СКОРОСТЬ БИОТРАНСФОРМАЦИИ, НАЛИЧИЕ ЖИРОВОГО ДЕПО)

# ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **БАРБИТУРАТЫ** (ТИОПЕНТАЛ, ГЕКСЕНАЛ, МЕТОГЕКСИТАЛ) – ПРИ МЕДЛЕННОМ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ ВЫКЛЮЧЕНИЕ СОЗНАНИЯ ПРОИСХОДИТ ЧЕРЕЗ 10-15 СЕК И ПРОДОЛЖАЕТСЯ 20-30 МИН. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ ТИОПЕНТАЛА СВЯЗАНА С ОСОБЕННОСТЯМИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПО ОРГАНИЗМУ (ПЕРВАЯ ФАЗА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ – ПО ОРГАНАМ БОГАТОГО КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ = МОЗГ, ЧЕРЕЗ 10 МИН НАЧИНАЕТ АКТИВНО ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЯТЬСЯ ПО ДРУГИМ ОРГАНАМ, КОНЦЕНТРАЦИЯ В МОЗГЕ СНИЖАЕТСЯ ПРИМЕРНО К 20 МИНУТЕ, ЧТО ВЕДЕТ К ПРОБУЖДЕНИЮ БОЛЬНОГО, ФОРМИРУЕТСЯ ЖИРОВЫЕ ДЕПО ПРЕПАРАТА, ИЗ КОТОРЫХ ОН ДОЛГО И МЕДЛЕННО ВЫСВОБОЖДАЕТСЯ В ПОСТНАРКОЗНОМ ПЕРИОДЕ И ВЫЗЫВАЕТ ПОСТНАРКОЗНУЮ ДЕПРЕССИЮ). ГЕКСЕНАЛ (В ОТЛИЧИЕ ОТ ТИОПЕНТАЛА) БЫСТРО МЕТАБОЛИЗИРУЕТСЯ В ПЕЧЕНИ И ДЕПОНИРОВАНИЕ ЕГО В ЗАМЕТНОМ ОБЪЕМЕ НЕ ПРОИСХОДИТ. МЕТОГЕКСИДАЛ – ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ 7-10 МИН, ЧТО ОБЕСПЕЧИВАЕТ ХОРОШУЮ УПРАВЛЯЕМОСТЬ НАРКОЗОМ

# ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- АНАЛЬГЕЗИЯ И ВОЗБУЖДЕНИЕ ОТСУТСТВУЮТ. СТЕПЕНЬ УГНЕТЕНИЯ ДЫХАНИЯ ПРОПОРЦИОНАЛЬНА СКОРОСТИ ВВЕДЕНИЯ И ГЛУБИНЕ НАРКОЗА. СОСУДОДВИГАТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР И КОМПЕНСАЦИОННЫЕ СОСУДИСТЫЕ РЕАКЦИИ УГНЕТАЕТСЯ, ЧТО СОПРОВОЖДАЕТСЯ ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЕМ КРОВИ ПО ВЕКТОРУ СИЛЫ ТЯЖЕСТИ (К СПИНЕ) И СНИЖЕНИЮ АД. СНИЖЕНИЕ ОСНОВНОГО ОБМЕНА НА 20-30% (СНИЖЕНИЕ КИСЛОРОДНОГО ЗАПРОСА ОРГАНИЗМА, СНИЖЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА).
- **ПРОПАНИДИД (СОМБРЕВИН)** – ПРЕПАРАТ УЛЬТРАКОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ – НАРКОЗ ПРИ БЫСТРОМ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ РАЗВИВАЕТСЯ ЧЕРЕЗ 20-25 СЕК И ДЛИТСЯ 4-8 МИНУТ. ПРИМЕНЯЕТСЯ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННЫХ ОПЕРАЦИЯХ И МАНИПУЛЯЦИЯХ (ВПРАВЛЕНИЕ ВЫВИХОВ, СНЯТИЕ ШВОВ, УДАЛЕНИЕ ЗУБОВ, А ТАКЖЕ ПРИ ИНТУБАЦИИ). ВЫКЛЮЧЕНИЕ СОЗНАНИЯ НЕ СОПРОВОЖДАЕТСЯ АНАЛЬГЕЗИЕЙ И ВОЗБУЖДЕНИЕМ, ПРИ ВЫВЕДЕНИИ ИЗ НАРКОЗА СОХРАНЯЕТСЯ КРАТКОВРЕМЕННАЯ АМНЕЗИЯ.

# ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **КЕТАМИН** – ОБЕСПЕЧИВАЕТ «ДИССОЦИАТИВНЫЙ» НАРКОЗ, ИЗБИРАТЕЛЬНО ВЫКЛЮЧАЯ ОТДЕЛЬНЫЕ УЧАСТКИ ТАЛАМО-КОРТИКАЛЬНЫХ СВЯЗЕЙ И ДЕЗОРГАНИЗУЯ РАБОТУ КОРКОВЫХ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ. СТВОЛ МОЗГА И ЕГО ЦЕНТРЫ НЕ ВОВЛЕКАЮТСЯ В НАРКОЗ (НЕ УГНЕТАЕТСЯ ДЫХАТЕЛЬНЫЙ И СОСУДОДВИГАТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР). ПРИ КЕТАМИНОВОМ НАРКОЗЕ ОТМЕЧАЕТСЯ ВЫРАЖЕННАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ, ОТЧЕТЛИВАЯ ФАЗА ВОЗБУЖДЕНИЯ (ЕЩЕ БОЛЕЕ ЗНАЧИМА В ПОСТНАРКОЗНОМ ПЕРИОДЕ). МЫШЕЧНЫЙ ТОНУС ВОЗРАСТАЕТ, ГЛОТОЧНЫЙ И ГОРТАННЫЙ РЕФЛЕКСЫ СОХРАНЕНЫ, ПОВЫШАЕТСЯ АКТИВНОСТЬ СИМПАТИЧЕСКИХ ВЕГЕТАТИВНЫХ ЦЕНТРОВ, ЧТО МОЖЕТ ПРИВЕСТИ К ПОВЫШЕНИЮ АД, ЧСС, ВНУТРИЧЕРЕПНОГО И ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ – 10-15 МИНУТ, АНАЛЬГЕЗИЯ СОХРАНЯЕТСЯ ДО 30 МИНУТ. ПРИМЕНЯЕТСЯ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННЫХ ОПЕРАЦИЯХ И МАНИПУЛЯЦИЯХ, НЕ ТРЕБУЮЩИХ РАССЛАБЛЕНИЯ МЫШЦ (КРАТКОВРЕМЕННЫЕ ОПЕРАЦИИ, ОБРАБОТКА ОЖОГОВЫХ РАН, АБОРТЫ). ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ПОСТНАРКОЗНОЙ ДЕЗОРИЕНТАЦИИ СОЗНАНИЯ, ГАЛЛЮЦИНАЦИЙ И ВОЗБУЖДЕНИЯ ПЕРЕД ВВЕДЕНИЕМ КЕТАМИНА ПРИМЕНЯЮТСЯ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫЕ ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ, ЧТО ТАКЖЕ ВЕДЕТ К НЕКОТОРОМУ РОСТУ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ КЕТАМИНА.

# ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **ОКСИБУТИРАТ НАТРИЯ** – НОРМАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИТ МОЗГА, РОДСТВЕННЫЙ ГАМК – ОДНОМУ ИЗ МЕДИАТОРОВ ТОРМОЖЕНИЯ. ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ ВЫЗЫВАЕТ ГЛУБОКИЙ СОН БЕЗ ФАЗЫ ВОЗБУЖДЕНИЯ И АНАЛЬГЕЗИИ. РЕЗКО СНИЖАЕТ ЭНЕРГЕТИЧЕСКУЮ ПРОДУКЦИЮ В НЕЙРОНАХ, КОТОРЫЕ ПЕРЕКЛЮЧАЮТСЯ В СОСТОЯНИЕ ПАРАБИОЗА (ОЧЕНЬ ПОЛЕЗНО ПРИ ЧМТ, ИНСУЛЬТАХ). ДЫХАТЕЛЬНЫЙ И СОСУДОДВИГАТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР НЕ УГНЕТАЮТСЯ. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ – 1,5 – 2 ЧАСА, ПРИ ВЫХОДЕ ИЗ НАРКОЗА – ГЛУБОКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СОН.
- ДРУГИЕ НЕИНГАЛЯЦИОННЫЕ ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ – ПРОИЗВОДНОЕ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ УЛЬТРАКОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ МИДОЗАЛАМ, И ПРЕПАРАТЫ РАЗЛИЧНОГО СТРОЕНИЯ ЭТОМИДАТ, ПРОПОФОЛ (ДИПРИВАН), ДЕЙСТВИЕ КОТОРЫХ ПО НЕ СОВСЕМ УСТАНОВЛЕННОМУ МЕХАНИЗМУ СОПРЯЖЕНО С ОТКРЫТИЕМ ХЛОРНЫХ КАНАЛОВ.

-

# СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА

- СОН – ОСОБОЕ АКТИВНОЕ СОСТОЯНИЕ МОЗГА, ГАРМОНИЗИРУЮЩЕЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ РИТМЫ И РАБОТУ РЕГУЛЯТОРНЫХ ЭНДОКРИННЫХ И ВЕГЕТАТИВНЫХ ЦЕНТРОВ, ПРОЦЕССЫ ПЕРЕВОДА ИНФОРМАЦИИ ИЗ ОПЕРАТИВНОЙ ПАМЯТИ В ДОЛГОВРЕМЕННУЮ, «ОЧИЩАЮЩЕЕ» МОЗГОВЫЕ СТРУКТУРЫ ОТ ОСТАТОЧНЫХ ПОСТСТРЕССОРНЫХ «ШУМОВ И НАВОДОК», И ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ ПРОЦЕССЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ НЕЙРОНАЛЬНОГО ПУЛА МЕДИАТОРОВ, МАКРОЭРГОВ, ТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ.

## КЛАССИФИКАЦИЯ СНОТВОРНЫХ СРЕДСТВ:

- А) ПРЕПАРАТЫ ЭПИФИЗА (МЕЛАТОНИН)
- Б) БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ (НИТРАЗЕПАМ, РОГИПНОЛ, ТРИАЗОЛАМ, МИДАЗОЛАМ = ДОРМИКУМ)
- В) БАРБИТУРАТЫ (ФЕНОБАРБИТАЛ, ЦИКЛОБАРБИТАЛ)
- Г) ПРОИЗВОДНЫЕ ГАМК (ОКСИБУТИРАТ НАТРИЯ, ФЕНИБУТ, АМИНАЛОН)
- Д) НЕЙРОПЕПТИДЫ (ДСИП=ДЕЛЬТАРАН, СУВОРЕКСАНТ=БЕЛСОМРА)
- Г) ПРЕПАРАТЫ ДРУГИХ ГРУПП (ЗОПИКЛОН=ИМОВАН, ЗОЛПИДЕМ=ИВАДАЛ, ЗАЛЕПЛОН=АНДАНТЕ, ДОКСИЛАМИН=ДОНОРМИЛ)

•

# ФАЗЫ СНА

- **МЕДЛЕННОВОЛНОВОЙ, СИНХРОНИЗИРОВАННЫЙ СОН**, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЙСЯ СИНХРОННОЙ РАБОТОЙ НЕЙРОНОВ КОРЫ, НАЛИЧИЕМ МЕДЛЕННОЙ, ПРАВИЛЬНОЙ ВЫСОКОАМПЛИТУДНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ЭЭГ, СНИЖЕНИЕМ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ, СЕКРЕЦИИ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ, ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА, АД И ПРЕОБЛАДАНИЕМ ТОНУСА БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА. МЫШЕЧНЫЙ ТОНУС ПРИ ЭТОМ НЕСКОЛЬКО ПОВЫШЕН (1 И 2 УРОВЕНЬ СНА) ИЛИ УМЕРЕННО СНИЖЕН (3 И 4 УРОВНИ СНА,  $\Delta$ -СОН), ПО ГЛУБИНЕ ВЫДЕЛЯЮТ 4 ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ УРОВНЯ, ИЗ НИХ 2 УРОВЕНЬ ЗАНИМАЕТ 50%.
- **БЫСТРЫЙ, ИЛИ ДЕСИНХРОНИЗИРОВАННЫЙ СОН** ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ БЫСТРОЙ, НЕПРАВИЛЬНОЙ, НИЗКОВОЛЬТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ЭЭГ, ОБЫЧНО ХАРАКТЕРНОЙ ДЛЯ СОСТОЯНИЯ БОДРСТВОВАНИЯ, ДВИЖЕНИЯМИ ГЛАЗНЫХ ЯБЛОК, НАЛИЧИЕМ СНОВИДЕНИЙ, ПОВЫШЕНИЕМ ТОНУСА СИМПАТИЧЕСКИХ СТРУКТУР, ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ, СЕКРЕЦИИ КАТЕХОЛАМИНОВ И КОРТИКОСТЕРОИДОВ, ПОВЫШЕНИЕМ СОСУДИСТОГО ТОНУСА И РАБОТЫ СЕРДЦА, И РЕЗКИМ СНИЖЕНИЕМ МЫШЕЧНОГО ТОНУСА, ОТСУТСТВИЕМ НЕПРОИЗВОЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ (СОЧЕТАНИЕ ПАРАДОКСАЛЬНОЕ, В СЛЕДСТВИЕ ЧЕГО ЭТУ ФАЗУ ИНОГДА НАЗЫВАЮТ ПАРАДОКСАЛЬНОЙ). ФАЗА БЫСТРОГО СНА СМЕНЯЕТСЯ ФАЗОЙ МЕДЛЕННОГО СНА.

# ФАЗЫ СНА

- ПОЛНЫЙ ЦИКЛ (МЕДЛЕННЫЙ + БЫСТРЫЙ СОН) ЗАНИМАЕТ 90 МИНУТ, ИЗ НИХ 75% (60 МИНУТ) ЗАНИМАЕТ МЕДЛЕННЫЙ СОН, И 25% (ДО 30 МИНУТ) – БЫСТРЫЙ СОН. ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ТРЕБУЕТСЯ МИНИМУМ ДВОЙНОЙ БЛОК СНА ПО 1.5 ЧАСА. ПОЭТОМУ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОЛНОЦЕННЫЙ СОН ПО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДОЛЖЕН БЫТЬ КРАТЕН 1.5-ЧАСОВОМУ ИНТЕРВАЛУ (3, 4.5, 6, 7.5 ИЛИ 9) ЧАСОВ.
- В ПЕРЕКЛЮЧЕНИИ ОРГАНИЗМА НА СОННЫЙ РЕЖИМ ВАЖНУЮ РОЛЬ ИГРАЕТ **МЕЛАНТОНИН** – ГОРМОН ЭПИФИЗА, РЕГУЛИРУЮЩИЙ ЦИРКАДИАННЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ РИТМЫ. ПОД ЕГО ВЛИЯНИЕМ ПОВЫШАЕТСЯ ПРОДУКЦИЯ ГАМК НЕЙРОНАМИ ТОРМОЗНЫХ СТРУКТУР РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ И ФОРМИРУЕТСЯ СОННАЯ РИТМИКА РАЗРЯДОВ ГИПОКАМПА, ОБЕСПЕЧИВАЮЩАЯ СИНХРОНИЗАЦИЮ РАБОТЫ СТРУКТУР МОЗГА. НАЧИНАЕТСЯ ФАЗА МЕДЛЕННОВОЛНОВОГО СНА С ПОСТЕПЕННО НАРАСТАЮЩЕЙ ГЛУБИНОЙ СНА. ПЕРЕКЛЮЧЕНИЕ СНА НА 3-4 УРОВЕНЬ ОБЕСПЕЧИВАЕТСЯ ОСОБЫМ НЕЙРОПЕПТИДОМ – **ДСИП**. В ФОРМИРОВАНИИ РИТМИКИ БЫСТРОГО СНА УЧАСТВУЮТ ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА (НЕЙРОПЕПТИДЫ **ОРЕКСИНЫ**), ПЕРЕХОД ОТ БЫСТРОГО К МЕДЛЕННОВОЛНОВОМУ СНОУ КОНТРОЛИРУЕТСЯ СЕРОТОНИНЭРГИЧЕСКИМИ НЕЙРОНАМИ (**5HT1-РЕЦЕПТОРЫ**) И ЭНДОРФИНАМИ (**M1-ОПИАДНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ**).

# НАРУШЕНИЯ СНА

- **НАРУШЕНИЕ ЗАСЫПАНИЯ** ЧАЩЕ ВСЕГО СВЯЗАНО С ИЗБЫТОЧНОЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ ИЛИ ИНФОРМАЦИОННОЙ НАГРУЗКОЙ, ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ЭТОЙ ФОРМЫ БЕССОННИЦЫ ЦЕЛЕСООБРАЗНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ КАК ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ (ПРОГУЛКИ И ВОДНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ ПЕРЕД СНОМ, РЕЛАКСИРУЮЩАЯ МУЗЫКА, АРОМАТЕРАПИЯ), ТАК И СЕДАТИВНЫЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ = ВАЛЕРИАНА, ПУСТЫРНИК, БОЯРЫШНИК, ХМЕЛЬ, ПАССИФЛОРА И ИХ КОМПЛЕКСЫ. ЭФФЕКТИВНЫМИ БУДУТ ТАКИЕ КОМБИНИРОВАННЫЕ СЕДАТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (КОРВАЛОЛ, ВАЛОКОРДИН). МОЖЕТ ПРИМЕНЯТЬСЯ МЕЛАТОНИН.
- **ПОВЕРХНОСТНЫЙ СОН С ЧАСТЫМИ ПРОБУЖДЕНИЯМИ.** ИМЕЕТСЯ НАРУШЕНИЕ СТРУКТУРЫ СНА КАК В СООТНОШЕНИИ МЕЖДУ МЕДЛЕННЫМ И БЫСТРЫМ СНОМ (УВЕЛИЧЕНИЕ ДОЛИ БЫСТРОГО СНА), ТАК И МЕЖДУ УРОВНЯМИ МЕДЛЕННОГО СНА (ИСЧЕЗАЮТ 3 И 4 УРОВНИ). ОПТИМАЛЬНЫМ ЯВЛЯЕТСЯ ПРИМЕНЕНИЕ СНОТВОРНЫХ СРЕДСТВ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ (**НИТРАЗЕПАМ**) ПРИЦЕЛЬНО УГНЕТАЮЩИЕ ФАЗУ БЫСТРОГО СНА, ИЛИ СНОТВОРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ УГЛУБЛЕНИЕ МЕДЛЕННОГО СНА – ГАМК-ЭРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (**ФЕНИБУТ, ГАММАЛОН**), А ТАКЖЕ НОРМАЛИЗУЮЩИЕ СТРУКТУРУ СНА (**ИМОВАН, ЗОЛПИДЕМ**).

# НАРУШЕНИЯ СНА

- **СОН, НЕ ПРИНОСЯЩИЙ ОСВЕЖЕНИЯ** (ДОСТАТОЧНЫЙ ПО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ, НО НЕПРАВИЛЬНОЙ СТРУКТУРЫ). ПРИ ЭТОМ ВИДЕ НАРУШЕНИЙ СНА ПОКАЗАНЫ ПРЕПАРАТЫ, НОРМАЛИЗУЮЩИЕ СТРУКТУРУ СНА (ИМОВАН, ЗОЛПИДЕМ)
- **ЗАТРУДНЕННОЕ ЗАСЫПАНИЕ И КРАТКОВРЕМЕННОСТЬ СНА** (СОН СТАРИКОВ) – ЛИБО СНОТВОРНЫЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ПЕРЕД СНОМ (НИТРАЗЕПАМ), ЛИБО ПРЕПАРАТЫ КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ НОЧНОМ ПРОБУЖДЕНИИ (МИДАЗОЛАМ = ДОРМИКУМ).

-

# СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

**СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА** – ПРЕПАРАТЫ, ОКАЗЫВАЮЩИЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ УСПОКАИВАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ЗА СЧЕТ Понижения возбудимости ЦНС, ее реактивности к различным стимулам. Локализация эффекта – ретикулярная формация ствола мозга, снижение активности активирующих структур.

В качестве седативных средств используются:

- ПРЕПАРАТЫ РАСТЕНИЙ (ВАЛЕРИАНЫ, ПУСТЫРНИКА, ПАССИФЛОРЫ, МЕЛИССЫ, ПИОНА, ХМЕЛЯ, МЯТЫ), РАЗЛИЧНЫЕ СЕДАТИВНЫЕ СБОРЫ И КОМПЛЕКСНЫЕ ФИТОПРЕПАРАТЫ (НОВОПАССИТ, ПЕРСЕН)
- БРОМИДЫ (НАТРИЯ И КАЛИЯ), БРОМКАМФОРА,
- БАРБИТУРАТЫ В МАЛЫХ ДОЗАХ (ФЕНОБАРБИТАЛ), В ТОМ ЧИСЛЕ В СОСТАВЕ МИКСТУР (КВАТЕРА, ИВАНОВА-СМОЛЕНСКОГО) И КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ (КОРВАЛОЛ, ВАЛОКОРДИН, КОРВАЛДИН, ВАЛОСЕРДИН)
- СЕЛЕКТИВНЫЕ АЛЬФА-2 АДРЕНОМИМЕТИКИ (ДЕКСМЕДЕТОМИДИН=ДЕКСДОР)

# СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

СЕДАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРИСУЩЕ ТАКЖЕ МАЛЫМ ДОЗАМ АНТИПСИХОТИКАМ (9ХЛОРПРОМАЗИН=АМИНАЗИН, ЛЕВОМЕПРОМАЗИН=ТИЗЕРЦИН, ТИОРИДАЗИН=СОНАПАКС, АЛИМЕНАЗИН=ТЕРАЛИДЖЕН), АНТИДЕПРЕССАНТАМ (ПИПОФЕЗИН=АЗАФЕН, АМИТРИПТИЛИН=САРОТЕН РЕТАРД), АНТИГИСТАМИННЫМ ПРЕПАРАТАМ (ДИФЕНГИДРАМИН=ДИМЕДРОЛ, ПРОМЕТАЗИН=ПИПОЛЬФЕН)

•ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: НЕТЯЖЕЛЫЕ НЕВРОТИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ И ВЕГЕТОНЕВРОЗЫ, ЗАТРУДНЕНИЯ ЗАСЫПАНИЯ, ПОВЫШЕНИЕ НЕРВНОЙ ВОЗБУДИМОСТИ В СТРЕССОВЫХ СИТУАЦИЯХ. ПРЕПАРАТЫ ПРОЯВЛЯЮТ СВОЕ ДЕЙСТВИЕ В ОСНОВНОМ ПРИ КУРСОВОМ ПРИМЕНЕНИИ ИЛИ ОДНОКРАТНОМ В ВЫСОКИХ ДОЗАХ.

# НЕЙРОЛЕПТИКИ (АНТИПСИХОТИКИ)

**НЕЙРОЛЕПТИКИ** – ПСИХОТРОПНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ СПОСОБНОСТЬЮ КУПИРОВАТЬ ОСТРОЕ ПСИХОМОТОРНОЕ ВОЗБУЖДЕНИЕ И ОСЛАБЛЯТЬ РАССТРОЙСТВА ВОСПРИЯТИЯ, МЫШЛЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ. **LEPTOS** – ПОТЕРЯ, НЕЙРОЛЕПТИКИ – ВЫЗЫВАЮЩИЕ ПОТЕРЮ ПСИХИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ.

ПО СПЕКТРУ АКТИВНОСТИ НЕЙРОЛЕПТИКИ РАЗДЕЛЯЮТСЯ НА СЛЕДУЮЩИЕ ГРУППЫ:

- **АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ НЕЙРОЛЕПТИКИ**, УСТРАНЯЮЩИЕ ЯВЛЕНИЯ БРЕДА, ГАЛЛЮЦИНАЦИЙ, МАНИИ, АСОЦИАЛЬНЫХ ЧЕРТ ПОВЕДЕНИЯ И СТОЙКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИЧНОСТИ (В ПОРЯДКЕ УБЫВАНИЯ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ: ГАЛОПЕРИДОЛ, ПИМОЗИД, ФЛУШПИРИЛЕН, ФЛУФЕНАЗИН, ТРИФТАЗИН, ЭТАПЕРАЗИН, ТИОРИДАЗИН, ТИАПРИД, СУЛЬПИРИД)
- **НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЕ (СЕДАТИВНЫЕ) НЕЙРОЛЕПТИКИ**, УСТРАНЯЮЩИЕ ПСИХОМОТОРНОЕ ВОЗБУЖДЕНИЕ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ОСЛАБЛЕНИЕ ПОБУЖДЕНИЙ, ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ (СТРАХА, АГРЕССИВНОСТИ, ПАНИКИ), ИНИЦИАТИВЫ, ПОТЕРЮ ИНТЕРЕСА К ОКРУЖАЮЩЕМУ, «ПАРАЛИЧ ВОЛИ», И ПРОЯВЛЯЮЩИЕ СВОЙ ЭФФЕКТ ОБЩЕЙ ПСИХИЧЕСКОЙ И ДВИГАТЕЛЬНОЙ ЗАТОРМОЖЕННОСТЬЮ, АПАТИЕЙ, СНИЖЕНИЕМ МЫШЕЧНОГО ТОНУСА. (В ПОРЯДКЕ УБЫВАНИЯ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ: ДРОПЕРИДОЛ, АМИНАЗИН, ТИЗЕРЦИН, ХЛОРПРОТИКСЕН, НЕУЛЕПТИЛ, КЛОЗАПИН).

# НЕЙРОЛЕПТИКИ (АНТИПСИХОТИКИ)

## ДРУГИЕ ВИДЫ АКТИВНОСТИ НЕЙРОЛЕПТИКОВ:

- **ПОТЕНЦИРОВАНИЕ НАРКОЗА И АНАЛЬГЕЗИИ** (ДРОПЕРИДОЛ, АМИНАЗИН)
- **ПРОТИВОРВОТНОЕ ДЕЙСТВИЕ** - БЛОКАДА Д- И 5НТ-РЕЦЕПТОРОВ ТРИГГЕР-ЗОНЫ РВОТНОГО ЦЕНТРА (ПИМОЗИД, ГАЛОПЕРИДОЛ, ЭТАПЕРАЗИН, СУЛЬПИРИД, АМИНАЗИН) НЕ ПРИМЕНЯЮТСЯ ПРИ РВОТЕ БЕРЕМЕННЫХ
- **ГИПОТЕНЗИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ** - БЛОКАДА АЛЬФА-1-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В ГИПОТАЛАМУСЕ, СОСУДОДВИГАТЕЛЬНОМ ЦЕНТРЕ, ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДАХ – (ДРОПЕРИДОЛ, АМИНАЗИН - КУПИРОВАНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА, СОПРОВОЖДАЮЩЕГОСЯ ПСИХОМОТОРНЫМ ВОЗБУЖДЕНИЕМ, СТРАХОМ СМЕРТИ)
- **ПРОТИВОШОКОВОЕ ДЕЙСТВИЕ** - УСТРАНЕНИЕ ЦЕНТРАЛИЗАЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ И УЛУЧШЕНИЕ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ОРГАНОВ ( ДРОПЕРИДОЛ)
- **ПОНИЖЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА** - СНИЖЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЦЕНТРА ТЕПЛОПРОДУКЦИИ ГИПОТАЛАМУСА ИЗ-ЗА БЛОКАДЫ АЛЬФА-АДРЕНО - И СЕРОТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ, РАСШИРЕНИЕ СОСУДОВ И УВЕЛИЧЕНИЕ ТЕПЛООТДАЧИ ИЗЛУЧЕНИЕМ – (ДРОПЕРИДОЛ, АМИНАЗИН, ЛЕВОМЕПРОМАЗИН).

# НЕЙРОЛЕПТИКИ (АНТИПСИХОТИКИ)

## ПОБОЧНЫЕ (НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ) ЭФФЕКТЫ НЕЙРОЛЕПТИКОВ:

- ЭКСТРАПИРАМИДНЫЕ РАССТРОЙСТВА (ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ДРОЖАТЕЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ, ТРЕМОР, СКОВАННОСТЬ, ТОНИЧЕСКИЕ СУДОРОГИ). СВЯЗАН С БЛОКОМ D2-РЕЦЕПТОРОВ В НЕЙРОНАХ ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЫ
- ЭНДОКРИННЫЕ НАРУШЕНИЯ – ИЗБЫТОЧНАЯ ПРОДУКЦИЯ ПРОЛАКТИНА (В НОРМЕ ТОРМОЗИТСЯ ЧЕРЕЗ D-РЕЦЕПТОРЫ ГИПОТАЛАМУСА), АМЕНОРЕЯ, ГАЛАКТОРЕЯ, ГИНЕКОМАСТИЯ, СНИЖЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ, ИМПОНТЕНЦИЯ И БЕСПЛОДИЕ, ЗАМЕДЛЕНИЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ, ОЖИРЕНИЕ
- НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ – СНИЖЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ВПЛОТЬ ДО КОЛЛАПСА, ТАХИКАРДИЯ
- ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ – СУХОСТЬ ВО РТУ, АТОНИЧЕСКИЙ ЗАПОР, НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ, РАСШИРЕНИЕ ЗРАЧКОВ, **ПОВЫШЕНИЕ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ.**
- ГЕПАТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ
- АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ
- ПОМУТНЕНИЕ РОГОВИЦЫ И ХРУСТАЛИКА

# НЕЙРОЛЕПТИКИ (АНТИПСИХОТИКИ)

## АТИПИЧНЫЕ НЕЙРОЛЕПТИКИ:

- АТИПИЧНЫЕ НЕЙРОЛЕПТИКИ (КЛОЗАПИН=ЛЕПОНЕКС, СУЛЬПИРИД=ЭГЛОНИЛ, АРИПИПРАЗОЛ=АБИЛИФАЙ, РИСПЕРИДОН=РИСПОЛЕПТ, ЗИПРАСИДОН=ЗЕЛДОКС, АМИСУЛЬПИРИД=СОЛИАН, КВЕТИАПИН=ГЕДОНИН) **НЕ ИМЕЮТ ЭТОГО ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ В ОБЫЧНЫХ ДОЗАХ** (КЛОЗАПИН ЗА СЧЕТ ХОЛИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ, ОСТАЛЬНЫЕ - ЗА СЧЕТ СЕЛЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ, НЕ БЛОКИРУЮТ ПОДТИП D-РЕЦЕПТОРОВ В ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЕ).. БОЛЕЕ БЕЗОПАСНЫ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ. ПРИМЕНЯЮТСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ.
- В МАЛЫХ ДОЗАХ КЛОЗАПИН И СУЛЬПИРИД КОРОТКИМИ КУРСАМИ МОГУТ ПРИМЕНЯТЬСЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПСИХОПАТОПОДОБНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ
- КЛОЗАПИН МОЖЕТ ПРИМЕНЯТЬСЯ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НЕЙРОГЕННЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ (ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ M-ХОЛИНОЛИТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ)

# ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

- **ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ** – ПСИХОТРОПНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА, СПОСОБНЫЕ ИЗБИРАТЕЛЬНО УСТРАНЯТЬ ТРЕВОГУ, СТРАХ, ЯВЛЕНИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ НЕУСТОЙЧИВОСТИ, НАПРЯЖЕННОСТЬ. ЭФФЕКТИВНЫ ПРИ НАРУШЕНИЯХ НЕВРОТИЧЕСКОГО УРОВНЯ, ПОГРАНИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ, СТРЕССЕ.
- ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ (*TRANQUILLIUM* – ПОКОЙ) = АНКСИОЛИТИКИ (*ANXIUS* – ТРЕВОГА) = АТАРАКТИКИ (*ATARACHIA* – НЕВОЗМУТИМОСТЬ) = АНТИФОБИЧЕСКИЕ (*PHOBOS* – СТРАХ) = СТРЕСС-ПРОТЕКТОРЫ (ЗАЩИЩАЮЩИЕ ОТ СТРЕССА) = АНТИНЕВРОТИЧЕСКИЕ (ПРОТИВ НЕВРОЗОВ) СРЕДСТВА
- ПЕРВЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ ГРУППЫ ПОЯВИЛИСЬ В 1955 ГОДУ И БЫСТРО ПРИОБРЕЛИ ПОПУЛЯРНОСТЬ У БОЛЬНЫХ И ЗДОРОВЫХ КАК СРЕДСТВА КОРРЕКЦИИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, НЕВРОЗАХ, ЖИЗНЕННЫХ НЕУДАЧАХ, КОНФЛИКТАХ, РОБОСТИ ... В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ПО ЧАСТОТЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГРУППА ЗАНИМАЕТ 1 МЕСТО В МИРЕ.

# ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

- КЛАССИФИКАЦИЯ ТРАНКВИЛИЗАТОРОВ СТРОИТСЯ ПО 2 КРИТЕРИЯМ: ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЕ (БЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫЕ И НЕБЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫЕ) И КЛИНИЧЕСКИМ ОСОБЕННОСТЯМ (БОЛЬШИЕ И МАЛЫЕ = ДНЕВНЫЕ).
- БОЛЬШИЕ ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ, КРОМЕ СОБСТВЕННО ТРАНКВИЛИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ, СВЯЗАННОГО С ПОДАВЛЕНИЕМ СТРУКТУР ЛИМБИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ, ПРОЯВЛЯЮТ ТАКЖЕ СЕДАТИВНЫЙ, СНОТВОРНЫЙ И ПОТЕНЦИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТЫ (СВЯЗАНЫ С УГНЕТЕНИЕМ АКТИВИРУЮЩИХ СТРУКТУР РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ), ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЙ И МИОРЕЛАКСИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТЫ (УГНЕТЕНИЕ МОТОНЕЙРОНОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА), ВЕГЕТОСТАБИЛИЗИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ (УГНЕТЕНИЕ ЯДЕР ТАЛАМУСА И ГИПОТАЛАМУСА).
- МАЛЫЕ ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ В РЕКОМЕНДОВАННЫХ ДОЗАХ ПРОЯВЛЯЮТ ПРАКТИЧЕСКИ ТОЛЬКО СОБСТВЕННО ТРАНКВИЛИЗИРУЮЩЕЕ И ВЕГЕТОСТАБИЛИЗИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ. МАЛЫЕ ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ СПОСОБНЫ ПРОЯВЛЯТЬ ЛЕГКОЕ РАСТОРМАЖИВАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ, ЕСЛИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА ЧЕЛОВЕК НАХОДИЛСЯ В ЗАТОРМОЖЕННОМ СОСТОЯНИИ.

# ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ - КЛАССИФИКАЦИЯ

Группа препаратов	Бензодиазепиновые	Небензодиазепиновые
«Большие» транквилизаторы	Феназепам, Диазепам=Седуксен=Сибазон, Хлордиазепоксид=Элениум= Хлозепид, Лоразепам=Лорафен, Оксазепам=Нозепам, Альпразолам=Ксанакс	Гидроксизин=Атаракс
«Малые» (дневные) транквилизаторы	Медазепам=Рудотель, Тофизопам=Грандаксин	Фабомотизол=Афобазол, Мебикар, Фенибут, Буспирон=Спитомин, Этифоксин=Стрезам
Антагонисты (антидоты)	Флумазенил=Анексат	

# ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

- МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ – АЛЛОСТЕРИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ГАМК-РЕЦЕПТОРОВ (ПОВЫШЕНИЕ АФФИНИТЕТА), В РЕЗУЛЬТАТЕ ЧЕГО УВЕЛИЧИВАЕТСЯ ЧАСТОТА СРАБАТЫВАНИЯ ХЛОРНОГО КАНАЛА, ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИЯ И ПОВЫШЕНИЕ ПОРОГА ВОЗБУДИМОСТИ СООТВЕТСТВУЮЩИХ НЕЙРОНАЛЬНЫХ СТРУКТУР.
- ДИССОЦИАЦИЯ ЭФФЕКТОВ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ СВЯЗАНА С РАЗНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ И АФФИНИТЕТОМ РЕЦЕПТОРОВ В РАЗНЫХ СТРУКТУРАХ МОЗГА, А ТАКЖЕ РАЗНУЮ СКОРОСТЬ ПРОНИКНОВЕНИЯ РАЗНЫХ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ ЧЕРЕЗ ГЭБ (МАЛЫЕ ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ ПРОНИКАЮТ ПРАКТИЧЕСКИ ТОЛЬКО В ЗОНЕ «ОКНА ПРОНИЦАЕМОСТИ» СРЕДНЕГО МОЗГА).

# ГАМК-РЕЦЕПТОРНЫЙ КОМПЛЕКС

## Рецепторы ГАМК.

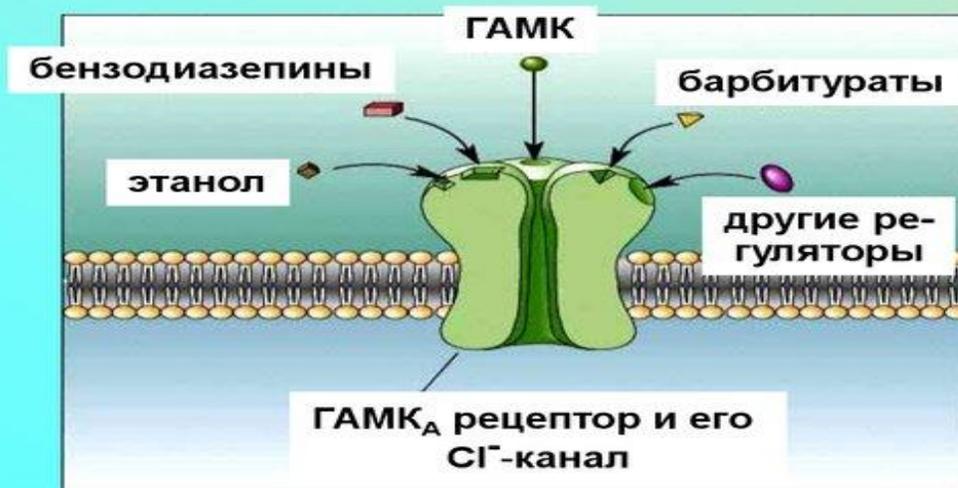


Выделяют два основных типа рецепторов ГАМК:

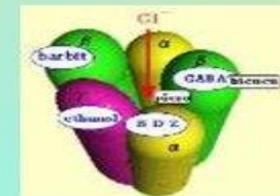
(GABA – gamma-aminobutyric acid)

ГАМК<sub>А</sub> – ионотропные, из 5 белковых субъединиц, образующих хлорный канал, обычно расположены на постсинаптической мембране; вызывают ТПСР.

ГАМК<sub>В</sub> – метаботропные, связаны с калиевым каналом, чаще расположены на пресинаптической мембране; тормозят экзоцитоз различных медиаторов.



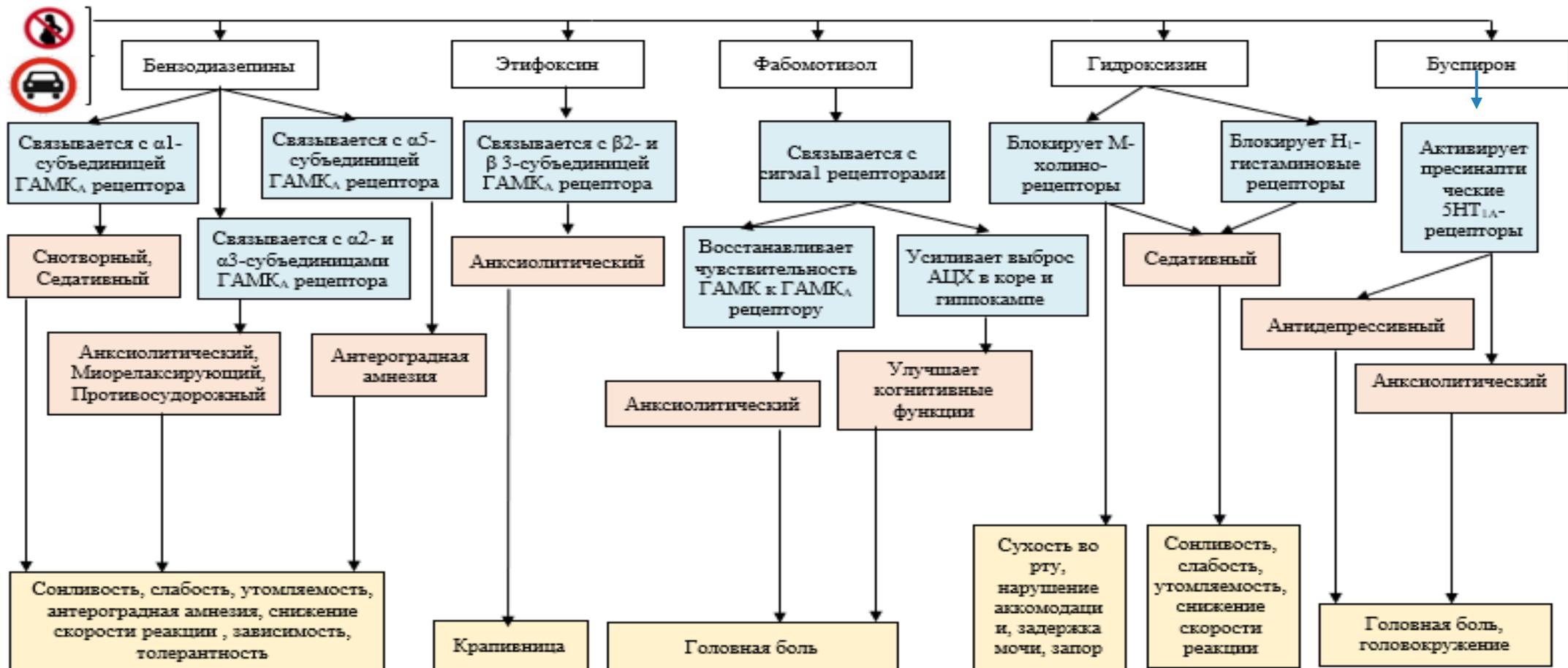
Лучше изучен ГАМК<sub>А</sub> рецептор, агонисты которого (прежде всего, барбитураты и бензодиазепины) имеют огромное клиническое значение.



# ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ – СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Эффект	Препараты					
	Феназепам	Диазепам	Хлозепид	Оксазепам	Альпразолам	Медазепам
Анксиолитический	++++	+++	+++	++	+++	++
Седативный	++++	++	+++	+	+	0
Снотворный	+++	++	++	++	+	0
Противосудорожный	+++	+++	++	+	+	0
Миорелаксирующий	+++	+++	++	+	0	0
Потенцирующий	+++	++	++	+	+	+
Растормаживающий	0	0	0	+	+	++
T <sub>0,5</sub> ч (включая активные метаболиты)	24 – 48	50 – 150	17 – 65	10	12 – 15	10 - 20

# ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ – ОБЩАЯ УДАКТЕРИСТИКА



Обозначения:  
 фармакодинамика  
 клинические эффекты  
 побочные эффекты