

НЕЙРОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Средства, действующие
на ЦНС

Средства, действующие
на периферическую
нервную систему

Средства, действующие на
афферентную иннервацию

Средства, действующие на
эфферентную иннервацию

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ



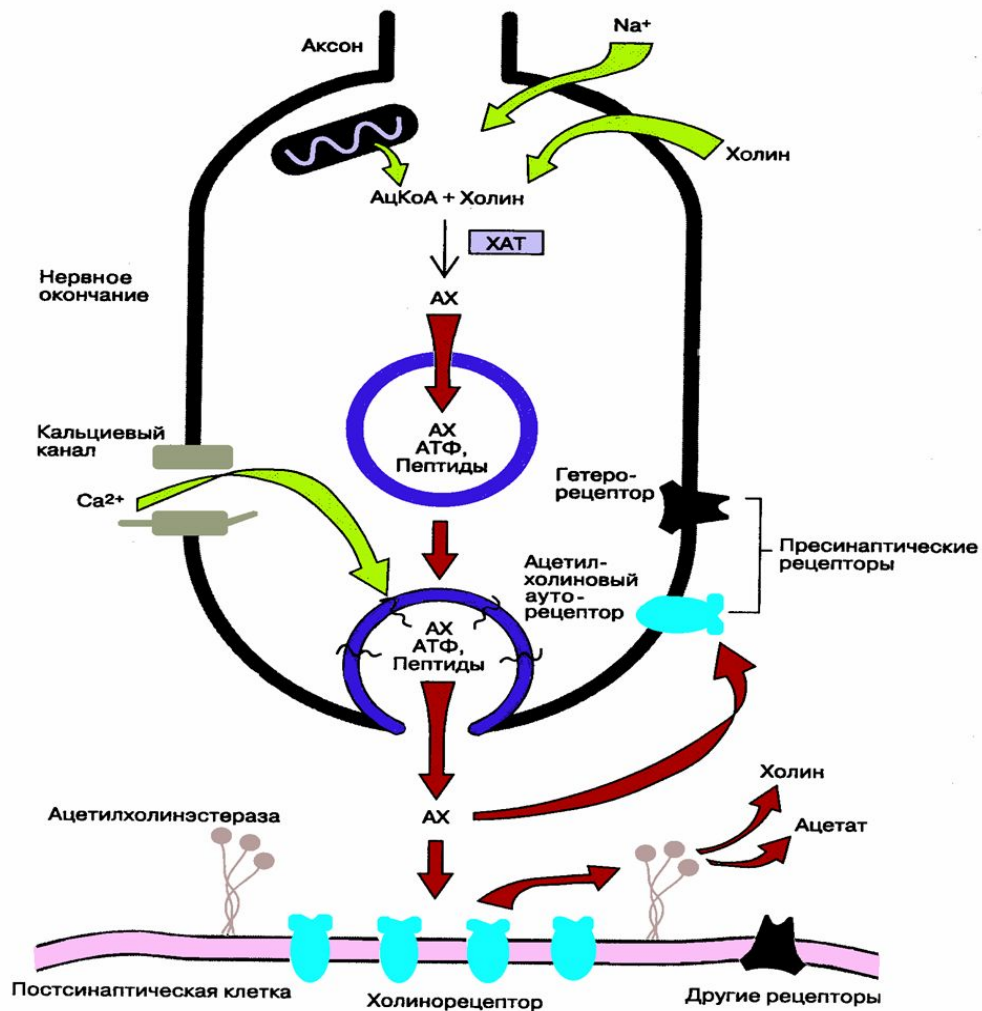
ОСНОВНЫЕ МЕДИАТОРЫ ЭФФЕРЕНТНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ



Локализация рецепторов

<i>Адренорецепторы</i>	<i>Холинорецепторы</i>
<p>1. Исполнительные органы, получающие симпатическую иннервацию (кроме потовых желез и некоторых сосудов скелетной мускулатуры)</p> <p>2. ЦНС</p>	<p>1. Исполнительные органы, получающие парасимпатическую иннервацию</p> <p>2. Потовые железы и некоторые сосуды, получающие симпатическую иннервацию</p> <p>3. Ганглии симпатической и парасимпатической систем</p> <p>4. Скелетная мускулатура</p> <p>5. Хромафинные клетки надпочечников</p> <p>6. Рецепторы синокаротидной рефлексогенной зоны</p> <p>7. ЦНС</p>

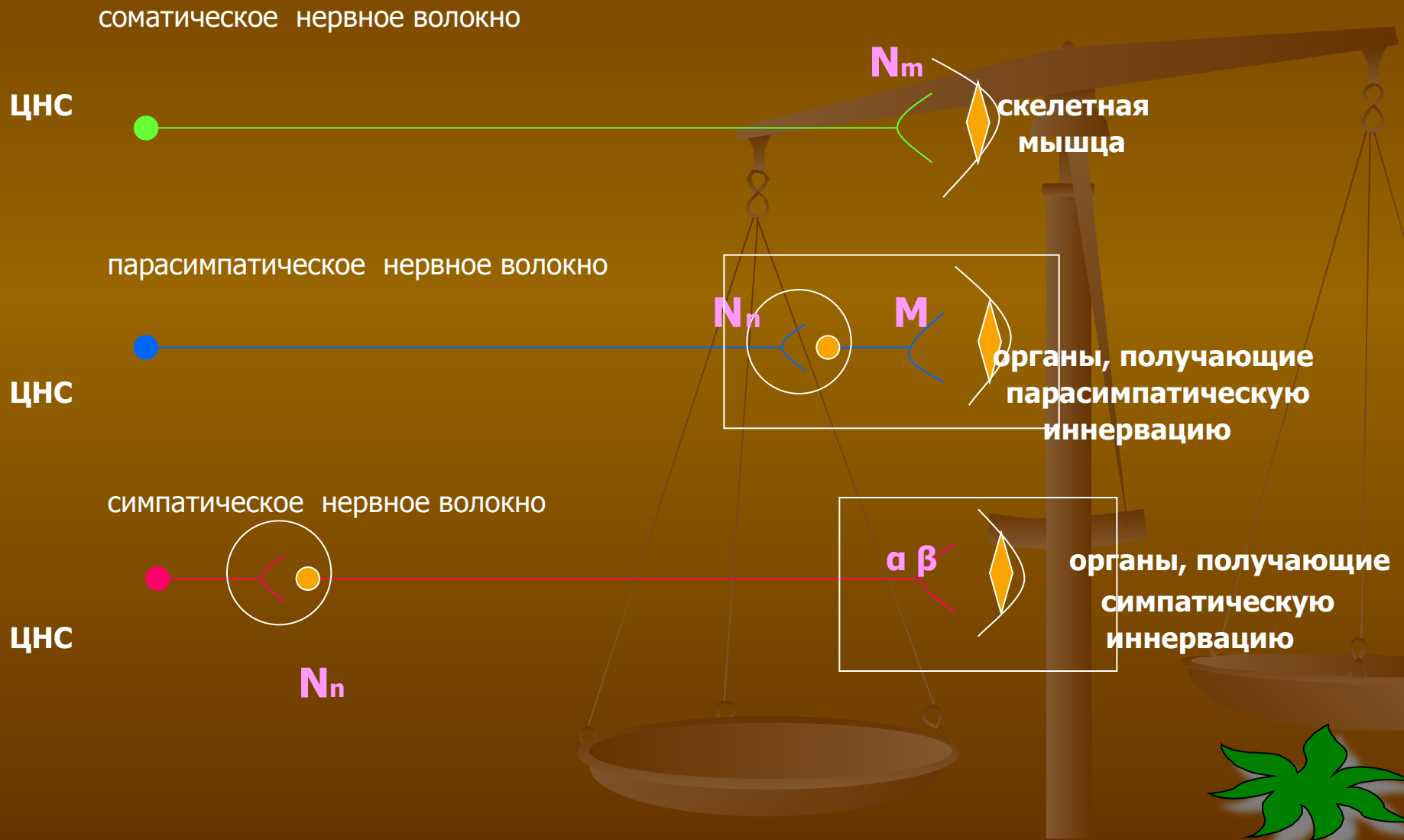
Холинергический синапс



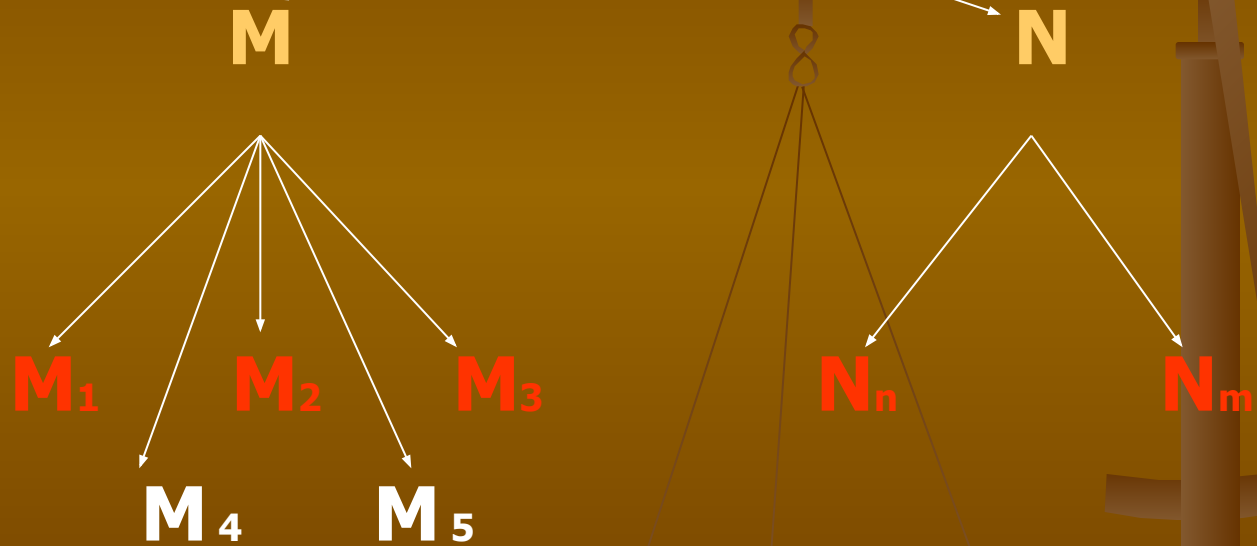
Основные этапы осуществления холинергической иннервации

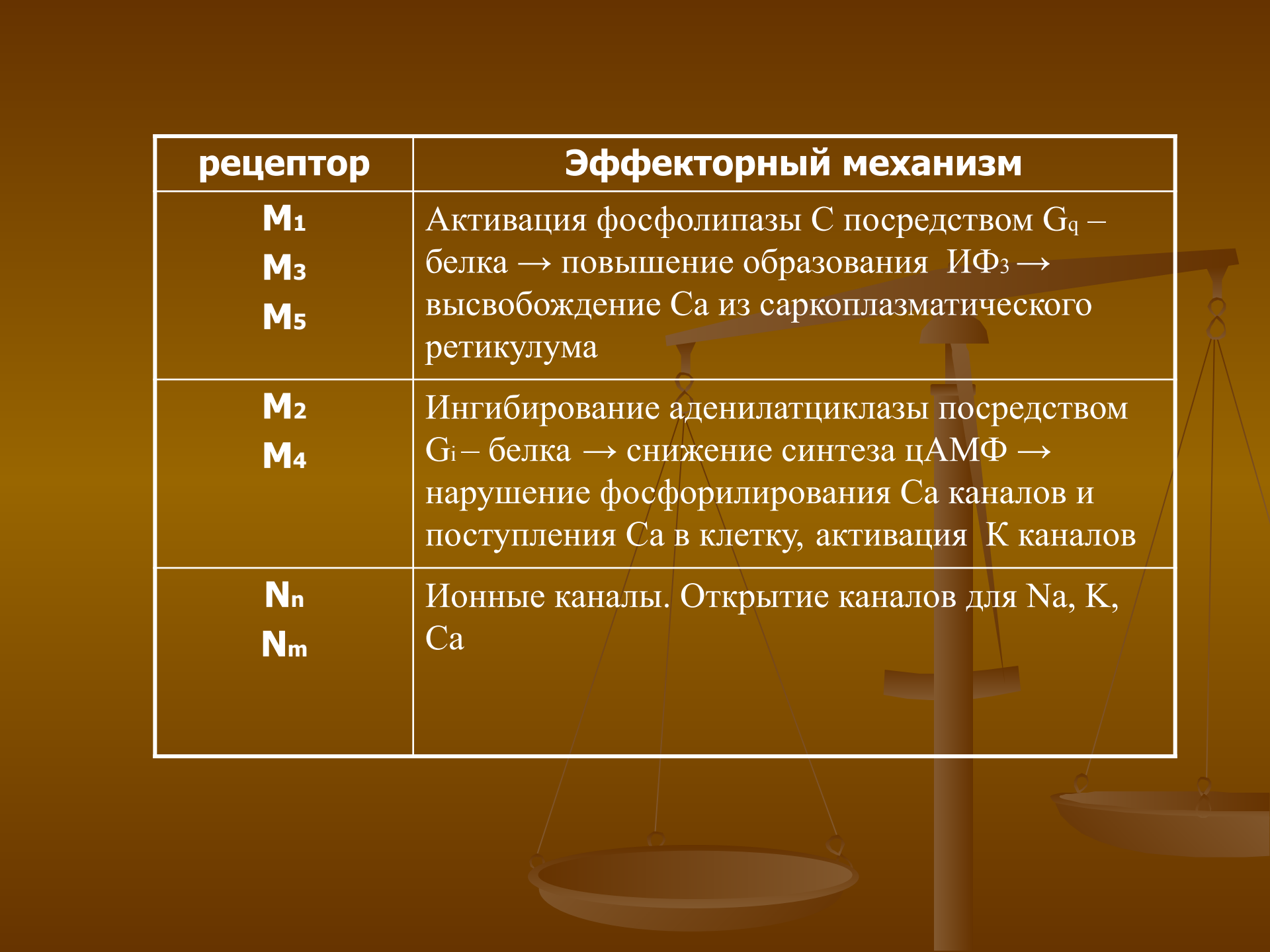
- Синтез ацетилхолина
- Депонирование в везикулах
- Процесс высвобождения медиатора
- Взаимодействие ацетилхолина с рецептором
- Энзиматический гидролиз ацетилхолина
- Захват пресинаптическими окончаниями холина, образующегося при гидролизе ацетилхолина

ОСНОВНЫЕ ТИПЫ РЕЦЕПТРОВ ЭФФЕРЕНТНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ



холинорецепторы





рецептор	Эффекторный механизм
M₁ M₃ M₅	Активация фосфолипазы C посредством G _q – белка → повышение образования ИФ ₃ → высвобождение Ca из саркоплазматического ретикулума
M₂ M₄	Ингибирование аденилатциклазы посредством G _i – белка → снижение синтеза цАМФ → нарушение фосфорилирования Ca каналов и поступления Ca в клетку, активация K каналов
N_n N_m	Ионные каналы. Открытие каналов для Na, K, Ca

Локализация холинорецепторов

М-холинорецепторы

1. **Исполнительные органы, получающие парасимпатическую иннервацию**
2. **Потовые железы и некоторые сосуды скелетной мускулатуры**
3. **ЦНС**

M₁ - энтерохромаффиноподобные клетки желудка;
- ЦНС

M₂ - сердце;
- пресинаптическая мембрана окончаний постганглионарных парасимпатических волокон

M₃ - гладкая мускулатура,
- большинство экзокринных желез;
- эндотелиальные клетки кровеносных сосудов

N-холинорецепторы

1. **Ганглии симпатической и парасимпатической систем**
2. **Скелетная мускулатура**
3. **Хромафинные клетки надпочечников**
4. **Рецепторы синокаротидной рефлексогенной зоны**
5. **ЦНС**

N_n - ганглии симпатической и парасимпатической нервной системы,
- энтерохромафинные клетки надпочечников,
- рецепторы синокаротидной рефлексогенной зоны

N_m – скелетная мускулатура

Эффекты ацетилхолина (медиатора)

■ М-эффекты

1. СЕРДЦЕ
2. ГЛАДКОМЫШЕЧНЫЕ ОРГАНЫ
3. ЖЕЛЕЗЫ ВНЕШНЕЙ СЕКРЕЦИИ
4. ГЛАЗ:
ПРОСВЕТ ЗРАЧКА
АККОМОДАЦИЯ

■ N-эффекты

1. ГАНГЛИОНАРНАЯ ПРОВОДИМОСТЬ
2. СКЕЛЕТНАЯ МУСКУЛАТУРА
3. ВЫБРОС АДРЕНАЛИНА МОЗГОВЫМ СЛОЕМ НАДПОЧЕЧНИКОВ
4. СИНОКАРОТИДНАЯ РЕФЛЕКСОГЕННАЯ ЗОНА

M-эффекты ацетилхолина

Сердце

- ↓ **ЧСС** (отрицательный хронотропный эффект)
- ↓ **скорости проведения возбуждения по атриовентрикулярному узлу** (отрицательный дромотропный эффект)
- предсердия → ↓ **силы сокращений** (отрицательный инотропный эффект), ↓ **рефрактерного периода**
- желудочки → **увеличение рефрактерного периода, небольшое снижение силы сокращений**

Сосуды

- артерии → **дилатация** через ЭРФ (NO)
- вены → **дилатация** через ЭРФ

АД

- ↑ **продукция ЭРФ** → ↓ **АД**
- ↓ **ЧСС** → ↓ **минутный выброс сердца** → ↓ **АД**
- ↓ **тонус некоторых сосудов скелетной мускулатуры** →
 ↑ **емкость сосудистого ложа** → ↓ **АД**
- ↑ **потовые железы** → ↑ **продукция брадикинина** → ↓ **АД**

M-эффекты ацетилхолина

Гладкомышечные органы

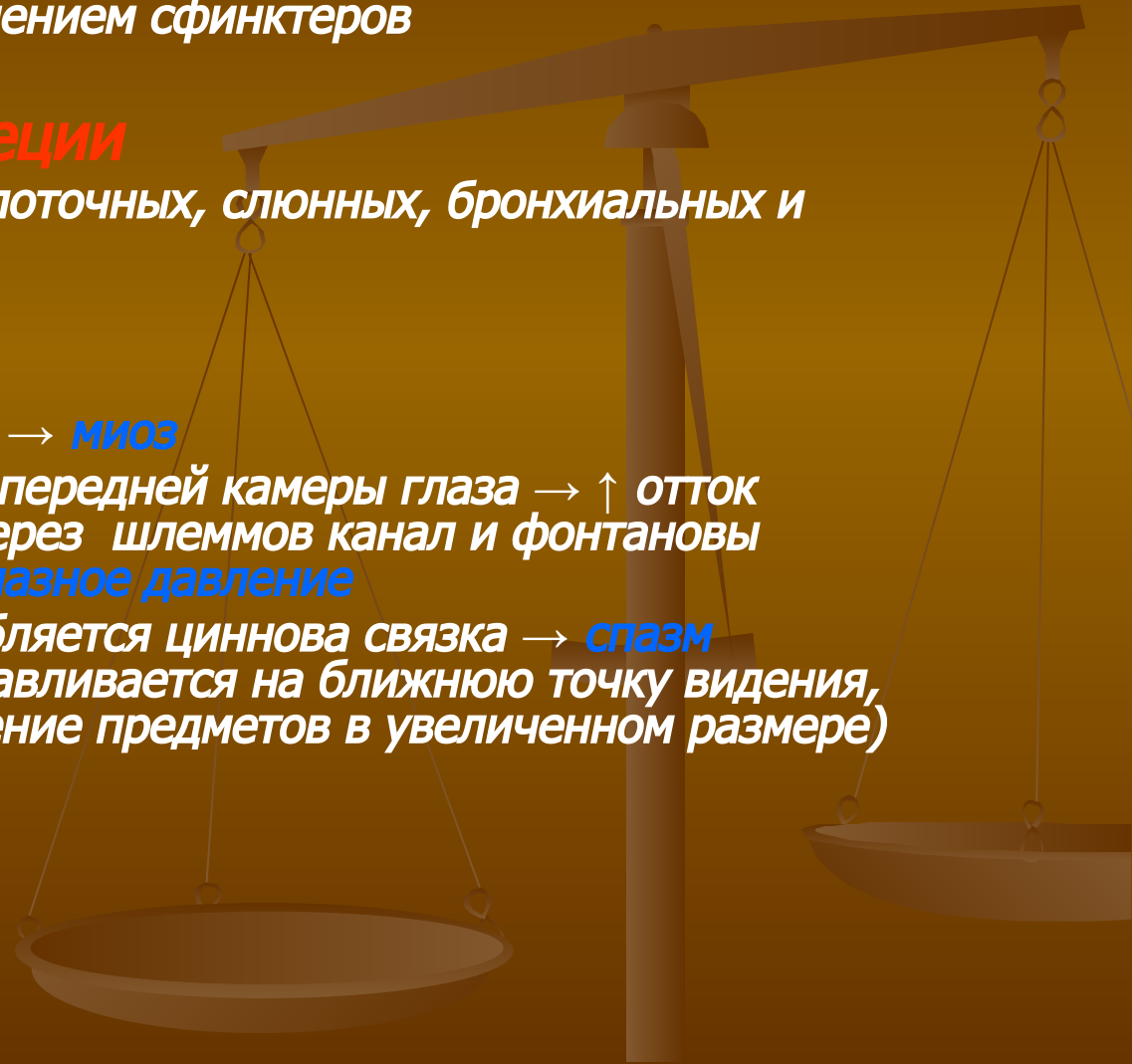
- ↑ **тонус** бронхов, ЖКТ, матки, желчевыводящих и мочевыводящих путей с одновременным расслаблением сфинктеров

Железы внешней секреции

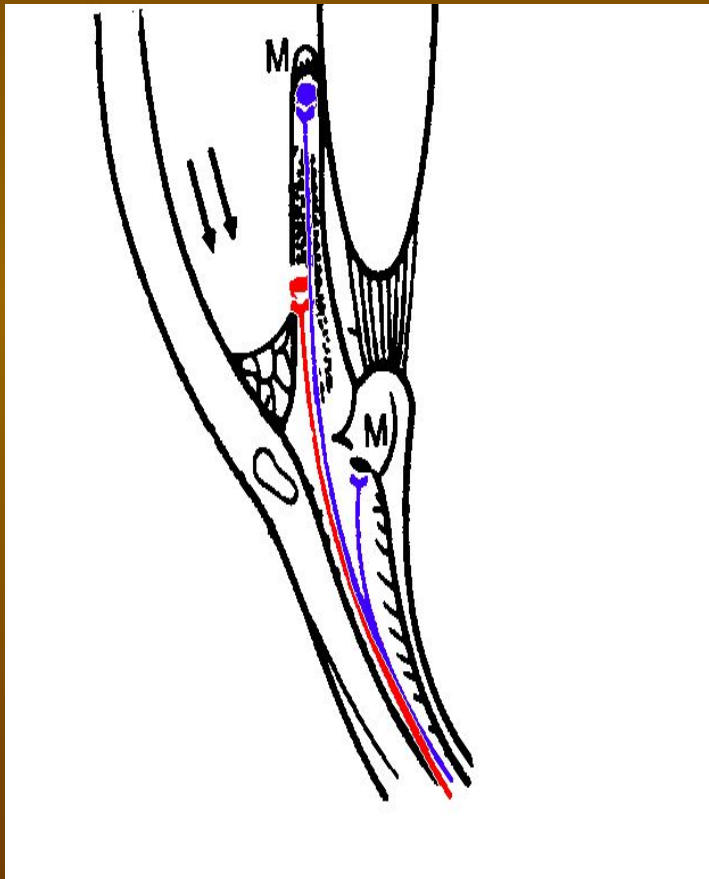
- ↑ **секреция** потовых, носоглоточных, слюнных, бронхиальных и пищеварительных желез

Глаз

- ↑ **тонус** *m.sphincter pupillae* → **миоз**
- **миоз** → открываются углы передней камеры глаза → ↑ **отток** внутриглазной жидкости через шлеммов канал и фонтановы пространства → ↓ **внутриглазное давление**
- ↑ **тонус** *m.ciliaris* → расслабляется циннова связка → **спазм аккомодации** → глаз устанавливается на ближнюю точку видения, возникает **макропсия** (видение предметов в увеличенном размере)



ИННЕРВАЦИЯ ГЛАЗА



— Холинергическая иннервация

— Адренергическая иннервация

Глаз

- ↑ тонус *m.sphincter pupillae* → **миоз**
- миоз → открываются углы передней камеры глаза → ↑ отток внутриглазной жидкости через шлеммов канал и фонтановы пространства → ↓ **внутриглазное давление**
- ↑ тонус *m.ciliaris* → расслабляется циннова связка → **спазм аккомодации** → глаз устанавливается на ближнюю точку видения , макропсия.
-

N-эффекты ацетилхолина

Скелетная мускулатура

- ↑ **тонус** и сократительная активность

Вегетативные ганглии

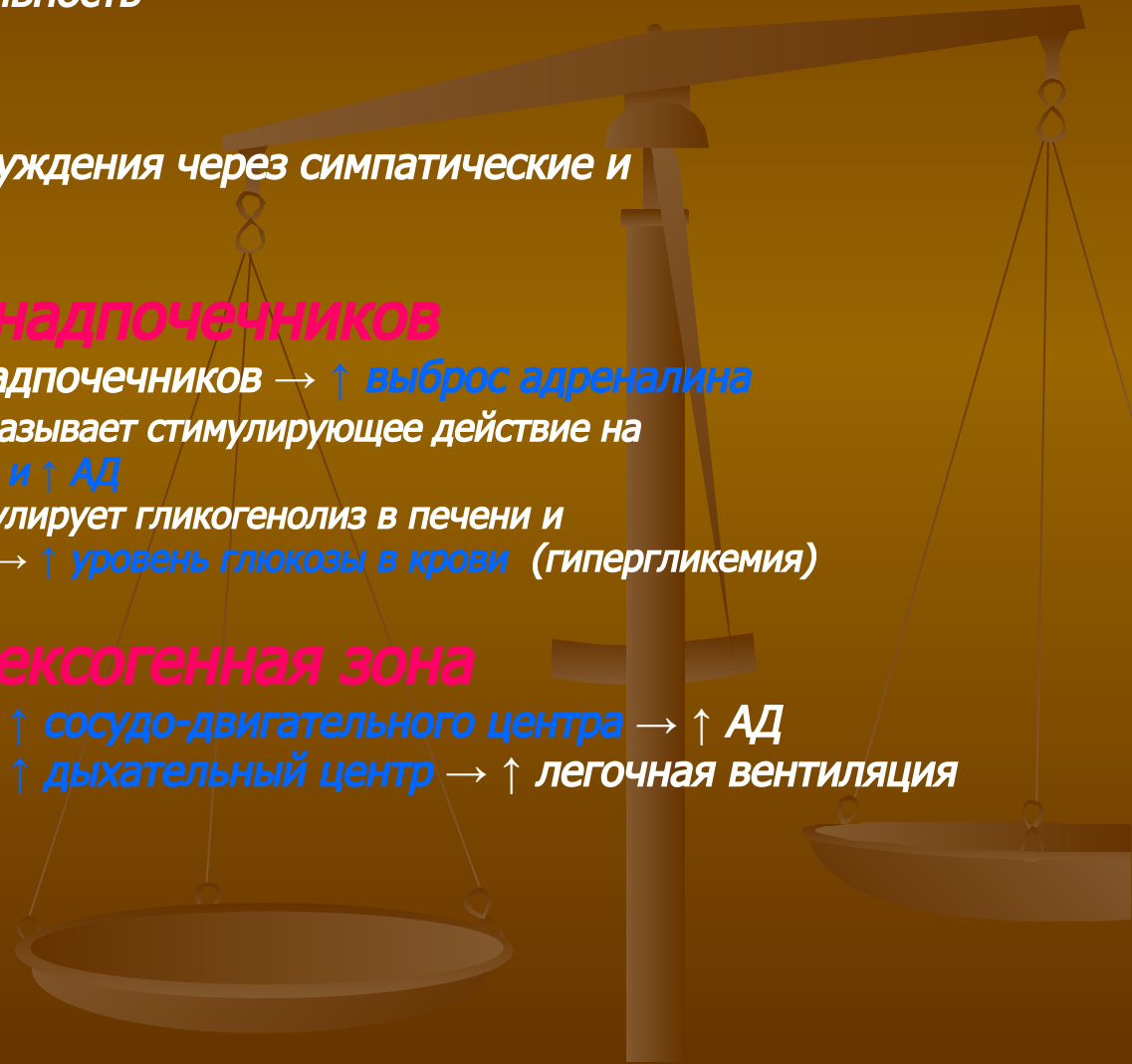
- облегчается проведение возбуждения через симпатические и парасимпатические ганглии

Хромафинные клетки надпочечников

- стимуляция мозгового слоя надпочечников → ↑ **выброс адреналина**
 - адреналин как медиатор оказывает стимулирующее действие на сердце и сосуды → ↑ **ЧСС** и ↑ **АД**
 - адреналин как гормон стимулирует гликогенолиз в печени и скелетной мускулатуре → ↑ **уровень глюкозы в крови** (гипергликемия)

Синокаротидная рефлексогенная зона

- рефлекс с барорецепторов → ↑ **сосудо-двигательного центра** → ↑ **АД**
- рефлекс с хеморецепторов → ↑ **дыхательный центр** → ↑ легочная вентиляция



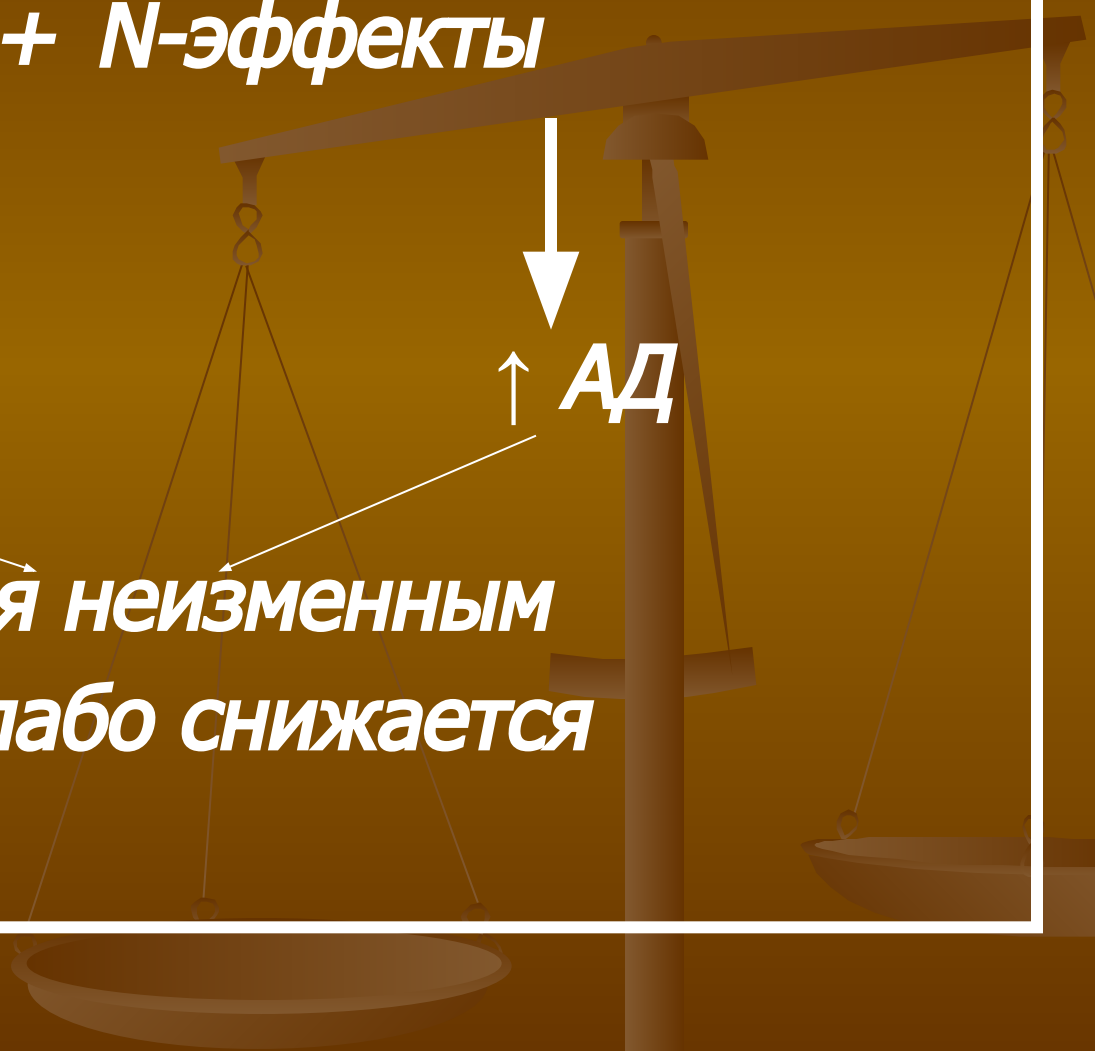
Влияние М-Н-холиномиметиков на артериальное давление

М-эффекты + Н-эффекты

↓
↓ АД

↓
↑ АД

**АД остается неизменным
или АД слабо снижается**



СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ



СРЕДСТВА,
СТИМУЛИРУЮЩИЕ
ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ
СИНАПСЫ

СРЕДСТВА,
УГНЕТАЮЩИЕ
ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ
СИНАПСЫ

СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

Холиномиметики

(прямого действия)

*M-N-холино-
миметики*

*M-холино-
миметики*

*N-холино-
миметики*

Антихолинэстеразные средства

*Обратимого
действия*

*Необратимого
действия*

*Производные
N⁺³*

*Производные
N⁺⁴*

Стимуляторы высвобождения ацетилхолина



Средства, стимулирующие холинергические синапсы

Холиномиметики (прямого действия)			Антихолинэстеразные средства (M-N-холиномиметики непрямого действия)		
M-N-холиномиметики	M-холиномиметики	N-холиномиметики	Обратимого действия		Необратимого действия (ФОС)
			Третичные аммониевые соединения	Четвертичные аммониевые соединения	
Ацетилхолин Карбахол (Карбахолин) Бетанехола хлорид	Пилокарпин Ацеклидин Ареколин	Никотин Лобелин Цититон Анабазина гидрохлорид	Галантамина гидробромид (Нивалин) Физостигмина салицилат (Эзерина салицилат) Донепизила гидрохлорид (Арисепт) Ривастигмин (Экселон)	Неостигмина метилсульфат (Прозерин) Пиридостигмина бромид (Калимин) Дистигмина бромид (Убретид) Амбенония хлорид (Оксазил) Эдрофоний	Лек. препараты Армин Экотиопат Инсектициды Карбафос Тиофос Боевые отравляющие вещества

Стимуляторы высвобождения ацетилхолина

Цизаприд (цесап, кофинакс)

4-аминопиридин (пимадин)

М-N-холиномиметики <i>Прямого действия</i>	Антихолинэстеразные средства <i>Непрямого действия</i>			М-холиномиметики <i>Прямого действия</i>	N-холиномиметики <i>Прямого действия</i>
	Обратимого действия		Необратимого действия		
	Третичные аммониевые соединения	Четвертичные аммониевые соединения			
Ацетилхолин Карбахол <i>(Карбахолин)</i>	Галантамина гидробромид <i>(Нивалин)</i> Физостигмина салицилат <i>(Эзерина салицилат)</i> Ипидакрин <i>(Амиридин)</i> Донепизила гидрохлорид <i>(Арисепт)</i> Ривастигмин <i>(Экселон)</i>	Неостигмина метилсульфат <i>(Прозерин)</i> Пиридостигмина бромид <i>(Калимин)</i> <i>Дистигмина бромид (Убретид)</i> Амбенония хлорид <i>(Оксазил)</i> Эдрофоний <i>(Тензилон)</i> Демекарий	<i>Карбофос</i> <i>Тиофос</i> <i>Зоман</i> Армин Экотиопат	Пилокарпин Ацеклидин	Никотин Лобелин Цитизин Анабазина гидрохлорид

Стимуляторы высвобождения ацетилхолина

Аминопиридин (пимадин)
Цизаприд (цесап, кофинакс)

Показания к назначению М-Н-холиномиметиков прямого действия

Ацетилхолин-хлорид

как лекарственный препарат не применяют (ранее – исключительно редко для регионарных перфузий при эндартериитах, болезни Рейно, тромбофлебитах; п/к при атонии кишечника и мочевого пузыря)

Карбахолин

глаукома (гл. капли)

Антихолинэстеразные средства (M-N-холиномиметики непрямого действия)

ПРЕПАРАТЫ ОБРАТИМОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

Производные N+3

Проникают
через ГЭБ

Галантамин (Нивалин)
физостигмин (Эзерин)
Ипидакрин (Амиридин)
Донепезил (Арисепт)
Ривастигмин (Экселон)

Производные N+4

Не проникают
через ГЭБ

Неостигмин (Прозерин)
Пиридостигмин (Калимин)
Дистигмина бромид (Убретид)
Амбеония хлорид (Оксазил)
Эдрофоний

Препараты обратимого типа действия можно вводить парентерально, внутрь или использовать в форме глазных капель

ПРЕПАРАТЫ НЕОБРАТИМОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

Армин
Экотиопат

Препараты необратимого типа действия используются только в глазной практике



Антихолинэстеразные средства производные N+3

Показания к назначению

Галантамин

**миастения центрального генеза (после перенесенного инсульта, полиомиелита, менингоэнцефалита и др.)
передозировка антидеполяризующих миорелаксантов
атония кишечника и мочевого пузыря
рентгенодиагностика желудка и кишечника
отравление холинолитиками с центральным действием
болезнь Альцгеймера**

Ипидакрин (амиридин, нейромидин)

**как галантамин и
функциональные нарушения ЦНС (понижение памяти,
концентрации внимания и др.)
слабость родовой деятельности**

Физостигмин

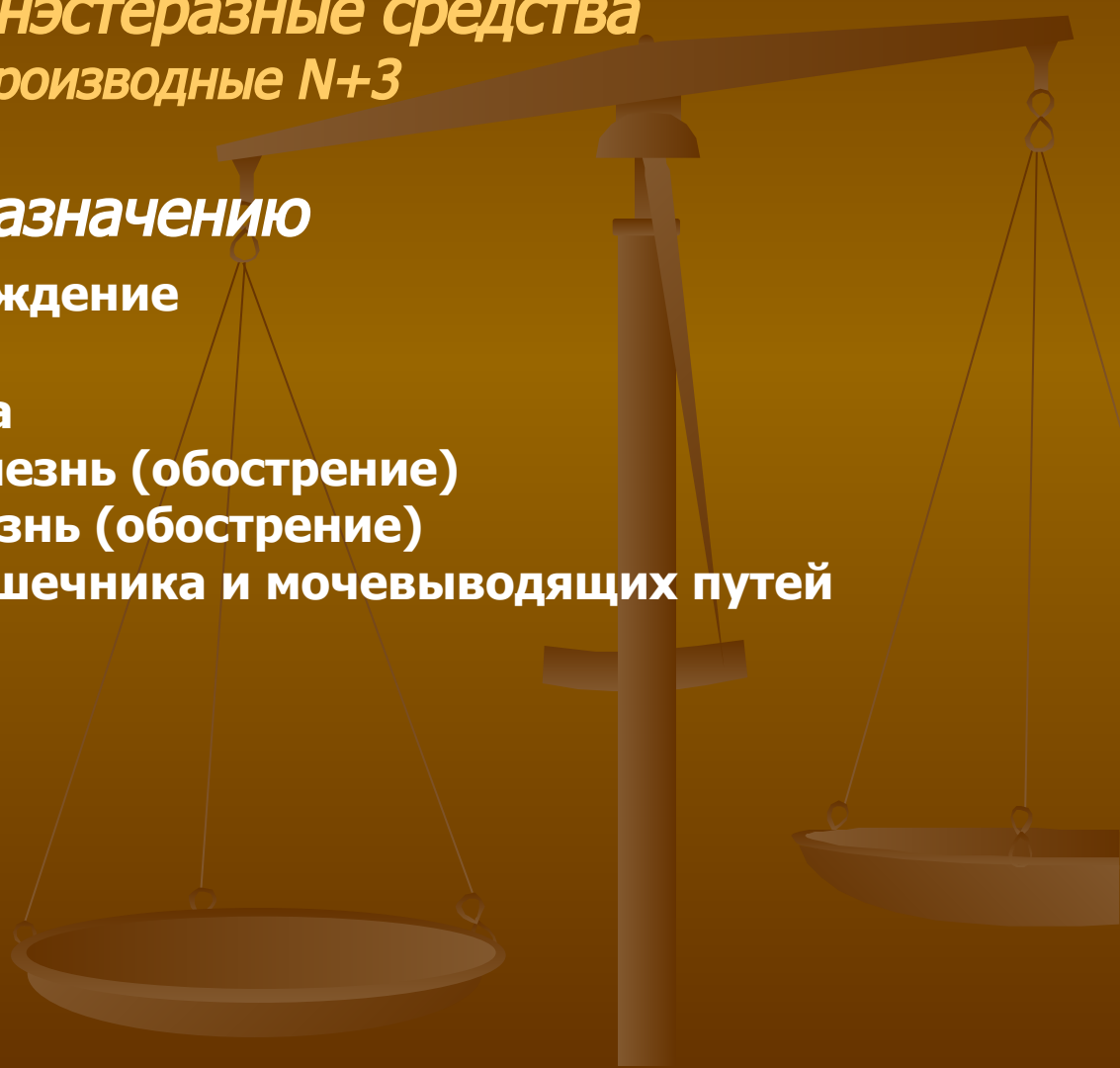
**антидотная терапия при отравлении центральными холиноблокаторами (атропином)
глаукома**

**Донепезил, Ривастигмин, Галантамин, Ипидакрин
болезнь Альцгеймера**

Антихолинэстеразные средства производные N+3

Противопоказания к назначению

**центральное возбуждение
эпилепсия
бронхиальная астма
желчекаменная болезнь (обострение)
мочекаменная болезнь (обострение)
непроходимость кишечника и мочевыводящих путей
брадикардия**



Антихолинэстеразные средства производные N+4

Показания к назначению

Неостигмина (Прозерина)

длительность действия 2-4 часа

миастения

передозировка недеполяризующих миорелаксантов

атония кишечника и мочевого пузыря

глаукома

слабость родовой деятельности (редко)

Пиридостигмина-бромид (калимин)

действует слабее неостигмина, но длительнее

длительность действия 6 часов

миастения

атония кишечника и мочевого пузыря

Дистигмина-бромид (убретид)

длительнее - длительность действия 20 часов

Амбенония-хлорида (оксазил)

длительнее - длительность действия 10 часов

Эдрофония (тензилон)

короткого действия – длительность действия 5-15 минут

диагностика миастении

диагностика холинергических кризов

передозировка недеполяризующих миорелаксантов

Демекарий

длительность действия до 4-5 суток

глаукома



ОСТРОЕ ОТРАВЛЕНИЕ АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

- НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ:

СУЖЕНИЕ ЗРАЧКОВ, ОБИЛЬНАЯ САЛИВАЦИЯ, СПАЗМ БРОНХОВ, БРОНХОРЕЯ, СИЛЬНАЯ ПОТЛИВОСТЬ, ЗАТРУДНЕНИЕ ДЫХАНИЯ, БОЛИ В ЖИВОТЕ, РВОТА, ПОНОС, БРАДИКАРДИЯ СМЕНЯЕМАЯ ТАХИКАРДИЕЙ, СНИЖЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ФИБРИЛЯРНЫЕ ПОДЕРГИВАНИЯ МЫШЦ И ДР.

В ТЯЖЕЛЫХ СЛУЧАЯХ – СУДОРОГИ, КОМА, СМЕРТЬ ОТ ПАРАЛИЧА ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

АНТИДОТЫ:

- ХОЛИНОЛИТИКИ (АТРОПИН, ТРОПАЦИН, АПРОФЕН И ДР.)
- РЕАКТИВАТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ (*при отравлении антихолинэстеразными средствами необратимого типа действия*)

Реактиваторы холинэстеразы

ОКСИМЫ =N-OH

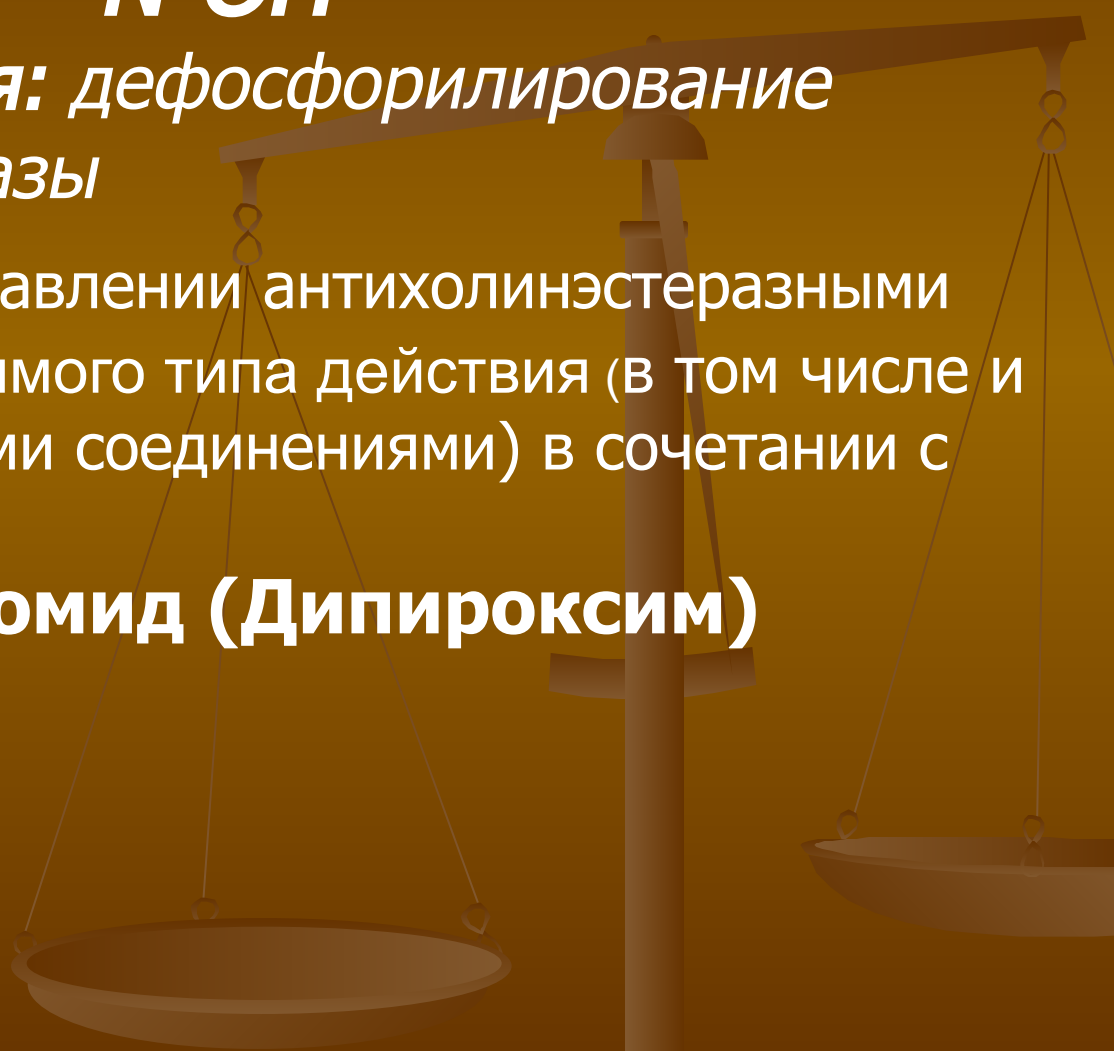
Механизм действия: дефосфорилирование ацетилхолинэстеразы

Применяют при отравлении антихолинэстеразными средствами необратимого типа действия (в том числе и фосфоорганическими соединениями) в сочетании с холинолитиками

Тримедоксим бромид (Дипироксим)

Аллоксим

Изонитрозин



M-холиномиметики

Показания к назначению

Пилокарпин (гл. капли, пленки и п/к)

глаукома (курсовое лечение и купирование кризов)
для улучшения трофики глаза
стоматиты
уремия

Комбинированные препараты пилокарпина:

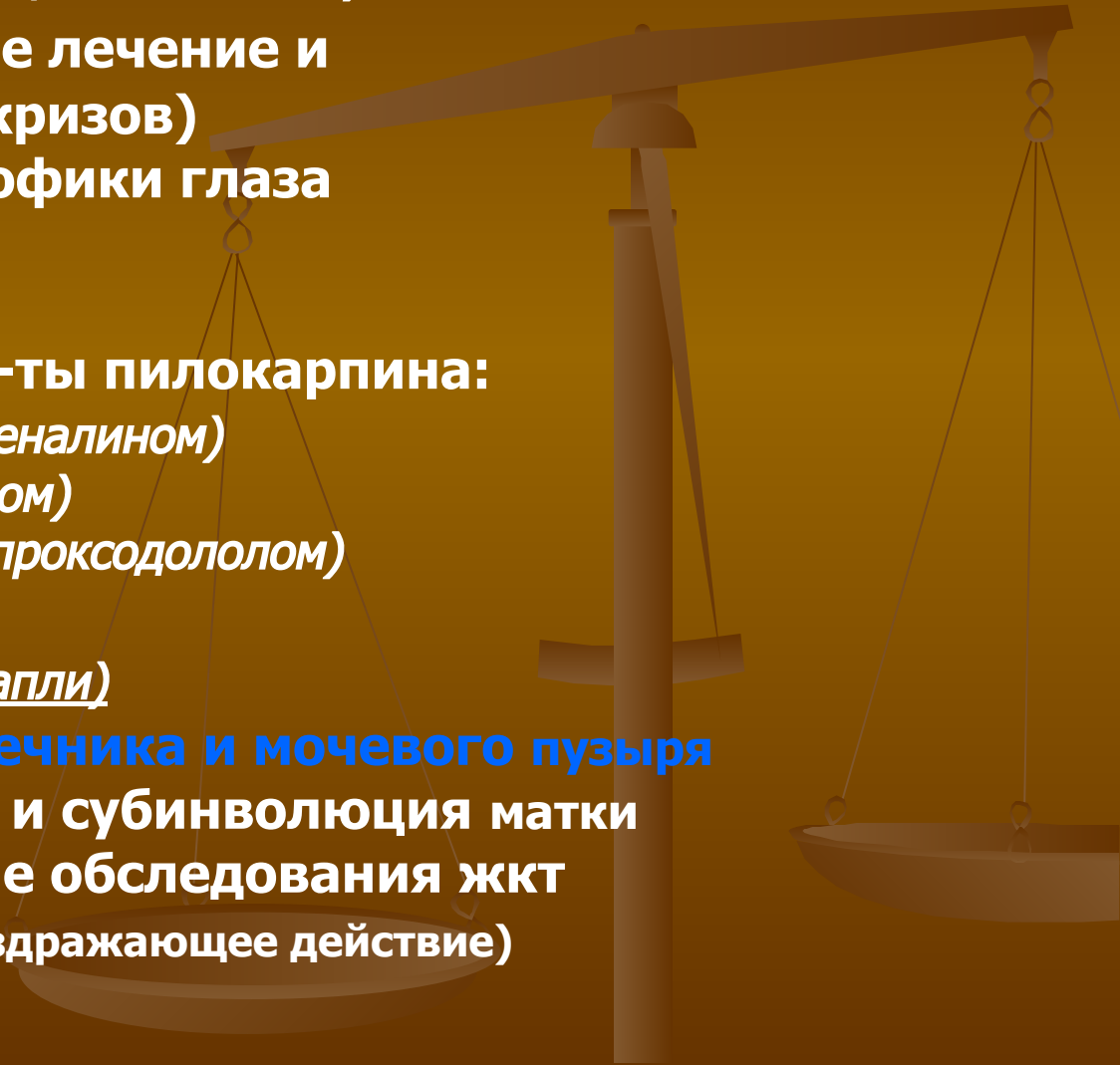
Пиларен (гл. пленка с адреналином)

Фотил (гл. капли с тимололом)

Проксофелин (гл. капли с проксодололом)

Ацеклидин (п/к, гл капли)

острая атония кишечника и мочевого пузыря
пониженный тонус и субинволюция матки
рентгенологические обследования ЖКТ
глаукома (но есть раздражающее действие)



N-холинномиметики

- **Эффекты малых доз никотина**

СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ : ПОВЫШЕНИЕм ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ, ПОВЫШЕНИЕ АД, АКТИВАЦИЯ МОТОРИКИ К-КА, УСИЛЕНИЕ САЛИВАЦИИ И СЕКРЕЦИИ БРОНХИАЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ, ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ.

- **Эффекты больших доз никотина - острое отравление НИКОТИНОМ**

УГНЕТАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ: УГНЕТЕНИЕ ДЫХАНИЯ, СНИЖЕНИЕ АД, УГНЕТЕНИЕ ПЕРИСТАЛЬТИКИ КИШНИКА, СНИЖАЕТСЯ СЕКРЕТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ЖЕЛЕЗ, РАЗВИВАЕТСЯ СОНЛИВОСТЬ, ХОТЯ ВНАЧАЛЕ МОГУТ РАЗВИВАТЬСЯ ТОШНОТА, РВОТА, ТРЕМОР, СУДОРОГИ

Смерть – от остановки дыхательного центра

Хроническое отравление никотином (*курение табака*)

Воспалительные заболевания дыхательных путей, рак легкого, риск сердечно-сосудистых заболеваний

Развитие психической зависимости

Показания к назначению N-холиномиметиков

- **Никотин**

трансдермальный накожный пластырь, жевательная резинка

- **Цитизин и лобелин**

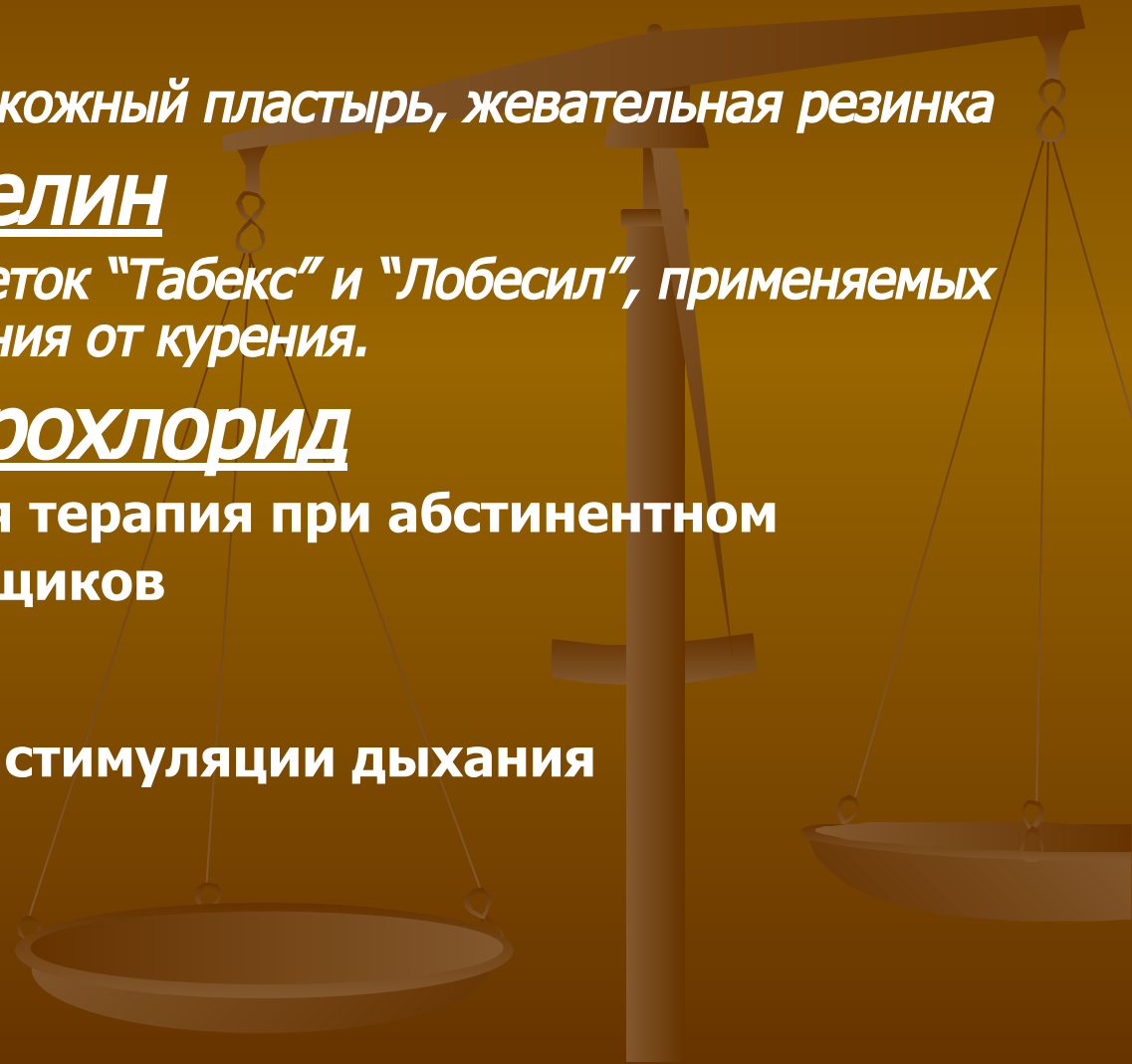
входят в состав таблеток "Табекс" и "Лобесил", применяемых для облегчения отвыкания от курения.

- **Анабазина гидрохлорид**

как заместительная терапия при абстинентном синдроме у курильщиков

- **Цититон**

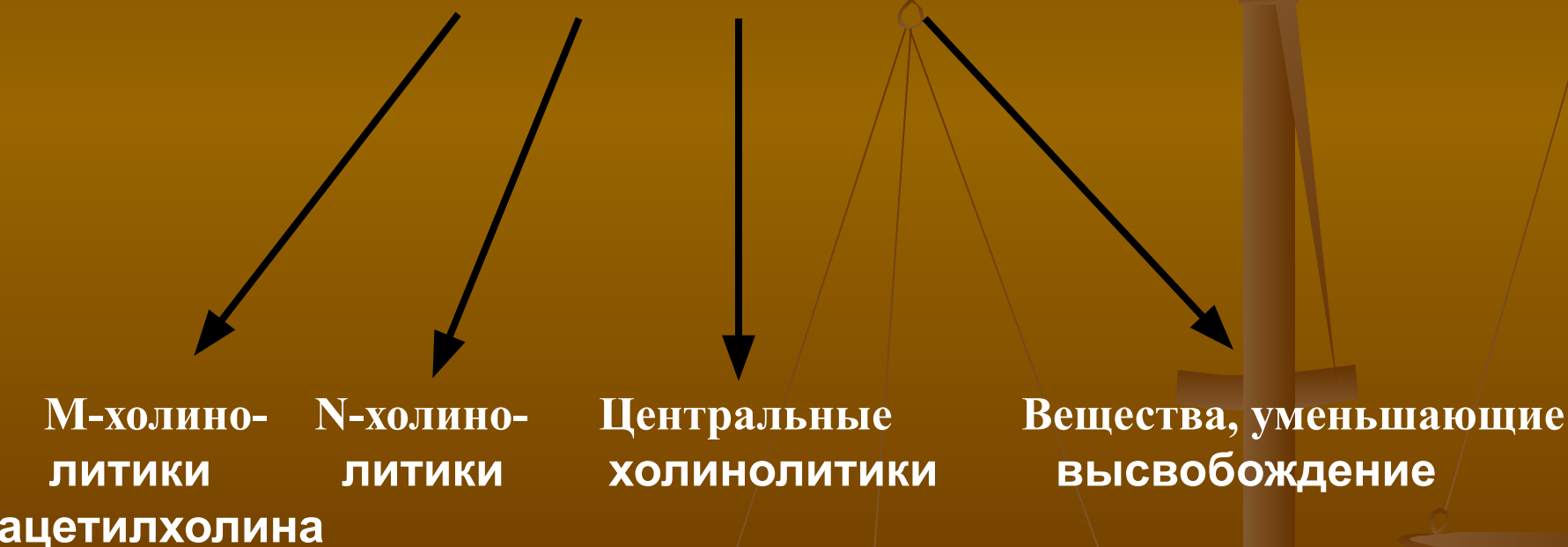
для рефлекторной стимуляции дыхания



СРЕДСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ



КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ



М-холинолитики

```
graph TD; A[М-холинолитики] --> B[М1-холинолитики]; A --> C[М1-М2-М3-холинолитики]; C --> D[Атропин*]; C --> E[Препараты белладонны]; C --> F[Скополамин*]; C --> G[Эукатропин]; C --> H[Гоматропина гидробромид]; C --> I[Тропикамид*]; C --> J[Ипратропия бромид (Атровент)]; C --> K[Тиотропия бромид (Спирива)*]; C --> L[Тривентол]; C --> M[Метопиния йодид (Метацин)]; C --> N[Гиосцин (Бускопан)]; C --> O[Платифиллин*];
```

М₁-холинолитики

*Пирензепин **

(Гастроцепин)

М₁-М₂-М₃- ХОЛИНОЛИТИКИ

*Атропин**

Препараты белладонны

*Скополамин**

Эукатропин

Гоматропина гидробромид

*Тропикамид**

Ипратропия бромид (Атровент)

*Тиотропия бромид (Спирива)**

Тривентол

Метопиния йодид (Метацин)

Гиосцин (Бускопан)

*Платифиллин**

N-холинолитики

N_n

Ганглиоблокаторы

N_m

Миорелаксанты



Атропин

Эффекты атропина

Различные органы и системы обладают не одинаковой чувствительностью к атропину. Наиболее чувствительны к нему слюнные, бронхиальные и потовые железы, менее – мышцы сердца и глаза, и еще менее чувствительна к воздействию атропина гладкая мускулатура ЖКТ, бронхов, матки, желче- и мочевыводящих путей.

Эффекты атропина зависят от дозы и состояния п.с.н.с.

Сердце

↓ действие *p.vagus* на сердце → тахикардия, степень и выраженность которой зависит от дозы препарата и от исходного фона, который создается тонусом блуждающих нервов, повышение автоматизма синоатриального узла и атриовентрикулярной проводимости

↑ коронарный кровоток за счет тахикардии и повышения давления в дуге аорты

АД

↑ АД кратковременное и не очень выраженное (↑ ЧСС, ↓ М-рецепторов → нет продукции ЭРФ)

Железы внешней секреции

↓ активность желез, но слабо изменяется секреция HCl и
внешнесекреторная функция поджелудочной железы
↓ функция потовых желез → нарушается теплоотдача →
гипертермия («атропиновая лихорадка»)

Почки

Прямого влияния на функцию почек не оказывает, но в
результате нарушения водного баланса (из-за угнетения
функции желез) может возрастет мочеобразовательная –
- функция почек → ↑ диурез .
- одновременно ↓ тонус мочевого пузыря → затруднение
мочеотделения.

Гладкомышечные органы

↓ сократительная активность бронхов, миометрия, ЖКТ,
желчного пузыря и желчных протоков, мочевого пузыря и
мочеточников, если их тонус был повышен до введения
атропина; одновременно ↑ тонус сфинктеров.

Глаз

- ↓ *m.sphincter pupillae* → мидриаз и ↑ внутриглазное давление
- ↓ *m.ciliaris* → ↑ циннова связка → паралич аккомодации (циклоплегия)

ЦНС

- В терапевтических дозах:

↑ дыхательный центр → ↑ легочная вентиляция

↓ подкорковые двигательные центры → ↓ дрожание и мышечное напряжение у больных паркинсонизмом

- В сверхтерапевтических дозах (отравление атропином):
вызывает двигательное, речевое и психическое возбуждение, беспокойство, судороги и галлюцинации
паралич сосудодвигательного центра и снижение АД

Показания к назначению

- В офтальмологии:

как мидриатик для осмотра глазного дна
при иритах и иридоциклитах для уменьшения образования спек между радужкой и капсулой хрусталика
для определения истинной рефракции глаза

- В кардиологии: при брадиаритмии или атриовентрикулярной блокаде вагусного происхождения

- Как противоядие при отравлении холиномиметиками и антихолинэстеразными средствами.

- В сочетании с прозеринем вводят внутривенно при передозировке миорелаксантов недеполяризующего типа действия.

- В анестезиологии для предоперационной подготовки больных:

- для предупреждения бронхоспазма и ларингоспазма во время дачи наркоза

для подавления секреции слюнных и бронхиальных желез во время интубации и при даче ингаляционного наркоза;

для предупреждения остановки дыхания при даче ингаляционного наркоза

для предупреждения остановки сердца во время наркоза

- При спастических состояниях гладкомышечных органов (в сочетании со спазмолитиками)

- Тормозящее действие атропина на бронхиальную секрецию используется в профилактике послеоперационных ателектазов легких.

- В комплексной терапии язвы желудка и 12-перстной кишки

Побочные эффекты атропина

- Ксеростомия
- Фотофобия
- Нарушение ближнего зрения
- Тахикардия
- Констипация
- Затрудненное мочеиспускание
- Головная боль, головокружение



Отравление атропином

■ Стадия возбуждения

Возбуждение ЦНС - дезориентация, галлюцинации, бред, клонико-тонические судороги, одышка

Прекращение секреторной деятельности желез – сухость кожи, слизистых, затруднение жевания, глотания, афония

Расслабление гладких мышц – мидриаз, паралич аккомодации, диплопия, задержка мочеиспускания и дефикации

Повышение температуры тела (до 42 С), гиперемия кожи, повышение ЧСС (до 160-190 уд/мин), желудочковые экстрасистолии, ишемия миокарда, умеренная гипертензия

■ Стадия угнетения

Амнезия, кома, отсутствие рефлексов, паралич дыхательного центра, коллапс,

Скополамин

Эффекты

По периферическим М-холинолитическим эффектам подобен атропину, но отличается действием на ЦНС. Ярко влияет на глаз и секрецию желез, по действию на тонус гладкой мускулатуры и сердечно-сосудистую систему он уступает атропину.

В отличие от атропина не возбуждает, а угнетает ЦНС:

- седативное и слабое снотворное действие.*
- противорвотное действие*
- ↓ возбудимость триггер-зоны продолговатого мозга,*
- снимает повышенную возбудимость вестибулярного аппарата*
- оказывает воздействие на проведение возбуждения по экстрапирамидным путям, и превышает атропин по силе этого эффекта*

Показания к назначению

- При вестибулярных расстройствах*
- Для профилактики приступов морской и воздушной болезни (болезни движения), чаще в составе таблеток «Аэрон» пластырь «Трансдерм-скоп».*
- В хирургической практике для премедикации перед наркозом*
- В офтальмологической практике (как атропин).*
- Используется в клинике паркинсонизма*

мидриатические средства

Гоматропин

Мидриаз - через 45-60 мин

Длительность действия – 1-3 дня

Циклоплегия – 10-20 часов

Слабо влияет на внутриглазное давление (но при глаукоме назначать нельзя).

Эукатропин

Мидриаз - через 30 мин

Длительность действия – 4-6 часов

Циклоплегия – нет

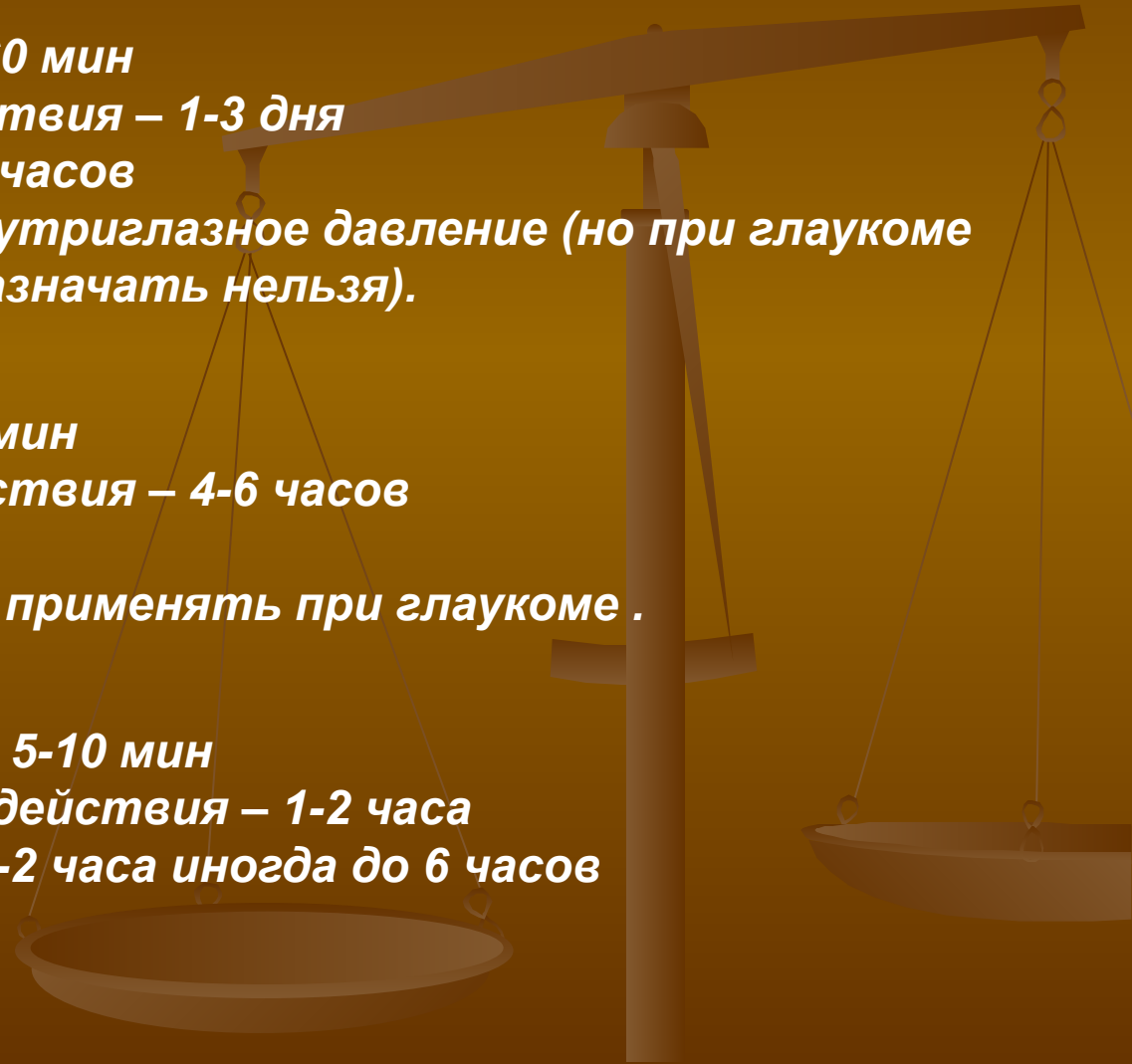
Можно применять при глаукоме .

Тропикамид

Мидриаз - через 5-10 мин

Длительность действия – 1-2 часа

Циклоплегия – 1-2 часа иногда до 6 часов



Ипратропия бромид (Атровент), Тиотропия бромид (Спирива) Трoвентол

Используются исключительно в виде ингаляций. Вызывают релаксацию бронхов (особенно на фоне их спазма) с одновременным снижением выделения бронхиального секрета. При условии ингаляционного введения препараты почти не всасываются.

*Бронхообструктивная б-нь
Бронхиальная астма*

Метоциния йодид

Является моночетвертичным аммониевым основанием, поэтому не проникает через гематоэнцефалический барьер и лишен центрального действия.

Препарат плохо проникает через гематоофтальмический барьер, а поэтому слабо действует на глаз.

В отличие от атропина является более сильным спазмолитиком и активно снижает секрецию желез., но слабее действует на ЧСС.

Показания к назначению

В качестве спазмолитического средства при спастических состояниях кишечника, при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, при печеночной и почечной колике

В анестезиологической практике с целью премедикации (с сохранением реакции зрачка на свет)

В акушерской практике для снятия повышенной возбудимости матки при угрозе преждевременных родов. Его считают средством выбора для проведения премедикации при операции кесарева сечения.

Платифиллин

Производное N+3 → хорошо проникает через ГЭБ и полностью всасывается из ЖКТ

Фармакодинамика

Обладает менее выраженным (чем атропин) действием на глаз, экзокринные железы и сердце

Проявляет сильное спазмолитическое действие → вызывает расслабление гладкой мускулатуры и снижает одновременно тонус сфинктеров

- М-холинолитический эффект

- Ганглиоблокирующее действие

- Прямое спазмолитическое действие (папавериноподобный эффект)

Улучшает периферическое кровообращение

Угнетает возбудимость сосудодвигательного центра

Оказывает прямое спазмолитическое действие на сосуды

Показания к назначению

Спастические состояния гладкой мускулатуры ЖКТ, желчевыводящих и мочевыводящих путей, обострение панкреатита

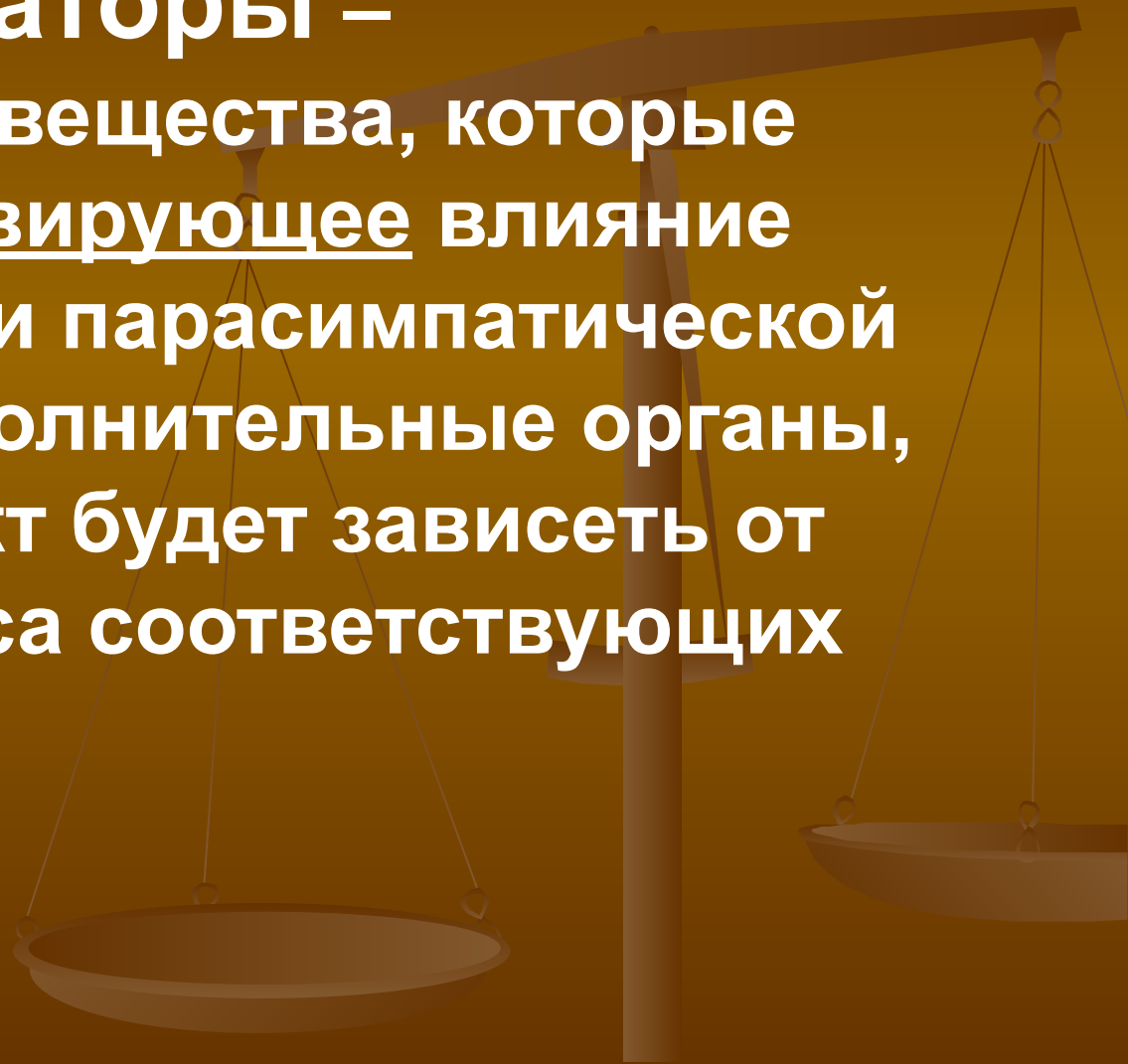
Нарушения периферического кровообращения (болезнь Рейно, тромбофлебит, эндартериит и др.)

Для кратковременного расширения зрачка (почти без повышения внутриглазного давления и циклоплегии)



N-ХОЛИНОЛИТИКИ
ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ

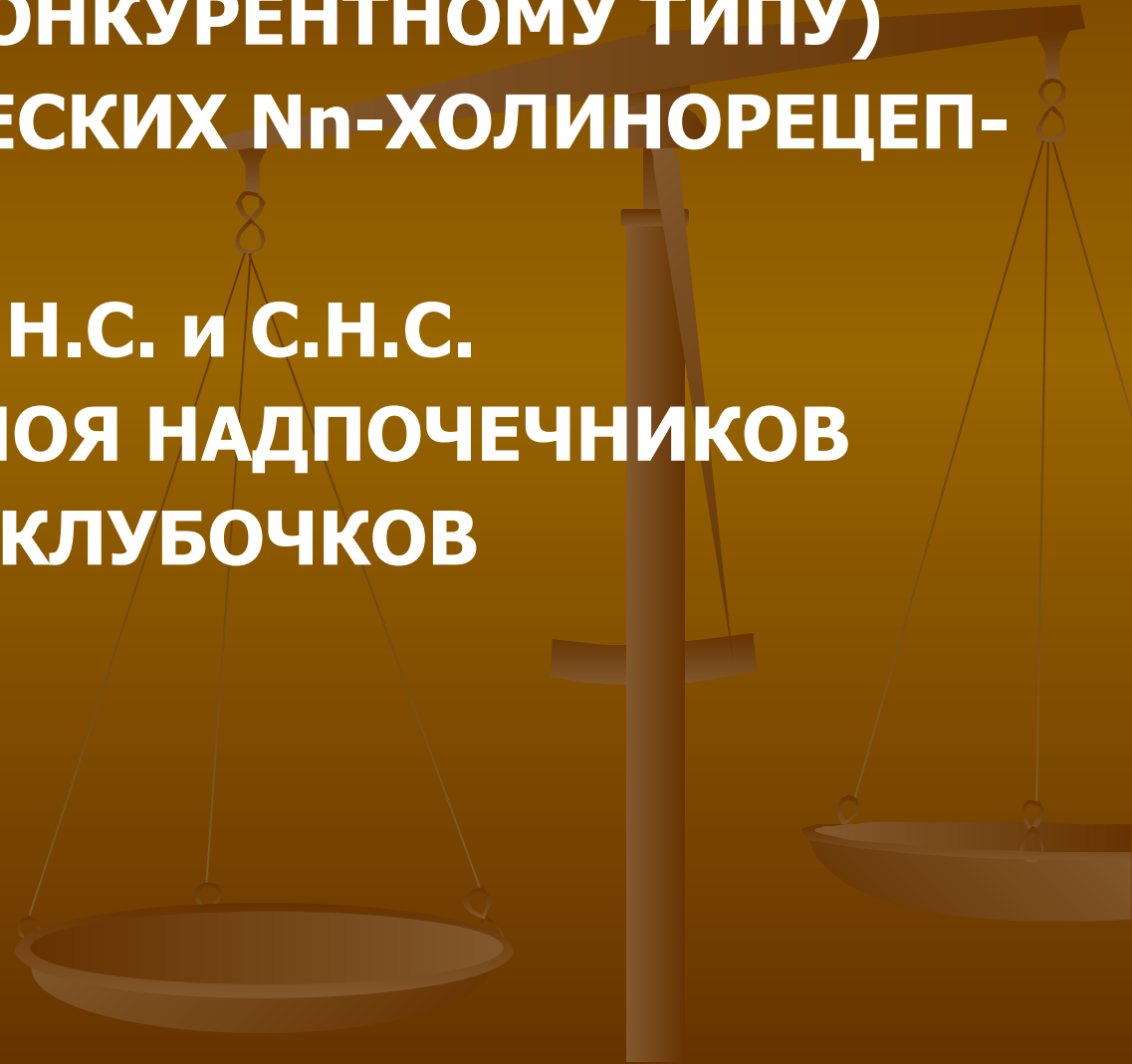
- **Ганглиоблокаторы –** лекарственные вещества, которые устраняют активирующее влияние симпатической и парасимпатической системы на исполнительные органы, при этом эффект будет зависеть от исходного тонуса соответствующих центров.



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

**БЛОКАДА (ПО КОНКУРЕНТНОМУ ТИПУ)
ПОСТСИНАПТИЧЕСКИХ N_n-ХОЛИНОРЕЦЕП-
ТОРОВ:**

- ГАНГЛИЕВ П.С.Н.С. и С.Н.С.
- МОЗГОВОГО СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ
- КАРОТИДНЫХ КЛУБОЧКОВ



КЛАССИФИКАЦИЯ ГАНГЛИОБЛОКАТОРОВ

- **КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ** (бис-четвертичные аммониевые соединения)
 - *Трепирия йодид (Гигроний)**
 - *Триметафан (Арфонад)*
 - *Имехин*

- **СРЕДНЕЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ**
(бис-четвертичные аммониевые соединения)
 - *Гексаметония бензосульфонат (Бензогексоний)*
 - *Азаметония бромид (Пентамин)*
 - *Темехин*

- **ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ** (третичные амины)
 - *Пемпидин (Пирилен)*



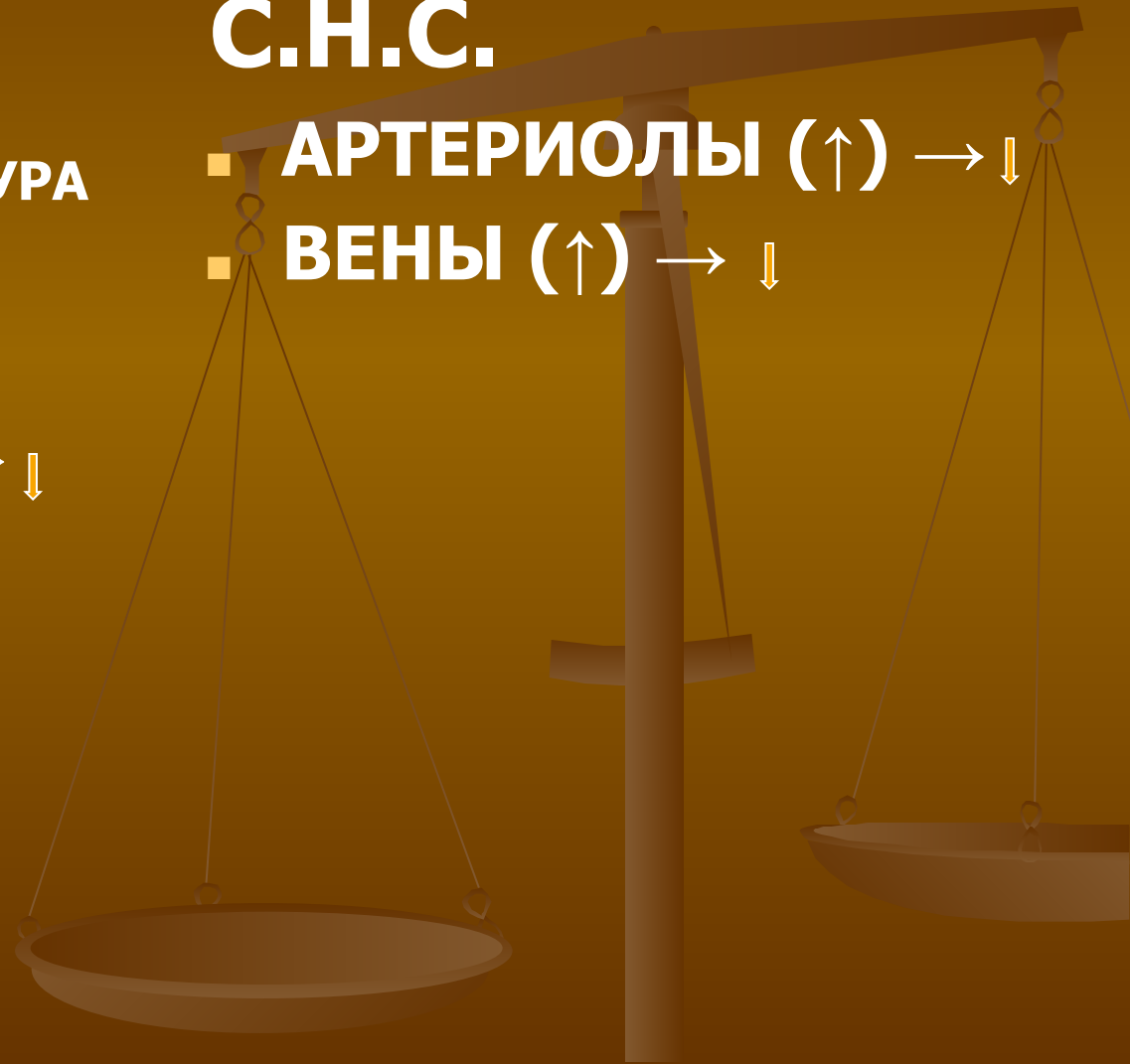
Эффекты ганглиоблокаторов в зависимости от преимущественного тонуса симпатической и парасимпатической системы

П.С.Н.С.

- СЕРДЦЕ (↓) → ↑
- ГЛАДКАЯ МУСКУЛАТУРА (↑) → ↓
- ЖЕЛЕЗЫ ВНЕШНЕЙ СЕКРЕЦИИ (↑) → ↓
- МЫШЦЫ ГЛАЗА (↑) → ↓

С.Н.С.

- АРТЕРИОЛЫ (↑) → ↓
- ВЕНЫ (↑) → ↓



ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ

С.С.С.

- ↓АД -↓ ТОНУСА СОСУДОВ
 - БЛОКАДА КАРОТИДНЫХ КЛУБКОВ
 - БЛОКАДА N-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ МОЗГОВОГО СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ
- ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ
- СЕРДЦЕ:
 - ↓СОКРАТИМОСТИ (↓ТОНУСА С.Н.С.)
 - ТАХИКАРДИЯ (КОМПЕНСАТОРНАЯ; ↓ТОНУСА N. VAGUS)

ГЛАДКАЯ МУСКУЛАТУРА

- ↓ МОТОРИКИ ЖКТ
- ↓ ТОНУСА БРОНХОВ
- ↓ ТОНУСА МОЧЕВЫВОДЯЩИХ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ
- ПАХИКАРПИН, ДИМЕКОЛИН -↑ТОНУС И СОКРАТИМОСТЬ МИОМЕТРИЯ (БЛОКАДА ГАНГЛИЕВ С.Н.С., ПРЯМОЕ ДЕЙСТВИЕ НА МИОМЕТРИИ, СТИМУЛЯЦИЯ ЗАДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА И ↑ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МАТКИ К ОКСИТОЦИНУ И ФОЛЛИКУЛИНУ)

ЖЕЛЕЗЫ ВНЕШНЕЙ СЕКРЕЦИИ

↓ СЕКРЕЦИИ ЖЕЛЕЗ ЖЕЛУКА, СЛЮННЫХ, ПОТОВЫХ, БРОНХИАЛЬНЫХ. СЛЕЗНЫХ и т.д.

ГЛАЗ

- РАСШИРЕНИЕ ЗРАЧКА – МИДРИАЗ
- ВНУТРИГЛАЗНОЕ ДАВЛЕНИЕ НЕ ИЗМЕНЯЕТСЯ (ОБЩАЯ ГИПОТЕНЗИЯ → ↓ПРОДУКЦИИ КАМЕРНОЙ ВЛАГИ)
- ПАРАЛИЧ АККОМОДАЦИИ

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ

(продолжение)

ЦНС

- ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ ЯВЛЯЮТСЯ ЧЕТВЕРТИЧНЫМИ АММОНИЕВЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ И ГЭБ НЕ ПРОХОДЯТ.
ПИРИЛЕН, ПАХИКАРПИН (N3) – ВЫРАЖЕННОЕ СЕДАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ, ТРЕМОР, МАНИИ, ДЕПРЕССИИ, НАРУШЕНИЯ ПСИХИКИ.

ДЫХАНИЕ

- МОЖЕТ КОМПЕНСАТОРНО УЧАЩАТЬСЯ (ОТВЕТ НА ↓АД)
- БОЛЬШИЕ ДОЗЫ – УГНЕТЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА + МИОРЕЛАКСАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ

На фоне действия ганглиоблокаторов повышается чувствительность адрено- и холинорецепторов исполнительных органов к действию медиаторов и их агонистов

Ганглиоблокаторы усиливают действие ингибиторов МАО, местных анестетиков, антигистаминных и снотворных средств

ПОКАЗАНИЯ



Азаметония бромид (Пентамин)

- УПРАВЛЯЕМАЯ ГИПОТЕНЗИЯ
- ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ
- ОТЕК ЛЕГКИХ
- ОТЕК ГОЛОВНОГО МОЗГА
- БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПРИ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
- СПАЗМЫ КИШЕЧНИКА, МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ
- ПОЧЕЧНАЯ КОЛИКА
- КУПИРОВАНИЕ ПРИСТУПОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
- СПАЗМЫ ПЕРЕФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ
- НЕФРОПАТИЯ БЕРЕМЕННЫХ, ЭКЛАМПСИЯ
- КАУЗАЛГИИ, ГАНГЛИОНИТЫ, СИМПАТАЛГИИ

Формы выпуска: а. 5%-1-2мл ; в/в, в/м

Трепирия йодид (Гигроний)

- УПРАВЛЯЕМАЯ ГИПОТЕНЗИЯ

Формы выпуска: а. по 100 мг ; в/в капельно

Имехин

- ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ
- УПРАВЛЯЕМАЯ ГИПОТЕНЗИЯ
- ОТЕК ЛЕГКИХ
- ОТЕК МОЗГА

Формы выпуска: а. 1%-1-2мл ; в/в капельно

Темехин (применяют редко)

- СПАЗМЫ ПЕРЕФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ
- ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
- АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Формы выпуска: т. 1 мг

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

П.С.Н.С.

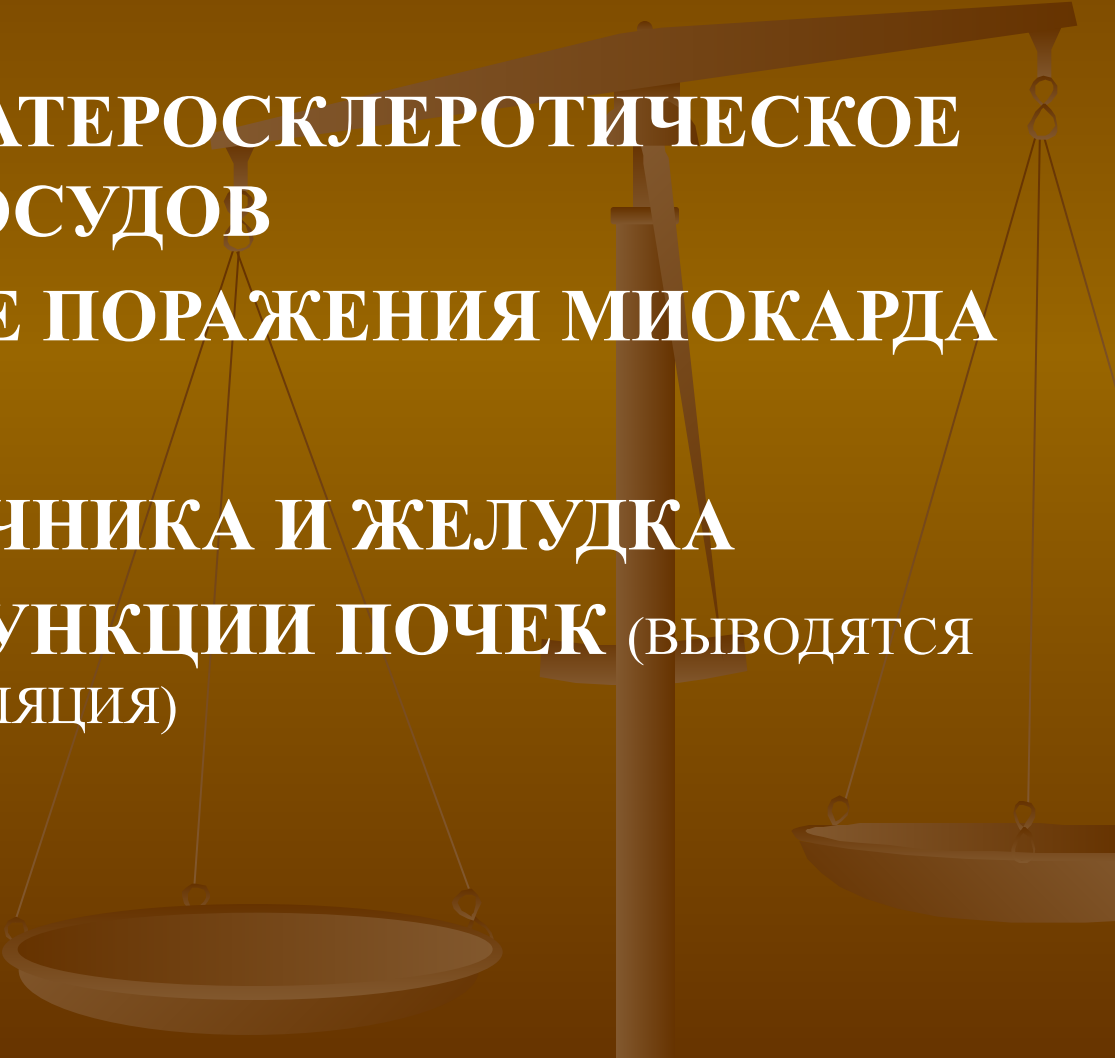
- РАСШИРЕНИЕ ЗРАЧКА
- ПАРАЛИЧ АККОМОДАЦИИ
- ПТОЗ
- СУХОСТЬ ВО РТУ
- СУХОСТЬ КОЖИ
- АТОНΙΑ КИШЕЧНИКА,
ВЗДУТИЕ ЖИВОТА,
КИШЕЧНАЯ
НЕПРОХРОДИМОСТЬ
- ЗАДЕРЖКА
МОЧЕИСПУСКАНИЯ
- ТОШНОТА
- ТАХИКАРДИЯ

С.Н.С.

- ОРТОСТАТИЧЕСКИЙ
КОЛЛАПС
- ПОТЕРЯ АППЕТИТА
- СОНЛИВОСТЬ



ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- ГИПОТОНΙΑ
 - ВЫРАЖЕННОЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ ИЗМЕНЕНИЕ СОСУДОВ
 - ОРГАНИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА
 - ГЛАУКОМА
 - АТОНΙΑ КИШЕЧНИКА И ЖЕЛУДКА
 - НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК (ВЫВОДЯТСЯ ЧЕРЕЗ ПОЧКИ → КУМУЛЯЦИЯ)
- 

**Nm-холиноблокаторы -
миорелаксанты
(курареподобные средства)**

**- препараты, вызывающие
расслабление скелетной мускулатуры**



КЛАССИФИКАЦИЯ ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ

АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩИЕ

Конкурентно блокируют Nm-холинорецепторы препятствуя их деполяризации

При повышении дозы - блокируют Nm-холинорецепторы синокаротидной зоны, хромаффинных клеток надпочечников, ганглиев → некоторые могут ↓АД

Производные бензилизохинолина

Тубокурарина хлорид

Атракурия безилат

Мивакурия хлорид

Цисатракурия безилат

Производные аминостероидов

Пипекурония бромид (Ардуан)

Панкурония бромид (Павулон)

Веркурония бромид

Рокурония бромид

ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИЕ

Возбуждают Nm-холинорецепторы с последующей стойкой деполяризацией мембраны

↓
две фазы действия:

1 фаза – мышечные подергивания

2 фаза – расслабление мышц

При повышении дозы - стимулируют Nm-холинорецепторы синокаротидной зоны, хромаффинных клеток надпочечников, ганглиев → ↑АД

Суксаметония йодид (Дитилин)

Суксаметония хлорид (Листенон)

СО СМЕШАННЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ

Диоксоний

КЛАССИФИКАЦИЯ ГАНГЛИОБЛОКАТОРОВ

■ КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ

- *Трепирия йодид (Гигроний)*
- *Триметафана камфорсульфонат (Имехин, Арфонад)*

■ СРЕДНЕЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ

- *Гексаметония бензосульфонат (Бензогексоний)*
- *Азаметония бромид (Пентамин)*
- *Темехин*
- *Димеколин*

■ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

- *Пемпидина тозилат (Пирилен)*
- *Пахикарпина гидройодид*



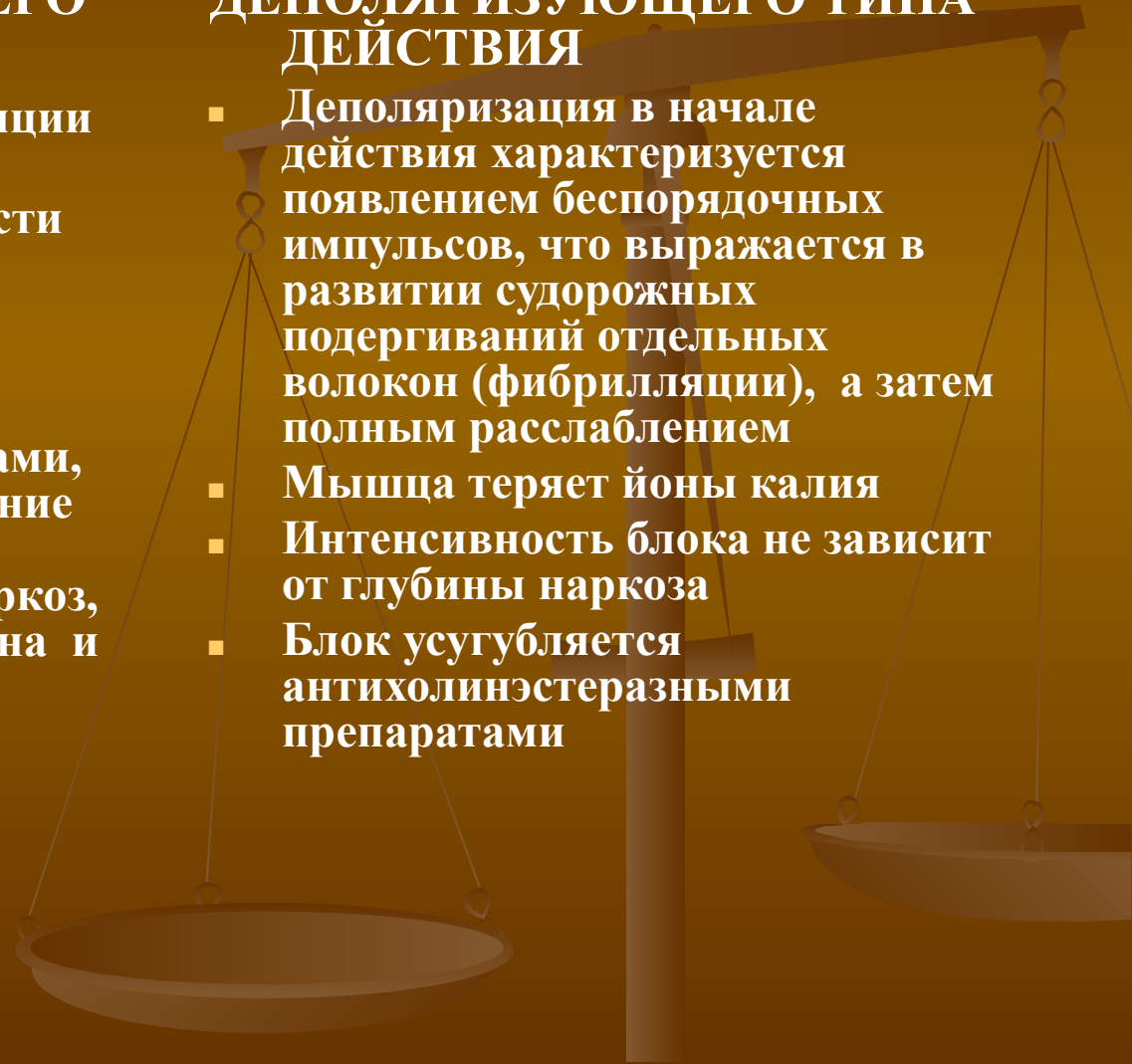
ОСОБЕННОСТИ БЛОКА ПРОВОДИМОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МИОРЕЛАКСАНТОВ

АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩЕГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

- Отсутствие фазы фибрилляции перед расслаблением
- Стабилизация проницаемости клеточной мембраны, в результате чего мышечное волокно не теряет калий
- Потенцирование нервно-мышечного блока веществами, уменьшающими освобождение медиатора нервными окончаниями (глубокий наркоз, введение раствора новокаина и др.)
- Антагонизм с антихолинэстеразными веществами

ДЕПОЛЯРИЗУЮЩЕГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

- Деполяризация в начале действия характеризуется появлением беспорядочных импульсов, что выражается в развитии судорожных подергиваний отдельных волокон (фибрилляции), а затем полным расслаблением
- Мышца теряет ионы калия
- Интенсивность блока не зависит от глубины наркоза
- Блок усугубляется антихолинэстеразными препаратами



Основные эффекты

■ Расслабление поперечно-полосатой мускулатуры

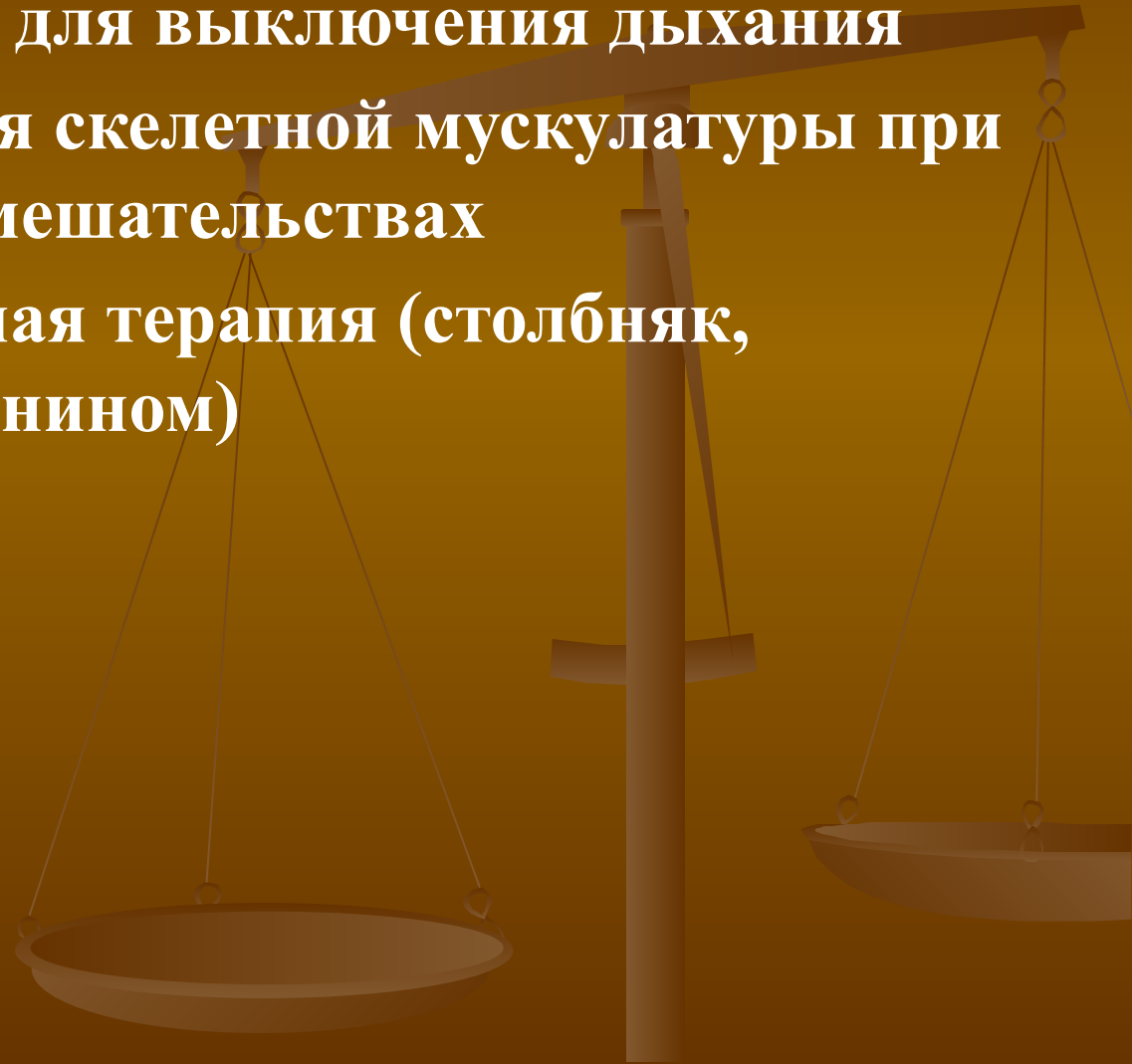
паралич внешних мышц глазного яблока, мимической мускулатура лица, мышц шеи → мелких а затем и крупных мышц нижних, а позднее верхних конечностей → голосовых связок, мышц туловища → межреберных мышц, принимающих участие в дыхании, и диафрагмы → смерть от остановки дыхания



Обязательное условие применения мышечных релаксантов – наличие необходимой аппаратуры для искусственного дыхания

ПОКАЗАНИЯ

- В анестезиологии для выключения дыхания
- Для расслабления скелетной мускулатуры при хирургических вмешательствах
- Противосудорожная терапия (столбняк, отравление стрихнином)



ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ МИОРЕЛАКСАНТОВ

- Бензохинолинов
 - либерация гистамина → покраснение кожи, ↓АД, тахикардия, бронхоспазм и др. реакции (искл. Цисатракурий)
 - перекрестные аллергические реакции
- Аминостероидов
 - ваголитические эффекты, тахикардия (Панкуроний)

ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ МИОРЕЛАКСАНТОВ

- Мышечные боли после прекращения их действия
- Рабдомиолиз с миоглобинемией и миоглобинурией
- Гиперкалиемия
- Аритмии
- ↑или↓ АД
- ↑внутриглазного давления
- ↑внутричерепного давления
- Бронхоспазм
- Тахикардия, брадикардия
- Злокачественная гипертермия
- Аллергические реакции
- «Двойной блок»

Антидоты при передозировке миорелаксантов

АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ (КОНКУРЕНТНЫХ)

Атропин:

в/в 0,5-1,0 мл 0,1% р-ра

Прозерин:

в/в 1-4 мг 0,05% р-ра

ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ

**Специфических антагонистов
нет**

Введение свежей цитратной
крови, содержащей
холинэстеразу или
эритроцитарной массы



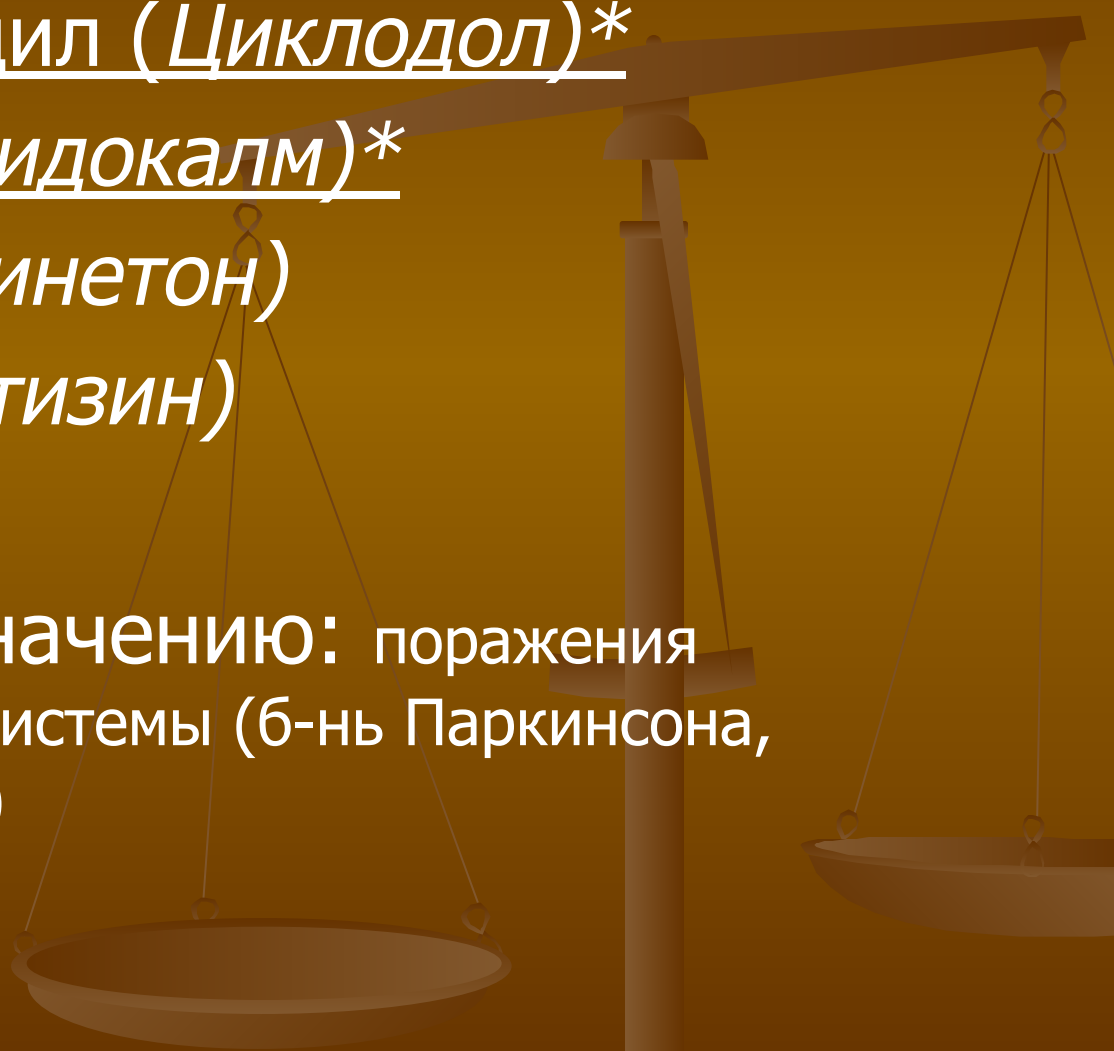
Таблица 10
Сравнительная характеристика миорелаксантов конкурентного типа действия

Препарат	Начало действия, мин	Длительность действия, мин	Вид элиминации
Препараты короткого действия			
<i>Мивакурий</i>	2-4	12-18	Гидролиз холинэстеразами плазмы
Препараты средней продолжительности действия			
<i>Атракурий</i>	2-4	30-40	Гоффманновская деградация; гидролиз холинэстеразами плазмы
<i>Рокуроний</i>	1-2	30-40	Метаболизм в печени; выведение почками
<i>Векуроний</i>	2-4	30-40	Метаболизм в печени; печеночный клиренс и ренальная элиминация
Препараты длительного действия			
<i>Тубокурарин</i>	4-6	80-120	Ренальная элиминация; печеночный клиренс
<i>Доксакурий</i>	4-6	90-120	Ренальная элиминация; печеночный метаболизм и клиренс
<i>Панкуроний</i>	4-6	120-180	Ренальная элиминация; печеночный метаболизм и клиренс
<i>Пипекуроний</i>	2-4	80-100	Печеночный метаболизм и клиренс; ренальная элиминация

Центральные холинолитики

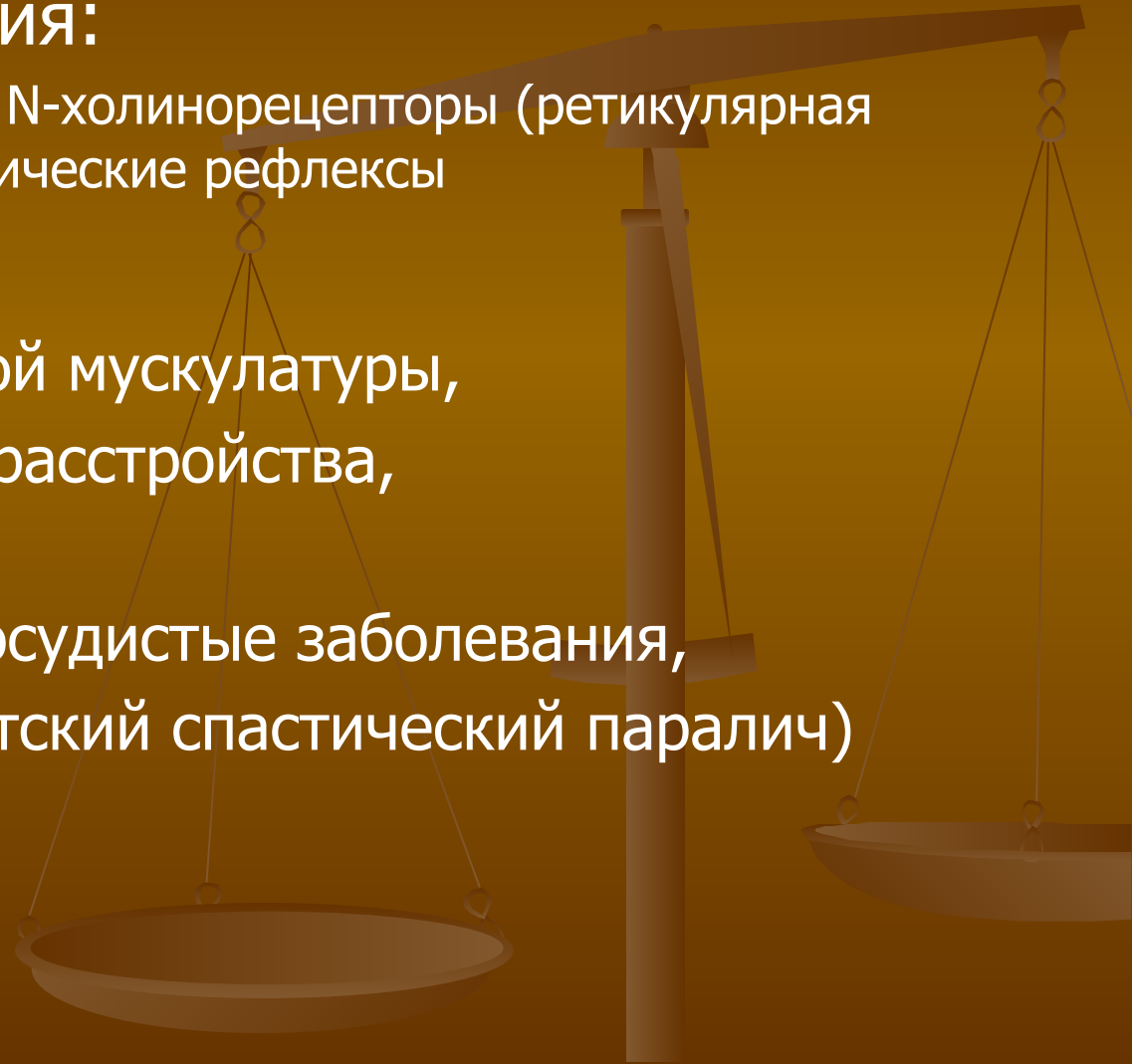
- Тригексифенидил (Циклодол)*
- Толперизон (Мидокалм)*
- Бипериден (Акинетон)
- Амизил (Бенактизин)

Показания к назначению: поражения экстрапирамидной системы (б-нь Паркинсона, паркинсонизм и др.)



толперизон

- **Механизм действия:**
блокирует центральные N-холинорецепторы (ретикулярная формация), полисинаптические рефлексy
- **Показания:**
гипертонус скелетной мускулатуры,
экстрапирамидные расстройства,
эпилепсия,
облитерирующие сосудистые заболевания,
болезнь Литтля (детский спастический паралич)



Средства, влияющие на выделение ацетилхолина

**Повышающие
выделение
ацетилхолина**

*Аминопиридин (Пимадин)
Карбахол
Цисаприд (Координакс,
Перистил)*

**Понижающие
выделение
ацетилхолина**

Ботокс



БОТОКС

(показания к назначению)

- Спастические состояния:

- Блефароспазм
- Лечение косоглазия
- Локальный мышечный спазм

в/м

- Гипергидроз

в/к

