Химиотерапевтические средства: антибиотики

Инфекция — представляет собой широкое общебиологическое понятие, характеризующее проникновение патогенного возбудителя (вирус, бактерия и др.) в другой более высокоорганизованный растительный или животный организм и последу ющее их антагонистическое взаимоотношение.

Инфекционный процесс — это ограниченное во времени сложное взаимодействие биологических систем микро- (возбудитель) и макроорганизма, протекающее в определенных условиях внёшней среды, проявляющееся на субмолекулярном, суб клеточном, клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях и закономерно заканчивающееся либо гибелью макроорганизма, либо его полным освобождением от возбудителя.

Инфекционная болезнь — это конкретная форма проявления инфекционного процесса, отражающая степень его развития и имеющая характерные нозологические признаки.

Основными возбудителями инфекционных болезней являются вирусы, бактерии и простейшие.

Для профилактики и лечения инфекционных болезней используются **противомикробные средства** — вещества, оказывающие губительное действие на микроорганизмы.

Антибиотики — это химиотерапевтические вещества био логического происхождения, избирательно угнетающие жиз недеятельность микроорганизмов.

В зависимости от источников получения антибиотики раз деляются на группы: *природные* (биосинтетические), продуци руемые микроорганизмами и низшими грибами; *полусинтетические,* получаемые в результате модификации структуры природных антибиотиков, *к синтетические.*

Классификация

По **химическому строению** антибиотики делятся на:

1. бета-лактамные антибиотики — основу их молекулы со ставляет бета-лактамное кольцо.

К ним относятся:

- ***пенициллины*** — это группа природных и полусинтетических антибиотиков, молекулы которых содержат 6-амино-пенициллановую кислоту, состоящую из двух колец — тиазолидонового и бета-лактамного. Среди них выделяют: био синтетические (пенициллин О-бензилпенициллин); амино-пенициллины (амоксициллин, ампициллин, бекампициллин), полусинтетические « антистафилококковые» пенициллины (оксациллин, метициллин, клоксациллин, диклоксациллин, флуклоксациллин), основное преимущество которых — ус тойчивость к микробным бета-лактамазам, в первую очередь, стафилококковым;

- **цефалоспорины** — это природные и полусинтетические антибиотики, полученные на основе 7-аминоцефалоспориновой кислоты и содержащие цефемовое (также Р-лактамное) кольцо, т.е. по структуре они близки к пенициллинам.

Они подразделяются на цефалоспорины:

- **1-го поколения:** цепорин, цефалотин, цефалексин, цефа- золин (кефзол), цефамезин;
- **2-го поколения:** цефамандол (мандол), цефаклор, цефуроксим (кетоцеф);
- **3-го поколения:** цефотаксим (клафоран), цефуроксимаксетил (зиннат), цефтриаксон (лонгацеф), цефтазидим (фортум);
- **4-го поколения:** цефепим, цефпиром (цефром, кейтен) и другие;

- ***монобактамы*** — азтреонам (азактам, небактам);
- ***карбапенемы*** — меропенем (меронем) и имипенем. Причем имипенем применяют только в комбинации со специфическим ингибитором почечной дегидропептидазы циластатином — имипенем/циластатин (тиенам).

2. Аминогликозиды. Они содержат аминосахара, соединенные гликозидной связью с остальной частью (агликоновым фрагментом) молекулы. К ним относятся: стрептомицин, гентамицин (гарамицин), канамицин, неомицин, мономицин, сизомицин, тобрамицин (тобра) и полусинтетические аминогликозиды — спектиномицин, амикацин (амикин), нетилмицин.

3. Тетрациклины. Основу молекулы составляет поли- функциональное гидронафтаценовое соединение с родовым названием тетрациклин. Среди них имеются природные тетрациклины — тетрациклин окситетрациклин (клинимицин) и полусинтетические тетрациклины — метациклин, хлортетрин, доксициклин (вибрамицин), миноциклин, ролитетрациклин.

4. ***Макролиды.*** Препараты этой группы содержат в своей молекуле макроциклическое лактоновое кольцо, связанное с одним или несколькими углеводными остатками. К ним относятся: эритромицин, олеандомицин, рокситромидин (рулид), азитромицин (сумамед), кларитромицин (клацид), спирамицин, диритромицин

5. Линкозамиды. К ним относятся: линкомицин и клиндамицин. Фармакологические и биологические свойства этих антибиотиков очень близки к макролидам, и, хотя в химическом отношении это совершенно иные препарат некоторые медицинские источники и фармацевтические фирмы - производители химиопрепаратов, например делацина С, относят линкозамины к группе макролидов.

6. Гликопептиды. Препараты этой группы в своей молекуле содержат замещенные пептидные соединения. К ним относятся: ванкомицин (ванкацин, диатрацин), тейкопланин (таргоцид), даптомицин.

7. Полипептиды. Препараты этой группы в своей молекуле содержат остатки полипептидных соединений. К ним относятся: грамицидин, полимиксины М и В, бацитрацин, колистин

8. Полиены. В своей молекуле содержат несколько сопряженных двойных связей. К ним относятся: амфотерицин В, нистатин, леворин, натамицин.

9. Антрациклинновые антибиотики. *К ним относятся:* противоопухолевые антибиотики — доксорубицин, карминомицин, рубомицин, акларубицин.

10. Антибиотики разных химических групп, которые достаточно широко используются в настоящее время в практике, но *не относятся ни к одной из перечисленных групп* - фосфомицин, фузидиевая кислота (фузидин), рифампицин

Средства, действующие на периферическую нервную систему

Средства, влияющие на афферентную нервную систему

Анатомо-физиологические особенности периферической нервной системы

Нервная система состоит из двух отделов

центрального (головной и спинной мозг)

периферического

В периферической нервной системе

афферентную (чувствительную)

эфферентную (двигательную) части

Афферентные нервы

передают в ЦНС информацию о состоянии внутренних органов и характере окружающей среды.

В окончаниях афферентных нервов имеются специальные рецепторы, избирательно реагирующие на определенные раздражители (например, на температуру — терморецепторы, на запах — обонятельные рецепторы, на вкус — вкусовые рецепторы и т.д.).

По **эфферентным нервным** проводникам импульсы из ЦНС поступают к исполнительному органу и вызывают определенные изменения его деятельности.

Окончания афферентных нервов, расположенные в органах и тканях, называются ***чувствительными рецепторами.***

По фактору действия ЛС, влияющие на афферентную иннервацию

вещества угнетающего

стимулирующего типа

Л С ***угнетающего типа*** могут действовать следующим образом:

а) снижать чувствительность окончаний афферентных нервов;

б) предохранять окончания чувствительных нервов от воздействия раздражающих агентов;

в) угнетать проведение возбуждения по афферентным нервным волокнам.

ЛС *стимулирующего типа* действия избирательно возбуж дают окончания чувствительных нервов.

Местные анестетики

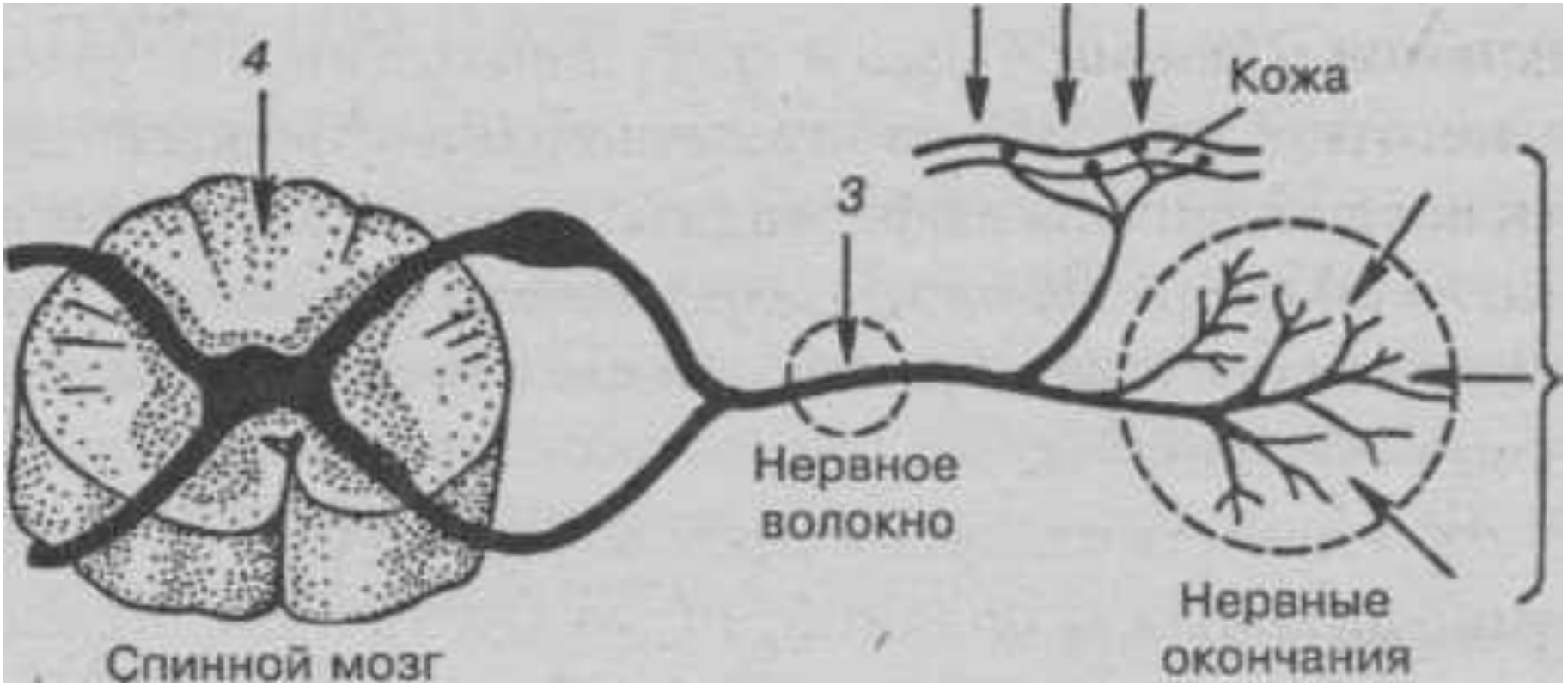
Виды анестезии.

Поверхностная анестезия возникает при нанесении анестетиков на поверхность кожи, слизистых оболочек глаз, носа и т.д. Применяется в офтальмологии, лор-практике, для интубации и др.

Инфильтрационная анестезия —последовательно «пропитывают» кожу, мышцы, мягкие ткани раствором анестетика невысокой концентрации (0,25—0,5%-ный) в большом количестве (до 500 мл и более). При этом анестетик блокирует нервные волокна и окончания чувствительных нервов. Применяется при операциях на внутренних органах.

Проводниковая анестезия — анестетик вводят по ходу нерва, при этом теряется чувствительность в иннервируемой им области. Применяется в стоматологии, для проведения небольших операций на конечностях (вскрытие панарициев и др.).

Спинномозговая анестезия (разновидность проводниковой) — когда раствор анестетика вводят в спинномозговой канал на уровне поясничного отдела спинного мозга. Наступает анестезия нижних конечностей и нижней половины туловища. Применяется при операциях на нижних конечностях и органах малого таза.


4
Кожа
3
Нервное
волокно
Нервные
окончания
Спинной мозг

Местные анестетики

являются основаниями и выпускаются в виде растворимых солей хлористоводородной кислоты. При введении в слабощелочную среду тканей (pH = 7,5) происходит гидролиз солей с освобождением оснований, т.е. молекул анестетика, которые и проявляют основной эффект. Если pH = 5,0—6,0, то гидролиз соли местного анестетика не происходит. Этим объясняется слабый анестезирующий эффект в воспаленных тканях.

Анестетики блокируют возбудимость чувствительных окончаний и проведение импульсов по нервам и нервным стволам в месте непосредственного применения. Препараты вызывают утрату болевой чувствительности, а в больших концентрациях — подавляют все виды чувствительности.

К, ***местноанестезирующим средствам*** или *местным анестетикам,* относятся ЛС, избирательно блокирующие процесс передачи возбуждения в афферентных нервах и их окончаниях ***(прокаин, бензокаин, лидокаин, тримекаин, артикаин, бупивакаин, ропивакаин).***

Комбинированные препараты,

СОДЕРЖАЩИЕ АДРЕНАЛИН И НОРАДРЕНАЛИН

УЛЬТРАКАИН

Синоним. Артикаин.

Фармакологическое действие. Быстрое и сильное анестезирующее действие, хорошая общая и местная переносимость.

Показания к применению. Местная и инфильтрационная анестезия при хирургических вмешательствах, обезболивание при родах и лечении болевых синдромов, люмбальная анестезия, проводниковая анестезия в стоматологии.

а) Эфиры ароматических кислот

1. Тетракаин
2. Бензокаин
3. Прокаин

б) Амиды ароматических аминов

1. Ксикаин
2. Мезокаин
3. Маркаин

Вяжущие средства

Вяжущие средства — это лекарственные вещества, которые при контакте с пораженными участками кожи и слизистых оболочек подвергают денатурации на их поверхности белок и формируют защитную пленку, предохраняющую чувствительные рецепторы нервных волокон от раздражения

Вследствие этого уменьшается воспаление, чувство боли. Кроме того, происходит местное сужение сосудов, понижение их проницаемости.

Применяют вяжущие средства наружно в виде примочек, полосканий, спринцеваний, присыпок, мазей при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек (язвы, эрозии, ожоги, ангина и др.), а также внутрь при заболеваниях пищеварительного тракта.

Вяжущие средства подразделяются на две группы: органические (растительного происхождения) и неорганические.

К **органическим вяжущим средствам** относятся растительное сырье и отвары из него, содержащие дубильные вещества: кора дуба, корневища лапчатки, змеевика, кровохлебки, плоды черники, черемухи, трава зверобоя и др. Они образуют с белками нерастворимые альбуминаты.

а) Вяжущие средства растительного происхождения

НАСТОИ И ОТВАРЫ КОРЫ ДУБА

Используют как вяжущее, противовоспалительное и противогнилостное средство при лечении воспалений слизистой оболочки рта, глотки и гортани, гингивита, стоматита, пародонтоза, флюсов. Назначают препараты из коры дуба при гастритах, желудочных кровотечениях, поносах, энтеритах, болезнях печени и селезенки, рахите, заболеваниях лимфатических узлов. Наружно отвары коры — хорошее средство при экземах, отморожениях, трещинах кожи и ушибах. Как средство, связывающее токсины, отвары и настои принимают внутрь при отравлениях грибами, алкалоидами, солями тяжелых металлов.

В гинекологии отвар коры показан для спринцеваний, а внутрь при обильных менструациях.

ЧЕРНИКИ ПЛОДЫ

Высушенные зрелые ягоды многолетнего кустарника черники, семейства вересковых, содержат дубильные вещества около 7%, яблочную и лимонную кислоты, сахар, красящее вещество — антоциан. Применяют как вяжущее средство в виде настоя и отвара: 1—2 ч. ложки на стакан кипятка или черничного киселя при поносе.

ЛИСТЬЯ ШАЛФЕЯ

Фармакологические свойства. Цинеол эфирного масла обладает бактерицидным действием, с чем связаны фитонцидные свойства растения. Настои и отвары листьев шалфея обладают антисептическими, противовоспалительными свойствами. Противовоспалительные свойства связаны с дубильными веществами, флавоноидными соединениями и витамином Р, которые уплотняют эпителиальные ткани, снижают проницаемость клеточных мембран, стенок кровеносных и лимфатических со судов. Антисептические свойства листьев шалфея обусловлены растительным антибиотиком сальвином, который не только задерживает размножение золотистого стафилококка, но и инактивирует его альфа-токсин, подавляет гемолитические и дерматонекротические свойства. Настои листьев шалфея, содержащие горечи и эфирные масла, повышают секреторную активность желудочно-кишечного тракта, оказывают незначительное спазмолитическое действие. Давно известно свойство листьев растения ингибировать потоотделение.

САЛЬВИН

Растительный антибиотик, выделенный из листьев шалфея лекарственного.

Фармакологическое действие. Вяжущее, противовоспалительное и противомикробное средство при хронических заболеваниях полости рта, катаральных и язвенно-некротических гингивитах, стоматитах, при пародонтозе.

Из **неорганических вяжущих средств** наиболее часто применяются препараты висмута:

висмута субнитрат, ксероформ, дерматол.

Применяют их в мазях, присыпках при воспалительных заболеваниях кожи, а также при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Данные средства обладают также противомикробным действием. Входят в состав комбинированных таблеток **Викаир, Викалин.**

б) Вяжущие средства минерального происхождения

ДЕ-НОЛ

Висмута трикалия дицитрат.

Синонимы. Биснол, Вентрисол, пилоцид и др.

Фармакологическое действие. Является антацидным средством и оказывает цитопротекторное действие. Активен в отношении *Helicobacter pylori*

«НЕО-АНУЗОЛ», СУППОЗИТОРИИ РЕКТАЛЬНЫЕ

Содержит висмута субнитрата основного 0,075 г, цинка окиси —- 0,2 г, танина — 0,05 г; резорцина — 0,005 г, йода — 0,005 г, метиленового синего — 0,003 г, жировой основы — до 2 г.

Фармакологическое действие. Вяжущее и дезинфицирующее средство.

Обволакивающие средства

Обволакивающие средства — это индифферентные вещества, способные образовывать с водой коллоидные растворы. При непосредственном нанесении на ткани при воспалении они об разуют на поверхности защитную пленку, предохраняющую тка ни и нервные окончания от раздражения, и этим оказывают противовоспалительное, болеутоляющее действие.

Применяют обволакивающие средства при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек, особенно при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Они замедляют всасывание из кишечника, поэтому их назначают при отравлениях. Резорбтивного действия не оказывают.

Обволакивающие средства бывают органического и неорга нического происхождения.

Органические обволакивающие средства — полисахариды растительного происхождения: слизистые извлечения из корня алтея, семян льна, крахмала.

а) Растительного происхождени

КРАХМАЛ КОЛЛОИДНЫЙ РАСТВОР

Получают из зерновок пшеницы, кукурузы, риса, из клубней картофеля.

В холодной воде не растворим, в горячей образует коллоидный раствор.

Назначают в качестве обволакивающего средства наружно (в виде присыпок и пудр с окисью цинка, тальком и др.), внутрь в клизмах (в виде крахмального клейстера или слизи) для защиты чувствительных нервных окончаний от воздействия раздражающих веществ и для замедления всасывания ЛС.

НАСТОЙ КОРНЯ АЛТЕЯ

Применяют при гастритах, энтеритах и других заболеваниях ЖКТ.

Выпускают также **экстракт алтейного корня, сироп,** таблетки **Мукалтин,** которые применяются в качестве отхаркивающих средств.

СЛИЗЬ СЕМЯН ЛЬНА

Назначают при гастритах, язвенной болезни, циститах и других заболеваниях.

Используются также настои листьев мать-и-мачехи, подорожника, цветков липы, содержащих в своем составе слизь.

б) Комбинированные средства минерального происхождения

Неорганические обволакивающие средства содержат в своем составе алюминия и магния гидроксиды.

АЛМАГЕЛЬ

Комбинированный препарат, в 5 мл которого содержится 0,3 г геля алюминия гидроокиси, 0,1 г магния окиси с добавлением D-сорбита. Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гиперацидных гастритах и других заболеваниях желудка. Имеется препарат алмагель-А, в состав которого входит еще 0,1 г анестезина. Назначают по 1—2 ч. ложки 3 раза в день за 30 мин до еды. Курс лечения —3-4 недели.

ФОСФАЛЮГЕЛЬ

Синонимы. Альфогель, Гастерин и др.

Коллоидный гель, содержащий около 23% фосфата алюминия, а также гель пектина и агар-агара. Обладает обвалакивающим действием и антацидной активностью.

Аналогичным действием обладают лекарственные средства **Гастал, Алюмаг.**

Адсорбирующие средства

Адсорбирующие средства — это мелкораздробленные инертные вещества с большой адсорбционной способностью. Не растворимы в воде.

Адсорбирующие средства обладают способностью предохранять слизистые оболочки от раздражения, замедлять всасывание из желудочно-кишечного тракта различных веществ при отравлениях. Из этой группы чаще всего используют активированный уголь, порошок белой глины, смекту, полифепан, энтерос- гель и др.

ПОЛИФЕПАН

Синонимы. Лигнин, Энтегнин.

Энтеросорбент, получаемый путем глубокой переработки древесины хвойных пород.

Фармакологическое действие. Адсорбирующее, нормали зующее функции органов ЖКТ, детоксицирующее, регенери рующее.

Стимулирует перистальтику ЖКТ, восстанавливает биоце ноз кишечника, улучшает липидный обмен, нормализует со держание билирубина, активность трансаминаз и амилазы, снижает концентрацию токсинов в крови, плазме и асцитической жидкости, другие биохимические показатели, нарушенные при экзо- и эндотоксемии, повышает количество лейкоцитов, концентрацию иммуноглобулина А, восстанавливает электролитный состав и КЩС, ускоряет репаративные процессы, стимулирует регенерацию язв.

. ГЛИНА БЕЛАЯ

Применение. Как обволакивающее и адсорбирующее средство внутрь (10—100 г) при желудочно-кишечных заболеваниях (колика, энтериты); наружно в виде присыпок, мазей, паст при кожных заболеваниях.

. СМЕКТА

Синонимы. Диосмектит, Неосмектин.

Фармакологическое действие. Антидиарейное средство. Суспензия обладает значительными сорбционными свойствами и обволакивающей способностью, защищая слизистую оболочку пищеварительного тракта от отрицательного действия H^+-ионов кишечных микроорганизмов, их токсинов и других раздражителей. Предотвращает водно-электролитные потери, увеличивает количество слизи и улучшает ее качество.

Раздражающие средства

К раздражающим средствам, применяемым при суставных и мышечных болях, относятся препараты камфоры **(камфорный спирт, камфорное масло), мазь скипидарная, препараты перца стручкового (настойка, перцовый пластырь, «Капситрин», линимент «Капсин», мазь «Никофлекс»);** препараты ядов змей и пчел **(мази «Випросал», «Випратокс», «Апизартрон»).**

К средствам, возбуждающим чувствительные рецепторы и оказывающим рефлекторное действие, относятся также отхаркивающие, рвотные, слабительные, горечи и другие ЛС

а) Раздражающие средства растительного происхождения, содержащие эфирные масла

ВАЛИДОЛ

Раствор ментола в метиловом эфире изовалериановой кислоты.
1 таблетка содержит 60 мг ментола в ментилизовалерианате.

Фармакологическое действие. Оказывает умеренное рефлекторное сосудорасширяющее действие, обладает седативным эффектом. Действие препарата в значительной степени обусловлено рефлекторными реакциями, связанными с раздражением чувствительных нервных окончаний. Валидол по своему действию близок к ментолу. Раздражение рецепторов слизистых оболочек сопровождается стимуляцией образования и высвобождения энкефалинов, эндорфинов, динорфинов и пептидов, играющих важную роль в регуляции болевых ощущений, проницаемости сосудов и других процессов. Под влиянием раздражающих веществ высвобождается ряд других эндогенных физиологически активных соединений (гистамин, кинины и др.). При сублингвальном применении действие препарата развивается через 5 мин.

Показания к применению. Приступы стенокардии (в составе комбинированной терапии); нейроциркуляторная дистония по кардиальному типу, функциональные кардиалгии; неврозы; истерия, истерические состояния; как противорвотное при морской и воздушной болезнях.

1. Пектусин
2. Горчицы семя
3. Терпентинное масло очищенное
4. Спирт камфорный
5. Никофлекс

б) Раздражающие средства животного происхождения

1. Апизартрон
2. Випросал

в) Раздражающие средства синтетического происхождения

1. Финалгол

Средства, действующие на холинергические синапсы (холинергические средства)

Анатомо-физиологические особенности вегетативной нервной системы

К *эфферентным* (*центробежным*) *нервам* относятся двигательные (соматические) нервы, иннервирующие скелетные мышцы, и вегетативные нервы, иннервирующие внутренние органы. Центры нервных волокон расположены на различных уровнях ЦНС в головном и спинном мозге.

Эфферентные вегетативные нервы прерываются в нервных узлах (ганглиях) и состоят из двух волокон — преганглионарного и постганглионарного. Эфферентные соматические нервы не прерываются, имеют одно волокно.

Импульсы из ЦНС проводятся по нервам (нейронам) к исполнительному органу с помощью химических передатчиков — *медиаторов.* Ими могут быть *ацетилхолин, норадреналин, М-адреналин, дофамин* и другие химические вещества, вырабатываемые в организме. Действие медиаторов происходит в промежуточных звеньях между соседними нейронами или между нейроном и органом. Эти места соединений (контактов) называются *синапсами*

Окончания нервов, обращенных к органу, в синапсах покрыты тонкой *пресинаптической мембраной.* Здесь в пузырьках (везикулах) депонируется медиатор, который образуется в теле нейрона. Участок ткани органа, контактирующий с нервным окончанием, называется *постсинаптической мембраной.* На ней имеются активные зоны — *рецепторы,* способные взаимодействовать с медиатором.

В зависимости от медиатора различают холинергические синапсы (медиатор ацетилхолин), адренергические синапсы (медиатор норадреналин), дофаминергические синапсы (медиатор дофамин) и другие.

В момент прохождения возбуждения по нервам происходит деполяризация мембран нервных окончаний, и порция медиатора выбрасывается в *синаптическую щель* (промежуток между пре- и постсинаптической мембранами), контактирует с рецепторами постсинаптической мембраны и открывает путь для прохождения импульса, который сразу после передачи импульса разрушает порцию медиатора. В холинергических синапсах образуется фермент *ацетилхолинэстераза,* а в адренергических синапсах — *моноаминооксидаза* (МАО) и *кате- хол-орто-метилтрансфераза* (КОМТ).

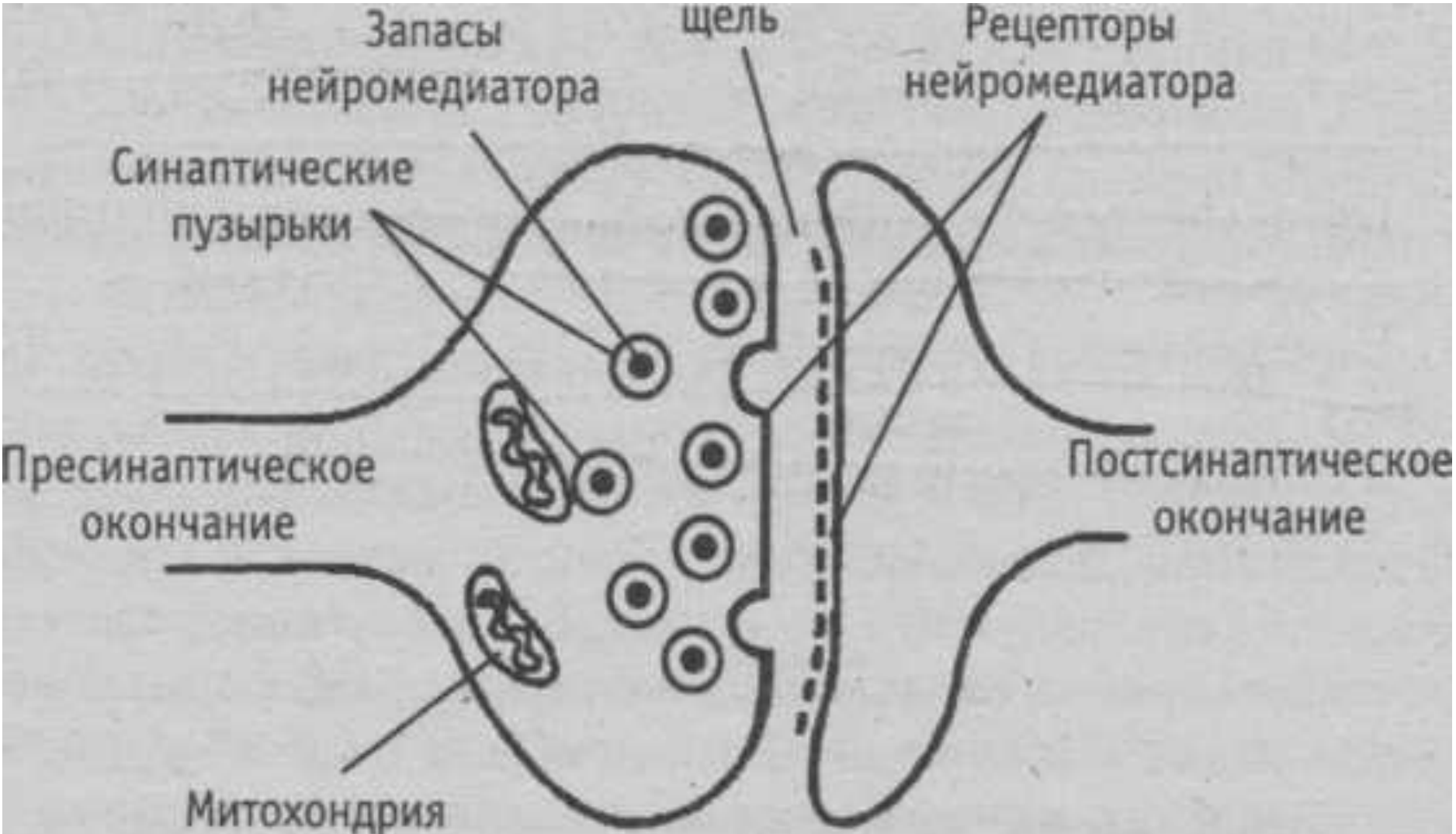


Рис. 6. *Строение синапса*

Таблица 3

Реакция органов на раздражение вегетативных нервов

Симпатическая иннервация	Действие на органы	Парасимпатическая иннервация
Повышение силы и частоты сердечных сокращений	Сердце	Уменьшение силы и частоты сердечных сокращений
Сужение	Сосуды	Расширение
Понижение тонуса	Бронхи	Повышение тонуса
Понижение моторики	ЖКТ	Повышение моторики
Понижение секреции	Железы (желудка, потовые, слюнные)	Усиление секреции
Расширение зрачка (мидриаз), повышение внутриглазного давления	Глаза	Сужение зрачка (миоз), снижение внутриглазного давления
Понижение тонуса	Матка	Повышение тонуса

Действие норадреналина осуществляется в синапсах в окончаниях симпатических нервов, поэтому симпатическую иннервацию называют *адренергической.* В остальных синапсах вегетативной нервной системы медиатором является ацетилхолин, и парасимпатическая иннервация называется *холинергической*.

Холинорецепторы различных тканей и органе неоднородны

и отличаются друг от друга чувствительностью к различным веществам. Холинорецепторы клеток исполнительных органов (желудок, кишечник, сердце, бронхи и др.), иннервируемых постганглионарными холинергическими нервами, избирательно чувствительны к яду грибов — *мускарину.* Поэтому их называют *М-холинорецепторами* (мускариночувствительными). Холинорецепторы, расположенные в ганглиях симпатических и парасимпатических нервов, скелетной мускулатуре, мозговом слое надпочечников, синокаротидной зоне, избирательно чувствительны к алкалоиду табака — *никотину,* поэтому их называют *N-холинорецепторами* (никотиночувствительными).

В зависимости от характера влияния на холинорецепторы средства, действующие в области холинергических синапсов, делятся на две основные группы:

1) стимулирующие (возбуждающие) холинорецепторы (агонисты холинорецепторов) — *холиномиметики;*
2) блокирующие (угнетающие) эти рецепторы (антагонисты холинорецепторов) — *холиноблокаторы*.

Холиностимулирующие средства классифицируют следующим образом:

1) М-холиномиметики **(пилокарпин, ацеклидин);**
2) N - холиномиметики **(никотин, анабазин);**
3) М-, N-холиномиметики **(ацетилхолин, карбахолин);**
4) антихолинэстеразные средства **(неостигмин, галантамин, физостигмин, пиридостигмин, дистигмин).**

М-холиномиметики

Препараты этой группы оказывают прямое стимулирующее влияние на М-холинорецепторы, расположенные на постсинаптической мембране у окончаний постганглионарных холинергических (парасимпатических) волокон. В результате они воспроизводят эффекты ацетилхолина, связанные с возбуждением парасимпатической иннервации.

Препараты:

1. Пилокарпина гидрохлорид
2. Ацеклидин

Препараты этой группы блокируют передачу возбуждения в М – холинорецепторах, делая их нечувствительными к медиатору ацетилхолину. В результате такого воздействия в организме возникают эффекты, противоположные действию парасимпатической иннервации и М-холиномиметиков.

М-холиноблокаторы (препараты группы атропина) подавляют секрецию слюнных, потовых, бронхиальных, желудочных и кишечных желез. Выделение желудочного сока уменьшается, однако продукция соляной кислоты, секреция желчи и ферментов поджелудочной железы снижаются незначительно. Они расширяют бронхи, снижают тонус и перистальтику кишечника, расслабляют желчевыводящие пути, снижают тонус и вызывают расслабление мочеточников, особенно при их спазме. При действии М-холиноблокаторов на сердечно-сосудистую систему возникают тахикардия, усиление сердечных сокращений, увеличение минутного объема сердца, улучшение проводимости и автоматизма, незначительное повышение артериального давления (платифиллин, спазмолитин, апрофен, арпенал и фубромеган снижают тонус кровеносных сосудов, что сопровождается снижением артериального давления). При внесении в полость конъюнктивы вызывают расширение зрачка (мидриаз), повышение внутриглазного давления, паралич аккомодации и сухость роговицы.

По химическому строению М-холиноблокаторы подразделяются на третичные и четвертичные аммониевые соединения. Четвертичные амины (метацин, хлорозил, пропантелин бромид, фубромеган, ипратропиум бромид, тровентол) плохо проникают через гематоэнцефалический барьер и проявляют только периферическое холинолитическое действие.

Препараты:

1. Атропина сульфат
2. Платифиллин
3. Метацин
4. Ипратропия бромид
5. Тиотропия бромид

N – холиномиметики

а) М-холиномиметики прямого действия

Типичным представителем этой группы является никотин, использование которого в виде курения или жевания листьев табака известно давно. Ведущее значение в действие никотина имеет возбуждение М-холинорецепторов ЦНС, в коре больших полушарий и продолговатом мозгу. Их стимулирующий эффект является сильным, но кратковременным — 2—5 мин при внут ривенном введении.

Показания для применения N-холиномиметиков:

- угнетение дыхания при отравлении барбитуратами, опиоидными аналгетиками, окисью углерода. Вводят внут ривенно медленно по 0,2—0,5 мл 1%-ный раствор лобели- на или цититон (0,15%-ный раствор алкалоида цитизина). К ним прибегают в случае неэффективности ИВЛ;
- для лечения табакокурения.

Препараты:

1. Никотин
2. Анабазин гидрохлорид

N-холиномиметики рефлекторного действия:

1. Цитизин

N-холиноблокаторы

Чувствительность N-холинорецепторов к действию лекарственных веществ различна, что проявляется и при блокаде N-холинорецепторов. Одна группа лекарственных средств избирательно блокирует N-холинорецепторы вегетативных ганглиев, синокаротидной зоны, мозгового слоя надпочечников — они называются ганглиоблокаторами; другая группа избирательно блокирует N-холинорецепторы нервно-мышечных синапсов и называется миорелаксантами периферического действия, или кураreподобными средствами.

а) Ганглиоблокирующие средства

Блокируя N-холинорецепторы вегетативных ганглиев (симпатических и парасимпатических), вещества этой группы вызывают ряд характерных изменений:

1. Расширяют сосуды и снижают артериальное давление
2. Ганглиоблокаторы снижают тонус гладких мышц внутренних органов и уменьшают секрецию желез, в том числе желудочно-кишечного тракта. Это позволяет использовать их для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гиперацидных гастритов и др.
3. Некоторые ганглиоблокаторы проявляют стимулирующее действие на мускулатуру матки. Так, пахикарпин усиливает тонус мускулатуры матки, а также снижает артериальное давление, что используется при родах, особенно в случае повышенного давления у рожениц.

Препараты:

1. Пентамин
2. Бензогексоний

б) Миорелаксанты

Эти вещества блокируют N-холинорецепторы скелетных мышц и вызывают расслабление скелетной мускулатуры (миорелаксанты).

По механизму действия их можно разделить на вещества:

1) *антидеполяризующего* (конкурентного) *типа действия,* которые блокируют N-холинорецепторы скелетных мышц, препятствуют взаимодействию N-холинорецепторов с ацетилхолином и наступлению деполяризации мышечной пластинки с последующей ее реполяризацией (*тубокурарин, диплацин, меликтин* и др.);
2) 2) *деполяризующего типа действия,* которые вызывают стойкую деполяризацию мышечной пластинки, препятствующую наступлению реполяризации *(дитилин* и др.);
3) 3) *смешанного типа действия,* дающие антидеполяризующий и деполяризующий эффекты *(диоксоний* и др.).

Миорелаксанты вызывают расслабление мускулатуры в определенной последовательности: мимической мускулатуры лица, мышц конечностей, голосовых связок, туловища, диафрагмы и межреберных мышц.

По продолжительности действия миорелаксанты можно подразделить на три группы:

1) короткого действия (5—10 мин) — дитилин;

2) средней продолжительности (20—40 мин) — тубокурарин-хлорид, диплацин и др.;

3) длительного действия (60 мин и более) — анатруксоний.

Препараты:

1. Периферического действия : пипекурония бромид, суксаметония хлорид
2. Центрального действия: тизанидин, толперизон

М-, N -холиномиметики

К М-, N-холиномиметикам относятся лекарственные вещества, возбуждающие как М-, так и N-холинорецепторы. По эффекту на холинорецепторы эти препараты можно разделить на вещества прямого и непрямого (антихолинэстеразные средства) действия. Вещества *прямого действия сажа* вызывают возбуждение М- и N-холинорецепторов. К ним относится ацетилхолин, возбуждающий М- и N-холинорецепторы и вызывающий ряд изменений в организме, связанных с преобладанием возбуждения М-холинорецепторов: расширение сосудов, снижение артериального давления, замедление ритма сердечных сокращений, усиление сокращения гладкой мускулатуры внутренних органов, повышение секреции желез, сужение зрачка. Так как ацетилхолин быстро разрушается ферментом холинэстеразой, его действие непродолжительно, поэтому в медицинской практике он не применяется.

Эти лекарственные средства блокируют действие холинэстеразы — фермента, разрушающего ацетилхолин, благодаря чему происходит накопление ацетилхолина, который оказывает длительное действие на М- и N-холинорецепторы.

Выделяют *антихолинэстеразные средства обратимого действия,* которые временно инактивируют фермент холинэстеразу: **физостигмин, прозерин, оксазил, галантамин, калимин, убретид** и др. Через несколько часов после их введения активность холинэстеразы полностью восстанавливается. Вторая группа веществ — *антихолинэстеразные средства необратимого действия* **(фосфакол, армин** и др.) — оказывает более длительную блокаду фермента холинэстеразы: они являются более токсичными. К этой группе относятся некоторые инсектициды **(хлорофос, карбофос** и др.) и боевые отравляющие вещества (табун, **зарин, зоман).**

- **а) М-, N-холиномиметики прямого действия:**
- **Ацетилхолина гидрохлорид**
- **Карбахолин**
- **б) М-, N-холиномиметики непрямого действия:**
- **1. обратимые**
- **Неостигмин**
- **Пиридостигмина бромид**
- **Дипироксим**
- **Изонитрозин**
- **2. необратимые**
- **Малатион**