

Лекарственные средства, влияющие на эфферентную иннервацию

Лекарственные средства
действующие на
холинэргические синапсы

Эфферентные (центробежные)
нервные волокна иннервируют
скелетные мышцы – **соматические**;
регулируют функции внутренних органов –
вегетативные

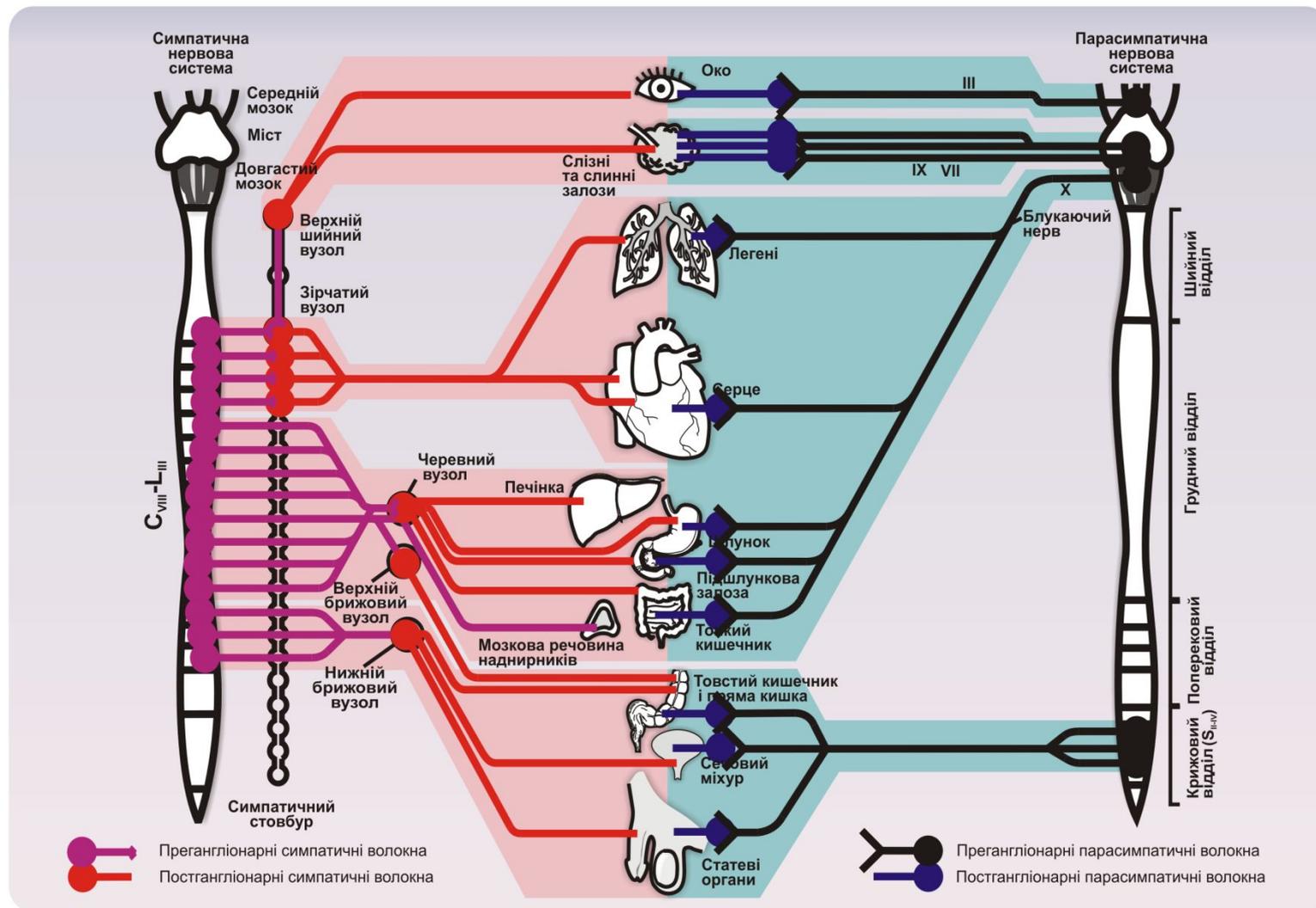
Парасимпатический отдел расположен:

- Краниальный отдел(средний и продолговатый мозг)-III; VII, IX, X пар черепно-мозговых нервов
 - Сакральный отдел (ядра в II-IVкрестцовых сегментах)
- спинного мозга

Симпатический отдел расположен:

Боковые рога торако-люмбального отдела спинного мозга от VIII шейного до II-III поясничных сегментов

Будова периферичної вегетативної нервової системи



Влияние парасимпатической и симпатической нервной системы на функцию органов

Глаз m. sphincter pupillae m. dilatator pupillae m. ciliaris	сокращение (миоз) иннервация отсутствует сокращение (близкое виденье)	иннервация отсутствует сокращение (мидриаз) расслабление (далекое виденье)
Сердце Возбудимость Проводимость Сила сокращений Частота сокращений	Снижение Замедление Уменьшение Уменьшение	повышение ускорение увеличение увеличение
Сосуды Кожи, слизистой оболочек Брыжейки, органов брюшной полости Скелетных мышц Сердца, мозга	иннервация отсутствует • ' ' · расширение - ' ' -	сужение - " _ - " _ - " _
Бронхи Циркулярные мышцы Секреция желез	Сокращение Повышение	Расслабление Снижение
Желудок, кишечник Перистальтика Тонус сфинктеров Секреция желез	Усиление Снижение Повышение	Ослабление Повышение Снижение
Мочевой пузырь Детрузор Сфинктер	Сокращение Расслабление	Расслабление Сокращение
Железы (секреция)		

К холинергическим нервным волокнам принадлежат:

- 1) преганглионарные (симпатические и парасимпатические);**
- 2) все постганглионарные парасимпатические;**
- 3) постганглионарные симпатические, которые иннервируют потовые железы и сосуды скелетных мышц;**
- 4) соматические нервы;**
- 5) нервы, которые иннервируют мозговой слой надпочечных желез, каротидные синусы;**
- б) нейроны ЦНС**

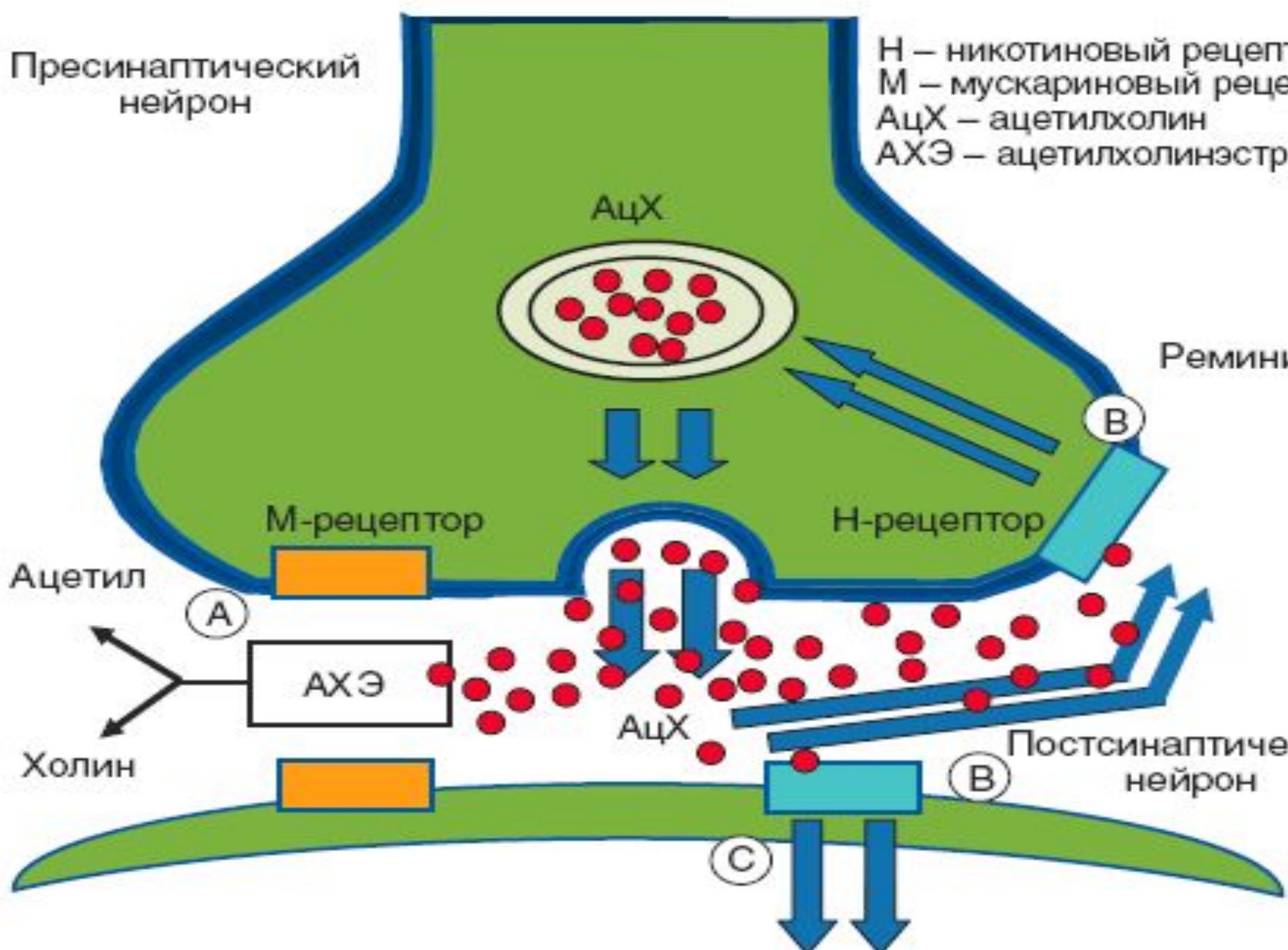
К адренергическим нервным волокнам принадлежат:

- 1) постганглионарные симпатические (исключение, иннервируемые потовые железы и сосуды скелетных мышц);**
- 2) нейроны ЦНС**

- **Синапс** - это место контакта окончания длинного отростка (**аксона**) одного нейрона с телом другого или с клеткой исполнительного органа (**эффекторной клеткой**)

Пресинаптический
нейрон

Н – никотиновый рецептор
М – мускариновый рецептор
АцХ – ацетилхолин
АХЭ – ацетилхолинэстераза



- Холинорецепторы, локализованные в постсинаптической мембране клеток эффекторных органов у окончаний постганглионарных парасимпатических волокон, проявляют высокую чувствительность к мускарину – называются мускариночувствительными или **М- холинорецепторами**



- *Мускарин (лат. Muscarinum) — алкалоид, содержащийся в грибах. Название происходит от латинского названия красного мухомора*

- **X/P (M1 M2 M3 M4 M5)** – мембранные рецепторы взаимодействующие с G-белками, через них с ферментами или ионными каналами

M1 - сопряжены с Gq-белками.

Стимуляция **M1** – х/р энтерохромаффиноподобных клеток желудка



M2- сопряжены с Gi-белками

-Стимуляция **M2** – х/р кардиомиоцитов → аденилатциклаза↓



При этом активируются калиевые каналы, усиливается выход из клетки K⁺ что приводит к гиперполяризации мембраны и развитию тормозных эффектов.

-Стимуляция **M2** х/р пресинаптической мембраны постганглионарных парасимпатических волокон → уменьшение выделение АцХ в синаптическую щель

М 3 - сопряжены с Gq белками

-Стимуляция **М 3** – х/р гладкомышечных клеток и экзокринных желез  фосфолипаза C ↑ инозитол-1,4,5- трифосфат 

Высвобождение Ca²⁺ из саркоплазматического ретикулума,

Ca²⁺ ↑ тонус гладки мышц и секреция экзокринных желез ↑

- Стимуляция неиннервируемых (внесинаптических) **М3** х/р эндотелиальных клеток сосудов  NO ↑  тонус сосудов ↓ АД ↓

• **Х/Р** — расположенные в постсинаптической мембране нейронов симпатических и парасимпатических ганглиев, хромафинных клеток мозгового вещества надпочечников, в каротидных клубочках, на концевой пластине скелетных мышц (нервно-мышечный синапс) чувствительны к никотину и называются никотиночувствительными или Н-х / р

• Н – х/р нейронального типа (Н н)

• Н – х/р мышечного типа (Н м)

• Вещества избирательно блокирующие

Н н-х/р – называются ганглиоблокаторами

Н м – х/р – скелетных мышц называются – кураре-подобными средствами



• *«никотин» происходит от латинского названия табака Nicotiana tabacum, которое, в свою очередь, придумано в честь Жана Нико — посла Франции при португальском дворе, который в 1560 году отправил немного табака королеве Екатерине Медичи отрекомендовав его как средство от мигрени*

Холинергические лекарственные вещества

- 1) М, Н-холиномиметики (ацетилхолин, карбахолин);
- 2) Антихолинэстеразные средства (прозерин, галантамина гидробромид, пиридостигмина бромид, фосфакол);
- 3) М-,Н- холиноблокаторы (амизил, циклодол);
- 4) М-холиномиметики (пилокарпин, ацеклидин);
- 5) М-холиноблокаторы (атропина сульфат, платифиллина гидротартрат, скополамина гидробромид, метацин);
- 6) Н-холиномиметики (цититон, лобелин);
- 7) Н-холиноблокаторы:
 - а) ганглиоблокаторы (бензогексоний, пентамин, гигроний, арфонад);
 - б) миорелаксанты (тубокурарина хлорид, дитилин, мелликтин)

М – и Н – холинореактивные системы

Холино рецептор	Локализация	М - холиномиметики	М - холино-блокаторы
М- X/P	1. Сердце	-брадикардия, -снижение скорости проведения импульса, -снижение силы сокращений, -АД↓	тахикардия, увеличение скорости проведения импульса, атриовентрикулярная проводимость облегчается
	2.Глаз: (круговая мышца, ресничная мышца)	Глазная триада: - миоз - снижение внутриглазного давления (ВГД) - спазм аккомодации	- мидриаз - повышение ВГД -паралич аккомодации (дальнее видение)

М- X/P	3.Экскреторные железы	усиление секреторного эффекта	снижение
	4.Гладкие мышцы а) бронхи б) ЖКТ в) сфинктеры	а) сужение б) усиление моторики в) расслабление	а)расширение б) снижение в)сокращение
	5. ЦНС	Возбуждение	Угнетение

Н – Х/Р	1.Ганглии (симпатические и парасимпатические)	холинергические адренергические эффекты	угнетение холинергическо й и адренергичес- кой иннервации органов
	2.Надпочечники (мозговой слой)	выделение адреналина и норадреналина, ЧСС↑, АД↑	НА↓, АН↓
	3.Каротидный синус	стимуляция дыхания	снижение рефлекторной стимуляции дыхания
	4.Скелетные мышцы	сокращение, тонус↑	тонус↓ миорелаксация
	5. ЦНС	возбуждение	угнетение

M-, N-

ХОЛИНОМИМЕТИКИ

Ацетилхолин

Карбахолин

Карбахолин

0,5-1 % растворы карбахолина -
в глазных каплях для лечения
глаукомы (действие 1 – 1,5 ч)

Внутри и в инъекциях препарат
никогда не используется в
результате значительной
токсичности !

**М-, Н-
холиноблокаторы**

Амизил

Циклодол

Амизил

Показания к применению

невротические расстройства, болезнь Паркинсона и другие экстрапирамидные расстройства, для премедикации перед наркозом, при заболеваниях, которые сопровождаются спазмом гладких мышц, для расширения зрачка в офтальмологической практике

Назначают препарат внутрь по 0,001-0,002 г 3-4 раза в сутки, для закапывания глаз используют 1-2% раствор

Побочные эффекты : сухость слизистых, учащение пульса, расширения зрачков, нарушения аккомодации.

Препарат **противопоказан** при глаукоме !

Циклодол

Антихолинергический препарат,
преимущественно блокирует
центральные

Н-холинорецепторы и
периферические

М-холинорецепторы

Применение:

болезнь Паркинсона,
медикаментозный паркинсонизм,
состояния связанные с

- **Побочное действие:**

привыкание, тахикардия, сухость слизистой оболочки полости рта, нарушение аккомодации, снижение тонуса мышц кишечника и т.д.

У пожилых людей ухудшает память, нарушается мышление)

Противопоказан:

глаукома, аденома предстательной железы, заболевания сердца, почек, печени

Антихолинэстеразные средства

1. Препараты обратимого действия

Неостигмин (Прозерин)

Галантамина гидробромид

Пиридостигмина бромид

Физостигмина салицилат

2. Препараты необратимого действия

Армин

Фосфакол

• Фармакодинамика

Ингибирование фермента ацетилхолинэстеразы (гидролизует в синаптической щели ацетилхолин) и холинэстеразу

плазматический уровень АцХ↑ усиливается и
удлиняется действие АцХ

Фармакологические эффекты

- сужение зрачков
- спазм аккомодации
- брадикардия, снижение сердечного выброса
- ↑тонуса гладких мышц бронхов, ↑тонус и моторика ЖКТ и мочевого пузыря
- ↑секреции экзокринных желез
- стимулирующее влияние на нервно-мышечную передачу →
повышение тонуса скелетных мышц
- возбуждение ЦНС (которые проникают через ГЭБ)

Прозерин (Proserinum)

эффект продолжается 2,5-4 ч.

Применение:

Остаточные явления после полиомиелита, параличей, невритов, травм, атония мочевого пузыря и кишечника, глаукома, передозировании препаратов из группы М-холиноблокаторов,

Антагонист курареподобных средств
антидеполяризующего типа действия



Галантамина гидробромид (Galanthamini hydrobromidum)

(третичный амин - проникает через ГЭБ)

Длительность действия галантамина гидробромиде больше, чем у прозерина, поэтому его можно назначать 1-2 раза на протяжении суток

Показание к применению:

Остаточные явления после полиомиелита, параличей, невритов, травм, передозировании препаратов из группы М-холиноблокаторов

При глаукоме не назначают – оказывает раздражающее действие и вызывает отек конъюнктивы

Пиридостигмина бромид (калимин, местинон)

*(четвертичный амин не проникает через
ГЭБ)*

Действие – 6 ч

Применение:

- миастения
- после травм, невритов, параличей
- в периоде реконвалесценции после полиомиелита, энцефалита

Физостигмина салицилат

- алкалоид калабарских бобов
- (лат. *Physostigma venenosum*)
- Первое антихолинэстеразное средство
- Третичный амин проникает в ГЭБ
- **Применение:**
 - при отравлении холиноблокаторами
 - Глаукома
 - Прототип для создания ЛС, используемых при лечении болезни Альцгеймера





Рис. Птоз правого века (слева), мимика у пациентки, страдающей миастенией (справа).

Двигательные расстройства при миастении могут резко и быстро усугубляться при физическом переутомлении, перегревании, интеркуррентных инфекциях, во время беременности и родов до полной обездвиженности больных и развития нарушения жизненно важных функций — глотания и дыхания.

Антихолинэстеразные средства необратимого действия

Армин

Фосфакол

Применение:

- Миотическое средство для снижения
внутриглазного давления при глаукоме



Антихолинэстеразные средства

противопоказаны

При эпилепсии, гиперкинезах, бронхиальной астме, стенокардии, брадикардии

Острое отравление антихолинэстеразными средствами (ФОС)

**тошнота, рвота, понос, боль в животе
резкое сужение зрачков, ухудшается зрение
(спазм аккомодации)**

**увеличиваются слюно-, потовыделение
бронхоспазм**

тахи- или брадикардия

**судороги, возбуждение, потеря сознания,
коматозное состояние**

**Смерть наступает в результате
недостаточности дыхания,
бронхоспазма и отека легких**

Лечение острого отравления

Лечение начинают немедленно
промывание желудка раствором **натрия гидрокарбоната**
солевое слабительное, энтеросорбенты
сифоновые клизмы
тщательным образом смывают яд из кожи
форсированный диурез, в тяжелых случаях -
гемосорбция, гемодиализ

Обязательным является назначение антагониста -
атропина сульфата. Его вводят внутривенно
повторно, по 2-4 мл 0,1 % раствора, с интервалом 5-10
мин. Критериями достаточности дозы атропина
сульфата является появление тахикардии,
расширения зрачков, сухости во рту.

Назначают также реактиваторы холинэстеразы, которые
восстанавливают активность этого фермента -
дипироксим, алоксим, изонитрозин (хорошо
проникает в ЦНС)

Лечение острого отравления

В зависимости от тяжести отравления вводят **дипироксим** (плохо проникает в ЦНС) одноразово или несколько раз. Средняя доза препарата в тяжелых случаях составляет 3-4 мл 15 % раствора. Суммарная доза **алоксима** составляет 0,4-1,6 г (по 0,075 г через 1-3 ч.). В случае необходимости больному делают искусственное дыхание. Проводят симптоматическое лечение.

M-холинэргические средства

M-холинномиметики

M-холиноблокаторы

M-холинномиметики

- Пилокарпина
гидрохлорид
- Ацеклидин

Пилокарпина гидрохлорид (Pilocarpini hydrochloridum)

Алкалоид, добываемый из растения *Pilocarpus pennatifolius*, произрастающего в Бразилии.

Фармакодинамика

Сужение зрачка, улучшение оттока внутриглазной жидкости,

Расширение сосудов глаза

Применение :

Лечение глаукомы

Улучшение трофики глаза при тромбозе центральной вены сетчатки, непроходимости артерий сетчатки, атрофии зрительного нерва



Системное (резорбтивное) действие препарата не используется в результате его высокой токсичности. Наиболее опасным проявлением отравления пилокарпином является отек легких



Ацеклидин (Aceclidinum)

Фармакодинамика

- Миоз, снижение внутриглазного давления, спазм аккомодации
- Повышения тонуса и перистальтики гладких мышц органов пищеварительного тракта, мочевого пузыря
- Повышение тонуса мускулатуры матки, бронхов

Применение:

- лечение глаукомы
- профилактика и лечение послеоперационной атонии желудка, кишечника, мочевого пузыря
- остановка послеродовых маточных кровотечений

Препарат противопоказан при бронхиальной астме, беременности, стенокардии

Острое отравление

веществами М-холиномиметического действия
(передозирование препаратов, употребление
грибов из семейства Inocybe)

Клиническая картина

- диарея, боль в животе
- сужение зрачков, нарушение аккомодации
- повышение слюноотделения, рвота
- затруднение дыхания в результате спазма бронхов
- спутанность сознания, судороги, коматозное состояние

Лечение

- мероприятия по очистке организма от яда
- внутривенное введение **0,1 % раствора атропина сульфата** – по 2 мл каждые 10 хв (до появления сухости во рту и расширения зрачков)
- симптоматическое лечение

M-холиноблокаторы

Атропина сульфат

Скополамина гидробромид

Платифиллина гидротартрат

Экстракт белладонны сухой

Метацин

Периферические эффекты М-холиноблокаторов

Орган, система	Действие	Эффекты
Сердце	Торможение влияния блуждающего нерва на возбудимость и проводимость	Сокращения времени проведения импульсов от предсердий к желудочкам
Гладкие мышцы глаза bronхов желудка, кишечника мочевой системы	Расслабление ресничной мышцы и сфинктера радужной оболочки Расширение Снижение тонуса и двигательной активности Снижение тонуса, расслабление мышц мочевого пузыря	Паралич аккомодации, дальность зрения (гиперметропия), расширение зрачков (мидриаз), светобоязнь (фотофобия), повышение внутриглазного давления Снятие спазма, торможение движения ресничек эпителия Снятие спазмов, вызванных повышением тонуса холинергических нервов, замедление эвакуации содержимого желудка Снятие спазма, атония мочевого пузыря
Секреторные органы слюнные, потовые железы желудок bronхи, кишечник	Снижение секреции Снижение секреции Снижение секреции слизистых желез	Сухость во рту (ксеростомия), сухость кожи Снижение выделения хлористоводородной кислоты и пепсина Угнетение чрезмерной секреции

Фармакодинамика и применение М-холиноблокаторов

Влияние на глаз

Расширение зрачка (мидриаз)

Повышение внутриглазного давления

Паралич аккомодации- ресничной мышцы
(циклоплегия)

*Мидриаз и циклоплегия сохраняются: атропин - 7-11 дней,
гоматропин - 1-2 дня, платифиллин - 5-6 год.,
скополамин - 4-5 дней*

Применение

Исследование глазного дна

Предупреждение синехий (спаек) при травмах и
оперативных вмешательствах на глазах

Противопоказание

глаукома

Фармакодинамика и применение М-холиноблокаторов

Фармакодинамика

- Снижение функций желез внешней секреции, за исключением молочных желез
- Снижение тонуса и перистальтики гладких мышц желудочно-кишечного тракта, бронхов, мочевыводящих путей

Применение

- Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки пирензепин (гастроцепин)
- Печеночная, почечная, кишечная колики
- Дискинезии ЖКТ, энтериты, колиты
- Цистит
- Бронхоспазм (ипратропия бромид - атровент)

Другие случаи применения М-холиноблокаторов

- *Проведение атропиновой пробы при атриовентрикулярной блокаде (атропин)*
- В анестезиологии для премедикации - для предупреждения бронхо- и ларингоспазма, остановки сердца, ограничения секреции слюнных и бронхиальных желез (атропин, скополамин, метацин)
- Отравление М-холиномиметиками и ФОС (атропин)
- Морская, воздушная болезнь (скополамин, аэрон)

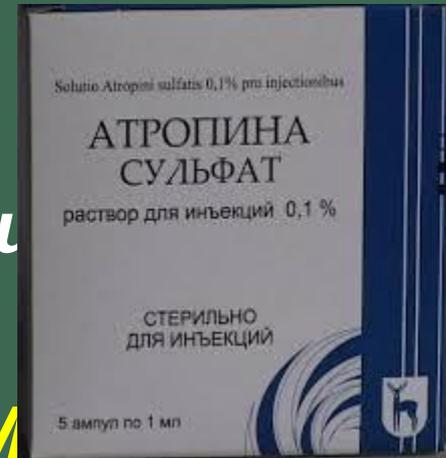
- **Атропина сульфат (*Atropini sulfas*)**

(рацемическая смесь L – и D- гиосциамина)

Фармакодинамика

-Блокирует все подтипы х/р (**M1, M2, M3**)

Поэтому обладает широким спектром фармакологического действия (смотри табл. «Периферические влияния холиноблокаторов»)



- **Тропикамид (Мидриацил)**

- Мидриаз наступает через 5-10 мин длится 6 ч.
- Паралич аккомодации через 20-40 мин , длится 1-2 ч.

- **Циклопентолат**

Мидриаз и паралич аккомодации
продолжительностью 20-24 ч.

- **Гоматропин**

Мидриаз и паралич аккомодации
продолжительностью 15-20 ч.

• Платифиллина гидротартрат

(Platyphyllini hydrotartratis)

(алкалоид Крестовника широколистного лат. Senecio platyphyllus)

-Менее активен чем Атропин

-обладает прямым миотропным спазмолитическим действием (непосредственно расслабляет гладкие мышцы внутренних органов и кровеносных сосудов и несколько снижает АД)

Применение

- Почечная колика

- ЯБЖ

- Спазм сосудов головного мозга и периферических сосудов

• Скополамин

- Периферические эффекты сходны с эффектами Атропина
- Центральные существенно различаются:
- Скополамин в терапевтических дозах угнетающе действует на ЦНС (общее успокоение, сонливость, возможна амнезия – ухудшение памяти.)

Применение:

Для профилактики морской и воздушной болезни (угнетает вестибулярные центры)

- **Гиосцина бутилбромид (Бускопан)**

- **Применение:**

- Спазмолитическое средство при спазмах желудка, кишечника, желче- и мочевыводящих путей
- В комплексной терапии синдрома раздраженного кишечника, ЯДЖ и 12-перстной кишки



**Пирензепин (Гастроцепин -
Gastroserinum)**

Пирензепин (Гастроцепин)

- Преимущественно блокирует M1 холино-рецепторы
- Угнетает выделение гистамина энтерохромаффноподобными клетками желудка
- Снижает секрецию HCL париетальными клетками

Применение

Антисекреторное средство при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Побочное действие

- Сухость во рту (уменьшает секрецию слюнных желез)

Толтеродин (Детрузитол)

Оксибутинин (Дриптан)

Блокируют М3 X/P гладких мышц мочевого пузыря

Расслабляют детрузор, уменьшают его спонтанное сокращение

Применение

Гиперактивный мочевой пузырь

Энурез у детей старше 5 лет



• Ипратропия бромид (Атровент)

- Эффект ч/з 30 мин, длительность б 5-6 ч
- Не избирательно блокирует М-Х/Р (М1, М2, М3)
- М3-Х/Р бронхов и бронхиальных желез - расширение
снижение секреции.
- М2-Х/Р пресинаптической мембраны – усиление
выделение АцХ → вытеснение препарата из связи с
→ продолжительность действия ↓

Применение

- Бронхиальная астма
- обструктивный бронхит и патология легких,
осложненных эмфиземой



Побочные эффекты М-холиноблокаторов

- Сухость слизистых оболочек, дисфагия, дисфония
- Тахикардия
- Повышение внутриглазного давления, приступ глаукомы
- Запор, задержка мочи
- Образование бронхиальных пробок у больных бронхиальной астмой
- Перегрев

М-холиноблокаторы абсолютно противопоказаны у больных глаукомой

Острое отравление веществами М-холиноблокирующего действия

Причины

- Передозирование препаратов из группы М-холиноблокаторов
- Поедание растений, которые содержат алкалоиды данной группы (белена, красавка, дурман, некоторые виды паслёна)



Красавка
Atropa
belladonna
(содержит
алкалоиды атропин,
гиосциамин,
скополамин и др.)



Дурман обыкновенный

Datura stramonium

Симптомы острого отравления М-холиноблокаторами

- "Атропинный психоз": бред, галлюцинации, дезориентация, психомоторное возбуждение
- Покраснение и сухость кожи, повышения температуры тела
- Сухость слизистых вызывает расстройства глотания (дисфагия), языка (дизартрия, охриплость голоса)
- Жажда
- Резкое расширение зрачков (мидриаз)
- Светобоязнь (фотофобия)
- Нарушение зрения (паралич аккомодации)
- Тахикардия
- Атония кишечника
- Задержка мочи

Смерть наступает от паралича дыхательного центра

ЛЕЧЕНИЕ острого отравления М-ХОЛИНОБЛОКАТОРАМИ

- промывание желудка **0,5 %** раствором танина, слабительное, сорбенты, форсированный диурез
- **специфические антагонисты** - **антихолинэстеразные средства**: повторное введение **прозерина, галантамина гидробромида** до получения симптомов исчезновения блокады М-холинорецепторов
- снятие психомоторного возбуждения - **аминазин, сибазон, барбитураты**
- устранение тахикардии - **анаприлин**
- для облегчения фотофобии больного помещают в затемненную комнату
- для снижения температуры тела его обкладывают **грелками со льдом**
- При значительном угнетении дыхания - **искусственное дыхание с ингаляцией кислорода**

Н-

**ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ
СРЕДСТВА**

Н-ХОЛИНОМИМЕТИКИ

Никотин

Цитизин

Лобелина гидрохлорид

ЦИТИЗИН

(алкалоид растений Ракитник и Термопсис)

- Повышает артериальное давление за счет рефлекторного возбуждения сосудо-двигательного центра

Фармакодинамика

- Рефлекторно повышает тонус дыхательного центра продолговатого мозга

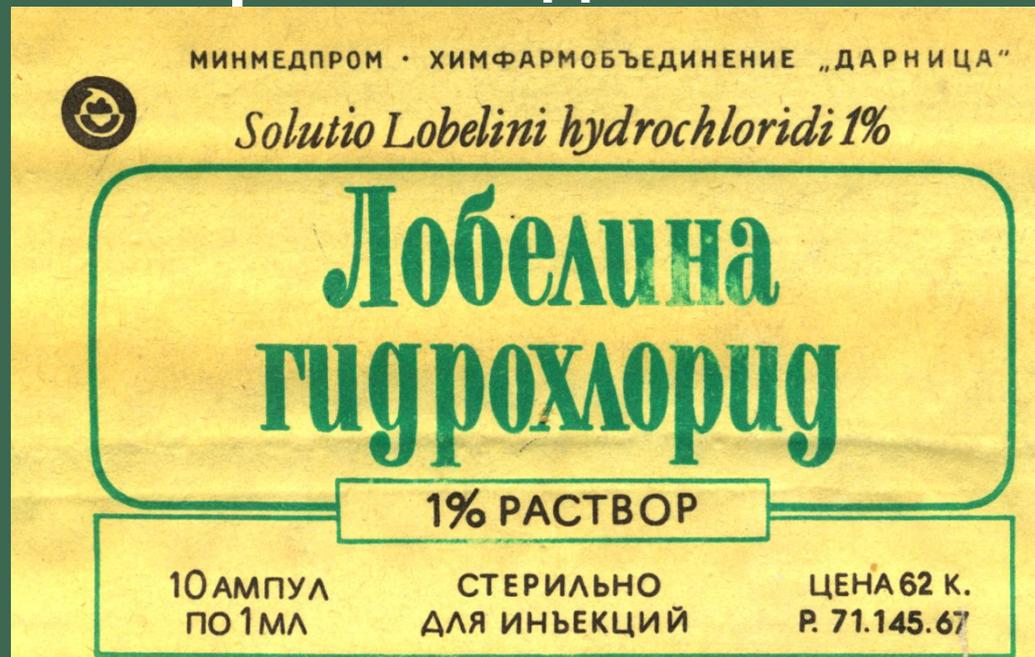
Применение:

- при остановке дыхания в результате вдыхания раздражающих веществ,
- при травмах, электрошоке, оперативных вмешательствах
- при отравлении морфином, чадным газом
- при шоковых и коллаптоидных состояниях, при угнетении кровообращения и дыхания у больных с инфекционными заболеваниями

Лобелина гидрохлорид

Применение:

при остановке дыхания рефлекторного происхождения



цитизин и лобелин входят в состав таблеток «Табекс» и «Лиобил»

Острое отравление НИКОТИНОМ

Клиническая картина

тошнота, рвота, слюнотечение,
боль в животе, диарея,
головокружение,
головная боль,
холодный пот, слабость,
помрачение сознания,
тахи- или брадикардия,
сердечные аритмии,
судороги,
угнетение дыхания

Смерть наступает от резкого угнетения дыхательного центра и паралича дыхательной мускулатуры



Хроническое отравление

НИКОТИНОМ

Хронические заболевания дыхательной системы,
Рак легких, эмфизема легких
Злокачественные опухоли другой локализации,
Ишемическая болезнь сердца,
Облитерирующий эндартериит,
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной
кишки

- **У женщин**

подавляется продукция женских половых гормонов, желтеет лицо, появляются ранние морщины, портятся зубы, голос становится грубым, иногда развивается оволосение за мужским типом

- **У мужчин**

глубокие, необратимые изменения сперматозоидов

Н-холиноблокаторы

Ганглиоблокаторы

**бензогексоний, пентамин,
гигроний пирилен**

Миорелаксанты

**тубокурарина хлорид, дитилин,
мелликтин**

Ганглиоблокаторы

ФАРМАКОДИНАМИКА

- **Расширение периферических сосудов**
- **Снижение артериального давления**
- **Уменьшение тонуса гладкой мускулатуры внутренних органов (бронхов, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих и желчевыводящих путей)**
- **Снижение секреции желез: бронхиальных, желудочных, слюнных**

Бензогексоний

Не проникает через гематоэнцефалический барьер.
Длительность действия препарата колеблется от 3 до 6 часов

Применение:

- Гипертензивный криз
- Облитерирующий эндартериит
- Спазм периферических сосудов
- Кишечная, печеночная, почечная колика
- Язва желудка
- Бронхиальная астма, эмфизема легких, отек легких

Пентамин

Длительность действия составляет **2-4 ч**

Применение:

- Гипертензивный криз
- Облитерирующий эндартериит
- Спазм периферических сосудов
- Кишечная, печеночная, почечная колика
- Язва желудка
- Бронхиальная астма, эмфизема легких
-

Гигроний

Эффект развивается через 2-3 мин.,
удерживается после остановки
инфузии 10-15 мин.

Применение:

- Для управляемой гипотонии
- Для лечения нефропатии и эклампсии
- В комплексной терапии гипертензивного криза, отека мозга, отека легких

Пирилен

Проникает через гематоэнцефалический барьер и блокирует центральные Н-холинергические системы

Эффект при приеме внутрь наступает через 1-2 ч. и длится 6-8 ч.

Применение:

- Тяжелая форма артериальной гипертензии
- Трофические расстройства

Побочные эффекты и осложнения при применении ганглиоблокаторов

- *Ортостатический коллапс*
 - Сухость слизистых
 - Нарушение аккомодации
 - Общая слабость
 - Головокружение
 - Тахикардия
 - Атония мочевого пузыря, кишечника (паралитический илеус)

Миорелаксанты

(Средства блокирующие нервно-мышечную передачу,
курареподобные средства)



Евгений Венцеславович Пеликан (1824-1884)
*известен своими работами по изучению
действия кураре и препаратов строфанта*

Кураре — южно-американский стрельный яд, приготовляемый, главным образом, из коры растения Стрихнос ядоносный.

Индейцы Гвианы на реке Амазонка смазывают им концы стрел. Животное при ранении стрелой с кураре теряет подвижность и погибает от остановки дыхания.

Алкалоиды, входящие в кураре, биологически не активны при попадании в организм через ЖКТ.

Таким образом, мясо животных, отравленных ядом кураре, пригодно для использования в пищу.



**Антидеполяризирующего
типа действия (пахикураре)**

**тубокурарина хлорид, анатруксоний,
пипекурония бромид, панкурония
бромид, мелликтин**

**Деполяризирующего типа действия
(лептокураре)**

Дитилин

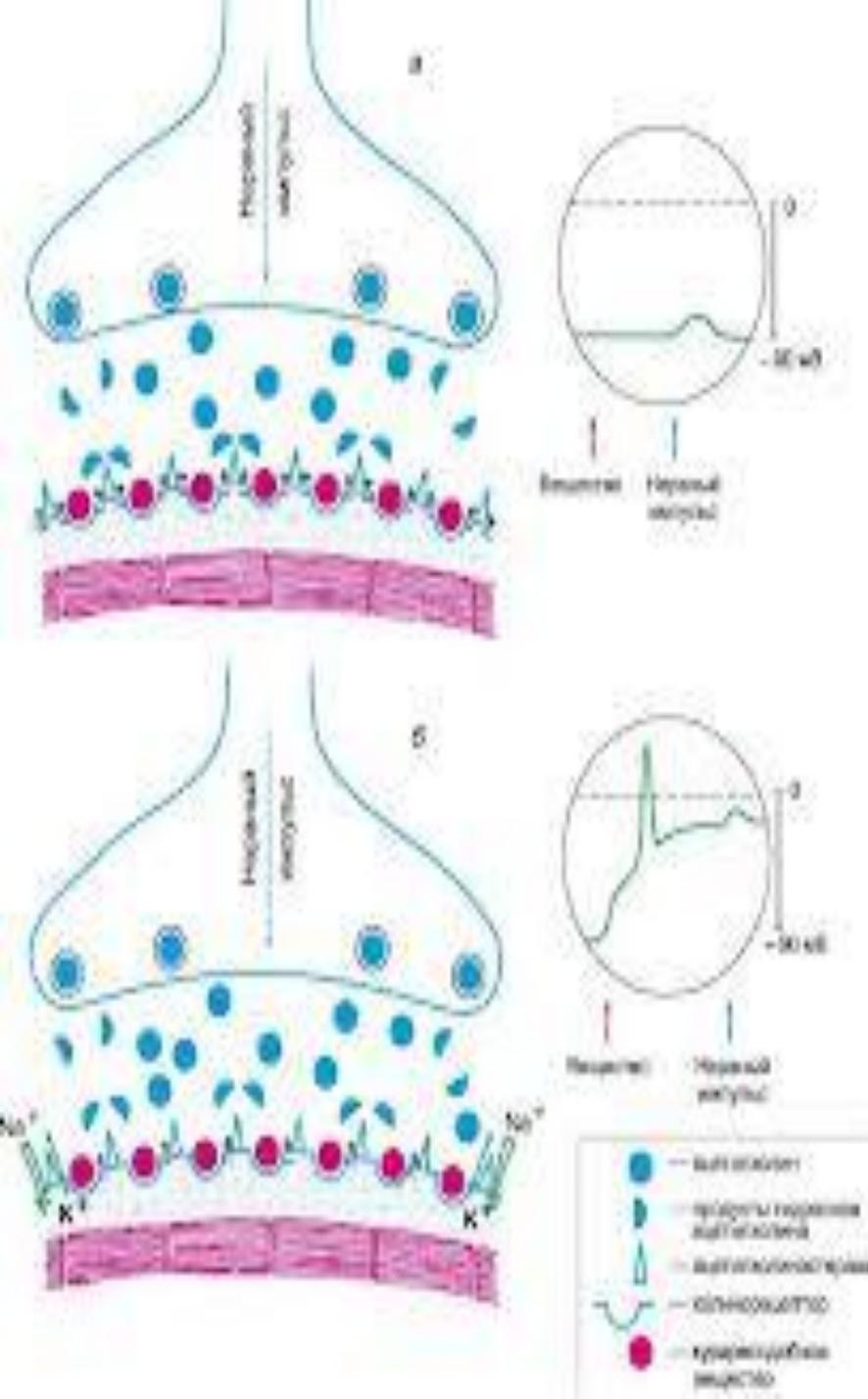
Смешанного типа действия

Диоксоний

Механизм действия миорелаксантов

А) антидеполяризирующего типа действия

Б) деполяризирующего типа действия



Последовательность расслабления поперечнополосатых мышц

Мелкие мышцы пальцев рук,
ног, ушей, глаз,
головы, шеи,
мышцы конечностей, туловища
Межреберные мышцы и
диафрагма

*Возобновление тонуса в
обратном порядке*



- По активности (сопоставляя дозы):

пипекуроний > панкуроний >
тубокурарин > дитилин

- По продолжительности миорелаксирующего действия:

1 – короткого действия (5-10 мин) – дитилин

2 – средней продолжительности (20-30 мин) – атракурий, векуроний

3 – длительного действия (30-40 мин) – тубокурарин, пипекуроний, панкуроний

Тубокурарина хлорид

Релаксация начинается через 1-1,5 мин. после введения, длится 25-40 мин.

Применение:

- Для длительного расслабления поперечнополосатых мышц во время оперативных вмешательств
- Для расслабления мышц при сопоставлении костных обломков при переломах, при вправлении сложных вывихов
- Для предупреждения травматических повреждений при судорожной терапии шизофрении, при эпилептическом статусе, судорогах другой этиологии

Для прекращения действия препарата больным вводят прозерин

Дитилин

(суксаметония йодид)

суксаметония хлорид (Листенон)

Миорелаксация развивается через 40-60 с. Полное возобновление мышечного тонуса наступает через 5-10 мин.

Применение:

- Перед такими манипуляциями как
**интубация трахеи,
бронхо- и езофагоскопия,
цистоскопия**
- Для репозиции костных обломков,
вправления вывихов

• Дитилин

Побочное действие:

- повышение АД
- аритмии сердца
- повышение внутриглазного давления
- мышечные боли
- длительное апноэ (до 6-8 ч и более вместо 5-10 мин)
- рабдомиолиз
- злокачественная гипертермия (до 40-41 С)
- тоническое сокращение скелетных мышц (для устранения вводят **дантролен**)

Недостаточность бутирилхолинэстеразы (генетическая патология)

Действие **дитилина** при такой патологии может продолжаться несколько часов, все это время больной находится на аппарате искусственного дыхания

ЛЕЧЕНИЕ

- Введение свежецитратной крови
- Прямое переливание крови от донора
 - Применение препарата бутирилхолинэстеразы

- **Диоксоний (Dioxonium)**

Миорелаксант смешанного типа действия.

Сначала вызывает фазу деполяризации, а затем действует как антидеполяризующий миорелаксант.

Во второй фазе прозерин ослабляет действие диоксония.

При наркозе эфиром и фторотаном действие, диоксония усиливается.

Показания к применению:

Применяют для расслабления мускулатуры и выключения спонтанного (собственного) дыхания как самостоятельно, так и после предварительного введения дитилина.

- Средства уменьшающие выделение ацетилхолина

Ботулинический токсин А (Ботокс, Диспорт)

1. Уменьшение выделения АцХ в нервно-мышечных синапсах
паралич скелетных мышц
2. Нарушение передачи нервных импульсов в симпатических холинергических волокнах иннервирующих потовые железы

Применение:

- Блефороспазм
- Косоглазие и др. , включая локальный мышечный спазм у взрослых и детей старше 2 лет
- гипергидроз

Действие продолжается 4-6 мес. Мышечные сокращения восстанавливаются вследствие появления боковых отростков нервных окончаний

- **Побочные эффекты:**

- Боль
- Микрогематомы в месте инъекций
- Слабость в течении 1 нед.
- Птоз
- Слезотечение
- Дисфагия
- Появление антител к комплексу гемагютинин-ботулинический токсин (высокие дозы)

- ***Противопоказания:***

- Миастения
- Беременность
- лактация