

Слайд-лекция №5

1. М-холиноблокаторы
2. Ганглиоблокаторы
3. Миорелаксанты

M-холинолитики (классификация)

- Третичные амины (алкалоиды белены и дурмана)
 - атропина сульфат
 - скополамина гидробромид
 - платифиллина гидротартрат
- Четвертичные амины (синтетические)
 - метациния йодид (метацин)
 - пирензепин (гастроцепин)
 - ипатропия бромид (атровент)

Фармакодинамика (Глаз)

- **Расширение зрачка (мидриаз)**
 - зрачок расширяется в связи с расслаблением круговой мышцы радужки, радужка утолщается
- **Повышение внутриглазного давления**
 - закрываются углы передней камеры глаза; затрудняется отток жидкости
- **Паралич аккомодации**
 - расслабляется цилиарная мышца; циннова связка натягивается; хрусталик уплощается; преломляющая способность падает; глаз настраивается на дальнюю точку видения.

Фармакодинамика (железы)

- Подавление секреторной активности желез внешней секреции:
 - сухость полости рта
 - сухость кожи
 - снижение секреции желудочного сока с уменьшением образования слизи
 - из-за уменьшения потоотделения - повышение температуры тела

Фармакодинамика (Сердце)

- Положительное

- хроно-

- ино-

- батмо-

- дромотропное действие

- как следствие ослабления (прекращения) вагусного влияния на сердце и преобладание симпатической импульсации

Фармакодинамика (гладкая мускулатура)

- Расслабление гладкой мускулатуры внутренних органов (ЖКТ, мочеточников, желчного пузыря, желчных протоков)
(спазмолитическое действие)
 - за счет блокады холинергических влияний происходит расслабление гладкой мускулатуры

Фармакодинамика (ЦНС)

- **Атропин**

- возбуждает ЦНС, при передозировке возникает беспокойство, двигательное и речевое возбуждение, (спутанность сознания, бред, галлюцинации)

- **Скополамин**

- угнетает нервную систему
- ослабляет вестибулярные расстройства (головокружение, потеря равновесия)

Показания к применению

- 1. Спазм гладкой мускулатуры:
 - кишечная колика
 - печеночная колика
 - почечная колика
 - (атропин, платифиллин, метацин)

Показания к применению

• 2. Бронхиальная астма

- в межприступный период - **атровент**
 - практически не всасывается из бронхов поэтому системные побочные эффекты отсутствуют
- для лечения приступов - **метацин и платифиллин**
 - метацин сильнее атропина расслабляет гладкую мускулатуру бронхов при меньшем влиянии на ЦНС, глаз, сердце.
 - Платифиллин плюс к холиноблокирующей активности обладает спазмолитическим действием и может расширять сосуды, обладает успокаивающим действием.
 - Атропин желательно не применять при астме, так как он приводит к скоплению густой, вязкой мокроты в бронхах.

Показания к применению

3.

А) Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

б) Гиперацидные состояния для снижения секреции желез желудка и кишечника

в) Для угнетения сокращений гладкой мускулатуры, что способствует уменьшению болевого синдрома

- применяют атропин, платифиллин, пирензипин, метацин
- препарат выбора пирензипин (селективный M1-холиноблокатор)

Показания к применению

- 4. В анестезиологической практике
- - премедикация перед наркозом
 - для снятия ларингоспазма, секреции желез бронхиального дерева, рефлекторной брадикардии
 - препарат выбора - метацин - меньше побочных эффектов. Не влияет на глаз (позволяет следить за наркозом)

Показания к применению

• 5. Офтальмология

- мидриаз (расширение зрачка) - при исследовании глазного дна и подборе очков (преимущественно платифиллин (кратковременный 5-6 ч))
- воспаления (ириты, иридоциклиты) (атропин)
- травмы глаза (атропин, длительный 7-10 дней) «иммобилизирующая повязка»
- глаукома - противопоказание.

Показания к применению

- 6. Вестибулярные расстройства
 - головокружения
 - тошнота
 - нарушение равновесия
 - болезнь Меньера
 - морская болезнь
 - воздушная болезнь
(скополамин, гиосциамин)

Показания к применению

- 7. Отравления М-холиномиметиками и антихолинэстеразными средствами.
 - Применяются большие дозы атропина

Побочные эффекты М-холиноблокаторов

- Сухость кожных покровов (гипертермия)
- Сухость полости рта и носоглотки (затрудняется глотание)
- максимально расширены зрачки, светобоязнь, нарушение аккомодации,
- тахикардия
- замедляется перистальтика кишечника
- речевое, двигательное возбуждение (белена, дурман)
- смерть наступает от паралича дыхательного центра.

Лечение отравлений М-холиноблокаторами

- Назначение М-холиномиметиков не эффективно
 - односторонний антагонизм
- Вводят антихолинэстеразные средства (**прозерин**)
- удаление не всосавшегося яда
- стимуляция элиминации яда
- поддержание жизненно важных функций (**ИВЛ, форсированный диурез, гемодиализ**)

Н-холинолитики

- 1. **Ганглиоблокаторы** - средства, блокирующие н-холинорецепторы симпатических и парасимпатических ганглиев;
- 2. **Курареподобные средства или миорелаксанты** периферического действия, блокирующие н-холинорецепторы нервномышечных синапсов.

Ганглиоблокаторы

- Четвертичные амины
 - бензогексоний (гексаметония бензосульфонат)
 - пентамин (азаметония бромид)
 - гигроний (трепирия йодид)
 - Третичные амины
 - пахикарпина гидроидид
 - пирилен (пемпидин)
- *Четвертичные амины плохо всасываются в ЖКТ и не проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ)
- *Третичные резорбируются в ЖКТ и проникают через ГЭБ

Фармакодинамика

• Блокада н-холинорецепторов ганглиев и мозгового слоя надпочечников приводит к:

- расширению артериол и снижению АД
- улучшению микроциркуляции в конечностях
- спазмолитическое действие на ЖКТ, мочевой пузырь, бронхи
- снижается секреция желез слюнных, ЖКТ, потовых
- паралич аккомодации
- тахикардия

Показания к применению

- 1. Гипертонические кризы

- пентамин
- бензогексоний

- 2. Управляемая гипотония

- гигроний

капельное введение гигрония используется при операциях для «сухости» операционного поля и предотвращения отека мозга

Показания к применению

- 3. Отек легких и мозга на фоне повышенного АД.
 - Ганглиоблокаторы расширяют периферические сосуды, кровь депонируется на периферии и снижается ее приток к правому сердцу, разгружается малый круг кровообращения и уменьшается гидростатическое давление в сосудах легких и мозга. («некровавое кровопускание»)

Показания к применению

- 4. Лечение спазмов периферических сосудов
 - эндартерииты
 - болезнь Рейно

Показания к применению

- 5. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
 - снижают секрецию пепсина и соляной кислоты
 - расслабляют гладкую мускулатуру ЖКТ (создают покой изъязвленной слизистой)

Осложнения при применении ганглиоблокаторов

- Ортостатическое коллаптоидное состояние
 - резкое падение АД при переходе из горизонтального в вертикальное положение. Рекомендуется лежать 1.5-2 часа после приема ганглиоблокаторов
- атония кишечника и мочевого пузыря
- запоры
- светобоязнь
- паралич аккомодации

Курареподобные средства (миорелаксанты периферического действия)

- 1. Средства антидеполяризующего (недеполяризующего действия) (бисчетвертичные амонийные соединения)
 - тубокурарина хлорид
 - пипекурония бромид
 - панкурония бромид
 - мелликтин * (третичный амин)
- 2. Средства деполяризующего действия
 - дитилин (суксаметония хлорид)

Фармакодинамика

- Антидеполяризующие миорелаксанты экранируют н-холинорецептор и не дают ацетилхолину связаться с рецептором (при увеличении ацетилхолина (прозерин) проводимость восстанавливается)
- При внутривенном введении расслабление 30-60 мин
- Последовательность расслабления:
 - мимические мышцы
 - голова, шея
 - конечности
 - голосовые связки
 - дыхательные мышцы
- На ЦНС не действуют кроме мелликтина
- Может снижаться АД
- Эффект потенцируется средствами для наркоза

Показания к применению

- Большие хирургические вмешательства
- столбняк

Деполяризующий миорелаксант

- Похож по строению на ацетилхолин
- Связывается с рецептором и вызывает деполяризацию
- Действие 5-10 мин
- Расщепляется псевдохолинэстеразой
- Антихолинэстеразные вещества - удлиняют его действие.

Показания к применению дитилина

- **Кратковременная миорелаксация**
 - при интубации трахеи
 - вправлении вывихов
 - репозиции костей при переломах
 - проведение бронхоскопии

Осложнения при применении дитилина

- 1. Мышечные послеоперационные боли
- 2. Повышение внутриглазного давления
- 3. Нарушение сердечного ритма

*** При передозировке (индивидуальной чувствительности - переливание свежей крови)

*** Применение возможно только при наличии ИВЛ.