

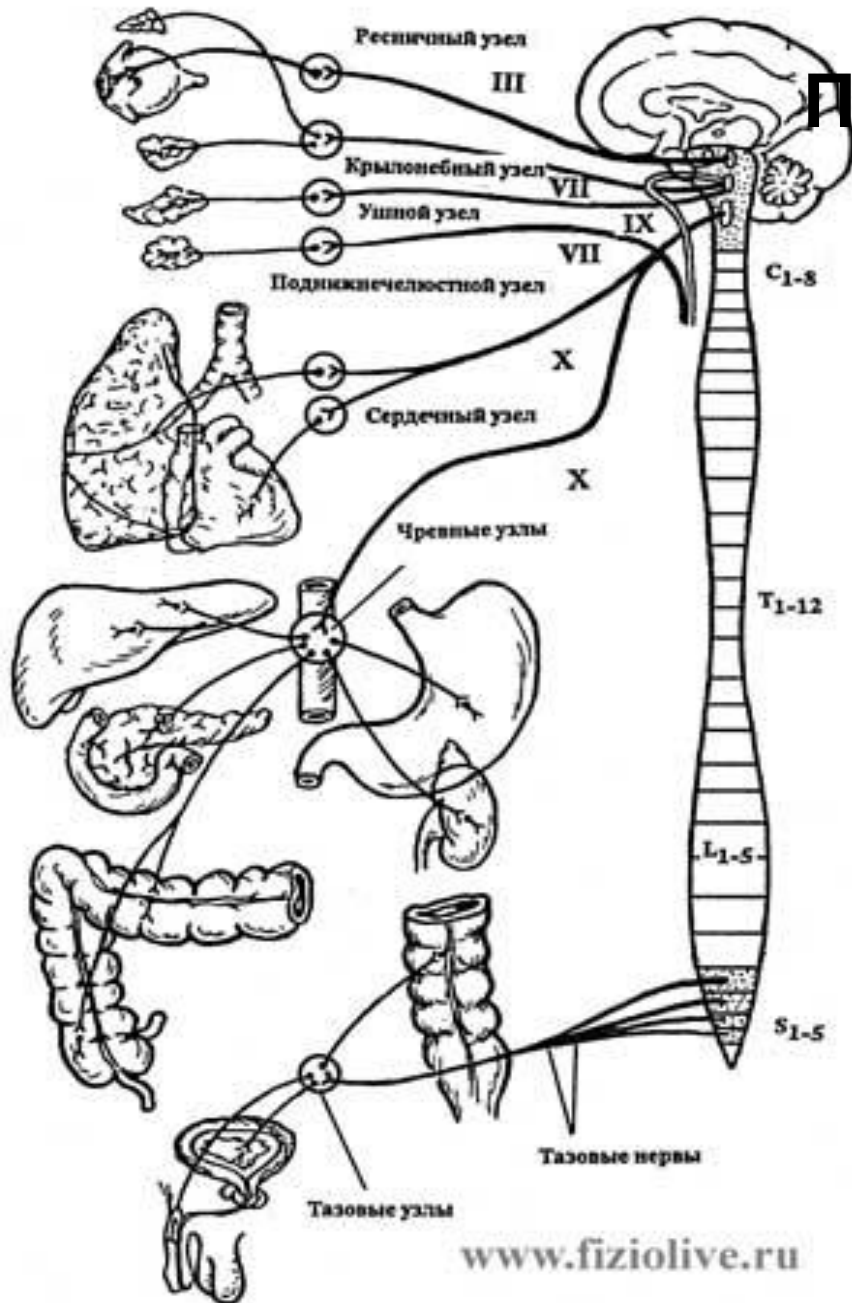
Средства, действующие на холинергетические синапсы.

M, N- холиномиметики

M, N- холиноблокаторы



Парасимпатический отдел



1.Краниальные ядра
2.Преганглионарные холинергические волокна в составе:

III - n. Oculomotorius

VII - n. facialis

IX - n. glossopharyngeus

X - n. vagus

3.Сакральный отдел

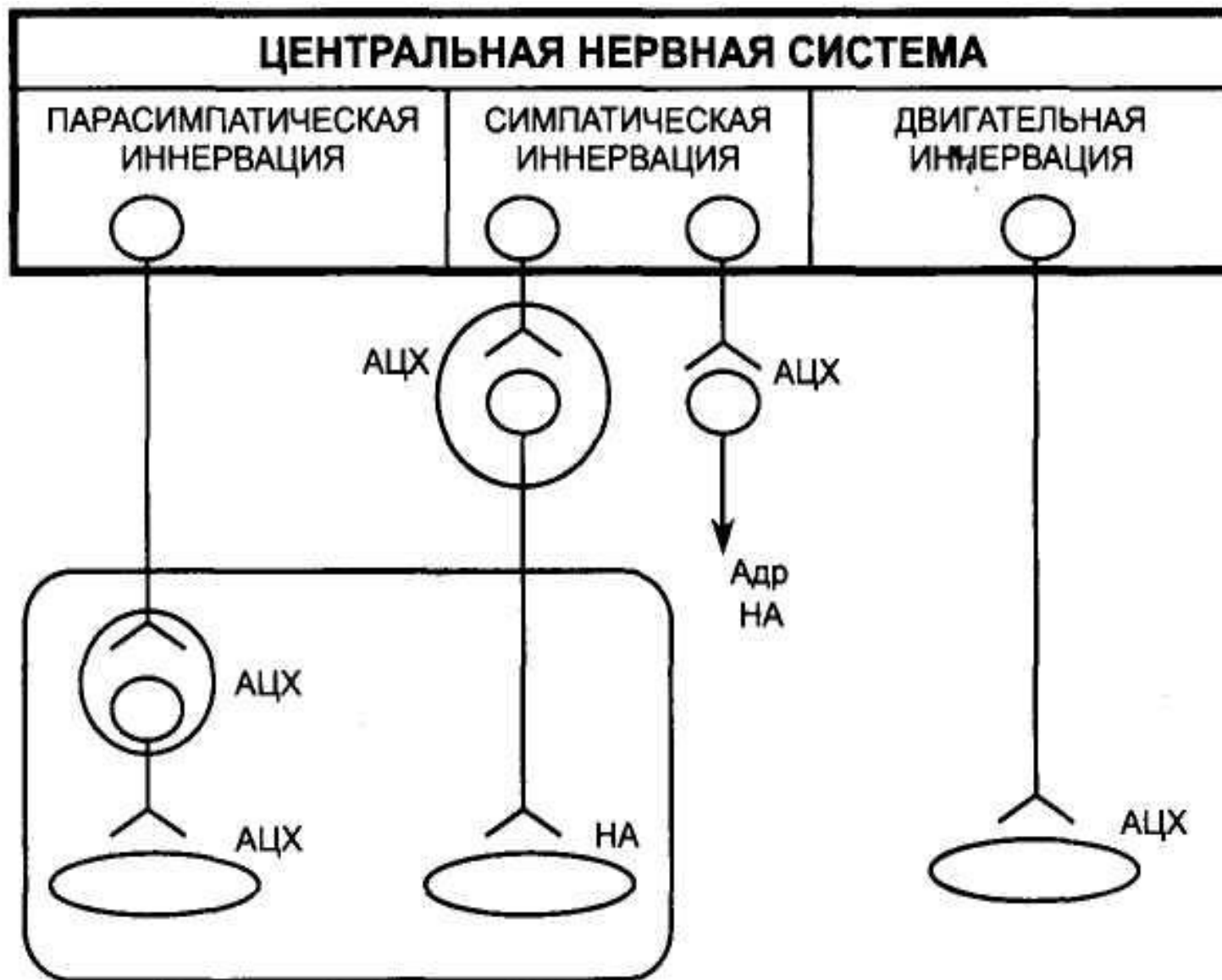
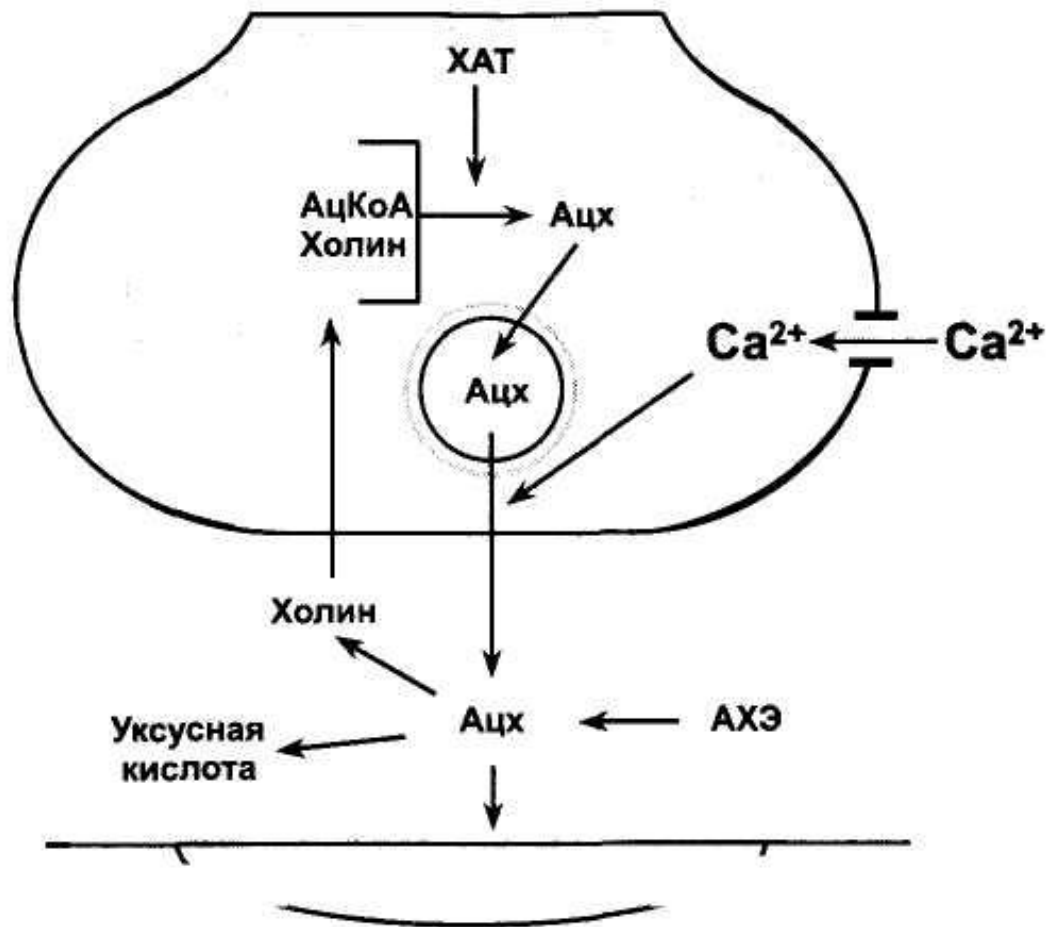


Рис. 9. Эфферентная иннервация.
 АЦХ – ацетилхолин; Адр – адреналин; НА – норадреналин.

Холинергетический синапс



Холинорецепторы

□ Никотиночувствительные (н-холинорецепторы)

- ганглиев и мозгового слоя надпочечников
- нервно-мышечных синапсов

□ Мускариночувствительные (м-холинорецепторы)

- M1 - желудок
- M2 - сердце
- M3 - гладкой мускулатуре и железах

Распределение по холинорецепторам

Общая локализация	м-холинорецепторы	н-холинорецепторы
Соматические двигательные нервы и их синапсы в поперечнополосатых мышцах	Все органы, получающие постганглионарные парасимпатические волокна (сердце, бронхи, пищеварительный аппарат, железы, сосуды, глаза)	Клетки парасимпатических и симпатических узлов
Все симпатические и парасимпатические преганглионарные волокна и их синапсы в узлах автономной нервной системы	Потовые железы и гладкомышечные клетки сосудов скелетных мышц, получающие симпатическую иннервацию	Произвольные мышцы (скелетные, голосовых связок)
Симпатические волокна и их синапсы на клетках мозгового вещества надпочечных желез, потовых желез, части гладкомышечных элементов сосудов, скелетных мышц	В центральной нервной системе в области подкорковых ядер, промежуточного и среднего мозга	Хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечных желез
Все постганглионарные волокна парасимпатических нервов и их синапсы в иннервируемых органах		В центральной нервной системе в области коры большого мозга, продолговатого мозга, спинного мозга
В центральной нервной системе, спинном мозгу		Хеморецепторы сосудов (сонных синусов)

Ацетилхолин

- Ацетилхолин - это медиатор который высвобождающихся в окончаниях:
 - всех преганглионарных волокон (симпатических и парасимпатических);
 - всех постганглионарных парасимпатических волокон
 - некоторых постганглионарных симпатических волокон (терморегуляция Жсекреция потвых желез и расширение сосудов скелетной мускулатуры):
 - нервов иннервирующих мозговой слой надпочечников;
 - соматических нервов, иннервирующих скелетную мускулатуру;
 - некоторых нейронов ЦНС

Точки приложения действия фармакологических веществ на этапе синаптической передачи

- ▣ Процесс высвобождения медиатора
- ▣ **Взаимодействие ацетилхолина с холинорецепторами**
- ▣ **энзиматический гидролиз ацетилхолина**
- ▣ захват пресинаптическими окончаниями холина, образующегося при гидролизе ацетилхолина

Классификация

1) М- холиномиметики (мускарин, пилокарпин, ацекледин)

2) Н- холиномиметики (никотин, цититон, лобелин)

3) М, Н- холиномиметики:

а) прямого действия (ацетилхолин и карбахолин)

б) непрямого действия (АХЭ вещества)

Антихолинестеразные средства (классификация)

Препараты обратимого действия

- ▣ Физостигмина салицилат
- ▣ Прозерин
- ▣ Галантамина гидробромид
- ▣ Пиридостигмин
- ▣ Дистигмин
- ▣ Донепензил
- ▣ Ривостигмин

Препараты необратимого действия

- ▣ Фосфокол
- ▣ Армин

Основные эффекты, наблюдаемые при раздражении холинергических нервов

- ▣ Брадикардия, остановка сердца
 - ▣ Снижение сократительной функции
 - ▣ Угнетение атриовентрикулярной проводимости
 - ▣ Снижение возбудимости
- отрицательное хроно- ино- батмо- и дронотропное действие

Основные эффекты, наблюдаемые при раздражении холинергических нервов

□ Сокращение мышц

(повышение моторики, тонуса мышц:

- бронхов
- желудка
- кишечника
- желчного пузыря
- мочевого пузыря
- желчных протоков
- круговой мышцы радужки

□ Расслабление сфинктеров:

- желудка
- кишечника
- мочевого пузыря

Основные эффекты, наблюдаемые при раздражении холинергических нервов

Кровеносные сосуды

- скелетных мышц
- слюнных желез
- пещеристых тел

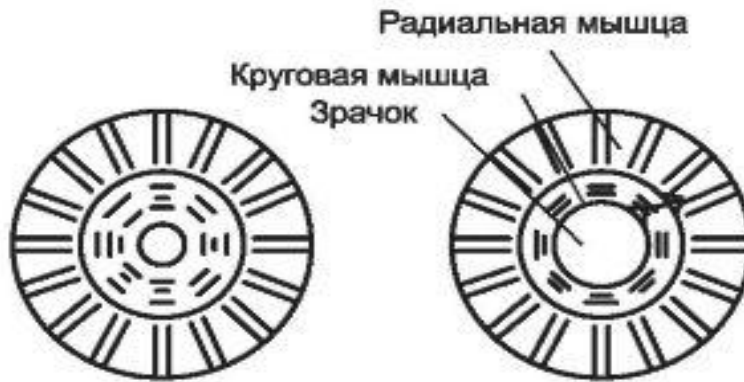
Основные эффекты, наблюдаемые при раздражении холинергических нервов

Повышение секреции желез:

Железы

- бронхов
- желудка
- кишечника
- слюнных
- слезных
- носоглоточных

М-холиномиметики
Антихолинэстеразные
средства



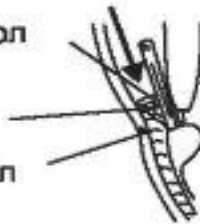
Миоз

НОРМА



Повышение оттока
внутриглазной жидкости

Радужно-
роговичный угол
Фонтановы
пространства
Шлеммов канал



НОРМА

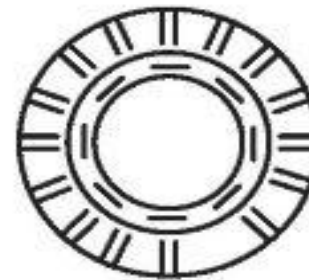


Спазм аккомодации



НОРМА

М-холиноблокаторы



Мидриаз



Уменьшение оттока
внутриглазной жидкости



Паралич аккомодации

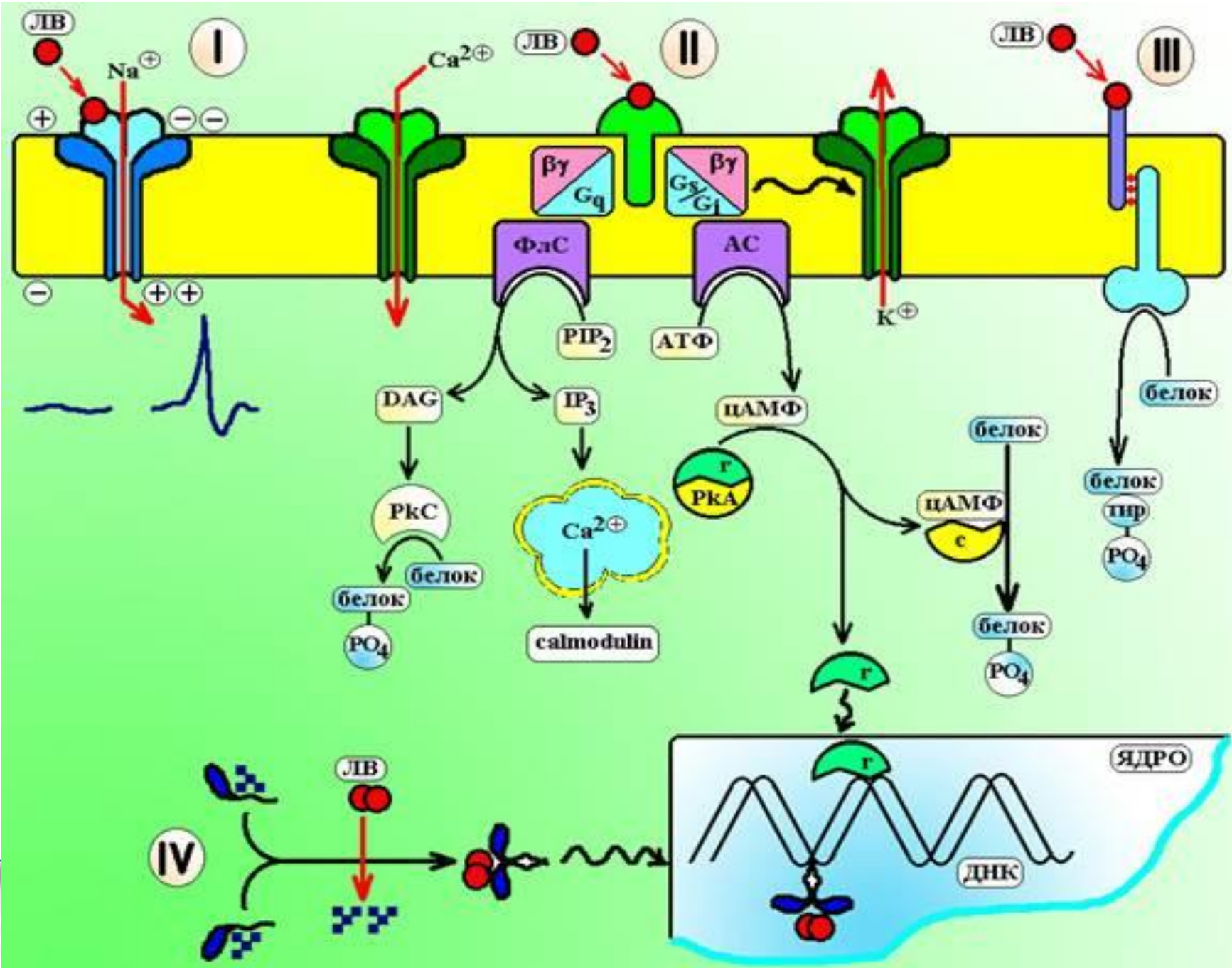
Основные эффекты, наблюдаемые при раздражении холинергических нервов

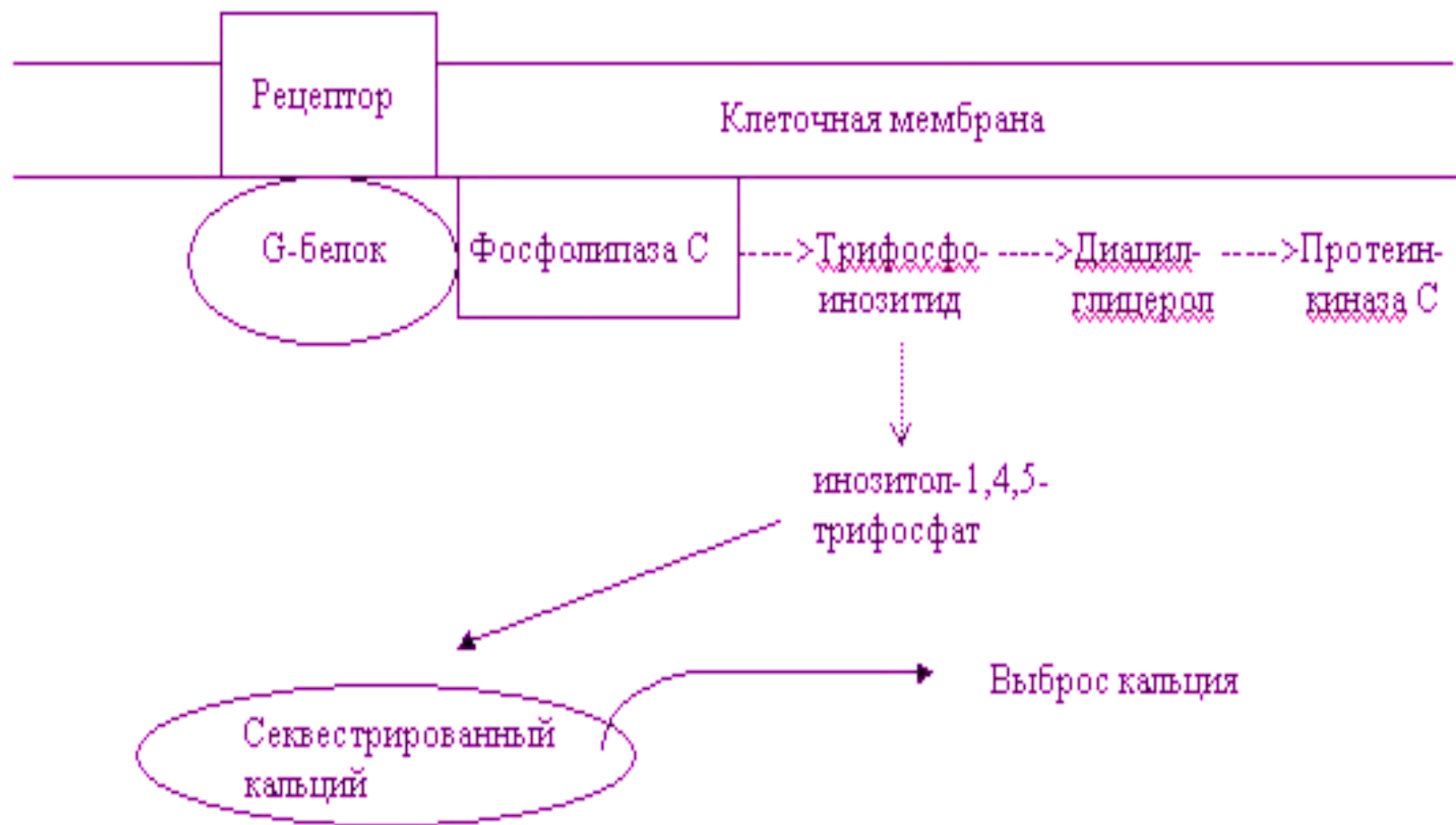
ГЛАЗ

- Вызывает сужение зрачков (миоз)
 - связано с опосредованным возбуждением м-холинорецепторов круговой мышцы радужки и ее сокращением.
- Снижает внутриглазное давление
 - Последнее является результатом миоза. Радужка при этом становится тоньше, в большей степени раскрываются углы передней камеры глаза и в связи с этим улучшается отток внутриглазной жидкости через фонтановы пространства и шлеммов канал
- Вызывает спазм аккомодации
 - стимулируются рецепторы реснитчатой мышцы (*m.ciliaris*), ее сокращение расслабляет циннову связку, и увеличивается кривизна хрусталика. Глаз устанавливается на ближнюю точку видения.

Подтипы холинорецепторов	Локализация рецепторов	Эффекты, вызываемые стимуляцией холинорецепторов
<i>M-холинорецепторы</i>		
M ₁	ЦНС Энтерохромаффиноподобные клетки желудка	Выделение гистамина, который стимулирует секрецию хлористоводородной кислоты париетальными клетками желудка
M ₂	Сердце	Уменьшение частоты сердечных сокращений; Угнетение атриовентрикулярной проводимости; Снижение сократительной активности предсердий
	Пресинаптическая мембрана окончаний постганглионарных парасимпатических волокон	Снижение высвобождения ацетилхолина
M ₃ (иннервируемые)	Круговая мышца радужной оболочки; Цилиарная (ресничная) мышца глаза;	Сокращение, сужение зрачков; Сокращение, спазм accommodation (глаз устанавливается на ближнюю точку зрения)
	Гладкие мышцы бронхов, желудка, кишечника, желчного пузыря и желчных протоков, мочевого пузыря, матки; Экзокринные железы (бронхиальные железы, железы желудка, кишечника, слюнные, слезные, носоглоточные и потовые железы)	Повышение тонуса (за исключением сфинктеров) и усиление моторики желудка, кишечника и мочевого пузыря; Повышение секреции
M ₃ (неиннервируемые)	Эндотелиальные клетки кровеносных сосудов	Выделение эндотелиального релаксирующего фактора (NO), который вызывает расслабление гладких мышц сосудов
<i>N-холинорецепторы</i>		
N _M	Скелетные мышцы	Сокращение
N _N	Вегетативные ганглии; Энтерохромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников; Каротидные клубочки	Возбуждение ганглионарных нейронов; Секреция адреналина и норадреналина; Рефлекторное возбуждение дыхательного и сосудодвигательного центров

Ионные каналы (I тип)	N-холинорецептор	Деполаризация или гиперполяризация клетки вследствие открытия ионного канала внутри рецептора-канала. Так, связывание ацетилхолина с N-холинорецептором мышечного волокна приводит к открытию натриевого канала рецептора и деполаризации мышечного волокна, что обуславливает его сокращение
Рецепторы, сопряжённые с G-белками (II тип)	β-Адренорецепторы Рецепторы тиреотропного гормона Рецепторы адreno-кортикотропного гормона Рецепторы лuteинизирующего гормона Рецепторы паратгормона (костная ткань) Рецепторы вазопрессина (почки) Рецепторы глюкоагона (жировая ткань)	Аденилатциклазный путь: активация аденилатциклазы (G_s -белок) и ингибирование аденилатциклазы (G_i -белок)
	α ₁ -Адренорецепторы Мускариновые (m_1 и m_2) рецепторы Серотониновые 5-НТ ₂ -рецепторы Рецепторы ангиотензина Рецепторы вазопрессина (печень)	Прямое воздействие G-белков на ионные каналы или «обменники»: кальциевые каналы; калиевые каналы; натрисво-водородный «обменник»; магниевый транспортёр Фосфоинозитидный путь: «классический» фосфоинозитидный путь; фосфоинозитидный путь с активацией фосфолипазы A_2
Рецепторы, обладающие тирозинкиназной активностью (III тип)	Предсердный натрийуретический рецептор	Активация рецепторной гуанилатциклазы
	Инсулиновый рецептор	Активация рецепторной тирозиновой протеинкиназы
Внутриклеточные рецепторы (IV тип)		Соединение рецептора с гормоном или ЛС и его активация вызывает повышение сродства к определённым участкам ДНК; при этом происходит связывание с этими участками ДНК и модификация активности соответствующих генов





Ацеклидин (Aceclidinum)

- ▣ **Синонимы:** Глаукостат, Глаудин, Глаунорм
- ▣ **Фармакологическое действие:** Активное холиномиметическое средство, преимущественно оказывающее влияние на м-холинорецепторы. Особенность препарата - сильное мистическое (сужающее зрачок) действие.
- ▣ **Показания к применению:** Для устранения постоперационной атонии (потери тонуса) ЖКТ и мочевого пузыря; в офтальмологии для сужения зрачка и понижения внутриглазного давления при глаукоме (повышенном внутриглазном давлении).
- ▣ **Способ применения и дозы.** Подкожно по 1-2 мл 0.2% раствора. Высшая разовая доза - 0.004 г, суточная - 0.012 г. В офтальмологии применяют 3% и 5% глазную мазь.
- ▣ **Побочное действие.** Возможны спюнотечение.

Ацетилхолина гидрохлорид (Acetylcholini chlondum)

- ▣ **Синонимы:** Ацетилхолин, ацетилхолин хлористый, Ацеколин
- ▣ **Фармакологическое действие.** Вызывает возбуждение всех холинергических систем организма, что сопровождается понижением артериального давления, расширением кровеносных сосудов, замедлением сердечного ритма, усилением сокращения гладкой мускулатуры внутренних органов, повышением секреции потовых, слезных и бронхиальных желез, сужением зрачков.
- ▣ **Показания к применению.** В основном в лабораторной практике. Иногда, как сосудорасширяющее средство при резком спазме периферических сосудов.
- ▣ **Способ применения и дозы.** Подкожно и внутривенно по 0.05-0.2 г 1-3 раза в день.

Карбахолин (Carbacholinum)

- ▣ **Синонимы:** Карбахол, Глаукомил.
- ▣ **Фармакологическое действие.** По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к ацетилхолину; более активен и оказывает более продолжительное действие.
Стойкость препарата позволяет пользоваться им не только для парентерально, но и для приема внутрь.
- ▣ **Показания к применению.** Карбахолин эффективно (сильнее, чем ацетилхолин) повышает тонус мускулатуры мочевого пузыря и кишечника. При местном применении (в виде слезных ькапель) снижает внутриглазное давление при глаукоме.
- ▣ **Побочное действие.** Ощущение жара, слюноотечение, тошнота, брадикардия.

Пилокарпина гидрохлорид (*Pilocarpini hydrochloridum*)

- ▣ **Синонимы:** Пилокарпин, Пилокар, Офтанпилокарпин.
- ▣ **Фармакологическое действие.** Стимулирует периферические М-холинореактивные структуры.
- ▣ **Показания к применению.** В офтальмологии как мистическое (сужающее зрачок) средство для понижения внутриглазного давления, а также при тромбозе центральной вены сетчатки, острой непроходимости артерии, атрофии зрительного нерва. Пилокарпин применяют для прекращения мидриатического действия атропина.
- ▣ **Побочное действие.** Редко - головная боль, при длительном применении - фолликулярный конъюнктивит.

Галантамина гидробромид (*Galantamini hydrobromidum*)

- ▣ **Синонимы:** Нивалин, Галантамин, галантамин бромистоводородный.
- ▣ **Фармакологическое действие.** Обратимый ингибитор холинэстеразы.
- ▣ **Показания к применению.** Миастения (мышечная слабость), миокапия, чувствительные и двигательные нарушения, вызванные невритами, остаточные явления после полиомиелита: психогенная и спинная импотенция; при необходимости как антидот миорелаксантов при анестезии.
- ▣ **Побочное действие.** При передозировке слюноотечение, головокружение, брадикардия.

Прозерин (Proserinum)

- ▣ **Синонимы:** Неостигмин, Вагостигмин, Миостин.
- ▣ **Фармакологическое действие.** Обратимый ингибитор холинэстеразы.
- ▣ **Показания к применению.** Миастения (мышечная слабость), парезы (уменьшение силы и/или амплитуды движений), параличи; восстановительный период после менингита; атрофия зрительного нерва, невриты (воспаление нерва); глаукома, для профилактики и лечения атонии кишечника, желудка, мочевого пузыря, для стимулирования родов; как антидот миорелаксантов.
- ▣ **Побочное действие.** Гиперсаливация, обильное потоотделение, диспепсические расстройства, частое мочеиспускание, нарушение зрения, головная боль, головокружение, подергивание мышц языка и скелетной мускулатуры, тошнота, рвота.

Физостигмин (*Physostigminum*)

- ▣ **Синонимы:** Эзерина салицилат, Физостигмина салицилат.
- ▣ **Фармакологическое действие.** Один из основных представителей антихолинэстеразных средств обратимого типа действия.
- ▣ **Показания к применению.** Физостигмин применяется главным образом в глазной практике для сужения зрачка и понижения внутриглазного давления при глаукоме.

Армин (Arminum)

- ▣ **Фармакологическое действие.** Активный антихолинэстеразный препарат, необратимый ингибитор холинэстеразы. Действует значительно продолжительнее и сильнее, чем обратимые ингибиторы холинэстеразы.
- ▣ **Показания к применению.** Миотическое (суживающее зрачок) и противоглаукомное средство.
- ▣ **Побочное действие и противопоказания** такие же, как для прозерина.

Дипироксим (Dipiroximum)

- ▣ **Синонимы:** тримедоксима бромид, тримедоксим.
- ▣ **Фармакологическое действие:** Реактиватор холинэстеразы.
- ▣ **Показания к применению.** Отравления фосфорорганическими соединениями.
- ▣ **Способ применения и дозы.** Подкожно (при необходимости внутривенно) в комплексе с холинолитическими средствами (атропина сульфат и др) в зависимости от тяжести состояния однократно или несколько раз по 1-3 мл 15% раствора, в особо тяжелых случаях до 7-10 мл.

Средства, блокирующие холинергические синапсы.

Классификация.

- 1.** М-холиноблокаторы (вещества, блокирующие М-холинорецепторы)
- 2.** Ганглиоблокаторы (вещества, блокирующие Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев)
- 3.** Миарелаксанты (вещества, блокирующие Н-холинорецепторы скелетных мышц, курареподобные средства)

М-холиноблокаторы

блокируют М-холинорецепторы, локализованные на мембране клеток эффекторных органов, и таким образом препятствуют их взаимодействию с ацетилхолином. Поскольку М-холинорецепторы располагаются главным образом в органах и тканях, получающих парасимпатическую иннервацию, М-холиноблокаторы, устраняя ее влияние, вызывают эффекты, противоположные эффектам возбуждения парасимпатической нервной системы.

M-холинолитики (классификация)

- Третичные амины (алколоиды белены и дурмана)
 - атропина сульфат
 - скополамина гидробромид
 - платифиллина гидротортрат

- Четвертичные амины (синтетические)
 - метоциния йодид (метацин)
 - пирензепин (гастраципин)
 - ипратропия 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 атпропина 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 М1-холиноблокатор)

Показания к применению

- 4. В анестезиологической практике
- - премедикация перед наркозом
 - для снятия ларингоспазма, секреции желез жронхиального 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
(скополомин, гиосциамин)

Показания к применению

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

Побочные эффекты

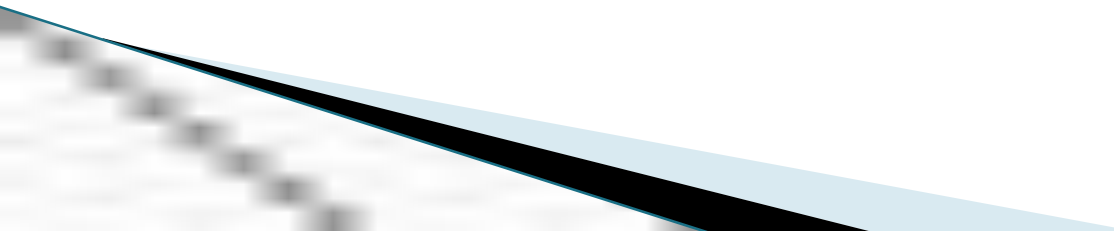
M-холиноблокаторов

- 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 невсосавшегося яда
- стимуляция элиминации яда
- поддержание жизненно важных функций (ИВЛ, форсированный диурез, гемодиализ)

N-холинолитики

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



- Чемерица лобеля
- кураре



Механизм действия ганглиоблокаторов - конкурентное ингибирование н-холинорецепторов «ганглионарного» типа по антидеполяризирующему механизму. Ганглиоблокаторы связывают анионный центр н-холинорецепторов и препятствуют его взаимодействию с ацетилхолином, таким образом, предотвращая деполяризирующее действие медиатора на постсинаптическую мембрану.

Ганглиоблокаторы

□ Четвертичные амины

- бензогексоний (гексаметония бензосульфонат)
- пентамин (азаметония бромид)
- гигроний (трепирия йодид)

□ Третичные амины

- пахикарпина гидройодид
- 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 (быстрого снижения артериального давления)

- 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

При передозировке ганглиоблокаторов развивается гипотензия, для устранения которой применяют α -адреномиметики, повышающие артериальное давление. Показано применение analeptических средств, восстанавливающих дыхание.

Противопоказания к применению

- ▣ Выраженная гипотензия;
- ▣ Гиповолемия;
- ▣ Шок;
- ▣ Острый инфаркт миокарда;
- ▣ Гиперплазия предстательной железы;
- ▣ Почечная и печеночная недостаточность;
- ▣ Нельзя применять у больных с закрытоугольной глаукомой(т. к. в связи с расширением зрачков происходит ухудшение оттока жидкости из передней камеры глаза, что может привести к повышению внутриглазного давления);

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)

Средства антидеполярирующего действия

□ **Механизм** : блокируют Н-холинорецепторы



препятствуют их взаимодействию с АХ

ацетилхолин не вызывает деполяризацию мембраны

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

Побочные эффекты

- Высвобождают гистамин
- Гипотензия
- Бронхоспазма,
- Покраснения кожи,
- Оказывают умеренное М-холиноблокирующее действие и поэтому могут вызвать тахикардию.

Антагонистами миорелаксантов антидеполяризующего действия являются **антихолинэстеразные средства**. Угнетая активность ацетилхолинэстеразы, они предотвращают гидролиз ацетилхолина и таким образом увеличивают его концентрацию в синаптической щели. Ацетилхолин вытесняет препарат из связи с N-холинорецепторами, что приводит к восстановлению нервно-мышечной передачи. Антихолинэстеразные средства (в частности, неостигмин) применяют для прерывания нервно-мышечного блока или устранения остаточных явлений после введения антидеполяризующих мышечных релаксантов.

Деполяризирующие миорелаксанты

- Суksamетонияхлорид (листенон*)
- Суksamетонияйодид (дитилин*)
- Суksamетония бромид

Деполярирующий 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.

4. Угнетение дыхания (апноэ),
5. Гиперкалиемия (выход ионов калия из скелетных мышц при стойкой деполяризации постсинаптической мембраны)
6. Гипертензия (в связи со стимуляцией Н-холинорецепторов симпатических ганглиев при повторных введениях препарата),
7. Брадикардия и повышение секреции слюнных желез (М-холиномиметическое действие)
8. Рабдомиолиз и миоглобинемия
9. Злокачественная гипертермия, которая проявляется быстрым повышением температуры тела (до 41-42 градусов)