

N-ХОЛИНОЛИТИКИ

ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ

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

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

**БЛОКАДА (ПО КОНКУРЕНТНОМУ ТИПУ)
ПОСТСИНАПТИЧЕСКИХ
N_n-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ:**

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

КЛАССИФИКАЦИЯ ГАНГЛИОБЛОКАТОРОВ

- **КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ** (10-20 мин)
 - *Трепирия йодид (Гигроний)
 - Триметафана камфорсульфонат (Имехин, Арфонад)

- **СРЕДНЕЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ**
(3-4 часа)
 - *Гексаметония бензосульфонат (Бензогексоний)
 - *Азаметония бромид (Пентамин)
 - Темехин
 - Димеколин

- **ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ** (6-8 часов)
 - Пемпидина тозилат (Пирилен)
 - *Пахикарпина гидройодид

Эффекты ганглиоблокаторов в зависимости от преимущественного тонуса симпатической и парасимпатической системы

П.С.Н.С.

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

С.Н.С.

- АРТЕРИОЛЫ (↑) → ↓
- ВЕНЫ (↑) → ↓

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ

С.С.С.

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

ГЛАДКАЯ МУСКУЛАТУРА

- ↓МОТОРИКИ ЖКТ
- ↓ТОНУСА БРОНХОВ
- ↓ТОНУСА МОЧЕВЫВОДЯЩИХ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ
- **ПАХИКАРПИН, ДИМЕКОЛИН -↑ТОНУС И СОКРАТИМОСТЬ МИОМЕТРИЯ**
(блокада ганглиев с.н.с., прямое действие на миометрий, стимуляция задней доли гипофиза и↑ чувствительности матки к окситоцину и фолликулину)

ЖЕЛЕЗЫ ВНЕШНЕЙ СЕКРЕЦИИ

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

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ

ГЛАЗ

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

ЦНС

- ЧЕТВЕРТИЧНЫЕ АММОНИЕВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ГЭБ НЕ ПРОХОДЯТ.
ПИРИЛЕН, ПАХИКАРПИН (N3) – ВЫРАЖЕННОЕ СЕДАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ, ТРЕМОР, МАНИИ, ДЕПРЕССИИ, НАРУШЕНИЯ ПСИХИКИ.

ДЫХАНИЕ

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

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

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

ПОКАЗАНИЯ

Азаметония бромид (Пентамин)

- **Как спазмолитик** (при спазмах мускулатуры пищевода, желудка, кишечника, моче- и желчевыводящих путей, у самцов при цистоскопии, почечных и печеночных коликах, при эмфиземе легких)
- **Гипертонический криз**
- **Отек легких**
- **Отек головного мозга**
- **Управляемая гипотензия**

Формы выпуска: а. 5%-1-2мл ; п/к, в/м

ПОКАЗАНИЯ

Пахикарпина гидроидид

- **Как утеротонизирующее средство**
(стимуляция родов, отделения последа, субинволюции матки и остановки послеродовых кровотечений)
- **Спазмы периферических сосудов**

Формы выпуска:

пор.,

таб. 0,1,

а. 3%-2мл ; внутрь, п/к, в/м

ПОКАЗАНИЯ

Трепирия йодид (Гигроний)

- УПРАВЛЯЕМАЯ ГИПОТЕНЗИЯ

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

Триметафана камфорсульфонат (Имехин, Арфонад)

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

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

Темехин (применяют редко)

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

Формы выпуска: т. 1 мг

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

П.С.Н.С.

- РАСШИРЕНИЕ ЗРАЧКА
- СПАЗМ АККОМОДАЦИИ
- ПТОЗ
- СУХОСТЬ СЛИЗИСТЫХ и КОЖИ
- АТОНИЯ КИШЕЧНИКА, ВЗДУТИЕ ЖИВОТА, КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ
- ЗАДЕРЖКА МОЧЕИСПУСКАНИЯ
- ТОШНОТА
- ТАХИКАРДИЯ

С.Н.С.

- ОРТОСТАТИЧЕСКИЙ КОЛЛАПС
- ПОТЕРЯ АППЕТИТА
- СОНЛИВОСТЬ

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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

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

**- препараты, вызывающие
расслабление скелетной мускулатуры**

КЛАССИФИКАЦИЯ ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ



АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩИЕ

Конкурентно блокируют Nm-холинорецепторы препятствуя их деполяризации

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

Производные бензилизохинолина

Тубокурарина хлорид

Диплацин

Атракурий

Мивакурий

Цисатракурий

Производные аминостероидов

Пипекурония бромид

Панкурония бромид (Павулон)

Веркурония бромид

ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИЕ

Возбуждают Nm-холинорецепторы с последующей стойкой деполяризацией мембраны



две фазы действия:

1 фаза – мышечные подергивания

2 фаза –расслабление мышц

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

Суксаметония йодид (Дитилин)
Суксаметония хлорид (Листенон)

ОСОБЕННОСТИ БЛОКА ПРОВОДИМОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МИОРЕЛАКСАНТОВ

АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩЕГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

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

ДЕПОЛЯРИЗУЮЩЕГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

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

Основные эффекты

- **Расслабление поперечно-полосатой мускулатуры**

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



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

ПОКАЗАНИЯ

- Для обездвиживания при отлове и перемещении диких животных
- Обездвиживание животных при убое
- В анестезиологии для выключения дыхания
- Для расслабления скелетной мускулатуры при хирургических вмешательствах
- Противосудорожная терапия (редко)

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ


АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ МИОРЕЛАКСАНТОВ

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

ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ МИОРЕЛАКСАНТОВ

- Мышечные боли после прекращения их действия
- Миоглобинемии
- Гиперкалиемия
- Аритмии
- ↑или↓ АД
- ↑внутриглазного давления
- ↑внутричерепного давления
- Бронхоспазм
- Тахикардия, брадикардия
- Гипертермия

Антидоты при передозировке миорелаксантов



АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ (КОНКУРЕНТНЫХ)

Атропин:

в/в 0,5-1,0 мл 0,1% р-ра

Прозерин:

в/в 1-4 мг 0,05% р-ра

ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ

Специфических антагонистов
нет

Введение свежей цитратной
крови, содержащей
холинэстеразу или
эритроцитарной массы

Таблица 10

**Сравнительная характеристика миорелаксантов
конкурентного типа действия**

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

Центральные холинолитики

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

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

толперизон

- **Механизм действия:**


блокирует центральные N-холинорецепторы (ретикулярная формация), полисинаптические рефлексy

- **Показания:**

гипертонус скелетной мускулатуры,
экстрапирамидные расстройства,
эпилепсия,

облитерирующие сосудистые заболевания,
болезнь Литтля (детский спастический паралич)

Средства, влияющие на выделение ацетилхолина



**Повыщающие
выделение
ацетилхолина**

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

**Понижающие
выделение
ацетилхолина**

Ботокс

БОТОКС

(показания к назначению)

- Спастические состояния:

- Блефароспазм
- Лечение косоглазия
- Локальный мышечный спазм
в/м

- Гипергидроз

в/к