

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