

ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ

Холиноблокаторы (холинолитические или антихолинергические средства)— вещества, блокирующие проведение импульса в холинергических синапсах

Холиноблокирующие средства подразделяются на :

- М-холиноблокаторы
- Н-холиноблокаторы (ганглиоблокаторы и миорелаксанты)

M- холиноблокаторы

- АТРОПИН
- ПЛАТИФИЛЛИН
- МЕТАЦИН
- ПИРЕНЗЕПИН, ТЕЛЕНЗЕПИН – избирательно блокируют рецепторы желез желудка
- ИПРАТРОПИЙ (атровент), ТИОТРОПИЙ (спирива) , ТРОВЕНТОЛ – аэрозольные ингаляционные препараты
- ТОЛТЕРОДИН (детрузитол) – избирательно блокируют рецепторы гладких мышц мочевого пузыря
- Препараты *Belladonnae* (экстракты, настойки, таблетки «БЕСАЛОЛ», «БЕКАРБОН» и др.)
- ТРОПИКАМИД (мидриацил), ЦИКЛОПЕНТОЛАТ (цикломед), ГОМАТРОПИН – только в глазных каплях. Самое короткое действие на глаз оказывает ТРОПИКАМИД (2-4 ч.)
- СКОПОЛАМИН – используется редко, т.к. может вызвать со стороны ЦНС процессы дезориентации и амнезии

Фармакологические эффекты:

- **ЦНС**: АТРОПИН – стимулирует, СКОПОЛАМИН – угнетает. Остальные препараты мало влияют на ЦНС
- **Глаз**:
 1. Расширение зрачка(мидриаз) за счет расслабления круговой мышцы радужки
 2. Повышение ВГД за счет расширения зрачка, сужения фонтановых пространств и затруднения оттока внутриглазной жидкости
 3. Паралич аккомодации (уменьшение кривизны хрусталика за счёт расслабления ресничной мышцы и натяжения цинновой связки)
- **Сердце**: Тахикардия, улучшение АВ-проводимости за счёт устранения влияния блуждающего нерва на сердце

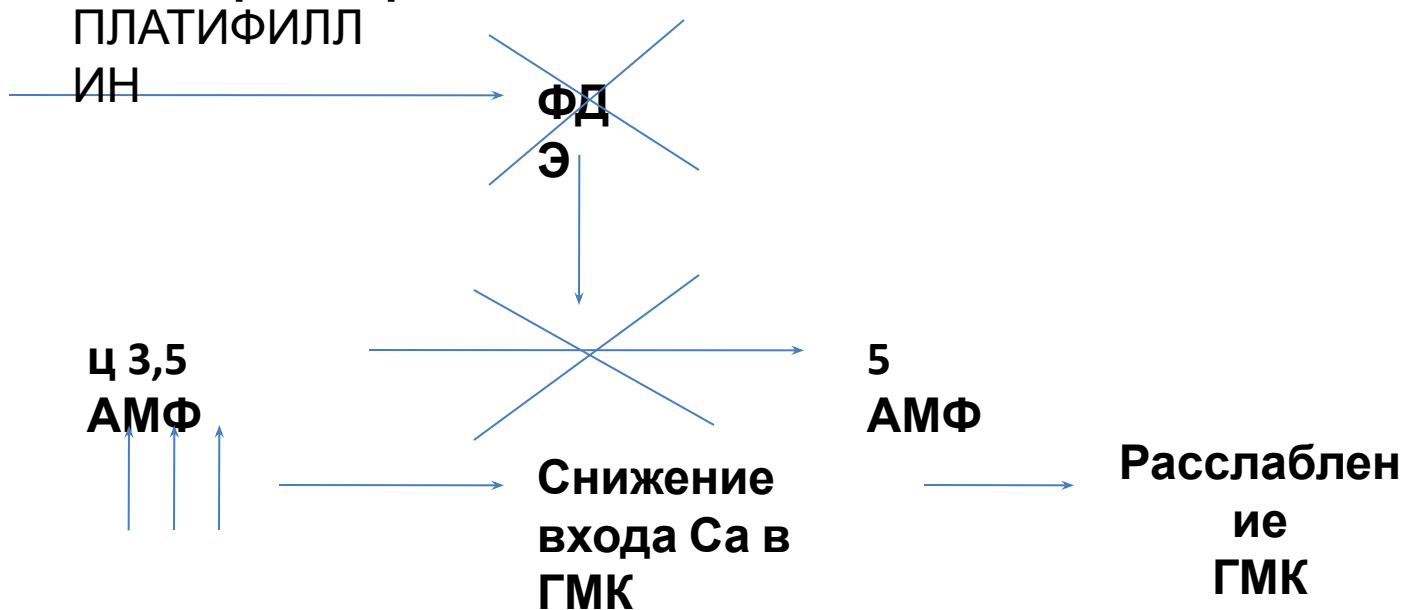
Фармакологические эффекты:

- **Сосуды**: Незначительное сужение
(исключение ПЛАТИФИЛЛИН – расширение)
- **АД**: Незначительное повышение
(исключение ПЛАТИФИЛЛИН – снижение)
- **Бронхи**: Расширение
- **Железы**: Снижение секреции
- **ЖКТ**: Снижение тонуса гладкой мускулатуры ,
ослабление перистальтики
- **Мочевой пузырь, мочеточники, матка**:
Снижение тонуса гладкой мускулатуры

Механизмы сосудорасширяющего действия

ПЛАТИФИЛЛИНА:

1. Прямое миотропное спазмолитическое действие. Платифиллин блокирует фосфодиэстеразу (ФДЭ), при этом накапливается ц 3,5 АМФ, что приводит к снижению входа Са в ГМК сосудов, вследствие чего происходит их расширение



2. Угнетение сосудодвигательного центра продолговатого мозга
3. Ганглиоблокирующее действие – блокада симпатических ганглиев

Показания к применению М-холиноблокаторов:

Офтальмология:

Осмотр глазного дна, исследование сред глаза

Подбор очков

Травмы глаза (для обеспечения покоя мышц)

Лечение некоторых форм косоглазия

Ириты

Наиболее длительное действие на глаз оказывает *АТРОПИН* (5-7 суток), наиболее короткое - *ТРОПИКАМИД* (2-4 часа)

Показания к применению М-холиноблокаторов:

Анестезиология:

- Премедикация перед хирургическими операциями для предотвращения рефлекторных вагусных реакций (брадикардия, бронхоспазм) и снижения секреции слюнных и бронхиальных желез – *АТРОПИН*

Кардиология:

- Диагностика и лечение АВ-блокад – *АТРОПИН*
- Артериальная гипертензия - *ПЛАТИФИЛЛИН*

Показания к применению М-холиноблокаторов:

Гастроэнтерология:

- Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, гиперацидный гастрит – *ПИРЕНЗЕПИН, ТЕЛЕНЗЕПИН*
- Гиперсаливация (при отравлении солями тяжелых металлов, после нейрохирургических вмешательств, при болезни Паркинсона) – *ТЕЛЕНЗЕПИН*
- Спазмы гладких мышц органов ЖКТ (колики): пилороспазм, спазмы кишечника, желчевыводящих путей – *АТРОПИН, ПЛАТИФИЛЛИН, препараты *Belladonnae**
- Желчекаменная болезнь – *АТРОПИН, ПЛАТИФИЛЛИН*
- Острый панкреатит - *АТРОПИН*

Показания к применению М-холиноблокаторов:

Пульмонология:

Бронхоспазмы, бронхиальная астма
(ингаляционные препараты – *ИПРАТРОПИЙ, ТИОТРОПИЙ, ТРОВЕНТОЛ*)

Урология:

Спазмы мочевыводящих путей, почечная колика, мочекаменная болезнь – *АТРОПИН, ПЛАТИФИЛЛИН*

Учащённое мочеиспускание при гиперреактивности

мочевого пузыря – *ТОЛТЕРОДИН* (детрузитол)

Акушерство:

Для расслабления матки и шейки матки – *АТРОПИН, ПЛАТИФИЛЛИН*

Показания к применению М-холиноблокаторов:

Неврология:

Для предотвращения вестибулярных расстройств (морская, воздушная болезнь) – таблетки «Аэрон» (содержат *СКОПОЛАМИН*)

Токсикология:

При отравлении М-холиномиметиками и антихолинэстеразными средствами – *АТРОПИН*

Побочные эффекты:

- Тахикардия
- Повышение ВГД
- Паралич аккомодации (нарушение ближнего зрения)
- Фотофобия
- Гипертермия (связана с сухостью кожных покровов)
- Сухость во рту
- Дисфагия (нарушение глотания), дизартрия (нарушение речи)
- Затруднение мочеиспускания
- Запоры (связано с атонией кишечника)

Противопоказания:

- Глаукома
- ЧСС > 90 ударов в мин
- Тахикардии
- Атония кишечника, желче- и мочевыводящих путей
- Аденома предстательной железы

При отравлениях М-холиноблокаторами в качестве антагонистов применяют антихолинэстеразные средства, проникающие в ЦНС (ФИЗОСТИГМИН, ГАЛАНТАМИН)

Чувствительность М-холинорецепторов к ацетилхолину и атропину не одинакова. М-холинорецепторы в 1000 раз чувствительнее к атропину, чем к ацетилхолину, поэтому терапия отравлений затрудняется

Ганглиоблокаторы

Ганглиоблокаторы – это лекарственные препараты, которые избирательно блокируют Н-холинорецепторы в области вегетативных ганглиев (симпатических и парасимпатических). Кроме того, ганглиоблокаторы блокируют Н-холинорецепторы хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников (уменьшая выделение катехоламинов), а также Н-холинорецепторы синокаротидной зоны (препятствуя рефлекторному возбуждению дыхательного и сосудодвигательного центров)

Классификация

1. Короткого действия:
ГИГРОНИЙ (15-20 мин)
АРФОНАД (15-20 мин)
ИМЕХИН (4-10 мин)
2. Средней продолжительности:
ПЕНТАМИН (1-2 ч)
БЕНЗОГЕКСОНИЙ (2-4 ч)
ПАХИКАРПИН (4-6 ч)
3. Длительного действия:
КАМФОНИЙ (6-8 ч)
ПИРИЛЕН (8-12 ч)

Фармакологические эффекты:

Основное фармакологическое действие ганглиоблокаторов – расширение сосудов и снижение артериального и венозного давления за счёт блокады симпатических ганглиев, а также уменьшения выделения катехоламинов надпочечниками

Фармакологические эффекты:

Глаз:

- Расширение зрачка (мидриаз)
- Паралич аккомодации
- Снижение ВГД (ганглиоблокаторы уменьшают продукцию внутриглазной жидкости, но затрудняют её отток. Поскольку продукция уменьшается в большей степени, чем затрудняется отток, то суммарный результат - снижение ВГД)

Сердце:

- Тахикардия
- Улучшение АВ-проводимости

Фармакологические эффекты:

Бронхи: расширение

Железы: снижение секреции

ЖКТ: снижение тонуса гладкой
мышечной мускулатуры, ослабление
перистальтики

Мочевой пузырь, мочеточники: снижение
тонуса

Показания к применению

- «Управляемая» гипотония – искусственное, контролируемое снижение АД при операциях на обильно кровоснабжаемых органах (крупных сосудах, сердце, мозге, печени, матке и т.д.) с целью снижения риска кровотечения – только препараты короткого действия
- Гипертонический криз (для систематического лечения артериальной гипертензии не используются)
- Отек легких
- Отек головного мозга

Показания к применению

- Артериальная эмболия
- Нарушения периферического кровообращения (облитерирующий эндартериит, трофические язвы, ожоги, отморожения, пролежни, болезнь Рейно)
- Открытоугольная глаукома (с усиленной продукцией внутриглазной жидкости)
- Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (редко)
- Бронхоспазм (редко)

Побочные эффекты:

- Ортостатический коллапс (резкое снижение АД при перемене положения тела из горизонтального в вертикальное, в результате чего возможна потеря сознания. Поэтому – лежать не менее 2 часов после введения)
- Гипотония
- Тахикардия
- Сухость кожи, слизистых
- Гипертермия
- Дисфагия, дизартрия
- Ослабление перистальтики кишечника, атонические запоры
- Затруднение мочеиспускания
- Фотофобия
- Нарушение аккомодации

Противопоказания:

- АД \leq 100/60 мм рт. ст.
- Тахикардии
- Инфаркт миокарда
- Атония ЖКТ, желче- и мочевыводящих путей
- Закрытоугольная глаукома (с нарушением оттока внутриглазной жидкости)
- Аденома предстательной железы

Миорелаксанты

Миорелаксанты – средства, избирательно блокирующие передачу импульсов в нервно-мышечных синапсах и вызывающие расслабление скелетных мышц

Миорелаксанты угнетают нервно-мышечную передачу на уровне постсинаптической мембраны, взаимодействуя с Н-холинорецепторами концевых пластинок. Однако нервно-мышечный блок, вызываемый разными препаратами, имеет различный генез. На этом основана их классификация

Классификация

1. Антидеполяризующие – блокируют Н-холинорецепторы и препятствуют деполяризующему влиянию ацетилхолина:

ТУБОКУРАРИН

ПИПЕКУРОНИЙ

ПАНКУРОНИЙ

АНАТРУКСОНИЙ

2. Деполяризующие – возбуждают Н-холинорецепторы и вызывают стойкую, длительную (5-10 мин. вместо нескольких миллисекунд) деполяризацию постсинаптической мембраны:

ДИТИЛИН (миорелаксин)

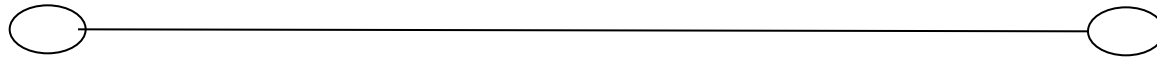
3. Смешанного действия – вызывают десенситизацию постсинаптической мембраны (снижение чувствительности к ацетилхолину):

ДИОКСОНИЙ

КЛАССИФИКАЦИЯ МИОРЕЛАКСАНТОВ ПО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ МИОПАРАЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Короткого действия (5-10 мин)	Средней продолжительности действия (30 – 60 мин)	Длительного действия (до 2 часов)
Дитилин	Тубокурарин Анатруксоний Панкуроний Диоксоний	Пипекуроний

ШИРОТА МИОПАРАЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ



**Дозы, вызывающие
расслабление
мускулатуры
лица и шеи**

**Дозы, вызывающие
расслабление
мускулатуры
диафрагмы**

**ПО АКТИВНОСТИ МИОРЕЛАКСАНТЫ
РАСПОЛАГАЮТ В СЛЕДУЮЩИЙ РЯД:**

**пипекуроний, панкуроний, анатруксоний,
тубокурарин, дитилин, диоксоний**

Эфир для наркоза, фторотан ↑ →

Гексенал, тиопентал натрия →

Азота закись, циклопропан —

**Большинство миорелаксантов имеют
следующую очередность расслабления
скелетных мышц: лица, шеи, конечностей,
туловища, диафрагмы**

Показания к применению

- Интубация
- Вправление вывихов
- Репозиция костных отломков при переломах
- Миорелаксация при крупных операциях (торакальных, абдоминальных)
- Судороги (при столбняке, отравлении стрихнином)

Побочные эффекты:

Снижение артериального давления (тубокурарин, анатруксоний)

Повышение артериального давления (дитилин)

Тахикардия (анатруксоний, панкуроний)

Бронхоспазм, вызванный высвобождением гистамина (тубокурарин)

Повышение внутриглазного давления (дитилин)

Мышечные боли (дитилин)

Гиперкалиемия, аритмии (дитилин)

Длительное апноэ (*прекращение лёгочной вентиляции на 20 – 30 секунд и более*)

Противопоказания:

- Обтурация верхних дыхательных путей, когда ИВЛ неэффективно или трудно выполнимо (анкилоз суставов нижней челюсти, опухоли ротовой полости или шейного отдела позвоночника, деформации трахеи, тризм жевательных мышц)
- Миастения
- Глаукома (дитилин)
- Гиперкалиемия (дитилин)
- Аритмии (дитилин)
- Бронхиальная астма или любой отягощённый аллергологический анамнез (тубокурарин)
- Гипотензия (тубокурарин, анатруксоний)

Антагонисты миорелаксантов

1. Для устранения эффекта препаратов антидеполяризующего и смешанного действия используются антихолинэстеразные препараты (прозерин)
2. Для устранения эффекта препаратов деполяризующего действия используется переливание свежей цитратной крови, т.к. в ней содержится активная псевдохоллинэстераза, разрушающая дитилин