



## МИОРЕЛАКСАНТЫ

### *Лекарственные средства, расслабляющие скелетную мускулатуру*

- **Периферические** (курареподобные)
- **Центральные** (для лечения спастичности): транквилизаторы (диазепам), баклофен и др.

**Миорелаксанты периферического действия** — средства, расслабляющие скелетную мускулатуру за счет угнетения нервно-мышечной передачи на уровне постсинаптической мембраны концевой пластинки

### Классификация

- ◆ **Недеполяризующего (конкурентного) действия** — тубокурарин, диплацин, атракурий, пипекурония бромид (ардуан), панкурония бромид, векурония бромид и др.
- ◆ **Деполяризующего действия** — дитилин (сукцинилхолин, суксаметония хлорид, листенон)
- ◆ **Смешанного действия** — диоксоний



## ФАРМАКОКИНЕТИКА МИОРЕЛАКСАНТОВ

**Всасывание:** все — четвертичные амины ⇒ плохо всасываются в ЖКТ ⇒ *только в/в введение*

**Распределение:** недеполяризующие — быстрая фаза распределения, медленная фаза выведения; большинство не проникают через ГЭБ ⇒ лишены центральных эффектов; метаболит атракурия хорошо проникает ⇒ при ↑ концентрациях судороги





## ФАРМАКОКИНЕТИКА МИОРЕЛАКСАНТОВ

Препарат	Элиминация	Длительность действия, мин	Относительная сила
Дериваты изолинолина: тубокурарин атракурий	Почки (40 %) Спонтанная (неферментативный и ферментативный гидролиз эфирных связей)	> 35 20–35	1 1,5
Дериваты стероидов: векуроний	Печень (75–90 %), Почки	20–35	6
Другие: дитилин	Быстро метаболизируется псевдохолинэстеразой плазмы, печени (100 %)	5–10	Другой механизм



## ФАРМАКОКИНЕТИКА МИОРЕЛАКСАНТОВ

**Недеполяризующие:** блокада (в основном, по конкурентному к АХ типу) Н-холинорецепторов постсинаптической мембраны синапсов мышц  $\Rightarrow$  снятие блока антихолинэстеразными средствами ( $\uparrow$  содержания АХ)



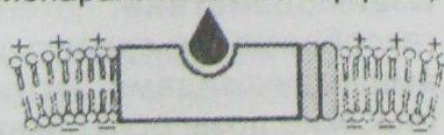
Н-холинорецепторы скелетной мускулатуры

**Депольяризующие:** возбуждают Н-холинорецепторы (подобно АХ), вызывая стойкую депольяризацию постсинаптической мембраны  $\Rightarrow$   $\downarrow$  блока псевдохолинэстеразой

Фаза I — депольяризующая (мышечные подергивания)



Фаза II — десенсибилизирующая (миопаралитический эффект)







## ФАРМАКОДИНАМИКА МИОРЕЛАКСАНТОВ

### Скелетная мускулатура:

- ◆ *недеполяризующие*: через 1–2–5 мин мышечная слабость, затем паралич мышц в последовательности: мышцы глаз, челюстей, конечностей, туловища, диафрагма (прекращение дыхания); восстановление в обратной последовательности
- ◆ *деполяризующие*: в пределах 1 мин сначала фаза I — транзиторные фасцикуляции (мышечные подергивания), особенно груди, живота, затем фаза II — расслабление мышц шеи, конечностей, лица, глотки, диафрагмы

### Нежелательные эффекты

- **ССС**: *тубокурарин, атракурий* — ↓ АКД (ганглиоблокада, ↑ высвобождение гистамина); *панкуроний* — ↑ ЧСС (ваголитическое, симпатомиметическое действие); *дитилин* — аритмии (холиномиметическое действие); в низких дозах и при повторном введении через 5 мин — «-» ино-, хронотропный эффекты; в высоких — «+» ино-, хронотропный эффекты



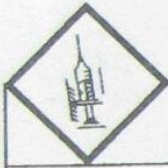
## МИОРЕЛАКСАНТЫ

### Нежелательные эффекты



- **Бронхи**: *тубокурарин* — бронхоспазм
- **Электролитный баланс**: *дитилин* — гиперкалиемия
- **Глаза**: *дитилин* — ↑ внутриглазного давления
- **ЖКТ**: *дитилин* — ↑ внутрижелудочного давления ⇒ рвота, возможность аспирации
- **Мышечные боли в послеоперационном периоде**: *дитилин* (у 20 % людей)
- **Длительный блок (> 2 ч вместо 2–10 мин) и апноэ**: *дитилин* у людей с генетически обусловленной недостаточностью холинэстеразы
- **Взаимодействие**: потенцирование действия — газообразными средствами для наркоза, антибиотиками-аминогликозидами, низкими дозами местноанестезирующих (высокие дозы ослабляют блок)





## РАЗЛИЧИЯ МИОРЕЛАКСАНТОВ

Показатели	Конкурентные	Деполаризующие
Механизм блока	Конкуренция с АХ	Стойкая деполаризация мембраны
Взаимодействие с АХ	Ослабление блока	Усиление блока
Снятие блока (декураризация)	Антихолинэстеразные препараты (прозерин)	Переливание крови (псевдохолинэстераза)
Потеря $K^+$ мышцей	Нет	Имеется
Фибрилляции	Нет	Выраженные (фаза I)
Проникновение в мышечную ткань	Не проникает	Глубоко проникает
Влияние наркоза	Усиливает	Не влияет



## ПРИМЕНЕНИЕ МИОРЕЛАКСАНТОВ

- Расслабление мышц гортани и глотки при интубации для ингаляционного наркоза и искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) — *дитилин*
- Вправление вывихов, репозиция костных отломков при переломах — *дитилин*
- Операции на органах брюшной и грудной полостей под наркозом с ИВЛ
- Судорожные состояния при отравлениях ядами, угнетающими дыхательный центр, менингите, черепно-мозговых травмах для перевода на ИВЛ
- Столбняк, электросудорожная терапия
- Спастичность при болезни Паркинсона, энцефалите и другие нарушения функции пирамидной и экстрапирамидной системы — *центральные миорелаксанты*



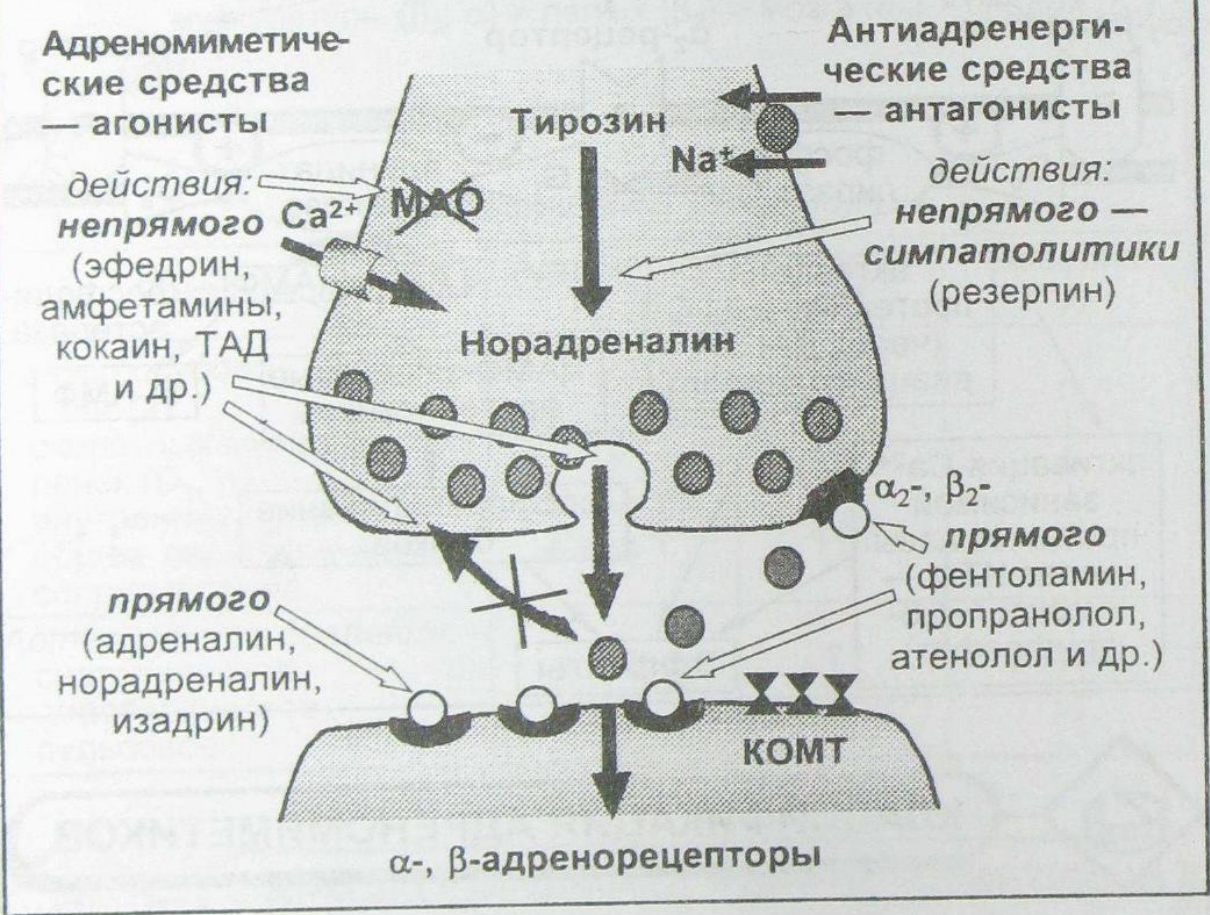
Тема 7  
**АДРЕНОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА**







## ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ АДРЕНОТРОПНЫХ СРЕДСТВ

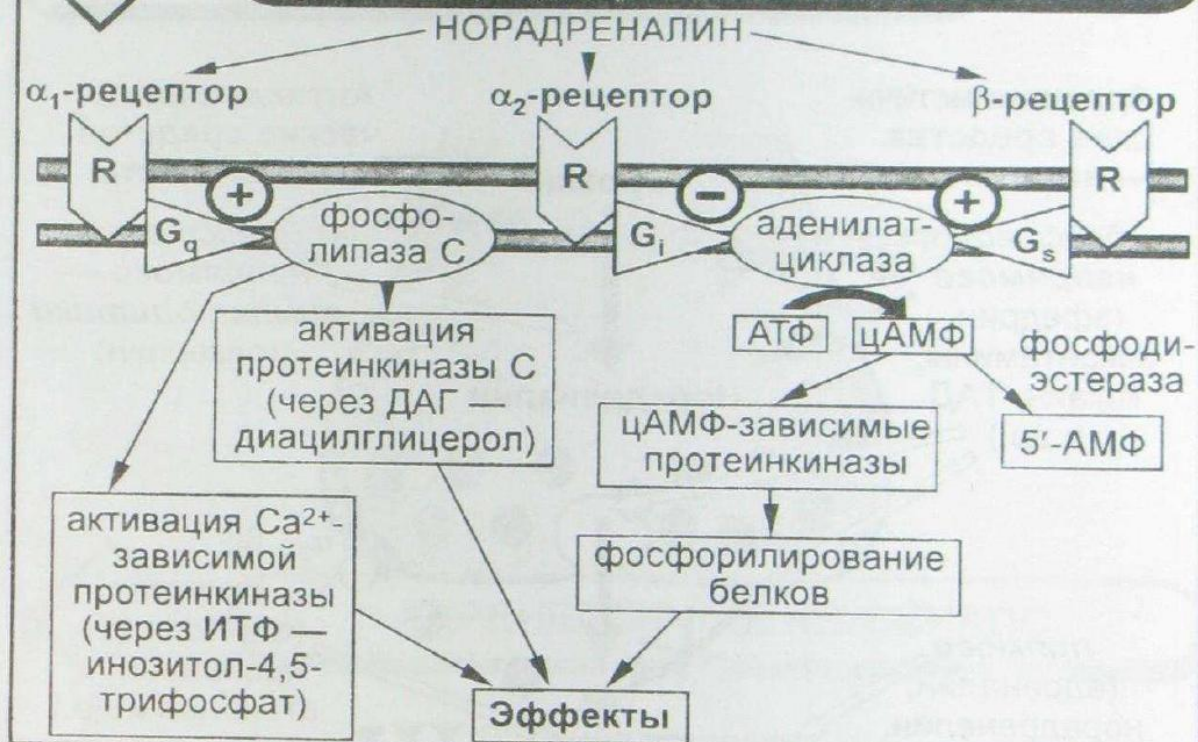


## ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ			
$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta_1$	$\beta_2$
<ul style="list-style-type: none"> <li>вазоконстрикция</li> <li>↓ кишечник</li> <li>мидриаз</li> <li>сокращение миометрия</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ высвобождение НА</li> <li>↓ инсулина</li> <li>↓ липолиза</li> <li>↓ агрегации тромбоцитов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ ЧСС и проводимости сердца</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>вазодилатация</li> <li>↓ тонуса бронхов, матки</li> <li>↑ гликогенолиза</li> </ul>
			↑ липолиза— $\beta_3$



## ПУТИ СОПРЯЖЕНИЯ С ЭФФЕКТОРАМИ



## КЛАССИФИКАЦИЯ АДРЕНОМИМЕТИКОВ

### ◆ $\alpha$ -, $\beta$ -Адреномиметики:

✓ прямого действия — адреналин

✓ непрямого действия — эфедрин, дофамин



### ◆ $\alpha$ -Адреномиметики:

норадреналин, мезатон, нафтизин  
и центральные  $\alpha_2$ - (клофелин, метилдопа, гуанфацин)

### ◆ $\beta$ -Адреномиметики:

✓ неселективные ( $\beta_1 + \beta_2$ ) — изадрин, орципреналин  
(астмопент, алупент)

✓ селективные ( $\beta_1$ ) — добутамин, орципреналин

✓ селективные ( $\beta_2$ ): короткого действия (3–8 ч) —  
сальбутамол, фенотерол; длительного действия (10–12 ч)  
— кленобутерол, формотерол





## ФАРМАКОДИНАМИКА АДРЕНОМИМЕТИКОВ

**Сосуды** кожи ( $\alpha$ ) > почек ( $D_1, \alpha$ ) > кишечника ( $\alpha$ ) > скелетной мускулатуры ( $\beta_2, \alpha$ ) > легких ( $\beta_2$ ) > мозга ( $\alpha_2$ ) > сердца ( $\beta_1$ )



прекапилляры > артерии > венулы > вены

\* небольшие дозы ↓, большие — ↑

Показатель	Адреналин ( $\alpha, \beta$ )	Мезатон ( $\alpha$ )	Изадрин ( $\beta$ )
Тонус сосудов: кожи ( $\alpha$ ) скелетных мышц ( $\beta_2, \alpha$ ) почек ( $D_1, \alpha$ ) внутренних органов ( $\alpha$ ) общее периферическое сопротивление	↑↑ ↓ или ↑* ↑ ↓ или ↑* ↓ или ↑*	↑↑ ↑ ↑↑ ↑↑↑	0 ↓ ↓ ↓ ↓↓
Артериальное давление: систолическое диастолическое пульсовое	↑↑ ↓ или ↑* ↑↑	↑↑ ↑↑ 0	0 или ↑ ↓ ↓ ↑↑



## ФАРМАКОДИНАМИКА АДРЕНОМИМЕТИКОВ



**Сердце** «+» хроно-, инотропный,  
↑ потребности миокарда в  $O_2$

Показатель	Адреналин ( $\alpha, \beta$ )	Мезатон ( $\alpha$ )	Изадрин ( $\beta$ )
Сократимость ЧСС Ударный объем Сердечный выброс	↑↑↑ ↓ или ↑ ↑ ↑	0 или ↑ ↓ 0, ↓, ↑ ↓	↑↑↑ ↑↑↑ ↑ ↑↑



**Дыхание** ( $\beta_2$ , сосуды дыхательных путей —  $\alpha_1$ )  
Бронходилатация, противоотечное  
(деконгестивное)





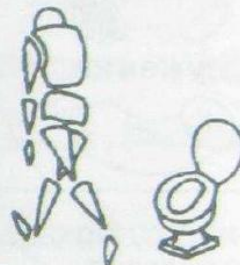
## ФАРМАКОДИНАМИКА АДРЕНОМИМЕТИКОВ



**Глаза** мидриаз,  
 $\alpha$ -агонисты —  $\uparrow$  оттока жидкости,  
 $\downarrow$  внутриглазного давления,  
 $\beta$ -агонисты —  $\uparrow$  продукции



**ЖКТ** моторика — уменьшение,  
сфинктеры — сокращение



### Мочеполовая система

*матка* ( $\alpha$  и  $\beta_2$ ) — расслабление  
(токолитическое действие)  
*мочевой пузырь* ( $\beta_2$ ) — расслабление  
*сфинктер уретры и простата* ( $\alpha$ ) —  
сокращение



**Экзокринные  
железы**

*Апокринные потовые железы* ( $\alpha$ ) —  
 $\uparrow$  секреции



## ФАРМАКОДИНАМИКА АДРЕНОМИМЕТИКОВ

**Метаболизм**  $\uparrow$  гликогенолиза,  $\uparrow$  глюкозы крови,  
 $\beta_3$  — жировые клетки  $\Rightarrow$   $\uparrow$  липолиза

**Эндокринная  
функция** модулируют секрецию тироксина,  
паратиреоидного гормона, кальцитонина,  
гастрина, инсулина и ренина

**ЦНС** плохо и непроникающие через ГЭБ (катехоламины  
и др.) — нервозность, «ощущение неминуемой  
катастрофы» (большие дозы)



хорошо проникающие через ГЭБ (непрямого  
действия — эфедрин, амфетамины, кокаин и др.)  
— психостимуляция, гипосомния и др.







## ФАРМАКОКИНЕТИКА АДРЕНОМИМЕТИКОВ

- **Всасывание в ЖКТ:** катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин, изадрин) всасываются плохо в отличие от фенилалкиламинов (эфедрин, амфетамин, тирамин и др.)
- **Введение:** адреналин — п/к, в/м, в/в; *норадреналин, дофамин — только в/в* (под кожу — плохое всасывание из-за резкого ↓ сосудов вплоть до ишемического некроза); большинство других в зависимости от цели — пероральное, п/к, в/м, в/в, ингаляционное, трансдермальное
- **Распределение:** катехоламины плохо проникают через ГЭБ; хорошо проникают непрямые миметики (эфедрин, амфетамин, ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО) и др.)
- **Биотрансформация:** катехоламины быстро метаболизируются МАО и КОМТ + быстрый нейрональный захват ⇒ действие кратковременное (5–30 мин); синтетические метаболизируются другими ферментами или с участием только одного ⇒ более продолжительное действие
- **Выведение:** в основном, почками



## ПРЕДСТАВИТЕЛИ АДРЕНОМИМЕТИКОВ

### Адреналин (эпинефрин) — $\alpha=\beta$

- ◆ Кардиостимулятор (+ хроно-, инотропный эффект, резкое ↑ потребления кислорода миокардом). При в/в введении может наступить брадикардия!
- ◆ Вазоконстриктор, но расширяет сосуды, содержащие  $\beta$ -рецепторы (скелетная мускулатура, сердце, головной мозг, печень, легкие)
- ◆ ↑ САД, ↓ или ↑ ДАД и общее периферическое сопротивление (в зависимости от путей введения и доз изменяются последние два эффекта!)
- ◆ При введении адреноблокаторов «извращение» эффектов на сосуды — ↓ АКД
- ◆ Бронходилататор
- ◆ Функциональный антагонист инсулина
- ◆ ↓ внутриглазного давления, мидриатик







## ПРЕДСТАВИТЕЛИ АДРЕНОМИМЕТИКОВ

**Норадреналин** —  $\alpha_1 = \alpha_2 > \beta_1 > \beta_2$

- Вазоконстриктор ( $\uparrow$  САД,  $\uparrow$  ДАД,  $\uparrow$  периферического сопротивления)
- + Инотропный эффект
- Только в/в введение!

**Мезатон** —  $\alpha$

- Вазоконстриктор ( $\uparrow$  САД,  $\uparrow$  ДАД)
- Мидриатик
- Противоотечное (деконгестантное)
- Не инактивируется КОМТ  $\Rightarrow$  действие дольше!

**Изадрин** —  $\beta_1 = \beta_2$

- Вазодилататор ( $\uparrow$  сердечный выброс, не влияет или незначительно  $\uparrow$  САД +  $\downarrow$  ДАД, периферическое сопротивление)
- + Хроно-, ино-, дромотропные эффекты
- Бронходилататор,  $\downarrow$  тонуса ЖКТ,  $\uparrow$  ЦНС



## ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ АДРЕНОМИМЕТИКОВ

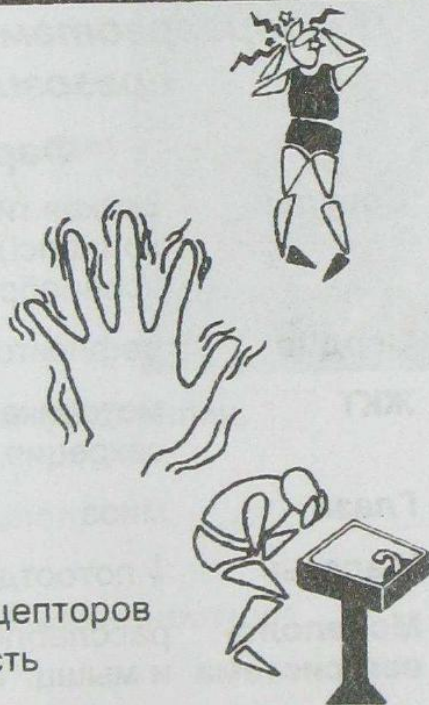
- ◆ Остановка сердца — *адреналин*
- ◆ Острые гипотензии (шок, коллапс) — *норадреналин, дофамин, мезатон*
- ◆ Кардиогенный шок — *изадрин, добутамин*
- ◆ Анафилактический шок — *адреналин*
- ◆ Гипогликемия и передозировка инсулином — *адреналин*
- ◆ Понижение регионального кровотока (операции, местная анестезия) — *адреналин, мезатон*
- ◆ Бронхиальная астма —  $\beta$ -адреномиметики (*салбутамол, астмопент*)
- ◆ Угроза преждевременных родов — *фенотерол, гексопреналин*
- ◆ Риниты — *нафтизин, галазолин*
- ◆ Офтальмология (глаукома, диагностика) — *мезатон, адреналин и др.*





## НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ АДРЕНОМИМЕТИКОВ

- ✓ ↑ АКД (инсульты, отек легких)
- ✓ Аритмии, острая левожелудочковая недостаточность, инфаркт миокарда
- ✓ Возбуждение, гипсомния, тремор, (эфедрин и др.)
- ✓ Развитие некроза при подкожном введении (норадреналин)
- ✓ Сухость во рту ( $\beta$ -адреномиметики)
- ✓ Сухость в носу ( $\alpha$ -адреномиметики)
- ✓ Раздражение конъюнктивы, мидриаз
- ✓ Тахифилаксия в результате быстрого истощения пресинаптического пула норадреналина (эфедрин и др.)
- ✓ Толерантность (десенситизация) рецепторов
- ✓ Психическая и физическая зависимость (эфедрин, амфетамины)



## КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИАДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

- ◆  $\alpha$ -,  $\beta$ -Адреноблокаторы:  
лабеталол, карведилол, проксодолол
- ◆  $\alpha$ -Адреноблокаторы:
  - ✓ неселективные (пост  $\alpha_1$  + пре  $\alpha_2$ ) — дигидроэрготамин, аминазин, ницерголин (сермион), фентоламин, пирроксан
  - ✓ селективные ( $\alpha_1$ ) — празозин, доксазозин (кардура), теразозин, тамсулозин (омник)
- ◆  $\beta$ -Адреноблокаторы:
  - ✓ неселективные ( $\beta_1$  +  $\beta_2$ ) — пропранолол (анаприлин), надолол, тимолол
  - ✓ селективные ( $\beta_1$ ) — атенолол, метопролол, бисопролол, ацебутолол, целипролол
- ◆ Симпатолитики: резерпин, октадин





## $\alpha$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

*Дигидроэрготамин, фентоламин, пирроксан, празозин, доксазозин и др.*

### Фармакодинамика

Сосуды	резкая гипотензия (ортостатический коллапс!), улучшение внутриорганного кровообращения
Сердце	рефлекторная тахикардия
ЖКТ	моторика — $\uparrow$ , сфинктеры — $\downarrow$ , секреция — $\uparrow$
Глаза	миоз
Железы	$\downarrow$ потоотделения, заложенность носа
Мочеполо- вая система	расслабление сфинктеров и мышц, $\uparrow$ эрекции



## $\alpha$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

### Показания к применению

- Феохромоцитома — *фентоламин*
- Артериальные гипертензии — *аминазин*
- Гипертоническая болезнь —  $\alpha_1$ -блокаторы (*празозин и др.*)
- Нарушение мозгового кровообращения — *ницерголин*
- Заболевания периферических сосудов (эндаартериит, болезнь Рейно)
- Задержка мочеиспускания (аденома предстательной железы), сексуальные дисфункции — *доксазозин, теразозин*
- Мигрень — *дигидроэрготамин и др.*
- Чрезмерная местная вазоконстрикция  $\alpha$ -адреномиметиками





## β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

1964 г. Джеймс БЛЭК разработал первый адреноблокатор (пропранолол) и гистаминоблокатор (циметидин) Нобелевский лауреат (1988)



### Классификация

- **Неселективные ( $\beta_1 + \beta_2$ ):** пропранолол (анаприлин), обзидан, индерал, надолол, тимолол
- **Селективные ( $\beta_1$ ):** атенолол, метопролол, бисопролол, ацебутолол, целипролол
- **С внутренней симпатомиметической активностью:** окспренолол, пиндолол



## β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

### Фармакодинамика

**Сосуды:** ↓ АКД у людей с гипертензией

**Сердце:** ● «-» хроно-, ино-, дромотропный эффекты

● ↓ потребности миокарда в  $O_2$

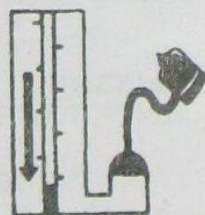
● кардиопротективное:

✓ ↓ липолиза с ↓ времени окисления свободных жирных кислот (СЖК) ⇒ стабилизация клеточных и лизосомальных мембран

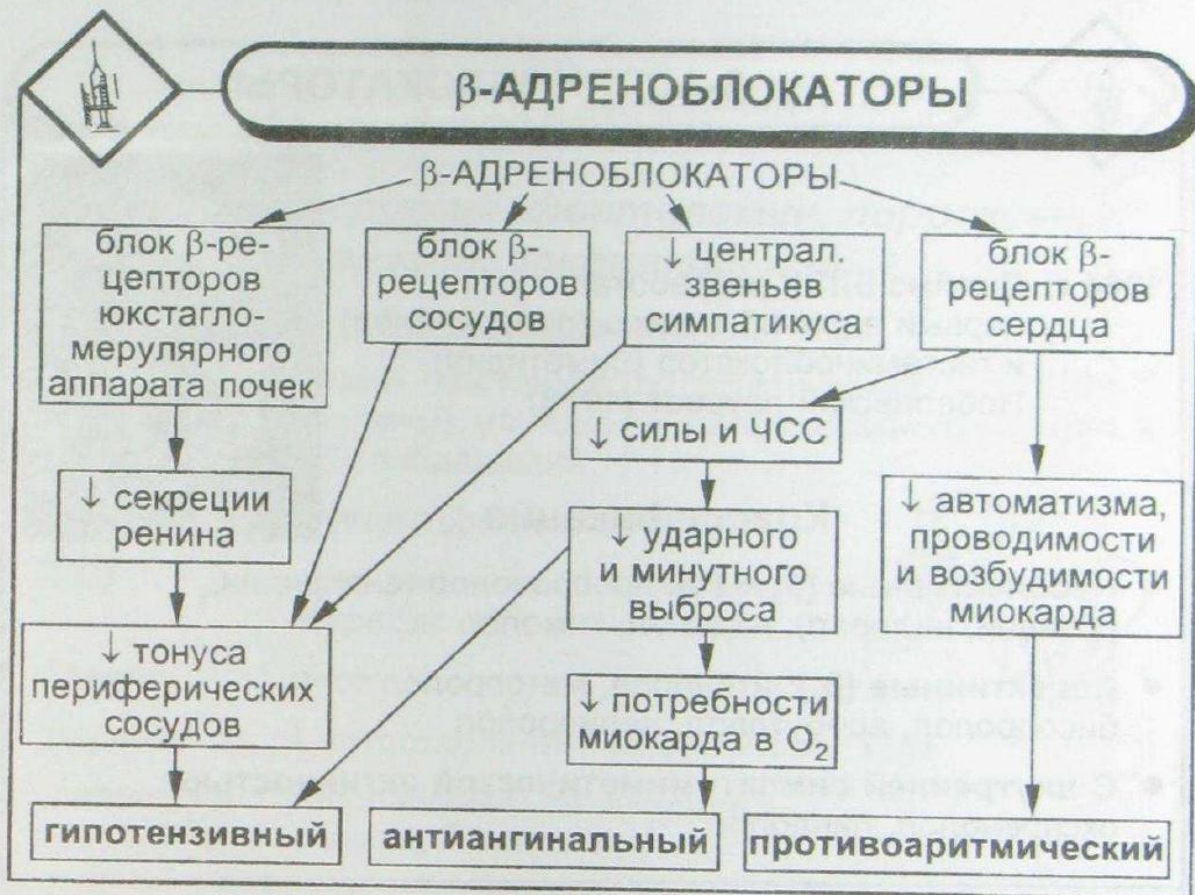
✓ антиоксидантные свойства

✓ облегчает диссоциацию оксигемоглобина

✓ освобождает простаглицлин из эндотелия сосудов ⇒ антиагрегантное действие

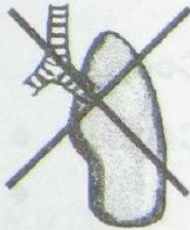







**β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ**

**Фармакодинамика**

<b>Дыхание</b>	бронхоспазм (особенно неселективные)	
<b>ЦНС</b>	проникающие через ГЭБ (анаприлин, метопролол и др.) — стресс-протективное действие	
<b>Глаза</b>	↓ внутриглазного давления	
<b>Метаболизм</b>	↓ сахара крови, ↑ холестерина, ↓ липолиза, ↓ выработки ренина	





## β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

### Фармакокинетика

- **Всасывание:** хорошо всасываются, пик концентрации через 1–3 ч
- **Биодоступность:** «порог первого прохождения»
- **Распределение:** равномерное; липофильные (анаприлин, метопролол и др.) хорошо проникают через ГЭБ
- **Выведение:** с мочой (разный  $T_{1/2}$ )

### Классификация по длительности действия:

- **длительного действия ( $T_{1/2}$  — 6–24 ч):**  
надолол, тимолол, атенолол, бисопролол, бетаксолол
- **средней продолжительности действия ( $T_{1/2}$  — 3–6 ч):**  
анаприлин, пиндолол, метопролол
- **короткого действия ( $T_{1/2}$  — 1–4 ч):**  
окспренолол, ацебутолол



## β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

### Показания к применению

- ◆ Артериальные гипертензии, особенно с гиперсимпатикотонией
- ◆ Ишемическая болезнь сердца (ИБС) при преобладании нервно-метаболического фактора в патогенезе
- ◆ Тахикардии, особенно при преобладании симпатического статуса
- ◆ Расслаивающаяся аневризма
- ◆ Кровотечение из варикозных вен пищевода
- ◆ Глаукома — *тимолол*
- ◆ Гипертиреоз — *пропранолол*
- ◆ Неврологические расстройства (мигрень, алкогольная абстиненция) — *пропранолол*







## β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

### Нежелательные эффекты

- ССС: аритмогенное действие (нарушение AV-проводимости, брадикардия и др.), сердечная недостаточность (СН), гипотензия, отеки (↓ ренина)
- Бронхоспазм
- Спазм коронарных и периферических сосудов («перемежающаяся хромота»)
- Гипогликемия
- Нарушения функции щитовидной железы (↓ трийодтиронина)
- Атерогенное действие
- ↓ агрегации тромбоцитов
- ↑ перистальтики кишечника
- Сокращение беременной матки
- Десенситизация рецепторов
- Синдром «отдачи» с ↑ ишемии миокарда



## β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

### Особенности препаратов с внутренней симпатомиметической активностью

#### *Окспренолол, пиндолол и др.*

- Менее выражено ↓ частоты сердечных сокращений (ЧСС) и силу сокращения, сердечный выброс в покое и во время сна
- Слабее суживают коронарные, периферические артерии и бронхи
- Меньше ↓ АКД
- Умеренное кардиопротективное действие
- Не ухудшают течение атеросклероза
- Реже вызывают синдром «отдачи»







## СИМПАТОЛИТИКИ

*Антиадренергические препараты непрямого действия  
(↓ синтез, депонирование и высвобождение  
катехоламинов в синаптическую щель)*

*Резерпин (алкалоид раувольфии, сумма  
алкалоидов — раунатин), октадин (гуанетидин),  
метидопа*

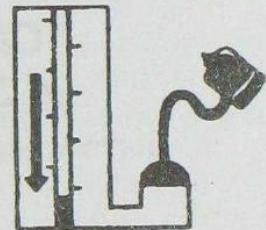
### Фармакодинамика

**Сосуды** медленно развивающаяся (резерпин  
через 5–14 дней!), умеренная и стойкая  
(1–3 месяца после приема!) гипотензия

**Сердце** ↓ ЧСС, сердечного выброса

**ЦНС** хорошо проникают через ГЭБ ⇒  
психоседативное (метилдопа)  
и нейролептическое (резерпин) действие

**ЖКТ** моторика, тонус, секреция — ↑



## СИМПАТОЛИТИКИ

### Нежелательные эффекты

● **ЦНС (особенно резерпин как нейролептик):**  
сонливость, мышечная слабость, депрессивные  
состояния, экстрапирамидные расстройства

● **Ваготоническое действие:**

✓ ССС — брадикардия, отеки

✓ бронхоспазм

✓ набухание слизистых и околоушных  
желез, потливость

✓ диарея, обострение язвенной болезни

● **Аллергические реакции**  
по типу крапивницы





# СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

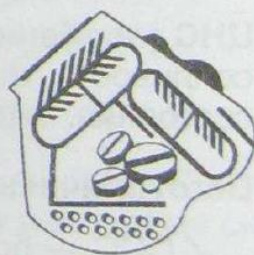
Тема 8

## СРЕДСТВА, РАЗДРАЖАЮЩИЕ И ЗАЩИЩАЮЩИЕ РЕЦЕПТОРЫ



### СРЕДСТВА, РАЗДРАЖАЮЩИЕ РЕЦЕПТОРЫ

- ◆ Собственно раздражающие вещества
- ◆ Рвотные средства
- ◆ Отхаркивающие средства
- ◆ Горечи
- ◆ Слабительные средства
- ◆ Желчегонные средства







## СОБСТВЕННО РАЗДРАЖАЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА

- ◆ **Растительного происхождения** — ментол и на его основе препараты (валидол, мази «Меновазин», «Эфкамион»), семена горчицы (горчичники), масло терпентинное очищенное (скипидар) и др.
- ◆ **Синтетические** — раствор аммиака, финалгон, метилсалицилат и др.

### Фармакодинамика

неспецифически возбуждая (деполяризуя) чувствительные нервные окончания кожи и слизистых, оказывают действие:

- ✓ местное
- ✓ рефлекторное
- ✓ нейрогуморальное



## ФАРМАКОДИНАМИКА СОБСТВЕННО РАЗДРАЖАЮЩИХ СРЕДСТВ

- **Местное действие:** возбуждение окончаний + локальный выброс аутоакоидов (гистамина, серотонина, брадикинина, простагландина) ⇒ *раздражение* (боль, гиперемия, отек) +
- **Рефлекторное** ⇒
  - ✓ *сосудорасширяющее* с улучшением трофики органов
  - ✓ *«разрешающее»:* ↑ функций сегментарно расположенных органов
  - ✓ *«отвлекающее»:* ↓ болевых ощущений
- **Нейрогуморальное:** локальное ↑ аутоакоидов ⇒ их общее действие на ЦНС + воздействие потока восходящих афферентных импульсов ⇒ ↑ энкефалинов и эндорфинов в ЦНС, ↓ медиаторов боли (субстанция Р, соматостатин и др.), ↑ выработки рилизинг-гормонов гипоталамуса, аденокортикотропного гормона (АКТГ), тиреотропного гормона (ТТГ) ⇒ *противовоспалительное действие*





## ПРИМЕНЕНИЕ РАЗДРАЖАЮЩИХ СРЕДСТВ

**Ментол** — раздражает холодовые рецепторы  $\Rightarrow$  местноанестезирующее, седативное, противорвотное, рефлекторное изменение тонуса сосудов  $\Rightarrow$  артралгии, миалгии, заболевания верхних дыхательных путей, мигрень; *валидол* — неврозы, истерии, морская, воздушная болезнь, нетяжелый приступ стенокардии

**Раствор аммиака** — возбуждая чувствительные окончания нервов верхних дыхательных путей, рефлекторно стимулирует центр дыхания  $\Rightarrow$  *ингаляторно* — обмороки, опьянение, *местно* — антисептик

**Семена горчицы** — заболевания органов дыхания, стенокардия, невралгии, миалгии

**Масло терпентинное очищенное (скипидар):** местно — миозиты, артриты, невралгии, ингаляции — бронхиты



## РВОТНЫЕ СРЕДСТВА

- ◆ **Центрального действия** — апоморфин
- ◆ **Рефлекторного** — препараты термопсиса, ипекакуаны, меди сульфат, натрия хлорид и др.

### *Апоморфина гидрохлорид*

#### **Фармакодинамика**

Прямой дофаминомиметик  $\Rightarrow$   $\uparrow$  триггерную зону рвотного центра; тетурамоподобное действие

**Показания:** острые отравления (при затруднении промывания желудка), лечение хронического алкоголизма

**Противопоказания:** ожоги желудка кислотами и щелочами, язвенная болезнь, легочные кровотечения, атеросклероз, органические поражения сердца и ЦНС, пожилой возраст

**При отравлениях веществами, угнетающими рвотный центр, неэффективен!**





## ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА

### Классификация

- **Секретомоторные (стимулирующие отхаркивание):**

- ✓ *рефлекторного действия* — трава термопсиса, корень истода и др.

- ✓ *прямого действия* — трава чабреца, корень алтея, корневище синюхи, лист подорожника, мукалтин, пертусин, терпингидрат, сборы «грудные», калия йодид и др.

- **Муколитические (бронхосекретолитические):**  
ацетилцистеин (АЦЦ), бромгексин, амброксол (лазолван)



## ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА

### Фармакодинамика

#### Секретомоторные

- ◆ **Рефлекторного действия:** раздражая рецепторы желудка, рефлекторно ↑ секрецию бронхиальных желез, активность мерцательного эпителия, сокращения мышц бронхов

- ◆ **Прямого действия:** выделяясь бронхиальными железами, ↑ выделение воды, ускоряют разжижение мокроты, оказывают на слизистые оболочки обволакивающее действие





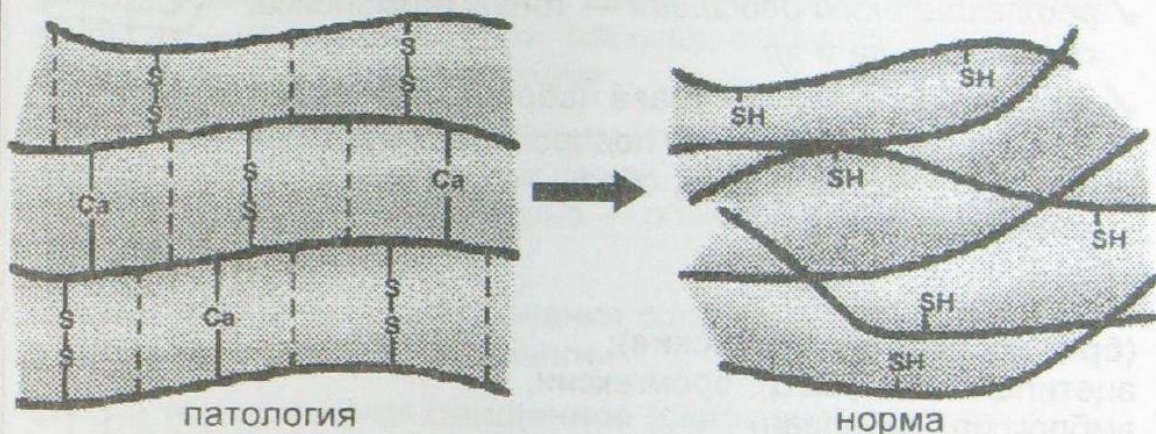


## ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА

### Фармакодинамика

#### Муколитические

**Ацетилцистеин:** донатор сульфгидрильных групп, разрывает дисульфидные связи мукополисахаридов и вязкость слизи



**Амброксол:** ↑ содержание сурфактанта, иммуноглобулинов А и G, ↓ вязкость слизи и ее прилипание к поверхности бронхов



## ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА

### Показания

Бронхиты, пневмония, санация бронхиального дерева в пред- и постоперационном периодах, муковисцидоз, отравления парацетамолом (АЦЦ)

### Нежелательные эффекты

Тошнота, рвота, аллергия, артериальная гипотензия и бронхоспазм при в/в введении (АЦЦ)

### Противопоказания

- ◆ **Секретомоторные** — заболевания со склонностью к легочным кровотечениям, органические поражения ЦНС и ССС, язвенная болезнь
- ◆ **Муколитические** — первый триместр беременности, индивидуальная повышенная чувствительность







## ЛЕГОЧНЫЕ СУРФАКТАНТЫ

*Куросурф, экзосурф, берактант*

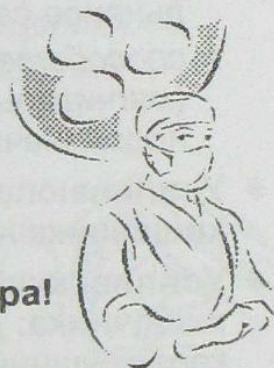
### Фармакодинамика

Как поверхностно-активные вещества временно замещают природный сурфактант (антиателектазный фактор) при нарушении его образования, восстанавливают адекватное дыхание (оксигенацию)

### Показания

Респираторный дистресс-синдром, связанный с дефицитом сурфактанта у новорожденных и недоношенных детей

**Применяют только в условиях стационара!**



## ГОРЕЧИ

✓ **Истинные:** корень одуванчика, трава золототысячника

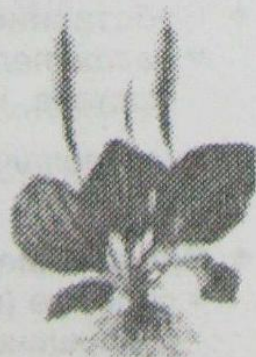
✓ **Ароматические:** настойка стручкового перца, полыни, корневище аира, чай аппетитный, сок листьев подорожника, плантаглюцид

### Фармакодинамика

Раздражают вкусовые рецепторы слизистых оболочек полости рта, рефлекторно ↑ возбудимость центра голода, секрецию желудочного сока и аппетит, ↑ пищеварение

### Показания

Гипоацидный, хронический атрофический гастрит, анорексия неврогенного происхождения, после оперативных вмешательств







## КЛАССИФИКАЦИЯ СЛАБИТЕЛЬНЫХ

### По локализации

- ◆ **Усиливающие моторную функцию на всем протяжении кишечника:**
  - *солевые* — натрия и магния сульфат
  - *многоатомные спирты* — ксилитол, лактулоза
  - *увеличивающие объем содержимого кишечника («набухающие»)* — морская капуста, отруби, агар, форлак, льняное семя и др.
  - *способствующие размягчению каловых масс (мягчительные)* — вазелиновое, миндальное, кунжутное, подсолнечное масло
- ◆ **Усиливающие моторику преимущественно тонкого кишечника** — касторовое масло
- ◆ **Усиливающие моторику преимущественно толстого кишечника:** *растительные* (антрагликозиды) — кора крушины, листья сенны, кафиол, регулак; *синтетические* — бисакодил, фенолфталеин (пурген), гутталакс



## КЛАССИФИКАЦИЯ СЛАБИТЕЛЬНЫХ

### По силе действия

- ◆ **Послабляющие (*aperitiva*):**
  - *«набухающие»* средства — морская капуста (ламинарид), агар-агар
  - *мягчительные* — миндальное, оливковое, подсолнечное, кунжутное, вазелиновое масло
- ◆ **Собственно слабительные (*purgantia, laxantia*):**
  - *растительные* — препараты ревеня, крушины, сенны, жостера, касторовое масло
  - *синтетические* — фенолфталеин, изафенин, бисакодил, гутталакс
- ◆ **Проносные (*drastica*):**
  - *солевые* (натрия и магния сульфаты), карловарская и моршинская соли

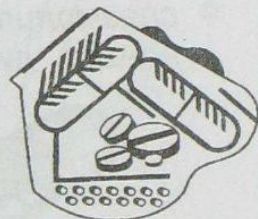




## КЛАССИФИКАЦИЯ СЛАБИТЕЛЬНЫХ

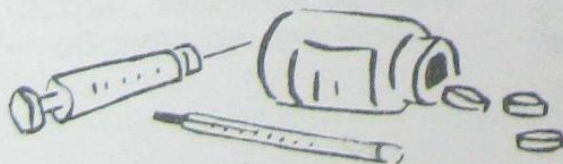
### По механизму действия

- Вызывающие *химическое раздражение рецепторов* слизистой оболочки: фитопрепараты, содержащие антрагликозиды (кора крушины, плоды жостера, листья сенны), касторовое масло; синтетические (изафенин) и др.
- Вызывающие *механическое раздражение рецепторов* слизистой оболочки (разжижение содержимого и увеличение его объема): осмотические (солевые слабительные), морская капуста и др.
- Способствующие *размягчению каловых масс*: вазелиновое, миндальное, оливковое масло



## ПРИМЕНЕНИЕ СЛАБИТЕЛЬНЫХ

- ◆ Отравления (*солевые — магния сульфат*)
- ◆ Хроническая обстипация (*растительные и синтетические слабительные*)
- ◆ Подготовка больного к операции, рентгеновскому обследованию, колоноскопии и др. (*растительные и синтетические слабительные*)
- ◆ Трещины заднего прохода, геморрой (*препараты сенны, крушины, вазелиновое масло*)
- ◆ Применение противогельминтных «первых поколений»
- ◆ Запоры, обусловленные гиперацидными состояниями





## КЛАССИФИКАЦИЯ ЖЕЛЧЕГОННЫХ

### ◆ Стимулирующие желчеобразование (холеретики):

- содержащие желчные кислоты и желчь — холензим, аллохол, лиобил
- растительного происхождения — плоды шиповника (холосас), цветы бессмертника
- синтетические — оксафенамид, циквалон

### ◆ Стимулирующие желчевыделение (холекинетики):

- холецистокинетики — сульфат магния, ксилит
- спазмолитики — атропин, папаверин, но-шпа, дибазол, эуфиллин



## ФАРМАКОДИНАМИКА ЖЕЛЧЕГОННЫХ

### Холеретики

- ◆ ↑ образование желчи гепатоцитами, ее ток и поступление в желчный пузырь, предупреждают образование желчных камней, ↑ секреторную и двигательную активность ЖКТ

### Холекинетики

- ◆ Холецистокинетики — вызывают выделение холецистокинина, сокращение желчного пузыря и расслабление сфинктеров с выбросом желчи в двенадцатиперстную кишку
- ◆ Спазмолитики — снижают тонус желчных путей, сфинктеров протоков, желчного пузыря







## ПРИМЕНЕНИЕ ЖЕЛЧЕГОННЫХ

### **Холеретики**

Хронические холециститы, холангиты, гепатиты, цирроз печени, хроническая обстипация, дискинезия желчных путей

### **Холекинетики**

**Холецистокинетики** — атония желчного пузыря при дискинезиях, хроническом холангите и холецистите, гипоацидные состояния

**Спазмолитики** — печеночная колика при желчнокаменной болезни, остром холецистите, обострение хронического холецистита, холангиогепатит



## НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЖЕЛЧЕГОННЫХ

### **Холеретики**

диарея, аллергические реакции

**Противопоказания** — острый гепатит, холангит, холецистит, желтуха, панкреатит, язвенная болезнь, гастродуоденит в стадии обострения

### **Холекинетики**

холецистокинетики — диарея, аллергия

**Противопоказания** — камни желчного пузыря, острый гепатит, холангит, холецистит, гиперацидный гастрит, язвенная болезнь

**Спазмолитики** — обстипация, гипотония







## СРЕДСТВА, ЗАЩИЩАЮЩИЕ РЕЦЕПТОРЫ

- ◆ Местноанестезирующие средства (МА)
- ◆ Вяжущие средства
- ◆ Обволакивающие вещества
- ◆ Антациды
- ◆ Адсорбирующие средства



## МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

*Вещества, обратимо блокирующие передачу периферических нервных импульсов в месте непосредственного применения; вызывают утрату болевой чувствительности, в больших концентрациях — сенсорный блок в месте введения*

### Виды местной анестезии

- Терминальная
- Инфильтрационная
- Регионарная и ее разновидности (проводниковая, эпидуральная, спинномозговая, внутрикостная)





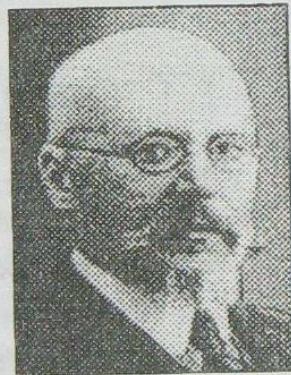


## ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

1859 г. А. НИМАНН выделил из кустарника *Erythroxylon coca* алкалоид кокаин

1879 г. В. К. АНРЕП установил местноанестезирующие свойства кокаина

1882– 1884 гг. И. Н. КАЦАУРОВ, К. КОЛЛЕР, А. И. ЛУКАШЕВИЧ провели первые операции с применением кокаина



В. К. Анреп

1905 г. А. ЭЙНХОРН синтезировал новокаин

1943 г. Н. ЛЕФГРЕН синтезировал лидокаин



## ТРЕБОВАНИЯ К МЕСТНО-АНЕСТЕЗИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ

- ◆ Высокая избирательность
- ◆ Большая широта терапевтического действия
- ◆ Длительное действие
- ◆ Стерильность
- ◆ Низкая токсичность (особенно на ЦНС и ССС)

