



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

Деполяризующие: возбуждают Н-холинорецепторы (подобно АХ), вызывая стойкую депполяризацию постсинаптической мембраны \Rightarrow \downarrow блока псевдохолинэстеразой

Фаза I — депполяризующая (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

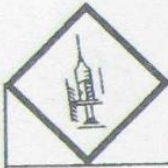


МИОРЕЛАКСАНТЫ

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

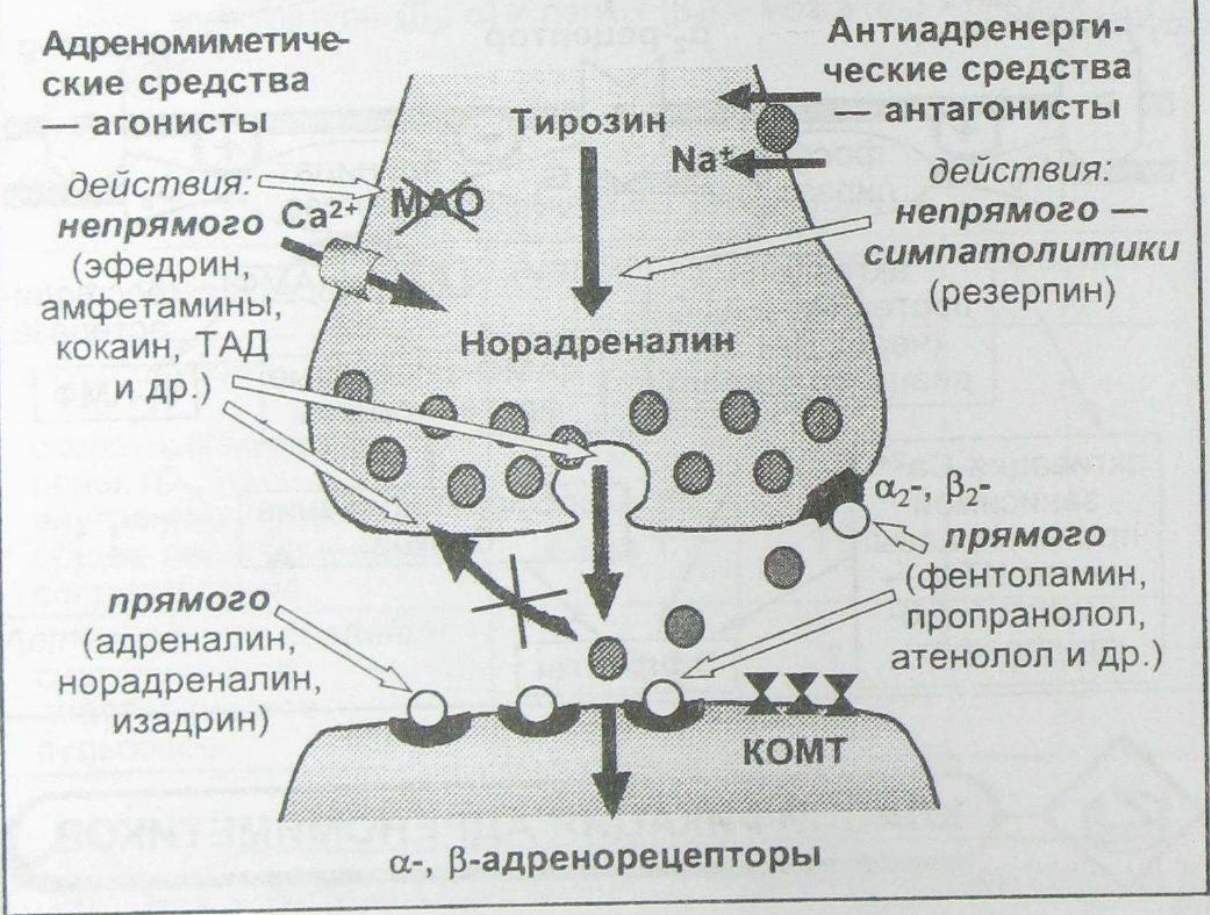
- Расслабление мышц гортани и глотки при интубации для ингаляционного наркоза и искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) — *дитилин*
- Вправление вывихов, репозиция костных отломков при переломах — *дитилин*
- Операции на органах брюшной и грудной полостей под наркозом с ИВЛ
- Судорожные состояния при отравлениях 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

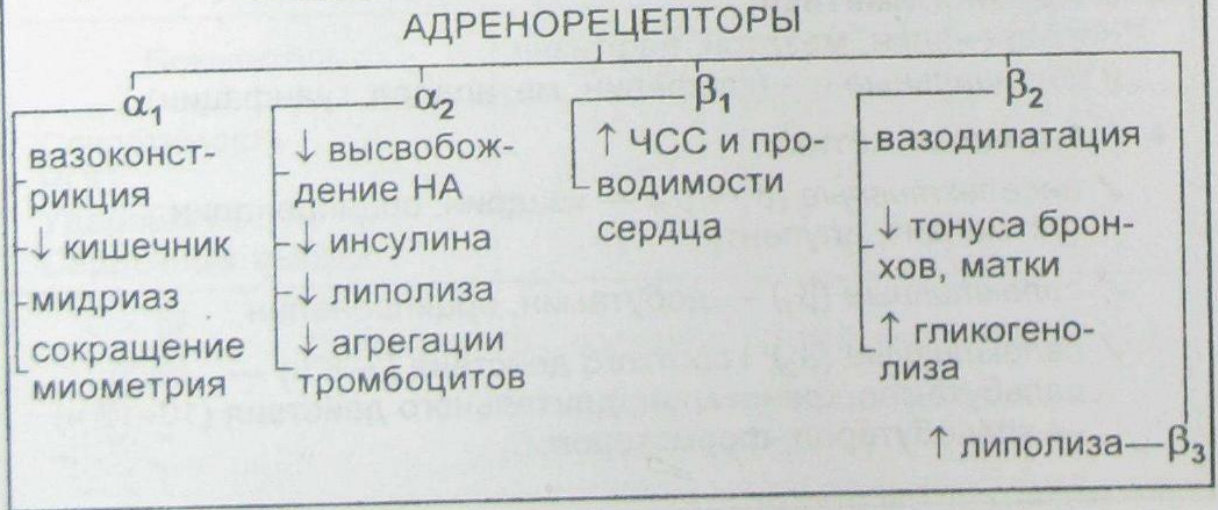




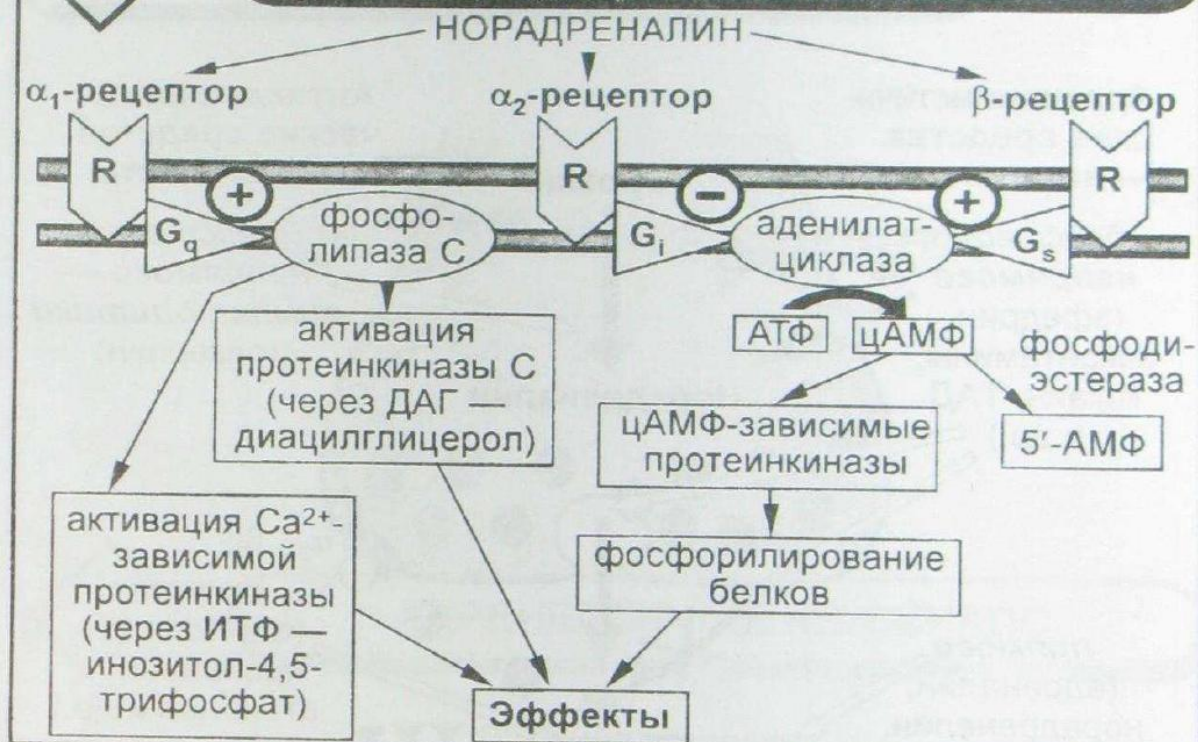
ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ АДРЕНОТРОПНЫХ СРЕДСТВ



ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ



ПУТИ СОПРЯЖЕНИЯ С ЭФФЕКТОРАМИ



КЛАССИФИКАЦИЯ АДРЕНОМИМЕТИКОВ

◆ α -, β -Адреномиметики:

✓ прямого действия — адреналин

✓ непрямого действия — эфедрин, дофамин



◆ α -Адреномиметики:

норадреналин, мезатон, нафтизин
и центральные α_2 - (клофелин, метилдопа, гуанфацин)

◆ β -Адреномиметики:

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

✓ селективные (β_1) — добутамин, орципреналин

✓ селективные (β_2): короткого действия (3–8 ч) —
сальбутамол, фенотерол; длительного действия (10–12 ч)
— кленобутерол, формотерол



ФАРМАКОДИНАМИКА АДРЕНОМИМЕТИКОВ

Сосуды кожи (α) > почек (D_1, α) > кишечника (α) > скелетной мускулатуры (β_2, α) > легких (β_2) > мозга (α_2) > сердца (β_1)



прекапилляры > артерии > венулы > вены

* небольшие дозы ↓, бóльшие — ↑

Показатель	Адреналин (α, β)	Мезатон (α)	Изадрин (β)
Тонус сосудов: кожи (α) скелетных мышц (β_2, α) почек (D_1, α) внутренних органов (α) 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 (α, β)	Мезатон (α)	Изадрин (β)
Сократимость ЧСС Ударный объем Сердечный выброс	↑↑↑ ↓ или ↑ ↑ ↑	0 или ↑ ↓ 0, ↓, ↑ ↓	↑↑↑ ↑↑↑ ↑ ↑↑



Дыхание (β_2 , сосуды дыхательных путей — α_1)
Бронходилатация, противоотечное
(деконгестивное)



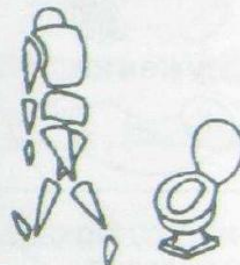
ФАРМАКОДИНАМИКА АДРЕНОМИМЕТИКОВ



Глаза мидриаз,
 α -агонисты — \uparrow оттока жидкости,
 \downarrow внутриглазного давления,
 β -агонисты — \uparrow продукции



ЖКТ моторика — уменьшение,
сфинктеры — сокращение



Мочеполовая система

матка (α и β_2) — расслабление
(токолитическое действие)

мочевой пузырь (β_2) — расслабление
сфинктер уретры и простата (α) —
сокращение



**Экзокринные
железы**

Апокринные потовые железы (α) —
 \uparrow секреции



ФАРМАКОДИНАМИКА АДРЕНОМИМЕТИКОВ

Метаболизм \uparrow гликогенолиза, \uparrow глюкозы крови,
 β_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 β -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 — α

- 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 — β -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 (β -адреномиметики)
- ✓ Сухость в носу (α -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

- ◆ α -, β -Адреноблокаторы:
лабеталол, карведилол, проксодолол
- ◆ α -Адреноблокаторы:
 - ✓ неселективные (пост α_1 + пре α_2) — дигидроэрготамин, аминазин, ницерголин (сермион), фентоламин, пирроксан
 - ✓ селективные (α_1) — празозин, доксазозин (кардура), теразозин, тамсулозин (омник)
- ◆ β -Адреноблокаторы:
 - ✓ неселективные (β_1 + β_2) — пропранолол (анаприлин), надолол, тимолол
 - ✓ селективные (β_1) — атенолол, метопролол, бисопролол, ацебутолол, целипролол
- ◆ Симпатолитики: резерпин, октадин

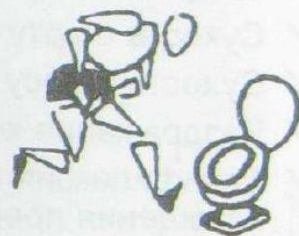


α -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

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



α -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Показания к применению

- Феохромоцитома — *фентоламин*
- Артериальные гипертензии — *аминазин*
- Гипертоническая болезнь — α_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 α -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 (β_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

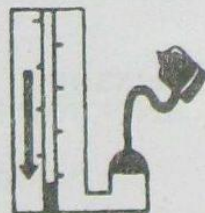
● кардиопротективное:

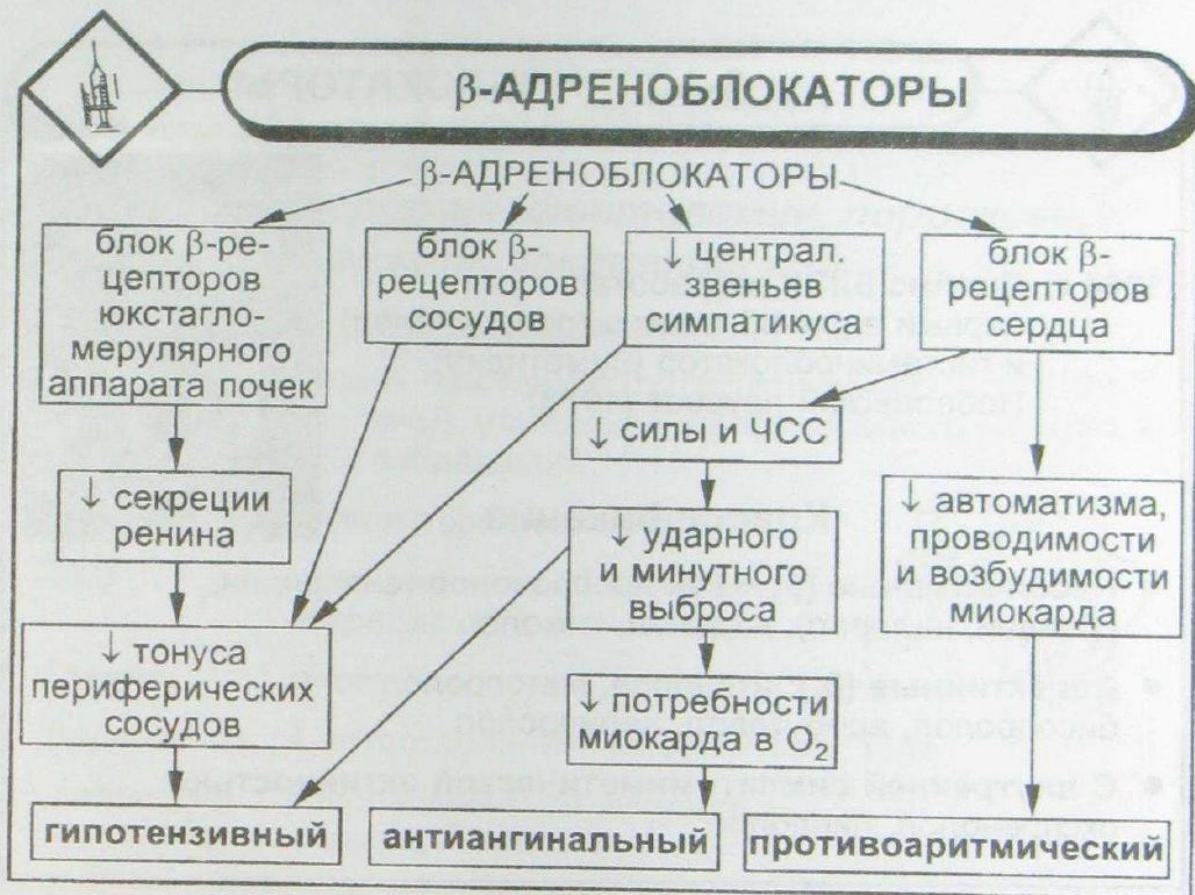
✓ ↓ липолиза с ↓ времени окисления свободных жирных кислот (СЖК) ⇒ стабилизация клеточных и лизосомальных мембран

✓ антиоксидантные свойства

✓ облегчает диссоциацию оксигемоглобина

✓ освобождает простаглицлин из эндотелия сосудов ⇒ антиагрегантное действие





β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Фармакодинамика

Дыхание	бронхоспазм (особенно неселективные)	
ЦНС	проникающие через ГЭБ (анаприлин, метопролол и др.) — стресс-протективное действие	
Глаза	↓ внутриглазного давления	
Метаболизм	↓ 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*

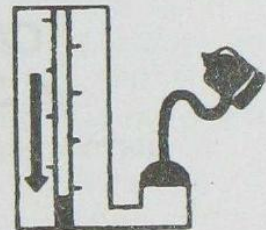
Фармакодинамика

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

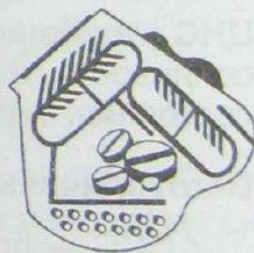
Тема 8

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



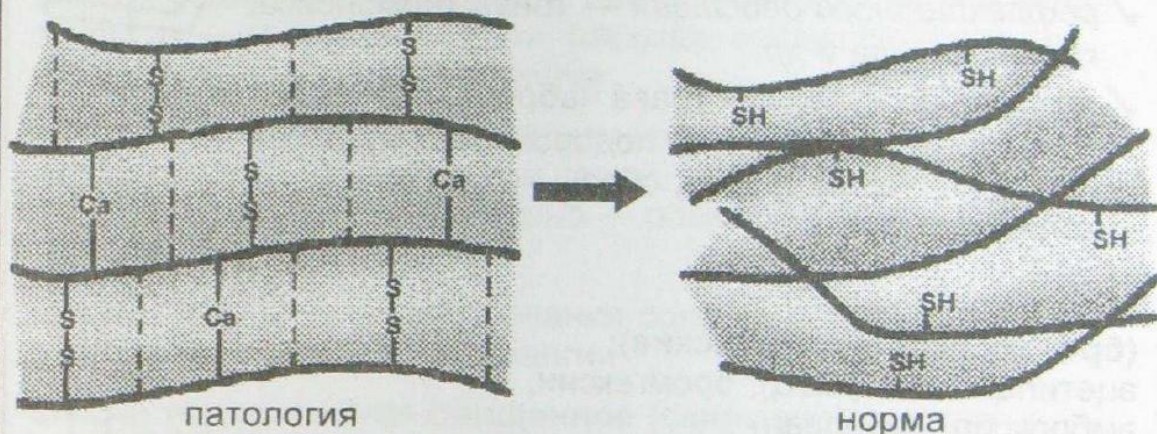


ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА

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

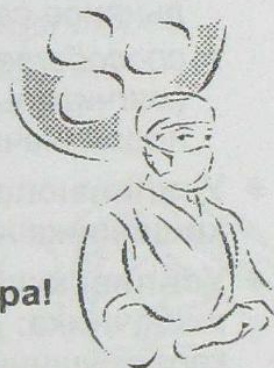
Фармакодинамика

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

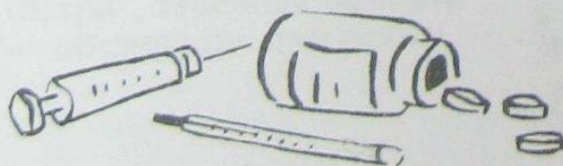
По механизму действия

- 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



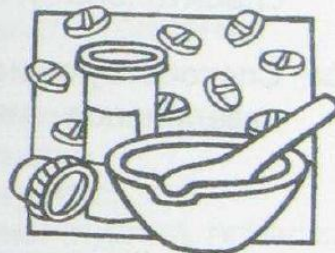
КЛАССИФИКАЦИЯ ЖЕЛЧЕГОННЫХ

◆ 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

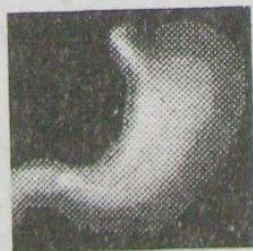
Противопоказания — острый гепатит, холангит, холецистит, желтуха, панкреатит, язвенная болезнь, гастродуоденит в стадии обострения

Холекинетики

холецистокинетики — диарея, аллергия

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

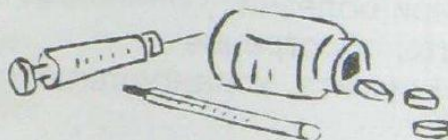
Спазмолитики — обстипация, гипотония





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)



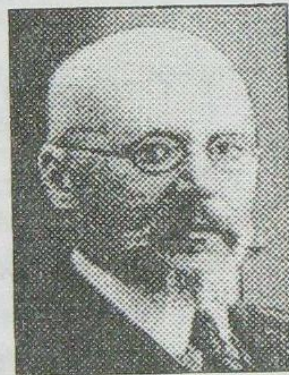


ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

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)

