



МИОРЕЛАКСАНТЫ

Лекарственные средства, расслабляющие скелетную мускулатуру

- **Периферические** (курапеподобные)
- **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 пластиинки

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: тубокуарин атракурий	Почки (40 %) Спонтанная (неферментативный и ферментативный гидролиз эфирных связей)	> 35 20–35	1 1,5
Дериваты стероидов: векуорний	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)

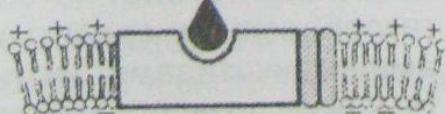


Деполяризующие: возбуждают Н-холинорецепторы (подобно АХ), вызывая стойкую деполяризацию постсинаптической мембранны \Rightarrow ↓ блока псевдохолинэстеразой

Фаза I — деполяризующая (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 (гангиоблокада, ↑ 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	Деполяризующие
<i>Механизм блока</i>	Конкуренция с АХ	Стойкая деполяризация мембранны
<i>Взаимодействие с АХ</i>	Ослабление блока	Усиление блока
<i>Снятие блока (декуарализация)</i>	Антихолинэст- разные препараты (прозерин)	Переливание крови (псевдохолинэстераза)
<i>Потеря K⁺ мышцей</i>	Нет	Имеется
<i>Фибрилляции</i>	Нет	Выраженные (фаза I)
<i>Проникновение в мышечную ткань</i>	Не проникает	Глубоко проникает
<i>Влияние наркоза</i>	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

Адреномиметич-
еские средства
— агонисты

действия:
непрямого Ca^{2+}
(эфедрин,
амфетамины,
кокаин, ТАД
и др.)

прямого
(адреналин,
норадреналин,
изадрин)

Антиадренерги-
ческие средства
— антагонисты

действия:
непрямого —
симпатолитики
(резерпин)

α_2 -, β_2 -
прямого
(фентоламин,
пропранолол,
атенолол и др.)

α -, β -адренорецепторы

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ

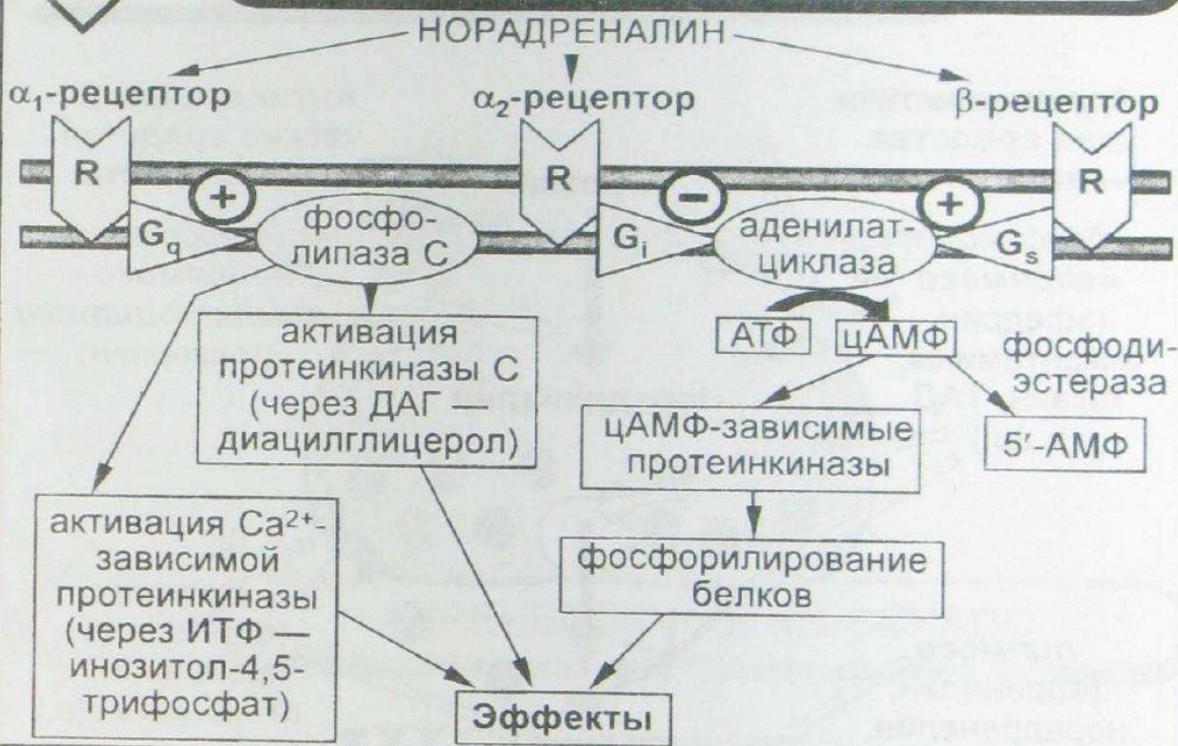
α_1
вазоконст-
рикция
 \downarrow кишечник
миодиаз
сокращение
миометрия

α_2
 \downarrow высвобож-
дение НА
 \downarrow инсулина
 \downarrow липолиза
 \downarrow агрегации
тромбоцитов

β_1
 \uparrow ЧСС и про-
водимости
сердца

β_2
вазодилатация
 \downarrow тонуса брон-
хов, матки
 \uparrow гликогено-
лиза
 \uparrow липолиза — β_3

ПУТИ СОПРЯЖЕНИЯ С ЭФФЕКТОРАМИ



КЛАССИФИКАЦИЯ АДРЕНОМИМЕТИКОВ



- ◆ **α -, β -Адреномиметики:**
 - ✓ прямого действия — адреналин
 - ✓ непрямого действия — эфедрин, дофамин
- ◆ **α -Адреномиметики:**
норадреналин, мезатон, нафтозин
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 \downarrow , большие — \uparrow

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	$\uparrow\uparrow$ \downarrow или \uparrow^* \downarrow или \uparrow^* \downarrow или \uparrow^*	$\uparrow\uparrow$ \uparrow $\uparrow\uparrow$ $\uparrow\uparrow\uparrow$	0 \downarrow \downarrow $\downarrow\downarrow$
Артериальное давление: систолическое диастолическое пульсовое	\downarrow или $\uparrow\uparrow$ $\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$ 0	0 или \uparrow $\downarrow\downarrow$ $\uparrow\uparrow$



ФАРМАКОДИНАМИКА АДРЕНОМИМЕТИКОВ



Сердце «+» хроно-, инотропный,
 \uparrow потребности миокарда в O_2

Показатель	Адреналин (α, β)	Мезатон (α)	Изадрин (β)
Сократимость ЧСС	$\uparrow\uparrow\uparrow$ \downarrow или \uparrow \uparrow	0 или \uparrow $\downarrow\downarrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$ $\uparrow\uparrow\uparrow$ \uparrow $\uparrow\uparrow$
Ударный объем		0, \downarrow , \uparrow	
Сердечный выброс		\downarrow	

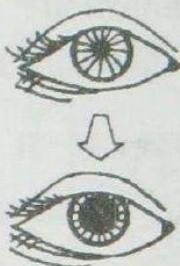


Дыхание (β_2 , сосуды дыхательных путей — α_1)

Бронходилатация, противоотечное (деконгестивное)

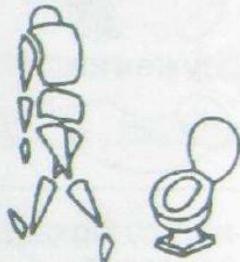


ФАРМАКОДИНАМИКА АДРЕНОМИМЕТИКОВ



Глаза мидриаз,

α -агонисты — \uparrow оттока жидкости,
 \downarrow внутриглазного давления,
 β -агонисты — \uparrow продукцию



ЖКТ моторика — уменьшение,
сфинктеры — сокращение



Мочеполовая система

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

мочевой пузырь (β_2) — расслабление
сфинктер уретры и простаты (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 (catecholamines 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 моноаминооксидазы (ИМО) 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



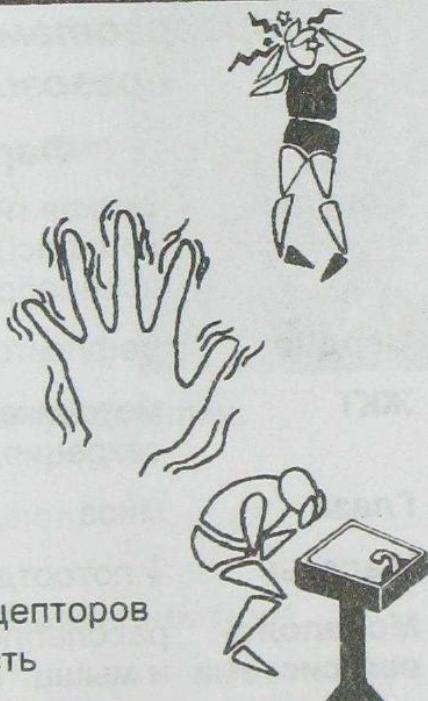
ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ АДРЕНОМИМЕТИКОВ

- ◆ 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 — нафтазин, галазолин
- ◆ Офтальмология (глаукома, диагностика) — мезатон, адреналин и др.



НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ АДРЕНОМИМЕТИКОВ

- ✓ ↑ АКД (инсульты, отек легких)
- ✓ Аритмии, острая левожелудочковая недостаточность, инфаркт миокарда
- ✓ Возбуждение, гипосомния, трепор, (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 (десенсилизация) рецепторов
- ✓ Психическая и физическая зависимость (эфедрин, амфетамины)



КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИАДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

- ◆ **α , β -Адреноблокаторы:**
лабеталол, карведилол, проксадолол
- ◆ **α -Адреноблокаторы:**
 - ✓ неселективные ($пост\ \alpha_1 + пре\ \alpha_2$) — дигидроэрготамин, аминазин, ницерголин (сермион), фентоламин, пирроксан
 - ✓ селективные (α_1) — празозин, доксазозин (кардура), теразозин, тамсулозин (омник)
- ◆ **β -Адреноблокаторы:**
 - ✓ неселективные ($\beta_1 + \beta_2$) — пропранолол (анаприлин), надолол, тимолол
 - ✓ селективные (β_1) — атенолол, метопролол, бисопролол, ацебутолол, целипролол
- ◆ **Симпатолитики:** резерпин, октадин

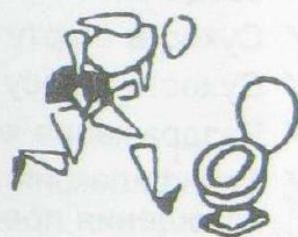


α-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

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

Фармакодинамика

Сосуды	резкая гипотензия (ортостатический коллапс!), улучшение внутриорганного кровообращения
Сердце	рефлекторная тахикардия
ЖКТ	моторика — ↑, сфинктеры — ↓, секреция — ↑
Глаза	миоз
Железы	↓ потоотделения, заложенность носа
Мочеполовая система	расслабление сфинктеров и мышц, ↑ эрекции



α-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

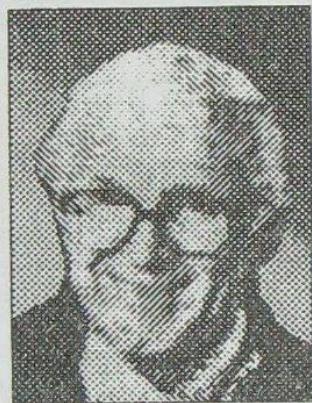
Показания к применению

- 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

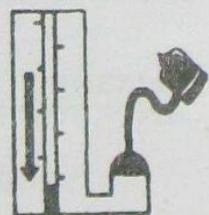
- **Неселективные ($\beta_1 + \beta_2$):** пропранолол (анаприлин, обзидан, индерал), надолол, тимолол
- **Селективные (β_1):** атенолол, метопролол, бисопролол, ацебутолол, целипролол
- **С внутренней симпатомиметической активностью:** окспренолол, пиндолол



β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Фармакодинамика

Сосуды: \downarrow АКД у людей с гипертензией



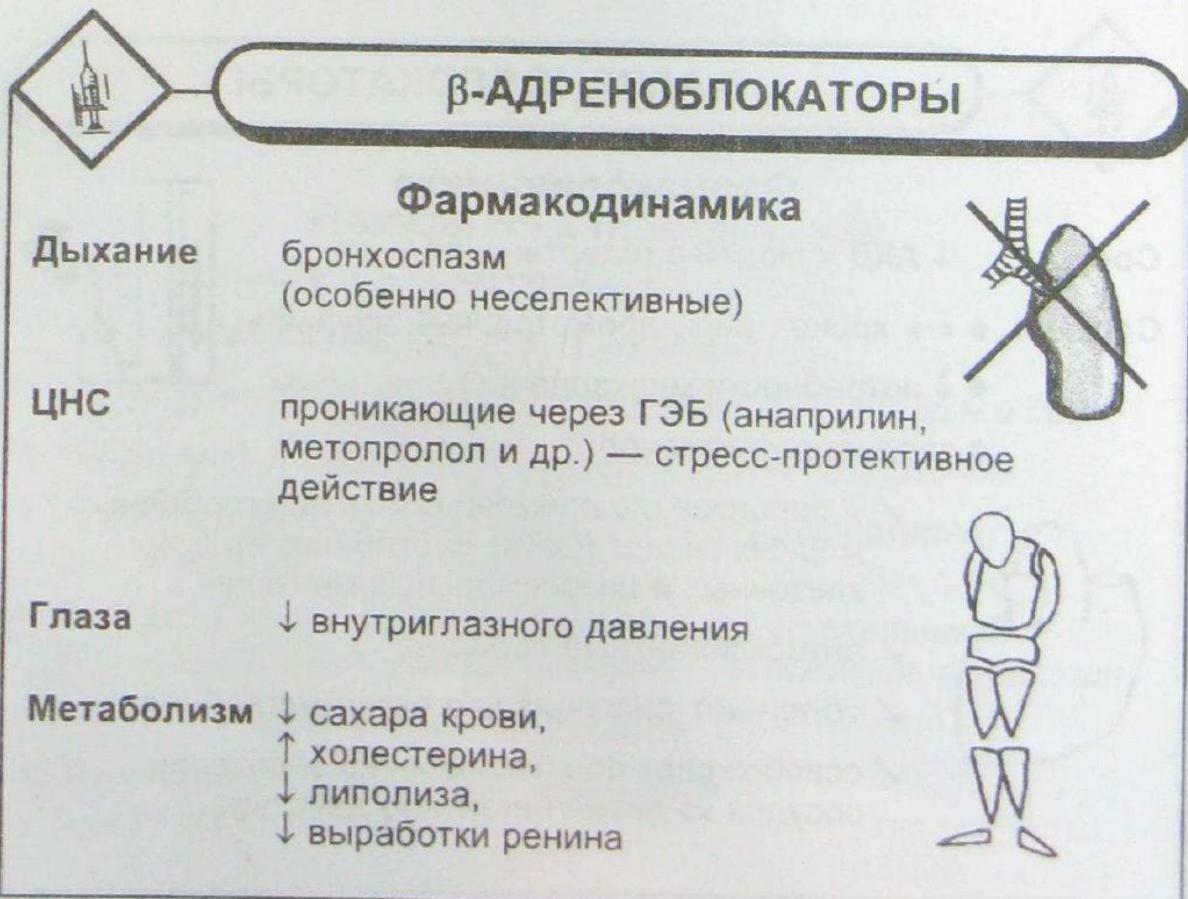
Сердце: • «-» хроно-, ино-, дромотропный эффекты

• \downarrow потребности миокарда в O_2

• кардиопротективное:

- ✓ \downarrow липолиза с \downarrow времени окисления свободных жирных кислот (СЖК) \Rightarrow стабилизация клеточных и лизосомальных мембран
- ✓ антиоксидантные свойства
- ✓ облегчает диссоциацию оксигемоглобина
- ✓ освобождает простациклин из эндотелия сосудов \Rightarrow антиагрегантное действие







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 ($T_{1/2} = 6\text{--}24$ ч):**
надолол, тимолол, атенолол, бисопролол, бетаксолол
- **средней продолжительности действия ($T_{1/2} = 3\text{--}6$ ч):**
анаприлин, пиндолол, метопролол
- **короткого действия ($T_{1/2} = 1\text{--}4$ ч):**
оксепренолол, ацебутолол



β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Показания к применению

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





β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Нежелательные эффекты

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

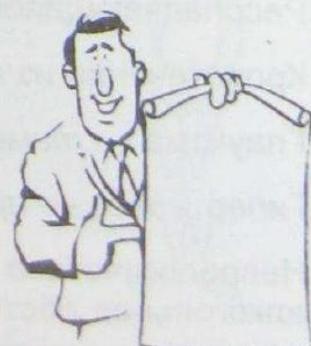


β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Особенности препаратов с внутренней симпатомиметической активностью

Окспренолол, пиндолол и др.

- Менее выражено \downarrow частоты сердечных сокращений (ЧСС) и силу сокращения, сердечный выброс в покое и во время сна
- Слабее суживают коронарные, периферические артерии и бронхи
- Меньше \downarrow 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), метилдопа

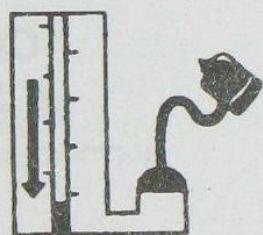
Фармакодинамика

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:**

- ✓ ЧСС — 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», «Эфкацион»), 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 аутакоидов (гистамина, серотонина, брадикинина, простагландинов) ⇒ раздражение (боль, гиперемия, отек) +
- **Рефлекторное** ⇒
 - ✓ сосудорасширяющее с улучшением трофики органов
 - ✓ «разрешающее»: ↑ функций сегментарно расположенных органов
 - ✓ «отвлекающее»: ↓ болевых ощущений
- **Нейрогуморальное:** локальное ↑ аутакоидов ⇒ их общее действие на ЦНС + воздействие потока восходящих аfferентных импульсов ⇒ ↑ энкефалинов и эндорфинов в ЦНС, ↓ медиаторов боли (субстанция Р, соматостатин и др.), ↑ выработка рилизинг-гормонов гипоталамуса, адренокортикотропного гормона (АКТГ), тиреотропного гормона (ТТГ) ⇒ противовоспалительное действие



ПРИМЕНЕНИЕ РАЗДРАЖАЮЩИХ СРЕДСТВ

Ментол — раздражает холодовые рецепторы ⇒ местноанестезирующее, седативное, противорвотное, рефлекторное изменение тонуса сосудов ⇒ артриты, 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 ⇒ 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 ⇒ ↑ 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 \uparrow секрецию бронхиальных желез, активность мерцательного эпителия, сокращения мышц бронхов

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



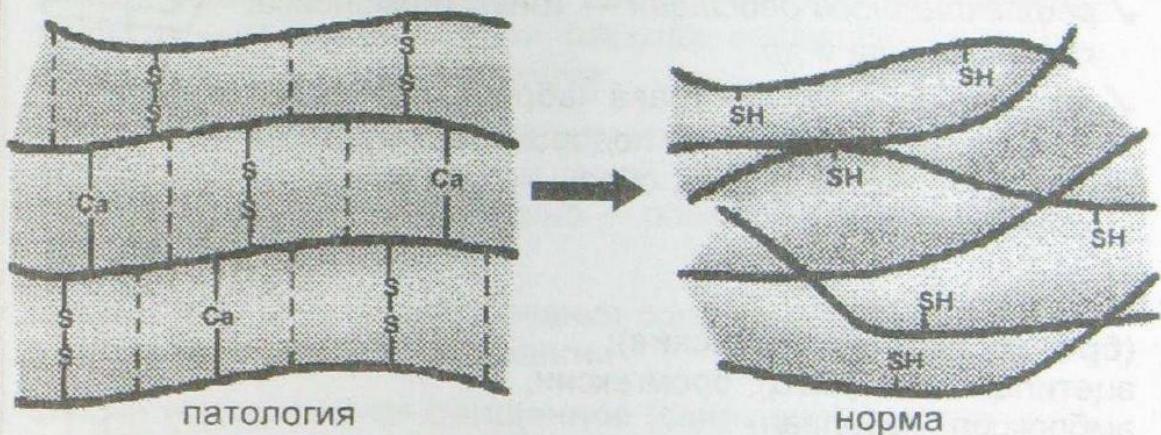


ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА

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 золото-тысячника

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

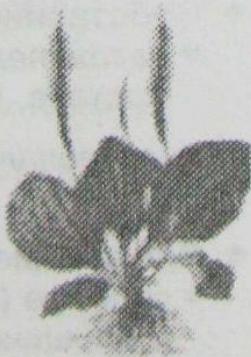


Фармакодинамика

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, форлакс, 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 сennы, кафиол, регулакс; синтетические — бисакодил, фенолфталеин (пурген), гутталакс



КЛАССИФИКАЦИЯ СЛАБИТЕЛЬНЫХ

По силе действия

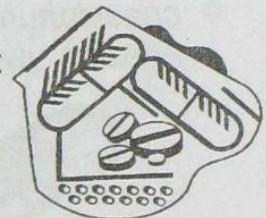
- ◆ Послабляющие (*aperitiva*):
 - «набухающие» средства — морская капуста (ламинарид), агар-агар
 - мягчительные — миндальное, оливковое, подсолнечное, кунжутное, вазелиновое масло
- ◆ Собственно слабительные (*purgantia, laxantia*):
 - растительные — препараты ревеня, крушины, сennы, жостера, касторовое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



КЛАССИФИКАЦИЯ СЛАБИТЕЛЬНЫХ

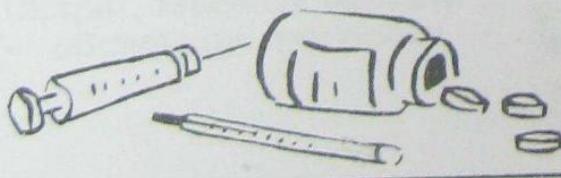
По механизму действия

- 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

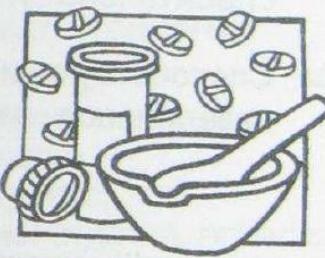
- ◆ Отравления (солевые — магния сульфат)
- ◆ Хроническая обстипация (растительные и синтетические слабительные)
- ◆ Подготовка больного к операции, рентгеновскому обследованию, колоноскопии и др. (растительные и синтетические слабительные)
- ◆ Трещины заднего прохода, геморрой (препараты сенны, крушины, вазелиновое масло)
- ◆ Применение противогельминтозных «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, дигазол, 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, холангигепатит



НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЖЕЛЧЕГОННЫХ

Холеретики

диарея, аллергические реакции

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

Холекинетики

холецистокинетики — диарея, аллергия

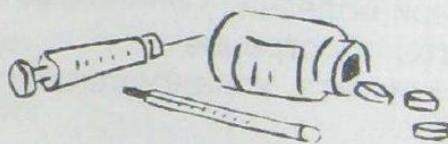
Противопоказания — камни желчного пузыря, острый гепатит, холангит, холецистит, гиперацидный гастрит, язвенная болезнь
Спазмолитики — обстипация, гипотония





СРЕДСТВА, ЗАЩИЩАЮЩИЕ РЕЦЕПТОРЫ

- ◆ Местноанестезиирующие 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— И. Н. КАЦАУРОВ, К. КОЛЛЕР,
1884 гг. А. И. ЛУКАШЕВИЧ провели первые операции с применением кокаина



В. К. Анреп

1905 г. А. ЭЙНХОРН синтезировал новокайн

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)

