

N-ХОЛИНОЛИТИКИ

ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ

Харлицкая Е.В.

- **Ганглиоблокаторы** – лекарственные вещества, которые устраняют активирующее влияние симпатической и парасимпатической системы на исполнительные органы, при этом эффект будет зависеть от исходного тонуса соответствующих центров.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

**БЛОКАДА (ПО КОНКУРЕНТНОМУ ТИПУ)
ПОСТСИНАПТИЧЕСКИХ
N_n-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ:**

- ГАНГЛИЕВ П.С.Н.С. и С.Н.С.
- МОЗГОВОГО СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ
- КАРОТИДНЫХ КЛУБОЧКОВ

КЛАССИФИКАЦИЯ ГАНГЛИОБЛОКАТОРОВ

■ КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ

- *Трепирия йодид (Гигроний)*
- *Триметафана камфорсульфонат (Имехин, Арфонад)*

■ СРЕДНЕЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ

- *Гексаметония бензосульфонат (Бензогексоний)*
- *Азаметония бромид (Пентамин)*
- *Темехин*

■ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

- *Пемпидина тозилат (Пирилен)*

Эффекты ганглиоблокаторов в зависимости от преимущественного тонуса симпатической и парасимпатической системы

П.С.Н.С.

- СЕРДЦЕ (\downarrow) \rightarrow \uparrow
- ГЛАДКАЯ МУСКУЛАТУРА (\uparrow) \rightarrow \downarrow
- ЖЕЛЕЗЫ ВНЕШНЕЙ СЕКРЕЦИИ (\uparrow) \rightarrow \downarrow
- МЫШЦЫ ГЛАЗА (\uparrow) \rightarrow \downarrow

С.Н.С.

- АРТЕРИОЛЫ (\uparrow) \rightarrow \downarrow
- ВЕНЫ (\uparrow) \rightarrow \downarrow

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ

С.С.С.

- ↓АД -↓ ТОНУСА СОСУДОВ
 - БЛОКАДА КАРОТИДНЫХ КЛУБОКОВ
 - БЛОКАДА N-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ МОЗГОВОГО СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ
- **ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ**
- **СЕРДЦЕ:**
 - ↓СОКРАТИМОСТИ (↓ТОНУСА С.Н.С.)
 - ТАХИКАРДИЯ (КОМПЕНСАТОРНАЯ; ↓ТОНУСА N. VAGUS)

ГЛАДКАЯ МУСКУЛАТУРА

- ↓МОТОРИКИ ЖКТ
- ↓ТОНУСА БРОНХОВ
- ↓ТОНУСА МОЧЕВЫВОДЯЩИХ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ
- **ПАХИКАРПИН, ДИМЕКОЛИН -↑ТОНУС И СОКРАТИМОСТЬ МИОМЕТРИЯ**
(блокада ганглиев с.н.с., прямое действие на миометрий, стимуляция задней доли гипофиза и↑ чувствительности матки к окситоцину и фолликулину)

ЖЕЛЕЗЫ ВНЕШНЕЙ СЕКРЕЦИИ

- ↓СЕКРЕЦИИ ЖЕЛЕЗ ЖЕЛУКА, СЛЮННЫХ, ПОТОВЫХ, БРОНХИАЛЬНЫХ. СЛЕЗНЫХ и т.д.

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ

ГЛАЗ

- РАСШИРЕНИЕ ЗРАЧКА – МИДРИАЗ
- ВНУТРИГЛАЗНОЕ ДАВЛЕНИЕ НЕ ИЗМЕНЯЕТСЯ (ОБЩАЯ ГИПОТЕНЗИЯ → ↓ПРОДУКЦИИ КАМЕРНОЙ ВЛАГИ)
- ПАРАЛИЧ АККОМОДАЦИИ

ЦНС

- ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ ЯВЛЯЮТСЯ ЧЕТВЕРТИЧНЫМИ АММОНИЕВЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ И ГЭБ НЕ ПРОХОДЯТ.
ПИРИЛЕН, ПАХИКАРПИН (N3) – ВЫРАЖЕННОЕ СЕДАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ, ТРЕМОР, МАНИИ, ДЕПРЕССИИ, НАРУШЕНИЯ ПСИХИКИ.

ДЫХАНИЕ

- МОЖЕТ КОМПЕНСАТОРНО УЧАЩАТЬСЯ (ОТВЕТ НА ↓АД)
- БОЛЬШИЕ ДОЗЫ – УГНЕТЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА + МИОРЕЛАКСАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ

На фоне действия ганглиоблокаторов повышается чувствительность адрено- и холинорецепторов исполнительных органов к действию медиаторов и их агонистов

Ганглиоблокаторы усиливают действие ингибиторов МАО, местных анестетиков, антигистаминных и снотворных средств

ПОКАЗАНИЯ

Азаметония бромид (Пентамин)

- УПРАВЛЯЕМАЯ ГИПОТЕНЗИЯ
- ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ
- ОТЕК ЛЕГКИХ
- ОТЕК ГОЛОВНОГО МОЗГА
- БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПРИ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
- СПАЗМЫ КИШЕЧНИКА, МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ
- ПОЧЕЧНАЯ КОЛИКА
- КУПИРОВАНИЕ ПРИСТУПОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
- СПАЗМЫ ПЕРЕФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ
- НЕФРОПАТИЯ БЕРЕМЕННЫХ, ЭКЛАМПСИЯ
- КАУЗАЛГИИ, ГАНГЛИОНИТЫ, СИМПАТАЛГИИ

Формы выпуска: а. 5%-1-2мл ; в/в, в/м

Трепирия йодид (Гигроний)

- УПРАВЛЯЕМАЯ ГИПОТЕНЗИЯ

Формы выпуска: а. по 100 мг ; в/в капельно

Триметафана камфорсульфонат (Имехин, Арфонад)

- ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ
- УПРАВЛЯЕМАЯ ГИПОТЕНЗИЯ
- ОТЕК ЛЕГКИХ
- ОТЕК МОЗГА

Формы выпуска: а. 1%-1-2мл ; в/в капельно

Темехин (применяют редко)

- СПАЗМЫ ПЕРЕФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ
- ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
- АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Формы выпуска: т. 1 мг

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

П.С.Н.С.

- РАСШИРЕНИЕ ЗРАЧКА
- СПАЗМ АККОМОДАЦИИ
- ПТОЗ
- СУХОСТЬ ВО РТУ
- СУХОСТЬ КОЖИ
- АТОНΙΑ КИШЕЧНИКА,
ВЗДУТИЕ ЖИВОТА,
КИШЕЧНАЯ
НЕПРОХРОДИМОСТЬ
- ЗАДЕРЖКА
МОЧЕИСПУСКАНИЯ
- ТОШНОТА
- ТАХИКАРДИЯ

С.Н.С.

- ОРТОСТАТИЧЕСКИЙ КОЛЛАПС
- ПОТЕРЯ АППЕТИТА
- СОНЛИВОСТЬ

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- ГИПОТОНΙΑ
- ВЫРАЖЕННОЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ ИЗМЕНЕНИЕ СОСУДОВ
- ОРГАНИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА
- ГЛАУКОМА
- АТОНΙΑ КИШЕЧНИКА И ЖЕЛУДКА
- НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК (ВЫВОДЯТСЯ ЧЕРЕЗ ПОЧКИ → КУМУЛЯЦИЯ)

**Nm-холиноблокаторы -
миорелаксанты
(курареподобные средства)**

**- препараты, вызывающие
расслабление скелетной мускулатуры**

КЛАССИФИКАЦИЯ ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ



АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩИЕ

Конкурентно блокируют Nm-холинорецепторы препятствуя их деполяризации

При повышении дозы -блокируют Nm-холинорецепторы синокаротидной зоны, хромафинных клеток надпочечников, ганглиев → некоторые могут ↓АД

Производные бензилизохинолина

Тубокурарина хлорид

Атракурий

Мивакурий

Цисатракурий

Производные аминостероидов

Пипекурония бромид

Панкурония бромид (Павулон)

Веркурония бромид

ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИЕ

Возбуждают Nm-холинорецепторы с последующей стойкой деполяризацией мембраны



две фазы действия:

1 фаза – мышечные подергивания

2 фаза –расслабление мышц

При повышении дозы -стимулируют Nm-холинорецепторы синокаротидной зоны, хромафинных клеток надпочечников, ганглиев → ↑АД

Суксаметония хлорид (Дитилин)

ОСОБЕННОСТИ БЛОКА ПРОВОДИМОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МИОРЕЛАКСАНТОВ

АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩЕГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

- Отсутствие фазы фибрилляции перед расслаблением
- Стабилизация проницаемости клеточной мембраны, в результате чего мышечное волокно не теряет калий
- Потенцирование нервно-мышечного блока веществами, уменьшающими освобождение медиатора нервными окончаниями (глубокий наркоз, введение раствора новокаина и др.)
- Антагонизм с антихолинэстеразными веществами

ДЕПОЛЯРИЗУЮЩЕГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

- Деполяризация в начале действия характеризуется появлением беспорядочных импульсов, что выражается в развитии судорожных подергиваний отдельных волокон (фибрилляции), а затем полным расслаблением
- Мышца теряет ионы калия
- Блок усугубляется антихолинэстеразными препаратами
- Интенсивность блока не зависит от глубины наркоза

Основные эффекты

- **Расслабление поперечно-полосатой мускулатуры**

паралич внешних мышц глазного яблока, мимической мускулатура лица, мышц шеи → мелких а затем и крупных мышц нижних, а позднее верхних конечностей → голосовых связок, мышц туловища → межреберных мышц, принимающих участие в дыхании, и диафрагмы → смерть от остановки дыхания



Обязательное условие применения мышечных релаксантов – наличие необходимой аппаратуры для искусственного дыхания

ПОКАЗАНИЯ

- В анестезиологии для выключения дыхания
- Для расслабления скелетной мускулатуры при хирургических вмешательствах
- Лечение столбняка (редко)
- Противосудорожная терапия (редко)

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ МИОРЕЛАКСАНТОВ

- *Бензохинолинов*
 - либерация гистамина → покраснение кожи, ↓АД, тахикардия, бронхоспазм и др. реакции (искл. Цисатракурий)
 - перекрестные аллергические реакции
- *Аминостероидов*
 - ваголитические эффекты, тахикардия (Панкуроний)

ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ МИОРЕЛАКСАНТОВ

- *Мышечные боли после прекращения их действия*
- *Миоглобинемии*
- *Гиперкалиемия*
- *Аритмии*
- *↑ или ↓ АД*
- *↑ внутриглазного давления*
- *↑ внутричерепного давления*
- *Бронхоспазм*
- *Тахикардия, брадикардия*
- *Гипертермия*

Антидоты при передозировке миорелаксантов

ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ

Специфических антагонистов
нет

Введение свежей цитратной
крови, содержащей
холинэстеразу или
эритроцитарной массы

АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ (КОНКУРЕНТНЫХ)

Атропин:

в/в 0,5-1,0 мл 0,1% р-ра

Прозерин:

в/в 1-4 мг 0,05% р-ра