

Санкт-Петербургское государственное бюджетное профессиональное образовательное учреждение «Фельдшерский колледж»



ПЗ №9

СЕСТРИНСКОЕ ДЕЛО

НЕЙРОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА.

Средства, влияющие на эфферентную

нервную систему: Холинергические

средства

преподаватель, к.м.н.

Орлова Анна Владимировна

Вопросы к микроконтрольной

1 вариант:

**1. КЛАССИФИКАЦИЯ НЕЙРОТРОПНЫХ
СРЕДСТВ, УГНЕТАЮЩИХ АФФЕРЕНТНУЮ
ИННЕРВАЦИЮ**

2 вариант:

**1. КЛАССИФИКАЦИЯ НЕЙРОТРОПНЫХ
СРЕДСТВ, СТИМУЛИРУЮЩИЕ
АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ**

Классификация средств, влияющие на афферентную периферическую НС:

I. СРЕДСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

A) ЛВ, понижающие чувствительность нервных окончаний и/или угнетающие проведение возбуждения (МА)

- средства, применяемые только для поверхностной анестезии: кокаин, тетракаин (дикаин ♠)
- средства, применяемые преимущественно для инфильтрационной и проводниковой анестезии: прокаин
- средства, применяемые для всех видов анестезии: лидокаин (ксикаин ♠).

Б) ЛВ, препятствующие воздействию раздражающих факторов на чувствительные нервные окончания:

A) вяжущие

вещества растительного происхождения (органические вяжущие средства) -
танин ♠, отвар коры дуба

слабые растворы солей некоторых металлов (неорганические вяжущие средства) - висмута субнитрат, дерматол ♠

B) обволакивающие (крахмальная слизь, слизь из семян льна)

B) адсорбирующие средства (тальк, уголь активированный)

II. СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ОКОНЧАНИЯ АФФЕРЕНТНЫХ НЕРВОВ

1. ЛВ, избирательно стимулирующие определенные группы чувствительных рецепторов:

- горечи (избирательно возбуждают вкусовые рецепторы)
- рвотные и отхаркивающие средства рефлекторного действия (избирательно возбуждают рецепторы желудка)
- слабительные средства (избирательно возбуждают рецепторы кишечника).

2. ЛВ, не избирательно стимулирующие чувствительные рецепторы кожи и слизистых оболочек - раздражающие средства - стимулируют окончания чувствительных нервов кожи и слизистых оболочек (горчичное эфирное масло, этанол (спирт этиловый ♠) (20-40%), скипидар живичный, перцовый пластырь ♠, аммиак (раствор аммиака 10% ♠), рацементол (ментол ♠) и др.

Средства, влияющие на периферическую нервную систему

Периферическая нервная система:

-афферентная иннервация (нервные волокна, по которым возбуждение от органов и тканей поступает в ЦНС)

-эфферентная иннервация (нервные волокна которой проводят возбуждение от ЦНС к органам и тканям).

Эфферентные, или центробежные, нервы в организме представлены:

- 1) соматическими (двигательными), иннервирующими скелетную мускулатуру;**
- 2) вегетативными, иннервирующими внутренние органы, железы, кровеносные сосуды.**

Вегетативные нервные волокна прерываются на своем пути в специальных образованиях – **ганглиях**, причем часть волокна, идущая до ганглия называется **преганглионарным**, а после ганглия – **постганглионарным**.

Ганглий (др.-греч. γάγγλιον — узел), или нервный узел — скопление нервных клеток, состоящее из тел, дендритов и аксонов нервных клеток и глиальных клеток.

Обычно ганглий имеет также оболочку из соединительной ткани. Имеются у многих беспозвоночных и всех позвоночных животных. Часто соединяются между собой, образуя различные структуры (нервные сплетения, нервные цепочки и т. п.).

Вегетативная (автономная, висцеральная) нервная система – эта неотъемлемая часть нервной системы человека.

Ее основной функцией является обеспечение деятельности внутренних органов.

Она состоит из двух отделов, **симпатического** и **парасимпатического**, которые обеспечивают противоположные влияния на органы человека.

Функции вегетативной нервной системы:

- поддержание постоянства внутренней среды (гомеостаза);
- обеспечение всей физической и психической деятельности организма.

Все вегетативные нервы подразделяют на:

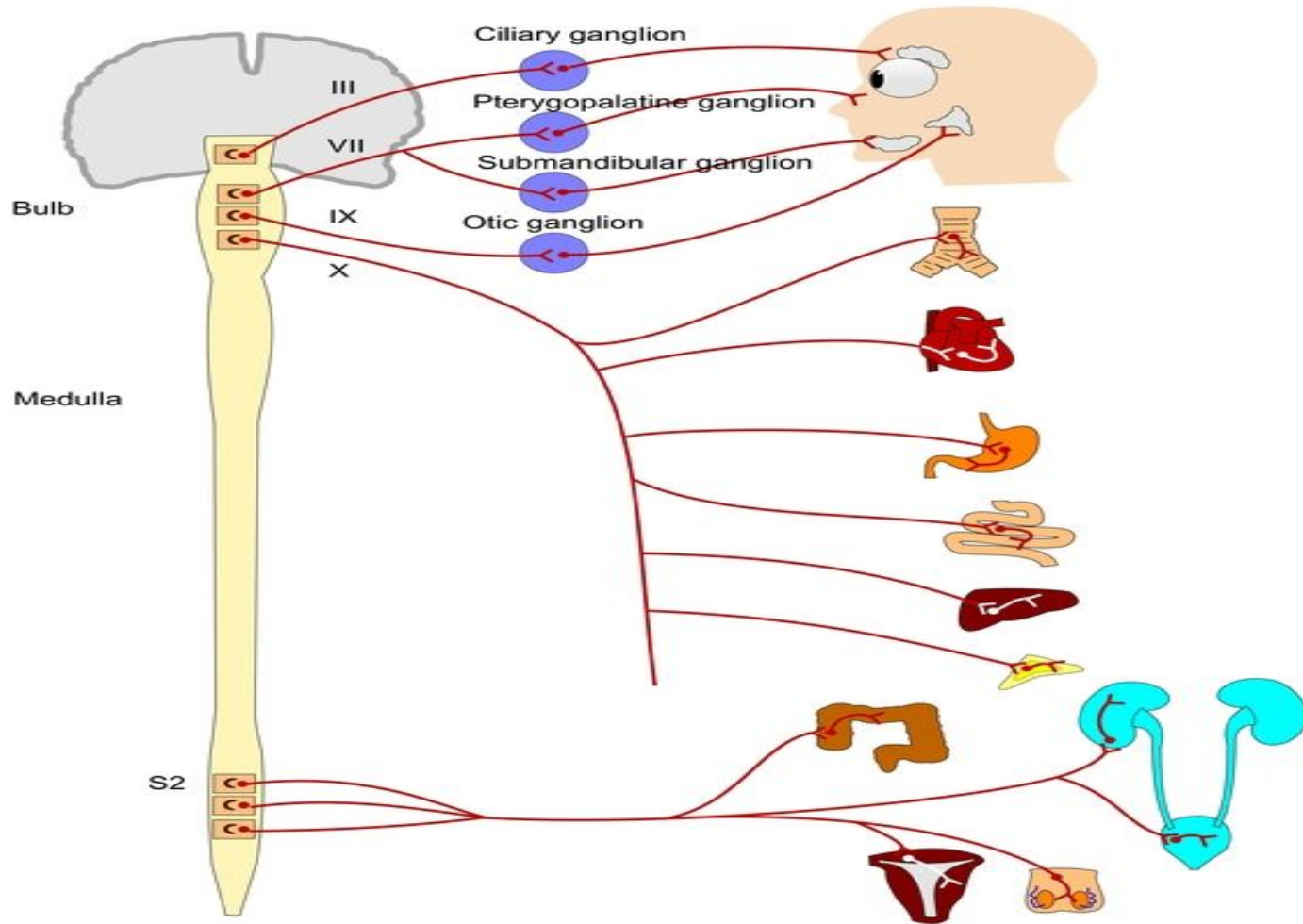
-Симпатические

-Парасимпатические

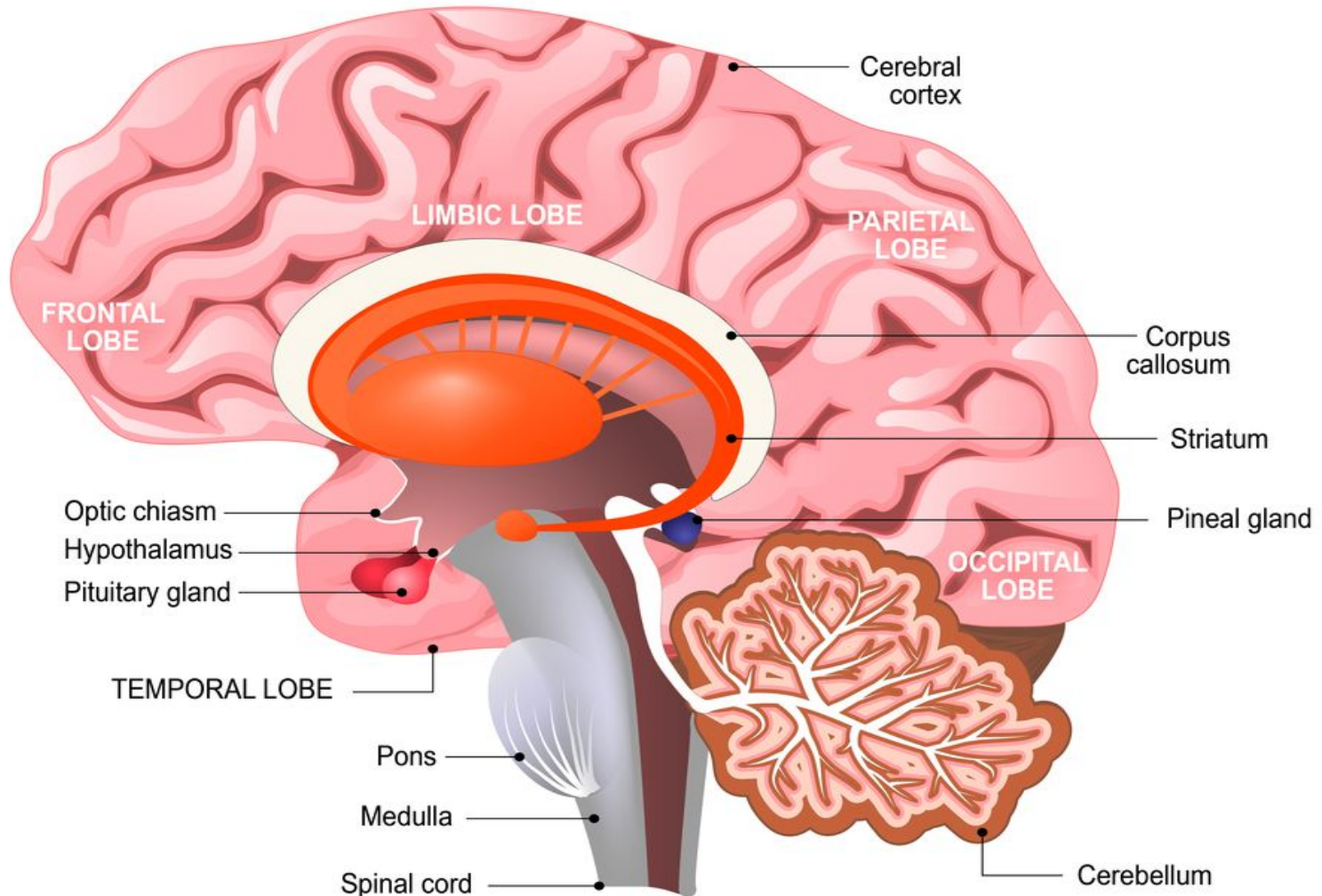
выполняющие различную физиологическую роль в организме и являющиеся физиологическими антагонистами.

Именно разнонаправленные влияния симпатического и парасимпатического отделов позволяют организму человека приспособляться к постоянно меняющимся условиям окружающей среды.

Autonomic Nervous System



THE HUMAN BRAIN



В гипоталамусе формируются нервные импульсы, которые по различным проводящим путям достигают других структур головного мозга.

Эти импульсы управляют кровообращением, дыханием, пищеварением. В гипоталамусе расположены центры регуляции водно-солевого обмена, температуры тела, потоотделения, голода и насыщения, эмоций, полового влечения.

Кроме нервных импульсов, в гипоталамусе образуются вещества гормоноподобной структуры: **рилизинг-факторы**. С помощью этих веществ осуществляется регуляция деятельности молочных желез (лактация), надпочечников, половых желез, матки, щитовидной железы, роста, расщепления жиров, степени окраски кожи (пигментация). Все это возможно благодаря **тесной связи гипоталамуса с гипофизом** – главным эндокринным органом организма человека.

Таким образом, **гипоталамус функционально связан со всеми отделами нервной и эндокринной систем.**

Симпатический отдел

Симпатические центры локализуются в боковых рогах в следующих сегментах спинного мозга: **C8, все грудные (12), L1, L2.**

Нейроны этой области участвуют в иннервации:

- **гладких мышц внутренних органов,**
- **внутренних мышц глаза (регуляция величины зрачка),**
- **желез (слезных, слюнных, потовых, бронхиальных, пищеварительных),**
- **кровеносных и лимфатических сосудов.**

Парасимпатический отдел

Содержит следующие образования в головном мозге:

- добавочное ядро глазодвигательного нерва (ядро Якубовича и Перлиа): контроль величины зрачка;
 - слезное ядро: соответственно, регулирует слезоотделение;
 - верхнее и нижнее слюноотделительные ядра: обеспечивают продукцию слюны;
 - дорсальное ядро блуждающего нерва: обеспечивает парасимпатические влияния на внутренние органы (bronхи, сердце, желудок, кишечник, печень, поджелудочную железу).
- Крестцовый отдел представлен нейронами боковых рогов сегментов **S2-S4**: они регулируют мочеиспускание и дефекацию, кровенаполнение сосудов половых органов.

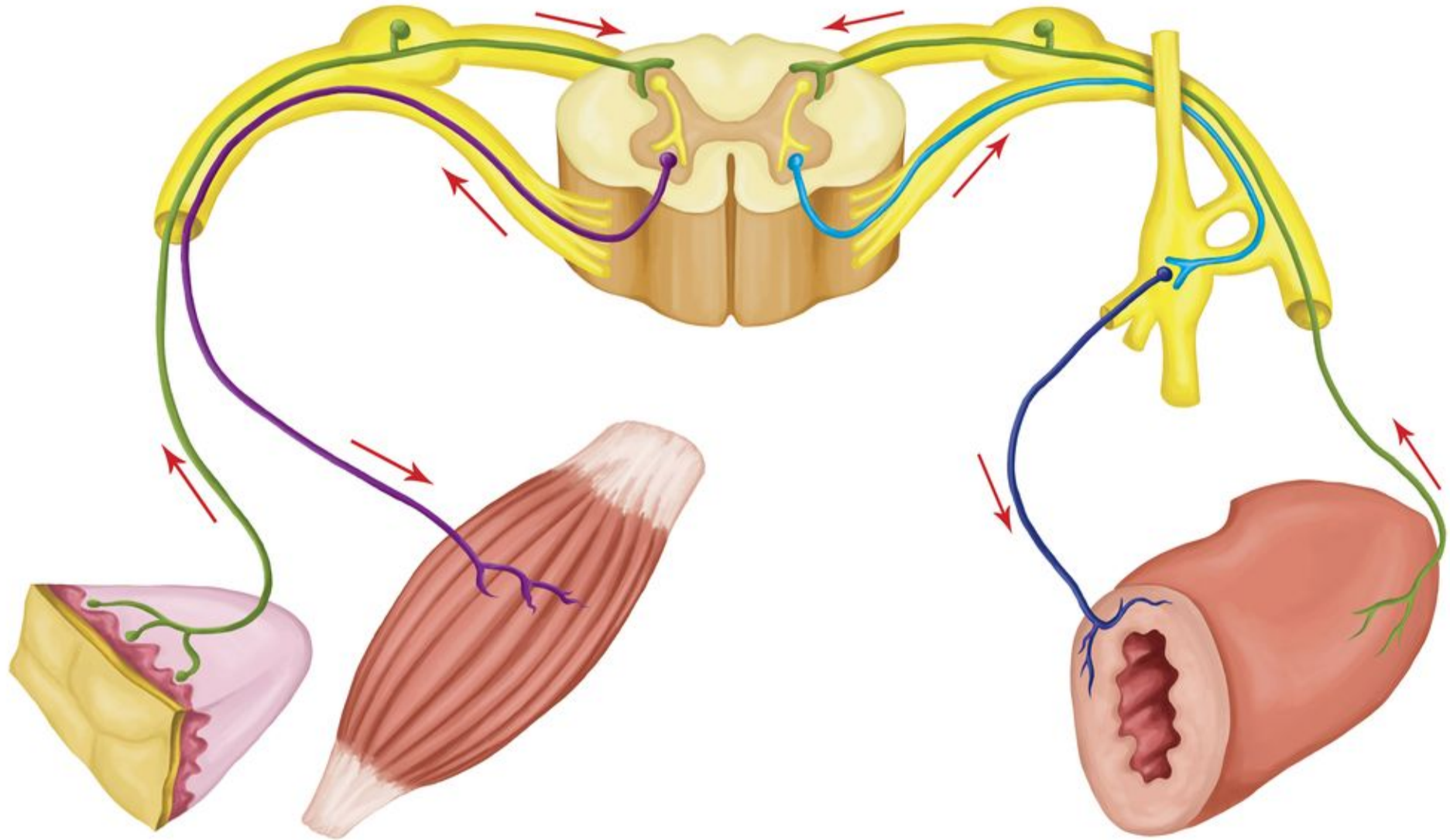
Периферический отдел

Этот отдел представлен нервными клетками и волокнами, расположенными вне спинного и головного мозга.

Эта часть висцеральной нервной системы сопровождает сосуды, оплетая их стенку, идет в составе периферических нервов и сплетений (относящихся к обычной нервной системе).

Периферический отдел также имеет четкое подразделение на симпатическую и парасимпатическую часть.

Периферический отдел обеспечивает передачу информации от центральных структур висцеральной нервной системы к иннервируемым органам, то есть осуществляет реализацию «задуманного» в центральной вегетативной нервной системе.



Обеспечение существования человеческого организма требует умения приспосабливаться.

В разных ситуациях могут понадобиться противоположные действия.

Например, в жару нужно охладиться (повышается потоотделение), а когда холодно, нужно согреться (потоотделение блокируется).

Симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы оказывают противоположные влияния на органы и ткани, умение «включить» или «выключить» то или иное влияние и позволяет человеку выживать.

Симпатическая иннервация обеспечивает:

- **расширение зрачка, расширение глазной щели, «выпячивание» глаза вперед;**
- **уменьшение слюноотделения, слюна получается густой и вязкой;**
- **увеличение частоты сердечных сокращений;**
- **повышение артериального давления;**
- **расширение бронхов, уменьшение выделения слизи в бронхах;**
- **увеличение частоты дыхания;**
- **замедление перистальтики кишечника;**
- **снижение секреции пищеварительных желез (желудочного, поджелудочного сока);**
- **стимуляцию семяизвержения;**
- **сужение сосудов;**
- **подъем кожных волосков («гусиная кожа»).**

Парасимпатическая иннервация действует следующим образом:

- сужение зрачка, сужение глазной щели, «западение» глазного яблока;**
- усиление слюноотделения, слюны много и она жидкая;**
- урежение частоты сердечных сокращений;**
- снижение артериального давления;**
- сужение бронхов, увеличение слизи в бронхах;**
- уменьшение частоты дыхания;**
- усиление перистальтики вплоть до спазмов кишечника;**
- увеличение секреции пищеварительных желез;**

Действие вегетативной нервной системы

Органы	Возбуждение симпатической нервной системы	Возбуждение парасимпатической нервной системы
 Сердце	Учащает и усиливает сокращения	Замедляет и сокращает сокращения
 Артерии	Сужаются, повышается артериальное давление	Расширяются, понижается артериальное давление
 Кишечник	Уменьшается перистальтика	Усиливается перистальтика
 Печень	Расслабляются желчные протоки	Сокращаются желчные протоки
Потовые железы	Усиливают секрецию	Не влияет
 Слюнные и слезные железы	Уменьшение секреции	Усиление секреции
 Зрачок глаз	Расширяется	Сужается
 Бронхи	Расширяются, облегчается дыхание	Сужаются
 Мышцы, поднимающие волосы	Сокращаются, волосы "встают дыбом"	Расслабляются
Количество сахара в крови	Увеличивается	Уменьшается
Потребление кислорода	Увеличивается	Уменьшается

Передача возбуждения в синапсах

осуществляется с помощью нейромедиаторов, которыми могут быть

- адреналин,
- норадреналин,
- ацетилхолин,
- дофамин и др.

Синапс (греч. σύναψις, от συνάπτειν — соединение, связь) — место контакта между двумя нейронами или между нейроном и получающей сигнал эффекторной клеткой.

Служит для передачи нервного импульса между двумя клетками, причём в ходе синаптической передачи амплитуда и частота сигнала могут регулироваться. Передача импульсов осуществляется химическим путём с помощью медиаторов или электрическим путём, посредством прохождения ионов из одной клетки в другую.

Химический путь — это место близкого прилегания двух нервных клеток, для передачи нервного импульса через которое клетка-источник выпускает в межклеточное пространство особое вещество, нейромедиатор, присутствие которого в синаптической щели возбуждает или затормаживает клетку-приёмник

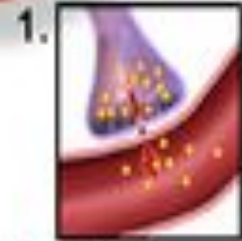
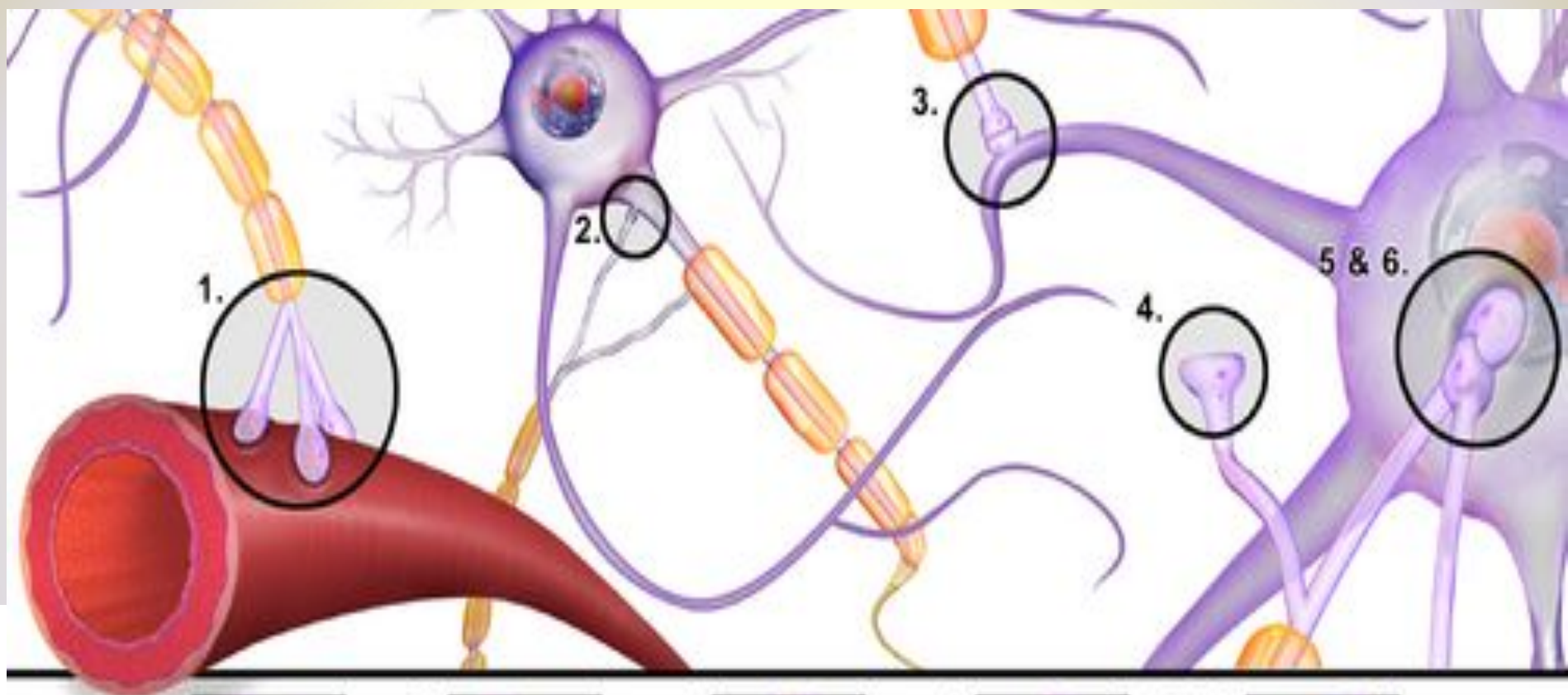
Синапсы - по местоположению и принадлежности

1. периферические

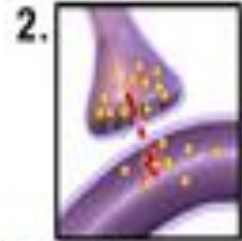
- нервно-мышечные
- нейросекреторные (аксо-вазальные)
- рецепторно-нейрональные

2. центральные

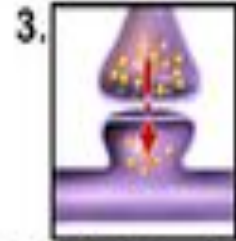
- аксо-дендритические — с дендритами, в том числе
- аксо-шипиковые — с дендритными шипиками, выростами на дендритах;
- аксо-соматические — с телами нейронов;
- аксо-аксональные — между аксонами;
- дендро-дендритические — между дендритами;



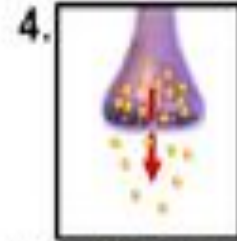
Axosecretory
Axon terminal secretes directly into bloodstream



Axoaxonic
Axon terminal secretes into another axon



Axodendritic
Axon terminal ends on a dendrite spine



Axoextracellular
Axon with no connection secretes into extracellular fluid



Axosomatic
Axon terminal ends on soma
Axosynaptic
Axon terminal ends on another axon terminal

Синапсы - по нейромедиатору

- аминанергические, содержащие биогенные амины (например, серотонин,);
 - в том числе адренергические, содержащие адреналин или норадреналин;
 - дофаминергические - дофамин
- холинергические, содержащие ацетилхолин;
- пуринанергические, содержащие пурины;
- пептидергические, содержащие пептиды.

Запомнить синапсы:

- **холинергические** (медиатор ацетилхолин),
- **адренергические** (медиатор адреналин или норадреналин)
- **дофаминергические** (медиатор дофамин).

По знаку действия

- **Возбуждающие** - способствуют возникновению возбуждения в постсинаптической клетке (в них в результате поступления импульса происходит деполяризация мембраны, которая может вызвать потенциал действия при определённых условиях)
- **Тормозные** - прекращают или предотвращают его появление, препятствуют дальнейшему распространению импульса.

Обычно тормозными являются глицинергические (медиатор — глицин) и ГАМК-ергические синапсы (медиатор — гамма-аминомасляная кислота).

Синапсы имеют различную чувствительность к лекарственным средствам, в связи с чем все лекарственные препараты делятся на две группы:

- **лекарственные средства, действующие в области холинергических синапсов,**
- **и лекарственные средства, действующие в области адренергических синапсов.**

Все эти препараты могут активировать
процесс синаптической передачи или,
стимулируя соответствующие
рецепторы, воспроизводить эффект
естественного медиатора.

Такие средства называются
миметиками (стимуляторами)

– холиномиметики

- адреномиметики

Если они тормозят процесс синаптической передачи или блокируют рецепторы, их называют литиками (блокаторами)

– холинолитики

- адренолитики

Классификация холинергических средств

- Средства, влияющие на мускарино-(м) и никотиночувствительные (н) холинорецепторы
- Антихолинэстеразные средства
- Средства, влияющие на мускариночувствительные (м) холинорецепторы
- Средства, влияющие на никотиночувствительные (н) холинорецепторы

Холинергические средства подразделяются на следующие группы:

- 1) м-холиномиметики (ацеклидин, пилокарпин);**
- 2) н-холиномиметики (никотин, цититон, лобелин);**
- 3) м-н-холиномиметики прямого действия (ацетилхолин, карбахолин);**
- 4) м-н-холиномиметики непрямого действия, или антихолинэстеразные средства (обратимого действия - физостигмин, прозерин, оксазил, галантамин, калимин, убретид) и необратимого действия (фосфакол, армин);**
- 5) м-холинолитики (атропин, скополамин, платифиллин, метацин);**
- 6) н-холинолитики:**
 - а) ганглиоблокирующие средства (гигроний, бензогексоний, пирилен);**
 - б) курареподобные средства (тубокурарин, дитилин);**
- 7) м-н-холинолитики (спазмолитн, тифен, циклодол).**

1. М-холиномиметики.

При введении этих веществ (ацеклидин, пилокарпин) наблюдаются эффекты возбуждения парасимпатической нервной системы:

*брадикардия,

*снижение артериального давления
(кратковременная гипотензия)

*бронхоспазм

*усиление перистальтики кишечника

*потоотделения

*слюноотечения

*сужение зрачка (миоз)

*уменьшение внутриглазного давления

* спазм аккомодации

Ацеклидин (Aceclidinum).

Активное м-холиномиметическое средство с сильным миотическим действием.

Показания: послеоперационная атония ЖКТ и мочевого пузыря, в офтальмологии – для сужения зрачка и понижения внутриглазного давления при глаукоме.

Способ применения: вводят п/к **1–2** мл **0,2 %-ного** раствора. В. Р. Д. – **0,004** г, В. С. Д. – **0,012**. В офтальмологии применяют **3–5 %-ную** глазную мазь.

Побочные действия: слюнотечение, потливость, понос.

Противопоказания: стенокардия, атеросклероз, бронхиальная астма, эпилепсия, гиперкинезы, беременность, желудочные кровотечения.

Форма выпуска: ампулы по **1** мл **0,2 %-ного** раствора № **10**, мазь **3–5 %-ная** в тубах по **20** г.

Rp.: Solutionis Aceclidini

0,2 % - 1 ml

D.t.d.N.10 in ampullis

S. Вводить подкожно по 1

мл 2 раза в сутки

**Rp.: Unguenti Aceclidini
oftalmici 3 % - 10,0**

D.S. Глазная мазь.

**Закладывать за нижнее веко 2
раза в день**

Пилокарпина гидрохлорид (*Pilocarpini hydrochloridum*).

Понижает внутриглазное давление при глаукоме.

Стимулирует периферические м-холинореактивные системы.

Показания: открытоугольная глаукома, атрофии зрительного нерва, непроходимость сосудов сетчатки.

Способ применения: вводят в конъюнктивальный мешок по **1-2** капли **1** %-ного раствора **3** раза в день, при необходимости – **2** %-ный раствор.

Побочные действия: стойкий спазм цилиарной мышцы.

Противопоказания: ирит, иридоциклит, другие заболевания глаз, где нежелателен миоз.

Форма выпуска: глазные капли **1-2** %-ные во флаконах по **1, 5, 10** мл, в тубик-капельнице по **1,5** мл № **2**.

2. Н-холиномиметики

Н-холиномиметики (никотин, цититон, лобелин) возбуждают **н-холинорецепторы** синокаротидного клубочка и отчасти **хромаффинной** ткани надпочечников, что приводит к **рефлекторному** повышению тонуса дыхательного и **сосудодвигательного** центров, усилению выброса **адреналина**.

Типичным представителем, возбуждающим как **периферические** н-холинорецепторы, так и **н-холинорецепторы ЦНС**, является **никотин**. Действие никотина **двухфазно**: малые дозы возбуждают, большие угнетают **н-холинорецепторы**.

Никотин очень токсичен, поэтому в **медицинской** практике не применяется, а используется только **лобелин** и **цититон**.

Лобелина гидрохлорид (Lobelini hydrochloridum).

Дыхательный analeптик.

Показания: ослабление или рефлекторная остановка дыхания, асфиксия новорожденных.

Способ применения: вводят в/м и в/в по **0,3–1** мл **1 %**-ного раствора, детям в зависимости от возраста – **0,1–0,3** мл **1 %**-ного раствора.

Побочные действия: при передозировке возбуждение рвотного центра, остановка сердца, угнетение дыхания, судороги.

Противопоказания: тяжелые поражения сердечно-сосудистой системы, остановка дыхания при истощении дыхательного центра.

Форма выпуска: ампулы по **1** мл **1 %**-ного раствора № **10**.

Rp.: **Sol.** **Lobelini**
hydrochloridi 1 % 1 ml
D. t. d. N. 5 in ampull.
S. ВВОДИТЬ **0,3-0,5** МЛ
внутривенно (в течение **1** мин).

Цититон (Cytitonum).

Алкалоид цитизина действует подобно лобелину. Повышает артериальное давление, возбуждая н-холинорецепторы симпатических ганглиев и надпочечников.

Показания: асфиксия, шок, коллапс, угнетение дыхания и кровообращения при инфекционных заболеваниях.

Способ применения: вводят в/в и в/м по **0,5–1** мл. В. Р. Д. – **1** мл, В. С. Д. – **3** мл.

Побочные действия: тошнота, рвота, замедление сердечного ритма.

Противопоказания: гипертоническая болезнь, атеросклероз, отек легких, кровотечения.

Форма выпуска: в ампулах **5 %**-ного раствора по **1** мл № **10**. К этой группе относятся комбинированные препараты, в состав которых входят н-холиномиметики и применяются они для отвыкания от курения.

Rp.: Cytitoni 1 ml

D. t. d. N. 10 in ampull.

S. По 1 мл внутривенно.

Имеются препараты, содержащие Н-холиномиметики, которые применяют для отвыкания от курения.

ТАБЕКС — содержит цитизин (**0,0015** г в таблетке).

Табекс облегчает состояние абстиненции при отказе от курения, способствует отвыканию от курения. Табекс принимают по схеме: начинать с **6** таблеток в день, постепенно уменьшая дозу до **1-2** таблеток в день. Курс лечения **25** дней. Форма выпуска табекса: таблетки.

Список Б.

ЛОБЕСИЛ — включает лобелина гидрохлорида **0,002** г, магния трисилаката **0,075** г, кальция карбоната **0,025** г.

Лобесил облегчает состояние абстиненции при отказе от курения, способствует отвыканию от курения. Форма выпуска лобесила: таблетки. Список Б.

Табекс (Tabex).

Одна таблетка содержит **0,0015** цитизина, в упаковке **100** таблеток.

Лобесил (Lobesyl).

Одна таблетка содержит **0,002** лобелина гидрохлорида, в упаковке **50** таблеток.

Анабазина гидрохлорид (Anabazini hydrochloridum).

Выпускается в таблетках по **0,003** в виде жевательной резинки. Все препараты хранятся по списку Б.

Rp.: Tab. Lobesili N. 50

D. S. Принимать по схеме: начинать с **5** таблеток в день, постепенно уменьшая дозу до **1-2** таблеток в день. Курс лечения **14-20** дней.

АНАБАЗИНА ГИДРОХЛОРИД — по действию близок к никотину, цитизину, лобелину. Гидрохлорид анабазина применяют как средство для отвыкания от курения, действует аналогично предыдущим препаратам. Форма выпуска гидрохлорида анабазина: таблетки по **0,003** г; пленки с **0,0015** г анабазина гидрохлорида. Список Б.

**Rp.: Tabulettas Anabasinii
hydrochloridi 0,003 N. 120**

**D. S. Принимать по схеме:
начинать с 8 таблеток в день
(внутри или под язык), постепенно
уменьшая дозу до 1-2 таблеток.
Курс лечения 25 дней.**

ГАМИБАЗИН — жевательная резинка с анабазина гидрохлоридом. Гамибазин назначают для облегчения отвыкания от курения. Гамибазин используют по определенной схеме.

Побочные действия при применении гамибазина: неприятные вкусовые ощущения, тошнота, головная боль, головокружение, повышение артериального давления. В этих случаях следует прекратить прием препарата.

Применение препаратов, содержащих Н-холиномиметики, противопоказано при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при серьезных заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Лечение осуществляют под строгим медицинским контролем

М- и Н-ХОЛИНОМИМЕТИКИ

К М-, Н-холиномиметикам относятся лекарственные вещества, возбуждающие как М-, так и Н-холинорецепторы.

По эффекту воздействия на холинорецепторы М-, Н-холиномиметики делят на:

- вещества прямого действия**
- вещества непрямого (антихолинэстеразные средства) действия.**

3. М- и Н-холиномиметики прямого действия

Препараты прямого действия сами вызывают возбуждение М- и Н-холинорецепторов.

К М-, Н-холиномиметикам прямого действия относится **ацетилхолин**, возбуждающий М- и Н-холинорецепторы и вызывающий ряд изменений в организме, связанных с преобладанием возбуждения М-холинорецепторов:

- расширение сосудов,
- снижение артериального давления,
- замедление сердечных сокращений,
- усиление сокращений гладкой мускулатуры внутренних органов,
- повышение секреции желез,
- сужение зрачка.

Так как ацетилхолин быстро разрушается ферментом холинэстеразой, его действие непродолжительно, поэтому с лечебной целью его используют редко (при спазмах периферических сосудов, сужениях артерий сетчатки глаза и пр.).

В медицинской практике применяют **ацетилхолина хлорид**.

АЦЕТИЛХОЛИНА ХЛОРИД. Форма
выпуска ацетилхолина хлорида: **0,2 г**
сухого вещества в ампулах
емкостью **5 мл.** Список Б.

Rp.: Acetylcholini chloridi 0,2

D. t. d. N. 10 in ampull.

S. Растворить в **2-5** мл воды для
инъекций, вводить под кожу или внут
римышечно.

4. М-, Н-ХОЛИНОМИМЕТИКИ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ (АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА)

Эти лекарственные средства блокируют действие холинэстеразы — фермента, разрушающего ацетилхолин, благодаря чему происходит накопление ацетилхолина, который и оказывает длительное действие на М- и Н-холинорецепторы.

Антихолинэстеразные средства

- обратимого действия (физостигмин, прозерин, оксазил, галантамин, калимин, убретид)
- и необратимого действия (фосфакол, армин), причем вторые более токсичные. К этой группе относятся некоторые инсектициды (хлорофос, карбофос) и боевые отравляющие вещества (табун, зарин, зоман).

Антихолинэстеразные средства применяют для:

- **лечения глаукомы (М-холиномиметическое действие),**
- **устранения послеоперационной атонии кишечника и мочевого пузыря (М-холиномиметическое действие),**
- **миастении,**
- **остаточных явлений полиомиелита,**
- **нарушений нервно-мышечной передачи (Н-холиномиметическое действие),**
- **а также используют при передозировке миорелаксантов антидеполяризующего действия (Н-холиномиметическое действие).**

Побочные действия антихолинэстеразных средств:

брадикардия, понижение артериального давления, усиление секреции желез, повышение тонуса скелетной мускулатуры, тошнота, рвота.

Противопоказания к применению антихолинэстеразных средств:

эпилепсия, бронхиальная астма, органические заболевания сердца.

ФИЗОСТИГМИНА САЛИЦИЛАТ — применяют главным образом в глазной практике при глаукоме (понижает внутриглазное давление), хороший терапевтический эффект дает сочетание растворов физостигмина салицилата (**0,25 %**) и пилокарпина гидрохлорида (**1 %**). Физостигмина салицилат используют в виде глазных капель, **0,25-1 %** раствор. Список А.

Rp.: Sol. Physostigmini salicylatis 1 % 5 ml

M. D. in vitro nigro

S. Глазные капли, по **1-2** капли **3-4** раза в день.

Прозерин (**Prozerinum**).

Обладает выраженной антихолинэстеразной активностью.

Показания: миастения, парезы, параличи, глаукома, атония кишечника, желудка, мочевого пузыря, как антагонист миорелаксантов.

Способ применения: принимают внутрь по **0,015 г 2–3** раза в день; вводят п/к по **1 мл 0,05 %-ного раствора (1–2 мл раствора в день)**, в офтальмологии – по **1–2 капли 0,5 %-ного раствора 1–4** раза в день.

Побочные действия: брадикардия, гипотония, слабость, гиперсаливация, бронхорея, тошнота, рвота, повышение тонуса скелетной мускулатуры.

Противопоказания: эпилепсия, бронхиальная астма, органические заболевания сердца.

Форма выпуска: таблетки по **0,015 г № 20**, ампулы по **1 мл 0,05 %-ного раствора № 10**.

Rp.: Sol. Proserini 0,5 % 5 ml

D. S. Глазные капли.

Rp.: Tab. Proserini 0,015 N. 20

D. S. По 1 таблетке 2 раза в день.

Rp.: Sol. Proserini 0,05 % 1 ml

**D. t. d. N. 10 in ampull.S. По 0,5-1 мл
подкожно 1-2 раза в день**

Калимин (**Kalymin**).

Менее активен, чем прозерин, но действует более продолжительно.

Применение: миастения, нарушения двигательной активности после травмы, паралича, энцефалит, полиомиелит.

Способ применения: назначают внутрь по **0,06 г 1–3** раза в день, вводят в/м – по **1–2 мл 0,5 %-ного** раствора.

Побочные действия: гиперсаливация, миоз, диспептические явления, учащение мочеиспускания, повышение тонуса скелетных мышц.

Противопоказания: эпилепсия, гиперкинезы, бронхиальная астма, органические заболевания сердца.

Форма выпуска: драже по **0,06 г № 100**, **0,5 %-ный** раствор в ампулах по **1 мл № 10**.

ПИРИДОСТИГМИНА БРОМИД (фармакологические аналоги: калимин, местинон) — по действию близок к неостигмину, несколько менее активен, но оказывает более продолжительное действие. Пиридостигмина бромид применяют для лечения миастении, восстановления двигательной активности после травм, полиомиелита и др. Побочные действия и противопоказания к применению пиридостигмина бромида — характерные для всех лекарственных средств этой группы. Форма выпуска пиридостигмина бромида: таблетки; драже по **0,06** г и ампулы по **1** мл **0,5 %** раствора; «Калимин форте» в ампулах по **1** мл **0,5 %** и **0,1 %** растворов. Список А.

Rp.: Dragee «Kalymin» 0,06 N. 100

D. S. По **1** драже **1-3** раза в день.

Убретид (Ubretid).

Антихолинэстеразный препарат длительного действия.

Применение: атония и паралитическая непроходимость кишечника, мочевого пузыря, атонические запоры, периферический паралич скелетной мускулатуры.

Побочные действия: тошнота, диарея, боли в животе, саливация, брадикардия.

Противопоказания: гипертонус органов ЖКТ и мочевыводящих путей, энтерит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания сердечно-сосудистой системы, бронхиальная астма.

Форма выпуска: таблетки по **5** мг № **5**, раствор для инъекций в ампулах (в **1** мл содержится **1** мг убретиды) № **5**.

ДИАСТИГМИН БРОМИД (фармакологические аналоги: убретид) — сильное антихолинэстеразное средство, оказывающее пролонгированное действие. По фармакологическим свойствам диастигмин бромид напоминает пиридостигмина бромид. Побочные действия, показания к применению и противопоказания диастигмина бромида — характерные для всех лекарственных средств этой группы. Диастигмин бромид назначают в дозе **0,05** мг на **10** кг массы тела взрослого человека, вводят внутримышечно. Максимальное действие препарата наступает через **24** ч, повторные введения — через **1-3** дня. Форма выпуска диастигмина бромида: ампулы по **1** мл с **0,1** мг препарата. Список А.

Армин (**Arminum**).

Активный антихолинэстеразный препарат необратимого действия.

Применение: миотическое и антиглаукомное средство.

Способ применения: назначают **0,01 %-ный** раствор по **1–2** капли в глаз **2–3** раза в день.

Побочные действия: боль в глазу, гиперемия слизистой оболочки глаза, головные боли.

Форма выпуска: во флаконе по **10** мл **0,01 %-ного** раствора. При передозировке и отравлении наблюдаются следующие симптомы: спазм бронхов, резкое падение артериального давления, замедление сердечной деятельности, рвота, потливость, судороги, резкое сужение зрачка и спазм аккомодации. Смерть может наступить от остановки дыхания. **Помощь при отравлении:** промывание желудка, искусственное дыхание, введение средств, нормализующих функцию сердечно-сосудистой системы, и т. д. Кроме того, назначают холинолитики (атропин и др.), а также реактиваторы холинэстеразы, препараты – дипироксим или изонитрозин.

Дипироксим (**Dipruxum**).

Применяют при отравлении антихолинэстеразными средствами, особенно фосфоросодержащими. Можно назначать вместе с м-холинолитиками. Вводят однократно (п/к или в/в), в тяжелых случаях – несколько раз в день. Выпускается в ампулах в виде **15 %-ного** раствора по **1** мл.

Изонитрозин (**Izonitrosyn**) – по действию аналогичен дипироксиму. Выпускается в ампулах по **3** мл **40 %-ного** раствора. Вводят по **3** мл в/м (в тяжелых случаях – в/в), при необходимости повторяют.

При передозировке антихолинэстеразных лекарственных средств или при отравлениях инсектицидами появляются следующие симптомы:

- затрудненное дыхание (спазм бронхов),**
- резкое падение артериального давления,**
- замедление сердечной деятельности, потливость,**
- рвота,**
- понос,**
- судороги,**
- резкое сужение зрачков и спазм аккомодации.**
- Смерть может наступить от остановки дыхания.**

Помощь при отравлении сводится к обычным мерам:

- промыванию желудка,
- ИВЛ,
- введению средств, нормализующих функцию сердечно-сосудистой системы, и т. д.

Кроме того, необходимо назначение специфических антагонистов антихолинэстеразных средств:

- холинолитиков (атропин и др.),
- а также реактиваторов холинэстеразы, восстанавливающих активность фермента, таких, как дипироксим, изонитрозин и др.

ТРИМЕДОКСИН БРОМИД (фармакологические аналоги: дипироксим) — применяют при отравлении антихолинэстеразными средствами, особенно фосфорсодержащими. Тримедоксина бромид можно назначать вместе с М-холинолитиками. Тримедоксина бромид вводят однократно, в тяжелых случаях — несколько раз в день. Форма выпуска тримедоксина бромида: ампулы **15 %** раствора по **1** мл. Список Б.

Rp.: Sol. Dipiroximi 15 % 1 ml

D. t. d. N. 10 in ampull.

S. По **1-3** мл подкожно (в тяжелых случаях — внутривенно), но не более **5-10** мл.

ИЗОНИТРОЗИН по действию
аналогичен дипироксиму. Форма
выпуска изонитрозина: как ампулы по
3 мл 40 % раствора. Список Б.

Rp.: Sol. Isonitrosini 40 % 3 ml
D. t. d. N. 10 in ampull.

S. По **3** мл внутримышечно (в тяжелых
случаях -внутривенно), при
необходимости ввести повторно через
30-40 мин

Клиника и лечение отравления антихолинэстеразными средствами (ФОС)

Симптомы отравления ФОС	Лечение
Гиперсаливация	Атропин; Реактиваторы холинэстеразы: дипироксим, пальдом, изонитразин; Промывание желудка, солевые слабительные, форсированный диализ, гемодиализ, гемосорбция
Диарея	
Рвота	
Слезотечение	
Снижение артериального давления	Контроль за АД
Тахикардия	Контроль за пульсом
Угнетение ЦНС	Контроль за дыханием

5. М-холинолитики

**(атропин, скополамин, платифиллин,
метацин);**

Препараты этой группы блокируют передачу возбуждения в м-холинорецепторах, делая их нечувствительными к медиатору ацетилхолину, в результате чего возникают эффекты, противоположные действию парасимпатической иннервации и м-холиномиметиков.

М-холиноблокаторы (препараты группы атропина)

- **подавляют секрецию слюнных, потовых, бронхиальных, желудочных и кишечных желез.**
- **выделение желудочного сока уменьшается, но продукция соляной кислоты, секреция желчи и ферментов поджелудочной железы снижаются незначительно.**
- **расширяют бронхи,**
- **снижают тонус и перистальтику кишечника,**
- **расслабляют желчевыводящие пути,**
- **снижают тонус и вызывают расслабление мочеточников, особенно при их спазме.**

- **На ССС** - возникают тахикардия, усиление сердечных сокращений, увеличение минутного объема сердца, улучшение проводимости и автоматизма, незначительное повышение артериального давления.
- **При внесении в полость конъюнктивы** вызывают расширение зрачка (мидриаз), повышение внутриглазного давления, паралич аккомодации и сухость роговицы.

По химическому строению м-холиноблокаторы подразделяются на:

- третичные
- и четвертичные аммониевые соединения.

Четвертичные амины (матацин, хлорозил, пропантелин бромид, фубромеган, ипратропиум бромид, тровентол) плохо проникают через гематоэнцефалический барьер и проявляют только периферическое холинолитическое действие.

Атропина сульфат (Atropini sulfas) - алкалоид, который содержится в белладонне (красавке), дурмане, белене.

Фармакологические эффекты атропина:

- 1.Расширение зрачков (мидриаз) за счет расслабления круговой мышцы радужки и преобладания сокращения радиальной мышцы радужки. В связи с расширением зрачков атропин может повышать внутриглазное давление и категорически противопоказан при глаукоме.**
- 2.Паралич аккомодации - действует на цилиарную мышцу, блокируя м3-холинорецепторы, мышца расслабляется, хрусталик растягивается во все стороны и становится плоским, глаз устанавливается на дальнюю точку зрения (ближние предметы кажутся расплывчатыми).**
- 3.Учащение сердечных сокращений, облегчение атриовентрикулярной проводимости: блокируя м2-холинорецепторы, устраняет влияние парасимпатической иннервации на синусовый и атриовентрикулярный узлы.**
- 4.Расслабление гладких мышц бронхов, ЖКТ, мочевого пузыря.**
- 5.Снижает секрецию бронхиальных и пищеварительных желез.**
- 6.Снижает секрецию потовых желез.**

Атропина сульфат (**Atropini sulfas**).

Обладает м-холинолитической активностью. Блокирует м-холинореактивные системы организма.

Применение: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, спазмы сосудов внутренних органов, бронхиальная астма, в офтальмологии – для расширения зрачка.

Способ применения: назначают внутрь по **0,00025—0,001 г 2–3** раза в день, п/к по **0,25—1** мл **0,1 %-ного** раствора, в офтальмологии – **1–2** капли **1 %-ного** раствора. В. Р. Д. – **0,001**, В. С. Д. – **0,003**.

Побочные действия: сухость во рту, тахикардия, нарушение зрения, атония кишечника, затруднение мочеиспускания.

Противопоказания: глаукома.

Форма выпуска: ампулы по **1** мл **0,1 %-ного** раствора № **10**, глазные капли (**1 %-ный** раствор) по **5** мл, порошок. Список А.

Метацин (**Methacinum**).

Синтетический м-холинолитик, по активности превосходит атропин.

Применение, побочные действия, противопоказания: те же, что и у атропина.

Способ применения: назначают внутрь по **0,002—0,004 г** **2–3** раза в день, парентерально по **0,5–2** мл **0,1 %-ного** раствора.

Форма выпуска: таблетки по **0,002** № **10**, ампулы по **1** мл **0,1 %-ного** раствора № **10**. Комбинированные препараты, содержащие м-холинолитики: беллатаминал, белласпон, беллоид, бесалол, беллалгин. Назначают по **1** таблетке **2–3** раза в день при спазмах кишечника, повышенной кислотности желудочного сока и других; свечи (бетиол и анузол) применяют при геморрое и трещинах прямой кишки.

6. Н-холинолитики

Группа лекарственных средств, избирательно блокирующая н-холинорецепторы ■

- вегетативных ганглиев, синокаротидной зоны и мозгового слоя надпочечников, называется ганглиоблокаторами**
- нервно-мышечных синапсов, – называется миорелаксантами, или курареподобными средствами.**

Ганглиоблокирующие средства, блокируя н-холинорецепторы вегетативных ганглиев вызывают ряд характерных изменений:

1) На сосудистую систему:

- расширяют сосуды и снижают артериальное давление
 - снижают выделение адреналина
 - уменьшают импульсацию на сосудодвигательный центр с каротидного клубочка,
 - расширяют сосуды нижних конечностей и улучшают их кровообращение.
- Ганглиоблокаторы короткого действия используют при отеке легких и мозга, а также для управляемой гипотонии во время операций с целью уменьшения кровопотери;**

2) снижают тонус гладких мышц внутренних органов и уменьшают секрецию желез;

3) оказывают стимулирующее действие на мускулатуру матки, например пахикарпин.

Ганглиоблокаторы короткого действия.

Гигроний (Hygronium).

Применение: в анестезиологии для создания искусственной гипотонии. Вводят в/в (капельно) **0,01 %-ный** раствор в изотоническом растворе хлорида натрия или **5 %-ном** растворе глюкозы.

Побочные действия: резкая гипотония.

Форма выпуска: порошок по **0,1** г в ампуле емкостью **10** мл № **10**. Список Б.

Ганглиоблокаторы продолжительного действия.

Бензогексоний (Benzohezonium).

Применение: спазм периферических сосудов, гипертоническая болезнь, гипертонические кризы, бронхиальная астма, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Назначают внутрь по **0,1–0,2 г 2–3** раза в день, п/к, в/м – **1–1,5 мл 2,5 %-ного** раствора. В. Р. Д. – внутрь **0,3 г**; В. С. Д. – **0,9 г**; п/к разовая – **0,075 г**, суточная – **0,3 г**.

Побочные действия: общая слабость, головокружение, сердцебиение, ортостатический коллапс, сухость во рту, атония мочевого пузыря.

Противопоказания: гипотония, тяжелые поражения печени и почек, тромбозы, тяжелые изменения ЦНС.

Форма выпуска: таблетки по **0,1 г № 20**, ампулы по **1 мл 2,5 %-ного** раствора № **10**.

Пентамин (Pentaminum).

**Показания к применению,
побочные эффекты и
противопоказания: аналогичны
бензогексонию.**

**Форма выпуска: в ампулах по 1 и
2 мл 5 %-ного раствора.**

Пахикарпина гидроидид (Pachycarpini hydroiodidum).

Применение: при спазмах периферических сосудов и для стимуляции родов, для уменьшения кровотечений в послеродовом периоде. Назначают внутрь, п/к, в/м.

Противопоказания: беременность, резкая гипотензия, болезни печени и почек.

Форма выпуска: выпускается в таблетках по **0,1** г, ампулах по **2** мл **3 %**-ного раствора. Отпускается только по рецепту врача. Список Б. К этой же группе относятся таблетки пирилена (**Pirilenum**) и темехин (**Temechinum**) по **0,005** г.

Курареподобные препараты

- блокируют н-холинорецепторы скелетных мышц и вызывают расслабление скелетной мускулатуры (миорелаксанты).

По механизму действия их разделяют на вещества:

- 1) антидеполяризирующего (конкурентного) типа действия (тубокурарин, диплацин, меликтин);**
- 2) деполяризирующего типа действия (дитилин);**
- 3) смешанного типа действия (диоксоний).**

**По продолжительности действия
миорелаксанты подразделяются на три
группы:**

- 1) короткого действия (5—10 мин) – дитилин;**
- 2) средней продолжительности (20–40 мин) – тубокураринхлорид, диплацин;**
- 3) длительного действия (60 мин и более) – анатруксоний.**

Тубокурарин-хлорид (**Tubocurarine-chloridum**).

Это курареподобный препарат с антидеполяризующим действием.

Применение: в анестезиологии для расслабления мускулатуры. Вводят в/в по **0,4–0,5** мг/кг. При операции доза – до **45** мг.

Побочные действия: возможна остановка дыхания. Для ослабления действия препарата вводят прозерин.

Противопоказания: миастения, выраженные нарушения почек и печени, старческий возраст.

Форма выпуска: в ампулах по **1,5** мл, содержащих **15** мг препарата № **25**.

Дитилин (Dithylinum), листенон (Lysthenon).

Синтетические деполяризирующие миорелаксанты короткого действия.

Применение: интубация трахеи, оперативные вмешательства, вправление вывихов. Вводится в/в из расчета **1–1,7** мг/кг массы тела больного.

Побочные действия: возможно угнетение дыхания.

Противопоказания: глаукома. Растворы дитилина нельзя смешивать с барбитуратами и донорской кровью.

Форма выпуска: ампулы по **5** мл **2** %-ного раствора № **10**.

В анестезиологической практике используют и другие препараты: ардуан (**Arduan**), павулон (**Pavulon**), норкурон (**Norcuron**), тракриум (**Tracrium**), мелликтин (**Mellictin**).

М-, н-холинолитики оказывают блокирующее действие на м- и н-холинорецепторы.

Среди них есть вещества, блокирующие преимущественно периферические м- и н-холинорецепторы (периферические м-, н-холинолитики, или спазмолитики) и обладающие спазмолитическим действием.

Это спазмолитин, тифен и др.

Имеются также препараты, проникающие через гематоэнцефалический барьер и блокирующие м- и н-холинорецепторы ЦНС, применяемые для лечения в основном болезни Паркинсона (циклодол, динезин).

Кроме того, есть препараты, обладающие центральным и периферическим м- и н-холиноблокирующим эффектом, например апрофен.

Спазмолитин (Spasmolythin).

Периферический м-, н-холинолитик, оказывающий спазмолитическое действие.

Применение: эндартериит, пилороспазм, спастические колики, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Назначают внутрь, после еды по **0,05—0,1** **2–4** раза в день, в/м – **5—10** мл **1** %-ного раствора.

Побочные действия: сухость во рту, головная боль, головокружение, боли в эпигастрии, местная анестезия.

Противопоказания: глаукома, работа, требующая быстрой психической и физической реакции.

Форма выпуска: порошок.

***БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ!**