

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗИИ, ФАРМАКОЛОГИИ И БОТАНИКИ

ФАРМАКОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
КУРС ЛЕКЦИЙ

(МОДУЛЬ 1, VI семестр)

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

для студентов фармацевтического факультета
очной формы обучения
(специальность «Фармация»)

Запорожье, 2015

Рецензент:

зав. кафедрой фармацевтической химии, доцент, д.фарм.н. *Кучеренко Л.И.*;
зав. кафедрой органической и биорганической химии, д.фарм.н., профессор
Коваленко С.И.

Учебно-методическое пособие составили:

доцент *Тржецинский С.Д.*, ст. преподаватель *Гречаная Е.В.*, ассистенты:
Мазулин Г.В., *Кулинич Р.Л.*, *Клеванова В.С.*, *Носуленко И.С.*

Под общей редакцией зав. кафедрой фармакогнозии, фармакологии и ботаники доцента, доктора биологических наук *Тржецинского С.Д.*

Фармакология нервной системы. Курс лекций. (Модуль 1, VI семестр) : учеб.-метод. пособие для студентов фармац. факультета очной формы обучения (специальность «Фармация») / сост. С. Д. Тржецинский, Е. В. Гречаная, Г. В. Мазулин [и др.]. – Запорожье : [ЗГМУ], 2015. – 133 с.

*Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия для студентов
заочной формы обучения*

Введение

Учебно-методическое пособие предлагается в качестве дополнительного источника информации при изучении курса фармакологии для студентов фармацевтического факультета очной формы обучения.

Издание содержит раздел фармакологии, изучающий лекарственные средства, влияющие на вегетативную нервную систему, которые, как правило, вызывают наибольшее затруднение у студентов при изучении курса фармакологии.

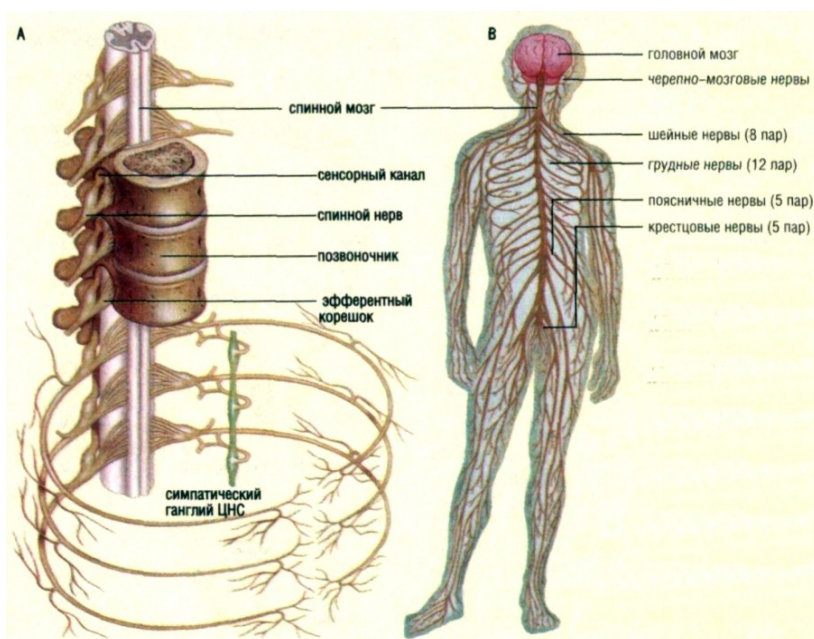
В учебном пособии приведены краткие сведения о лекарственных препаратах по изучаемым разделам курса. Часть учебного материала представлена в виде схем и таблиц.

КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ О СТРОЕНИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Нервная система человека состоит – из центрального и периферического отделов.

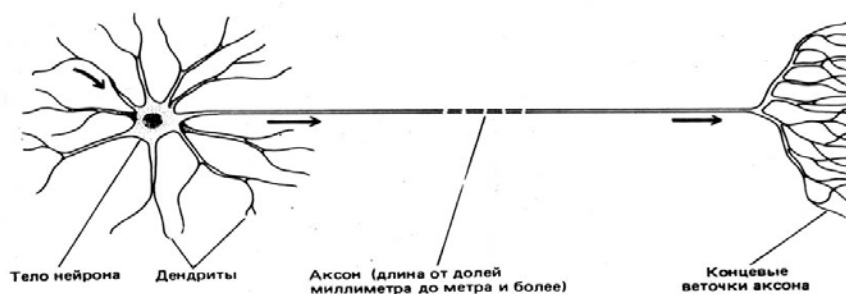


Центральная нервная система, в свою очередь состоит из головного и спинного мозга.



Периферическая - из афферентных (чувствительных) и эфферентных (нервных проводников).

Основным структурным элементом нервной системы является «нейрон».



Нейрон состоит из собственно нервной клетки и множества ветвящихся отростков – «дендритов» и одного длинного отростка – нервного волокна (аксона) – от которого также идут ответвления. Тело нейрона – микроскопическое, общая длина тела нейрона с аксоном может иметь длину нескольких десятков сантиметров.

В основе возбуждения лежит особый нервный ток «биоток», который имеет некоторое сходство, но все же отличается от электрического. Нервное возбуждение передается по нервным волокнам со **скоростью 120 м в секунду**.

Нервное волокно покрыто белой жировой «миелиновой оболочкой», обладающей свойствами **изолятора** и играющей важную роль - обеспечение проведения нервного импульса только в одном направлении (без нее процесс возбуждения распространялся бы во все стороны).

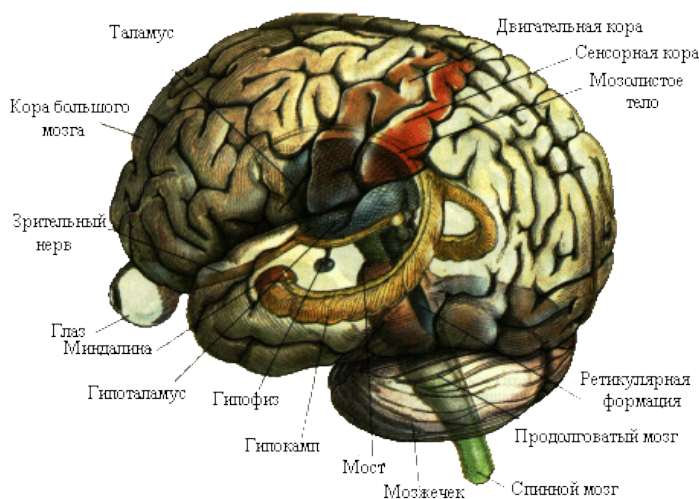
Скопление нервных клеток, вместе с дендритами – образуют серое вещество спинного и головного мозга. Скопление нервных волокон – белое вещество.

Роль серого вещества – в накапливании, усилении, переработке возбуждения. Роль белого вещества – в передаче нервных импульсов.

Нервные волокна, передающие импульс от органов к головному мозгу – **центростремительные**, от мозга к органам – **центробежные**.

Спинальный мозг – внутри позвоночного столба – толстый шнур из нервной ткани (по краям – белое вещество, внутри серое). В нем сосредоточены центры ряда **безусловных (врожденных) рефлексов**, регулирует мускульные движения тела и конечностей, работу внутренних органов, а также проводящие нервные пути.

Головной мозг находится в черепной коробке, эволюционно развился значительно позже спинного. Головной мозг человека намного сложнее головного мозга даже самого высокоразвитого животного. **Находится в жидкой среде**, мягок легко режется ножом, на 80% состоит из воды.



Составляя 2 % веса тела – потребляет 20% кислорода – который получает через капилляры, **общая длина которых составляет 560 км.**

Чрезвычайно чувствителен к перерывам снабжения кислородом, через 15 секунд полного прекращения подачи - наступает потеря сознания с интенсивным отмиранием клеток, через 10 мин - процесс становится необратимым.

Некоторые вещества быстро и без изменений поступают в мозг, например алкоголь. Мозг человека, систематически употребляющего алкоголь резко пахнет спиртом.

Вес мозга 1 - 2кг, в среднем 1400 г, который не влияет на способности.

Состоит из ряда отделов, нижняя часть в месте соединения со спинным – продолговатый мозг, над ним – средний мозг и мозжечок, выше – промежуточный мозг, покрыты большими полушариями.

Продолговатый мозг – расположены центры – регулировки дыхания, сердечнососудистой деятельности и органов пищеварения.

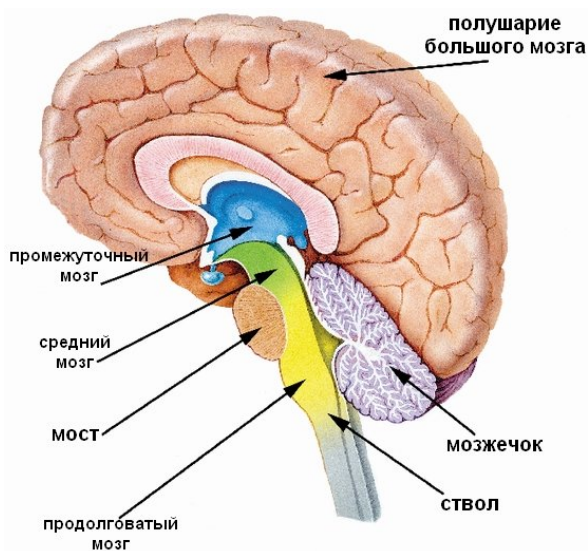
Средний – регулирует положение и координацию тела, регулирует мышечный тонус.

Мозжечок – отвечает за равновесие.

Промежуточный мозг – содержит центры инстинктивных и эмоциональных проявлений, обмена веществ и терморегуляции тела.

В продолговатом и среднем мозге – под микроскопом - густая сетка - «**ретикулярная формация**» - из нейронов и их отростков – возбудитель коры больших полушарий, приводит их в состояние бодрствования, поддерживает их активность. При повреждении человек впадает в кому (может прожить еще около года).

Все отделы мозга представляют собой единую центральную систему, но со строгой иерархией, при которой низшие отделы подчиняются высшим, над которыми доминируют большие полушария.



Кора больших полушарий – парные образования, снаружи покрыты тонким слоем серого вещества, внутри – белое вещество. Полушария соединены «мозолистым телом».

Нервные клетки – не могут делиться и размножаться, у ребенка то-же количество нейронов, что и у взрослого. Развитие идет по пути усложнения строения клеток и увеличения количества контактов между ними.

Начиная с 35 – 40 лет количество нейронов уменьшается (гибнет до 50 000 клеток ежедневно).

С развитием эволюции кора больших полушарий приобретает все большее значение – у лягушки удаление не сказывается, у птиц – теряются все условные рефлексy.

Кора не гладкая, имеет большое количество извилин и борозд. Эволюция коры идет по пути увеличения поверхности – за счет возрастания количества и глубины борозд, если расправить все складки – **составит 2 м²**.

В коре больших полушарий выделяют четыре доли: лобную, затылочную, теменную и височную. **Лобные** – высшие отделы человеческого мозга (у человека занимают до 30% поверхности, у обезьяны – 16%, у собаки -7).

При поражении лобной доли – осмысленное целенаправленное поведение становится невозможным. Больной не может сосредоточиться на цели – увидел лестницу – идет по ней, увидел проходящего человека – пошел за ним, не может решить простейшей арифметической задачи хотя примеры на сложение и вычитание решает и пр.

Остальные доли занимаются переработкой и хранением информации. Так, в затылочной, находится центр зрения, в височной - слуха, в теменной – кожных ощущений (тепла, холода и пр.).

Область передней центральной извилины – моторная (двигательная); верхняя часть – управляет движением ног, средняя – рук, нижняя – лица. Клетки предмоторной зоны (перед центральной извилиной) – обеспечивают плавность движений. При поражении – движения теряют плавность, при более глубоком поражении человек теряет способность прекратить ранее начатое действие и будет продолжать его до полного изнеможения. Например, начав писать число 3 пишет бесконечное количество кружков, другой – начать строгать доску – не в состоянии закончить работу – отстрогал доску, начал строгать верстак.

Правое и левое полушария – не симметричные – регулируют противоположные половины тела (левое – правым, правое – левым). Центры речи – в левом полушарии (речь имеет крайне сложный механизм иннервации, поэтому осуществляется тремя центрами: речедвигательный центр обеспечивает возможность говорить, слухоречевой центр обеспечивает возможность слышать и понимать чужую речь, при его нарушении человек не понимает чужой речи и зрительно-речевой центр - чтения и понимания письменной речи, при поражении теряется способность читать, хотя зрение не нарушено).

Возможно выделить и другие центры, выполняющие различные функции.

В высшей нервной деятельности участвует целая система взаимосвязанных зон. При поражении одного участка его функции берет на себя другой.

Схема строения нервной системы человека



Периферический отдел нервной системы состоит из **афферентных** (чувствительных или сенсорных) нервных волокон и **эфферентных** (нервных проводников или двигательных нервов).

Афферентные нервные окончания - передают информацию об окружающей среде и состоянии внутренних органов (вкус, боль, термические, запах, световые) в центральную нервную систему, где эта информация анализируется.

Эфферентные нервы передают информацию от ЦНС к органу, вызывая изменения его деятельности, иногда в качестве ответной реакции на информацию, поступившую от афферентных нервов.

Эфферентные (двигательные) нервы делят на **соматические (иннервирующие скелетные мышцы)** и **вегетативные или автономные - иннервирующие внутренние органы, сосуды, железы.**

Соматические нервы подчиняются произвольному управлению (например, человек по своему желанию может - сесть, встать, поднять руку и т.д.).

Вегетативная нервная система произвольному управлению не подчиняется (человек не может по своему желанию управлять работой желудочно-кишечного тракта, желез внутренней секреции и пр.).

Такое различие в функционировании соматической и вегетативной нервной системы во многом связано с особенностями и отличиями в их строении. Так соматические нервы – **непрерывные**, вегетативные прерываются в **ганглиях**.

Вегетативные (или автономные) нервные волокна в свою очередь делятся на два отдела **симпатический и парасимпатический**, особенности строения которых будут рассмотрены ниже.

Средства влияющие на афферентную иннервацию.

Средства влияющие на афферентную иннервацию это вещества, оказывающие фармакологическое действие преимущественно на чувствительные нервные окончания, **блокируя** их или **возбуждая**, вследствие чего данные средства делят на две группы:

1. Вещества блокирующие нервные окончания и - соответственно - проведение нервного импульса чувствительными нервами.
2. Вещества раздражающие нервные окончания и возбуждающие чувствительные нервы.

К веществам первой группы относятся: **местно-анестезирующие, вяжущие, обволакивающие, антацидные** (нейтрализующие соляную кислоту желудочного сока) и **адсорбирующие** вещества.

К веществам второй группы относят средства **раздражающего** (отвлекающего) действия среди которых выделяют - **горечи, эфирные масла** и средства их содержащие.

Как правило, вещества данных групп препаратов обладают относительно непродолжительным действием (до нескольких часов), но, вместе с тем, различаются по продолжительности и силе фармакологического эффекта.

Некоторые из данных веществ способны проявлять указанную фармакологическую активность не только на местном уровне, но оказывают прямое или косвенное фармакологическое действие на весь организм в целом, проявляя противовоспалительный, антибактериальный, спазмолитический, гастропротекторный и ряд других эффектов. В некоторых случаях данные эффекты могут быть нежелательны, например, кардиодепрессивный, возбуждающее действие на ЦНС, седативный и пр., в токсических дозах могут вызывать угнетение дыхания или сердечной деятельности. Кроме того, местные анестетики различают по токсичности и способности всасываться через слизистые оболочки.

Местноанестезирующие средства.

Местноанестезирующие средства способны временно блокировать восприятие и проведение нервного импульса от нервного окончания по нервным волокнам к ЦНС. Данные средства применяются, прежде всего, для блокирования болевых ощущений, а также - вкусовых, температурных и тактильных (прикосновения).

Различают следующие виды местной анестезии:

1. Поверхностная или терминальная.
2. Проводниковая.
3. Инфильтрационная.
4. Как отдельная разновидность проводниковой анестезии иногда выделяют спинномозговую.
5. Прочие виды анестезии.

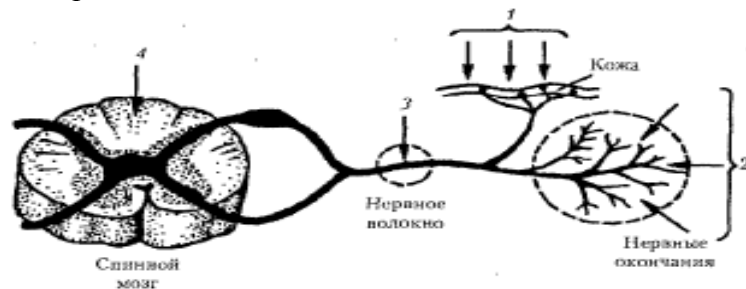
Поверхностная (терминальная) анестезия достигается при нанесении лекарственного средства на анестезируемую поверхность (чаще всего - в виде мази). Данный вид анестезии применим при повреждениях травматического характера (травмах, ушибах, растяжениях и т.д.), а также в глазной практике, при операциях на слизистой оболочке носа, носоглотки и пр.

Инфильтрационная анестезия применяется очень широко, например, при оперативном вмешательстве и невозможности или нецелесообразности применения анестезии общей. Данный вид анестезии достигается введением большого количества анестезирующего вещества в ткани, непосредственно расположенные в районе оперативного вмешательства или пораженного участка тела.

При проводниковой анестезии – анестетик вводится в район проводящего нерва. В результате теряет чувствительность весь участок, иннервируемый данным нервом и, прежде всего, блокируется проведение болевого импульса.

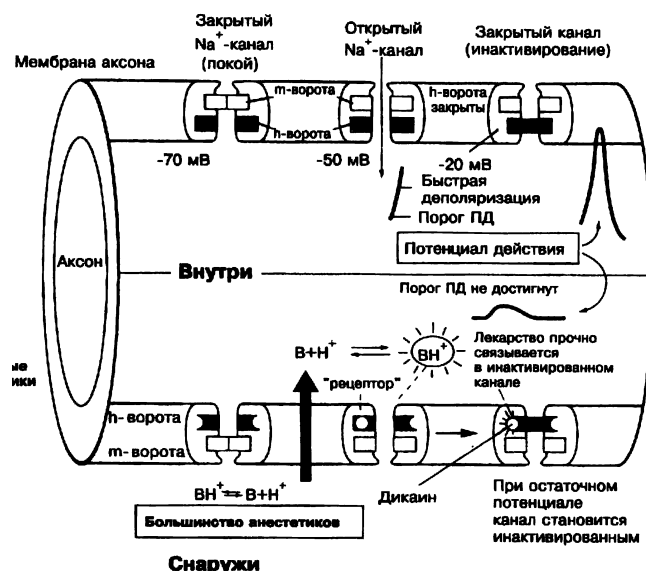
Спинальная анестезия рассматривается как разновидность проводниковой. При этом раствор анестетика вводят в поясничную область спинного мозга. В результате достигается анестезия нижних конечностей и всей нижней части туловища.

Прочие виды анестезии – которые, как правило, являются частными случаями вышеперечисленных видов, например перидуральная анестезия, один из способов смягчения родовых болей, которая, по сути, является разновидностью спинномозговой анестезии. Инъекция анестетика вводится в эпидуральное пространство между первым и вторым и третьим и четвертым поясничным позвонками.



Виды анестезии: 1. поверхностная (терминальная); 2. инфильтрационная; 3. проводниковая, 4 спинномозговая.

Механизм действия большинства местных анестетиков средств заключается в их способности проникать внутрь аксона (нервного волокна) в неионизированной (липофильной)* форме, там они превращаются в ионизированные молекулы, блокируют Na^+ каналы, препятствуя таким образом восприятию и генерации нервного импульса.



Механизм действия местных анестезирующих средств.

*- липофильность означает «средство к жирам», вследствие которого вещество обладает способностью жирорастворимости, проникновения и кумуляции внутри животной клетки.

Местно-анестезирующие средства являются слабыми основаниями и их активность во многом зависит от pH среды. При воспалении в тканях pH среды смещается в кислую сторону, вследствие чего эффективность действия местных анестетиков значительно снижается.

При оценке действующих и разработке новых лекарственных препаратов этой группы к местно-анестезирующим средствам предъявляются определенные **требования**:

1. Высокая анестезирующая активность.
2. Достаточная продолжительность действия (минимум несколько часов).
3. Отсутствие раздражающего действия на ткани в месте введения.
4. Отсутствие токсического действия на организм в целом.
5. Сосудосуживающий эффект в месте введения (препятствие всасыванию вещества и, как следствие, фармакологическому действию на весь организм) или совместимость с сосудосуживающими средствами. Сосудосуживающий эффект, кроме того, способствует увеличению продолжительности (желательное действие) анестезирующего действия вещества на местном уровне.
6. Хорошая растворимость в воде и достаточная физическая устойчивость (к стерилизации). Подавляющее большинство местно-анестезирующих лекарственных средств – это хорошо растворимые в воде хлориды (за исключением анестезина).

Достаточно многие природные и синтетические соединения проявляют анестезирующую активность, однако не применяются в качестве таковых, поскольку не отвечают вышеуказанным требованиям. Полностью не отвечают данным требованиям и некоторые из применяемых в современной медицине местно-анестезирующих средств.

Например, обладающий высокой анестезирующей активностью **кокаин** и его производное - **кокаина гидрохлорид** - длительное время применялись в медицинской практике в качестве высокоэффективного местно-анестезирующего средства (преимущественно в глазной практике). Однако, данные средства обладают значительным токсическим действием на организм. Хорошо проникая через слизистые оболочки, кокаин оказывает наркотический эффект, действуя возбуждающе на ЦНС, вызывает состояние эйфории, восторженного возбуждения вне зависимости от жизненной ситуации. Данное вещество вызывает пристрастие (наркотическую зависимость), что, в конечном итоге, приводит к психическому заболеванию – кокаиновому психозу и необратимому слабоумию. Кроме того, возбуждение, вызванное действием кокаина сменяется угнетением ЦНС. В случае передозировки смерть может наступить от паралича дыхательного центра.

При вынужденном применении кокаина г/х на место введения накладывался пузырь со льдом для уменьшения всасывания. При применении данного препарата в качестве местно-анестезирующего средства в районе конечностей, выше введения накладывается жгут. После окончания оперативного вмешательства место применения вещества промывается изотоническим раствором натрия хлорида.

Другое широко распространенное лекарственное средство - **новокаин** - обладает сосудорасширяющим действием, а большинство лекарственных средств из группы замещенных амидов ацетанилида (лидокаин, ультракаин и пр.) в малых концентрациях проявляют сосудосуживающий эффект, в больших дозах данный эффект сменяется на противоположный – сосудорасширяющий.

Вещества, обладающие высокой токсичностью (дикаин (тетракаина гидрохлорид), кокаин) допустимо применять исключительно для поверхностной анестезии. Это же относится и к нерастворимому в воде средству – анестезину.

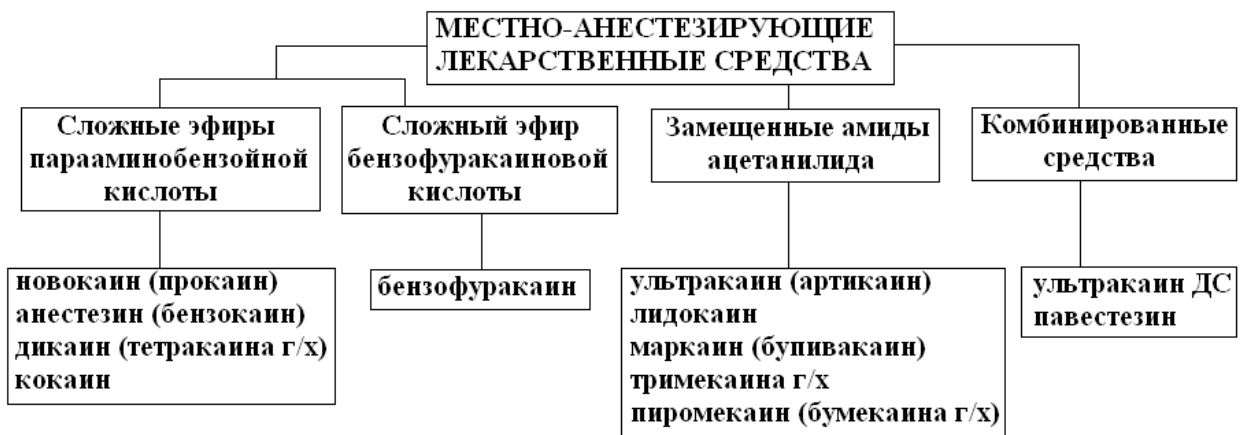
Таким образом, местные анестетики оказывают следующие виды действия:

Местно-анестезирующие лекарственные средства способны оказывать (нежелательное) общее фармакологическое действие на весь организм, в некоторых случаях это действие может быть позитивным, однако, в любом случае должно учитываться при применении этих препаратов. Так, спазмолитический эффект проявляет павестезин, центральное анестезирующее действие - бензофуракаин, гипотензивное - новокаин, ультракаин, антиаритмическое - новокаин, лидокаин, бумекаина г/х, лидокатон.

Местно-анестезирующие лекарственные средства делят на три группы по их химическому строению.

1. **Сложные эфиры парааминобензойной кислоты (ПАБК)** - новокаин (прокаин); анестезин (бензокаин); дикаин (тетракаина г/х), а также не применяемый в настоящее время в медицинской практике кокаин.
2. **Сложный эфир бензофуракарбоновой кислоты** – бензофуракаин;
3. **Замещенные амиды ацетанилида** - ультракаин (артикаин), лидокаин, маркаин (бупивакаин), тримекаина г/х, пиромекаин (бумекаина г/х).
4. **Комбинированные средства** - лидокатон (лидокаин + эпинефрин), ультракаин Д-С (ультракаин + эпинефрин), павестезин (папаверина г/х + анестезин).

Структура группы местно-анестезирующих лекарственных средств



Краткая характеристика лекарственных препаратов

Новокаин (прокаин) – уступает по силе действия многим современным лекарственным препаратам сходного фармакологического действия, однако в связи с малой токсичностью и большой терапевтической широтой до сих пор находит широкое применение. Применяется для инфильтрационной и спинномозговой анестезии (иногда для внутрикостной), а также в качестве растворителя для ряда лекарственных средств, в частности - антибиотиков (группы пенициллина). При других видах местной анестезии малоэффективен. Внутривенное введение новокаина потенцирует действие наркотических средств. Применяется внутрь в виде 0,25 – 0,5% раствора, по 2 -5 мл, 2 – 4 раза в неделю. Уменьшает возбудимость сердечной мышцы, эффективен при мерцательной аритмии.

Анестезин (бензокаин) – одно из первых синтетических соединений, примененных в качестве местно-анестезирующего средства - плохо растворим в воде, в связи с чем не применяется в виде инъекций. Применяется наружно, в виде мази (5 и 10%), входит в состав комплексных лекарственных препаратов («меновазин»), а также свечей при

заболеваниях прямой кишки (геморрой, зуд). Внутрь (per os) применяется в виде таблеток в качестве обезболивающего и спазмолитического средства при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, по 0,3 гр. – 3 - 4 раза в день. (Данный лекарственный препарат не применяют в странах Шенгенской зоны).

Дикаин (тетракаина г/х) – сильное местно-анестезирующее средство, значительно превосходящее по фармакологической активности новокаин, но обладающее значительной **токсичностью** (по токсичности в 2 раза превосходит кокаин). Применяется в офтальмологической практике в виде 0,25 – 0,5 – 1 – 2 % капель. Применяется также для поверхностной анестезии слизистых оболочек носа и носоглотки.

Кокаин (кокаина гидрохлорид) – первое вещество с местно-анестезирующей активностью. Алкалоид, выделен из южно-американского растения *Erythroxylon coca*. Хорошо всасывается через слизистые оболочки с оказанием возбуждающего (наркотического) действия на весь организм, вызывает болезненное пристрастие (зависимость), является одним из наиболее распространенных в мире наркотических средств. В настоящее время синтезировано множество лекарственных препаратов, которые по силе и эффективности местно-анестезирующего действия значительно превосходят кокаин (кокаина г/х), в связи с чем, а также высокой токсичностью и наркотической активностью, в медицине практически не применяется.

Бензофуракаин – применяется как местно-анестезирующее средство, вместе с тем проявляет центральную анальгезирующую активность. Как средство для местной анестезии применяется в стоматологии для лечения пульпитов, периодонтитов, вскрытия абсцессов, экстракции зуба и пр., в виде разовых инъекций 1% раствора 2-5 мл (возможно с добавлением 0,1 % раствора адреналина г/х). В качестве анальгетического средства - при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, коликах, заболеваниях периферической нервной системы, внутримышечно или внутривенно 1 % раствор, 10 – 30 мл 1 – 3 раза в сутки.

Ультракаин (артикаина гидрохлорид) – сильный местный анестетик, оказывает быстрое и достаточно длительное местно-анестезирующее действие при инфильтрационной, проводниковой, спинномозговой (люмбальной) анестезиях. Выпускается в ампулах, в виде 1 – 2 % растворов по 1 мл. Выпускается также – «ультракаин D-C», содержащий 0,04 гр (40мг) артикина и 0,006 мг адреналина г/х по 1 мл., а также «ультракаин D-C форте», содержащий 0,04 гр (40мг) артикина и 0,012 мг адреналина г/х по 1 мл. «**Ультракаин D-C**» и «**Ультракаин D-C форте**» применяют в стоматологии при пломбировании зубов, экстракции зубов и пульпы и пр. При инфильтрационной и региональной анестезии применяют ультракаин и ультракаин D-C. Дозы подбирают индивидуально.

Лидокаин (лидокаина гидрохлорид) - сильное местно-анестезирующее средство, значительно превосходящее по силе и длительности действия новокаин. Применяют для проводниковой, терминальной, инфильтрационной анестезии. Проявляет также антиаритмические свойства. В качестве местно-анестезирующего средства применяется при хирургическом удалении аппендикса, грыжесечении, хирургических операциях на конечностях, в стоматологии, офтальмологии, урологии и пр. Для инфильтрационной

анестезии применяют 0,5 % растворы, при проводниковой 1 -2 % растворы (40 мл 1 % раствора или 20 мл 2 % раствора). В офтальмологии применяют 2 и 4 % растворы в виде капель (по 2 капли 2 - 3 раза с интервалом 30 - 60 секунд). В качестве антиаритмического средства вводят внутривенно в количестве 50 – 100 мг в течении 3 - 4 мин, после чего продолжают вводить со скоростью 2 мг в минуту (продолжительность зависит от эффективности и результатов применения препарата). Для смазывания слизистой оболочки при хирургических вмешательствах 1 – 2 – 5 и 10 % растворы (10 % раствор наносится в количестве не более 2 мл.).

Маркаин (бупивакаин) - анестетик длительного действия, в 4 раза эффективнее лидокаина. При интракостальной послеоперационной блокаде анальгезия поддерживается в течение 7-14 ч. Применяется при различных видах местной анестезии (травмы, хирургические вмешательства), местной инфильтрационной анестезии (в т.ч. в стоматологии), проводниковой анестезии (в т.ч. при блокаде больших и малых нервов), люмбальной блокаде и пр. Концентрация раствора зависит от вида анестезии: инфильтрационная – 0,25-0,5%, проводниковая – 0,25-0,5%, люмбальная анестезия – 0,1-0,75% и др. Для проведения спинальной анестезии используют 0,5% изобарический раствор (на основе 0,9% раствора NaCl) и 0,5% гипербарический раствор (на основе 8% раствора декстрозы).

Тримекаин г/х - по химической структуре и свойствам близок к лидокаину, является активным местно анестезирующим средством, вызывает быструю, глубокую и продолжительную проводниковую, инфильтрационную, перидуральную, спинномозговую и поверхностную анестезию, обладает также антиаритмическим действием. Действует сильнее и продолжительнее новокаина, малотоксичен, не оказывает раздражающего действия. Для инфильтрационной анестезии применяют 0,125 – 0,5 % раствор, для проводниковой – 1-2% раствор, для спинномозговой - 5%. Механизм действия, способ применения и дозы препарата при применении его в качестве противоаритмического средства аналогичен лидокаину, обычно вводят внутривенно в виде 2% раствора, затем капельно – из расчета 2 мг в минуту (в течении суток).

Пиромекаин (бумекаин г/х) - препарат оказывает местно-анестезирующее, а также седативное, болеутоляющее, противовоспалительное действие, обладает ярко выраженной противоаритмической активностью. Пиромекаин применяется в основном в качестве противоаритмического средства, при нарушениях ритма сердца различного генеза (происхождения), но, кроме того, вызывает быстро наступающую, глубокую и продолжительную анестезию. В качестве местного анестетика применяется для поверхностной анестезии при проведении лечебных и диагностических манипуляций в стоматологии, офтальмологии, пульманологии, оториноларингологии, хирургии, гастроэнтерологии и пр. Применяют местно в виде 0,5-1-2% раствора и 5% мази или внутривенно в виде 1% раствора. В качестве противоаритмического средства вводят внутривенно, струйно, в виде 1% раствора на 5% растворе глюкозы.

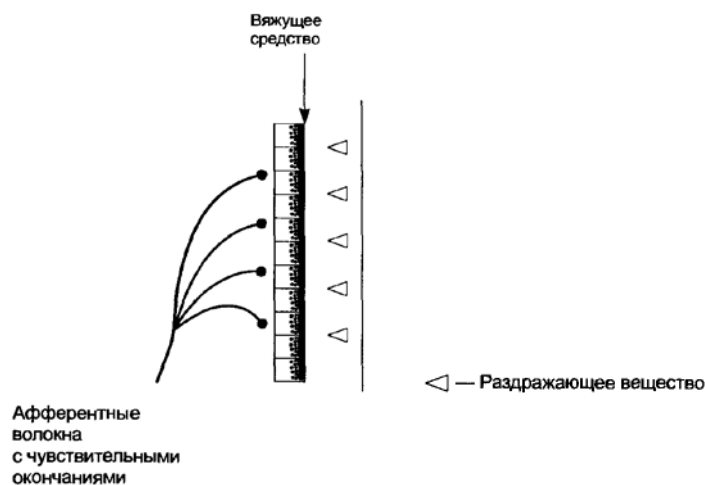
Павестезин - содержит 0,3 анестезина и 0,05 папаверина гидрохлорида и относится к группе спазмолитических средств. Комбинированный препарат оказывающий анестезирующее и спазмолитическое действие. Применяется в основном при гастритах,

спазмах гладкой мускулатуры органов брюшной полости. Назначают внутрь по 1 таблетке 3 раза в день.

Вяжущие средства

Вещества, обладающие вяжущим действием, относятся к противовоспалительным средствам местного действия, которые проявляют свойство уплотнять поверхность слизистых оболочек путем коагуляции (осаждения) белков. Образующаяся в результате действия вяжущих средств защитная пленка предохраняет воспаленную или язвенную поверхность от действия раздражающих факторов (например, соляной кислоты желудочного сока или пищи при язвенной болезни желудка).

Кроме того, воспаленная поверхность под действием вяжущих средств стягивается, сосуды суживаются, что приводит не только к уменьшению раздражающего действия вредных факторов, но и к уменьшению воспалительного процесса.



Вяжущие свойства подразделяют на две подгруппы:

1. Органического происхождения.
2. Неорганического происхождения.

К средствам **органического происхождения** относят растительные объекты содержащие танин (кора дуба, трава зверобоя, лист шалфея, цветки ромашки, трава череды, соплодия ольхи, чайный лист).

Источником промышленного получения танина являются чернильные орешки наростов на молодых побегах малоазиатского дуба (*Gallae turcicae*), а также лекарственное растительное сырье растений: сумаха (*Rhus coriaria*) и скумпии (*Cotinus coggygria*), семейства сумаховые (*Anacardiaceae*).

Структура группы вяжущих лекарственных средств



К вяжущим средствам **неорганического происхождения** относятся слабо концентрированные растворы некоторых металлов: свинца ацетата, висмута нитрата основного, квасцов, цинка окиси, цинка сульфата, меди сульфата, серебра нитрата. В небольших концентрациях эти вещества обладают вяжущими свойствами, в больших дозах – прижигающими, образуя на поверхности слизистой плотные альбуминаты.

Некоторые из лекарственных средств других фармакологических групп, например антацидные (викалин, ренни) также обладают вяжущими свойствами.

Краткая характеристика лекарственных препаратов

Танин – (танины или таннины) – группа фенольных соединений растительного происхождения, содержащие большое количество групп – ОН. Танин обладает дубящими свойствами и характерным вяжущим вкусом. Дубящее действие танина основано на их способности образовывать прочные связи с белками, полисахаридами и другими биополимерами. Танин – фармакопейный препарат, получаемый из растений. Выпускается также – танина раствор спиртовой 4%. Для полосканий применяют также 1-2% водный раствор, 3-5-10% растворы и мази, 0,5% водный раствор для промывания желудка. Показаниями к применению являются воспалительные процессы в полости рта, носа, зева, гортани, ожоги, язвы, трещины, пролежни, интоксикация солями алкалоидов и тяжелых металлов.

Танальбин – соединение танина с альбумином. Фармакологическое действие – вяжущее, противопроносное, слабое противомикробное. Применяется при острых и хронических энтероколитах, диспепсии, диаре: внутрь по 0,3-0,5-1 на прием, 3-4 раза в день. Выпускается в таблетках по 0,5 и виде порошка.

Тансал – комбинированный лекарственный препарат, содержит танальбина и фенолсалицилата по 0,3 гр. Оказывает вяжущее, противовоспалительное, антисептическое, комплексообразующее и дезинтоксикационное действие. Танальбин – продукт взаимодействия дубильных веществ из листьев скуппии и сумаха с белком

(казеином). В отличие от танина не оказывает вяжущего действия на слизистые оболочки рта и желудка. Поступая в кишечник, постепенно расщепляется, выделяя свободный танин. Фенилсалицилат угнетает патогенную микрофлору кишечника, оказывает жаропонижающее и противовоспалительное действие.

Кора дуба (*Quercus cortex*) – должна содержать не менее 8% дубильных веществ. Средство растительного происхождения, оказывает вяжущее, дубящее, противовоспалительное, гемостатическое местное, рвотное и антисептическое действие, снижает потоотделение, связывает двухвалентные катионы. Применяется в виде отвара (20 г (2 ст. ложки) – на 200 мл кипящей воды, нагревают в течение 30 мин.), наружно для полосканий, промывания ран, примочек, сидячих ванн. Отвар может применяться также при отравлении грибами и солями меди внутрь, а также заболеваниях желудочно-кишечного тракта в виде отвара, по 15-30 мл 3-4 раза в день, при диарее – 100 мл 2-3 раза в день.

Квасцы – двойные соли, кристаллогидраты сульфатов трех- и одновалентных металлов, общей формулы $M^+_2SO_4 \cdot M^{3+}_2(SO_4)_3 \cdot 2H_2O$ (где M^+ – щелочной (натрий, калий и т.д., а также ионы аммония NH_4^+), M^{3+} трехвалентный металл (алюминий, хром, железо и т.д.). Квасцы, применяют наружно в качестве вяжущего, прижигающего и кровоостанавливающего средства. Раствором квасцов (1/2 чайной ложки на стакан горячей воды) обрабатывают трофические язвы и гноящиеся раны. Квасцы осушают рану, стягивают ее, останавливают кровь. Квасцы не проникают в клетки и не нарушают работу потовых желез, но могут применяться в виде присыпок для снижения секреции потовых и сальных желез, в связи с чем применяются для лечения микозов стоп и их осложнений, а также в виде 0,5-1% водного раствора для полосканий и промываний. Алюминиевые квасцы являются одними из основных компонентов кровоостанавливающих карандашей.

Висмута нитрат основной – вяжущее и антацидное (снижающее кислотность желудка) средство, нерастворим в воде и спирте. Применяется внутрь, в качестве вяжущего, слабого антисептического (обеззараживающего), закрепляющего средства при желудочно-кишечных заболеваниях. Оказывает также местное вяжущее и противовоспалительное действие. Препарат принимают по 0,25 – 1 г на прием, 4-6 раз в день до еды, за 15-30 минут или местно 1-2 раза в день при дерматитах (воспалениях кожи), эрозиях и небольших язвах. Выпускается в виде порошка и 10% мази.

Свинца ацетат – свинцовая соль уксусной кислоты, растворим в 2,5 частях холодной и 0,5 частях кипящей воды. Применяют наружно в виде водных растворов (0,25–0,5%) как вяжущее средство при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек.

Свинцовая примочка – слегка мутная жидкость со слабощелочной реакцией (готовят *ex tempore*), состоит из 2 частей раствора основного свинца ацетата и 98 частей воды и применяется для промывания глаз и орошения ран.

Цинка окись (оксид цинка ZnO) – бесцветный кристаллический порошок, нерастворимый в воде. Обладает многогранным действием на организм: противовоспалительное, подсушивающее, адсорбирующее, вяжущее и антисептическое. Наиболее часто применяется в качестве противовоспалительного местного средства. При

нанесении на пораженную поверхность уменьшает явления экссудации, воспаления и раздражения тканей, образует защитный барьер от действия раздражающих факторов. Применяется исключительно наружно, в виде мази, пасты, линимента.

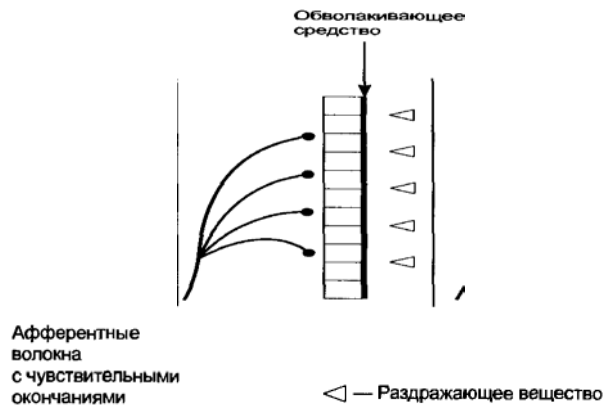
Меди сульфат (медный купорос) - белые кристаллы (на воздухе кристаллизуется в голубой пентагидрат), хорошо растворим в воде. При местном применении оказывает антисептическое, обеззараживающее и вяжущее действие, в небольших количествах входит в состав комплексных поливитаминных препаратов. Как антисептическое и вяжущее средство применяется при конъюнктивитах (воспалении наружной оболочки глаза), для промывания при уретритах (воспалении мочеиспускательного канала) – в виде 0,25% раствора. При ожогах кожи (фосфором) обильно смачивают обожженный участок 5% раствором. Ранее меди сульфат применялся в качестве рвотного средства (15-50 мл. 1% раствора). В настоящее время применяется внутрь при отравлении белым фосфором.

Серебра нитрат – лекарственное средство для наружного применения. В небольших концентрациях – оказывает вяжущее и противовоспалительное действие, в более высоких концентрациях - прижигает ткани. Обладает бактерицидным (уничтожающим бактерии) свойствами. Применяется при эрозиях (поверхностном дефекте слизистой оболочки), язвах, избыточной грануляции (образовании соединительной ткани на месте раневой поверхности), трещинах, при остром конъюнктивите (воспалении наружной оболочки глаза), хроническом гиперпластическом ларингите (хроническом воспалении гортани). Назначается в виде водных растворов, мазей, а также ляписных карандашей. Для смазывания кожи и прижиганий (2-10% раствор, 1-2% мазь), для смазывания слизистых оболочек – 0,25-2% раствор. Ранее препарат назначался при хроническом гастрите и язвенной болезни желудка (в качестве противовоспалительного средства). Раствор серебра нитрата (2%) ранее широко использовался для профилактики бленнореи (острого гнойного воспаления наружной оболочки глаз) у новорожденных, в настоящее время для этой цели чаще применяют 30% раствор сульфацила (или другие антибактериальные препараты).

Обволакивающие средства

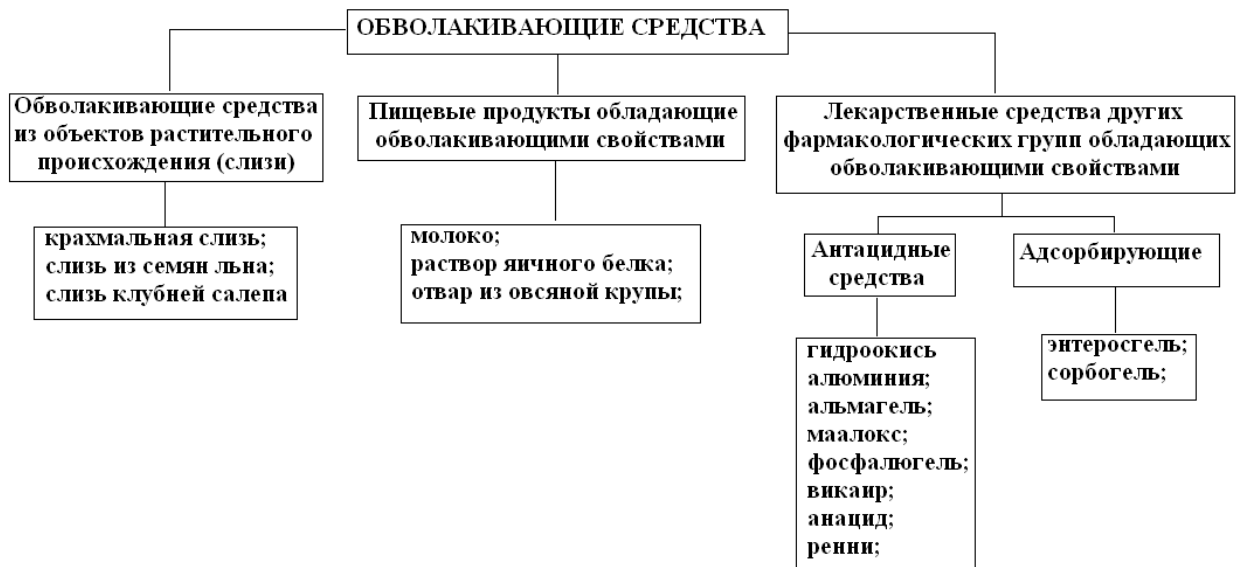
Препараты данной группы образуют защитную пленку, которая покрывает слизистые оболочки, а также воспаленные и пораженные (язвами) поверхности, препятствуя раздражению нервных окончаний. Обволакивающие вещества могут применяться как самостоятельно, так и входить в состав лекарственных средств с раздражающим действием на слизистые оболочки и желудочно-кишечный тракт. Самостоятельно лекарственные средства этой группы применяются при гастрите, язвенной болезни пищевода и желудка, а также в качестве профилактического средства. Данные средства применяют также при ожогах слизистых оболочек кислотами, щелочами др. едкими жидкостями.

Обволакивающими свойствами обладают слизи из крахмала, семян льна и пр. Среди продуктов питания обволакивающее действие оказывают: молоко, раствор яичного белка, отвары из овсяной крупы. Резорбтивного (общего) действия на организм обволакивающие средства не оказывают.



Некоторые из лекарственных средств других фармакологических групп, например антацидные (гидроокись алюминия, альмагель, маалокс, фосфалюгель, викаир, анацид, ренни) и адсорбирующие (энтеросгель, сорбогель), обладают также обволакивающими свойствами.

Структура группы обволакивающих лекарственных средств



Краткая характеристика лекарственных препаратов

Крахмальная слизь (*Mucilago Amyli*) – обволакивающее средство получают из зерновок пшеницы, кукурузны, риса, из клубней картофеля. Применяется наружно в виде присыпок и пудр (с окисью цинка и тальком), внутрь в клизмах (в виде крахмального клейстера или слизи) для защиты чувствительных нервных окончаний от воздействия раздражающих веществ при воспалении желудочно-кишечного тракта, для уменьшения раздражающего действия некоторых лекарственных средств и всасывания ядов. Как правило, применяется водная взвесь 1:5 (1 часть крахмала растворяют с такой же частью кипящей воды, после чего разводят еще 45 частями кипящей воды до 50 частей).

Слизь из семян льна (*Mucilago semenum Lini*) – семена льна, залитые водой, спустя 2-3 часа разбухают и выделяют слизь. Приготавливают слизь заливая $\frac{1}{2}$ стакана воды $\frac{1}{2}$ чайной ложки семян (3г), после чего взбалтывают в течении 15 минут или настаивают в течении 2-3 часов, процеживают, принимают по $\frac{1}{2}$ стакана перед едой. При приеме внутрь слизь оказывает обволакивающее действие, покрывает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, а также пищевые массы. При приеме семян - семена льна набухают в

кишечнике, увеличиваются в объеме, что усиливает перистальтику. По последним данным слизь из семян льна повышает секреторную активность поджелудочной железы, стимулирует выделение инсулина. Слизь из семян льна обладает также расслабляющим (ветрогонным) и желчегонным средством. Основное применение – в качестве обволакивающего средства при язвенной болезни, энтеритах, колитах.

Слизь клубней салепы (*Mucilago Salep*) получают из лекарственного растительного сырья – клубней салепы (ятрышника), которые содержат 50 % слизи и около 25% крахмала. Приготовление: 1ч порошка клубней увлажняют 1 ч спирта и взбалтывают с 10 ч холодной воды, затем прибавляют 88 частей кипящей воды. Укупоренную склянку заворачивают в полотенце, полученную взвесь продолжают энергично встряхивать до охлаждения жидкости, после чего процеживают. Слизь салепы используют в качестве смягчительного, обволакивающего и противовоспалительного средства при гиперацидных гастритах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при гастроэнтеритах и колитах, иногда при острых респираторных заболеваниях полости рта, носоглотки, диарее, дизентерии, цистите, пищевых отравлениях.

Антацидные средства

Антацидные лекарственные средства предназначены для лечения кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта посредством нейтрализации соляной кислоты желудочного сока. Соляная кислота желудочного сока оказывает раздражающее действие на желудок при гастрите, а также язвенной болезни желудка, чем затрудняет лечение этих заболеваний.

Наиболее известный антацид – пищевая сода, помогает быстро избавиться от изжоги и болей в желудке, связанных с повышенной кислотностью или при необходимости снижения кислотности. Однако сода, как и другие всасывающиеся антациды, имеет массу побочных эффектов, в связи с чем, современная медицина не рекомендует ее применение.

Более предпочтительными среди антацидных средств, являются магния окись и алюминия гидроокись. Их действие в сравнении с гидрокарбонатом натрия развивается медленнее (через 30-40 минут), но действуют они более продолжительное время. К тому же они лишены всех недостатков, характерных для пищевой соды, в частности – практически не всасываются.

Широкое применение получили также комбинированные лекарственные препараты с антацидными свойствами: альмагель, фосфалюгель, гастал, «Викаир», «Викалин», ренни, маалокс и пр. Данные препараты обладают, наряду с антацидными, также обволакивающими и адсорбирующими свойствами. Кроме того, «Викаир» и «Викалин» проявляют слабительный эффект, в состав данных препаратов входит также небольшое количество натрия гидрокарбоната, что обеспечивает быстрый фармакологический эффект.

В качестве противоязвенных и противогастритных средств, обладающих антацидными свойствами, применяются также лекарственные препараты – блокаторы H_2 гистаминовых рецепторов (циметидин, ранитидин и пр.), являющиеся эффективными средствами снижающими кислотность желудка.

В последнее время широкое применение в качестве противоязвенных и противогастритных средств, обладающих антацидными свойствами, получили так называемые ингибиторы протонного насоса (омепразол, пантапрозол и пр.). Пассивные в нейтральной среде, в кислой среде желудка эти препараты превращаются в активных

ингибиторов мембранной $H^+ K^+$ АТФазы (фермента ускоряющего обмен ионов водорода в мембранах клеток слизистой оболочки желудка), что приводит к блокированию конечной стадии образования соляной кислоты, подавлению секреции соляной кислоты и пепсина желудочного сока. Кроме того, данные препараты обладают гастропротекторными свойствами.

В неотложных случаях в качестве антацидных средств могут применяться лекарственные препараты группы атропина (м-холиноблокаторы), а также ганглиоблокаторы (бензогексоний). Однако препараты этих групп применяются, как правило, непродолжительное время, поскольку обладают широким спектром фармакологического действия.

Перечисленные группы лекарственных препаратов (блокаторы H_2 гистаминовых рецепторов, ингибиторы протонного насоса, м-холиноблокаторы и ганглиоблокаторы) не смогли полностью заменить антацидные средства. Однако, согласно современным взглядам, антацидные средства также не могут быть единственными препаратами выбора при лечении гастритов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, прочих кислотозависимых заболеваний, хотя и являются необходимыми дополнительными средствами в комплексной терапии.

Антацидные средства применяют:

- На начальных стадиях кислотозависимых заболеваний ЖКТ;
- Как дополнительное средство при лечении антисекреторными препаратами;
- Для снижения или устранения изжоги и загрудинной боли в эпигастральной области при проведении основного курса терапии и в период ремиссии;

Главными особенностями антацидных лекарственных средств являются быстрота кислотонейтрализации (быстрый терапевтический эффект), но относительная непродолжительность терапевтического действия.

Структура группы антацидных лекарственных средств



Краткая характеристика лекарственных препаратов:

Гидроокись алюминия - антацидное средство, обладающее адсорбирующими (поглощающими избыток соляной кислоты желудочного сока) свойствами (1 г нейтрализует 250 мл 0,1N раствора соляной кислоты с образованием хлорида алюминия и

воды. рН показатель желудочного сока постепенно снижается до 3,4 – 4,5 и остается на этом уровне в течении нескольких часов). Назначается при повышенной кислотности желудочного сока, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острых и хронических гиперацидных гастритах и пищевых отравлениях. Назначают в виде суспензий (4%) в воде, обычно 1-2 чайные ложки 4-6 раз в день.

Альмагель - антацидное средство, обладающее обволакивающим и адсорбирующим эффектом (комплексный препарат, в состав которого входит окись магния, гидроокись алюминия и D-сорбит. В альмагель А входит – анестезин). Действие альмагеля основано на локальной нейтрализации постепенно выделяющегося желудочного сока, уменьшении содержания соляной кислоты в желудочном соке до оптимального предела. Обладает местноанестезирующим действием, вызывает незначительный слабительный и желчегонный эффекты. Препарат длительного действия (70 минут), действовать начинает быстро – через 3 - 5 минут. Назначается при остром гастрите с повышенной кислотностью, язвенной болезни, отравлениях (пищевых токсикоинфекциях). Назначают по 1-2-3 чайных ложки (максимальное количество 16) за 30 минут до еды и перед сном (курс – 14 дней).

Гастал – комбинированный препарат, содержащий алюминия гидроокись, магния карбонат и магния окись. Сочетание действующих веществ обеспечивает эффективный антацидный эффект и уменьшение возможности запора. Назначается внутрь при повышенной кислотности желудочного сока, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гиперацидном гастрите (остром и хроническом), эффективен при повышенном содержании фосфатов в крови. Таблетки принимают по 1-2 шт, 4-6 раз в день (через 1 час после еды, таблетки не разжевывают).

Маалокс - антацидное средство, обладающее обволакивающим и адсорбирующим эффектом (комплексный препарат, в состав которого входит окись магния и алюминия гидроокись - аналогичен – альмагелю). Выпускается в таблетках (по 40 шт.), в виде геля в пакетиках (по 30 шт.), а также в виде готовой суспензии во флаконе (250 мл.).

Фосфалюгель - антацидное средство (действующее вещество - алюминия фосфат) - оказывает адсорбирующее и обволакивающее действие. Нейтрализуя свободную соляную кислоту в желудке (в течение 10 мин), снижает кислотность, осаждаясь на слизистой желудка в виде гидрофильных, коллоидных мицелл – проявляет обволакивающий эффект, усиливает собственные защитные механизмы желудка и кишечника, не изменяет физиологию пищеварения. Применяется при остром гастрите с повышенной и нормальной секреторной функцией желудка, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Форма выпуска – пакетики по 16 гр. Назначают внутрь в чистом виде (запивают небольшим количеством воды) или разводят в половине стакана воды. Доза 1-2 пакета 2-3 раза в день за 30 минут до еды.

Викаир - комплексный препарат, в состав которого входят субнитрат висмута, гидрокарбонат натрия, кора крушины, карбонат магния и корневища аира. Обладает антацидным, бактерицидным, слабительным, вяжущим, спазмолитическим и репаративным (улучшающим кровоснабжение органа, активизирующим и стимулирующим обменные процессы и грануляцию, препятствующим старению)

действием. Антацидный эффект проявляется быстро (за счет действия гидрокарбоната натрия), соли висмута обеспечивают обволакивающее и гастропротекторное действие. Корневища аира способствуют спазмолитическому, репаративному и болеутоляющему действию, кора крушины – слабительному. Применяется при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гиперацидном гастрите, при склонности работы кишечника к запору. Таблетки принимают спустя 1-1,5 часа после приема пищи, по – 1-2 таблетки, 3 раза в день.

Викалин - комплексный препарат, обладающий антацидным, вяжущим, спазмолитическим и слабительным действием. В состав препарата входят гидрокарбонат натрия, карбонат магния, нитрат висмута, келлин и активные вещества корневища аира, рутин, кора крушины. Препарат назначают при лечении гиперацидного гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, неязвенной диспепсии и др. заболеваний ЖКТ. Гидрокарбонат натрия и карбонат магния уменьшают кислотность желудочного сока и снижают активность пепсина, нитрат висмута – оказывает репаративное, бактерицидное и противовоспалительное, обволакивающее действие, келлин и активные вещества аира – проявляют спазмолитический эффект, кора крушины – слабительное действие, рутин – обеспечивает уменьшение проницаемости капилляров. Таблетки рекомендуют назначать через 30-60 мин после еды, предварительно измельчив, по 1 -2 шт., запивая 100 мл воды.

Висмута субцитрат – противоязвенное средство с бактерицидной активностью, эффективен при гастрите. В кислой среде желудка и двенадцатиперстной кишки образует защитную пленку (на поверхности язв и эрозий), что способствует их рубцеванию. Повышает устойчивость цитопротекторных (защищающих клетки) механизмов слизистой желудка к воздействию соляной кислоты желудочного сока, пепсина и желудочных ферментов. Препарат назначают при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, обострении гастродуоденита (воспаление желудка и двенадцатиперстной кишки) у больных язвенной болезнью, при гастрите бактериальной природы. Назначают по 1 таблетке 3 раза в день за 30 минут до еды, 4 раз – перед сном. Таблетку запивают небольшим количеством воды или молока. За 30 минут до и после приема препарата не следует принимать пищу.

Магния окись – антацидное средство, превращающееся при взаимодействии с водой в магния гидроксид. Нейтрализует свободную соляную кислоту желудочного сока, снижает активность пепсина. При приеме натощак – действие препарата непродолжительно (до 30 минут). При приеме после еды – продолжительность увеличивается до 3-4 часов. Образующийся в результате взаимодействия магния окиси с соляной кислотой желудочного сока магния хлорид обладает слабительным эффектом, увеличивая осмотическое давление в просвете кишечника и усиливая перистальтику. При приеме внутрь – разовая доза 0,25 – 2,5 гр., частота приема и длительность курса лечения зависит от медицинских показателей. При приеме вместе с другими антацидными средствами увеличивает продолжительность их действия.

Анацид - комплексный препарат, обладающий антацидным, адсорбирующим и обволакивающим действием. В состав препарата входят алюминия и магния гидроокиси

(нейтрализуют соляную кислоту желудочного сока), альгельдрат (оказывает адсорбирующее и обволакивающее действие, уменьшая негативное влияние на слизистую оболочку желудка). Кроме того, препарат способен связывать фосфаты и нарушает их абсорбцию (всасывание) из ЖКТ. Применяется при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, гиперацидном гастрите, остром гастрите различного генеза, остром и хроническом рецидивирующем панкреатите и пр. Для системной терапии назначают 1-2 пакетика 4-6 раз в сутки в промежутках между приемами пищи, а также при болях и изжоге.

Ренни - антацидный и гастропротекторный препарат, активными компонентами которого являются кальция и магния карбонаты, которые попадая в полость желудка, взаимодействуют с соляной кислотой желудочного сока. В результате происходит нейтрализация кислоты с образованием воды и водорастворимых солей кальция и магния. Под действием магния повышается слизиобразование и защита клеток желудка от негативного действия соляной кислоты. Препарат применяют при заболеваниях ЖКТ, связанных с повышенной кислотностью желудочного сока: при гастрите с повышенной и нормальной кислотностью, в том числе хроническом в период обострения; язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; остром дуодените; при болях в желудке вызванных злоупотреблением алкоголя, курением и действиями лекарственных препаратов раздражающих слизистую оболочку желудка. Назначают по 1-2 таблетки при симптомах, связанных с повышенной кислотностью. Таблетку разжевывают во рту до растворения. При отсутствии эффекта через 2 часа прием повторяют (не более 16 таблеток в день).

Циметидин – блокатор H_2 гистаминовых рецепторов подавляет секрецию соляной кислоты как базальную (собственную), так и стимулированную пищей, гистамином, гастрином и ацетилхолином. Снижает активность пепсина. Применяется при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения и пр. язвенных и воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в том числе для профилактики обострения язвенной болезни. Доза устанавливается индивидуально, обычно по 0,2 г 3 раза в день и 0,4 г перед сном. Как правило, препарат назначают во время или после еды, может применяться внутривенно (струйно или капельно). Перед применением необходимо исключить возможность злокачественных заболеваний пищевода, в процессе приема следует контролировать функциональное состояние печени.

Фамотидин – блокатор H_2 гистаминовых рецепторов подавляет секрецию соляной кислоты как базальную (собственную), так и стимулированную пищей, гистамином, гастрином и ацетилхолином. Снижает активность пепсина. Действует через 1 час после однократного приема, продолжительность 12 – 24 часа. Применяется при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и др. язвенных и воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в том числе для профилактики обострения язвенной болезни при длительном лечении глюкокортикоидами. Доза подбирается индивидуально, обычно по 0,04 г 1 раз в сутки перед сном, или по 0,02 г 2 раза в сутки утром и вечером. Прием препарата прекращают постепенно.

Ранитидин – блокатор H_2 гистаминовых рецепторов, подавляет секрецию соляной кислоты как базальную (собственную), так и стимулированную пищей, гистамином,

гастрином и ацетилхолином. Снижает активность пепсина. Применяется при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения и при язвенных и воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в том числе для профилактики обострения язвенной болезни. Дозы устанавливают индивидуально, обычно по 0,15 г 2 раза в день (утром и вечером) или 0,3 г перед сном. Для профилактики язвенной болезни назначают 0,15 г препарата перед сном (до 12 месяцев) при постоянном эндоскопическом контроле.

Омепразол – подавляет секрецию соляной кислоты в желудке (ингибитор «протонного насоса»). Действие препарата наступает быстро, после однократного приема 0,02 г препарата эффект длится 24 часа. Применяется при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и др. язвенных и воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в т. ч. для профилактики данных заболеваний. Капсулы по 0,02 г принимают однократно утром (перед завтраком). Капсулы следует проглатывать, запивая небольшим количеством жидкости.

Адсорбирующие средства

К адсорбирующим лекарственным средствам относят вещества, обладающие высокой адсорбирующей способностью. Адсорбирующие вещества, как правило, имеют порошкообразную консистенцию, не растворимы в воде, являются химически инертными и не обладают раздражающим действием. Благодаря большой адсорбирующей поверхности, эти средства связывают ядовитые и токсичные вещества, препятствуют их ядовитому, раздражающему действию, а также всасыванию из желудочно-кишечного тракта. Кроме того, адсорбирующие вещества образуют тонкую пленку на коже или слизистой оболочке, механически защищая поверхность слизистой, проявляют свойства характерные для обволакивающих средств.

Адсорбирующие средства применяют также в виде присыпок для наружного применения. С этой целью могут наноситься на раневую и язвенную поверхность.

В качестве адсорбирующих средств используют: активированный уголь, белую глину, тальк, карбонат магния, окись магния, перекись магния, гидроокись алюминия.

Наиболее часто адсорбирующие вещества применяют при пищевых отравлениях, сопровождающихся диареей и метеоризме (вздутии кишечника газами).



Некоторые из лекарственных средств других фармакологических групп, например антацидные (гидроокись алюминия, магния окись), обладают адсорбирующими свойствами.

Краткая характеристика лекарственных препаратов:

Уголь активированный – (животного или растительного происхождения), специально обработанный и обладающий большой поверхностной активностью. Препарат способен поглощать (адсорбировать) газы, алкалоиды, токсины (ядовитые вещества) различной природы. Лекарственное средство применяют при диспепсии (расстройствах пищеварения), метеоризме, пищевых отравлениях различной природы, эффективен при отравлениях алкалоидами, солями тяжелых металлов и пр. Назначается внутрь по 20-30 г на прием в виде взвеси в воде. При повышенной кислотности и метеоризме назначают внутрь по 1-2 г (в воде) 3-4 раза в день.

Белая глина – природный кремнийсодержащий энтеросорбент сложного состава (содержащий большое количество микроэлементов). Проходя через различные отделы пищевого тракта сорбент поглощает токсичные вещества и метаболиты различной этиологии. Белая глина способствует выведению токсинов и радионуклидов из организма. Препарат эффективен при алкогольной интоксикации и нарушениях обменных процессов. При интоксикации (отравлении) употребляют до 3 г белой глины.

Энтеросгель – энтеросорбент – с действующим веществом метилкремниевой кислотой в виде гидрогеля. Оказывает детоксикационное действие при приеме внутрь. Кремнийорганическая матрица гидрогеля метилкремниевой кислоты эффективно абсорбирует из крови (за счет действия через мембраны ворсинок клеток слизистой оболочки кишечника) и из содержимого кишечника продукты незавершенных метаболических реакций, среднемолекулярные токсические вещества и инкорпорированные радионуклиды. После абсорбции выводит их из организма с калом. Разовая дозировка – 1 столовая ложка (15 г) геля – для взрослых.

Диосмектит - лекарственное средство природного происхождения, обладающее протективным (защитным) действием в отношении слизистой оболочки кишечника и выраженными адсорбирующими свойствами. Диосмектит, являясь стабилизатором слизистого барьера, проникает в слизь и увеличивает продолжительность ее жизни, образуя физический барьер, который защищает слизистую оболочку пищеварительного тракта от отрицательного действия H^+ ионов, кишечных микроорганизмов и их токсинов. Кроме того, препарат обладает хорошей обволакивающей способностью. Применяют симптоматически (облегчающее состояние больного без существенного влияния на причину возникновения болезни), для лечения болей, связанных с заболеваниями пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки; кишечная колика; острая и хроническая диарея, особенно у детей. Препарат назначается взрослым по 3 пакетика в сутки, растворяя их содержимое в половине стакана воды. Для получения однородной суспензии (взвеси твердого вещества в воде) постепенно высыпать в жидкость порошок, равномерно его размешивая.

Раздражающие средства

В некоторых случаях благоприятный терапевтический эффект можно получить не блокируя нервные окончания, а наоборот, оказывая на них раздражающее действие. Для этих целей применяют лекарственные средства, обладающие раздражающим действием на нервные окончания.

При применении средств этой группы оказывается избирательное (раздражающее) действие на нервные окончания кожи и слизистых оболочек определенных участков тела, вызывается ответная реакция организма, в результате чего достигается необходимый терапевтический эффект.

Раздражающие средства проявляют следующие виды действия:

1. **Рефлекторное**
2. **Отвлекающее**

Кроме того, отвлекающее действие раздражающих средств, как правило, сопровождается **местным** действием, в месте их применения.

Рефлекторное действие лекарственных средств проявляется при раздражении нервных окончаний, результатом которого является возбуждение центральной нервной системы и, как следствие, ответная реакция всего организма.

В качестве примера можно привести раздражающее действие паров нашатырного спирта (аммиака) при обмороках. Пары нашатырного спирта раздражают нервные окончания верхних дыхательных путей, что приводит к рефлекторному возбуждению центральной нервной системы и восстановлению сознания.

Некоторые лекарственные средства этой группы, вызывая раздражение окончания нервных волокон, оказывают рефлекторное действие на сердце, тонус сосудов, дыхательную систему и пр. Так, основной компонент эфирного масла лекарственного растения мяты перечной – ментол - оказывает избирательное раздражающее воздействие на холодовые рецепторы полости рта, что приводит к рефлекторному расширению коронарных сосудов сердца. Таковым является механизм действия ментолсодержащего лекарственного средства «валидол», которое применяется для снятия приступов стенокардии. Валидол применяется сублингвально (таблетка под язык) для достижения максимально быстрого терапевтического эффекта.

Рефлекторное действие оказывают **горечи**, которые входят в состав некоторых объектов растительного происхождения: травы полыни, корней одуванчика, травы золототысячника, корневищ аира и пр. Горечи, раздражая вкусовые рецепторы, рефлекторно увеличивают секрецию желудочного сока, таким образом, повышают аппетит и улучшают пищеварение.

Раздражающие средства **отвлекающего** действия не проявляют выраженного резорбтивного (общего) действия на весь организм. Данные средства применяются при лечении заболеваний суставов, воспалительных заболеваниях внутренних органов, простудных заболеваниях и пр. Сущность отвлекающего действия заключается в том, что раздражением нервных окончаний на определенных участках тела достигается благоприятное воздействие при лечении патологических процессов в органах, имеющих сопряженную иннервацию с участком, подвергшимся раздражающему воздействию. Так, наложение горчичников в области грудной клетки благоприятно влияет на лечение заболеваний легких и дыхательных путей. Раздражающими свойствами отвлекающего характера обладают препараты, содержащие пчелиный и змеиный яд, скипидарная мазь и пр. Раздражающие средства отвлекающего действия, как правило, оказывают также и местное действие в месте их применения.

Краткая характеристика лекарственных препаратов:

Масло терпентинное – масло для наружного применения - жидкость с характерным запахом и жгучим вкусом (действующее вещество - скипидар живичный) - средство

природного происхождения, оказывает местное раздражающее, «отвлекающее» (анальгезирующее) и антисептическое действие. Главное действующее вещество терпентинного масла терпен α -пинен липофильно проникает через эпидермис и вызывает рефлекторные изменения в результате раздражения рецепторов кожи; способствует высвобождению из кожи биологически активных веществ (в т.ч. гистамина). Применяют при невралгии, миозитах, люмбоишиалгии, ревматизме наружно, нанося на пораженные участки и втирая легкими круговыми движениями в течение нескольких минут.

Форма выпуска: Флаконы по 25 мл.

Випрасал - болеутоляющее и противовоспалительное средство. Применяется при ревматических болях, невралгии (боль, распространяющаяся по ходу нерва), ишиасе (радикулит пояснично-крестцовый), люмбаго (приступообразная интенсивная боль в поясничной области). Наносят тонким слоем на кожу, предварительно протертую теплой водой. Втирают 2-3 мин 1-2 раза в день. После втирания руки следует тщательно вымыть. Форма выпуска: Мазь в тубах по 50 г. Состав: яда гюрзы сухого - 16 МЕ, 0,9% изотонического раствора натрия хлорида - 8 г, эмульгатора №.1 - 8 г, парафина твердого - 3 г, вазелина - 7 г, камфоры - 3 г, масла пихтового - 3 г, глицерина - 2 г, кислоты салициловой - 1 г, воды дистиллированной - 65 г.

Ментол - при втирании в кожу и нанесении на слизистые оболочки ментол вызывает раздражение нервных окончаний, сопровождающееся ощущением холода, легкого жжения и покалывания, оказывает легкое местное обезболивающее действие; обладает также слабыми антисептическими свойствами. Наружно назначают как болеутоляющее (отвлекающее) средство. Внутри ментол назначают в качестве успокаивающего средства, часто в сочетании с настойкой валерианы, красавки и др. Иногда применяют ментол при легких формах стенокардии, так как он может рефлекторно (в результате раздражения рецепторов слизистой оболочки полости рта) вызывать расширение коронарных сосудов. Применяют при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (насморк, фарингит, ларингит, трахеит и др.) назначают ментол для смазываний и ингаляций, а также в виде капель в нос. При невралгии (боли, распространяющейся по ходу нерва), артралгии (суставной боли) рекомендуется втирание 2% спиртового раствора или 10% масляной взвеси; при зудящих дерматозах (кожных болезнях) применяют 0,5% спиртовой раствор или 1% ланолиново-вазелиновую мазь. При мигрени применяют также в виде карандаша ментолового, содержащего 1 г ментола, 3,5 г парафина и 0,5 г церезина; карандашом натирают кожу в области висков.

Форма выпуска: Порошок; масло ментоловое 1% и 2%; раствор ментола спиртовой 1% и 2%; карандаш ментоловый (в пластмассовом пенале).

Раствор аммиака - при вдыхании рефлекторно оказывает возбуждающее влияние на дыхательный центр. При приеме внутрь оказывает рвотное действие. В больших дозах может вызвать рефлекторную остановку дыхания.

Форма выпуска: 10% раствор во флаконах по 10; 40 и 100 мл и в ампулах по 1 мл в упаковке по 10 штук.

Горчичники - местнораздражающее средство, действие которого обусловлено рефлекторными реакциями, возникающими в связи с раздражением нервных окончаний

кожи. При смачивании теплой водой под воздействием фермента мирозина в присутствии тепла и влаги, содержащийся в горчичнике, гликозид синигрин гидролизуется с образованием аллилового масла (аллилизотиоцианата), обладающего местнораздражающим действием. Применяют наружно. Горчичник требуемого размера опускают в воду, нагретую до температуры 37°C на 15-20 сек, затем накладывают на кожу. Для усиления эффекта горчичник закрывают полиэтиленовой пленкой и плотно прижимают к телу эластичным бинтом или другой повязкой. Время процедуры - 5-20 минут (до появления стойкой красноты), у детей - 2, 3, 5 или 10 мин, в зависимости от возраста ребенка, раздражающего действия и индивидуальной чувствительности больного. При ощущении сильного жжения необходимо ослабить на некоторое время прижим горчичника к телу или снять его. Горчичники применяют при: ОРВИ, бронхите, пневмонии, миалгии, невралгии, люмбаишиалгии, артралгии, растяжении связок, остеохондрозе, кардиалгии, ушибах мягких тканей.

ЭФФЕРЕНТНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Эфферентные нервы передают информацию от ЦНС к органу, вызывая изменения в его работе.

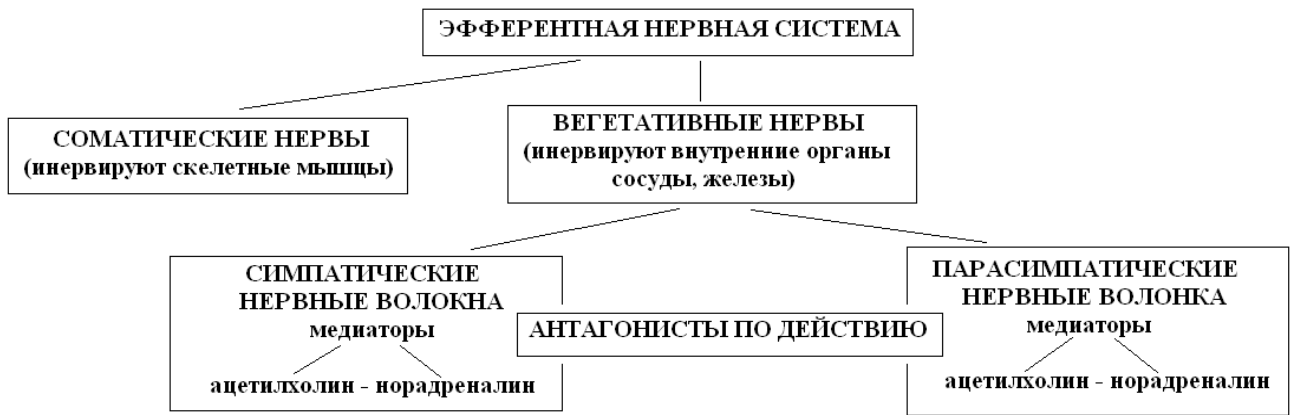


Эфферентные нервы – делятся на **соматические** (иннервирующие скелетные мышцы) и **вегетативные** (иннервирующие внутренние органы, кровеностные сосуды, железы).

Соматические нервы – подчиняются произвольному управлению (человек по своему желанию может встать, сесть, поднять руку и т.д.), вегетативные – не подчиняются произвольному управлению (человек не может произвольно управлять работой желудка, желез внутренней секреции и т.д.). Кроме того, соматические нервы – **непрерывные**, вегетативные прерываются в **ганглиях**, что является анатомической особенностью их строения, связанной с их функциональной деятельностью.

Вегетативные нервные волокна – составляют два отдела **симпатический и парасимпатический**.

Структура строения эфферентной нервной системы



Парасимпатические нервы – берут начало от специальных клеток среднего мозга, продолговатого мозга и сакрального отдела спинного мозга. Парасимпатические **ганглии** расположены **в ткани иннервируемых органов** или в непосредственной близости от них, постганглионарные волокна – непосредственно иннервируют клетки органа (являются очень короткими).

Симпатические – берут начало от специальных клеток грудного и поясничного отделов спинного мозга и заканчиваются в ганглиях – **вне иннервируемого органа**, постганглионарные симпатические волокна оканчиваются в исполнительных органах.

Функциональное различие симпатической и парасимпатической системы заключаются в том, что они являются **антагонистами по действию**.

Физиологические эффекты возбуждения симпатической и парасимпатической иннервации

| Основные показатели | Возбуждение симпатической иннервации | Возбуждение парасимпатической иннервации |
|---|--------------------------------------|--|
| Частота сердечных сокращений | Учащение | Урежение |
| Сила сердечных сокращений | Увеличение | Уменьшение |
| Артериальное давление | Повышение | Снижение |
| Тонус кровеносных сосудов | Повышение (в большинстве случаев) | Снижение (в большинстве случаев) |
| Тонус мышц бронхов | Снижение | Повышение |
| Величина зрачков глаз | Расширение зрачков | Сужение зрачков |
| Перистальтика желудка и кишечника | Ослабление | Усиление |
| Тонус сфинктеров желудочно-кишечного тракта | Снижение | Повышение |
| Секреция желез бронхов, желудка, кишечника, слюнных желез | Незначительное усиление | Значительное усиление |

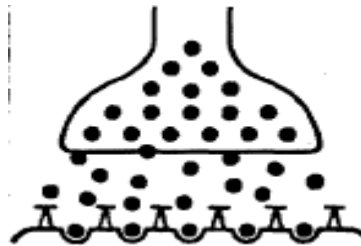
Места соединений нервных волокон - в ганглиях, нервных окончаниях и тканях органов называют **синапсами**.

Синапс состоит из пресинаптического нервного окончания, синаптической щели и постсинаптической мембраны. В пресинаптическом нервном окончании (в везикулах) вырабатывается медиатор, который частично кумулируется в находящемся здесь депо.

Синапсы не являются понятиями тождественными ганглиям, синапсы это функциональные единицы ганглий. Синапсы существуют и вне ганглий (например, на участках передачи импульса с соматических нервных окончаний на скелетные мышцы).



Схематическое строение синапса в невозбужденном состоянии



Ответная реакция синапаса на действие нервного импульса

Под влиянием нервного импульса – высвобождается медиатор (из везикул), который поступает в синаптическую щель и воздействует на чувствительные участки постсинаптической мембраны – обеспечивая передачу нервного импульса.

Медиатор достаточно быстро разрушается под действием ферментов или подвергается обратному захвату пресинаптической мембраной. Кроме того, депо медиатора (в везикулах) достаточно быстро **истощается**, в результате чего передача нервного импульса **прерывается**.

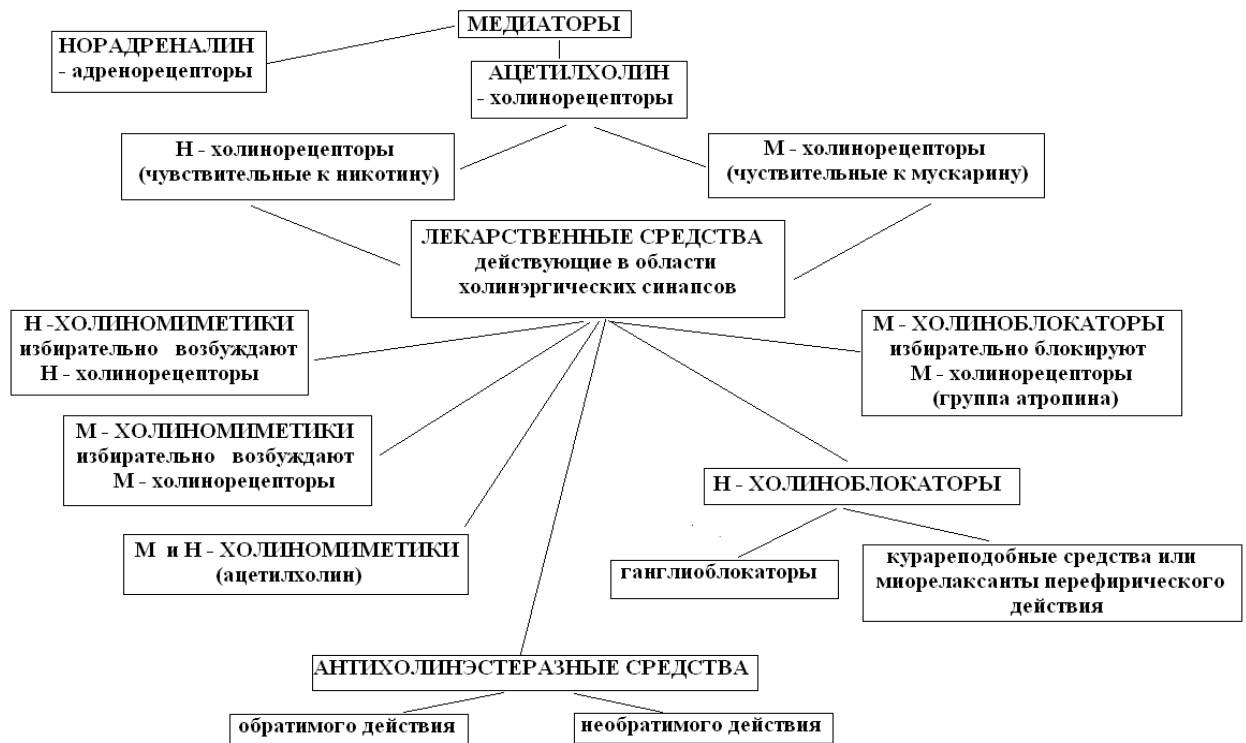
В качестве **медиаторов** при проведении нервного возбуждения в синапсах вырабатываются два основных вещества **НОРАДРЕНАЛИН** и **АЦЕТИЛХОЛИН**.

Соответственно синапсы, в которых в качестве медиатора вырабатывается ацетилхолин, а также соответствующие им рецепторы, называются **холинорецепторы**. Лекарственные средства, действующие на эти синапсы, именуется лекарственными средствами, действующими в области **холинэргических синапсов**.

Синапсы, в которых в качестве медиатора вырабатывается норадреналин и имеются соответствующие им рецепторы, именуется – **адренорецепторами**, а лекарственные средства, действующие на данные синапсы, именуется лекарственными средствами, действующими в области адренергических синапсов.

Лекарственные средства, действующие в области холинэргических синапсов

Структура лекарственных средств действующих в области холинэргических синапсов



Холинорецепторы – делят на два типа:

1. Чувствительные к никотину, Н-холинорецепторы или никотиночувствительные.
2. Чувствительные к мускарину (яд мухомора), М-холинорецепторы или мускариночувствительные.

Лекарственные средства, действующие в области холинэргических синапсов, в свою очередь, делятся на следующие группы:

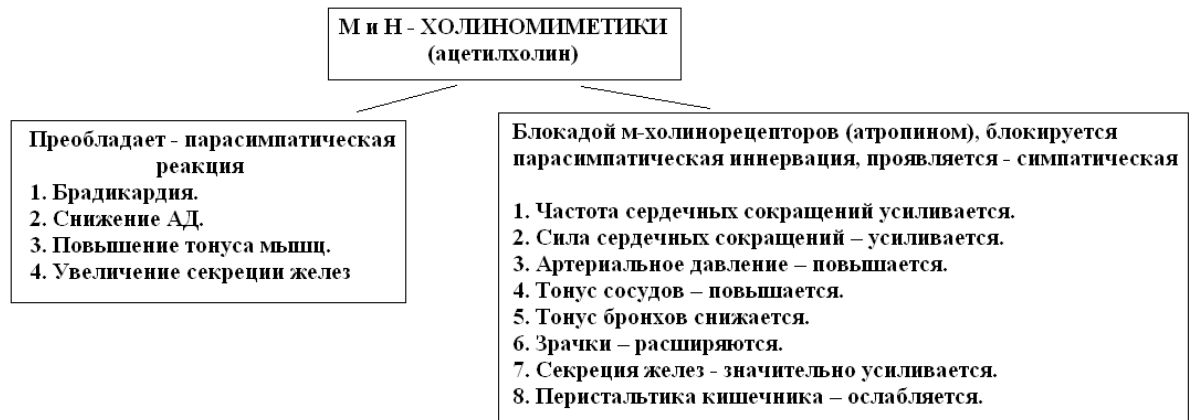
1. М-холиномиметики (избирательно возбуждают М-холинорецепторы).
2. Н – холиномиметики (избирательно возбуждают Н-холинорецепторы).
3. М и Н – холиномиметики (возбуждающе действуют как на М так и Н холинорецепторы).
4. М-холиноблокаторы.
5. Н-холиноблокаторы (к этой группе относятся ЛС из группы ганглиоблокаторов и курареподобные средства).
6. Промежуточное положение занимают антихолинэстеразные средства, которые в свою очередь делятся на средства обратимого и необратимого действия.

М и Н – холиномиметики (избирательно возбуждающие М и Н холинорецепторы).

Физиологическим возбудителем как М так и Н холинорецепторов – является сам медиатор ацетилхолин, который действует в области ганглиев как парасимпатических так и симпатических нервных волокон.

При его введении **преобладает парасимпатическая** реакция, при которой характерна: **брадикардия, снижение АД, повышение тонуса гладких мышц, увеличение секреции желез.**

Структура и особенности действия М, Н холиномиметиков



Но в случае блокады м-холинорецепторов (м-холиноблокаторами, например атропином), парасимпатическая иннервация блокируется, при этом резко проявляется реакция симпатической системы. В этом случае, физиологическое действие вещества становится прямо противоположным: **частота сердечных сокращений усиливается, сила сердечных сокращений – усиливается, АД – повышается, тонус сосудов – повышается, тонус бронхов снижается, зрачки – расширяются, перистальтика кишечника – ослабевает, секреция желез – незначительное усиливается.**

Ацетилхолин достаточно быстро **разрушается** ферментом **ацетилхолинэстеразой**, поэтому в медицине чаще находит применение другой препарат этой группы – **карбахолин**, который применяется в офтальмологической практике.

Быстрое разрушение ацетилхолина можно предупредить применением – **антихолинэстеразных средств**, которые блокируют ацетилхолинэстеразу.

Краткая характеристика лекарственных препаратов:

Ацетилхолин-хлорид, Ацетилхолин - М- и н-холиномиметик - порошок для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения. Является медиатором нервного возбуждения в м- и н-холинергических синапсах, в больших концентрациях вызывает стойкую деполяризацию в области синапсов и блокирует передачу возбуждения. В организме под воздействием ацетилхолинэстеразы и сывороточной холинэстеразы легко разрушается. Применяют при операциях на передней камере глаза (удаление катаракты, кератопластика) - для обеспечения миоза в течение нескольких секунд после высвобождения хрусталика, эндартериит, "перемежающаяся" хромота, атония кишечника, атония мочевого пузыря. Вводят п/к или в/м 50-100 мг. Местно - равномерно наносят на поверхность радужной оболочки и в направлении к углу зрачка 0,5-2 мл.

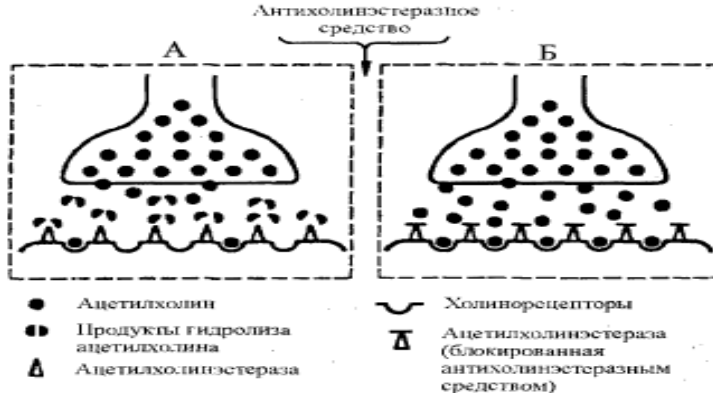
Форма выпуска: По 0,2 г в ампулах емкостью 5 мл.

Карбахолин, Карбахол - М- и н-холиномиметик - синтетическое производное холина. Связывается с м- и н-холинорецепторами постсинаптической мембраны холинергических синапсов и возбуждает их, имитируя эффект ацетилхолина. Действие в 100 раз сильнее, чем у ацетилхолина, и более продолжительное. Сужая зрачок (начинается через 15-20 мин и продолжается 4-8 ч), снижает внутриглазное давление (этот эффект начинается через 20-30 мин и достигает максимума через 2 ч). Входящая в состав капель гидроксиэтилцеллюлоза способствует проникновению через роговицу, благодаря чему еще больше увеличивается продолжительность действия. Применяют при глаукоме, закапывая в конъюнктивальный мешок 1-2 кап 3-4 раза в сутки.

Форма выпуска: Порошок.

Антихолинэстеразные средства и реaktivаторы холинэстеразы

Антихолинэстераза - фермент, который локализуется в месте выделения медиатора ацетилхолина, в постсинаптической мембране синапсов, и достаточно быстро его разрушает, гидролизуя с превращением в холин и уксусную кислоту. **Антихолинэстеразные средства блокируют ацетилхолинэстеразу** и таким образом предохраняют ацетилхолин от разрушения, усиливая и удлиняя его действие.



При применении антихолинэстеразных средств отмечается: **брадикардия, снижение АД, повышение тонуса гладких мышц ЖКТ, мочевого пузыря, бронхов, усиление действия желез, сужение зрачков и снижение внутриглазного давления**, кроме того улучшается проводимость в нервно-мышечных синапсах, повышается тонус скелетных мышц.



Представитель средств этой группы – **физостигмин** (синтетический заменитель из-за токсичности последнего – **прозерин**). Применяется при атонии кишечника, мочевого пузыря, миастении (вялости скелетных мышц), при глаукоме и пр.

Аналогичное действие у алкалоида **галантамина** (который также действует на ЦНС и применяется для лечения параличей).

Средства этой группы применяются также в качестве антагонистов миорелаксантов курареподобного действия (пиридостигмина бромид).

Антихолинэстеразные средства – делятся на 2 подгруппы:

• **Обратимого действия** - действие ацетилхолинэстеразы через несколько часов полностью восстанавливаются.

• **Необратимого действия** - восстановления не происходит. К этой группе веществ относятся некоторые яды, например, фосфорорганические соединения (ФОС), обладающие высокой биологической активностью, чрезвычайно высокой токсичностью (часть из них является боевыми отравляющими веществами, некоторые - хлорофос, дихлофос – инсектицидами).

Из антихолинэстеразных средств необратимого действия в медицине находят применение незначительное количество веществ, например, **армин** – для лечения глаукомы.

При отравлении этими веществами наблюдаются следующие симптомы: **затруднение дыхания (спазм бронхов и скопление слизи в дыхательных путях), замедление сердечной деятельности, усиленное слюноотечение, потливость, рвота, понос, судороги, сужение зрачков и нарушение аккомодации.**

Первая помощь – введение м-холиноблокаторов (атропина), искусственное дыхание, промывание желудка и симптоматическая терапия (сердечнососудистые, противосудорожные средства). При лечении острых отравлений ФОС применяют также реактиваторы ацетилхолинэстеразы.

Реактиваторы ацетилхолинэстеразы составляют особую группу веществ, которые являются антагонистами действию антихолинэстеразных средств. Реактиваторы холинэстеразы возобновляют действие фермента при ее блокаде, например, фосфорорганическими соединениями. Назначаются при отравлении фосфорорганическими соединениями. К этой группе относятся такие препараты, как дипироксим и изонитрозин, которые восстанавливают активность ацетилхолинэстеразы.

Механизм реактивации холинэстеразы веществами, содержащими оксильную группу СН-N-OH состоит в образовании более прочной связи веществ этой группы с атомом фосфора, чем образуют фосфорорганические соединения с ацетилхолинэстеразой. В результате способность ацетилхолинэстеразы гидролизовать ацетилхолин восстанавливается. Однако реактиваторы ацетилхолинэстеразы эффективны лишь в первые часы после отравления ФОВ и их действие развивается недостаточно быстро. Поэтому, в случае отравления, их, как правило, комбинируют с веществами из группы М-холиноблокаторов (атропином и пр.).

Краткая характеристика лекарственных препаратов:

Прозерин (Неостигмина метилсульфат) - синтетическое антихолинэстеразное средство - обратимо блокируя холинэстеразу, приводит к накоплению и усилению действия ацетилхолина на органы и ткани и восстановлению нервно-мышечной проводимости. Вызывает урежение ЧСС, повышает секрецию желез (слюнных, бронхиальных, потовых и ЖКТ) и способствует развитию гиперсаливации, бронхореи, повышению кислотности желудочного сока, суживает зрачок, вызывает спазм аккомодации, снижает внутриглазное давление, усиливает тонус гладкой мускулатуры кишечника (усиливает перистальтику и расслабляет сфинктеры) и мочевого пузыря, вызывает спазм бронхов, тонизирует скелетную мускулатуру. Применяют при миастении, двигательных нарушениях после травмы мозга, параличах, восстановительном периоде после перенесенного менингита, полиомиелите, энцефалите, слабости родовой деятельности, открытоугольной глаукоме,

атрофии зрительного нерва, неврите; атонии ЖКТ, атонии мочевого пузыря, для устранения остаточных нарушений нервно-мышечной передачи недеполяризующими миорелаксантами внутрь, за 30 мин до еды, взрослым - 10-15 мг 2-3 раза в день.

Форма выпуска: Порошок; таблетки по 0,015 г; ампулы по 1 мл 0,05% раствора.

Галантамина гидробромид (Галантамин) - антихолинэстеразное средство обратимого действия. Облегчает проведение нервных импульсов в области нервно-мышечных синапсов; усиливает процессы возбуждения в рефлекторных зонах спинного и головного мозга, хорошо проникает через ГЭБ. Повышает тонус и стимулирует сокращение гладкой и скелетной мускулатуры, секрецию пищеварительных и потовых желез, восстанавливает нервно-мышечную проводимость, блокированную курареподобными ЛС недеполяризующего типа. Применяют при полиомиелите, неврите, радикулоневрите, полиневрите, детском церебральном параличе, остаточных явлениях перенесенного инсульта и поражениях тканей мозга инфекционно-воспалительного, токсического и травматического генеза (менингит, менингоэнцефалит, миелит), миастении, прогрессивной мышечной дистрофии внутрь, после еды, в суточной дозе 5-10 мг, кратность приема - 3-4 раза в сутки, при необходимости доза может быть увеличена.

Форма выпуска: Ампулы по 1 мл 0,25%; 0,5% и 1% раствора.

Физостигмин - антихолинэстеразное средство обратимого действия. Будучи производным четвертичного аммония, обладает липофильными свойствами и хорошо проникает через ГЭБ. Поэтому воспроизводит как центральные, так и периферические эффекты ацетилхолина, связанные со стимуляцией м- и н-холинорецепторов. Вызывает урежение ЧСС, повышение тонуса гладкой мускулатуры бронхов, ЖКТ, желчевыводящих и мочевыводящих путей, матки; вызывает сокращение круговой мышцы радужки, миоз. Применяют при закрытоугольной глаукоме (остром приступе); диагностике в офтальмологии; атонии кишечника и мочевого пузыря, нервно-мышечных заболеваниях. Вводят в конъюнктивальный мешок по 1-2 кап 0,25% раствора 1-6 раз в день. При нервно-мышечных заболеваниях и при парезе кишечника - п/к, по 0,5-1 мл 0,1% раствора.

Форма выпуска: 0,25-1% растворы в склянках оранжевого стекла

Армин (этилнитрофенилэтилфосфонат) - антихолинэстеразное средство необратимого действия. Оказывает сильный миотический эффект. Активирует процесс синаптической передачи в холинергических нервных окончаниях. Образует с холинэстеразой прочный комплекс, и если не принимаются специальные реактиваторы, то активность фермента не восстанавливается, нормальный процесс гидролиза ацетилхолина начинается после синтеза молекул холинэстеразы. Вызывает сужение зрачка, снижает внутриглазное давление. Применяют при закрытоугольной глаукоме по 1-2 кап 2-3 раза в день. После каждого закапывания прижимать пальцем область слезного мешка в течение 2-3 мин, чтобы предотвратить попадание раствора в слезный канал.

Форма выпуска: Во флаконах по 10 мл 0,01% раствора.

Пиридостигмина бромид - антихолинэстеразное средство - улучшает нервно-мышечную передачу, усиливает моторику пищеварительного тракта, повышает тонус мочевого пузыря, бронхов, секрецию экзокринных желез; вызывает брадикардию. Пиридостигмин лишь частично всасывается в кишечнике. Биодоступность после приема внутрь составляет 3-8%, по этой причине при пероральном применении требуются значительно более

высокие дозы, чем при парентеральном введении. Применяют при миастении, атонии кишечника, атоническом запоре, атонии мочевого пузыря. Назначают в дозе 30–60 мг/сут в 3–6 приемов. При прогрессировании заболевания – 60–180 мг 2–4 раза в сутки.

Формы выпуска: таблетки или драже по 0,06 г; 0,5 % раствор в ампулах по 1 мл.

Аллоксим - реактиватор холинэстеразы - при отравлениях фосфорорганическими соединениями оказывает центральное действие, характеризующееся быстрым восстановлением сознания и улучшением биоэлектрической активности мозга, а также периферическое действие, проявляющееся восстановлением нервно-мышечной проводимости. Применяют при отравлении фосфорорганическими соединениями (в комбинации с холиноблокирующими ЛС) в/м, однократно или повторно в зависимости от тяжести отравления. Перед применением содержимое ампулы (75 мг) растворяют в 1 мл воды для инъекций.

Форма выпуска: Лиофилизированная пористая масса или порошок в ампулах по 0,075 г с приложением 1 мл стерильной воды для инъекций.

Изонитрозин - реактиватор холинэстеразы, специфический антидот при отравлениях фосфорорганическими соединениями. Применяют при отравлении фосфорорганическими соединениями в/м, в/в по 3 мл. При тяжелых отравлениях, сопровождающихся коматозным состоянием, введение повторяют через каждые 30–40 мин до прекращения мышечных фибрилляций и прояснения сознания. Общая доза - 8–10 мл.

Форма выпуска: 40% раствор в ампулах по 3 мл.

Дипироксим (тримедоксима бромид) - реактиватор холинэстеразы, снижает секрецию желудочного сока и HCl. Используют при отравлении ФОС, в комбинации с холиноблокирующими ЛС (атропин, апрофен); профилактически, в сочетании с атропином, при отсутствии явных признаков отравления (после воздействия яда на организм); язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки; пароксизмальные нарушения ритма. Применяют в зависимости от тяжести отравления, однократно или за несколько приемов. При начальных признаках отравления (возбуждение, миоз, повышенное потоотделение, слюноотделение, начальные явления бронхореи) - п/к, 2–3 мл 0,1% раствора атропина сульфата и 1 мл 15% раствора триметоксима бромида. Если симптомы отравления не исчезают, вводят вторично атропин и триметоксима бромид в той же дозе.

Форма выпуска: Ампулы по 1 мл 15% раствора.

М-холиномиметики

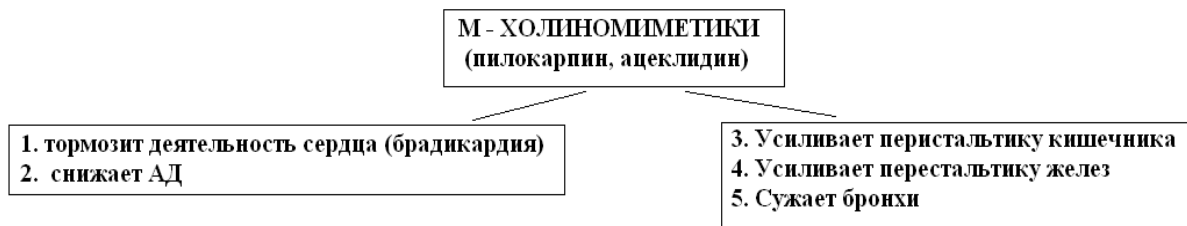
М-холиномиметики оказывают стимулирующее (возбуждающее) действие на М-холинорецепторы (мускариночувствительные), получившие свое название из-за их чувствительности к алкалоиду мухоморов – мускарину.

М-холиномиметики оказывают действие, аналогичное возбуждению парасимпатической системы, при этом наблюдается: **торможение сердечной деятельности, снижение АД, но усиление перистальтики кишечника, секреции желез и сужение просвета бронхов, а также сужение зрачка при закапывании в глаза.**

Представителями веществ, группы М-холиномиметиков являются такие вещества, как пилокарпин и ацеклидин. Пилокарпин – токсичен и, как правило, используется местно - в офтальмологии. Характерной особенностью действия пилокарпина является - сужение

зрачка, поскольку в мышцах зрачка имеются М - холинорецепторы, возбуждение которых приводит к их сокращению. Пилокарпин применяется в качестве средства для снижения внутриглазного давления при глаукоме.

Структура и особенности действия М-холиномиметиков



Ацеклидин действует также как пилокарпин, но менее токсичен, применяется для повышения тонуса гладких мышц кишечника и мочевого пузыря.

При отравлении м-холиномиметиками симптомы их действия не изменяются, но многократно усиливаются, при этом наблюдается **урежение пульса (брадикардия), падение АД, резкое сужение зрачков, обильное выделение пота, слюнотечение, рвота, понос (диарея), смерть - от паралича дыхания.**

В качестве антидота применяют вещество противоположного действия – **м-холиноблокаторы (атропин).**

Краткая характеристика лекарственных препаратов:

Пилокарпина гидрохлорид - противоглаукомное средство - м-холиномиметик - солянокислая соль алкалоида пилокарпина, получаемого из тропического растения пилокарпус перистолистный, произрастающего в Южной Америке; М-холиностимулирующее средство, оказывает миотическое и противоглаукомное действие. Повышает секрецию пищеварительных, бронхиальных и потовых желез, тонус гладких мышц бронхов, кишечника, желчного и мочевого пузыря, матки. Вызывает сокращение циркулярной (миоз) и цилиарной мышц (спазм аккомодации).

Начало эффекта - через 30-40 мин, достигает максимума через 1,5-2 ч и продолжается в течение 4-14 ч. Системы с длительным высвобождением пилокарпина обеспечивают контроль внутриглазного давления в течение 1 сут. Применяется в офтальмологии для снижения внутриглазного давления при глаукоме, остром приступе закрытоугольной глаукомы, вторичной глаукоме (тромбоз центральной вены сетчатки). При глаукоме пилокарпин применяется в виде глазных капель - 0,5-1,0-2,0% растворы, по 1-2 капли в каждый глаз 2-3 раза в сутки и 1-5% пилокарпиновой мази (для закладывания на ночь за края век).

Форма выпуска: 1% раствор пилокарпина гидрохлорида в ампулах по 1 мл, флаконах по 10 мл; 1% раствор с метилцеллюлозой во флаконах по 5 мл и 10 мл; 2% раствор с натрий-карбоксиметилцеллюлозой в флаконах по 10 мл; 2% раствор пилокарпина гидрохлорида в поливиниловом спирте во флаконах по 10 мл; тубик-капельницы по 1,5 мл, в упаковке по 2 тубика; 1% пилокарпиновая глазная мазь в тубиках по 10 г.

Ацеклидин - М-холиномиметик - стимулирует м-холинорецепторы, повышает тонус и усиливает сокращение кишечника, мочевого пузыря, матки; вызывает миоз, снижает внутриглазное давление (после однократной инстилляцией действие продолжается до 6 ч), вызывает спазм аккомодации. В высоких дозах вызывает брадикардию, снижение АД, усиление активности желез внешней секреции, бронхоспазм. Применяют при атонии

мочевого пузыря и ЖКТ; для остановки кровотечения в послеродовом периоде; при глаукоме. При атонии желудка, кишечника, мочевого пузыря и гипотонии матки применяют п/к 1-2 мл 0.2% раствора; при необходимости инъекции повторяют 2-3 раза с промежутками 20-30 мин.

Форма выпуска: Ампулы по 1 мл 0,2% раствора; мазь 3% и 5% по 20 г.

Н-холиномиметики

Н – холиномиметики оказывают стимулирующее (возбуждающее) действие на М-холинорецепторы, получивших свое название из за их чувствительности к никотину (алкалоиду листьев табака - *Nicotiana tabacum*), именуемых также никотиночувствительными. Сам никотин не имеет какой-либо лекарственной ценности и используется исключительно в качестве средства для лабораторных экспериментов. Кроме того, никотин оказывает стимулирующее действие на М-холинорецепторы только в небольших дозах; при их увеличении, действие никотина меняется на противоположное вследствие конкурентного антагонизма с ацетилхолином.

Так, для первоначального действия никотина наиболее характерно рефлекторное возбуждение дыхательного и сосудодвигательного центра, но при накоплении в крови достаточной концентрации никотина наступает вторая стадия – угнетение этих центров. Примерно также действует никотин на ЦНС, оказывая в небольших дозах возбуждающее действие, но при увеличении дозы – проявляется его угнетающее действие на ЦНС.

Никотин крайне токсичен. Отравление никотином достаточно часто встречается в токсикологической практике, при этом характерны следующие симптомы: слюнотечение, тошнота, рвота, диарея, брадикардия меняется на тахикардию, артериальное давление повышается, наблюдается отдышка, переходящая в угнетение дыхания, зрачки первоначально суживаются, затем расширяются. Возможны расстройства слуха, зрения, мышечные судороги. Смерть может наступить от паралича дыхательного центра. Медицинская помощь при отравлении никотином заключается в обеспечении искусственной вентиляции легких и поддержании дыхания.

Наиболее характерной реакцией при возбуждении Н-холинорецепторов является рефлекторное возбуждение **сосудодвигательного и дыхательного центров продолговатого мозга** (действие распространяется как на вегетативную нервную систему так и на ЦНС).

Структура и особенности действия Н - холиномиметиков

**Н - ХОЛИНОМИМЕТИКИ
(никотин, лобелин, цитизин)**

ДЕЙСТВИЕ:

- 1. Рефлекторно возбуждают сосудодвигательный и дыхательный центры.**
- 2. Возбуждают кору надпочечников, вследствие чего продуцируется адреналин и повышается артериальное давление**
- 3. Вследствие повышенного продуцирования адреналина усиливается сердечная деятельность**

Характерными представителями лекарственных препаратов группы Н-холиномиметиков являются - лобелин (алкалоид растения *Lobelia inflata*) и цитизин (алкалоид растений - ракитник *Cytisus laburnum* и термопсис *Thermopsis lanceolata*). Лобелин, цитизин - значительно менее токсичны, чем никотин, и **используются в качестве стимуляторов дыхания (центрального действия), одновременно – возбуждается сосудодвигательный центр, и клетки мозгового слоя надпочечников, продуцирующие адреналин, что приводит к значительному повышению АД и усилению сердечной деятельности** (применяются также в качестве средств для отвыкания от курения).

Краткая характеристика лекарственных препаратов:

Лобелин - Н-холиномиметик - стимулятор дыхания рефлекторного действия. Возбуждает хеморецепторы синокаротидной зоны, н-холинорецепторы вегетативных ганглиев и надпочечников. Применяют при ослаблении или рефлекторной остановке дыхания, асфиксии новорожденных, никотиновой зависимости, абстинентном синдроме курильщиков в/в и в/м, взрослым - по 3-5 мг (0,3-0,5 мл 1% раствора), детям, в зависимости от возраста - по 1-3 мг (0,1-0,3 мл 1% раствора).

Цитизин - Н-холиномиметик - стимулятор н-холинорецепторов; возбуждает ганглии вегетативной нервной системы. Снижает никотиновую зависимость (конкурентное взаимоотношение в области тех-же рецепторов и биохимических субстратов, с которыми в организме взаимодействует никотин, являющийся "ганглионарным" веществом). Вызывает изменение "вкуса" курения на неприятный, уменьшает стремление к курению и облегчает проявления абстинентного синдрома, связанного с прекращением курения. Применяют при никотиновой зависимости местно (жевательная резинка).

Цититон - препарат растительного происхождения, раствор алкалоида цитизина, получаемого из ракитника (*Cytisus laburnum*) и термопсиса (*Thermopsis lanceolata*), обладает Н-холиномиметическим действием. При введении в организм тонизирует и возбуждает дыхательный центр (главным образом – рефлекторно), стимулирует сосудодвигательный центр, симпатические ганглии и надпочечники, что приводит к повышению артериального давления. Применяют при асфиксии (в том числе у новорожденных), ослаблении дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности при различных интоксикациях - отравлениях окисью углерода, синильной кислотой, препаратами опия, наркотиками и др. (в связи с кратковременностью действия и появлением специфических антагонистов опиатов и барбитуратов, в настоящее время цититон имеет ограниченное применение при отравлениях), при шоковых и коллаптоидных состояниях, явлениях угнетения дыхания и рефлекторной остановке дыхания, угнетении кровообращения при операциях, травмах и в послеоперационном периоде; угнетении дыхания и кровообращения при инфекционных заболеваниях (тиф, пневмония) и др. Цититон вводят внутривенно или внутримышечно: взрослым - по 0,5-1,0 мл; детям до 12 месяцев - по 0,10-0,15 мл, 2–5 лет — 0,2–0,3 мл, 6–12 лет — 0,3–0,5 мл. При наличии показаний инъекция раствора цититона может быть повторена через 15–30 минут, но не больше 3–4 раз в сутки.

Форма выпуска: 0,15% раствор кристаллического алкалоида цитизина в ампулах по 1 мл.

Табекс - действующее вещество цитизин - препарат обладающий Н-холиномиметическим действием, возбуждает ганглии вегетативной нервной системы и дыхание рефлексорным путем, а также способствует выделению адреналина из надпочечников. Механизм действия близкий к никотину, что дает возможность отвыкнуть от курения. Препарат предупреждает появление абстинентных явлений. Применяют при хроническом курении (никотинизм) и для отвыкания от курения. Принимают внутрь по 1 таблетке каждые 2 часа (всего 6 таблеток в сутки) при одновременном уменьшении количества выкуренных сигарет. Если итог лечения окажется неудовлетворительным, то курс лечения можно повторить через 2-3 месяца. При положительном действии препарата принимают следующим образом:

с 4 по 12 день – по 1 таблетке через каждые 2,5 часа (всего 5 таблеток в сутки);

13 – 16 день – по 1 таблетке через каждые 3 часа (всего 4 таблетки);

17 – 20 день – по 1 таблетке через каждые 5 часов (всего 3 таблетки в сутки);

21 – 25 день – всего принимать 1-2 таблетки в сутки.

Окончательный отказ от курения должен быть на пятый день после начала лечения.

Форма выпуска: таблетки (1,5 мг цитизина), покрытые оболочкой.

Лобесил – препарат, обладающий Н-холиномиметическим действием. Применение таблеток лобесил уменьшает стремление к курению и облегчает тягостные для курильщиков явления, связанные с прекращением курения. Механизм действия этого средства связан, по-видимому, с конкурентными взаимоотношениями в области тех же рецепторов и биохимических субстратов, с которыми в организме взаимодействует никотин, который также является “ганглионарным” средством. После прекращения курения принимают по 1 таблетке 4-5 раз в день в течение 7-10 дней. В последующем можно при необходимости продолжить прием таблеток в течение 2-4 недель с постепенным уменьшением частоты приема. При рецидивах (возобновлении курения) курс лечения можно повторить. Отвыкание от курения требует не только применения препарата лобесил, но и одновременно твердого решения курильщика прекратить курение.

Форма выпуска: таблетки в упаковке по 50 штук.

М-холиноблокаторы

М-холиноблокаторы (вещества группы атропина) **избирательно блокируют м-холинорецепторы**, расположенные в области окончания **парасимпатических нервов**.

В результате действия М-холиноблокаторов **блокируется влияние парасимпатической нервной системы** на внутренние органы и железы. М-холиноблокаторы уменьшают или устраняют эффекты раздражения холинэргических нервов и веществ, обладающих м-холиномиметической активностью (ацетилхолина, антихолинэстеразных средств, мускариномиметических веществ). Действие веществ этой группы противоположно действию группы м-холиномиметиков.

Структура и особенности действия М холиноблокаторов

М - ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ
(группа атропина)

ДЕЙСТВИЕ

1. Учащение сердцебиения (эффективен при брадикардии и для предупреждения рефлекторной остановки сердца).
2. Эффективный спазмолитик (снимает спазмы сосудов)
3. Значительно снижает секреторную активность желез

ПРИМЕНЕНИЕ:

1. Снятие спазма гладкой мускулатуры и желчных протоков, расширения зрачков, уменьшение секреции желез
Скополамин - действует на ЦНС при вестибулярных расстройствах, морской и воздушной болезни

ОТРАВЛЕНИЕ:

1. Психомоторное возбуждение, галлюцинация (вслед за возбуждением ЦНС - угнетение)
2. Расширение зрачков
3. Сухость во рту и кожи
4. Частое дыхание
5. Учащение пульса
6. Смерть – от паралича дыхательного центра

ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЯ:

Промывание желудка,
антидоты - антихолинэстеразные средства (прозерин),
успокаивающие.
Прямые антагонисты м-холинотики
(пилокарпин) не эффективны

Так как иннервация внутренних органов двойная (симпатическая и парасимпатическая), **блокируя парасимпатическую систему – усиливается действие симпатической системы.** В результате фармакологическое действие веществ группы атропина эквивалентно возбуждению симпатической системы (**частота сердечных сокращений учащается, сила сердечных сокращений увеличивается, повышается АД и тонус кровеносных сосудов, но при этом снижается тонус мышц бронхов, зрачки расширяются, ослабляется перистальтика ЖКТ, снижается тонус сфинктеров ЖКТ, наблюдается усиление секреции желез**).

Характерным представителем лекарственных препаратов этой группы является - **атропин** – алкалоид содержащийся в красавке, белене, дурмане. Его действие приводит к учащению сердцебиения (эффективен при брадикардии и для предупреждения рефлекторной остановки сердца).

Атропин широко применяют в качестве спазмолитика. перевозбуждение парасимпатической НС приводит к спазмам гладких мышц – ЖКТ и бронхов - что ведет к сильным болям (коликам) и удушью, **которые снимаются атропином.** Атропин значительно снижает секреторную активность желез.

В глазной практике атропин является антагонистом пилокарпина (расширяет зрачок, в то время как пилокарпин – сужает), но вызывает стойкий паралич аккомодации (невозможность сфокусировать зрение на определенном объекте).

При отравлении атропином, атропинсодержащими препаратами или растительными объектами проявляются следующие симптомы: **максимально расширенные зрачки, сухость во рту и кожи, частое дыхание, учащение пульса, психомоторное возбуждение, галлюцинации (вслед за возбуждением ЦНС – следует угнетение), смерть наступает от паралича дыхательного центра.**

Лечение отравления заключается в промывании желудка, в качестве антидотов применяют - антихолинэстеразные (прозерин) и успокаивающие средства.

Прямые антагонисты (м-холиномиметики - пилокарпин) **не эффективны**, поскольку в данном случае наблюдается такое явление, как «односторонний антагонизм» - атропин устраняет эффект пилокарпина, пилокарпин – **нет**, из-за образования более прочной фиксации атропина с холинорецепторами.

Скополамин – препарат этой группы (атропина), но действует на ЦНС (применяется, в том числе, при вестибулярных расстройствах, морской и воздушной болезнях, для расширения зрачков и уменьшения секреции желез).

Платифиллин – в отличие от прочих м-холиноблокаторов, блокирует преимущественно периферические рецепторы – расширяет сосуды и снижает давление (назначают при спазмах).

Гоматотропин – действие аналогично атропину, но менее продолжительно.

Краткая характеристика лекарственных препаратов:

Метацин - М-холиноблокатор - активное М-холинолитическое средство, избирательно действующий периферический холинолитик. Действие препарата сопровождается понижением тонуса гладкомышечных органов (bronхи, органы брюшной полости и др.), а также уменьшением секреции слюнных, желудочных, бронхиальных, потовых желез, поджелудочной железы, усилением сердечной деятельности. Применяется при заболеваниях, сопровождающихся спазмами гладкой мускулатуры (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, почечная и печеночная колика и др.); в анестезиологии - для уменьшения секреции слюнных и бронхиальных желез и др. внутрь по 0,002-0,004 г 2-3 раза в день, парентерально - по 0,5-2 мл 0,1% раствора.

Форма выпуска: таблетки по 0,002 г; ампулы по 1 мл 0,1% раствора.

Атропина сульфат - М-холиноблокатор - действует (значительно слабее) на Н-холинорецепторы. Атропина сульфат относится к неизбирательным блокаторам М-холинорецепторов. Введение атропина в организм сопровождается уменьшением секреции слюнных, желудочных, бронхиальных, потовых желез, поджелудочной железы, учащением сердечных сокращений (вследствие уменьшения тормозящего действия на сердце блуждающим нервом), понижением тонуса гладкомышечных органов (bronхи, органы брюшной полости и др.). Под влиянием атропина происходит сильное расширение зрачков. Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, пилороспазме, холецистите, желчнокаменной болезни, спазмах кишечника и мочевых путей; брадиаритмии, развившейся в результате повышения тонуса блуждающего нерва; перед наркозом и операциями (для профилактики бронхо- и ларингоспазма, уменьшения секреции слюнных и бронхиальных желез и вагусных кардиальных рефлексов); рентгенологическими исследованиями ЖКТ; при отравлении холиномиметическими (в т.ч. фосфорорганическими) средствами; при бронхиальной астме, бронхите с гиперпродукцией слизи. Применяют атропин внутрь (до еды), парентерально (минуя пищеварительный тракт) и местно (в виде глазных капель). В случае применения атропина для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки назначают препарат внутрь, подбирая дозу индивидуально (обычно до появления легкой сухости во рту).

Форма выпуска: порошок; ампулы по 1 мл 0,1% раствора; 1% раствор (глазные капли) во флаконах по 5 мл.

Платифилина гидротартрат - М-холинолитическое средство - оказывает преимущественно М-холинолитическое, а также сосудорасширяющее и успокаивающее действие. Применяют при спазмах гладкой мускулатуры органов брюшной полости, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астме, гипертонической болезни, коликах (кишечных, почечных, печеночных); в офтальмологии для расширения зрачка внутрь по 0,0025-0,005 г 2-3 раза в день, подкожно - 1-2 мл 0,2% раствора. В глазной практике применяют 1% раствор для диагностики, 2% раствор для лечебных целей.

Форма выпуска: порошок; таблетки по 0,005 г; ампулы по 1 мл 0,2% раствора.

Ипратропий бромид - блокатор М-холинорецепторов - оказывает бронхолитическое действие, уменьшает секрецию желез, в том числе бронхиальных, пищеварительных. Блокирует ацетилхолиновые рецепторы в мускулатуре средних и крупных бронхов, практически не проявляя нежелательного антихолинэргического воздействия на гладкую мускулатуру ЖКТ, мочевых путей и т.д. Эффект бронходилатации начинает проявляться в среднем через 10 минут после ингаляции, длиться около 6 часов. Препарат предупреждает сужение бронхов, возникающее в результате вдыхания сигаретного дыма, холодного воздуха, действия различных вызывающих сужение просвета бронхов веществ. При ингаляционном применении практически не оказывает резорбтивного действия (действия вещества, проявляющегося после всасывания его в кровь). Применяется при бронхиальной астме, а также при хроническом и обструктивном бронхите. Дозированный аэрозоль взрослым и детям старше 3 лет для профилактики дыхательной недостаточности при хроническом обструктивном бронхите и бронхиальной астме назначают по 1-2 дозы в среднем 3 раза в сутки; в лечебных целях можно проводить дополнительные ингаляции по 2-3 дозы аэрозоля. Раствор для ингаляций взрослым и детям старше 6 лет назначают 3-5 раз в день. При использовании электрического распылителя или респираторов разовая доза составляет 4-8 капель в распыляющее устройство; при использовании ручного распылителя - 20-30 вдохов неразбавленного раствора. Порошок для ингаляций - взрослым и детям старше 6 лет ингаляция содержимого одной капсулы (0,2 мг) 3 раза в сутки (через спинхаллер или турбохаллер - специальные ингаляторы для приема препарата). Ипратропий бромид используют как для монотерапии, так и в комбинации со стимуляторами β -адренорецепторов и производными ксантина.

Форма выпуска: дозированный аэрозоль для ингаляций (1 доза - 0,02 мг); порошок для ингаляций по 0,2 мг в капсулах; раствор для ингаляций (1 мл - 0,25 мг).

Атровент - блокатор М-холинорецепторов (активный компонент препарата – ипратропия бромид). Атровент блокирует ацетилхолиновые рецепторы в мускулатуре средних и крупных бронхов, практически не проявляет нежелательного антихолинэргического воздействия на гладкую мускулатуру ЖКТ, мочевых путей и т.д. Эффект бронходилатации начинает проявляться через 10 минут после ингаляции и длится около 6 часов. Атровент применяют при лечении бронхиальной астмы и ХОЗЛ с эмфиземой с профилактической целью при ХОЗЛ, астматическом компоненте - назначают по 2-3 ингаляции (соответствующие 0,4-0,6 мг ипратропия бромида) 3 раза в сутки, с лечебной целью – до 5 раз в сутки. В комплексной терапии астмы в педиатрии до 12 лет – по 1-2 ингаляции каждые 6 часов (при необходимости применения). В небулайзер помещают

дозу препарата, предварительно разбавленную физиологическим раствором до объема 4 мл. Каждый раз готовят новый раствор непосредственно перед проведением ингаляции. Форма выпуска: атровент представлен на рынке раствором для ингаляций и аэрозольной формой выпуска. Раствор выпускается во флаконах по 20 мл. Аэрозольная форма выпуска фасуется в баллончики с дозирующим приспособлением и мундштуком. В баллончике находится 10 мл жидкости, достаточной для 200 доз препарата.

Пирензепин - представитель новой подгруппы антихолинергических веществ – специфических блокаторов М-холинорецепторов. В отличие от “типичных” блокаторов М-холинорецепторов (атропина и др.), пирензепин избирательно угнетает секрецию железами желудка соляной кислоты и пепсиногена (предшественника пепсина - фермента, расщепляющего белки), не оказывая существенного блокирующего влияния на М-холинорецепторы слюнных желез, сердца, гладких мышц глаза и других органов. Действие пирензепина на желудочную секрецию обусловлено блокадой М-холинорецепторов и выключением таким образом стимулирующего влияния блуждающего нерва на желудочную секрецию. Препарат подавляет секрецию соляной кислоты и пепсиногена, быстро уменьшает общую активность желудочного сока. Применяют для лечения острых и хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритов с повышенной кислотностью желудочного сока, язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, связанных с применением нестероидных противовоспалительных средств (кислота ацетилсалициловая, натрия салицилат, метилсалицилат и т. д.). Внутрь по 0,05 г (50 мг) утром и вечером за 30 мин до приема пищи, запивая небольшим количеством воды. В начале лечения возможно сочетание перорального и парентерального введения: одну дозу вводят внутримышечно, одну принимают внутрь. Внутримышечно или внутривенно препарат применяют главным образом при тяжелых формах язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, для лечения и профилактики кровотечений, эрозий и изъязвлений. Вводят внутримышечно и внутривенно (медленно) по 10 мг (1 ампула) каждые 8-12 ч. Пирензепин растворяют непосредственно перед применением. Готовые растворы следует использовать в течение не более 12ч.

Форма выпуска: Таблетки по 25 и 50 мг; ампулы по 2 мл, содержащие по 10 мг сухого препарата с приложением растворителя.

Скополамина гидробромид - блокатор М-холинорецепторов - близок к атропину по влиянию на периферические холинореактивные системы. Подобно атропину вызывает расширение зрачков, паралич аккомодации (зрительного восприятия), учащение сердечных сокращений, расслабление гладких мышц, уменьшение секреции пищеварительных и потовых желез. Оказывает также центральное холинолитическое действие. Обычно вызывает седативный эффект: уменьшает двигательную активность, может оказать снотворное действие. Характерным свойством скополамина является вызываемая им амнезия (потеря памяти). Применяют препарат иногда в психиатрической практике в качестве успокаивающего средства, в неврологической - для лечения паркинсонизма, в хирургической практике вместе с анальгетиками (морфин, промедол) - для подготовки к наркозу, иногда как противорвотное и успокаивающее средство - при морской и воздушной болезни, а также при иритах (воспалении радужной оболочки глаза), иридоциклитах (сочетанном воспалении роговицы и радужной оболочки глаза) и с

диагностической целью для расширения зрачков вместо атропина. Назначают скополамин внутрь (обычно в растворах) и под кожу 0,5-1 мл 0,05% раствора. В глазной практике (для расширения зрачка и паралича аккомодации) применяют 0,25% водный раствор (по 1-2 капли в глаза 2 раза в день) или 0,25% мазь. В офтальмологической практике наряду с 0,25% водным раствором применяется пролонгированный (длительного действия) препарат - раствор скополамина гидробромида 0,25% с метилцеллюлозой.

Форма выпуска: порошок; 0,05% раствор в ампулах по 1 мл; 0,25% раствор с метилцеллюлозой во флаконах по 5 и 10 мл.

Экстракт красавки сухой - препарат обладает М-холиноблокирующими свойствами. В качестве основного действующего вещества содержит атропин, вследствие чего близок к атропину по фармакологическому действию. Применяют при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся болями. Входит в состав ряда комбинированных форм. В связи с меньшим содержанием алкалоидов при изготовлении лекарственных форм сухой экстракт применяют в двойном количестве по отношению к густому экстракту.

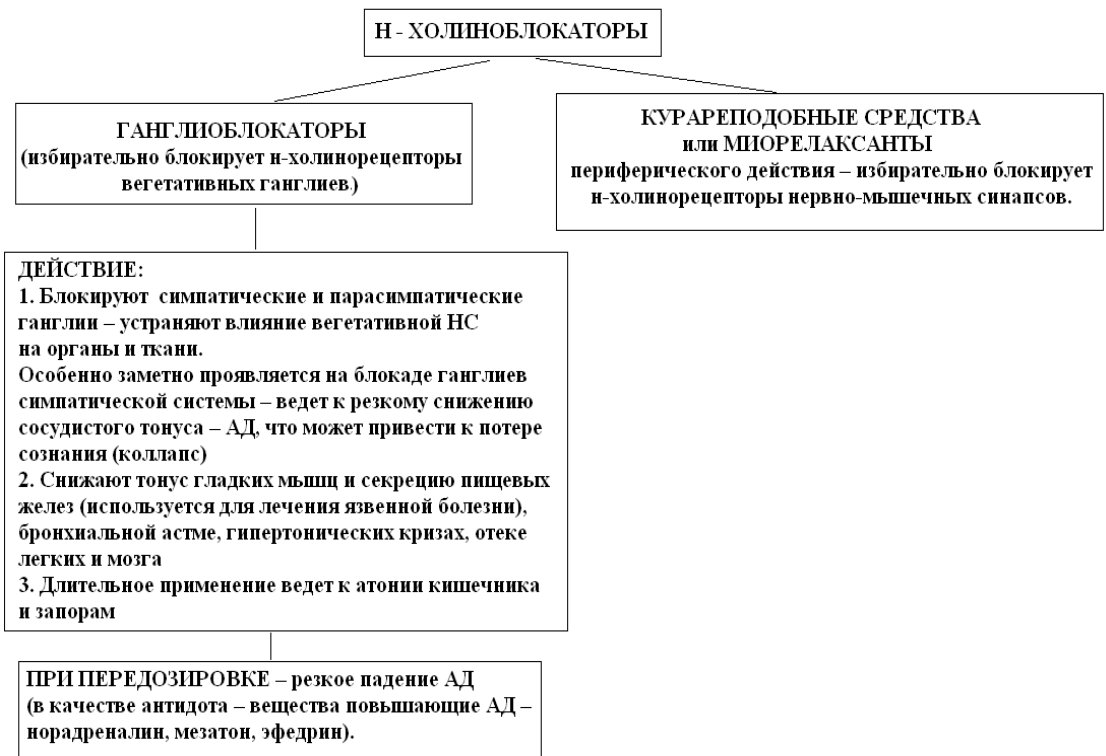
Форма выпуска: Порошок.

Н-холиноблокаторы

Н-холиноблокаторы делятся на две группы:

- 1. Ганглиоблокаторы** – блокируют н-холинорецепторы вегетативных ганглиев.
- 2. Курареподобные средства или миорелаксанты периферического действия** – избирательно блокируют н-холинорецепторы мышечных синапсов соматических нервов.

Структура и особенности действия Н-холиноблокаторов



Ганглиоблокаторы, в свою очередь делятся на две 2 группы, которые различаются между собой по химическому строению на: содержащие атомы **четвертичного азота** и содержащие атомы **третичного азота**.

К группе ганглиоблокаторов, содержащих атомы четвертичного азота, относятся **бензогексоний, пентамин**. Эти препараты плохо всасываются и принимаются парентерально.

Группа ганглиоблокаторов, содержащая атомы третичного азота – **пахикарпин, пирилен** - хорошо всасываются в ЖКТ и принимаются внутрь.

Ганглиоблокаторы блокируют одновременно ганглии симпатической и парасимпатической системы – устраняя таким образом влияние вегетативной НС на органы и ткани. Но особенно заметно их действие проявляется на блокаде ганглиев симпатической системы, что ведет к резкому снижению сосудистого тонуса – АД, что может привести к потере сознания (ортостатический коллапс), особенно при быстром переходе из вертикального положения в горизонтальное (рекомендуется находиться в лежачем положении 1,5-2 ч).

Кроме этого, ганглиоблокаторы снижают тонус гладких мышц и секрецию пищевых желез и используются для лечения язвенной болезни, бронхиальной астмы, при гипертонических кризах, отеке легких и мозга на фоне повышенного артериального давления.

Длительное применение лекарственных средств этой группы ведет к атонии кишечника и запорам. Некоторые ганглиоблокаторы проявляют нетипичное действие, так **пахикарпин** усиливает сократительную активность миомерия и родовую деятельность (но эффект резкого снижения АД и прочие фармакологические эффекты, характерные для этой группы, сохраняются).

Среди препаратов этой группы выделяют также - **ганглиоблокаторы кратковременного** (10-15 мин) действия (гигроний, арфонад), которые применяются для так называемой – управляемой гипотензии.

При передозировке ганглиоблокаторов наблюдается резкое падение АД (в качестве антидота применяются вещества повышающие АД – норадреналин, мезатон, эфедрин).

Противопоказаны при выраженной гипотонии, шоке, тромбах, поражении почек и печени.

Краткая характеристика лекарственных препаратов

Бензогексоний – ганглиоблокатор - стойко снижает артериальное давление, тонус гладких мышц, секрецию пищевых желез, обладает бронхорасширяющим действием. Используют при гипертонических кризах, управляемой гипотонии внутрь по 0,1-0,2 г 2-3 раза в день (возможен и более частый прием). Для лечения гипертонического криза подкожно и внутримышечно 0,5-1,0 мл 2,5% раствора. Для управляемой гипотензии вводят медленно внутривенно (в течение 2 мин) 1-1,5 мл 2,5% раствора; эффект развивается через 12-15 мин; при необходимости вводят дополнительное количество препарата.

Форма выпуска: Таблетки по 0,1 г; ампулы по 1 мл 2,5% раствора.

Пентамин - ганглиоблокирующее средство, блокирует н-холинорецепторы вегетативных ганглиев (симпатических и парасимпатических). Оказывает угнетающее влияние на каротидные клубочки и хромаффинную ткань надпочечников. В больших дозах может блокировать н-холинорецепторы скелетных мышц и ЦНС. Оказывает гипотензивное, артерио- и венодилатирующее действие. Уменьшает выведение катехоламинов надпочечниками и ослабляет рефлекторные прессорные реакции, что вызывает

тахикардию, парез аккомодации, мидриаз, расширение бронхов, снижение моторики органов желудочно-кишечного тракта и секреции желез, тонуса мочевого пузыря. Применяют при гипертонической болезни I, II стадии и гипертонических кризах внутримышечно 0,5-2 мл 5% раствора 2-3 раза в день. При гипертонических кризах, отеке легких, отеке мозга вводят в вену 0,2-0,5 мл или более 5% раствора, разведенных в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Вводят медленно, под контролем артериального давления и общего состояния. Можно вводить внутримышечно 0,5-2 мл 5% раствора.

Для управляемой гипотензии (управляемого снижения артериального давления) вводят в вену перед операцией 0,8-1,2 мл 5% раствора (40-60 мг), при необходимости вводят дополнительно.

Форма выпуска: Ампулы по 1 мл 5% раствора.

Пахикарпин (пахикарпина гидройодид) – ганглиоблокатор - повышает тонус и усиливает сокращение мускулатуры матки. В связи с этим пахикарпин относительно широко применяли для усиления родовой деятельности при слабости родовых схваток и при раннем отхождении вод, а также при слабости потуг. Препарат, в отличие от питуитрина не вызывает повышения артериального давления и может назначаться роженицам, страдающим гипертонической болезнью. Применяют при спазмах периферических сосудов, ганглиолитах (воспаление нервных узлов), миопатиях (заболевание мышц), для стимуляции родов и в послеродовом периоде для уменьшения кровотечения. В последнее время для стимуляции родов применяется редко. Назначают внутрь (до еды), подкожно и внутримышечно. При облитерирующем эндартериите (воспалении внутренней оболочки артерий конечностей с уменьшением их просвета) дают внутрь по 0,05-0,1 г 2-3 раза в день. Лечение проводят в течение 3-6 недель. Через 2-3 мес. курс лечения при обострении процесса можно повторить. При ганглиолитах назначают внутрь по 0,05-0,1 г 2 раза в день в течение 10-15 дней. При миопатии назначают внутрь по 0,1 г 2 раза в день в течение 40-50 дней. Курс лечения повторяют 2-3 раза через 1-2-3 мес. Для стимуляции родовой деятельности подкожно или внутримышечно 2-4 мл 3% раствора.

Форма выпуска: Таблетки по 0,1 г; 3% раствор в ампулах по 2 мл.

Пирилен – ганглиоблокатор - резко снижает сосудистый тонус (АД), что может привести к потере сознания (ортостатический коллапс), особенно при быстром переходе из вертикального положения в горизонтальное (рекомендуется находиться в лежачем положении 1,5-2ч.), снижают тонус гладких мышц и секрецию пищевых желез. Применяют при гипертонической болезни, гипертонической энцефалопатии (пульсирующей боли в голове), спазмах периферических сосудов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, токсикозе беременных внутрь по 0,0025-0,005 г 3-4 раза в день.

Форма выпуска: Таблетки по 0,005 г.

Гигроний - ганглиоблокирующее средство короткого действия. Используют в анестезиологии для управляемой гипотонии внутривенно (капельно) 0,1% раствор в изотоническом растворе хлорида натрия.

Форма выпуска: порошок по 0,1 г в ампулах емкостью 10 мл в упаковке по 10 штук.

Арфонад - ганглиоблокирующее средство - понижает артериальное давление посредством ганглионарной блокады с периферической вазодилатацией (расширением просвета сосудов). Обладает быстрым, выраженным, но очень кратковременным действием. Используют для искусственной гипотензии в хирургии, при остром отеке легких у гипертонических больных с левожелудочковой недостаточностью, при гипертонических кризах. Применяют при хирургических вмешательствах в состоянии гипотензии: вводится посредством внутривенного капельного вливания. Артериальное давление следует контролировать каждые 3-5 минут. Молодым и сильным больным требуются повышенные дозы, в то время как пожилым и больным с низким артериальным давлением - пониженные.

Форма выпуска: ампулы с 250 мг сухого вещества и ампулы с растворителем (5 мл воды для инъекций).

Курареподобные средства

Курареподобные средства или – **миорелаксанты** периферического типа действия. Родоначальник этой группы лекарственных средств - ядовитое вещество растительного происхождения «кураре» (содержащее алкалоид тубокурарин) - вызывающий паралич скелетных мышц. **Основной эффект курареподобных средств (миорелаксантов) – расслабление скелетных мышц**, вплоть до их полного паралича. Курареподобные вещества действуют в основном на соматические нервы скелетных мышц.

Миорелаксанты находят применение при хирургических операциях для расслабления мышц, при отравлении судорожными ядами, столбнячных судорогах. Расслабление мышц при действии курареподобных средств начинается с шеи, постепенно распространяется на всё туловище и дыхательные мышцы.

Препараты делят на две группы – **антидеполяризующие и деполяризующие миорелаксанты**.

Антидеполяризующие (тубокурарина хлорид) действует на н-холинорецепторы в соматических нервах скелетных мышц. Блокируя действие на них ацетилхолина, блокируется нервная передача.

При увеличении количества ацетилхолина в нервных окончаниях **или при введении антихолинэстерахных веществ (прозерин) –** нервно-мышечная передача восстанавливается.

Все эти вещества этой группы вводятся исключительно внутривенно (диплацин, анатруксоний и пр.)

Структура и особенности действия миорелаксантов



К миорелаксантам деполяризующего действия относится – дителин, который по химическому строению близок к ацетилхолину, вызывает кратковременное действие, сходное с действием ацетилхолина (сокращение), но далее мышцы перестают реагировать на очередные импульсы и наступает их расслабление. По мере разрушения дитилина (ацетилхолинэстеразой) – действие дитилина постепенно проходит.

Антихолинэстеразные средства не ослабляют, а наоборот - усиливают действие дитилина, поэтому эти средства (прозерин) не используют как антитоды деполяризующих миорелаксантов.

Алкалоиды мелликтин и кондельфин (из живокости сетчатой) близки по действию с миорелаксантами (тубокурарином).

Краткая характеристика лекарственных препаратов

Тубокурарина хлорид (тубокурарин) - Н-холинолитик (миорелаксант) – оказывает миорелаксирующее, расслабляющее действие на скелетные мышцы. Применяют при операциях, столбняке (для длительного - более 1 ч - расслабления мышц). Вводят парентерально, по 15-25 мг.

Форма выпуска: 1 мл раствора для инъекций содержит тубокурарина хлорида 10 мг в ампулах по 1,5 мл.

Диплацин – н-холинолитик - антидеполяризующий мышечный релаксант. Применяют в хирургии для расслабления мускулатуры и исключения произвольного (самостоятельного) дыхания. Для интубации трахеи (введения в трахею трубки для осуществления искусственного дыхания) вводят внутривенно (медленно - в течение 2-3 мин) 100-200 мг диплацина. При операции длительностью 2-2,5 ч - 20-35 мл 2% раствора. Форма выпуска: ампулы по 5 мл 1% раствора.

Анатруксоний - Н-холинолитик - антидеполяризующий мышечный релаксант, который применяется для обеспечения релаксации мышц во время оперативных вмешательств, при которых требуется тотальная или частичная кураризация пациента. С целью расслабления мышц брюшной стенки на 20–25 минут на фоне поверхностного эфирного наркоза анатруксоний вводят в дозе 0,07–0,08 мг/кг; для достижения эффекта в течение 40–60 минут - в дозе 0,15–0,20 мг/кг.

Форма выпуска: 0,3% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл.

Дитилин - Н-холинолитик (миорелаксант) - курареподобный (расслабляющий мышцы) препарат с деполяризующим действием. Применяют при интубации, эндоскопических процедурах (осмотре каналов и полостей тела при помощи оптических приборов - бронхоскопия, цитоскопия и др.), кратковременных операциях. Вводят дитилин внутривенно. Для интубации и полного расслабления скелетных и дыхательных мышц во время операции вводят препарат в дозе 1,5-2 мг/кг. Для длительного расслабления мускулатуры в течение всей операции можно вводить препарат фракционно (дробно) через 5-7 мин по 0,5-1 мг/кг. Повторные дозы дитилина действуют более продолжительно. Прозерин и другие антихолинэстеразные вещества не являются антагонистами в отношении деполяризующего действия дитилина; наоборот, подавляя активность холинэстеразы, они удлиняют и усиливают его действие.

Форма выпуска: ампулы по 5 и 10 мл 2% раствора.

Мелликтин - Н-холинолитик (миорелаксант) - обладает курареподобными (расслабляющими мышцы) свойствами. По механизму действия на нервномышечную проводимость близок к тубокурарин-хлориду. Препарат оказывает также умеренное ганглиоблокирующее действие. Применяют для понижения тонуса при пирамидной недостаточности (заболеваниях мозга, проявляющихся повышением тонуса мышц) сосудистого и воспалительного происхождения, постэнцефалическом паркинсонизме и болезни Паркинсона и при других заболеваниях пирамидного и экстрапирамидного характера, сопровождающихся повышением мышечного тонуса и расстройствами двигательных функций. Назначают внутрь по 0,02 г, начиная с 1 раза и доводя до 5 раз в день. Лечение мелликтином сочетают при наличии показаний с другими методами лечения и лечебной гимнастикой. Антагонистами мелликтина являются прозерин и другие антихолинэстеразные вещества.

Форма выпуска: Таблетки по 0,02 г (20 мг).

Ардуан - Н-холинолитик (миорелаксант) - неполяризующий миорелаксант, средство, расслабляющее мышцы средней продолжительности действия. Применяют при всевозможных общехирургических вмешательствах, при которых необходимо достичь полного расслабления мускулатуры. Вводят ардуан внутривенно. Доза для интубации (введения в трахею трубки для осуществления искусственного дыхания) составляет 0,04-0,08 мг/кг. При дозе 0,08 мг/кг оптимальные условия для интубации наступают через 2-3 мин. Для мышечной релаксации при наркозе применяют препарат в дозах от 0,02 до 0,08 мг/кг (чаще 0,04-0,05 мг/кг). При этих дозах наступает полная релаксация длительностью около 50 мин. При необходимости удлинения эффекта применяют 1/4 часть начальной дозы. При необходимости прекратить действие ардуана вводят 1-3 мг прозерина после предварительного внутривенного введения 0,25-0,5 мг атропина.

Форма выпуска: лиофилизированный (высушенный путем замораживания в вакууме) порошок в ампулах по 0,004 г в комплекте с растворителем (4 мл в ампуле).

АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Медиатором в адренергических синапсах является **норадреналин**, который возбуждает адренорецепторы клеточных мембан.

Синтез норадреналина происходит в окончаниях симпатических нервов.

Исходным веществом биосинтеза норадреналина в синапсах является аминокислота **ТИРОЗИН** которая под влиянием ферментов трансформируется в: **ДОФА** (диоксифенилаланин), далее в – **диоксифенилаланинамин** (дофамин), и – в **норадреналин**.

Схема синтеза норадреналина в адренергических синапсах



Синтез норадреналина осуществляется в окончаниях адренергических нервов, который депонируется в везикулах.

При нервном импульсе – часть норадреналина выбрасывается в синаптическую щель. Действие его кратковременно, поскольку часть подвергается обратному захвату, часть инактивируется специальными ферментами (например, **МАО** – моноаминоксидазой, или **катехолометилтрансферазой (КОМТ)**).



Различают **α** и **β** – адренорецепторы, что обусловлено их разной чувствительностью к норадреналину. Кроме того, возбуждение **α** или **β** адренорецепторов вызывает разные эффекты.

Структура и особенности действия адренергических средств



α – адренорецепторы подразделяются на α_1 (находящиеся в постсинаптической мембране) и α_2 (находящиеся в пресинаптической мембране).

α_1 - обуславливают изменения функции клеток, α_2 - регулируют освобождение норадреналина (возбуждение этих рецепторов **тормозит** освобождение норадреналина).

β – (находящиеся в постсинаптической мембране), выделяют β_1 (иннервируют сердце), β_2 (иннервируют бронхи и сосуды).

Количество α и β – в органах различно. В периферических сосудах (кожа, слизистые) преобладают α - адренорецепторы, в сердце, мышцах бронхов, сосудах скелетных мышц и внутренних органов - β .

Действие лекарственных препаратов на адренергические синапсы разнообразно.

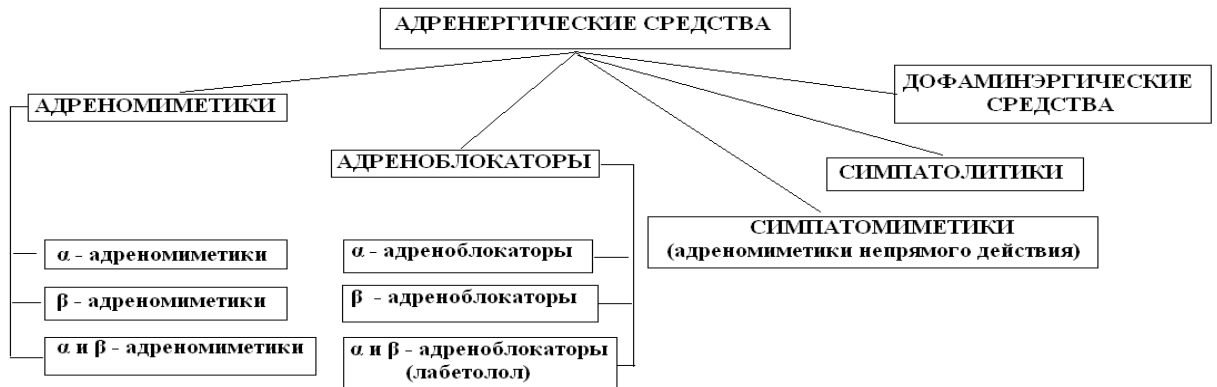
Локализация адренорецепторов и эффекты, возникающие при их возбуждении

| Органы, процессы | Тип рецептора | Эффект возбуждения рецептора |
|--|-----------------------------------|--|
| Сердце | β_1 | Усиление и учащение сердечных сокращений Увеличение скорости проведения импульсов |
| Сосуды: скелетных мышц кожи и слизистых оболочек бронхины | β_2 α α | Расширение Сужение —→ |
| Гладкие мышцы внутренних органов: бронхов кишечника | β_2 α, β_1 | Расслабление —→ |
| Обменные процессы: глюкогенолиз в печени и мышцах липолиз | β_2 β_1 | Усиление, гипергликемия Усиление |

Вещества, действующие на передачу импульсов в адренергических синапсах (адренергические средства) делят на четыре группы:

1. Адреномиметики – возбуждающие адренорецепторы.
2. Адреноблокаторы – блокирующие адренорецепторы.
3. Симпатомиметики (адреномиметики непрямого действия)
4. Симпатолитики – блокирующие симпатическую иннервацию на уровне окончания постганглионарных синаптических нервов.

Структура веществ, действующих в области адренергических синапсов



Классификация адренергических средств

| Адреномиметики | | | Адреноблокаторы | | Симпатолитики |
|---|--|---|--|---------------------------------------|---------------|
| альфа | бета | альфа, бета | альфа | бета | |
| норадреналин ($\alpha_1, \alpha_2, \beta_1$) | изадрин (β_1, β_2) | адреналин (прямой) ($\beta_1, \beta_2, \alpha_1, \alpha_2$) | фентоламин (α_1, α_2) | аэтипралон (β_1, β_2) | октадин |
| мезатон (α_1) | орципренолин (β_1, β_2) | эфедрин (косвенный) | тропафен (α_1, α_2) | оказипролол (β_1, β_2) | резерпин |
| нафтизин (α_2) | фенотерол (β_2) | | дигидроэрготамин (α_1, α_2) | пиндолол (β_1, β_2) | |
| галазолин (α_2) | салбутамол (β_2) | | проazosин (α_1) | талинолол (β_1) | |
| | добутамин (β_1) | | | метопролол (β_1) | |
| | тербуталин (β_2) | | лабетолол (α, β) | | |

АДРЕНОМИМЕТИКИ

Адреномиметики – вещества возбуждающие α , либо β , либо α и β – адренорецепторы.

Некоторые из них – влияют **прямо** на адренорецепторы (прямые адреномиметики), другие – **косвенно** (непрямые адреномиметики).

Выявлена прямая связь химического строения адреномиметиков и продолжительности их действия – чем больше гидроксильных групп, тем быстрее они инактивируются ферментами.

Зависимость продолжительности гипертензивного действия некоторых адреномиметиков от их структуры

| Препарат | Химическое строение | Продолжительность гипертензивного действия при внутривенном введении |
|--------------|---------------------|--|
| Норадреналин | | Несколько минут |
| Адреналин | | — |
| Мезатон | | Около 20 мин |
| Эфедрин | | Около 1 ч |

α – адреномиметики (норадреналин, мезатон, нафтизин) – возбуждают преимущественно α – адренорецепторы.

Норадреналин вызывает сильный но кратковременный сосудосуживающий эффект и резко **повышает артериальное давление** (действие – кратковременное - 3-5 мин) - сопровождается рефлекторной брадикардией. Вводится норадреналин **исключительно внутривенно**. При введении per os разрушается в ЖКТ, при подкожном или внутримышечном введении вызывает некроз тканей, вызывая спазм сосудов в месте введения.

Мезатон – действует слабее, но продолжительнее.

Нафтизин, галазолин - также обладают выраженным сосудосуживающим эффектом, внутрь не применяются из-за токсичности, поскольку эти вещества угнетают ЦНС. Применяются исключительно местно (внутриназально, при насморке), уменьшают воспаление в носовой полости.

β -адреномиметики – стимулирующе (возбуждающе) действуют на **β -адренорецепторы**. Типичный представитель лекарственных средств этой группы – **изадрин**.

Изадрин – возбуждает как **β_1** , так и **β_2** адренорецепторы, применяется в основном для снятия приступов бронхиальной астмы и редко в качестве кардиостимулятора.

Добутамин - избирательно стимулирует **β_2** адренорецепторы сердца, применяется в качестве кардиотонического средства.

Средства, стимулирующие **α** и **β -адренорецепторы** (α и β -адреномиметики), сочетают свойства препаратов предыдущих групп.

Типичный представитель веществ этой группы – **АДРЕНАЛИН (гормон мозгового вещества надпочечников)**, непосредственно действует на адренорецепторы.

Действие адреналина проявляется при его **внутривенном введении** (адреналин не оказывает какого либо действия при приеме внутрь, поскольку разрушается в ЖКТ).

Адреналин – усиливает сокращение сердца, суживает периферические сосуды – вследствие чего повышается артериальное давление, гладкая мускулатура – расслабляется, мышцы бронхов так же расслабляются.

Действие адреналина – кратковременное, всего несколько минут, поскольку вещество достаточно быстро разрушается ферментами.

Адреналин применяется для купирования приступов бронхиальной астмы, стимуляции сердечной деятельности и повышения артериального давления (как правило, в неотложных случаях при оказании экстренной медицинской помощи). Адреналин можно вводить внутрисердечно.

Адреналин вызывает спазм периферических сосудов, вследствие чего применяется совместно с местными анестетиками (новокаин, лидокаин и пр.), для пролонгирования (удлинения продолжительности) их действия.

НЕПРЯМЫЕ (косвенные) АДРЕНОМИМЕТИКИ

Адреномиметики непрямого действия, оказывают фармакологический эффект сходный с ранее описанными адреномиметиками прямого действия (группы адреналина), но отличаются от них механизмом действия. В отличие от адреналина и сходных с ним по действию препаратов, оказывающих прямое стимулирующее действие на адренорецепторы, под действием не прямых адреномиметиков усиливается выделение медиатора – **норадреналина**.

Наиболее типичным представителем веществ этой группы является **ЭФЕДРИН**, который оказывает сходное с адреналином действие (но менее эффективен). Эфедрин не разрушается в ЖКТ, вследствие чего может приниматься внутрь (per os), продолжительность действия эфедрина составляет - 1 -1,5 часа. Показания к применению те же, что и у веществ из группы адреномиметиков прямого действия, но кроме этого эфедрин проявляет еще и противовоспалительный эффект.

Эфедрин – оказывает влияние на ЦНС, вызывая ее возбуждение. При частом употреблении эфедрина депо медиатора норадреналина достаточно быстро истощается, вследствие чего сила действия препарата значительно снижается при каждом очередном приеме. Это явление называется.

Краткая характеристика лекарственных препаратов:

Адреналина гидрохлорид - адреномиметик прямого действия, действующий на α и β адренорецепторы. Действие адреналина при введении в организм связано с влиянием на α и β -адренорецепторы и во многом совпадает с эффектами возбуждения симпатических нервных волокон. Он вызывает сужение сосудов органов брюшной полости, кожи и слизистых оболочек; в меньшей степени суживает сосуды скелетной мускулатуры. Артериальное давление повышается. Однако прессорный эффект адреналина в связи с возбуждением β -адренорецепторов менее постоянен, чем эффект норадреналина. Изменения сердечной деятельности носят сложный характер: стимулируя адренорецепторы сердца, адреналин способствует значительному усилению и учащению сердечных сокращений; одновременно, в связи с рефлекторными изменениями из-за повышения артериального давления происходит возбуждение центра блуждающего нерва, оказывающего на сердце тормозящее влияние; в результате этого сердечная деятельность может замедляться - могут возникать аритмии. Адреналин вызывает расслабление мускулатуры бронхов и кишечника, расширение зрачков (вследствие сокращения радиальных мышц радужной оболочки, имеющих адренергическую иннервацию). Под влиянием адреналина происходит повышение содержания глюкозы в крови и усиление тканевого обмена. Адреналин улучшает функциональную способность скелетных мышц. Применяют при остром снижении артериального давления (коллапс), приступах бронхиальной астмы, гипогликемиях вследствие передозировки инсулина, острых медикаментозных аллергических реакциях, глаукоме (повышенном внутриглазном давлении), фибрилляции желудочков и др.; в качестве сосудосуживающего средства в оториноларингологической и офтальмологической практике. Вводят подкожно и внутримышечно, иногда внутривенно 0,3-0,5-0,75 мл 0,1% раствора. При фибрилляции желудочков внутрисердечно; при глаукоме - 1-2% раствор в каплях. Форма выпуска: 0,1% раствор в ампулах по 1 мл.

Нафтизин - адреномиметик прямого действия на α адренорецепторы - оказывает быстрое, выраженное и продолжительное вазоконстрикторное действие в отношении сосудов слизистых оболочек (уменьшает отечность, гиперемию, экссудацию). Облегчает носовое дыхание при ринитах. Через 5-7 дней возникает толерантность. Вызывает сужение периферических кровеносных сосудов, повышает артериальное давление, расширяет зрачки. Оказывает местное сосудосуживающее и противовоспалительное действие (по сравнению с адреналином более длительное). Применяют при ринитах, гайморитах, аллергических конъюнктивитах, необходимости остановки носовых кровотечений. Применяют местно в виде 0,05% и 0,1 % раствора по 1-2 капли в носовой ход 2-4 раза в день. При кровотечениях используют тампоны, смоченные 0,05% раствором. При конъюнктивитах закапывают 1-2 капли 0,05% раствора. Форма выпуска: Во флаконах по 10 мл 0,05% раствора и 0,1% раствора.

Норадреналина гидротартрат - адреномиметик прямого действия на α и β адренорецепторы, но преимущественно влияет на α -адренорецепторы. Отличается от адреналина более сильным сосудосуживающим и прессорным (повышающим артериальное давление) действием, меньшим стимулирующим влиянием на сокращения сердца, слабым бронхолитическим эффектом, слабым влиянием на обмен веществ (отсутствие выраженного гипергликемического эффекта). Кардиотропное действие норадреналина связано со стимулирующим его влиянием на β -адренорецепторы сердца,

однако β -адреностимулирующее действие маскируется рефлекторной брадикардией и повышением тонуса блуждающего нерва в ответ на повышение артериального давления. Введение норадреналина вызывает увеличение сердечного выброса; вследствие повышения артериального давления возрастает перфузионное давление в коронарных (сердечных) артериях. Вместе с тем, значительно возрастает периферическое сосудистое сопротивление (сопротивление сосудов току крови) и центральное венозное давление. Норадреналин является эффективным средством для повышения артериального давления и усиления сердечных сокращений. Применяют для повышения артериального давления при остром его понижении вследствие хирургических вмешательств, травм, отравлений, сопровождающихся угнетением сосудодвигательного центра и др. внутривенно (капельно). Ампульный раствор норадреналина разводят в 5% растворе глюкозы или изотоническом растворе натрия хлорида из расчета, чтобы в 1 л раствора содержалось 2-4 мл 0,2% раствора (4-8 мг) норадреналина гидротартрата. Следует остерегаться введения раствора норадреналина под кожу и в мышцы из-за опасности развития некрозов, поэтому необходим постоянный контроль положения иглы в вене. При попадании норадреналина под кожу вводят 5-10 мл фентоламина в 10 мл физиологического раствора.

Форма выпуска: 0,2% раствор в ампулах по 1 мл.

Эфедрин гидрохлорид - адреномиметик непрямого действия, действующий на α и β адренорецепторы. По периферическому симпатомиметическому действию эфедрин близок к адреналину: вызывает сужение сосудов, повышение артериального давления, расширение бронхов, торможение перистальтики кишечника, расширение зрачков, повышение содержания глюкозы в крови. Применяют эфедрин для сужения сосудов и уменьшения воспалительных явлений при ринитах, как средство для повышения артериального давления при оперативных вмешательствах (особенно при спинномозговой анестезии), при травмах, кровопотерях, инфекционных заболеваниях, гипотонической болезни и др. Используется также (чаще в комбинации с другими средствами) при бронхиальной астме, а иногда при сенной лихорадке, крапивнице, сывороточной болезни и других аллергических заболеваниях. Применяют также при миастении, отравлениях снотворными и наркотиками, при энурезе. Местно применяют раствор эфедрина как сосудосуживающее средство и для расширения зрачка. Препарат применяют также в кардиологии для лечения нарушений сердечного ритма. Применяют эфедрин внутрь (до еды), под кожу, в мышцы и в вену, а также местно. При остром снижении артериального давления показано медленное внутривенное введение; при инфекционных заболеваниях, перед спинномозговой анестезией и т. п. - подкожное или внутримышечное введение; при бронхиальной астме и других аллергических заболеваниях назначают обычно внутрь взрослым по 0,025-0,05 г 2-3 раза в день. Курс лечения обычно продолжается 10-15 дней. Можно также назначать циклами по 3-4 дня с 3-дневными перерывами. При бронхиальной астме применяют эфедрин в сочетании с теofilлином, димедролом, глюконатом кальция и другими средствами. Под кожу и внутримышечно вводят взрослым по 0,02-0,05 г 2-3 раза в день; внутривенно вводят взрослым струйно (медленно) по 0,02-0,05 г (0,4-1 мл 5% раствора) или капельно в 100-500 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы в общей дозе до 0,08 г (80 мг). В офтальмологической практике применяют 1-5% растворы (глазные капли). При вазомоторном рините (воспалении слизистой оболочки носа) - 2-3% растворы.

Побочные действия: Передозировка препарата может вызвать ряд токсических явлений: нервное возбуждение, бессонницу, расстройства кровообращения, дрожание конечностей, задержку мочи, потерю аппетита, рвоту, усиленное потоотделение, сыпь.

Форма выпуска: Порошок; таблетки по 0,002; 0,003 и 0,001 г (для педиатрической практики); 5% раствор (для инъекций) в ампулах по 1 мл; 2% и 3% растворы во флаконах по 10 мл (для оториноларингологической практики).

Фенотерол - адреномиметик прямого действия, действующий на β адренорецепторы бронхов и матки. Фенотерол оказывает выраженное, быстро наступающее бронхолитическое действие. Предупреждает, а также быстро и эффективно купирует бронхоспазмы различного происхождения, в том числе, приступы удушья, связанные с физической нагрузкой. Бронхоспазмолитическое действие длится до 8 ч. Применяют для лечения бронхиальной астмы. Используют также при спастическом астмоидном бронхите (инфекционном заболевании легких с затрудненным выдохом), эмфиземе легких (повышенная воздушность и снижение тонуса легочной ткани). Дозы препарата подбираются индивидуально. Обычно для купирования острого приступа удушья назначают в разовой дозе 0,2 мг (1 вдох аэрозоля с содержанием 0,2 мг в 1 дозе или 2 вдоха аэрозоля с содержанием 0,1 мг в 1 дозе). Если одна ингаляция не снимает приступа удушья, то через 5 мин ее можно повторить. Следующее назначение препарата возможно не ранее, чем через 6 ч. Для профилактики приступов удушья назначают по 1 вдоху аэрозоля (с содержанием 0,2 мг в одном вдохе) взрослым 3 раза в день; кратность применения препарата у больных всех возрастов не должна превышать 4-х раз в сутки.

Форма выпуска: Аэрозольный баллон на 15 мл, содержащий 300 разовых доз (по 0,2 мг); таблетки по 0,005 г; ампулы по 0,5 мг для инъекций.

Мезатон - адреномиметик прямого действия, действующий на α адренорецепторы. Являясь сосудосуживающим средством, мезатон стимулирует α -адренорецепторы сосудов, не оказывая влияния на β -рецепторный аппарат сердца. Вызывает повышение артериального давления (возможна рефлекторная брадикардия). Препарат вызывает расширение зрачка и понижает внутриглазное давление, при этом не оказывает влияния на аккомодацию. Мезатон применяют для повышения артериального давления при гипотензии и коллапсе, при гипотонической болезни, при подготовке и во время оперативных вмешательств, при инфекционных заболеваниях, интоксикациях, для спазма сосудов при вазомоторном рините, а также для расширения зрачка. При коллапсе мезатон вводят в вену в дозировке 0,3 и 0,5 мл (1% раствор) в 40 мл 20 или 40 % раствора глюкозы. Внутривенно капельно вводят до 1 мл 1 % раствора на глюкозе (500 мл 5% раствора глюкозы). В мышцу и под кожу: от 0,3 до 1 мл 1% раствора, перорально – по 0,01-0,025г 2-3 раза в день. Для уменьшения воспалительных проявлений применяют 0,25-0,5% растворы для смазывания или закапывания. Для расширения зрачка: 1-2% раствор мезатона вводят в конъюнктивальный мешок по 2-3 капли.

Передозировка: проявляется короткими эпизодами желудочковой тахикардии и желудочковыми экстрасистолами, ощущением тяжести в голове и области конечностей, повышением артериального давления. **Купирование приступа:** внутривенное введение α и β -адреноблокаторов.

Форма выпуска: 1% раствор в ампулах по 1 мл; порошок.

Сальбутамол - адреномиметик прямого действия, действующий на β адренорецепторы. Стимулирует β -адренорецепторы бронхов и оказывает сильное и длительное (5-8 ч) бронхорасширяющее действие. В терапевтических дозах существенных изменений в работе сердечно-сосудистой системы не вызывает. Применяют при бронхиальной астме, хроническом бронхите внутрь в качестве бронхолитического средства взрослым и детям старше 12 лет по 2-4 мг 3-4 раза в сутки, при необходимости доза может быть повышена до 8 мг 4 раза в сутки. Детям в возрасте 6-12 лет назначают по 2 мг 3-4 раза в сутки; 2-6 лет - 1-2 мг 3 раза в сутки. Препарат в форме аэрозоля назначают для купирования бронхоспазма или приступа бронхиальной астмы однократно взрослым по 0,1-0,2 мг, детям - по 0,1 мг; для профилактики приступов бронхиальной астмы и бронхоспазма взрослым - по 0,2 мг 3-4 раза в сутки, детям - по 0,1 мг 3-4 раза в сутки; для профилактики приступа астмы физического напряжения перед физической нагрузкой взрослым назначают 0,2 мг, детям - 0,1 мг. Препарат в форме порошка для ингаляций назначают по той же схеме, но при этом дозы увеличиваются в 2 раза соответственно. Препарат в виде раствора для ингаляционного применения назначают в дозе 2,5 мг 3-4 раза в сутки. При необходимости возможно увеличение дозы до 5 мг 3-4 раза в сутки.

Форма выпуска: таблетки по 2 и 4 мг; таблетки ретард (длительного действия) по 4 мг для детей и по 8 мг для взрослых; сироп во флаконах (5 мл - 2 мг сальбутамола); дозированный аэрозоль (1 доза - 0,1 мг сальбутамола); порошок для ингаляций (1 доза - 0,2 или 0,4 мг сальбутамола) в дисках; раствор для ингаляционного применения (1 мл - 1,25 мг сальбутамола) в ампулах по 2 мл; раствор для инъекций (1 мл - 0,1 мг сальбутамола).

Изадрин - адреномиметик прямого действия, действующий на β адренорецепторы. Действие изадрина распространяется одновременно на β_1 - и β_2 -адренорецепторы, поэтому влияние на бронхи, сердечно-сосудистую систему и другие органы, снабженные бета-адренорецепторами, не является избирательным. При блокадах сердца эффект изадрина связан с улучшением проводимости благодаря влиянию на симпатическую иннервацию сердца, с повышением возбудимости и сократительной функции миокарда. Аналогичный эффект оказывают различные симпатомиметические вещества, в том числе норадреналин, адреналин, эфедрин; однако эти препараты вызывают повышение артериального давления, стенокардические боли в сердце и другие побочные явления, что ограничивает возможность их широкого применения при атриовентрикулярной блокаде (нарушении проведения возбуждения по проводящей системе сердца). Изадрин более удобен для этой цели, так как не повышает артериального давления и в меньшей мере способен вызывать фибрилляцию желудочков. Препарат находит применение при лечении больных с нарушениями атриовентрикулярной проводимости, для снятия атриовентрикулярной блокады. Вводят капельно внутривенно в 5% растворе глюкозы в дозе 0,5-5 мкг (0,0005-0,005 мг) в минуту.

Форма выпуска: 0,5% и 1% растворы во флаконах по 25 и 100 мл; таблетки, содержащие 0,005 г препарата.

Ксилометазолин - адреномиметик прямого действия, действующий на α адренорецепторы, суживает кровеносные сосуды слизистой оболочки полости носа, устраняя отек и гиперемия слизистой оболочки. Облегчает носовое дыхание при ринитах. Действие наступает через несколько минут и продолжается в течение нескольких часов. Применяют при остром аллергическом рините, ОРЗ с явлениями ринита, синусите,

поллинозе; среднем отите (для уменьшения отека слизистой оболочки носоглотки), при подготовке больного к диагностическим манипуляциям в носовых ходах. Используют интраназально. Взрослым – вводят по 1-3 капли 0,1% раствора в каждую ноздрю 1–3 раза в сутки; детям - по 1 капле 0,05% раствора 1 раз в сутки.

Форма выпуска - 0,1% раствор (для взрослых) и 0,05% раствор (для детей) – 10 мл во флаконе и в аэрозольной упаковке.

Беротек - адреномиметик прямого действия, действующий избирательно на β_2 адренорецепторы. В состав препарата входит активный компонент – фенотерола гидробромид – лекарственное вещество, взаимодействующее со стимуляторным GS-белком и активирующее аденилатциклазу. Препарат способствует расслаблению гладкомышечного слоя бронхов и сосудов, предупреждает развитие спазма бронхов различной этиологии, в том числе вызванного гистамином, аллергенами и холодным воздухом. При применении высоких доз препарата может вызвать стимуляцию β_1 -адренорецепторов и β_2 -адренорецепторов сердца и сосудов, вследствие чего усиливается сократительная функция миокарда, увеличивается частота сердечных сокращений. Развитие системного действия препарата, при применении терапевтических доз фенотерола, ассоциируется с развитием толерантности. После ингаляции действие препарата развивается в течение 5 минут и длится в течение 3-5 часов. Препарат применяют для купирования приступов бронхиальной астмы и назначают пациентам, страдающим бронхиальной астмой для предупреждения приступов, вызванных физическим напряжением.

Препарат предназначен для ингаляционного применения. Перед первым применением препарата, а также, если препарат не применялся в течение 3 дней, следует 2 раза нажать на дно баллона для достижения равномерного дозирования аэрозоля. Длительность курса лечения и дозы препарата определяет лечащий врач индивидуально для каждого пациента. Взрослым и детям в возрасте старше 6 лет для купирования острых приступов бронхиальной астмы обычно назначают по 1 дозе препарата. В случае необходимости спустя 5 минут назначают ещё 1 дозу препарата. В случае если после проведения 2 ингаляций не происходит достаточного расширения бронхов и дыхание не облегчается, следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Взрослым и детям в возрасте старше 6 лет для профилактики астмы физического усилия обычно назначают по 1-2 дозы препарата 1-4 раза в день.

Форма выпуска: аэрозоль дозированный по 10мл в баллонах с дозирующим устройством.

АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Лекарственные средства этой группы **блокируют адренорецепторы:**

Адреноблокаторы делятся на 2 (основные) группы: α -адреноблокаторы и β -адреноблокаторы, кроме того выделяют еще и третью группу – блокаторов α и β адренорецепторов.

Представителями веществ этой группы являются - **дигидратированные** алкалоиды спорыньи (дигидроэрготоксин, дигидроэрготамин), фентоламин и пр.

Если сами алкалоиды спорыньи (эрготоксин и эрготамин) – вызывают сужение сосудов, **то их дегидратированные соединения - проявляют выраженное α -адреноблокирующее действие** - вследствие чего сосуды расширяются.

Еще более фармакологически активными являются синтетические представители этой группы - фентоламин и тропафен.

α -адреноблокирующее действие проявляет – также **аминазин (нейролептик)**, который будет рассмотрен ниже.

Наиболее **характерным** признаком фармакологического действия группы α -адреноблокаторов – является их способность **понижать артериальное давление** вследствие расширения сосудов (особенно периферических, содержащих много α -адренорецепторов). Расширение периферических сосудов ведет к резкому и стойкому (в течение нескольких часов) падению АД. После приема препаратов этой группы рекомендуется некоторое время находиться в лежачем положении, поскольку переход в вертикальное – вызывает потерю сознания (ортостатический коллапс).

Под действием α – адреноблокаторов наблюдается «извращенное» действие адреналина, который в этом случае вместо того, **чтобы суживать сосуды – расширяет их**. Такое действие адреналина связано с тем, что он возбуждает не только α но и β -адренорецепторы. Блокируя действия α - адренорецепторов, усиливается влияние β -адренорецепторов, что ведет к расширению сосудов и снижению артериального давления. Вследствие этой особенности адреналин не может применяться в качестве средства медикаментозной помощи при падении артериального давления, возникшего в результате передозировки адреноблокаторов.

В терапевтической практике препараты этой группы применяются при гипертонических кризах, **но при этом вызывают тахикардию** (вследствие блокады α_2 – адренорецепторов); для снятия спазмов периферических сосудов; при лечении трофических язв нижних конечностей (для улучшения кровоснабжения).

К лекарственным средствам, блокирующим преимущественно α_1 -относятся празозин, доксазозин, основной эффект которых – снижение АД без существенных изменений частоты сердечных сокращений (применяются при лечении гипертонии).

Передозировка α -адреноблокаторов ведет к **ортостатическому коллапсу**.

β -адреноблокаторы. Наиболее характерным представителем лекарственных препаратов этой группы является – **анаприлин, который блокирует одновременно β_1 и β_2 -адренорецепторы** (оказывающих влияние на сердце и бронхи). Наиболее характерно проявляется его действие на сердце.

Известно, что стимуляция сердечной деятельности связана с возбуждением **β -адренорецепторов**, однако чрезмерное возбуждение этих рецепторов ведет к нарушениям сердечной деятельности. Блокадой β -адренорецепторов снимается напряжение на сердечную мышцу, снижается ее возбудимость и потребность в кислороде, в результате чего улучшается работа сердца. Вместе с тем блокада β_2 -адренорецепторов ведет к повышению тонуса бронхиальных мышц, поэтому характерным побочным действием анаприлина является **бронхоспазм**.

Анаприлин – широко применяется **при сердечных аритмиях и стенокардии, а также при гипертонии** (вследствие способности снижать артериальное давление). Действие его до конца не выяснено, но считается, что осуществляется в основном за счет ослабления сердечной деятельности и уменьшения **ангиотензина** в крови (биологически активного вещества, сужающего сосуды).

Побочными эффектами анаприлина является – **ослабление работы сердца и сужение бронхов (бронхоспазм)**.

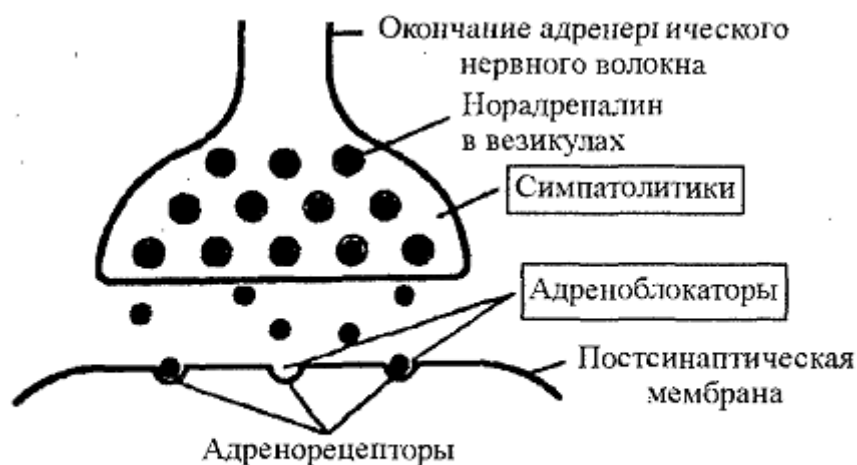
Препараты этой-же группы - метопролол, талинолол – блокируют только β_1 -адренорецепторы, поэтому более эффективны в качестве кардиостимуляторов (не влияют на дыхательную систему).

К препаратам, блокирующим одновременно α и β -адренорецепторы относится ЛАБЕТАЛОЛ – наиболее характерное действие которого – **гипотензивное**.

СИМПАТОЛИТИКИ

Симпатолитики – вещества, **блокирующие симпатическую** иннервацию органов путем **ограничения выхода медиатора из окончаний адренергических нервов**.

В отличие от адреноблокаторов, симпатолитики не влияют на адренорецепторы. Область действия симпатолитиков – окончания постганглионарного симпатического нервного волокна, адреноблокаторы же действуют на постсинаптическую мембрану.



Схематическое изображение адренергического синапса и локализация действия симпатолитиков и адреноблокаторов

Симпатолитики не блокируют действие адреномиметиков, действие адреномиметиков (адреналина) на фоне симпатолитиков не только сохраняется, но даже усиливается.

К представителями лекарственных препаратов этой группы относятся - **октадин, раунатин, резерпин**. Результатом фармакологического действия этих веществ является постепенное истощение запасов медиатора – норадреналина в окончаниях симпатических нервов, что ведет к снижению тонуса симпатической нервной системы и постепенному снижению артериального давления (вследствие расширения сосудов).

Вместе с тем, угнетение адренергической иннервации ведет к усилению иннервации холинергической (что особенно проявляется при действии на ЖКТ).

Один из представителей этой группы препаратов – резерпин при постепенном истощении норадреналина в ЦНС, проявляет успокаивающий, транквилизирующий и нейролептический эффекты. При длительном применении этого препарата могут возникнуть симптомы паркинсонизма.

Побочным действием, характерным для симпатолитиков является общая слабость и набухание слизистой дыхательных путей.

ДОФАМИНЭРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Дофамин – предшественник норадреналина - играет важную роль в деятельности ЦНС: механизмы многих психотропных противопаркинсонических средств связаны с дофаминэргическими процессами в головном мозге.

Различают два типа дофаминовых рецепторов: D_1 и D_2 . Дофамин влияет преимущественно на D_2 рецепторы, в больших дозах - на D_1 , а также α и β -адренорецепторы.

В медицине применяется ДОФАМИН и БРОМОКРИПТИН.

Дофамин – усиливает силу сердечных сокращений (вследствие чего увеличивается выброс крови), но не влияет на их частоту.

Бромокриптин - полусинтетическое производное алкалоида спорыньи эргокриптина - агонист D_2 дофаминовых рецепторов. Действие приводит к торможению секреции гормонов гипофиза, особенно соматотропина, в больших дозах приводит к рвоте, снижению температуры тела и артериального давления.

Блокатор D_2 -рецепторов – **метоклопрамид** - применяется в качестве противорвотного средства центрального действия (действует на рвотный центр), стимулятор ЖКТ.

ПРИМ. Дофаминэргические средства будут рассмотрены в следующих разделах методических рекомендаций.

Краткая характеристика лекарственных препаратов

Празозин - альфа-адреноблокатор - гипотензивный препарат, применяемый при гипертонической болезни (стойком подъеме артериального давления) и застойной сердечной недостаточности. Характерным для действия празозина является главным образом периферическая вазодилатация (расширение сосудов). Он оказывает одновременно артерии- и венорасширяющее действие (с несколько большим влиянием на объемные, т.е. венозные, сосуды), уменьшает в связи с этим венозный приток крови к сердцу и облегчает работу сердца из-за уменьшения периферического сопротивления. В отличие от обычных α -адреноблокаторов, празозин тахикардии, как правило, не вызывает. Применяют празозин при разных формах артериальной гипертензии внутрь независимо от времени приема пищи. Начинают с небольшой дозы - 0,5-1 мг, которую следует принимать перед сном, после чего больной должен находиться в постели в связи с возможностью развития “феномена первой дозы” - гипотензии, вплоть до обморочного состояния. Особенно выражена эта реакция на фоне предшествующего приема мочегонных средств. В дальнейшем назначают празозин по 1 мг 3-4 раза в день. Постепенно дозы увеличивают, добиваясь гипотензивного эффекта. Эффект обычно наступает через несколько дней, но стойкое понижение артериального давления может развиваться через 4-8 нед. Поддерживающая доза подбирается индивидуально. Форма выпуска: Таблетки по 0,001 и 0,005.

Анаприлин - β -адреноблокатор - действует как β_1 - так и β_2 -адренорецепторы (неизбирательного действия). Анаприлин ослабляет влияние симпатической импульсации на β -рецепторы миокарда, тем самым уменьшается сила и частота сердечных сокращений, блокируется положительный хроно- и ионотропный эффект кетахоламинов, при этом снижая потребность сердечной мышцы в кислороде. Под действием анаприлина снижается артериальное давление, а тонус бронхиальных мышц повышается в связи с блокадой β_2 -адренорецепторов. Также повышается сократительная способность матки.

Препарат повышает секреторную и моторную активность органов желудочно-кишечного тракта. Анаприлин применяется при лечении ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, стенокардии, нарушениях сердечного ритма (тахикардии!) в том числе и при тахикардии вызванной тиреотоксикозом. Также анаприлин нашел применение при инфаркте миокарда. Препарат назначают внутрь за 10-30 мин до приема пищи, запивая большим количеством жидкости. Назначают анаприлин внутрь, начиная с дозы 0,1 г. При хорошей переносимости и необходимости дозу препарата постепенно увеличивают на 20 мг в сутки до общей суточной дозы 80-100 мг (в четыре приема). При слабовыраженном эффекте суточную дозу увеличивают до 160-180 мг (иногда и до 300) в 4-6 приемов. При сердечно-сосудистых заболеваниях курс лечения анаприлином составляет от 3 до 4 недель, иногда и более. При передозировке анаприлина могут возникнуть выраженная гипотензия, брадикардия, сердечная недостаточность, коллапс, судороги, бронхоспазм. При возникновении подобных симптомов следует срочно отменить прием препарата, промыть желудок, принять активированный уголь и срочно вызвать скорую помощь. Форма выпуска: Таблетки по 0,01 и 0,04 г (10 и 40 мг). Разработана также инъекционная форма препарата.

Метопролол - β -адреноблокатор - действует преимущественно на β_1 -адренорецепторы сердца. Обладает антиангинальным, антигипертензивным и антиаритмическим действиями. Уменьшает автоматизм синусового узла, урежает частоту сердечных сокращений, замедляет атриовентрикулярную проводимость, снижает сократимость и возбудимость миокарда, сердечный выброс и потребность миокарда в кислороде. Препарат применяют при артериальной гипертензии умеренной и средней тяжести (монотерапия или в сочетании с другими гипотензивными средствами), ИБС, нарушении сердечного ритма (синусовая тахикардия, желудочковая и суправентрикулярная аритмия, тахикардия, экстрасистолия, трепетание и мерцание предсердий, предсердная тахикардия), мигрень (профилактика) - внутрь, с едой или сразу после еды. Таблетки можно делить пополам, но не разжевывать и запивать жидкостью. При артериальной гипертензии средняя доза - 100-150 мг/сут в 1-2 приема, при необходимости - 200 мг/сут. При стенокардии - 50 мг 2-3 раза в сутки. При гиперкинетическом кардиальном синдроме (в т.ч. при тиреотоксикозе) - 50 мг 1-2 раза в сутки. При тахиаритмии - 50 мг 2-3 раза в сутки, при необходимости - 200-300 мг/сут.

Форма выпуска: таблетки по 50 и 100 мг; таблетки ретард по 200 мг; 1% раствор в ампулах по 5 мл.

Резерпин - симпатолитик растительного происхождения, блокирует симпатическую иннервацию органов путем ограничения выхода медиатора из окончаний симпатических нервов - оказывает гипотензивное и седативное действие, вызывает гипотермию и некоторое замедление процесса обмена веществ, потенцирует действие снотворных и анальгетиков. Применяют при гипертонической болезни, психических заболеваниях сосудистого происхождения, психозах, протекающих на фоне повышенного артериального давления. Назначают резерпин внутрь в виде таблеток (после еды). Дозы и длительность лечения подбирают индивидуально. При артериальной гипертензии (подъеме артериального давления) в ранних стадиях назначают резерпин обычно по 0,05-0,1 мг 2-3 раза в день. В одних случаях достаточно продолжать применение препарата в этих дозах, в других - дозу постепенно увеличивают. Обычно во избежание депрессии

(состояния подавленности) ограничиваются суточной дозой 0,5 мг, однако при хорошей переносимости ее увеличивают до 1 мг. Если в течение 10-14 дней гипотензивный эффект не наступит, препарат отменяют. По достижении эффекта дозу постепенно понижают до 0,5-0,2-0,1 мг в сутки. Лечение малыми (поддерживающими) дозами проводят длительно (курсами по 2-3 мес., при необходимости 3-4 раза в год) под наблюдением врача. При психических заболеваниях резерпин принимают внутрь в первый день от 0,25 до 2 мг, затем дозу повышают до 10-15 мг в сутки. При неврозах назначают в малых дозах, начиная с 0,25 мг 2-3 раза в день до 0,5 мг 3-4 раза в день

Форма выпуска: таблетки по 0,1 мг и 0,25 мг; ампулы по 1 мл 0,1% и 0,25% раствора.

Обзидан - β -адреноблокатор - действующее вещество – пропранолол - антиаритмическое, гипотензивное, антиангинальное, ослабляет влияние симпатической импульсации на сердце, уменьшая частоту и силу сердечных сокращений, величину сердечного выброса и потребность миокарда в кислороде. Применяют при стенокардии напряжения, прогрессирующей стенокардии, безболевой ишемии миокарда, артериальной гипертензии и аритмии. Применяют при гипертензии - по 40 мг 2 раза в день. При необходимости дозу можно увеличивать в течение 2-4 нед до 80-160 мг 2 раза в день. При стенокардии, мигрени, эссенциальном треморе - по 20 мг 2-3 раза в день. Дозу можно увеличить в течение 1 нед до 40 мг 4 раза в день или до 80 мг 2-3 раза в день.

Форма выпуска: 1 таблетка содержит пропранолола гидрохлорида 40 мг; 1 ампула с 5 мл раствора для инъекций - 5 мг;

Фентоламин - α -адреноблокатор - синтетическое соединение, одно из основных представителей современных α -адреноблокаторов с неизбирательным действием, влияя одновременно на постсинаптические α - и пресинаптические α -адренорецепторы. Основанием к применению фентоламина, так же как и других α -адреноблокаторов как лекарственного средства, является блокирующее влияние на передачу адренергических сосудосуживающих импульсов, что приводит к снятию спазма сосудов и расширению периферических сосудов, особенно артериол и прекапилляров, улучшению кровоснабжения мышц, кожи, слизистых оболочек; происходит также понижение артериального давления. Применяют фентоламин при расстройствах периферического кровообращения (болезнь Рейно, эндартериит, акроцианоз, начальные стадии атеросклеротической гангрены), при лечении трофических язв конечностей, вялозаживающих ран, пролежней, отморожений. Имеются указания, что фентоламин и другие α -адреноблокаторы (пирроксан) усиливают секрецию инсулина, вследствие чего они могут быть полезными у больных сахарным диабетом с повышенной секрецией адреналина. Назначают фентоламин внутрь в виде таблеток: взрослым по 0,05 г, детям по 0,025 г 3-4 раза в день (после еды); в более тяжелых случаях дозу увеличивают до 0,1 г (взрослым) 3-5 раз в день. Курс лечения продолжается 3-4 нед.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г; ампулы по 1 мл, содержащие 10 мг препарата.

Доксазозин – α -адреноблокатор - оказывает вазодилатирующее (сосудорасширяющее) действие путем селективной и конкурентной блокады постсинаптических α -адренорецепторов. В отличие от неселективных α -адреноблокирующих средств, при длительном применении доксазозина привыкания (уменьшения или отсутствия эффекта при повторном применении) не наступает. Применяют при артериальной гипертензии как в

качестве монотерапии, так и в комбинации с другими лекарственными средствами. Дозы препарата устанавливаются индивидуально. Лечебная доза препарата колеблется от 0,001 до 0,016 г/сут, средняя составляет 0,002-0,004 г/сут и принимается однократно в течение дня. В течение первых 1-2-х недель препарат назначают в начальной дозе 0,001 г/сут. Затем доза может быть увеличена до 0,002 г/сут еще на две недели, при необходимости, в зависимости от уровня артериального давления, суточную дозу можно постепенно (с такими же интервалами) увеличить до 0,004-0,016 г.

Форма выпуска: таблетки, содержащие 1, 2, 4 и 8 мг доксазозина.

Лабеталол α - и β -адреноблокатор - относится к “гибридным” адреноблокаторам, блокирующим одновременно β - и α -адренорецепторы. Сочетание β -адреноблокирующего и периферического вазодилаторного (расширяющего сосуды) действия обеспечивает надежный антигипертензивный эффект. Препарат существенно не влияет на величину сердечного выброса и частоту сердечных сокращений. Применяют лабеталол для снижения артериального давления при гипертензии разной степени. В отличие от обычных β -адреноблокаторов он оказывает быстрый антигипертензивный эффект. Внутрь назначают в виде таблеток (во время еды) по 0,1 г (100 мг) 2-3 раза в день. При тяжелых формах гипертензии дозу увеличивают. Для поддерживающей терапии применяют по 1 таблетке (100 мг) 2 раза в день. При гипертонических кризах (быстром и резком подъеме артериального давления) вводят лабеталол внутривенно медленно в дозе 20 мг (2 мл 1% раствора). При необходимости повторяют инъекции с промежутками 10 мин.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 и 0,2 г (100 и 200 мг; 1% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл (50 мг в ампуле).

Пирроксан – α -адреноблокатор - влияет как на периферические, так и на центральные адренореактивные системы организма. Применяют при гипертонических кризах и других проявлениях заболеваний промежуточного мозга, проявляющихся вегетососудистыми и метаболическими расстройствами. Для купирования гипертонических кризов рекомендуется ввести под кожу или внутримышечно 2-3 мл 1% раствора, а для профилактики кризов назначать по 1-2 таблетки (0,015-0,03 г) внутрь 2-3 раза в день.

Форма выпуска: таблетки по 0,015 г; 1 % раствор в ампулах по 1 мл.

Корнам - α -адреноблокатор - селективно блокирует α_1 -адренорецепторы гладкой мускулатуры вен и артериол, капсулы предстательной железы, шейки мочевого пузыря и верхних отделов уретры. Ингибирует вазоконстрикцию, уменьшает ОПСС и венозный возврат, понижает АД. Не вызывает толерантности или рефлексной тахикардии. Применяют для симптоматического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы; монотерапии артериальной гипертензии слабой и умеренной степени, лечения в комбинации с другими антигипертензивными средствами тяжелых форм гипертензии. Назначают внутрь 1 раз в сутки, перед сном. При доброкачественной гиперплазии предстательной железы начальная доза составляет 1 мг/сут, с постепенным увеличением до 2, 5 и 10 мг/сут до достижения оптимального эффекта. При гипертензии - начальная доза 1 мг, затем ее постепенно увеличивают, добиваясь стабилизации АД.

Форма выпуска: 1 таблетка содержит terazолина в виде моногидрохлорида дигидрата 2 или 5 мг.

Талинолол – β -адреноблокатор кардиоселективный (избирательно влияющий на β -адренорецепторы сердца). Обладает гипотензивным действием, не вызывая ортостатической гипотензии (падения артериального давления при переходе из горизонтального в вертикальное положение). Применяют при стенокардии, остром инфаркте миокарда, вторичной профилактике инфаркта миокарда внутрь, начиная с 0,05 г (1 драже) 3 раза в день (перед едой) При необходимости увеличивают дозу до 2 драже 3 раза в день. При тяжелой нестабильной стенокардии вводят внутривенно медленно 10 мг. При недостаточном эффекте через 10 мин введение препарата можно повторить в этой же дозе. У этих больных можно также применять талинолол в виде внутривенного капельного вливания в общей дозе 30-60 мг на 200 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 24 часов. При остром инфаркте миокарда назначают с первых суток заболевания - внутривенно 10-20 мг/час; суммарная доза до 50 мг. Во второй день - внутривенно в дозе 50% от дозы первых суток. Можно назначать препарат per os в суточной дозе 100-200 мг (до 300 мг). Для вторичной профилактики инфаркта миокарда 100-200 мг per os в 1 или 2 приема. Начинать лечение можно только по рекомендации врача.

Форма выпуска: драже по 0,005 и 0,1 г (50 и 100 мг); ампулы по 5 мл, содержащие 10 мг препарата.

Октадин - симпатолитик (блокирует симпатическую иннервацию органов путем ограничения выхода медиатора из окончаний симпатических нервов). Симпатолитическое действие октадина обусловлено тем, что он избирательно накапливается в гранулах симпатических нервных окончаний и вытесняет из них адренергический медиатор - норадреналин. Часть высвободившегося медиатора достигает постсинаптических α -адренорецепторов и оказывает кратковременное прессорное (повышающее артериальное давление) действие, однако основная часть медиатора подвергается разрушению. В результате истощения запасов норадреналина в адренергических окончаниях ослабляется или прекращается передача в них нервного возбуждения. Применяют октадин как антигипертензивное средство: при правильном подборе доз может вызывать понижение артериального давления у больных гипертензией в разных стадиях, включая тяжелые формы с высоким и стойким подъемом давления. Препарат применим также при глаукоме (повышенное внутриглазное давление). Для лечения гипертонической болезни октадин назначают внутрь в виде таблеток. Дозы следует подбирать индивидуально в зависимости от стадии заболевания, общего состояния больного, переносимости препарата и т. п. Начинают с малой дозы - 0,01-0,0125 г (10-12,5 мг) 1 раз в день, затем дозу постепенно повышают обычно еженедельно на 10-12,5 мг (до 0,05-0,075 г в день). Суточную дозу принимают в 1 прием (утром). После достижения терапевтического эффекта подбирают индивидуально поддерживающую дозу. Лечение проводят длительно.

Форма выпуска: Порошок; таблетки по 0,025 г (25 мг).

Теразозин – α -адреноблокатор – гипотензивный препарат - расширяет артериальные и венозные сосуды, уменьшает общее периферическое сопротивление (сопротивление сосудов току крови). Применяют при артериальной гипертензии, аденоме (доброкачественная опухоль) предстательной железы. Доза препарата устанавливается индивидуально в каждом конкретном случае. Обычно препарат оказывается эффективным в суточной дозе 1-5 мг в 1-2 приема. При лечении аденомы предстательной железы доза

теразозина должна увеличиваться постепенно до достижения желаемого клинического эффекта. Обычно рекомендуется доза 5-10 мг в сутки. Необходимо проводить контроль суточного диуреза в процессе терапии данным препаратом. Эффект симптоматического (облегчающего течение заболевания без существенного влияния на основную причину его возникновения) лечения отмечается по крайней мере через две недели после начала лечения. Улучшение диуреза может наблюдаться несколько позднее.

Форма выпуска: таблетки по 0,001 г (белого цвета), 0,002 г (оранжевого цвета), по 0,005 г (светлокоричневого цвета) и по 0,01 г (зеленого цвета).

Атенолол – β -адреноблокатор - препарат уже в небольших дозах способен блокировать β -адренорецепторы сердца. Оказывает гипотензивный эффект относительно систолического и диастолического давления, снижая минутный объем кровообращения и ударный объем крови. При длительном приеме препарата снижается частота сердечных сокращений в состоянии покоя и в периоды физических нагрузок. За счет уменьшения частоты сердечных сокращений и воздействия симпатической системы на миокард снижается потребность сердечной мышцы в кислороде. Так проявляется антиангинальный эффект препарата. Однако одновременно с этим повышается диастолическое давление в желудочках сердца и происходит усиление напряжения на гладкую мускулатуру желудочков, таким образом, повышается потребность миокарда в кислороде, особенно сильно проявляется это свойство препарата у пациентов, страдающих сердечной недостаточностью. Применяется у взрослых для лечения таких патологий сердечно-сосудистой системы как: ишемическая болезнь сердца; стенокардия напряжения, стенокардия покоя, нестабильная стенокардия, артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, в том числе гипертонический криз. Таблетки рекомендуется принимать перед приемом пищи, глотать, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды. Дозу препарата подбирают для каждого пациента индивидуально, начальная терапевтическая доза при стенокардии составляет 50 мг однократно, при отсутствии или недостаточности эффекта дозу увеличивают. Поддерживающая доза обычно составляет 25 мг в сутки однократно, однако может быть увеличена лечащим врачом.

Форма выпуска: Таблетки по 25, 50 или 100 мг действующего вещества.

Небиволол - селективный блокатор β_1 -адренорецепторов - лекарственный препарат, обладающий антигипертензивным действием. Препарат проявляет свойства селективного конкурентного блокатора β_1 -адренорецепторов, а также не влияет на α -адренорецепторы. Невиволол способствует снижению частоты сердечных сокращений, уменьшает показатели артериального давления в состоянии покоя и при физических нагрузках независимо от исходного уровня артериального давления. При продолжительной терапии гипотензивное действие небиволола не изменяется. Невиволол применяют для терапии пациентов с эссенциальной формой артериальной гипертензии а также препарат может быть назначен в комплексной терапии пациентов пожилого возраста, страдающих стабильной хронической сердечной недостаточностью средней степени тяжести. Невиволол принимают перорально, независимо от приема пищи. Рекомендуется принимать препарат в одно и то же время суток. Суточную дозу небиволола, как правило, назначают на 1 прием. Продолжительность терапии, а также дозы небиволола определяет врач. Взрослым при эссенциальной форме артериальной гипертензии, как правило,

рекомендуется прием 5 мг небиволола в сутки. Если спустя 4 недели после начала терапии препаратом небиволол контроль артериального давления недостаточен, назначают дополнительную терапию, в том числе рекомендуется назначение сочетанного приема небиволола в стандартной суточной дозе и гидрохлоротиазида в суточной дозе 12,5-25 мг.

Карведилол - неселективный блокатор β -адренорецепторов - является также селективным блокатором α -рецепторов. Снижает общую предсердечную нагрузку за счет избирательного блокирования α -адренорецепторов. Применяется при артериальной гипертензии (монотерапия или в сочетании с другими гипотензивными препаратами), стенокардии, хронической сердечно-сосудистой недостаточности. Карведилол принимается внутрь, независимо от приема еды. В случае, если у больного сердечно-сосудистая недостаточность, рекомендуется употреблять препарат во время приема пищи (для увеличения абсорбции, что уменьшает риск развития ортостатической гипотензии). При артериальной гипертензии рекомендуют режим применения – 1-2 р/сутки. Для взрослых начальная доза – 12,5 мг/сутки первые 1-2 дня. Поддерживающая дозировка составляет 25 мг/сутки. При стабильной стенокардии: в течение первых 1-2 дней для взрослых рекомендованная дозировка составляет 25 мг/сутки, разделенная на 2 приема. Поддерживающая дозировка – 50 мг/сутки (по 25 мг на прием). При хронической сердечно-сосудистой недостаточности карведилол назначают в качестве вспомогательного средства к традиционному лечению ингибиторами ангиотензин-превращающего фактора, диуретиками, препаратам группы наперстянки и вазодилататорами. Для приема препарата требуется стабильное состояние больного на протяжении последних 4 недель до перехода на лечение с использованием карведилола. Другими важными условиями назначения препарата являются частота сердечных сокращений не больше 50 ударов в минуту, систолическое артериальное давление более 85 мм рт.ст. Стартовая доза – 6,25 мг однократно в сутки. В случае хорошей переносимости дозу можно постепенно повысить с интервалом 14 дней (не менее!) по схеме: 6,25 мг 2 раза в сутки - 12,5 мг 2 р/с - 25 мг 2 р/сутки. Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 12,5 и 25 мг.

Талинолол (Корданум) - селективный блокатор β -адренорецепторов – коронароактивное, противогипертоническое и антиаритмическое средство. Применяют перорально 2 раза в сутки. При легких формах заболеваний препарат достаточно принимать один раз в сутки. Драже Корданума всегда принимают за 0,5-1 час до еды, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости. Парентеральное введение осуществляют путем медленного внутривенного струйного вливания в течение 3-5 минут или путем внутривенной капельной инфузии.

Форма выпуска: ампулы 10 мг талинолола по 5 мл, драже 50 мг и 100 мг

Индерал (Пропранолол) - β -адреноблокатор - неселективный β -адреноблокатор. Обладает антиангинальным, гипотензивным и антиаритмическим эффектом. Применяют при артериальной гипертензии, стенокардии напряжения, синусовой тахикардии (в т.ч. при тиреотоксикозе), инфаркте миокарда (систолическое АД более 100 мм рт.ст.), алкогольной абстиненции, тревожности, мигрени (профилактика приступов). Применяют при артериальной гипертензии - внутрь, по 40 мг 2 раза в сутки. При недостаточной выраженности гипотензивного эффекта дозу увеличивают до 40 мг 3 раза или по 80 мг 2

раза в сутки. При стенокардии, нарушениях сердечного ритма - в начальной дозе 20 мг 3 раза в сутки, затем дозу постепенно увеличивают до 80-120 мг за 2-3 приема.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, 40 мг.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, действующие на ЦНС.

Лекарственные средства, действующие на ЦНС – делят на две группы:

1. Вещества, **угнетающие** функции ЦНС. К данной группе лекарственных средств относятся:

- средства для наркоза;
- снотворные,
- противосудорожные средства,
- наркотические анальгетики,
- психотропные вещества (нейролептики, транквилизаторы, седативные средства);

2. Вещества, **возбуждающие** функции ЦНС

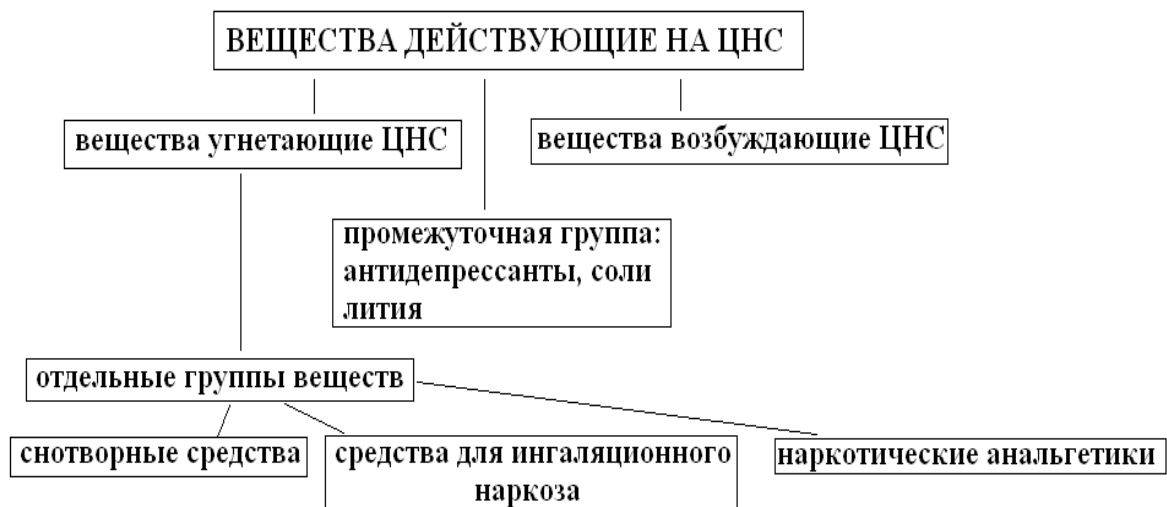
- аналептики
- психостимуляторы

Отдельная группа, средств действующих на ЦНС (занимающих промежуточное положение) – группа **антидепрессантов и соли лития**.

В свою очередь каждая из этих групп **делится на подгруппы**.

ЦНС регулирует деятельность всего организма, поэтому средства, влияющие на ЦНС также являются средствами – **общего** (резорбтивного) действия, оказывающие фармакологическое действие на весь организм в целом.

Структура и особенности действия веществ действующих на ЦНС



НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Понятие о ноцицептивной системе. Механические, тепловые и химические виды воздействия на организм распознаются чувствительными (сенсорными) нервными волокнами, которые получили название **ноцицепторов**. Концентрация ноцицепторов на всех участках тела человека различна. Большинство их находится на кожной поверхности и в меньшей степени встречаются в глуболежащих тканях. Все ноцицепторы – **свободные нервные окончания**, которые состоят из конечных разветвлений осевого цилиндра чувствительного нейрона. Передача нервного (болевого) импульса осуществляется в ноцицептивной системе при помощи **специальных нейромедиаторов**: энкефалинов, эндорфинов (глутамат).

Ноцицептивная система является восходящей, обеспечивая проведение болевого импульса от периферических (ноцицептивных) рецепторов до коры головного мозга.

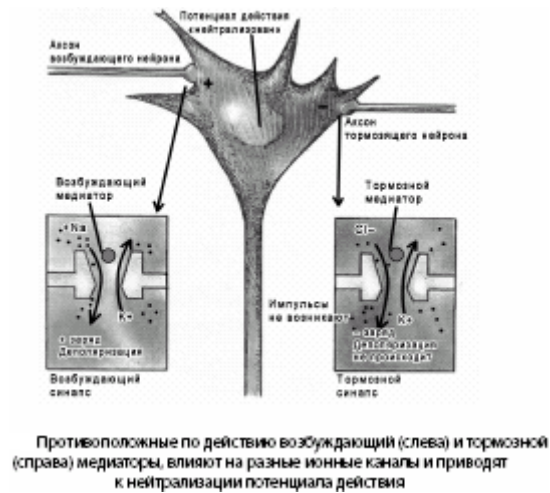
Ноцицепторы передают сигналы через сенсорные нейроны в спинной и головной мозг. В нейронах имеются так называемые опиоидные рецепторы, в которых высвобождается глутамат, главный нейромедиатор, который пересылает сигнал от одного нейрона к другому. Сигналы поступают в ретикулярную формацию и таламус. При этом ощущение боли возникает в сознании в тупой, плохо локализованной форме. Из таламуса сигнал поступает в соматосенсорную кору головного мозга, где болевое ощущение локализуется более отчетливо. Ноцицепция вызывает также менее определенные автоматические реакции, не зависящие от сознания, такие как: бледность, потоотделение, брадикардию, гипотонию, головокружение, тошноту и обморок.

Схема действия ноцицептивной системы



Итоговое восприятие боли зависит от активности **антиноцицептивной системы**. Антиноцицептивная система (АНС) – противоположная по действию ноцицептивной, предназначена для контроля болевого синдрома и подавления болевых ощущений. Антиноцицептивная система является нисходящей, итоговое восприятие боли во многом зависит от ее активности, основную роль при этом играет АНС головного мозга. Антиноцицептивная система работает не изолированно, а взаимодействуя между собой и другими системами, регулируют не только болевую чувствительность, но и сопряженные с болью вегетативные, моторные, нейроэндокринные, эмоциональные и поведенческие проявления боли. В зависимости от активности АНС, боль может усиливаться или уменьшаться.

Схематическое изображение механизма действия ноцицептивной и антиноцицептивной систем в процессе передачи болевого импульса.



Механизм действия многих анальгетиков направлен на подавление передачи болевого импульса в ноцицептивной системе и (или) усиление действия антиноцицептивной системы (в случае ее недостаточности или чрезмерной боли) с помощью анальгетиков.

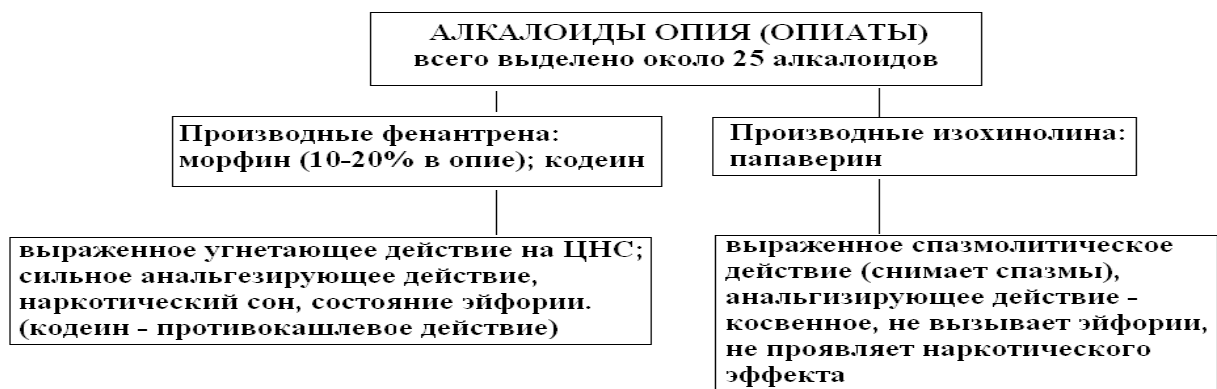
Так, механизм болеутоляющего действия алкалоидов опия (морфина) основан на блокаде опиоидных рецепторов (прерывание болевого импульса) и активации эндогенной антиноцицептивной системы, повышении порога болевой чувствительности в коре больших полушарий, угнетении болевой передачи на различных уровнях ЦНС, ретикулярной формации и спинного мозга.

К наркотическим анальгетикам относят алкалоиды опия, и ряд полусинтетических и синтетических веществ, обладающих сходным с морфином анальгезирующим действием.

Опий – продукт растительного происхождения, представляет собой высушенный млечный сок незрелых коробочек снотворного мака (*Papaver somniferum*). В опиуме установлено свыше 25 алкалоидов, большинство из которых не обладают наркотической или анальгетической активностью. Основным из алкалоидов опия является морфин (выделен из опия в 1806 г). Морфин был синтезирован в 1953 году, но его синтез оказался экономически невыгоден, поэтому для нужд медицины морфин по-прежнему получают из опия. В опиуме содержится от 10 до 20% морфина.

По химическому строению – алкалоиды опия представляют собой производные фенатрена (морфин, кодеин) и изохинолина (папаверин).

Структура и особенности действия наркотических анальгетиков



Производные фенантрена – оказывают сильное влияние на ЦНС, проявляют наркотическую активность. Производные изохинолина вызывают расслабление гладкой мускулатуры и наркотическими свойствами не обладают.

Анальгетическими свойствами обладают алкалоиды фенантренового ряда, наиболее фармакологически активным из которых является морфин. Уступающий ему по силе действия кодеин является слабым анальгетиком и применяется в качестве противокашлевого средства центрального действия (действует непосредственно на кашлевой центр в головном мозге).

Производное изохинолина – папаверин обладает спазмолитической активностью.

Морфин – основной алкалоид опия, действует на ЦНС, угнетает болевые импульсы на уровне спинного и головного мозга, подавляет чувство страха и ожидание боли.

Механизм обезболивающего действия морфина обусловлен его взаимодействием с опиоидными рецепторами, при которой происходит активация эндогенной антиноцицептивной системы и угнетается передача болевых импульсов на различных уровнях ЦНС, прежде всего - нарушение проводимости болевого импульса в коре больших полушарий головного мозга, на уровне таламуса. Это объясняет большую эффективность морфина при болях, вызванных постоянным потоком допороговых болевых импульсов (спастическое сокращение мышц, сдавливание тканей опухолью и пр.).

Морфин угнетает проведение болевых импульсов также на уровне ретикулярной формации и спинного мозга.

Прием морфина сопровождается состоянием сонливой эйфории, при котором человек находится в состоянии наркотического сна, сопровождающегося яркими галлюцинациями, состоянии безмятежного благополучия. Приятное для человека состояние эйфории вызывает желание употребить это средство вновь, что в конечном итоге приводит к болезненному пристрастию и наркотической зависимости.

Морфин угнетает прочие центры головного мозга – в частности дыхательный и кашлевой центры, что наиболее ярко проявляется при отравлении морфином. При этом дыхание становится прерывистым (дыхание Чейна-Стокса), наблюдаются спутанность сознания с последующей его потерей, гипотония, понижение температуры тела. Смерть наступает от паралича дыхательного центра.

Помощь – промывание желудка (0,02% раствором перманганата калия), введение средств, возбуждающих дыхательный центр и антагониста – **«налоксона»**.

Морфин раздражает рвотный центр (часто сопровождается тошнотой и рвотой). Характерным признаком употребления морфина является сужение зрачков после приема и расширенные зрачки при наркотическом голоде у больных со сформировавшейся зависимостью.

Действие морфина на центр блуждающих нервов – вызывает брадикардию и спастические явления со стороны внутренних органов, повышает тонус сфинктеров желудочно-кишечного тракта (запоры), мочевого пузыря, усиливает сокращения мускулатуры матки, бронхов, желче- и мочевыводящих путей.

- **Отравление морфином: резко суженные зрачки, спутанность сознания с последующей потерей, угнетение дыхания, гипотония, понижение температуры тела. Смерть наступает от остановки дыхания.**
- **Помощь: промывание желудка 0,02 % раствором перманганата калия (окисляет морфин), назначение средств – стимуляторов дыхания и возбудимость дыхательного центра. Антагонисты: налоксон или налорфин.**

Действие морфина после подкожного введения наступает через 10 -15 минут и продолжается 4 – 5 часов.

Показания для применения морфина – сильные боли, не купируемые другими анальгетиками (ожоги, инфаркт, злокачественные новообразования, почечные и печеночные колики, вызываемые спазмами), шоковые состояния.

Основным недостатком морфина является его способность вызывать болезненное пристрастие (зависимость). Для устранения этого недостатка – были синтезированы различные вещества, на основе структуры морфина - синтетические и полусинтетические заменители – промедол, фентанил, эстоцин и др.

Промедол – сходен с морфином по механизму действию на ЦНС. Препарат – слабее морфина, также угнетает дыхательный центр, но в меньшей степени возбуждает центры блуждающих нервов.

Оказывает умеренное спазмолитическое действие, рекомендуется как обезболивающее и усиливающее родовую деятельность.

Фентанил – в 100-150 раз превосходит морфин и промедол по анальгетической активности. При внутривенном введении действие проявляется через 2-3 мин и продолжается 15-30 минут. Применяется для нейролептанальгезии с дроперидолом; в качестве обезболивающего и противошокового (при болевом шоке) при тяжелых приступах стенокардии, инфаркте миокарда и некоторых хирургических операциях.

В настоящее время применяют – средства **агонисты опиоидных рецепторов (пентазоцин, буторфанол, бупренорфин, трамадол).**

Пентазоцин – получен путем модификации молекулы морфина.

Антагонистами синтетических заместителей морфина является **налорфин и налоксон**, которые применяются при отравлениях морфином.

Краткая характеристика лекарственных препаратов.

Морфина гидрохлорид - активный анальгетик (обезболивающее средство) - подавляет все виды болевой чувствительности без исключения сознания и изменения других видов чувствительности. Применяют при болях различной этиологии (травмы, злокачественные новообразования, ишемическая болезнь сердца и др.) внутрь по 0,01-0,02 г, подкожно по 1 мл 1% раствора; детям (старше 2 лет) дозы устанавливают соответственно возрасту.

Побочные действия: тошнота, рвота, запоры, угнетение дыхания. Для уменьшения побочных явлений одновременно назначают холинолитические средства (атропин и др.).

Противопоказания: дыхательная недостаточность, старческий возраст, общее истощение; при длительном применении возможно развитие наркомании.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 г; ампулы по 1 мл 1% раствора.

Кодеина фосфат - по характеру действия аналогичен кодеину, однако, по сравнению с ним менее токсичен. Применяют как противокашлевое средство не только взрослым, но и детям, начиная с 6 месяцев: детям старше 6 месяцев по 0,002-0,01 г на прием в зависимости от возраста. Взрослым 0,01-0,02 г.

Побочные действия: запоры; длительное применение вызывает привыкание (ослабление или отсутствие эффекта при повторном применении) и пристрастие (лекарственную зависимость - "кодеинизм").

Форма выпуска: порошок.

Промедол - эффективный анальгетик. По влиянию на центральную нервную систему близок к морфину. Применяют при травмах, заболеваниях, сопровождающихся болевыми ощущениями; в пред- и послеоперационном периоде; стенокардии, инфаркте миокарда, злокачественных новообразованиях и др.; для обезболивания родов. Применяют внутрь по 0,025 г, под кожу 1-2 мл 1% или 2% раствора, внутривенно 1 мл 1% раствора; детям (старше 2 лет) по 0,003-0,01 г на прием в зависимости от возраста.

Побочные действия: тошнота, рвота, запоры, угнетение дыхания. Для уменьшения побочных явлений одновременно назначают холинолитические средства (атропин и др.).

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г; ампулы по 1 мл 1% раствора и 2% раствора.

Налоксон - опиатный антагонист, лишенный морфиноподобной активности. Действует по типу конкурентного антагонизма, блокируя связывание агонистов или вытесняя их из опиатных рецепторов. Применяют налоксон в/в, в/м в дозе 0,4-0,8 мг, главным образом при острой интоксикации наркотическими анальгетиками. Для диагностики наркомании вводят 0,5 мг налоксона. Он эффективен также при алкогольной коме (тяжелом отравлении алкоголем) и различных видах шока.

Побочные действия: введение налоксона страдающим наркоманией вызывает характерный приступ абстиненции.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл с 0,4 мг налоксона гидрохлорида. Выпускается также специальная лекарственная форма для применения у новорожденных - Narcan neonatal - с 0,02 мг налоксона в 1 мл раствора.

Бупренорфин - анальгетик центрального действия. Механизм связан с высоким сродством препарата к опиоидным рецепторам. Не угнетает дыхательный центр. В проведенных испытаниях при длительном применении препарата не установлено развития привыкания и лекарственной зависимости. Применяют при болевых синдромах слабой и средней интенсивности различного происхождения. Вводят внутримышечно или внутривенно медленно по 0,3 мг (1 мл раствора для инъекций) каждые 6-8 ч, при необходимости однократную дозу можно увеличить. Внутрь принимают по 1-2 таблетки под язык каждые 6-8 ч или по мере необходимости.

Побочные действия: сонливость, тошнота, рвота, угнетение дыхания

Форма выпуска: таблетки подъязычные по 0,0002 г (0,2 мг); раствор для инъекций в ампулах по 1 и 2 мл (1 мл содержит 0,00003 г (0,3 мг) бупренорфина).

Пентазоцин – анальгетик с высокой обезболивающей активностью. Применяют при болях различной этиологии (травматические, при злокачественных новообразованиях, ишемической болезни сердца и др.). При острых болях препарат вводят парентерально (под кожу, внутримышечно, внутривенно), при хронических болях - внутрь. Доза для взрослых под кожу, внутримышечно или внутривенно составляет обычно 0,03 г (30 мг), а при сильных болях - 0,045 г (45 мг). Внутривенно вводят медленно.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг); в ампулах по 1 мл, с 0,03 г (30 мг) пентазоцина в виде лактата.

Омнопон - активный анальгетик, подавляющий все виды болевой чувствительности без выключения сознания и изменения других видов чувствительности. Применяют при болях различной этиологии (травматические, при злокачественных новообразованиях, ишемической болезни сердца и др.). Назначают внутрь по 0,01-0,02 г, подкожно - по 1 мл 1% или 2% раствора. Детям (старше 2 лет) в зависимости от возраста по 0,001-0,0075 г на прием.

Побочные действия: тошнота, рвота, запоры, угнетение дыхания. Для уменьшения побочных явлений одновременно назначают холинолитические средства (атропин и др.).

Форма выпуска: порошок; 1% и 2% раствор в ампулах по 1 мл.

Этилморфина гидрохлорид - аналогичен кодеину; при введении в конъюнктивальный мешок способствует купированию болей и рассасыванию экссудатов (богатой белком жидкости, вышедшей из мелких сосудов в ткани) и инфильтратов (уплотнений) при воспалительных заболеваниях тканей глаза. Применяют как противокашлевое средство при бронхитах, бронхопневмонии (сочетанном воспалении бронхов и легких), плеврите (воспалении оболочек легкого) и др.; в офтальмологии при различных заболеваниях глаз (паренхиматозный кератит, инфильтрат роговой оболочки, ирит, иридоциклит, травматическая катаракта, помутнение стекловидного тела) внутрь взрослым по 0,01-0,03 г на прием; в офтальмологии применяют 1-2% раствор и мази.

Форма выпуска: порошок; таблетки по 0,015 г.

Фентанил - синтетический анальгетик с быстрым и кратковременным действием. Применяют для нейролептанальгезии (метод обезболивания, основанный на сочетанном применении нейролептических средств и наркотических анальгетиков) при хирургических исследованиях, шоке, болевом синдроме различной этиологии внутримышечно для премедикации (подготовки к наркозу или местной анестезии) 0,05-0,1 мг вместе с дроперидолом; при вводимом наркозе внутривенно 1 мл 0,005% раствора на 5 кг массы тела; для поддержания анальгезии - при необходимости - 0,05-0,1 мг через 20-30 мин.

Форма выпуска: ампулы по 2 и 5 мл 0,005% раствора.

Трамадол - сильный анальгетик с быстрым и длительным эффектом. Уступает, однако, по активности морфину при одинаковых дозах (применяется, соответственно, в больших дозах). Применяют при сильных острых и хронических болях: в послеоперационном периоде, при травмах, у онкологических больных и др., а также перед операциями. Взрослым и детям старше 14 лет вводят внутривенно (медленно капельно) по 50-100 мг (1-2 ампулы), до 400 мг (0,4 г) в сутки. В такой же дозе вводят внутримышечно или подкожно. Внутрь назначают (с небольшим количеством жидкости) в капсулах по 50 мг -

до 8 капсул (0,4 г) в сутки или в виде капель - по 20 капель (содержат 50 мг трамадола) на прием в небольшом количестве воды до 8 раз в сутки. При легких болях применять препарат не рекомендуется.

Форма выпуска: капсулы с 0,05 г (50 мг); капли (в 1 мл 100 мг); ампулы емкостью 1 мл с 50 мг (0,05 г) в 1 мл и емкостью 2 мл с 50 мг в 1 мл; ректальные свечи с 100 мг (0,1 г).

Налорфин - анальгетик, значительно слабее морфина. Налорфин уменьшает также анальгезирующее действие морфина и других наркотических анальгетиков и их влияние на тонус гладкой мускулатуры. Первоначально, до появления “чистого” антагониста морфина - налоксона, налорфин использовали в качестве антидота при резком угнетении дыхания и других нарушениях функций организма, вызванных острым отравлением при передозировке морфина, промедола, фентанила или других наркотических анальгетиков. Применяют как антидот лекарственных средств группы опия. В случае применения налорфина в качестве антидота опиатов, его вводят внутривенно, внутримышечно или подкожно. Более эффективно внутривенное введение. Взрослым назначают по 0,005-0,01 г (1-2 мл 0,5% раствора). При недостаточном эффекте инъекции повторяют с промежутками в 10-15 мин.

Форма выпуска: 0,5% раствор в ампулах по 1 мл (для взрослых) и 0,05% раствор в ампулах по 0,5 мл (для новорожденных).

Налбуфин – наркотический анальгетик, представитель группы агонистов-антагонистов опиоидных рецепторов применяют для терапии пациентов с выраженным болевым синдромом, в том числе при послеоперационной боли и во время родов. Налбуфин также может применяться как дополнительное средство во время проведения анестезии. Налбуфин предназначен для парентерального применения - вводят внутривенно и внутримышечно. Доза препарата рассчитывается индивидуально. Взрослым, как правило, назначают по 0,15-0,3 мг/кг массы тела пациента. Интервал между введением разовой дозы должен составлять не менее 4 часов.

Форма выпуска: налбуфин 10 мг и 20 мг в стеклянных ампулах по 1 мл.

Таламонал - комбинированный препарат, действие которого обусловлено свойствами входящих в него компонентов. Сочетает в себе нейролептический эффект (тормозящее действие на центральную нервную систему) дроперидола и анальгетический эффект фентанила. Применяют для премедикации и проведения нейролептанальгезии при хирургических вмешательствах, послеоперационном обезболивании; при диагностических исследованиях, купировании отека легких и болевого синдрома при стенокардии и инфаркте миокарда, лечении шока. Вводят для премедикации за 30-40 мин до операции внутримышечно 1-3 мл, для анестезии внутривенно (капельно) 10 мл в 100-150 мл 5% раствора глюкозы, в других случаях - фракционно внутримышечно или внутривенно по 1-5 мл.

Форма выпуска: флаконы по 10 мл (1 мл - 2,5 мг дроперидола и 0,05 мг фентанила).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ВОСПАЛЕНИЯ. НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Одним из наиболее существенных факторов, способствующих развитию воспалительного процесса, является биосинтез простагландинов в тканях.

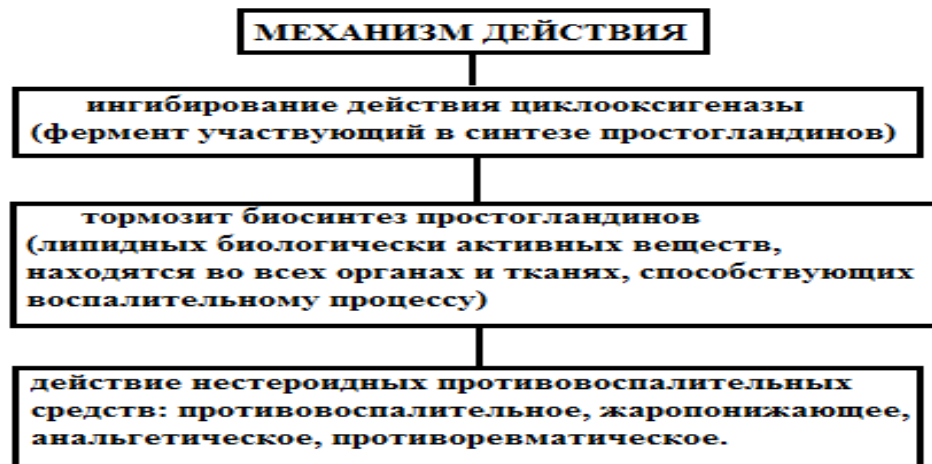
Простагландины – биологически активные вещества липидной природы - вырабатываются во всех тканях организма, вызывая повышенную чувствительность ноцицептивной системы к различного рода воздействиям (химическим, механическим). Угнетение синтеза простагландинов и других медиаторов воспаления (брадикинина, серотонина, гистамина) лежит в основе механизма действия многих лекарственных препаратов из группы ненаркотических анальгетиков.

Противовоспалительной активностью обладают также некоторые другие группы лекарственных препаратов, для которых противовоспалительное действие является благоприятным сопутствующим фактором, например: вяжущие, обволакивающие, антацидные, адсорбирующие и пр. Однако данные вещества не оказывают прямого воздействия на синтез простагландинов.

По химической природе противовоспалительные средства делят на: **стероидные** (соединения гормонального происхождения с противовоспалительной активностью) и **нестероидной природы**.

По механизму противовоспалительного действия, большинство нестероидных противовоспалительных средств оказывает непосредственное влияние на биосинтез простагландинов в тканях организма - путем **ингибирования фермента – циклооксигеназы (ЦОГ)**, которая в свою очередь является необходимым компонентом в синтезе простагландинов. Ингибирование ЦОГ приводит к торможению биосинтеза простагландинов в целом.

Схема механизма действия противовоспалительных средств



Наряду с противовоспалительным, большинство лекарственных препаратов этой группы оказывает также анальгетическое, жаропонижающее и противоревматическое действия.

Так, уменьшение синтеза простагландинов и медиаторов воспаления ведет к ослаблению воспалительного процесса, и способствует снижению болевых ощущений в месте воспаления. Поэтому у большинства лекарственных препаратов этой группы ярко выражен именно **анальгетический** эффект, а средства эффективны при болях воспалительного происхождения.

Многие из препаратов этой группы оказывают **противоревматическое** действие. Ревматизм – заболевание соединительных тканей организма, сопровождающееся воспалением, которое в значительной степени связано с аллергической реакцией организма на источник ревматического воспаления. Наиболее часто встречается ревматизм суставов и сердца, признаками ревматизма являются опухание и сильные боли в

суставах, повышенная температура тела, нарушения сердечной деятельности и пр. Противоревматическое действие препаратов этой группы связано с уменьшением воспалительного процесса в тканях.

Жаропонижающее действие нестероидных противовоспалительных средств связано с их способностью воздействовать на пирогенные вещества и центр терморегуляции организма. У здорового человека поддерживается постоянный баланс между образованием тепла в организме (теплопродукцией) и его отдачей.

Выработка тепла в организме происходит за счет окислительных процессов (окисления углеводов, жиров и частично - белков) и происходит в основном в печени. Теплоотдача осуществляется через кожу путем излучения в окружающую среду. Непосредственно выработка и отдача тепла регулируется в организме центром терморегуляции, который тесно связан с вегетативной нервной системой и железами внутренней секреции, также участвующими в процессе терморегуляции.

У больного человека нарушается этот процесс при действии так называемых пирогенных веществ (высокомолекулярных веществ белковой природы, которые представляют собой продукты жизнедеятельности инородных микроорганизмов, а также поврежденные ткани организма и пр.). Повышение содержания пирогенных веществ в крови ведет к возбуждению центра терморегуляции, вследствие чего теплоотдача уменьшается и температура тела повышается. Установлено, что под действием пирогенных веществ увеличивается концентрация простагландинов в спинномозговой жидкости и непосредственно в воспаленной ткани, что ведет к раздражению болевых рецепторов, повышению проницаемости капилляров и повреждениям пораженной ткани.

Под действием противовоспалительных средств, вследствие уменьшения синтеза простагландинов и медиаторов воспаления (брадикинина, серотонина, гистамина), возбудимость центра терморегуляции снижается, увеличивается теплоотдача, вследствие расширения пор и обильного потоотделения. Характерным признаком механизма действия этих препаратов является их способность стабилизировать клеточные мембраны, что также способствует снижению процесса воспаления. Но при этом, нестероидные противовоспалительные препараты не влияют на причину заболевания, после окончания их действия температура повышается вновь.

Структура противовоспалительных средств нестероидной природы



К производным салициловой кислоты относятся такие препараты как, сама салициловая кислота, натрия салицилат, ацетилсалициловая кислота (аспирин). Салициловая кислота обладают выраженным раздражающим действием, особенно на слизистые оболочки, поэтому применяется исключительно местно в виде мазей и присыпок – для лечения кожных заболеваний, устранения мозолей, бородавок.

Производные салициловой кислоты, такие как натрия салицилат и ацетилсалициловая кислота обладают меньшим раздражающим действием, вследствие чего могут приниматься внутрь. Салицилаты применяются для лечения различных форм ревматизма, при воспалении суставов, мышц, головной боли. Как средства для лечения ревматизма, салицилаты обладают недостаточной противовоспалительной активностью, в связи с чем применяются в больших дозах, что может привести к нежелательным побочным эффектам. Поскольку салицилаты способны вызывать раздражение слизистой (ЖКТ) назначаются препараты этой группы после еды, рекомендуется запивать молоком и не применять при язвенной болезни ЖКТ.

Жаропонижающее действие салицилатов более выражено. Снижение температуры тела происходит за счет повышенной теплоотдачи и потоотделения.

Производные пиразолона (бутадиион, анальгин) обладают выраженным противовоспалительным, анальгезирующим, жаропонижающим действием, назначаются при остром суставном ревматизме, артритах. Среди препаратов этой группы наибольшей противовоспалительной активностью обладает бутадиион, однако вследствие большого количества побочных явлений (раздражающе действует на слизистую ЖКТ, а также на процессы кроветворения и свертывания крови) в настоящее время применяется только местно (в виде мазей).

К производным индолуксусной кислоты относится индометацин, который считается одним из наиболее эффективных противовоспалительных и противоревматических средств. Вместе с тем, при применении индометацина может проявиться ряд крайне негативных побочных эффектов. Так, при длительном лечении этим препаратом могут развиваться язвенные болезни желудка и кишечника. Индометацин может оказать негативное воздействие на центральную нервную систему, вплоть до развития психических расстройств.

Производным фенилуксусной кислоты является такой лекарственный препарат как диклофенак натрия (вольтарен). Как и прочие препараты, относящиеся к группе нестероидных противовоспалительных средств, диклофенак натрия обладает противовоспалительным, анальгетическим и жаропонижающим действием. Диклофенак препарат является достаточно эффективным противовоспалительным и противоревматическим средством.

К производным нафтилпропионовой кислоты относится - напроксен. Уступая по силе противовоспалительного действия диклофенаку натрия, превосходит последний по анальгезирующей активности и большей продолжительностью действия.

Производным фенилпропионовой кислоты является ибупрофен, который по противовоспалительной активности близок к индометацину.

К производным антралиновой кислоты относится такой лекарственный препарат как мефенаминовая кислота, которая по противовоспалительной активности близка к салициловой кислоте.

Сравнительная характеристика ненаркотических анальгетиков

| Препарат | Характер действия | | |
|---------------------------|---------------------------|----------------------|---------------------|
| | противорев- матическое | анальгези- рующее | жаропони- жающее |
| Натрия салицилат | +++ | ++ | +++ |
| Кислота ацетилсалициловая | ++ | +++ | ++++ |
| Анальгин | ++ | +++ | +++ |
| Бутадюн | ++++ | +++ | +++ |
| Фенацетин | + | ++ | +++ |
| Индометацин | ++++ | +++ | +++ |

Среди перечисленных лекарственных препаратов, относящихся к различным группам нестероидных противовоспалительных средств противоревматические, анальгезирующие и жаропонижающие свойства выражены неодинаково. Так, производное салициловой кислоты – кислота ацетилсалициловая обладает в большей степени жаропонижающим действием, индометацин – противоревматическим, анальгин – анальгезирующим.

Краткая характеристика лекарственных препаратов.

Кислота ацетилсалициловая - оказывает противовоспалительное, жаропонижающее и болеутоляющее действие и имеет широкое применение в качестве противовоспалительного, жаропонижающего и анальгезирующего средства. Важной особенностью ацетилсалициловой кислоты является способность препарата оказывать антиагрегационное действие, ингибировать спонтанную и индуцированную агрегацию тромбоцитов. Применяют в виде таблеток внутрь после еды. Обычные дозы для взрослых как болеутоляющего и жаропонижающего средства (при лихорадочных заболеваниях, головной боли, мигрени, невралгиях и др.) 0,25-0,5-1 г 3-4 раза в день; для детей в зависимости от возраста - от 0,1 до 0,3 г на прием. Препарат применяют в конце приема пищи или сразу после еды. Непосредственно перед применением таблетку необходимо растворить в 1/2 стакана воды.

Побочные действия: при применении препарата может развиваться профузное (обильное) потоотделение, могут появиться шум в ушах и ослабление слуха, ангионевротический (аллергический) отек, кожные и другие аллергические реакции.

Противопоказания: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и желудочно-кишечные кровотечения являются противопоказаниями к применению ацетилсалициловой кислоты и натрия салицилата.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г (для взрослых) и по 0,1 г (с риской) - для детей; “шипучие” таблетки по 0,5 г.

Анальгин – препарат с выраженными анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим свойствами. Хорошая растворимость дает возможность широко использовать анальгин для парентерального введения. Применяют анальгин при болях различного происхождения (головная боль, невралгия - боль, распространяющаяся по ходу нерва, радикулиты, миозиты - воспаление мышц), лихорадочных состояниях, гриппе,

ревматизме. Назначают анальгин внутрь, внутримышечно или внутривенно. Внутрь принимают после еды. Доза для взрослых - по 0,25-0,5 г 2-3 раза в день; при ревматизме - до 1 г 3 раза в день. Детям внутрь - по 5-10 мг/кг 3-4 раза в сутки. Внутримышечно или внутривенно (при сильных болях) вводят взрослым по 1-2 мл 50% или 25% раствора 2-3 раза в день; не более 2 г в сутки.

Форма выпуска: порошок, таблетки по 0,5 г; 25% и 50% растворы в ампулах по 1 и 2 мл.

Целекоксиб - преимущественно подавляет активность ЦОГ-2 и минимально - ЦОГ-1. Применяют в качестве симптоматической терапии при: артритах (ревматоидном артрите, остеоартрите), спондилите, альгодисменорее, острой боли. Рекомендуется прием препарата в дозе 200 мг дважды в сутки. Учитывая, что осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы зависят от дозы препарата, следует применять препарат в минимально эффективных дозировках, курсами небольшой длительности. При остеоартрите и ревматоидном артрите рекомендуется суточная доза 200 мг, возможен прием, как 200 мг один раз в сутки, так и по 100 мг дважды в сутки. При необходимости, дозу можно повысить до 800 мг в сутки (по 400 мг дважды в сутки), без увеличения риска развития побочных эффектов.

Форма выпуска: Капсулы 100 мг и 200 мг.

Диклофенак натрия (ортофен) - нестероидный противовоспалительный препарат - оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие, обусловленное угнетением продукции простагландинов. Применяют при ревматоидном артрите (инфекционно-аллергическая болезнь из группы коллагенозов, характеризующаяся хроническим прогрессирующим воспалением суставов), острым ревматизме, остеоартрозе, артрозах, спондилоартрозе и др. воспалительных и дегенеративных заболеваниях суставов. Дозы устанавливают индивидуально с учетом тяжести течения заболевания. Обычно взрослым назначают препарат в разовой дозе 25-50 мг внутрь 2-3 раза в сутки. Таблетки (драже) ретард (длительного действия) назначают обычно 1 раз в сутки в разовой дозе 100 мг. Ректальные свечи назначают обычно на ночь (по 1 свече в сутки). Лечение таблетками ретард или свечами можно при необходимости сочетать с назначением внутрь 50 мг ортофена в таблетках обычной продолжительности действия. Для лечения острых состояний или купирования обострения хронического процесса вводят 75 мг препарата в виде однократной внутримышечной инъекции.

Форма выпуска: таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленкой по 0,025 г; 2,5% раствор в ампулах по 3 мл и 5 мл.; таблетки по 0,05 г.; таблетки-ретард по 0,025; 0,05 и 0,1 г.; драже по 0,025 г.; свечи ректальные по 0,05 и 0,1 г.; гель, крем, эмульгель (1 г - 0,01 г ортофена) в тубах.

Напроксен - производное пропионовой кислоты - оказывает выраженное противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Механизм действия препарата заключается в торможении миграции лейкоцитов, снижении активности лизосом и медиаторов воспаления. Напроксен тормозит активность циклооксигеназы арахидоновой кислоты, что приводит к угнетению синтеза промежуточных продуктов простагландинов, тормозит агрегацию тромбоцитов. Применяют при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата: ревматоидный, подагрический артрит, анкилозирующий спондилоартрит

(болезнь Бехтерева), остеоартроз; инфекционно-воспалительные заболевания ЛОР органов с выраженным болевым синдромом (в составе комплексной терапии): фарингит, тонзиллит, отит. Лихорадочный синдром при "простудных" и инфекционных заболеваниях. Принимают внутрь целиком, запивая жидкостью или во время еды. В острой стадии заболевания - по 0,5-0,75 г 2 раза в сутки. Для поддерживающей терапии - в средней суточной дозе 500 мг за 2 приема. При необходимости применения напроксена в высоких дозах можно сочетать назначение в свечах и в таблетках.

Форма выпуска: таблетки, суспензия для перорального применения, свечи ректальные.

Индометацин - один из наиболее активных нестероидных противовоспалительных препаратов. Сильный ингибитор биосинтеза простагландинов. Индометацин эффективен при ревматоидном артрите, периартритах (воспалении тканей, окружающих сустав), анкилозирующем спондилите, остеоартрозах, подагре, воспалительных заболеваниях соединительной ткани, костномышечной системы, тромбозах и других заболеваниях, сопровождающихся воспалением. Принимают индометацин внутрь после еды, начиная обычно с 0,025 г (25 мг) 2-3 раза в день (взрослые), затем в зависимости от переносимости, увеличивают суточную дозу до 100-150 мг в сутки (в 3-4 приема). Как и другие противовоспалительные препараты, индометацин назначают обычно длительно, преждевременное прекращение приема препарата может привести к возобновлению болезненных явлений. Для лечения острых состояний или купирования обострения хронического процесса вводят внутримышечно по 60 мг индометацина 1-2 раза в сутки. Продолжительность внутримышечного введения препарата - 7-14 дней.

Форма выпуска: драже и капсулы по 0,025 г (25 мг); свечи ректальные по 0,05 и 0,1 г.; раствор для инъекций в ампулах (1 мл - 0,03 г).

Парацетамол - жаропонижающее, анальгезирующее и умеренно противовоспалительное средство. Угнетает возбудимость центра терморегуляции, ингибирует синтез простагландинов. Жаропонижающий эффект наступает через 1,5-2 часа. Парацетамол показан для симптоматического лечения болевого синдрома различного происхождения легкой и средней интенсивности: головная боль, зубная боль, альгодисменорея, миалгия, невралгия, боль в спине. Применяют таблетки для взрослых по 0,35-0,5 г 3-4 раза в сутки. Препарат следует принимать после приема пищи, запивая большим количеством воды. Для детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет применяют ректальные суппозитории, разовая доза парацетамола составляет 15 мг на 1 кг массы тела, суточная - 60 мг на 1 кг массы тела ребенка. Кратность использования 3-4 раза в сутки. Сироп: Для детей в возрасте от 3 до 12 месяцев 2,5-5 мл сиропа (60-120 мг парацетамола). Частота приема сиропа парацетамола составляет 3-4 раза в сутки.

Форма выпуска: таблетки 0,2 г., сироп 100 мл.

Нимесулид – нестероидный противовоспалительный препарат; относится к классу сульфонанилидов - селективно ингибирует ЦОГ-2, которая способствует синтезу простагландинов. Препарат влияет на агрегацию тромбоцитов, подавляя ее посредством ингибирования синтеза тромбоспандина А₂, эндопероксидов и фактора агрегации. Нимесулид резко уменьшает высвобождение гистамина и цитокинов, на последние влияет путем ингибирования высвобождения фактора некроза опухоли. Не влияет на активность фагоцитоза и гемостаз, обнаруживает антиоксидантные свойства. За счет снижения

активности миелопероксидазы, уменьшает образование токсических свободнорадикальных продуктов распада кислорода, что приводит к торможению перекисного окисления липидов. Применяют при артритах, в т.ч. ревматоидном артрите, артрозах и остеоартрозах, артралгии и миалгии, бурситах, лихорадке и болях различного генеза, в т.ч. альгодисменорее. Доказано, что анальгетический эффект нимесулида (особенно в гранулированной форме) развивается очень быстро, в течение 20 минут, поэтому его можно принимать при острой приступообразной боли. Применяют внутрь по 100 мг препарата (1 таб. или соответствующее количество суспензии) дважды в сутки, с целью нивелирования возможных осложнений, желательно после еды. Препарат необходимо запивать достаточным количеством воды. Длительность лечения подбирается индивидуально.

Форма выпуска: гранулы для изготовления суспензии 100 мг, суспензия для приема внутрь (60 мл), таблетки по 100 мг, гель 0,1% (30 г в тубе).

Мефенаминовая кислота - относится к группе НПВС и является производным антраниловой кислоты - обладает обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим свойствами. Угнетает синтез простагландинов и серотонина, оказывая противовоспалительное действие. Применяют при симптоматической терапии болевого синдрома; воспалительных процессах костно-суставного аппарата: ревматоидный артрит, ревматизм, болезнь Бехтерева; посттравматических и постоперационных проявлениях, такие как боль, отек и воспаление; кровопотерях при меноррагиях, обусловленных овуляторными дисфункциональными кровотечениями в случае отсутствия патологии тазовых органов; дисменореех; при лихорадочных состояниях как жаропонижающее средство; при комплексной терапии гриппа и ОРВИ. Препарат применяется перорально после приема пищи. Детский возраст старше 12 лет и взрослая возрастная категория: 250-500 мг три-четыре раза в день. Детская возрастная группа 5 - 12 лет: 250 мг три-четыре раза в день. Длительность терапии 20-60 дней и более. При симптоматической терапии болевого синдрома кратковременный курс лечения - до 7 дней.

Форма выпуска: таблетки покрытые оболочкой 500 мг.

Мелоксикам - нестероидное противовоспалительное средство, которое является селективным ингибитором циклооксигеназы-2. Действующее вещество оказывает на организм анальгетическое, противовоспалительное и жаропонижающее действие, а также блокирует работу специфического фермента, который принимает непосредственное участие при развитии воспалительных процессов. Применяют при симптомах ревматоидного артрита, остеоартроза, анкилозирующего спондилита (болезнь Бехтерева); болевых синдромах при остеоартритах, артрозах, дегенеративных заболеваниях суставов. Форма выпуска: таблетки по 15 и 7,5 мг в блистерной упаковке; ампулы 1,5 мл, содержащие 15 мг действующего вещества.

Ибупрофен - оказывает обезболивающее, противовоспалительное и умеренное жаропонижающее действие, обусловленное угнетением биосинтеза простагландинов путем ингибирования фермента циклооксигеназы. Применяют при: ревматоидном артрите, остеоартрозе, анкилозирующем спондилите, подагре, невралгии, миалгии, бурсите, радикулите, травматическом воспалении мягких тканей и опорно-двигательного аппарата, заболеваниях ЛОР-органов (в составе комплексной терапии), головной и зубной

боли (в качестве вспомогательного средства). При ревматоидном артрите назначают по 800 мг 3 раза/сут. При остеоартрите и анкилозирующем спондилите ибупрофен применяют по 400-600 мг 3-4 раза/сут. При ревматоидном артрите препарат применяют в дозе 30-40 мг/кг массы тела/сут. При травмах мягких тканей, растяжении связок препарат назначают по 600 мг 2-3 раза/сут. При болевом синдроме умеренной интенсивности препарат назначают по 400 мг 3 раза/сут.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой по 200 и 400 мг, сироп по 100мл.

Бутадион - анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее средство. Применяют при ревматизме, инфекционном неспецифическом полиартрите (воспаление нескольких суставов), болезни Бехтерева, узловой эритеме (ограниченное покраснение кожи), малой хореи (болезнь, вызванная ревматическим поражением головного мозга) и др. Применяют внутрь по 0,1-0,15 г 2-3-4 раза в сутки. Длительность курса - 2-5 недель.

Форма выпуска: таблетки покрытые оболочкой, по 0,05 г, и таблетки по 0,15 г.

СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА

Наркоз – обратимое угнетение функций ЦНС, при котором у человека – отключается сознание, наступает потеря чувствительности (болевой), способность двигаться, чаще всего мыслить и совершать какие либо осмысленные действия (человек находится в состоянии наркозного сна). В то же время сохраняется функция дыхания и деятельность сердечно-сосудистой системы.

Введение больного в состояние наркоза создает благоприятные условия для проведения хирургических операций. После выхода из наркоза – функции ЦНС и прочие функции **полностью восстанавливаются**.

Механизм действия наркозных средств

По механизму действия – средства для наркоза уменьшают проницаемость клеточных мембран для ионов натрия, в результате – затрудняется процесс возникновения волны возбуждения в постсинаптической мембране нейрона.

Высокой чувствительностью к наркозным средствам обладают нейроны **ретикулярной формации и коры головного мозга**, менее чувствительны – нейроны спинного мозга. Менее всего чувствительны нейроны продолговатого мозга, в котором расположены центры дыхательного и сосудодвигательного центров.

Действие наркозных средств развивается **постепенно**, через определенные стадии, по мере увеличения концентрации вещества в ЦНС.

Низкая чувствительность нейронов продолговатого мозга к наркозным веществам, позволяет поддерживать концентрацию этих веществ на высоком уровне, безопасном для жизни.

В зависимости от путей введения средств для наркоза подразделяют на две группы:

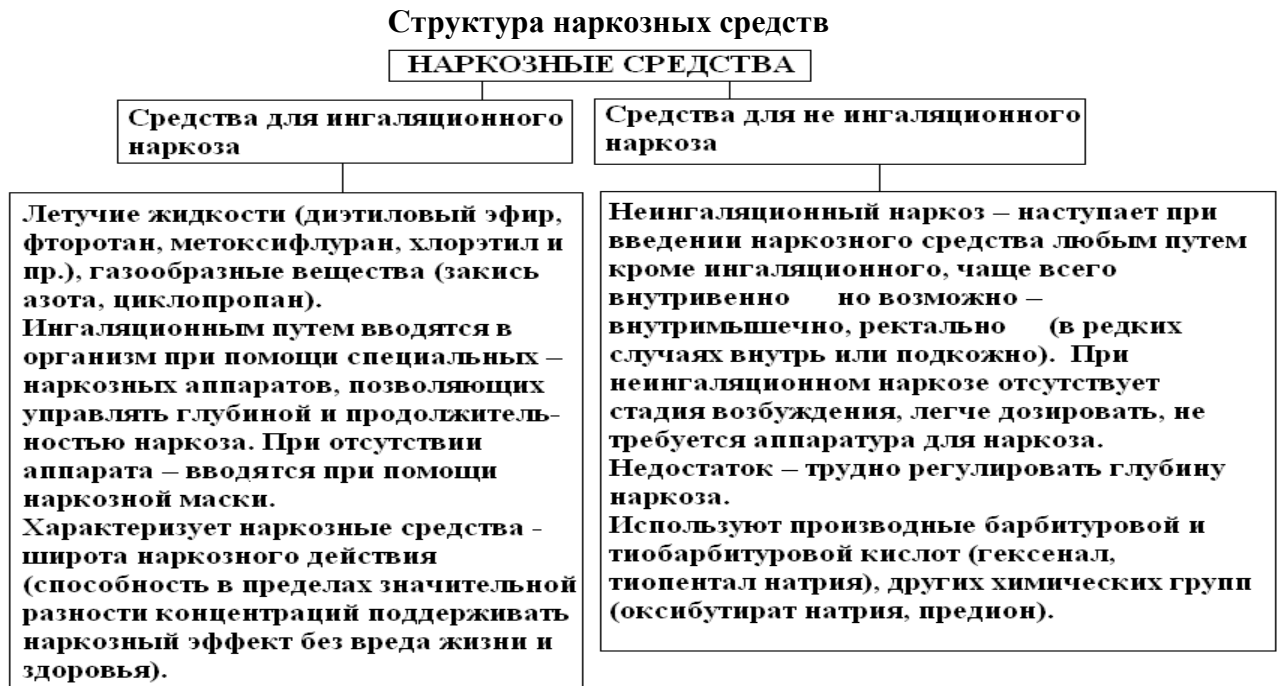
1. Средства для ингаляционного наркоза;
2. Средства для неингаляционного наркоза;

Средства для ингаляционного наркоза

К группе средств для проведения ингаляционного наркоза относятся **летучие жидкости** (диэтиловый эфир, фторотан, метоксифлуран, хлорэтил и пр.) и **газообразные вещества** (закись азота, циклопропан).

Ингаляционный путь введения в организм осуществляется при помощи специальных наркозных аппаратов, позволяющих регулировать концентрацию наркозного вещества в крови, и таким образом – управлять глубиной и продолжительностью наркоза.

При отсутствии аппарата – можно вводить при помощи наркозной маски (контролируя жизненные показатели), что позволяет вводить в состояние наркоза в любых условиях.



Характеризует наркозные средства - широта наркозного действия (способность в пределах значительной разности концентраций поддерживать наркозный эффект без вреда жизни и здоровья).

Широко распространенным средством для ингаляционного наркоза является диэтиловый эфир.

Течение эфирного наркоза делят на 4 стадии (дозами наркозного средства возможно поддерживать ту или иную стадию):

1. **Стадия оглушения (стадия неглубокого наркоза).** Уменьшение чувствительности и угнетение сознания. Начинается после попадания наркозного вещества в кровь. Мышечный тонус сохранен, поэтому на данной стадии проводят только несложные операции (вскрытие гнойников, обработка глубоких ран, замена повязок);
2. **Стадия возбуждения.** Характеризуется двигательным беспокойством, проявлением двигательной активности, речевым возбуждением, нарушением сердечного ритма и дыхания. Далее сознание утрачивается, рефлексы усиливаются (рвотный, кашлевой, мышечный тонус). Наблюдается обратная реакция подкорковых центров головного мозга на выключение тормозных влияний коры головного мозга.

3. **Стадия хирургического наркоза.** Усиление действия эфира на головной мозг по мере увеличения его концентрации в крови. Угнетающее действие распространяется на спинной мозг. Стадия возбуждения проходит, мышечный тонус снижается, угнетаются безусловные рефлексy, нормализуется дыхание, работа сердца и артериальное давление. Эта стадия наркоза также делится на несколько стадий, является наиболее подходящей для хирургических вмешательств. Данная стадия может искусственно поддерживаться достаточно длительное время.
4. **Стадия пробуждения.** Наступает после прекращения введения наркотического средства. Эфир достаточно быстро выводится из организма через легкие, функции организма постепенно восстанавливаются.

При введении в наркоз необходим тщательный расчет дозы – иначе, при передозировке, может наступить вместо пробуждения, стадия паралича дыхательного и сосудодвигательного центров, что может привести к смерти.

Возможными осложнениями при применении этих средств могут быть – **остановка дыхания и сердца** (вследствие действие на соответствующие центры головного мозга), а также рефлекторное раздражение (спазм) дыхательных путей (предупреждается введением атропина перед применением средств для ингаляционного наркоза).

При остановке сердца – применяется массаж, введение адреналина, при остановке дыхания - стимуляторы дыхания и искусственная вентиляция легких.

Крайне опасна – аллергическая реакция немедленного типа, которая развивается крайне быстро и может закончиться «анафилактическим шоком», сопряжена со спазмами дыхательных путей. Перед применением наркозных средств обязательно выявляют склонность к аллергиям, а также возможность аллергической реакции к данному наркозному средству.

При развитии негативных процессов применяют симптоматическую реанимационную терапию.

В послеоперационный период – возможны тошнота, рвота, головная боль, раздражение слизистых дыхательных путей, гортани, бронхов, трахеи, легких. Иногда – нарушение функции почек и печени.

Другой наркозный препарат - **фторотан** – обладает широкой наркозной активностью (в 3 – 4 раза превосходит диэтиловый эфир) и легко управляем.

Но для него характерны брадикардия и снижение артериального давления. При осложнениях наркоза – не применяется адреналин (сочетание вызывает аритмию).

Другие препараты: энфлуран, изофлуран, десфлуран (сходны с фторотаном) но имеют различия по побочным действиям и механизму.

Хлористый этил – для общего наркоза не применяется (только местно, для кратковременного обезболивания).

Широкое применение имеет **закись азота** (газообразное вещество), достоинство которой – отсутствие побочных эффектов, недостаток – низкая наркозная активность, поэтому применяется для комбинации с другими наркозными средствами (**комбинированный наркоз**) и **общей анестезии**.

Неингаляционный наркоз – наступает при введении наркозного средства **любым путем кроме ингаляционного**, чаще всего внутривенно, но возможно – внутримышечно, ректально, в редких случаях внутрь или подкожно.

Применяется с середины XIX века. В настоящее время используют для этих целей производные барбитуровой и тиобарбитуровой кислот (**гексенал, тиопентал натрия**) или производные других химических групп (**оксибутират натрия, предион**).

При неингаляционном наркозе отсутствует стадия возбуждения, легче дозировать, не требуется аппаратура для наркоза. Недостаток – трудно регулировать глубину наркоза.

Представителем лекарственных средств этой группы является – **гексенал**. При внутривенном введении вызывает наркоз через 1-2 минуты, стадия возбуждения отсутствует. Продолжительность наркоза – после однократной дозы – 20-30 минут. После выхода из наркоза – несколько часов сон. Наркоз – непродолжительный, быстро инактивируется печенью. При заболеваниях печени противопоказан. Для длительного наркоза – вводится капельно внутривенно. Осложнения – возможна остановка дыхания вследствие угнетения и паралича дыхательного центра.

Тиопентал – натрия при внутривенном введении – очень быстро вызывает состояние наркоза продолжительностью 15-20 минут, по силе эффекта превосходит гексенал.

Предион для инъекций напоминает стероидные гормоны но лишен гормональной активности. Наркоз наступает через 3-5 минут при внутривенном введении и продолжается от 1 до 3 часов. Побочное действие – раздражает стенки сосудов, но обладает большой шириной и малой токсичностью.

Натрия оксибутират по химическому строению близок к гамма-аминомасляной кислоте, которая выполняет роль медиатора торможения. При внутривенном введении сон наступает через 30-40 мин. и продолжается 1,5-2 часа. Мало токсичен, но наркоз развивается медленно.

Сомбревин (пропанидид) используется для внутривенного наркоза. Эффект наступает через 20-40 сек и продолжается 3-4 мин. Применяется для сверхкороткого наркоза. Обладает рядом побочных действий: тошнота, рвота, гиперсаливация, мышечные подергивания. Противопоказан при нарушениях деятельности сердца.

Кетамин (кеталар, калипсол) вызывает лишь общую анестезию с частичной утратой сознания, понижением болевой чувствительности и снотворным эффектом. При в/в введении действие наступает через 30-60 сек. и продолжается 5-10 мин., при внутримышечном - 15-30 мин. Применяется для кратковременных вмешательств и введении в наркоз.

В анестезиологии часто применяют комбинации наркозных средств, что позволяет уменьшать их дозы за счет эффекта синергизма.

Введению в наркоз предшествует введение ряда вспомогательных средств (премедикация) с основной целью – уменьшить чувство страха перед операцией и наркозом, спотенцировать действия наркозных средств, а также предупредить осложнения. Для этих целей применяют транквилизаторы, наркотические анальгетики, нейролептики и пр.

Краткая характеристика лекарственных препаратов

Фторотан - средство для ингаляционного наркоза - фармакокинетически отличается легкой всасываемостью из дыхательных путей и быстрым выделением легкими в

неизменном виде; лишь небольшая часть фторотана метаболизируется в организме. Препарат оказывает быстрое наркотическое действие, прекращающееся вскоре после окончания ингаляции. Невоспламеняемость делает возможным его применение при использовании во время операции электро- и рентгеноаппаратуры.

Фторотан удобен для применения при операциях на органах брюшной и грудной полостей, так как не вызывает раздражения слизистых оболочек дыхательных путей, угнетает секрецию, расслабляет дыхательную мускулатуру, что облегчает проведение искусственной вентиляции легких. Фторотановый наркоз может применяться у больных бронхиальной астмой. Особенно показано применение фторотана в случаях, когда необходимо избегать возбуждения и напряжения больного (нейрохирургия, офтальмохирургия и др.).

Для введения в наркоз начинают с подачи фторотана в концентрации 0,5 об.% (с кислородом), затем в течение 1,5-3 мин увеличивают ее до 3-4 об.%. Для поддержания хирургической стадии наркоза применяют концентрацию 0,5-2 об.%.

При использовании фторотана сознание выключается обычно через 1-2 мин после начала вдыхания его паров. Через 3-5 мин наступает хирургическая стадия наркоза. Спустя 3-5 мин после прекращения подачи фторотана больные начинают пробуждаться. Наркотическая депрессия полностью исчезает через 5-10 мин после кратковременного и через 30-40 мин после продолжительного наркоза. Возбуждение наблюдается редко и выражено слабо.

При наркозе фторотаном нельзя применять адреналин и норадреналин во избежание аритмий.

Энфлуран - относят к группе наркотических средств - при ингаляции вызывает общую анестезию (наркоз). Угнетает ЦНС, повышает чувствительность миокарда к симпатомиметикам, расслабляет скелетную мускулатуру. Выводится легкими (с выдыхаемым воздухом). Практически не подвергается биотрансформации - лишь незначительная часть разрушается до неорганического фторида.

Применяется ингаляционным путем при анальгезии родов.

Используют ингаляционно, в комбинации с кислородом или смесью кислород/закись азота. Вдыхаемая концентрация 2-4,5% в паровоздушной смеси обеспечивает общую анестезию в течение 7-10 мин. Хирургический уровень анестезии достигается при 0,5-3%, поддерживающие концентрации - менее 3%. При кесаревом сечении - 0,5-1%, естественных родах - 0,25-1% (совместно с анальгетиками).

Побочные действия: возможны угнетение дыхания, бронхоспазм, артериальная гипертензия, аритмия, злокачественная гипертермия, бронхоспазм, нарушение функции печени и активности печеночных ферментов, судороги (при высоких концентрациях); при выходе из наркоза - озноб, тошнота, рвота.

Изофлуран - препарат для ингаляционного наркоза - применяют ингаляционно, с помощью наркотического испарителя. Используют ингаляцию 1,5-3% изофлурана в кислороде или смеси кислорода и закиси азота, хирургический уровень наркоза достигается через 7-10 мин. Его можно поддерживать ингаляцией 1,0-2,5% изофлурана в сочетании с закисью азота; если применяют чистый кислород, может потребоваться увеличение концентрации на 0,5-1%.

Побочные действия: в фазе индукции - кашель, затруднение дыхания, ларингоспазм; в фазе наркоза - угнетение дыхания, гипотензия, нарушения ритма; в послеоперационном

периоде - легкий озноб, тошнота, рвота, кишечная непроходимость. Поэтому применяется только под контролем врача-анестезиолога. В качестве премедикации предпочтительно использовать антихолинергические препараты.

Закись азота - химически инертна, в организме почти не изменяется, не вступает ни в какие соединения. Закись азота растворяется в плазме крови, практически не связывается гемоглобином эритроцитов. Растворимость в плазме составляет 45 об.%, т.е. в 15 раз выше растворимости кислорода. Анестезия наступает быстро благодаря низкому парциальному коэффициенту между кровью и закисью азота. Полная анестезия достигается при концентрации анестетика 65-70%, однако уже при его концентрации, равной 35-40% наступает выраженный анальгетический эффект. Проведение общей анестезии одной только закисью азота без развития гипоксии невозможно, если только не осуществляется в гипербарической среде.

Период выведения также чрезвычайно короток, полное пробуждение наступает через 4-5 минут после прекращения вдыхания анестетика. Через 20 минут в крови не остается даже следов закиси азота.

Показания для применения закиси азота различаются в зависимости от требуемого вида обезболивания и состояния больного. Наркоз с применением азота закиси используется в хирургической практике, оперативной гинекологии, хирургической стоматологии. В настоящее время закись азота широко используется в анестезиологической практике как компонент комбинированной анестезии в сочетании с анальгетиками, мышечными релаксантами и другими анестетиками (эфир, фторотан, энфлуран) в смеси с кислородом (20-50%).

Закись азота применяют в смеси с кислородом при помощи специальных аппаратов для газового наркоза. Обычно начинают с применения смеси, содержащей 70-80% закиси азота и 30-20% кислорода, затем количество кислорода увеличивают до 40-50%. Если при концентрации закиси азота 70-75% необходимую глубину наркоза получить не удастся, применяют комбинированный наркоз, при котором закись азота сочетают с другими, более мощными средствами для наркоза и миорелаксантами. После прекращения подачи азота закиси во избежание гипоксии необходимо давать 100% кислород в течение 4-5 минут.

Противопоказания: закись азота противопоказана при тяжелых заболеваниях нервной системы, хроническом алкоголизме, состоянии алкогольного опьянения (возможны возбуждения, галлюцинации).

Форма выпуска: в металлических баллонах серого цвета емкостью 1 и 10 л под давлением 50 атм.

Гексенал - оказывает снотворное, а в больших дозах приводит к состоянию наркоза. В связи с угнетающим влиянием на дыхательный и сосудодвигательный центры к длительному внутривенному наркозу гексеналом обычно не прибегают, его используют преимущественно для вводного наркоза в сочетании с закисью азота, фторотаном, эфиром или другими средствами, применяемыми для основного наркоза.

Как самостоятельное средство для наркоза гексенал используют, главным образом при кратковременных внеполостных операциях (продолжительностью не более 15-20 мин) и при эндоскопии. Гексеналовый наркоз может сочетаться с местной анестезией.

Вводят гексенал внутривенно медленно, обычно со скоростью 1 мл в минуту. Токсическое действие (угнетение дыхания и кровообращения) усиливается при увеличении скорости введения и концентрации раствора гексенала (и других барбитуратов). Для наркоза обычно применяют 1-2 % раствор гексенала (в некоторых случаях 2,5-5 % раствор). Вначале вводят 1-2 мл и при отсутствии в течение 30-40 с побочных явлений вводят дополнительное количество раствора. Общая доза в зависимости от вида вмешательства, общего состояния больного и пр. составляет 0,5-0,7 г препарата (8-10 мг/кг). Перед наркозом гексеналом больному вводят атропин (или метацин) для предупреждения побочных явлений, связанных с возбуждением блуждающего нерва.
Форма выпуска: по 1 г в стеклянных флаконах.

Тиопентал натрия - как и гексенал, оказывает снотворное и наркотическое действие. По фармакологическим свойствам близок к гексеналу, однако действует несколько сильнее. Вызывает более сильное мышечное расслабление, чем гексенал. Применяют тиопентал-натрий как самостоятельное средство для наркоза главным образом при непродолжительных хирургических вмешательствах, а также для вводного и базисного наркоза с последующим использованием других средств для наркоза. Препарат можно использовать в сочетании с мышечными релаксантами при условии проведения искусственной вентиляции легких.

Тиопентал-натрий вводят внутривенно медленно (во избежание коллапса!), а также ректально (главным образом детям). Для наркоза применяют у взрослых 2-2,5 % раствор, а у детей, ослабленных больных и пожилых людей - 1 %. Растворы готовят непосредственно перед употреблением на стерильной воде для инъекций. Растворы должны быть абсолютно прозрачными. Для предупреждения осложнений, связанных с повышением тонуса блуждающего нерва (ларингоспазм, спазм мышц, бронхов, усиление саливации и др.), больному до наркоза вводят атропин или метацин.

Побочные действия: повышение тонуса блуждающего нерва (ларингоспазм /спазм гортани/, повышенная саливация), при быстром введении препарата – коллапс.

Противопоказания: тиопентал-натрий противопоказан при органических заболеваниях печени, почек, диабете, сильном истощении, шоке, коллапсе, бронхиальной астме, воспалительных заболеваниях носоглотки, лихорадочных состояниях, при резко выраженных нарушениях кровообращения.

Антагонистом тиопентал-натрия является бемеград.

Форма выпуска: порошок лиофилизированный по 0,5 и 1,0 во флаконах емкостью 20 мл.

Оксибутират натрия - препарат обладает элементами ноотропной активности. Характерным является его выраженное антигипоксическое действие; он повышает устойчивость организма, в том числе тканей мозга, сердца и сетчатки глаза к кислородной недостаточности. Препарат оказывает седативное и центральное миорелаксирующее действие, в больших дозах вызывает сон и состояние наркоза.

Применяют натрия оксибутират в анестезиологической практике как неингаляционное средство для наркоза при неполостных малотравматических операциях с сохранением спонтанного дыхания, а также для вводного и базисного наркоза в хирургии, акушерстве и гинекологии, особенно у больных, находящихся в состоянии гипоксии; в детской хирургии; при проведении наркоза у лиц пожилого возраста.

Действует натрия оксибутират в относительно больших дозах. Для общей анестезии применяют натрия оксибутират внутривенно, внутримышечно или внутрь. Внутривенно вводят физически крепким людям и возбудимым больным из расчета 70-120 мг на 1 кг массы тела; ослабленным больным - 50-70 мг/кг. Препарат растворяют в 50-100 мл 5 % (иногда 40 %) раствора глюкозы или применяют готовый 20 % водный раствор в ампулах. Вводят медленно (1-2 мл в минуту); через 5-7 мин после начала введения препарата больной засыпает. Хирургическая стадия наркоза наступает через 30-40 мин после введения препарата. Продолжительность наркоза 2-4 ч. Внутримышечно вводят натрия оксибутират в дозе 120-150 мг/кг (для наркоза) или 100 мг/кг в сочетании с барбитуратами. Внутрь назначают для наркоза из расчета 100-200 мг/кг. Порошок растворяют в кипяченой воде и дают выпить больному (в палате) за 40-60 мин до операции. Можно пользоваться готовым 5 % сиропом.

Основной наркоз на фоне базисного наркоза натрия оксибутиратом поддерживают фторотаном, закисью азота, эфиром или другими средствами для общей анестезии (фентанил, кетамин, стадол и др.).

Форма выпуска: 20 % раствор в ампулах по 10 мл; 5 % сироп во флаконах по 400 мл; 66,7 % раствор во флаконах по 37,5 мл.

Предион - снотворное и средство для наркоза - применяют для внутривенного вводимого, базисного, а также для самостоятельного мононаркоза. К вводимому предионовому наркозу прибегают в случаях, когда противопоказаны барбитураты. Применение предиона для базисного наркоза (в сочетании с эфиром, закисью азота, фторотаном) позволяет уменьшить количество основных средств для наркоза, необходимое для проведения анестезии. Наркотический эффект предиона после однократного внутривенного введения продолжается обычно 30-40 мин. Предион хорошо расслабляет мускулатуру, не оказывает существенного влияния на дыхание и сердечно-сосудистую систему. В связи с маловыраженным влиянием на углеводный обмен может применяться при сахарном диабете.

Растворы предиона для инъекций готовят непосредственно перед употреблением. В качестве растворителей применяют 5 % раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, 0,25 % раствор новокаина или стерильную воду для инъекций. Применяют предион в растворах разной концентрации (0,5-5 %), чаще используют 2,5-5 % раствор. Начальная доза для вводимого наркоза составляет 10-12 мг/кг, а для базисного и самостоятельного наркоза 15-20 мг/кг. Вводят раствор в вену большого калибра (обычно локтевую) через иглу с большим просветом. Скорость введения - 1 г в течение 3-5 мин.

Побочные действия: основным осложнением при использовании предиона является раздражение внутренней стенки вен, сопровождающееся болью по ходу сосуда во время введения препарата; в дальнейшем возможны уплотнение вен и развитие флебита. Для предупреждения этого осложнения при применении предиона рекомендуется в качестве растворителей использовать растворы глюкозы, натрия хлорида и новокаина; кроме того, до введения предиона следует ввести в вену 0,25-0,5 % раствор новокаина, а после окончания введения предиона (не вынимая иглы из вены) "промыть" вену указанными растворителями (10-20 мл).

Форма выпуска: флаконы или ампулы вместимостью 20 мл с содержанием 0,5 г препарата.

ПСИХОТРОПНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Психотропные средства (нейролептики, транквилизаторы и седативные) – влияют на психику человека и применяются для лечения нервных расстройств и психических заболеваний.

Психотропные вещества делятся на: средства **угнетающего действия** (нейролептики, транквилизаторы, седативные средства), **возбуждающего действия** (психостимуляторы) и занимающие **промежуточное положение** (антидепрессанты, соли лития).

НЕВРОЗ [гр. neuron жила, нерв] - обширная группа функциональных нервно-психических заболеваний. Общим для них всех является *отсутствие органических повреждений головного мозга*. Обязательным условием для возникновения невроза является *стрессовая ситуация*. При исчезновении причины стресса невроз полностью излечим.

Главный *симптом невроза – тревога*. Многих пациентов часто преследуют страх *сойти с ума; заразиться инфекционным (в особенности венерическим) заболеванием; заболеть раком или сердечной болезнью; страх смерти или самоубийства; боязнь людей или животных*. Хотя у большинства из этих больных страх не имеет очевидной причины, он постоянно изнуряет их. Тревога - состояние хронического страха, предчувствий страшного несчастья, наполняет жизнь больных.

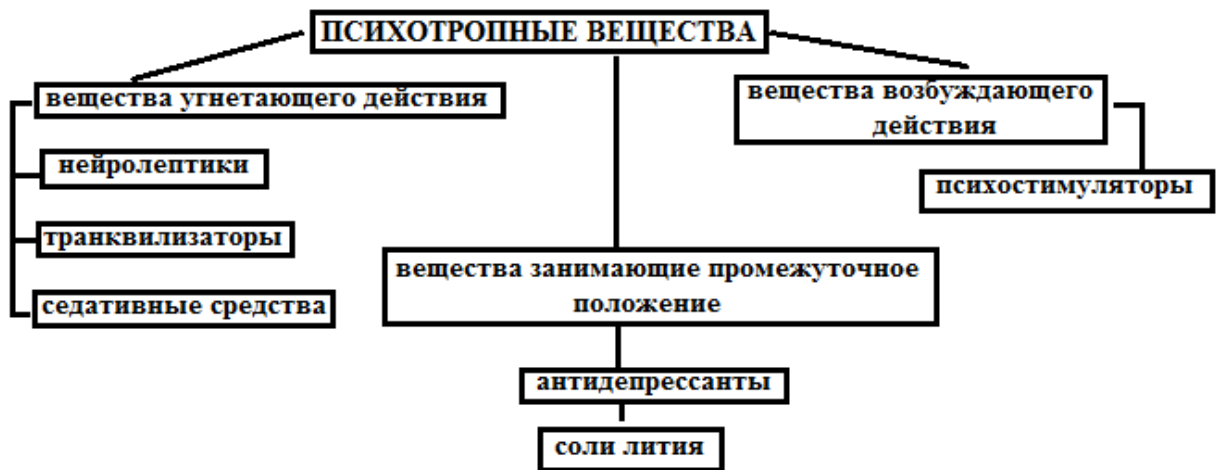
Неврозы проявляются так называемым *астеническим синдромом*, в который входят симптомы повышенной утомляемости, истощаемости нервно-психических процессов, часто возникают вегетативные расстройства (потливость, сердцебиение) и нарушения сна. К неврозам относят *неврастению, невроз страха (многочисленные фобии), истерический невроз и невроз навязчивых состояний*.

ПСИХОЗ [гр. psyche душа] – обширная группа психических заболеваний, при которых психическая деятельность больного не соответствует окружающей действительности, отражение реального мира в сознании резко искажено, что проявляется в нарушениях поведения, появлении несвойственных в норме патологических симптомов и синдромов. Психозы (или психотические расстройства) являются весьма распространенным видом патологии. В среднем, частота эндогенных психозов составляет 3-5% от численности населения.

Общие сведения о нервных и психических заболеваниях

Психотические расстройства могут встречаться при целом ряде психических заболеваний: болезни Альцгеймера, старческом слабоумии, хроническом алкоголизме, наркомании, эпилепсии, олигофрении и т.д. Психоз может возникнуть вследствие воздействия сильной психической травмы (стрессовой ситуации). Это так называемый «реактивный» психоз. Нередко встречаются так называемые инфекционные (развивающиеся вследствие тяжелого инфекционного заболевания), соматогенные (вызванные тяжелой соматической патологией, например инфарктом миокарда) и интоксикационные психозы. Самым ярким примером последних служит алкогольный делирий - «белая горячка».

Структура строения группы психотропных веществ



Основными проявлениями психозов являются: галлюцинации (слуховые, зрительные, обонятельные, вкусовые, тактильные); бредовые идеи (суждения, умозаключения, не соответствующие действительности); двигательные расстройства (заторможенность (ступор) или возбуждение); расстройства настроения (депрессивные или маниакальные состояния). Наиболее часто встречаются слуховые галлюцинации, так называемые «голоса», которые человек может слышать доносящимися извне или звучащими внутри головы, а порой и тела. В большинстве случаев голоса воспринимаются настолько ярко, что у больного не возникает ни малейшего сомнения в их реальности. Голоса могут быть угрожающими, обвиняющими, нейтральными, императивными (приказывающими). Последние считаются самыми опасными, так как часто больные подчиняются приказам голосов и совершают поступки, опасные для себя или окружающих.

В неосложненных и незапущенных случаях стационарное лечение длится, как правило, полтора-два месяца. Часто у человека, перенесшего психоз, несмотря на полное исчезновение его симптомов, появляются так называемые негативные расстройства, которые в ряде случаев приводят к еще более серьезным социальным последствиям, чем само психотическое состояние. У больных происходит изменение характера, личностных свойств, выпадение из психики мощных пластов, ранее ей присущих. Больные становятся вялыми, малоинициативными, пассивными, не желают вступать в какие-либо социальные контакты. Нередко у них исчезают присущие им ранее отзывчивость, душевность, чувство такта; взамен этого появляются раздражительность, грубость, неуживчивость, агрессивность.

БРЕД – это совокупность идей и представлений, умозаключений, возникших не в результате обработки поступившей информации и не корректируемых поступающей информацией (при этом не важно, соответствует ли бредовое умозаключение действительности или нет). Бред является расстройством мышления, это неправильное умозаключение, возникающее на патологической основе (так называемая «кривая логика»), полностью изменяющее мировоззрение больного, не поддающееся коррекции извне и изнутри и с течением времени претерпевающее определенную динамику.

Если бред полностью овладевает сознанием, то такое состояние называют острым бредом. Иногда больной способен адекватно анализировать окружающую действительность, если это не касается тематики бреда. Такой бред называют инкапсулированным. Являясь продуктивной симптоматикой, бред является симптомом многих заболеваний мозга, но особенно он характерен для шизофрении.

Однако бред отличается от шизофрении тем, что при шизофрении изменение индивидуального внутреннего мира происходит полностью, целостно, тогда как в случае с бредом – лишь частично. При шизофрении больной становится как бы другим человеком, а в случае бреда за рамками бредовых образов деформированного фрагмента своего внутреннего мира он остается тем, кем был, сохраняя принятый им (и даже общепринятый) образ поведения.

Различают два вида бреда. При так называемом первичном бреде первичным является поражение мышления – поражается рациональное, логическое познание, искаженное суждение последовательно подкреплено рядом субъективных доказательств, имеющих свою систему. Ко вторичному бреду относятся «чувственный» бред, когда первично нарушено восприятие. Это бред образный, с преобладанием иллюзий и галлюцинаций. В случае вторичного бреда идеи фрагментарны, непоследовательны, т.к. первично нарушение чувственного познания (восприятия). Нарушение мышления наступает вторично, имеет место бредовая интерпретация галлюцинаций.

ПАРАНОИЯ [гр. *paranoia* безумие] – хроническое психическое заболевание, характеризующееся навязчивыми систематизированными бредовыми идеями, овладевающими сознанием больного и обуславливающими его действия.

Паранойя сопровождается подозрительностью и достаточно хорошо обоснованной системой сверхценных идей, которые приобретают характер бреда только при чрезмерной их выраженности. Бредовый комплекс был бы совершенно логичен, если бы исходные патологические идеи были правильны.

Одержимый паранойей индивид, независимо от того, к какой социальной группе он принадлежит, навсегда посвящает себя борьбе с воображаемыми врагами и демонстрации подчеркнуто мужского поведения, граничащего с героизмом. Борьба никогда не кончается: как только побежден один враг, появляется другой, еще более опасный.

ШИЗОФРЕНИЯ [гр. *schizo* раскалываю + *phren* сердце, душа; ум, рассудок] – шизофрения – психическое заболевание, имеющее многообразные проявления (бред, галлюцинации, нервно-психическое возбуждение и пр.) и ведущее без своевременного лечения к нарушению психической деятельности. Под расщеплением подразумевается не раздвоение (например, личности), как часто это не совсем верно понимают, а нелогичность, несоответствие, отсутствие гармоничности.

Шизофрения прогрессивно текущий (прогрессирующий) болезненный процесс, характеризующийся постепенно нарастающими изменениями личности (падение энергетического потенциала, замкнутость, аутизм, эмоциональное снижение, диссоциация психической деятельности, апатия) и различными по тяжести и выраженности продуктивными психопатологическими проявлениями (неврозо- и психопатоподобными, бредовыми, галлюцинаторными).

Шизофренией страдает примерно 1,5% всего населения Земли. Риск заболеть прямо пропорционален степени родства с больным шизофренией и количеству заболевших в роду. У братьев и сестёр, а также у детей страдающего шизофренией риск заболеть в несколько раз выше. Если же больны оба родителя, то риск равен примерно 45%.

Шизофрения отличается большим разнообразием клинических проявлений. Различны и исходы болезни: *от едва заметных изменений личности, не влияющих на социальную адаптацию, до глубоких нарушений, делающих невозможной жизнь больных вне стационара.*

Отличительные признаки шизофренических расстройств – нарушения мышления, восприятия, аффекта и моторной функции. При шизофрении мыслительные процессы *утрачивают нормальные ассоциативные связи*, и больной часто неспособен сосредоточиться на какой-либо умственной задаче. На содержание мышления влияет также характерный для шизофрении феномен, а именно бред. Бред – это ошибочные и обычно очень стойкие убеждения, которые с учетом культурной среды больного признаются аномальными. Например, страдающий бредом преследования может быть убежден в том, что за ним шпионят полиция, ЦРУ и ФСБ. Многие бредовые сюжеты настолько противоестественны, что повседневного опыта достаточно, чтобы сделать выводы об их нереальности. Примером служит бредовое убеждение человека в том, что он был перенесен через космос на другую планету, и там высшие существа наделили его чудесной силой и озарением.

Помимо распространенного бреда преследования, существуют и другие виды шизофренического бреда. В их числе – бред утраты контроля за мыслями и движениями, когда больной убежден, что его мысли и движения контролируются внешними силами, например, по проводам, с помощью электроники, телепатии или гипноза. При шизофрении возможны слуховые, зрительные или тактильные галлюцинации. Наиболее распространены слуховые галлюцинации.

НЕЙРОЛЕПТИКИ

Антипсихотические средства (нейролептики) применяют для лечения **психических заболеваний** и относят к средствам угнетающего действия на ЦНС и способны подавлять симптомы психических расстройств, таких как галлюцинации и бредовые состояния. Нейролептики не эффективны при лечении неврозов. Вместе с тем, угнетающее действие нейролептиков на психику может привести к состоянию подавленности и депрессии.

Нейролептики также оказывают ряд сопутствующих фармакологически значимых эффектов, таких как: седативный и транквилизирующий, а также способность понижать температуру тела.

Механизм действия нейролептиков заключается в их способности влиять на синтез нейромедиаторов, главным образом – дофамина - в центральной нервной системе.

Производное фенотиазина - аминазин - один из наиболее эффективных лекарственных препаратов, применяемых при лечении психических расстройств. Эффективно устраняет симптомы психических заболеваний - галлюцинации и бред, оказывает транквилизирующее и седативное действие, уменьшает двигательную активность и мышечный тонус, снижает температуру тела (до 33-30°C), обладает сильным противорвотным действием. Аминазин также эффективен в качестве противосудорожного средства.

Аминазин (как и большинство препаратов из группы нейролептиков) усиливает действие психотропных, наркотических, седативных и пр. средств, угнетающих нервную систему. В некоторых случаях назначается в хирургической практике перед наркозом (премедикации), для более эффективного применения наркотических средств.

Вместе с тем, аминазин обладает рядом побочных эффектов. Так, длительный контакт с препаратом может вызывать дерматиты, раздражение дыхательных путей, слизистых оболочек (в том числе глаз), а также аллергические реакции. Препарат противопоказан при язвенной болезни ЖКТ, заболеваниях печени и почек.

Длительное применение аминазина при лечении психических заболеваний может привести к болезни Паркинсона. Кроме того, угнетающее действие на психику ведет к депрессии. При парентеральном введении аминазина возможен ортостатический коллапс при переходе из горизонтального в вертикальное положение.

Структура и особенности действия группы психотропных веществ



Прочие препараты этой группы (фенотиазина) сходны с аминазином по своим фармакологическим свойствам, но различаются по выраженности отдельных видов действия.

Сравнительная характеристика некоторых производных фенотиазина

| Препарат | Виды действия | | | |
|-------------|-------------------|------------|----------------|----------------------------------|
| | антипсихотическое | седативное | противорвотное | экстрапирамидальное расстройство |
| Аминазин | +++ | +++ | + | ++ |
| Этаперазин | +++ | + | ++++ | +++ |
| Трифтазин | ++++ | ++ | +++ | +++ |
| Фторфеназин | +++ | ++ | +++ | +++ |

Среди нейролептиков из группы **бутирофенонов** наибольшее распространение получили такие лекарственные средства, как галоперидол и дроперидол.

Галоперидол является одним из наиболее эффективных лекарственных препаратов из группы нейролептиков, обладает сильным антипсихотическим, транквилизирующим и седативным действием. Препарат подобно аминазину, потенцирует действие средств, угнетающих ЦНС (наркотических препаратов, наркотических анальгетиков, снотворных средств и пр.). Обладает противорвотным действием (превосходит аминазин), в отличие от аминазина не обладает М-холиноблокирующими свойствами.

Применяется галоперидол (подобно аминазину), при лечении психических заболеваний, симптоматика которых проявляется в виде галлюцинации и бреда. Наиболее существенным негативным побочным эффектом применения этого препарата является нарушение двигательной активности и развитие паркинсонизма. Двигательное возбуждение и мышечные судороги возможны в первые дни лечения.

Представитель этой-же группы лекарственных средств – дроперидол - оказывает быстрое но непродолжительное действие. Дроперидол обладает противошоковой

активностью, поэтому применяется в качестве обезболивающего средства, как правило, совместно с анальгетиком фентанилом, для проведения нейролептанальгезии.

Производным **тиоксантина** – является лекарственный препарат хлорпротиксен, который уступает препаратам группы фенотиазина по антипсихотической активности.

К производным **дибензодиазепина** относится клозапин, обладающий достаточно высокой антипсихотической активностью.

Производным **индола** является алкалоид резерпин (содержащийся в растении – раувольфии). Резерпин обладает слабым антипсихотическим действием, в большей степени проявляя действие – транквилизирующее. Действие резерпина на центральную нервную систему сходно с действием прочих лекарственных препаратов из группы нейролептиков, но в связи с недостаточной терапевтической активностью редко используется в психиатрии, но находит широкое применение в качестве гипотензивного средства при гипертонии.

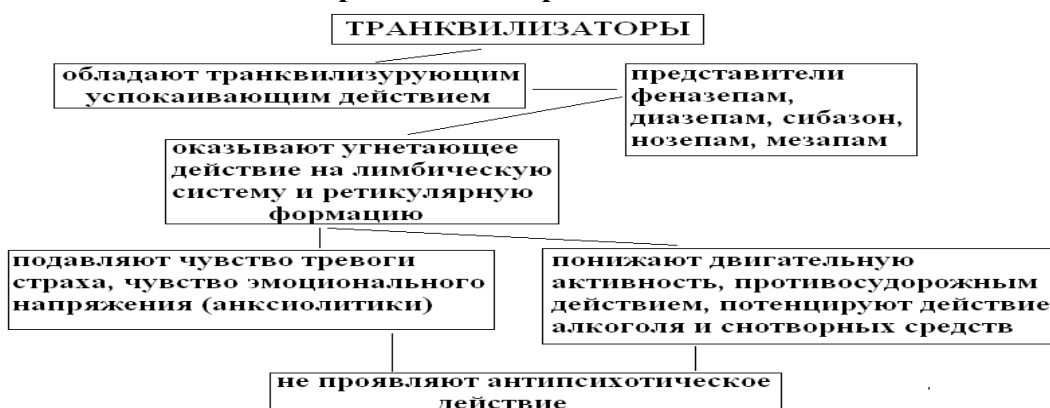
ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

Лекарственные средства группы транквилизаторов обладают успокаивающим действием на центральную нервную систему. Транквилизаторы подавляют чувство боязни, страха, тревоги, фобии различной этиологии, снижают двигательную активность, потенцируют действие наркотических средств, алкоголя, нейролептиков и прочих средств угнетающих ЦНС, обладают противосудорожным действием. Препараты этой группы применяются также при функциональных неврозах сердечно-сосудистой системы и ЖКТ.

Кроме того, транквилизаторы являются достаточно эффективными снотворными средствами. Подавляя чувство эмоционального напряжения, обладают снотворным эффектом, не изменяя структуру сна. В анестезиологии транквилизаторы принимают в качестве средства, подавляющего чувство страха перед хирургической операцией (премедикации).

Транквилизаторы применяются при лечении неврозов и не обладают антипсихотической активностью, не устраняют галлюцинации и бредовые состояния. Транквилизаторы оказывают угнетающее действие на участки мозга отвечающие за эмоциональную сферу (формирование эмоций). Механизм действия транквилизаторов связан с их способностью понижать возбудимость подкорковых областей головного мозга, оказывать угнетающее действие на лимбическую систему и ретикулярную формацию, таламус и гипоталамус.

Структура и особенности действия лекарственных средств группы транквилизаторов



Среди лекарственных препаратов группы транквилизаторов наиболее часто применяются **производные бензодиазепина**: диазепам (сибазон, седуксен), хлорзепид (элениум), феназепам, нозепам, мезапам и пр. Бензодиазепины взаимодействуют в организме с бензодиазепиновыми рецепторами, в свою очередь связанными с ГАМК-рецепторами.

Производные **пропандиола** (мепробамат), обладают сходными свойствами с лекарственными препаратами бензодиазепинового ряда.

Производное **дифенилметана** – амизил, обладает сходными с прочими транквилизаторами фармакологическими свойствами, но отличается от них механизмом действия (угнетает м-холинорецепторы головного мозга).

Транквилизаторы не назначаются водителям транспорта или другим работникам, деятельность которых связана с необходимостью повышенной концентрации внимания. При лечении транквилизаторами не допустимо употребление алкоголя, поскольку алкоголь потенцирует действие транквилизаторов.

Влияющие на психику и эмоциональную сферу препараты этой группы вызывают лекарственную зависимость при их бесконтрольном приеме, поэтому транквилизаторы отпускаются исключительно по рецепту врача.

СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

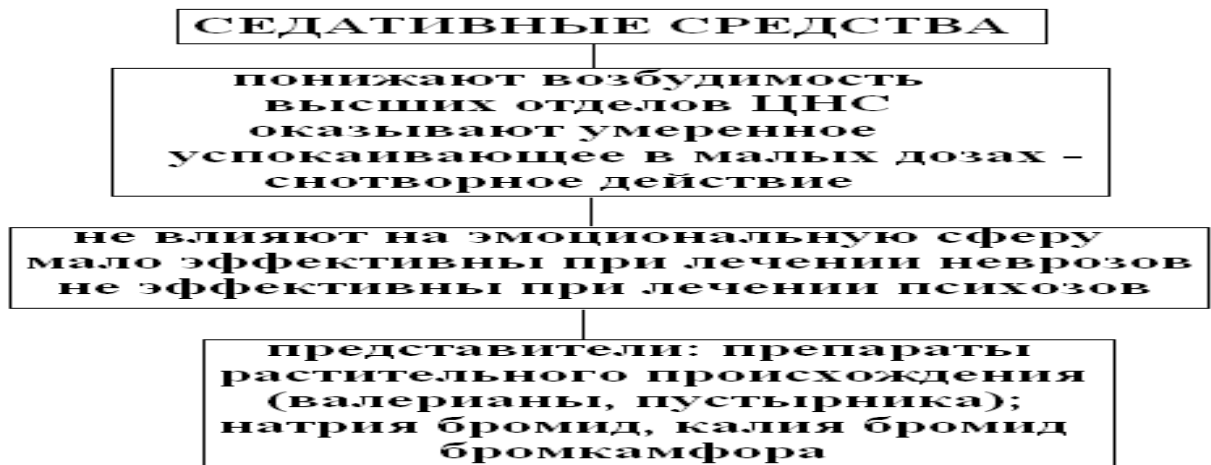
Седативные средства оказывают на организм умеренное успокаивающее действие, понижая возбудимость центральной нервной системы. По фармакологическим свойствам близки к транквилизаторам, но в отличие от последних седативные средства не действуют на эмоциональную сферу и менее эффективны при лечении неврозов. Вместе с тем, препараты этой группы не эффективны при лечении психических заболеваний, поскольку не устраняют симптомы психических расстройств (галлюцинации и бред). В малых дозах седативные средства обладают умеренным снотворным действием.

К седативным средствам относятся ряд препаратов растительного происхождения, такие как: препараты валерианы, пустырника, Melissa, мяты, ромашки, пассифлоры, пиона и пр., а также лекарственные средства содержащие соли бромистоводородной кислоты (бромид натрия, бромид калия, бромкамфора).

Бромиды усиливают процессы торможения в коре головного мозга и нервной системе в целом. Бромиды способны восстанавливать баланс между процессами возбуждения и торможения в ЦНС за счет усиления процессов торможения.

Бромиды, как и прочие седативные средства, применяются для лечения неврастения, истерии и других нервных расстройств, для которых характерно ослабление процессов торможения в коре головного мозга. Особенностью применения препаратов брома является необходимость индивидуального подбора дозировки препарата.

Структура и особенности действия седативных лекарственных средств



Соли бромистоводородной кислоты в качестве действующих компонентов включены в сложные официальные прописи ряда экстенпоральных лекарственных средств (микстура Бехтерева, Павлова и пр.).

Бромиды обладают пролонгированным действием, поскольку достаточно медленно выводятся из организма (преимущественно почками), к тому же обладают свойством кумулироваться в организме. Следствием кумуляции является развитие хронического отравления бромидами (бромизм), для которого характерно: угнетенное состояние нервной системы, сонливость, апатия, возможны аллергические реакции в виде кожной сыпи и катаральных явлений (кашля и насморка). В случае развития бромизма, прием препаратов этой группы прекращают и назначают обильное питье, содержащее большие дозы хлорида натрия (до 20 г в сутки).

В качестве **седативных средств растительного происхождения** применяют препараты валерианы, пустырника, мяты, ромашки и пр.

Настойки, настои и экстракты этих растений оказывают выраженное седативное, успокаивающее действие на центральную нервную систему, а также умеренное спазмолитическое действие (понижают тонус гладкой мускулатуры внутренних органов).

Препараты назначаются в качестве успокаивающих средств при повышенном возбуждении, в качестве профилактического средства при нервных стрессах, лечении и профилактике неврозов сердечно-сосудистой системы, а также в качестве спазмолитического средства умеренного по силе действия.

Экстракты этих растений входят в состав большого количества комбинированных препаратов (валокордин, корвалол и пр.).

Краткая характеристика лекарственных препаратов

Аминазин - нейролептик - один из основных представителей нейролептиков (лекарственных средств, оказывающих тормозящее действие на центральную нервную систему и в обычных дозах не вызывающих снотворного эффекта). Одной из основных особенностей действия аминазина на центральную нервную систему является относительно сильный седативный эффект (успокаивающее действие на центральную нервную систему).

В психиатрической практике аминазин применяют при различных состояниях психомоторного возбуждения у больных шизофренией (галлюцинаторно-бредовый и др. синдромы), при хронических параноидных и галлюцинаторно-параноидных состояниях,

маниакальном возбуждении у больных маниакально-депрессивным психозом (психозом с чередованием возбуждения и угнетения настроения).

Назначают аминазин внутрь (в виде драже), внутримышечно или внутривенно (в виде 2,5% раствора). При парентеральном введении эффект наступает быстрее и выражен сильнее. Внутрь препарат рекомендуется применять после еды.

Форма выпуска: драже по 0,025, 0,05 и 0,1 г; 2,5% раствор в ампулах по 1, 2, 5 и 10 мл. Выпускаются также таблетки аминазина по 0,01 г.

Сибазон (седуксен, реланиум, диазепам) - транквилизатор - бензодиазепиновое производное, уменьшает возбудимость подкорковых участков мозга, которые отвечают за эмоциональные реакции и связь с корой мозга. Сибазон показан при невротических расстройствах, абстинентных состояниях, тревожных расстройствах, мышечном гипертонусе. Дозирование индивидуальное, определяется врачом. Внутривенно вводят в виде раствора. Оптимальные растворители – декстроза или физиологический раствор (более 250 мл). Место введения меняют во избежание флебита и тромбоза.

Форма выпуска: таблетки для детей по 1 и 2 мг, для взрослых по 5 мг и ампулы с 0,5% раствором.

Настойка валерианы - снотворный и седативный препарат - прозрачная жидкость от желто-красного до красно-бурого цвета, с характерным запахом. Допускается образование осадка при хранении. Проявляет седативные, снотворные, анальгетические, спазмолитические свойства. Биологически-активные вещества, которые содержатся в корневище с корнями валерианы (эфирное масло, валериановая кислота, борнеол, алкалоиды, дубильные вещества, сахар), замедляют процессы возбуждения в центральной нервной системе, усиливают эффекты других седативных, снотворных, анальгетических и спазмолитических средств. Валерианы настойку применяют при функциональных расстройствах деятельности центральной нервной системы (повышенная эмоциональная возбудимость, раздражительность, расстройства сна), сердечно-сосудистой системы (нейроциркуляторная дистония), а также при спазмах органов желудочно-кишечного тракта внутрь по 20-30 капель 3-4 раза в день до достижения стабильного лечебного эффекта, детям с 12 лет - из расчета 1 капля на 1 год жизни на протяжении 2 месяцев.

Состав: 1 флакон содержит 30 мл настойки корневищ с корнями валерианы измельченных (1:5); *вспомогательное вещество*: спирт этиловый 70%.

Корвалдин - седативное средство – комбинированный препарат, обладающий успокаивающим и спазмолитическим действием. Ускоряет протекание фазы засыпания, и переход её в фазу естественного сна. Действующие вещества, определяющие фармакологический эффект препарата: этиловый эфир α – бромизовалериановой кислоты – вещество с седативным и спазмолитическим эффектом, который достигается путём уменьшения активности ретикулярной формации и других мозговых структур. Фенобарбитал в составе корвалдина содержится в дозе, которая оказывает лёгкое седативное и сосудорасширяющее действие. Масла мяты перечной и хмеля обладают рефлекторным сосудорасширяющим и устраняющим спазмы действиями, благодаря которым способны устранять явления метеоризма.

Применение препарата показано при нарушениях сна, болях в области сердца, нарушении сердечного ритма по типу тахикардии, различных невротических состояниях,

проявлениях вегетативной лабильности, сопутствующей раздражительности, а также на ранних стадиях артериальной гипертензии.

Наличие у препарата спазмолитического эффекта позволяет использовать его при спазмах гладкой мускулатуры органов желудочно-кишечного тракта, в частности при жёлчной и кишечной коликах.

Принимают препарат внутрь перед едой обычно с небольшим количеством воды или другой жидкости в соотношении: корвалдина 15-30 капель, жидкости 30-50 капель. Кратность приёма 2 – 3 раза в день.

Форма выпуска: спиртовой раствор по 15 или 25 мл во флаконах – капельницах.

Дроперидол - нейролептик из группы бутирофенонов - оказывает быстрое, сильное, но непродолжительное действие. Эффект при введении в вену проявляется через 2-5 мин, достигает максимума через 20-30 мин. Действие в зависимости от дозы продолжается 2-3 часа. В психиатрической практике дроперидол применяют при психомоторном возбуждении, галлюцинациях. В основном применяется в анестезиологической практике для нейролептанальгезии, обычно в сочетании с фентанилом или другими анальгетиками. Вводят дроперидол под кожу, внутримышечно и внутривенно. Для премедикации и нейролептанальгезии дроперидол вводят обычно внутримышечно за 30-45 мин до операции в дозе 2,5-5 мг (1-2 мл 0,25% раствора) вместе с 0,05-0,1 мг (1-2 мл 0,005% раствора) фентанила или 20 мг (1 мл 2% раствора) промедола.

Форма выпуска: 0,25 % раствор в ампулах по 5 и 10 мл (12,5 или 25 мг; по 2,5 мг в 1 мл).

Галоперидол – нейролептик - оказывает тормозящее действие на центральную нервную систему и в обычных дозах не вызывает снотворного эффекта; средство с выраженным антипсихотическим эффектом. Применяют при шизофрении, маниакальных (неадекватно повышенное настроение, ускоренный темп мышления, психомоторное возбуждение), галлюцинаторных (бред, видения, приобретающие характер реальности), бредовых состояниях, острых и хронических психозах, вызванных различными причинами. В комплексной терапии при болевом синдроме, стенокардии, при неукротимой тошноте и рвоте. Используют внутрь по 0,0015-0,03 г в день, внутримышечно и внутривенно по 0,4-1 мл 0,5% раствора. Как противорвотное назначают внутрь взрослым по 0,0015-0,002.

Форма выпуска: таблетки по 0,0015 и 0,005 г; ампулы по 1 мл 0,5% раствора; во флаконах по 10 мл 0,2% раствора.

Трифазин - активное нейролептическое средство - оказывает тормозящее действие на центральную нервную систему и в обычных дозах не вызывает снотворного эффекта. Применяют при шизофрении (различные формы), других психических заболеваниях, протекающих с бредом и галлюцинациями (инволюционные /старческие/ и алкогольные психозы) внутрь по 0,005 г с последующим повышением дозы в среднем на 0,005 г в день; внутримышечно - 1-2 мл 0,2% раствора.

Форма выпуска: таблетки по 0,001 г, 0,005 г и 0,01 г, покрытые оболочкой; ампулы по 1 мл 0,2% раствора.

Феназепам - высокоактивный транквилизатор - средство, оказывающее успокаивающее влияние на центральную нервную систему. По силе транквилизирующего и анксиолитического (противотревожного) действия превосходит другие транквилизаторы; оказывает также выраженное противосудорожное, миорелаксантное и снотворное

действие. Феназепам назначают при различных невротических, неврозоподобных, психопатических и психопатоподобных состояниях, сопровождающихся тревогой, страхом, повышенной раздражительностью, эмоциональной лабильностью (неустойчивостью). Препарат эффективен при навязчивости, фобии, ипохондрических синдромах (угнетенном состоянии, обусловленном страхом за свое здоровье), в том числе резистентных к действию других транквилизаторов, показан также при психогенных психозах, панических реакциях и др. Назначают феназепам внутрь в виде таблеток. В амбулаторных условиях (вне больницы) назначают взрослым 0,00025-0,0005 г 2-3 раза в день.

Форма выпуска: таблетки по 0,0005 и 0,001 г (0,5 и 1 мг).

Натрия бромид - седативное средство - способствует восстановлению равновесия между процессами возбуждения и торможения при нарушениях их соотношения. Применяют при повышенной раздражительности, бессоннице, гипертонической болезни внутрь по 0,1-1 г 3-4 раза в день, детям (в зависимости от возраста) по 0,05-0,3 г 3 раза в день.

Форма выпуска: порошок.

Хлозепид – транквилизатор - оказывает успокаивающее действие на центральную нервную систему, вызывает миорелаксацию, даёт слабый противосудорожный эффект, потенцирует действие снотворных средств и анальгетиков. Применяют при невротических состояниях, сопровождающихся тревогой, возбуждением, повышенной раздражительностью, бессонницей; неврозоподобных и психопатоподобных расстройствах у больных с атеросклерозом сосудов мозга, органическим поражением головного мозга; при абстиненции у больных алкоголизмом и наркоманией, вегетососудистых дисфункциях у больных неврозами, психопатиями и при патологическом развитии личности. В психиатрии - при шизофрении с неврозоподобной симптоматикой. Дозы препарата подбирают индивидуально. Обычно назначают взрослым внутрь, постепенно повышая дозу до получения терапевтического эффекта. Препарат отменяют постепенно, снижая дозу. Курс лечения не должен превышать 75 дней.

Форма выпуска - таблетки по 0,005 г, покрытые оболочкой.

Гидазепам – транквилизатор, оказывающий анксиолитическое (противотревожное) и противосудорожное действие. Отличается от других транквилизаторов наличием активирующего эффекта и слабовыраженным миорелаксирующим действием. Гидазепам назначают взрослым в качестве “дневного” транквилизатора при невротических, неврозоподобных, психопатических и психопатоподобных астениях, мигрени, при состояниях, сопровождающихся тревогой, страхом, повышенной раздражительностью, напряженностью, навязчивостями, нарушениями сна, а также при эмоциональной лабильности (неустойчивости), для купирования синдрома абстиненции при алкоголизме и в период ремиссии больным хроническим алкоголизмом. Назначают внутрь по 0,02-0,05 г 3 раза в день, постепенно повышая дозу.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 и 0,05 г (20 и 50 мг).

Настойка пустырника - седативное средство - препарат растительного происхождения; оказывает седативное, противосудорожное, кардиотоническое и диуретическое действие. В качестве седативного лекарственного средства применяют при повышенной нервной возбудимости, функциональных нарушениях ССС (ВСД, лабильная артериальная

гипертензия) внутрь, за 1 ч до еды. По 70-100 мл (1/3-1/2 стакана) настоя 2 раза в сутки; по 30-50 кап настойки 3-4 раза в сутки;

Форма выпуска: настойка 25мл и 30 мл (1:5)

Сульпирид - нейролептическое (психотропное) средство - оказывает тормозящее действие на центральную нервную систему и в обычных дозах не вызывает снотворного эффекта. Оказывает противорвотное действие. Способствует улучшению перистальтики кишечника и ускоряет заживление ран и язвы желудка. Используют при депрессивных состояниях, сопровождающихся вялостью, заторможенностью, апатией (снижением двигательной и речевой активности), при острых и старческих маниакально-депрессивных психозах (психозах с чередованием возбуждения и угнетения настроения), шизофрении и др. Принимают внутрь по 0,2-0,4 г в сутки, в тяжелых случаях вводят внутримышечно по 0,1-0,8 г в сутки. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, мигрени, головокружении - внутрь по 0,1-0,3 г в сутки в течение 1-2 недель. Поддерживающая терапия - по 0,05-0,15 г ежедневно в течение 3 недель.

Форма выпуска: капсулы по 0,05 г; раствор 5% в ампулах по 2 мл для инъекций; раствор 0,5% во флаконах по 200 мл.

Мезапам - транквилизатор бензодиазепинового ряда. Оказывает успокаивающее действие, снимает эмоциональное напряжение, уменьшает тревогу, страх, обладает вегетостабилизирующим действием. В отличие от других производных бензодиазепина, препарат в меньшей степени проявляет миорелаксантные и гипноседативные свойства, в связи с чем он относится к числу "дневных" транквилизаторов. Препарат потенцирует эффект нейротропных и снотворных препаратов. Применяют при неврозах, психопатии с тревогой, возбуждении, нервном напряжении, раздражительности, мигрени (профилактика приступов), климактерическом синдроме, алкоголизме (абстинентный синдром). У детей - "школьные" неврозы, психическая лабильность, чрезмерная возбудимость. Назначают внутрь, перед приемом пищи, начиная с 5 мг 2-3 раза в день, постепенно повышая дозу до 30 мг/сутки.

Форма выпуска: порошок, таблетки по 0,01 г, гранулы для детей 1,0 г.

Хлорпротиксен - транквилизирующее (успокаивающее) и нейролептическое (оказывающее тормозящее действие на центральную нервную систему и в обычных дозах не вызывающее снотворного эффекта) средство; усиливает действие снотворных и анальгетических средств. Применяют при психозах с тревогой и страхом, невротических состояниях с чувством страха, беспокойством, агрессивностью, нарушениями сна; соматических заболеваниях (заболевания внутренних органов) с невротоподобными расстройствами, кожным зудом; как противорвотное средство. Применяют внутрь по 0,025-0,05 г 3-4 раза в день с последующим постепенным уменьшением дозы, внутримышечно по 25-50 мг 2-3 раза в день. Как противорвотное средство - внутримышечно по 12,5-25 мг.

Форма выпуска: таблетки по 0,015 и 0,05 г; ампулы по 1 мл 2,5% раствора.

СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА

Снотворные средства - лекарственные препараты способствующие наступлению, нормальному течению и достаточной продолжительности сна.

Кроме того, снотворные средства могут использоваться в качестве седативных средств (в небольших дозах), а также противосудорожных (противоэпилептических) средств (фенобарбитал).

Процесс сна развивается вследствие развития процессов торможения в коре головного мозга, с последующим его распространением на другие области ЦНС.

Выснено, что сам процесс сна имеет две стадии: медленного и быстрого сна. Сон начинается со стадии **медленного сна**, для которого характерно развитие процессов торможения в коре головного мозга, угасания очагов возбуждения и как следствие – ослабление дыхания, деятельности сердечно-сосудистой системы, урежение пульса.

Стадия медленного сна продолжается приблизительно 1-1,5 часа и сменяется второй стадией – **быстрого сна**. Для этой стадии характерны процессы противоположного характера: усиление активности мозга и деятельности сердечно-сосудистой системы, учащение пульса, дыхания, отмечают быстрое и хаотичное движение глазных яблок, в стадии быстрого сна человек видит сновидения. Стадия быстрого сна длится приблизительно 20 минут и вновь сменяется стадией медленного сна. В процессе сна стадии медленного и быстрого сна несколько раз меняют друг друга. В случае нарушения стадий – сон становится неполноценным. Нежелательным считается действие снотворных средств, которые нарушают структуру сна.

При некоторых заболеваниях, вследствие чрезмерного возбуждении, стрессовых ситуаций, при развитии склероза в старческом возрасте и пр. у больного может развиваться бессонница. При этом у некоторых больных возникают трудности с засыпанием, либо со слишком раннем пробуждением, после которого больные не могут вновь заснуть. Иногда нарушается как процесс засыпания, так и течение сна в целом. В этом случае сон бывает чрезмерно чутким, поверхностным, беспокойным, сопровождается частыми пробуждениями.

Бессонница крайне отрицательно сказывается на общем самочувствии больного, состоянии его нервной системы, особенно если приобретает хронический, изнуряющий характер.

Снотворные средства обладают способностью угнетать возбуждение в коре головного мозга, а также передачу нервных импульсов в ЦНС. Особенно важное значение в процессе наступления сна и его течения имеет угнетение снотворным средствами ретикулярной формации, активирующей работу головного мозга.

Ряд лекарственных препаратов, таких как производные барбитуровой кислоты (барбитураты), нарушают структуру сна, подавляют стадию «быстрого сна». Другие лекарственные средства, например транквилизаторы, на стадии сна влияния не оказывают.

Существует множество классификаций снотворных средств, основанных на особенностях их фармакологического действия или химического строения.

На протяжении долгого времени основными снотворным лекарственными препаратами, применяемыми в медицине, оставались производные барбитуровой кислоты (барбитураты) - достаточно многочисленный класс соединений, обладающих сильным снотворным эффектом. В свою очередь барбитураты классифицируются в зависимости от особенностей и продолжительности их действия.

Однако в настоящее время в качестве снотворных средств барбитураты практически не применяются, что связано с многочисленными побочными эффектами, характерными для данной группы лекарственных средств. Так, большинство барбитуратов обладают способностью к кумуляции, поскольку достаточно медленно разлагаются в печени, что

приводит к длительному последствию лекарственных средств этой группы: сонливости, заторможенности, рассеянности, ослаблению памяти.

Кроме того, как было установлено, лекарственные средства из группы барбитуратов вызывают стойкую лекарственную зависимость, что позволило некоторые из них отнести к категории наркотических средств.

В последнее время некоторые лекарственные средства этой группы (фенобарбитал) находят применение в качестве противосудорожных (противоэпилептических) средств.

Структура и особенности действия снотворных лекарственных средств



В настоящее время, в качестве снотворных средств нашли применение лекарственные средства других фармакологических групп, например, транквилизаторы (нитразепам, нозепам, диазепам и пр.). Лекарственные средства из группы транквилизаторов обладают выраженной снотворной активностью, что особенно характерно для такого лекарственного средства, как «нитразепам», для которого снотворное действие является основным.

Действуя угнетающе на эмоциональную сферу, транквилизаторы снимают эмоциональную напряженность, чем способствуют процессу засыпания и нормальному течению сна. Транквилизаторы, в отличие от барбитуратов, не изменяют структуру сна и не проявляют эффекта последствия (сонливости, заторможенности и пр.). Снотворный эффект транквилизаторов наступает в течении 1 часа после приема препарата и продолжается до 8-10 часов.

Кроме транквилизаторов, в качестве снотворных средств получили распространение лекарственные препараты – активаторы ГАМК – рецепторов, усиливающих процессы торможения в коре головного мозга. К препаратам этой группы относятся: золпидем и зопиклон. Активаторы ГАМК рецепторов проявляют выраженное снотворное действие в сочетании с седативным (успокаивающим) эффектом.

Снотворные средства – **производные алифатического ряда** также обладают достаточно выраженным снотворным эффектом. Представителем этой группы лекарственных средств является хлоралгидрат, который действует достаточно длительно (до 8 часов) и, при этом не нарушает структуру сна. Вместе с тем хлоралгидрат обладает рядом отрицательных побочных эффектов: раздражает слизистые оболочки, нарушает сердечную деятельность, работу печени и выделительной системы.

Снотворные средства

| Классификация | Снотворные средства с наркотическим типом действия | | Производные бензодиазепина |
|----------------------------------|--|---|---|
| | Производные барбитуровой кислоты | Алифатические соединения | |
| <i>Механизм действия</i> | Повышают чувствительность ГАМК-А-рецепторов к эндогенной г-аминомасляной кислоте, что способствует усилению процессов торможения в ЦНС | Угнетают межнейронную передачу в ЦНС | Взаимодействие с бензодиазепиновыми рецепторами, непосредственно связанными с ГАМК-рецепторами, и повышение их чувствительности к эндогенной ГАМК |
| <i>Фармакологические эффекты</i> | Облегчают засыпание, с повышением дозы сон переходит в наркоз, однако наркотическая широта у большинства препаратов неограничена. Противосудорожное действие (фенобарбитал) | Успокаивающее действие (бромизовал), облегчает засыпание, противосудорожное действие (хлоралгидрат) | Снотворное, транквилизирующее, седативное, противосудорожное действия |
| <i>Побочные эффекты</i> | Изменяют структуру сна, укорачивают быстрый сон и вызывают его дефицит, что является причиной синдрома отдачи после отмены препарата. Материальная кумуляция является причиной послеействия. Угнетают дыхательный и сосудодвигательный центры. Снижают температуру тела. Вызывают психическую и физическую зависимость | На структуру сна не влияют, не кумулируют. Могут вызвать психическую и физическую зависимость. Угнетают функцию печени, почек, сердца | На структуру сна практически не влияют, не вызывают кумуляции и последствия, меньше риск лекарственной зависимости. Относительно малотоксичны |
| <i>Противопоказания</i> | Болезни почек, печени, беременность, гипотензия, хронический алкоголизм, выраженный атеросклероз | | |

При отравлении снотворными средствами наблюдается потеря сознания, угнетение дыхания, отсутствие реакции на болевые раздражители, падение артериального давления, понижение температуры тела, расслабление скелетной мускулатуры. Смерть может наступить от острой сердечной недостаточности или паралича дыхательного центра.

Меры помощи при остром отравлении снотворными средствами

| | |
|--|---|
| Клиника отравления | Глубокий сон, переходящий в наркоз и далее в барбитуровую кому. Сознание отсутствует, угнетение рефлексов, мышечного тонуса, дыхательного и сосудодвигательного центров, гипотермия |
| Меры помощи | |
| <i>Цель мероприятий</i> | <i>Содержание мероприятий</i> |
| Прекращение дальнейшего поступления препарата в кровь (при энтеральном введении) | Зондовое промывание желудка, очистительная клизма, активированный уголь и солевое слабительное внутрь |
| Ускорение выведения всосавшегося внутрь вещества | Гемодиализ (5 % р-р глюкозы, 0,9 % р-р NaCl, гемодез всего не менее 1,5 л) и форсированный диурез (фуросемид в/в в конце инфузии) |
| Нормализация дыхания, нарушенного за счет угнетения дыхательного центра | В легких случаях – analeптики центрального действия (бемегрид, кофеин, коразол), в тяжелых – аппаратное дыхание, оксигенотерапия |
| Нормализация сердечной деятельности, нарушенной за счет угнетения сосудодвигательного центра | Прессорные вещества (адреналин, норадреналин, мезатон, эфедрин), сердечные гликозиды (сгрофантин, коргликон) |

В качестве неотложной медицинской помощи применяют – промывание желудка и мочегонные средства (с целью максимально быстрого выведения лекарственного средства из организма), а также средства возбуждающие центральную нервную систему. При необходимости больного подключают к аппарату искусственного дыхания.

ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СРЕДСТВА

Судороги - это независимое от сознания, произвольное сокращение скелетных мышц. Различают тонические судороги, при которых одновременно сокращаются сгибательные и разгибательные мышцы; клонические, при которых попеременно

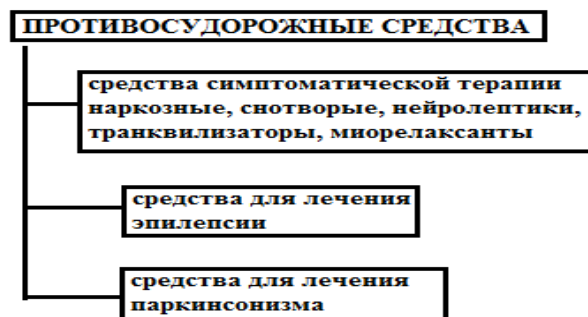
сокращаются и расслабляются большие группы мышц; тонико-клонические или смешанные. Кроме того, судороги подразделяют на генерализованные и локальные.

Причина судорог может быть различной, например, инфекционные заболевания (столбняк), отравление так называемыми судорожными ядами (стрихнин), а также заболевания нервной системы такие как паркинсонизм и эпилепсия.

Противосудорожные средства квалифицируются, в зависимости от направленности их терапевтического действия, на следующие группы:

- Средства симптоматической терапии, имеющие достаточно широкий спектр терапевтического действия и не являющиеся непосредственно противосудорожными средствами. К ним относятся: средства для наркоза (в том числе ингаляционного), снотворные, нейролептики, транквилизаторы;
- Средства для лечения эпилепсии;
- Средства для лечения паркинсонизма;

Структура противосудорожных средств



ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Эпилепсия – заболевание центральной нервной системы. Причины заболевания в настоящее время до конца не выяснены, предполагают, что таковыми могут быть нарушения обмена веществ в нервных клетках головного мозга.

Причиной эпилептических припадков могут быть также заболевания головного мозга или ЦНС, например, опухоль мозга, черепно-мозговая травма, нейросифилис, сопровождающийся поражением головного мозга, развитием атеросклероза сосудов головного мозга и пр. Кроме того, эпилепсия является болезнью, передающейся по наследству.

Отличительной особенностью эпилепсии являются периодически повторяющиеся судорожные припадки (возможно с потерей сознания), а также изменения психики и поведения человека.

Различают четыре вида эпилептических припадков:

1. Большие судорожные эпилептические припадки, сопровождающиеся тонико-клоническими судорогами и потерей сознания;
2. Малые судорожные эпилептические припадки, при которых больной на короткое время (несколько секунд) теряет сознание, тонико-клонические судороги при этом отсутствуют;
3. Психомоторные эквиваленты, при которых больной может совершать не осмысленные, не мотивированные (иногда общественно опасные) поступки, о которых впоследствии ничего не помнит;

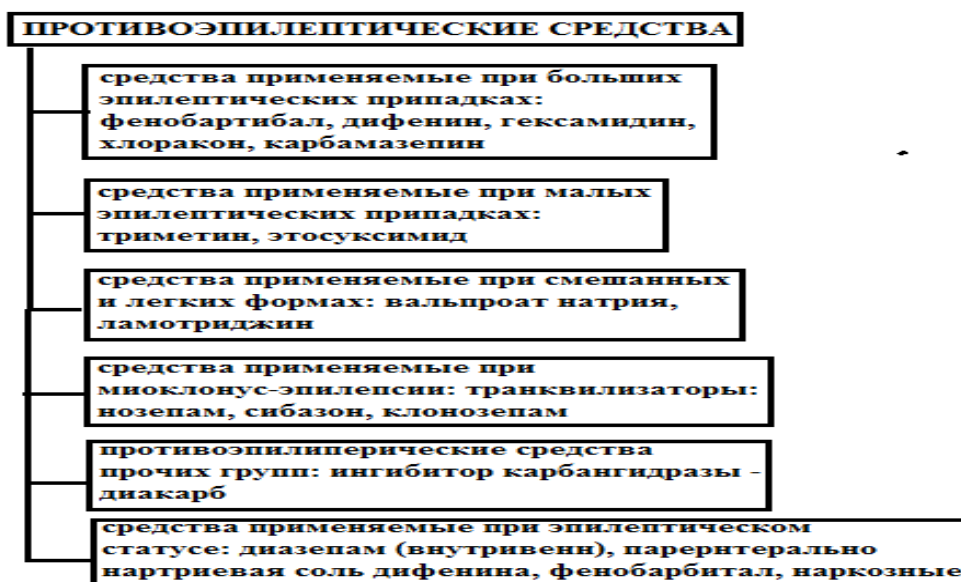
4. Миоклонус – кратковременные судорожные подергивания мышц (тонические судороги), которые не сопровождаются потерей сознания;

Кроме того выделяют также особое состояние, так называемый – эпилептический статус, при котором эпилептические припадки следуют один за другим.

Длительное время для лечения эпилепсии применялся лекарственный препарат из группы барбитуратов – фенобарбитал. Однако фенобарбитал обладает рядом нежелательных побочных эффектов. Так, фенобарбитал вызывает сонливость, заторможенность, а также лекарственную зависимость при длительном применении, кроме того при лечении у детей наблюдалось отставание в физическом и умственном развитии. В современной медицине существует достаточно большое количество противоэпилептических лекарственных средств избирательного действия, которые лишены вышеуказанных недостатков.

Применяемая в настоящее время основана на их фармакологической активности, проявляемой при различных видах эпилептических приступов. Современные средства, применяемые для лечения эпилепсии не излечивают болезнь, но способны уменьшать частоту и тяжесть эпилептических приступов.

Структура противоэпилептических средств



При больших приступах эпилепсии применяются такие средства, как фенобарбитал, дифенин, гексамидин, хлоракоп, карбамазепин.

При малых приступах эффективны триметин и этосуксимид, при смешанных и легких формах – вальпроат натрия.

Сравнительная эффективность основных противоэпилептических средств при различных проявлениях эпилепсии

| Препарат | Форма эпилепсии | | |
|--------------|------------------|----------------|---------------------------|
| | большие припадки | малые припадки | психомоторные эквиваленты |
| Фенобарбитал | +++ | | |
| Дифенин | +++ | | ++ |
| Гексамидин | ++ | + | ++ |
| Хлоракоп | ++ | | ++ |
| Триметин | | +++ | |

При миоклонус – эпилепсии эффективны транквилизаторы: диазепам, нитразепам, клоназепам и пр. Как было установлено, противоэпилептической активностью обладают также лекарственные средства других фармакологических групп, например, ингибитор карбоангидразы – диакарб.

При эпилептическом статусе применяются диазепам, дифенин и фенобарбитал. В особо тяжелых случаях могут быть применены средства для ингаляционного наркоза.

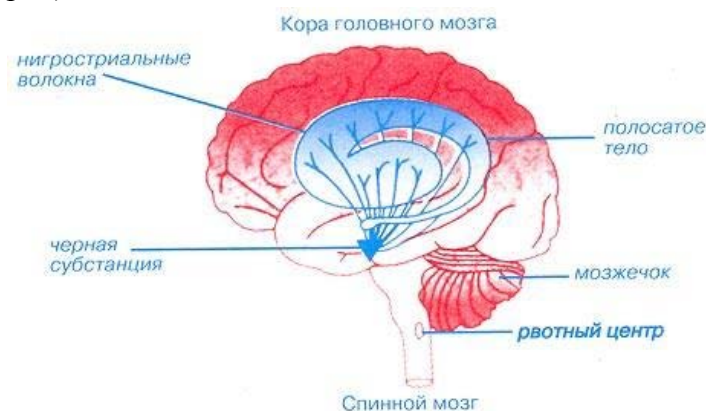
Механизм действия противоэпилептических средств в настоящее время установлен недостаточно, поскольку часто неизвестны причины заболевания. Считают, что противоэпилептические средства угнетают межнейронную передачу возбуждения, которая генерируется эпилептическим очагом в головном мозге, за счет стабилизации нейронных мембран и усиления тормозных процессов в головном мозге. Значительную роль в этом процессе играют тормозные медиаторы (ГАМК).

На современном уровне развития медицины эпилепсия является неизлечимой болезнью. Поэтому лекарственные препараты, уменьшающие частоту и силу эпилептических припадков, принимаются больными длительное время, иногда в течение десятков лет. Противоэпилептические лекарственные средства иногда принимаются комбинированно, либо последовательно. При этом большинство лекарственных препаратов этой группы проявляют ряд нежелательных побочных эффектов, которые следует учитывать при их длительном применении. Так, возможны изменения компонентного состава крови (уменьшение лейкоцитов и эритроцитов), нарушение функций печени и почек и пр.

СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАРКИНСОНИЗМА

Паркинсонизм (болезнь Паркинсона) характеризуется повышенным мышечным тонусом, сопровождающимся постоянным тремором (непроизвольным дрожанием) конечностей, головы или всего тела, а также малоподвижностью, медлительностью, скованностью. Такое состояние получило название «дрожащий паралич».

Причины паркинсонизма изучены недостаточно. Считается, что таковыми может быть развитие склеротических изменений в коре головного мозга (склероз сосудов головного мозга), а также некоторые инфекционные заболевания, поражающие головной мозг (энцефалит, малярия).

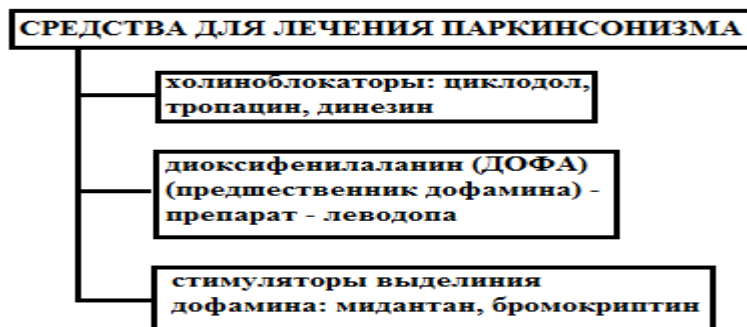


Паркинсонизм связывают с чрезмерной активностью определенных структур головного мозга (в частности - полосатого тела), регулирующих деятельность двигательных нейронов. Действие лекарственных средств, применяемых при лечении паркинсонизма, направлено на уменьшение активности полосатого тела (расположенного

в затылочной части головного мозга) - уменьшением возбуждающего (стимулирующего) влияния на него холинергической системы, либо усиление тормозных процессов, увеличением дофаминергического влияния.

Установлено, что наилучший терапевтический эффект при лечении паркинсонизма дают лекарственные средства, обеспечивающие поступление или стимулирующие выделение дофамина.

Структура противозипептических средств



К лекарственным средствам, применяемым для лечения паркинсонизма относят следующие группы лекарственных препаратов:

- Холиноблокаторы (циклодол, тропацин);
- Предшественник дофамина (диоксифенилаланин или ДОФА) – леводопа;
- Средства стимулирующие выделение дофамина (мидантан, бромокриптин);

К наиболее эффективным средствам, применяемым при лечении паркинсонизма, относится лекарственный препарат леводопа. Сам дофамин плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, вследствие чего в незначительном количестве достигает головного мозга. Предшественник дофамина - леводопа, способен преодолевать этот барьер и оказывает терапевтическое действие непосредственно на головной мозг.

Вместе с тем, леводопа оказывает ряд негативных побочных эффектов, таких как: ортостатическая гипотензия, психические расстройства и пр. К тому же ряд побочных эффектов этого препарата связан с образованием дофамина из леводопы в периферических тканях, которые уменьшают сочетание леводопы с декарбоксилазой (ферментом ингибирующем периферическую ДОФА). Комплексными препаратами, сочетающими леводопу с периферическими ингибиторами ДОФА, являются – наком, синемет.

В некоторых случаях положительный эффект дают лекарственные препараты – стимуляторы дофаминовых рецепторов. К препаратам этой группы относят: бромкриптин, мидантан и пр.

При лечении паркинсонизма могут применяться также ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) – фермента разрушающего нейромедиаторы и, таким образом, уменьшающие проведение нервного импульса. К препаратам этой группы относится – селегинин.

Краткая характеристика лекарственных препаратов:

Клоназепам – транквилизатор - оказывает успокаивающее, мышечно-расслабляющее, анксиолитическое (противотревожное) и противосудорожное действие. Противосудорожное действие выражено у клоназепама сильнее, чем у других препаратов этой группы, поэтому его применяют в основном для лечения судорожных состояний.

Применяют клоназепам у детей и взрослых при малых и больших формах эпилепсии с миоклоническими приступами (подергиваниями отдельных пучков мышц), при психомоторных кризах, повышенном мышечном тоне. Используют также в качестве снотворного средства, особенно у больных с органическими повреждениями головного мозга. Лечение клоназепамом начинают с малых доз, постепенно увеличивая их до получения оптимального эффекта. Дозировка индивидуальна в зависимости от состояния больного и его реакции на препарат. Препарат назначают в дозе 1,5 мг в сутки, разделенной на 3 приема. Постепенно дозу повышают на 0,5-1 мг каждый 3-й день до получения оптимального эффекта. Детям клоназепам назначают в следующих дозах: новорожденным и детям до 1 года - 0,1-1 мг в сутки, от 1 года до 5 лет - 1,5-3 мг в сутки, от 6 до 16 лет - 3-6 мг в сутки. Суточную дозу делят на 3 приема.

Форма выпуска: Таблетки по 0,001 г.

Зопиклон - снотворное средство из группы циклопирролонов, структурно отличающихся от бензодиазепинов и барбитуратов. Оказывает седативное, снотворное действие. Быстро вызывает сон, не уменьшая фазы быстрого сна в его структуре, и затем поддерживает сон с сохранением нормального фазового состава. Не вызывает постсомнических нарушений: отсутствуют ощущения разбитости и сонливости на утро следующего дня. Сон наступает в течение 30 мин и продолжается 6-8 ч. Препарат уменьшает головные боли. Применяют его при нарушениях сна (затруднении засыпания, ночных или ранних пробуждениях, преходящей, ситуационной и хронической бессоннице); нарушениях сна при психических расстройствах, бронхиальной астме с ночными приступами в сочетании с разовым приемом суточной дозы теофиллина. Зопиклон принимают внутрь, по 7,5 мг, за 30-40 мин до предполагаемого сна, при необходимости - до 15 мг (максимальная доза). Длительность непрерывного применения - не более 1 мес. Вызывает лекарственную зависимость.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой 7,5 мг.

Вальпроат натрия - противосудорожное, противоэпилептическое средство. Механизм действия связан с повышением содержания тормозного нейромедиатора ГАМК в центральной нервной системе за счет ингибирования фермента ГАМК-трансферазы. Применяют при эпилепсии генерализованного и локального типа, фибрильных судорогах у детей, расстройстве поведения, связанных с эпилепсией, детском тике. Режим дозирования подбирается индивидуально. Препарат принимают 2-3 раза в день во время еды. Взрослым назначают в начальной дозе по 0,3 г 2 раза в день, дозу постепенно увеличивают на 0.2 г/сут, с 3-дневным интервалом до достижения клинического эффекта.

Форма выпуска: таблетки 0,2, 0,3, 0,5 г.; раствор для приема внутрь; сироп; микстура.

Селегилин - противопаркинсоническое средство - селективный ингибитор MAO. Применяют в качестве монотерапии и в комбинации с леводопой или с содержащими ее препаратами при болезни Паркинсона, симптоматическом паркинсонизме.

Форма выпуска: таблетки по 5 мг.

Карбамазепин - противосудорожное, противоэпилептическое средство - оказывает выраженное противосудорожное (противоэпилептическое) и в умеренной степени антидепрессивное и нормотимическое (улучшающее настроение) действие. Применяют карбамазепин при психомоторной эпилепсии, больших припадках, смешанных формах

(главным образом при комбинации больших припадков с психомоторными проявлениями), локальных формах (посттравматического и постэнцефалитного происхождения). При малых припадках недостаточно эффективен. Назначают внутрь (во время еды) взрослым, начиная с 0,1 г (1/2 таблетки) 2-3 раза в день, постепенно увеличивая дозу до 0,8-1,2 г (4-6 таблеток) в день.

Форма выпуска: таблетки по 0,2 г.

Хлоралгидрат - снотворное средство - оказывает сложное действие на ЦНС: снотворное, анальгезирующее, противосудорожное и успокаивающее. В больших дозах обладает наркотическими свойствами. В небольших дозах препарат ослабляет тормозные процессы, в больших - снижает процессы возбуждения.

Сон при действии хлоралгидрата наступает через 15–20 минут после приёма препарата и продолжается 5–6 часов.

Применяют для купирования психического возбуждения в психиатрической практике, как снотворное и противосудорожное средство при спазмофилии, столбняке, эклампсии и др. Взрослым хлоралгидрат назначают внутрь или в виде клизм в дозе 0,2-1,0 г на прием. Препарат принимается только совместно с обволакивающими средствами и в большом разведении.

Форма выпуска: выпускается в виде таблеток, содержащих по 0,5, 0,75 и 1,5 г активного вещества.

Донормил - снотворное средство - антагонист H₁-гистаминовых рецепторов группы этаноламинов с M-холиноблокирующим действием. Обладает седативным и снотворным эффектами. Уменьшает время, необходимое для засыпания; повышает длительность сна, улучшая его качество. На фазы сна влияния не оказывает. Продолжительность действия от 6 до 8 часов.

Применяют при нарушениях сна различной этиологии, включая нарушение засыпания (бессонница). Принимают по половине или целой таблетке в сутки за 15 минут до сна. Шипучую таблетку растворяют в воде; таблетки в оболочке запивают небольшим количеством воды. В случае неэффективности препарата после консультации врача можно увеличить дозировку до 2 таблеток. Если бессонница не излечивается в течение 2-5 суток, необходимо изменить метод терапии.

Форма выпуска: шипучие таблетки по 15 мг и таблетки, покрытые оболочкой.

Бромизовал - седативное средство - оказывает успокаивающее и умеренное снотворное действие.

Применяют при бессоннице, нервном возбуждении. Назначают внутрь как успокаивающее средство по 0,3 - 0,6 г 1-2 раза в день, как снотворное - по 0,6 - 0,75 г на прием за полчаса до сна.

Форма выпуска: порошок; таблетки по 0,3 г.

Леводопа - противопаркинсоническое средство. Дофамин наряду с ацетилхолином является межнейронным медиатором (передатчик) в базальных ганглиях центральной нервной системы. При паркинсонизме отмечается преобладание холинергической активности, поэтому сбалансирования адрено- и холинергических взаимодействий в центральной нервной системе можно достигнуть либо уменьшением активности

холинергических структур (применение холинолитиков), либо повышением активности адренергических структур (введение дофамина). Дофамин плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому с лечебной целью вводят предшественник дофамина леводопу. Препарат снимает главным образом тремор и акинезию; улучшает речь, уменьшает слюнотечение и явления себореи; леводопа в меньшей степени влияет на ригидность.

Применяют при болезни Паркинсона, паркинсонизме (эффективность препарата выше при идиопатическом и васкулопатическом паркинсонизме) внутрь по 0,1 г после еды 5 раз в сутки, постепенно увеличивая дозу до 3-6 г и более (10 г) в сутки. Необходимо исключить из пищи продукты, содержащие пиридоксин (витамин В₆ содержится во многих продуктах: в зерновых ростках, в грецких орехах и фундуке, в шпинате, картофеле, моркови, цветной и белокочанной капусте, помидорах, клубнике, черешне, апельсинах и лимонах).

Форма выпуска: порошок в капсулах по 0,5 г.

Амантадин - противопаркинсоническое средство - стимулирует допаминергическую передачу в базальных ганглиях и других отделах ЦНС за счет усиления выделения медиатора и угнетения его обратного нейронального захвата.

Применяют при болезни Паркинсона; потере сознания при черепно-мозговой травме; невралгии при опоясывающем лишае внутрь в первые 3 дня лечения назначают по 100 мг, затем дозу повышают до 200 мг/сут (второй прием - во второй половине дня, до ужина), при необходимости возможно дальнейшее повышение дозы на 100 мг в неделю. В случае проведения комбинированного лечения с другими противопаркинсоническими средствами дозу устанавливают индивидуально.

Форма выпуска: таблетки 100 мг.

Ламотриджин - противосудорожное, противоэпилептическое средство - снижает патологическую активность нейронов без угнетения их функции. Стабилизирует нейрональные мембраны посредством влияния на Na⁺-каналы, блокирует избыточный выброс возбуждающих аминокислот (в основном глутамата), не снижая его нормальное высвобождение. Применяют при эпилепсии у взрослых (монотерапия и в составе комбинированной терапии) и детей старше 2 лет (только в составе комбинированной терапии противоэпилептическими ЛС): парциальные и генерализованные припадки (в т.ч. тонико-клонические); биполярные расстройства (маниакально-депрессивный психоз).

Назначают при монотерапии: взрослым и детям старше 12 лет в начальной дозе 25 мг 1 раз в сутки в течение 2 нед, далее повышают до 50 мг 1 раз в день в течение 2 нед.

Форма выпуска: таблетки 25 мг, 50 мг, 100 мг.

Фенобарбитал - снотворное средство - однако в настоящее время наибольшее значение имеет как противоэпилептическое средство. В малых дозах оказывает успокаивающее действие. Применяют при лечении эпилепсии, при генерализованных тоникоклонических припадках (grand mal). В связи с противосудорожным действием назначают при хорее (заболевании нервной системы, сопровождающемся двигательным возбуждением и некоординированными движениями), спастических параличах, различных судорожных реакциях и как снотворное средство. Для лечения эпилепсии взрослым назначают, начиная с дозы 0,05 г 2 раза в день и постепенно повышая дозу до тех пор, пока не

прекратятся припадки, но не более 0,5 г в сутки. Детям препарат назначают в меньших дозах в соответствии с возрастом. Лечение проводят длительно. Прекращать прием фенобарбитала при эпилепсии надо постепенно, так как внезапная отмена препарата может вызвать развитие припадка и даже эпилептического статуса. В качестве успокаивающего и спазмолитического средства фенобарбитал назначают в дозе 0,01-0,03-0,05 г 2-3 раза в день.

Форма выпуска: порошок; таблетки по 0,005 г для детей и по 0,05 и 0,1 г для взрослых.

Этосуксимид - противоэпилептическое средство - производное сукцинимидов. Эффективен при малых приступах эпилепсии, а также при миоклонических приступах. Применяют при малых эпилептических приступах, сопровождающихся кратковременной потерей сознания; кратковременных потерях сознания у маленьких детей; атипичных общих приступах при вторичной эпилепсии, сопровождающихся кратковременной потерей сознания; тяжелых комплексных и атипичных приступах (в комбинации с соответствующим противосудорожным препаратом, таким как примидон или фенобарбитал). Дозирование этосуксимида устанавливают индивидуально в зависимости от клинической картины заболевания, чувствительности к препарату и его переносимости. Дозу препарата повышают постепенно; полный эффект достигается через 4-8 нед.

Детям и взрослым: назначают в начальной суточной дозе от 5 до 10 мг/кг; в дальнейшем ее повышают на 5 мг/кг каждые 4-7 сут.

Форма выпуска: капсулы (250 мг).

Бипериден - группа холинолитических, противопаркинсонических средств - блокирует центральные н-холинорецепторы и периферическую м-холинергическую передачу возбуждения; последнее обеспечивает миотропные и спазмолитические эффекты. Уменьшает ригидность мышц, тремор и вегетативные нарушения, в меньшей степени - симптомы акинезии. Применяют при болезни Паркинсона, экстрапирамидных расстройствах, дискинезии, акинезии при лечении нейролептиками и др. препаратами внутрь, в/в или в/м. Дозировка и частота приема подбираются индивидуально. Взрослым при приеме внутрь в начале лечения - по 1 мг 2 раза/сут, затем частоту приема можно постепенно увеличить и применять по 2 мг 2-4 раза/сут. Доза может быть повышена до 6-16 мг/сут. При в/м или в/в введении разовая доза составляет 2,5-5 мг. Повторное введение в той же дозе возможно каждые 30 мин, но не более 4 раз/сут.

Форма выпуска: таблетки по 0,002 г и таблетки ретард по 0,004 г; 0,5% раствор в ампулах по 1 мл.

Наком - противопаркинсоническое средство - комбинированный препарат, содержащий левопу вместе с ингибитором периферического (экстрацеребрального) декарбоксилирования (разложения) левопы, разработанный для уменьшения побочных эффектов и усиления лечебного действия препарата левопы. При этом левопу используется в меньших дозах. Уменьшается выраженность побочных явлений. Назначают дозы внутрь как во время, так и после еды, подбирая индивидуально с учетом особенностей действия основного компонента - левопы. Обычно прием начинают с 1/2 таблетки 1-2 раза в сутки; при необходимости увеличивают дневную дозу, добавляя 1/2 таблетки через каждые 2-3 дня до достижения оптимального эффекта (обычно до 3-6 таблеток в сутки, но не более 8). Форма выпуска: таблетки, содержащие 0,25 г левопы и 0,025 г карбидона.

Золпидем - снотворное средство из группы имидазопиридинов. Действующее вещество - золпидема гемитартрат. Оказывает седативное, незначительно выраженное анксиолитическое, противосудорожное и центральное миорелаксирующее действие. Возбуждает бензодиазепиновые рецепторы (омега) в альфа-субъединице ГАМК-рецепторных комплексов. Применяют при нарушениях сна: затрудненном засыпании, ранних и ночных пробуждениях внутрь (непосредственно перед сном) в разовой дозе 10 мг. У пожилых или ослабленных пациентов, при нарушении функции печени лечение начинают с дозы 5 мг. Курс лечения не должен превышать 4 нед. При преходящей бессоннице рекомендуемый курс лечения - 2-5 дней, при ситуационной - 2-3 нед. Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой по 10 мг.

ПСИХОТОНИЧЕСКИЕ, АНТИДЕПРЕССАНТЫ, ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Психотонические (психотропные, психостимулирующие средства), оказывают возбуждающее и стимулирующее действие на центральную нервную систему, в результате чего повышается физическая и умственная работоспособность, бодрость, устраняется сонливость, прилив сил и энергии.

Среди психостимуляторов наиболее распространенным средством являясь кофеин (кофеина бензоат натрия) – один из алкалоидов (производное ксантина), содержащихся в листьях чая, плодах кофе, орехах кола. Широко распространены тонизирующие напитки, содержащие кофеин (кофе, чай), которые употребляются с учетом их общетонизирующих свойств. Кроме того, кофеин получают синтетически.

Кофеин является психостимулятором и аналептиком, обладающим общетонизирующими свойствами. Психостимулирующее действие кофеина проявляется в уменьшении чувства усталости, повышении работоспособности, взбадривающем эффекте. Механизм действия кофеина заключается в усилении процессов возбуждения в коре головного мозга. Кроме того, кофеин является ингибитором фосфодиэстеразы, что способствует накоплению циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), увеличению гликогенолиза (расщепление гликогена до глюкозы и глюкозы - 6 - фосфата в печени) и липолиза (расщепление жиров на составляющие компоненты).

Кофеин применяется в качестве стимулятора дыхания при его угнетении, а также при шоковых состояниях, коллапсе и пр. Кофеин усиливает обмен веществ в организме, а также секреторную функцию желез внутренней секреции, в том числе выработку адреналина надпочечниками. Следствием этого является усиление сердечной деятельности, повышение артериального давления, увеличение уровня глюкозы в крови. Кроме того, кофеин непосредственно усиливает сердечные сокращения, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры.

Действие кофеина на сосуды является несколько парадоксальным. Расширяя коронарные сосуды сердца, головного мозга, почек и поперечнополосатой мускулатуры, кофеин суживает периферические сосуды, в частности - сосуды брюшной полости, вследствие возбуждения сосудодвигательного центра. Такое двойное действие приводит к тому, что пониженное артериальное давление под воздействием кофеина повышается, а

нормальное существенно не изменяется. Расширение сосудов головного мозга способствует уменьшению головной боли при мигрени.

Под влиянием кофеина усиливается секреторная активность желудка, умеренно повышается диурез (за счет угнетения процесса реабсорбции ионов натрия в почечных канальцах).

При передозировке (в том числе, неумеренном употреблении тонизирующих напитков) может наступить истощение нервных клеток, следствием чего является повышенная возбудимость, раздражительность, бессонница.

Кофеин противопоказан при гипертонии, атеросклерозе, бессоннице, повышенной нервной возбудимости.

Психостимулирующее средство – **фенамин**, является представителем обширной группы психотропных лекарственных средств – амфетаминов. Фенамин является сильным психостимулирующим средством, повышающим умственную и физическую работоспособность, придающим ощущение бодрости, прилива сил, состояние восторженной, деятельной эйфории. Фенамин уменьшает чувство голода, значительно снижает потребность во сне, возбуждает дыхательный центр, стимулирует сердечную деятельность, суживает сосуды и повышает артериальное давление, повышает концентрацию глюкозы в крови.

Первоначально фенамин и его производные достаточно широко применялись в медицине в качестве аноректиков (средств, снижающих аппетит), а также в качестве психостимуляторов при переутомлении, или при выполнении работы, требующей повышенной концентрации внимания (например, водителями автотранспорта).

Однако, вскоре был выявлен ряд негативных побочных эффектов этих веществ. Так, было установлено, что после состояния деятельного возбуждения следовала длительная стадия апатии и упадка сил. Такой эффект последствия производных фенамина связан с механизмом фармакологического действия веществ этой группы, при котором источником энергии стадии возбуждения являются энергетические ресурсы организма, которые под действием производных фенамина расходуются вследствие ускорения внутриклеточных обменных процессов. Поэтому прекращение действия препарата ведет к упадку сил и потребности восполнить затраченные энергетические запасы. Кроме того, выяснилось, что препараты группы фенамина достаточно быстро вызывают лекарственную (психическую) зависимость, при которой появляется непреодолимое желание вновь употребить очередную дозу вещества для восстановления бодрого и деятельного состояния.

В отдельных случаях производные фенамина действуют парадоксально, и вместо возбуждающего действия на ЦНС вызывают ее угнетение и депрессивные состояния.

Общая структура психостимулирующих средств

ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ
уменьшение чувства усталости,
сонливости, повышение умственной
и физической трудоспособности

Представители: кофеин, фенамин (уменьш. голод)
Усиливают процессы возбуждения в головном мозге, повышает обмен веществ, секрецию адреналина вследствие чего усиливается работа сердца, возбуждаются дыхательный и сосудодвигательный центры, расширяет сосуды сердца, мозга, почек но сужает сосуды брюшной полости, повышает а/д (при пониженном), умеренно усиливает диурез. При передозировке: нервно-психич. расстройства: бессонница, раздражительность.

В настоящее время фенамин и его производные не применяются в медицинской практике. Большинство из них входит в Список психотропных средств Комитета по контролю наркотиков в Украине и запрещены в легальном обороте.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

К группе антидепрессантов относятся вещества, устраняющие депрессивные состояния (чувство тоски, тревоги, подавленности, безнадежности).

Некоторые лекарственные препараты этой группы способны оказывать как психостимулирующее так и седативное действие. Такие вещества используются в психиатрии для лечения маниакально депрессивных психозов, для которых характерна резкая смена состояний от депрессивного до возвышенного, беззаботного и веселого.

По механизму действия антидепрессанты делятся на группы:

- Ингибиторы МАО (моноаминоксидазы);
- Трициклические антидепрессанты

МАО или моноаминоксидаза - фермент, принимающий участие в разрушении медиаторов, нейромедиаторов, гормонов. Существует два типа МАО: МАО А, субстратами для которой являются: адреналин, норадреналин, серотонин, дофамин, гистамин и пр. и МАО Б, субстратами для которого являются: фенилэтиламин и дофамин.

В группу антидепрессантов - ингибиторов МАО входит достаточно большое количество веществ, которые являются эффективными антидепрессантами. Ингибиторы МАО делятся на две группы: неселективные ингибиторы необратимого действия и селективные ингибиторы или ингибиторы МАО обратимого действия.

Структура антидепрессантов



Необратимые ИМАО взаимодействуют с моноаминоксидазой, образуя с ней химические связи. Фермент после этого оказывается неспособным выполнять свои функции и метаболизируется, а вместо него организмом синтезируется новый, на что обычно уходит около двух недель. Необратимые ИМАО обладают высокой токсичностью.

Обратимые ИМАО, связываясь с активным центром фермента, образуют с ним относительно стабильный комплекс. Этот комплекс постепенно диссоциирует, высвобождая ИМАО, который далее поступает в кровь и выводится из организма, оставляя фермент неповрежденным.

Кроме того, ингибиторы МАО делят на селективные ИМАО (ингибируют главным образом какой-либо один из типов МАО), неселективные (оба типа).

Необратимые ИМАО являются неселективными. В связи с высокой токсичностью, из веществ этой группы используется относительно небольшое количество лекарственных

средств (например, ниаламид). Ниаламид оказывает стимулирующее действие на ЦНС, является эффективным антидепрессантом.

К веществам из группы обратимых селективных ингибиторов МАО А - относится пиразидол. В отличие от неселективных ИМАО необратимого действия - ингибиторы МАО А вызывают меньше негативных побочных эффектов.

Вещества группы трициклических антидепрессантов не влияют на активность МАО. Механизм их действия заключается в стимулировании адренергических процессов в мозге человека, за счет торможения обратного захвата норадреналина пресинаптическими мембранами, а также воздействие на процессы обмена серотонина в ЦНС.

К веществам этой группы относятся: имизин, амитриптилин, азафен, флуоксетин, дезипрамин и др. Имизин и амитриптилин являются основными представителями веществ этой группы. Эти препараты являются достаточно эффективными средствами при лечении депрессивных состояний.

Трициклические антидепрессанты могут вызывать ряд негативных побочных эффектов: головные боли, головокружения, сердцебиение. Эти препараты не назначают одновременно с ингибиторами МАО и препаратами щитовидной железы.

ПРЕПАРАТЫ ЛИТИЯ

При лечении маниакально депрессивных психозов достаточно эффективными являются препараты лития (лития карбонат). Препараты лития обладают способностью купировать маниакальные возбуждения у психически больных, устраняя маниакальные состояния и ажитацию (сильное эмоциональное возбуждение, сопровождаемое чувством тревоги и страха и переходящее в двигательное беспокойство, потребность в движении, либо речевое беспокойство, часто не осознаваемые).

Механизм действия соединений лития связан со способностью активно влиять на нейрохимические процессы (в том числе в головном мозге). Препараты лития обладают способностью уменьшать количество свободного норадреналина и серотонина, тормозят транспорт ионов натрия в нервных и мышечных клетках, повышают чувствительность нейронов к действию дофамина.

ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

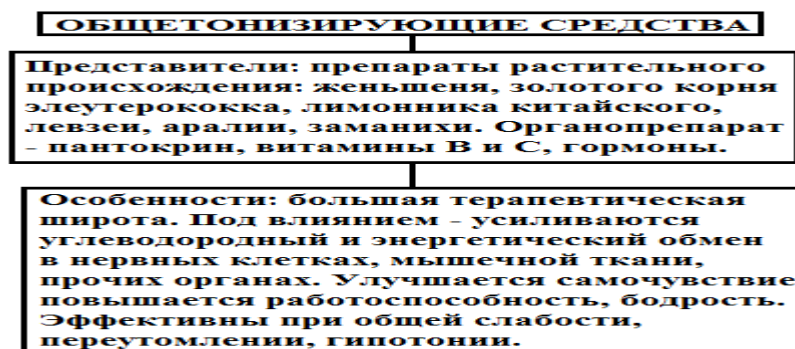
Общетонизирующие средства улучшают самочувствие, повышают умственную и физическую работоспособность, бодрость, восстанавливают аппетит, повышают потенцию у мужчин.

Механизм действия общетонизирующих средств заключается в нормализации и усилении обменных процессов, активизации и улучшении углеводного и энергетического обмена в нервных волокнах, мышечной ткани и внутренних органах. В отличие от средств группы фенамина, общетонизирующие средства не вызывают нервного истощения, стадия апатии и упадка сил после их употребления отсутствует.

В качестве общетонизирующих средств используют препараты растительного происхождения: женьшень, аралию, элеутерококк, китайский лимонник, золотой корень, заманиху и др. Общетонизирующими свойствами обладают некоторые гормоны и витамины (В, С).

Общетонизирующие средства растительного происхождения не оказывают токсического действия, эффект последствия также отсутствует. Средства этой группы не вызывают пристрастия и привыкания. Тонизирующий эффект не вызывает нервного и психического возбуждения.

Структура общетонизирующих средств



Особенностью действия общетонизирующих средств является их большая широта терапевтического действия. Токсического действия вещества этой группы не проявляют, несмотря на длительные сроки применения.

Краткая характеристика лекарственных препаратов:

Амитриптилин - трициклический антидепрессант из группы неизбирательных ингибиторов нейронального захвата моноаминов. Обладает выраженным тимоаналептическим и седативным действием. Механизм антидепрессивного действия амитриптилина связан с угнетением обратного нейронального захвата катехоламинов (норадреналина, дофамина) и серотонина в ЦНС. Применяют при депрессиях любой этиологии. Особенно эффективен при тревожно - депрессивных состояниях, в силу выраженности седативного эффекта. Не вызывает обострения продуктивной симптоматики (бреда, галлюцинаций) в отличие от антидепрессантов со стимулирующим действием. Смешанные эмоциональные расстройства и нарушения в поведении, фобические расстройства.

Назначают внутрь (во время или после еды). Начальная суточная доза при приёме внутрь составляет 50-75мг (25мг в 2-3 приёма), затем дозу постепенно увеличивают на 25-50мг, до получения желаемого антидепрессивного эффекта (максимальная часть дозы принимается на ночь).

Форма выпуска: таблетки 25 мг; раствор для инъекций 10 мг/мл в ампулах.

Настойка женьшеня - общетонизирующее средство растительного происхождения - оказывает адаптогенное, метаболическое, биостимулирующее, противорвотное, общетонизирующее действие, стимулирует аппетит. Фармакологическая активность обусловлена содержанием сапониновых гликозидов-гинсеноидов (панаксозиды А и В, панаквилон, панаксин), эфирных и жирных масел, стеролов, пептидов, витаминов и минералов. Стимулирует ЦНС, уменьшая общую слабость, повышенную утомляемость, сонливость, повышает АД, умственную и физическую работоспособность; стимулирует половую функцию. Снижает содержание холестерина и глюкозы в крови, активизирует деятельность надпочечников. Применяют при астении, неврастении (в т.ч. после перенесенных инфекционных истощающих заболеваний, при ослаблении половой функции), психическом и физическом перенапряжении, пожилом возрасте, чрезмерной утомляемости, артериальной гипотензии, для повышения работоспособности и сопротивляемости организма внутрь, за 30-40 мин до еды, по 30-50 кап настойки 2-3 раза в день. Максимальная суточная доза для взрослых - 200 кап. Капсулы назначают внутрь,

во время еды, по 0,5-1 г (в пересчете на сухой стандартизированный экстракт женьшеня) 2-3 раза в день, в течение 25-30 дней. При необходимости проводят повторные курсы лечения с перерывом в 2 нед.

Глицин – антидепрессант - заменимая аминокислота. По современным данным, является центральным нейромедиатором (передатчиком нервного возбуждения) тормозного типа действия. Оказывает седативное действие (успокаивающее на центральную нервную систему). Улучшает метаболические процессы (обменные процессы) в тканях мозга. Оказывает положительное влияние при мышечных дистрофиях (уменьшении объема и силы мышц). Рекомендован для применения как средство, ослабляющее влечение к алкоголю, уменьшающее явления абстиненции, депрессивные нарушения (состояния подавленности), повышенную раздражительность, нормализующее сон, а также при других явлениях у больных хроническим алкоголизмом.

Назначают глицин в виде таблеток под язык. Больным хроническим алкоголизмом при купировании (снятии) запоя назначают 1 таблетку препарата, затем через 20 мин - вторую, через 60 мин - третью и в последующем в течение суток по 1 таблетке 3-4 раза. При синдроме похмелья препарат применяют 5-7 дней по 1 таблетке 2 раза в день и в последующем (как курсовое лечение) в течение 6-15 дней по 1 таблетке утром.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г.

Флуоксетин – антидепрессант - способен селективно подавлять обратный захват серотонина, минимально влияя на обмен норадреналина, ацетилхолина и дофамина. Препарат снижает тревожность, уменьшает чувство страха и напряженности. Не оказывает токсического влияния на сердце. Полный терапевтический эффект от приема флуоксетина наступает в течение 1-2 недель. Применяют при депрессиях различной степени тяжести, комплексной терапии алкоголизма, расстройстве аппетита (булимии и анорексии), навязчивых состояниях.

При депрессии рекомендован прием 20 мг (1табл.) флуоксетина ежедневно утром, при недостаточной эффективности возможно увеличение дозы до 40 мг в сутки (2 таблетки). При булимии рекомендованная доза 60 мг (3 таблетки), при навязчивых состояниях 20-60 мг (1-3 таблетки). Курс терапии определяется в зависимости от нозологии и степени тяжести состояния, минимальный курс составляет 3-4 недели.

Форма выпуска: капсулы 20 мг.

Имизин - антидепрессант (тимолептик) - увеличивает концентрацию норадреналина в синапсах и/или серотонина в ЦНС (снижение их обратного всасывания). Накопление этих нейромедиаторов происходит в результате ингибирования обратного захвата их мембранами пресинаптических нейронов. Имизин применяется в психиатрии для лечения. Прием внутрь обычно начинают с дозы 0,025 г 3-4 раза в день, постепенно увеличивая суточную дозу препарата до 0,15-0,25-0,30 г, после чего дозу постепенно снижают. В некоторых случаях лечение начинают с ударных доз препарата - 0,075–0,10 г в день. Поддерживающая доза - 0,05–0,10 г в сутки. Курс лечения строго индивидуален до 2-3 месяцев.

Форма выпуска: драже и таблетки по 0,025 г; 1,25% раствор в ампулах по 1 мл и 2 мл.

Ниаламид - антидепрессант - неизбирательный и необратимый ингибитор MAO I поколения. Улучшает общее состояние и познавательные (когнитивные) функции больных с депрессией, уменьшает частоту и интенсивность приступов стенокардии. Терапевтический эффект проявляется через 7-14 дней. Применяют при депрессии (инволюционной, невротической, циклотимической, в т.ч. сопровождающейся вялостью, заторможенностью, безынициативностью), хроническом алкоголизме, в составе комбинированной терапии – при невралгии тройничного нерва, стенокардии.

Назначают внутрь, после еды - по 50-75 мг/сут в 2 приема (утром и днем), с постепенным увеличением дозы на 25-50 мг/сут до 200-350 мг/сут. После наступления терапевтического эффекта дозу постепенно снижают. Длительность лечения - 1-6 мес.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г

Лития карбонат - антидепрессант (препарат лития) - понижает возбудимость центральной нервной системы, оказывает седативное (успокаивающее) и антиманиакальное действие. Применяют при маниакальных состояниях (неадекватно повышенном настроении, ускоренном темпе мышления, психомоторном возбуждении) различного генеза (происхождения).

Назначают при маниакальных состояниях внутрь, начиная с 0,6 г в день с постепенным повышением дозы в течение 4-5 дней до 1,5-2,1 г в 2-3 приема; в профилактических целях - 0,6-1,2 г в сутки, под контролем концентрации препарата в крови.

Форма выпуска: таблетки по 0,3 г.

АНАЛЕПТИКИ, АДАПТОГЕНЫ, НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

К аналептикам относятся вещества, возбуждающие центры головного (продолговатого) мозга, прежде всего сосудодвигательный и дыхательный. Как правило, лекарственные препараты этой группы обладают достаточно широким спектром фармакологического действия. Многие аналептики относятся к высокотоксичным веществам (к так называемым судорожным ядам).

Представителями группы аналептиков являются такие вещества как: кордиамин, камфора, бемеград, углекислый газ, кофеин, коразол. Стимулирующее действие на дыхательный центр оказывают лобелин, цититон, этимизол, а также стрихнин (в незначительных дозах).

Аналептики являются антагонистами наркотических, снотворных средств, наркотических анальгетиков, барбитуратов, прочих веществ, угнетающих центральную нервную систему, вследствие чего некоторые из них могут применяться в качестве антидотов при отравлениях этими средствами.

Лекарственные средства группы аналептиков различаются между собой по механизму действия. Некоторые из них, такие как: коразол, кофеин, бемеград, камфора, стрихнин, кордиамин, оказывают прямое действие на центры головного мозга (дыхательный и сосудодвигательный центры). Другие, такие как цититон и лобелин, оказывают такое действие опосредовано, рефлекторно (через рецепторы синокартикоидной зоны). Такие вещества, как углекислый газ (карбоген), оказывают смешанное действие (как прямое, так и рефлекторное).

К аналептикам, действующим непосредственно на дыхательный центр относится лекарственное средство - **этимизол**. Этимизол оказывают продолжительное стимулирующее действие на дыхательный и сосудодвигательный центры. Кроме того,

этимизол обладает транквилизирующими свойствами и может применяться, в том числе, в психиатрической практике, а также как средство, усиливающее действие наркотических средств (для премедикации, а так же после проведения хирургических операций).

К аналептикам прямого действия относится **камфора**. Это лекарственное средство, наряду с центральным аналептическим действием оказывает прямое стимулирующее действие на сердце, а также повышает чувствительность миокарда к действию адреналина. В медицинской практике широко используются медицинские препараты камфоры – сульфокамфокаин (водорастворимый), а также масляный раствор камфоры для подкожных инъекций, которые применяются в качестве стимуляторов дыхания и сердечной деятельности (кардиотонических средств).

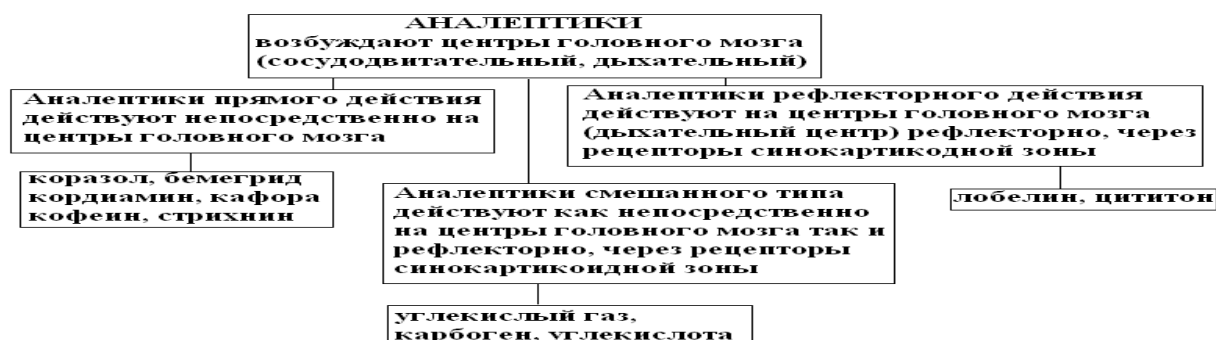
Более фармакологически активным, но, вместе с тем, и более токсичным является лекарственное аналептическое средство центрального действия – коразол, применение которого может вызвать клонические судороги.

Углекислый газ является естественным стимулятором дыхания организма, возбуждая дыхательный центр непосредственно и опосредованно, через рецепторы синокартикоидной зоны. Повышение процента углекислого газа в крови оказывает возбуждающее действие на дыхательный центр, воздействуя на хемо и механорецепторы, обеспечивающих нормальную работу дыхательного центра в соответствии с потребностями организма в обмене газов. Основным регулятором активности центрального дыхательного механизма является афферентная сигнализация о газовом составе крови, которая поступает от центральных (бульбарных) и периферических (артериальных) хеморецепторов.

Главный стимул, управляющий дыханием - **высокое содержание CO_2** (гиперкапния) в крови и в внеклеточной жидкости мозга. Чем сильнее возбуждение бульбарных хемочувствительных структур и артериальных хеморецепторов, тем выше происходит вентиляция. Механорецепторы дыхательной системы, во-первых, участвуют в регуляции параметров дыхательного цикла - регуляции глубины вдоха и его продолжительности; во-вторых, эти рецепторы являются рецепторами рефлексов защитного характера - кашля. Смесь углекислого газа и кислорода – карбоген (5% CO_2 ; 95% O_2).

К аналептикам, возбуждающим дыхательный центр рефлекторно (воздействуя на рецепторы синокаротидной зоны), относятся лекарственные препараты лобелин, цититон и пр. Эти лекарственные средства эффективны только при сохранении возможности передачи нервного возбуждения от синокаротидной зоны на дыхательный центр (сохранении возможности рефлекторной возбудимости дыхательного центра). В случае, если такая передача прерывается (например, при отравлении наркотическими или наркотическими средствами), лекарственные препараты этой группы не эффективны.

Структура средств аналептического действия



К аналептикам, действующим преимущественно на нервные клетки спинного мозга, относятся стрихнин, секуренин и некоторые другие средства растительного происхождения.

Стрихнин – алкалоид растений рода (*Strychnos*). В медицине находят применение стрихнинсодержащие препараты: экстракт и настойка чилибухи, а также нитрат стрихнина.

Стихнин оказывает стимулирующее действие на центры продолговатого мозга (дыхательный и сосудодвигательный) но преимущественно действует на спинной мозг, улучшая проведение нервных импульсов, а также оказывает тонизирующее действие на скелетную мускулатуру, улучшает функции органов чувства – зрение, слух, обоняние. Стрихнин применяется в медицине в качестве средства при лечении параличей, гипотонии, нарушениях органов чувств. Однако медицинское применение стрихнина ограничено в связи с его высокой токсичностью. Меньшей токсичностью обладает секуренин (алкалоид секуринеги полукустарниковой).

Стрихнин и секуренин относятся к так называемым «судорожным ядам». При отравлении этими веществами клиническая картина напоминает острое инфекционное заболевание – столбняк (отравление столбнячным токсином). Во время отравления тело прогибается дугой (опистотонус), возникают тяжелые приступы тонических судорог. В качестве средств медикаментозной помощи в этом случае применяются миорелаксанты (с подключением к аппарату искусственного дыхания). Кроме того необходимо удалить ядовитое вещество из организма путем промывания желудка раствором перманганата калия (1:1000), ввести активированный уголь. Для ускорения выведения ядовитого вещества применяют слабительные и диуретические средства.

НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Ноотропные вещества (метаболические стимуляторы) это лекарственные средства, способные улучшать обменные процессы и кровоснабжение в головном мозге, а также память и умственную работоспособность.

Одним из наиболее широко распространенных ноотропных средств является лекарственный препарат пирацетам (ноотропил), сходный по химическому строению с гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК). Гамма-аминомасляная кислота является биогенным веществом, содержится в ЦНС и принимает участие в нейромедиаторных и метаболических процессах в мозге. ГАМК относится к важнейшему тормозному нейромедиатору центральной нервной системы человека, под влиянием ГАМК активируются энергетические процессы мозга, повышается дыхательная активность тканей, улучшается усвояемость мозгом глюкозы, улучшается кровоснабжение.

Структура ноотропных средств

НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Улучшают кровоснабжение и обменные процессы в головном мозге, а также память и умственную работоспособность. Эффективны только при длительном применении у больных с нарушением мозгового кровообращения. Не эффективны при применении здоровыми людьми. Применяются длительно (не менее 2 месяцев)

Представитель: пирацетам (ноотропил), сходный по химическому строению с гамма – аминномасляной кислотой (ГАМК). ГАМК важный тормозной нейромедиатор центральной нервной системы, под влиянием которой активируются энергетические процессы мозга, повышается дыхательная активность тканей, улучшается усвояемость мозгом глюкозы, улучшается кровоснабжение. Препараты сходные с пирацетамом по химическому строению: амinalон, фенибут, пантогам, пикамилон др.

К препаратам этой группы относятся также: аминалон, фенибут, пантогам, пикамилон пр. По своему химическому строению большинство этих веществ имеет сходство с пирацетамом, хотя и имеют некоторые различия в фармакологическом действии.

Особенностью действия ноотропных препаратов является то, что эти средства практически не оказывают влияния на здорового человека. Данные вещества действуют только при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения, снижении умственной работоспособности, последствиях интоксикации (например, этиловым спиртом), астеническом синдроме и прочих подобных состояниях, а лечебный эффект при применении этих средств достигается только после длительного их применения (не менее двух месяцев). Длительное применение ноотропных средств, как правило, не вызывает побочных эффектов.

СРЕДСТВА, УЛУЧШАЮЩИЕ МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

Головной мозг человека чрезвычайно чувствителен к недостатку кислорода. При прекращении поступления кислорода в головной мозг, в течение нескольких секунд человек теряет сознание, через 5 – 6 минут нервные клетки мозга начинают интенсивно и необратимо отмирать. Повышенная чувствительность мозговых нервных клеток связана с отсутствием в головном мозге каких либо запасов питательных веществ (гликогена). Вместе с тем, чрезмерное поступление крови в мозг ведет к повышению внутричерепного давления, что сопровождается головными болями, а также может привести и к другим негативным последствиям (например, геморрагическому инсульту).

Поэтому, для нормальной жизнедеятельности головного мозга человека чрезвычайно важным является поддержание баланса или стабильности кровотока (ауторегуляции), который не должен зависеть от колебаний артериального давления. Механизм ауторегуляции достаточно сложен и включает ряд факторов, среди которых основными являются: миогенный (связанный с работой сердца), метаболический (связанный с обменными процессами в клетках), нейрогенный (связанный с иннервацией и нейрорегуляцией) и пр.

Сосуды мозга способны путем ауторегуляторных механизмов поддерживать кровотоки на относительно стабильном уровне при изменениях системного АД в пределах 60 - 180 мм рт.ст. При подъеме АД выше 180 мм рт.ст. возможно резкое расширение артерий мозга, сопровождающееся нарушением функций гематоэнцефалического барьера, возникновением отека и возрастанием интенсивности мозгового кровотока. При относительном постоянстве общего мозгового кровотока локальный кровоток в различных отделах мозга не постоянен и зависит от интенсивности их функционирования. Так, при напряженной умственной работе локальный кровоток в коре головного мозга человека может возрастать в 2- 3 раза по сравнению с состоянием покоя.

При некоторых патологических состояниях (травмах, применении наркотических, гипотензивных, наркотических средств или нейролептиков) ауторегуляция может нарушиться в сторону снижения артериального давления. Ауторегуляция нарушается и при хронической артериальной гипертензии, со сдвигом в сторону более высокого артериального давления. Причиной нарушения мозгового кровообращения может быть атеросклероз сосудов головного мозга, а также тромбоз (закупорка кровеносных сосудов).

Лекарственными средствами, которые избирательно действуют на сосуды головного мозга, уменьшают их сопротивляемость и улучшают кровоснабжение мозга, являются: кавинтон, девинкан, циннаризин, ницерголин, пикамилон, сермион и пр.

К представителям этой группы препаратов относится девинкан (средство, растительного происхождения – алкалоид содержащийся в барвинке). По химическому строению к девинкану близок кавинтон. Эти лекарственные средства действуют на сосуды головного мозга, уменьшая их сопротивляемость, улучшают кровоснабжение, восстанавливают ауторегуляцию мозгового кровотока, а также нормализуют нарушенный метаболический обмен в головном мозге. Кроме того, кавинтон и девинкан оказывают умеренное гипотензивное и седативное действие, уменьшают агрегацию тромбоцитов. Кавинтон и девинкан применяют для лечения нервных и психических заболеваний, этиология которых связана с нарушениями мозгового кровообращения.

Циннаризин – лекарственный препарат, улучшающий мозговое кровообращение, применяется при различных формах нарушения мозгового кровообращения, связанного с гипертонией и атеросклерозом сосудов головного мозга.

В качестве средств, улучшающих мозговое кровообращение, могут применяться также спазмолитики миотропного действия (папаверин, дибазол, но-шпа и пр.).

Эффективным средством, расширяющим сосуды головного мозга является нитроглицерин, однако действие его кратковременно.

К средствам, улучшающим мозговое кровообращение относятся также ноотропные лекарственные препараты, производные гамма-аминомасляной кислоты (пирацетам, ноотропил, пикамилон и др.). Однако, терапевтический эффект этих препаратов наступает при их длительном применении (в течение нескольких месяцев).

Достаточно эффективным лекарственным средством, улучшающим мозговое кровообращение является - церебролизин, который представляет собой сумму аминокислот и является гидролизатом мозгового вещества.

Краткая характеристика лекарственных препаратов:

Пирацетам - ноотропное средство - усиливает в мозге синтез дофамина, повышает содержание норадреналина. Препарат также увеличивает количество ацетилхолина на синаптическом уровне и плотность холинорецепторов. Оптимизация энергетических процессов способствует повышению устойчивости ЦНС к гипоксии и различным токсическим факторам. Пирацетам улучшает интегративную деятельность мозга, способствует консолидации памяти, улучшает процессы обучения. Препарат назначают при атеросклерозе головного мозга, сосудистом паркинсонизме, других патологических процессах с явлениями хронической церебрально-сосудистой недостаточности с нарушением памяти, внимания, речи, головокружением, при изменениях мозгового кровообращения, коматозных и субкоматозных состояниях в результате травм мозга и интоксикаций. Применяют при заболеваниях нервной системы со снижением интеллектуально-мнестических функций и нарушениями эмоционально-волевой сферы. Применяют внутрь, внутривенно. Парентерально - в/в, в начальной дозе 10 г; при тяжелых состояниях - в/в капельно, в течение 20-30 мин - до 12 г/сутки; после улучшения дозу постепенно снижают и переходят на пероральное применение. Внутрь, в начале лечения - по 800 мг в 3 приема, перед приемом пищи, при улучшении состояния разовую дозу постепенно снижают до 400 мг; кратность приема - 2 раза в сутки, при необходимости - 3-4 раза в сутки. Длительность лечения составляет от 2-3 нед до 2-6 мес.

Форма выпуска: капсулы по 0,4 г; таблетки по 0,2 г, покрытые оболочкой; 20% раствор в ампулах по 5 мл.

Нимодипин – средство, улучшающее мозговое кровообращение. Специфической особенностью нимодипина является его преимущественное влияние на кровоснабжение мозга, способность снижать сопротивление резистентных сосудов (артериол) мозга, улучшать мозговое кровообращение, уменьшать гипоксические (связанные с нехваткой кислорода) явления.

Нимодипин применяют как профилактическое и лечебное средство при ишемических нарушениях мозгового кровообращения (несоответствии между потребностью тканей мозга в кислороде и его доставкой с кровью).

Нимодипин назначают сразу после наступления острой ишемии (кровоизлияния под оболочки мозга) и продолжают лечение в течение 5-14 дней. В первые 2 ч взрослым вводят внутривенно (в виде медленной инфузии) по 0,001 г нимодипина 2 раза в час. Через 2 ч увеличивают дозу до 2 мг в 1 ч, следя за гемодинамикой, чтобы избежать слишком резкого снижения артериального давления. Для введения раствор разводят в изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы.

Форма выпуска: таблетки по 0,03 г; 0,02% раствор во флаконах по 50 мл для инфузий.

Церебролизин – средство, улучшающее мозговое кровообращение - способствует улучшению обмена веществ в мозговой ткани. Церебролизин содержит биологически активные аминокислоты и пептиды, являющиеся основными звеньями мозгового метаболизма (обмена веществ). Проникая через гематоэнцефалический барьер (барьер между кровью и тканью мозга), препарат регулирует внутриклеточный обмен и улучшает синаптическую передачу (передачу нервного возбуждения). Применяют при заболеваниях, сопровождающихся нарушениями функций центральной нервной системы (энцефалите /воспалении мозга/), нарушениях мозгового кровообращения, операциях на головном мозге, отсталости умственного развития у детей, психиатрических заболеваниях, сопровождающихся рассеянностью, ослаблением памяти и др. В острой стадии инсульта (острого нарушения мозгового кровообращения) - геморрагического (обусловленного разрывом сосудов мозга) и ишемического (обусловленного неадекватным притоком крови); при тяжелых формах менингита (гнойного воспаления оболочек мозга), энцефалита, непосредственно после тяжелых черепно-мозговых травм и нейрохирургических операций (в зависимости от степени угнетения сознания) церебролизин должен вводиться ежедневно капельно внутривенно по 10-30 мл в 100-200 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 60-90 минут. Данной категории больных церебролизин назначается на 10-25 дней.

Форма выпуска: в ампулах по 1 и 5 мл 5% раствора.

Сульфокамфокаин – аналептик. Фармакологическое действие обусловлено содержанием в препарате камфоры и новокаина. Быстро всасывается при подкожном введении (практически не дает осложнений), возможно внутривенное введение. Применяют при острой и хронической сердечной слабости, гипотонии, коллапсе (резкое падение артериального давления); для профилактики и лечения нарушений кровообращения при инфекционных заболеваниях, пневмонии, гноynom плеврите (воспалении оболочек легких), отравлениях наркотиками, снотворными. Особенно при острых состояниях

(кардиогенный и анафилактический шок, острая легочная недостаточность). Используют подкожно и внутримышечно, в острых случаях внутривенно (струйно или капельно) по 2 мл 10% раствора 2-3 раза в день.

Форма выпуска: ампулы по 2 мл 10% раствора.

Кордиамин - препарат группы аналептиков, стимуляторов центральной нервной системы неселективного действия. Оказывает действие преимущественно на головной мозг, в частности на дыхательный и сосудодвигательный центры в продолговатом мозге. Путем стимуляции хеморецепторов находящихся в каротидном синусе препарат способствует учащению дыхательных движений. По фармакологическим свойствам препарат является антагонистом веществ, проявляющих наркотическое действие, в том числе наркотических и снотворных лекарственных средств, и может быть использован при отравлении этими препаратами. Прием препарата кордиамин приводит к учащению дыхательных движений, устраняет поверхностное дыхание, делая его более глубоким, приводит к нормализации артериального давления, способствует возвращению ясного сознания.

Применяют при коллапсе, асфиксии, в том числе асфиксии новорожденных, шоке различной этиологии, отравлении снотворными и наркотическими препаратами, барбитуратами и другими веществами, угнетающими центральную нервную систему; нарушении кровообращения при инфекционных заболеваниях, нарушении кровообращения неинфекционного происхождения, в том числе хронических с понижением сосудистого тонуса, при дыхательной недостаточности и обмороке.

Взрослым назначают по 15-40 капель 2-3 раза в день или 1-2мл подкожно/внутривенно/внутримышечно 2-3 раза в день. Внутривенно вводят очень медленно. Капли принимают независимо от приема пищи.

Форма выпуска: раствор для инъекций в ампулах по 1 или 2мл; раствор для перорального приема по 30мл во флаконе.

Ницерголин - средство улучшающее мозговое кровообращение - в химическом отношении напоминает алкалоиды спорыньи. Спазмолитические свойства ницерголина особенно выражены в отношении сосудистой периферии и мозговых артерий, снижает тонус легочных и мозговых артерий, увеличивая кровоток.

Применяют при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения и их последствиях, мигрени, диабетической ретинопатии, ишемиях зрительного нерва, дистрофии роговицы, церебральном атеросклерозе; при нарушениях периферического кровообращения: диабетической ангиопатии, атеросклерозе сосудов нижних конечностей. Таблетки ницерголина принимают внутрь, перед едой, запивая необходимым количеством воды. Обычная суточная доза составляет 30 мг (три таблетки). Суточную дозу принимают равными частями за 3 раза. Курс лечения определяет врач. Как правило, ницерголин принимают не менее 2-3 месяцев, ориентируясь на эффективность терапии.

Форма выпуска: таблетки 0,01 г, покрытые оболочкой.

Камфора – аналептик - возбуждает центральную нервную систему, стимулирует кровообращение и дыхание, а также оказывает положительное влияние на обменные процессы в миокарде (сердечной мышце).

Применяют при острой и хронической сердечной слабости, гипотонии, коллапсе (резкое падение артериального давления); для профилактики и лечения нарушений

кровообращения при инфекционных заболеваниях, пневмонии, гнойном плеврите, отравлениях наркотиками и снотворными подкожно по 1-5 мл 20% масляного раствора.

Форма выпуска: 20% масляный раствор в ампулах по 1 мл и 2 мл.

Фенибут - ноотропное средство - фенильное производное ГАМК и фенилэтиламина. Доминирующим является его антигипоксическое и ноотропное действие. Снимает напряжение, тревожность, страх, улучшает сон; удлиняет и усиливает действие снотворных, наркотических, нейролептических и противосудорожных средств. Препарат облегчает ГАМК-опосредованную передачу нервных импульсов в ЦНС (прямое действие на ГАМК-эргические рецепторы), оказывает также транквилизирующее, психостимулирующее, антиагрегантное и антиоксидантное действие.

Применяют при снижении интеллектуальной и эмоциональной активности, нарушении памяти, снижении концентрации внимания; тревожно-невротическом состоянии, беспокойстве, тревоге, страхе; людям пожилого возраста – при нарушении сна, ночном беспокойстве; для профилактики стрессовых состояний, которые возникают перед хирургическим вмешательством и болезненными диагностическими процедурами.

Аминалон - ноотропное средство - гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) - биогенный амин, содержащийся в центральной нервной системе и принимающий участие в нейромедиаторных и метаболических процессах мозга. ГАМК является основным медиатором, участвующим в процессах центрального торможения в результате взаимодействия со специфическими ГАМК-эргическими рецепторами. Под влиянием препарата восстанавливаются процессы метаболизма головного мозга: активируются энергетические процессы, улучшается утилизация глюкозы, повышается дыхательная активность тканей, улучшается кровоснабжение. ГАМК способствует удалению токсических продуктов обмена, обеспечивает нормализацию динамики нервных процессов. Повышает продуктивность мышления, улучшает память, оказывает мягкое психостимулирующее действие, благоприятно влияет на восстановление движений и речи после нарушения мозгового кровообращения.

Назначают взрослым при состояниях после нарушений мозгового кровообращения, черепно-мозговых травм; при атеросклерозе церебральных артерий (с явлениями размягчения мозга); гипертонической болезни, особенно с головной болью и головокружениями; при хронической церебрально-сосудистой недостаточности с нарушением памяти, внимания, речи, головокружениями и головной болью; алкогольных энцефалопатиях и полиневритах; симптомокомплексе укачивания.

Препарат принимают до еды. Начальная доза для взрослых составляет 0,5 г 2 раза в день, на 3-5 день после начала курса лечения дозу можно увеличить до 1 г 2 раза в день. Детям в возрасте от 1 года до 3 лет назначают по 1 г в сутки; от 4 до 6 лет – 1,5 г в сутки; старше 7 лет - 2 г в сутки. При необходимости через 6-8 мес. проводят повторные курсы лечения. Для устранения симптомокомплекса укачивания (морская, воздушная болезнь) препарат назначают взрослым по 0,5 г и детям по 0,25 г 2 раза в день в течение 3-4 дней. С профилактической целью взрослым назначают по 0,5 г 2 раза в день в течение 3 дней, предшествующих возможному укачиванию, и в той же дозе непосредственно перед использованием транспортом.

Циннаризин - средство улучшающее мозговое кровообращение - положительно влияет на мозговое, периферическое и коронарное (сердечное) кровообращение; улучшает микроциркуляцию. Повышает способность эритроцитов к деформации (повышению пластичности) и уменьшает повышенную вязкость крови. Повышает устойчивость тканей к гипоксии. Препарат оказывает непосредственное спазмолитическое действие на кровеносные сосуды, уменьшает их реакцию на биогенные сосудосуживающие вещества, потенцирует действие на сосуды мозга CO₂ (окси углерода).

Как цереброваскулярное (влияющее на сосуды мозга) средство назначают при нарушениях мозгового кровообращения, связанных со спазмом сосудов, атеросклерозом, перенесенными черепно-мозговыми травмами, инсультом. Препарат уменьшает цереброастенические явления (ослабление функции мозга), головную боль, шум в ушах, улучшает общее состояние. Назначают циннаризин при мигрени, болезни Меньера (болезни внутреннего уха).

Принимают циннаризин внутрь после еды: при нарушениях мозгового кровообращения - обычно по 25 мг (1 таблетка) 3 раза день или по 75 мг (1 капсула) 1 раз в день; при нарушениях периферического кровообращения - по 50-75 мг (2-3 таблетки) 3 раза в день или по 2-3 капсулы (по 75 мг в каждой) в день. Применяют препарат относительно длительно (курсами от нескольких недель до нескольких месяцев).

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг); капсулы по 75 мг циннаризина (стугерон форте), а также в виде капель во флаконах с содержанием 75 мг циннаризина.

Кофеин-бензоат натрия – аналептик - по фармакологическим свойствам аналогичен кофеину и применяется в тех же случаях: при угнетении центральной нервной системы, отравлении наркотическими средствами, недостаточности сердечно-сосудистой системы. Назначают внутрь по 0,1-0,2 г 2-3 раза в день, подкожно - по 1-2 мл 10% и 20% раствора. Форма выпуска: порошок; таблетки по 0,075 г (для детей); таблетки по 0,1 и 0,2 г; ампулы 10% и 20% раствора по 1 мл и 2 мл.

Тиоцетам - средство улучшающее мозговое кровообращение - комбинированный лекарственный препарат группы цереброактивных лекарственных средств. Тиоцетам имеет широкий спектр фармакологической активности, обладает выраженным ноотропным, противоишемическим, мембраностабилизирующим и антиоксидантным действием, стимулирует синтез некоторых нейромедиаторов центральной нервной системы. В состав препарата входят два активных компонента – пирацетам и тикотриазолин, которые взаимно усиливают фармакологические эффекты друг друга.

Препарат в форме таблеток применяют для терапии пациентов с различными заболеваниями, которые сопровождаются нарушениями церебрального и коронарного кровообращения: атеросклерозе мозговых сосудов, который сопровождается различными формами нарушений церебрального кровообращения; нарушении микроциркуляции и обменных процессов мозга, которые возникли вследствие черепно-мозговой травмы, нарушении обменных процессов мозга у пациентов с интоксикацией. Препарат может применяться для терапии пациентов, перенесших ишемический и геморрагический инсульты. Таблетку рекомендуется глотать целиком, не разжевывая и не измельчая. Для достижения максимального терапевтического эффекта препарат рекомендуется принимать за 30 минут до еды.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой.