**Лекция №** **7**

**Тема** «Симпатолитики. Ганглиоблокаторы. Миотропные спазмолитики».

**План лекции:**

1) Механизм действия симпатолотиков.

2) Комбинированные препараты и фармакологические эффекты Резерпина.

3) Механизм действия и характеристика ганглиоблокаторов.

4)Миотропные спазмолитики. Характеристика блокаторов кальциевых каналов.

5) Активаторы калиевых каналов.

6)Препараты действующие через оксид азота.

Основной представитель группы это Резерпин, применяется в малых дозах, в составе комбинированных препаратов «Адельфан эзидрекс», «Кристепин». Он вытесняет из визикул адренергических окончаний синапсов норадреналин в синаптическую щель, где он разрушается ферментом МАО, в результате чего ослабляется действие норадреналина на нервную передачу в периферических сосудах**;** клетках мозгового вещества надпочечников, вследствие чего снижается выброс адреналина**;** адренергических окончаниях в ЦНС.Действие в ЦНС распространяется и на другие нейромедиаторы, так, снижается выброс Дофамина, Серотонина. Большая часто этих нейромедиаторов нейтрализуется ферментом МАО в синаптической щели.В результате центрального действия резерпина снижается активность сосудодвигательного центра продолговатого мозга, лимбической системы, ретикулярной фармации, ствола мозга. Отсюда выраженный психоседативный эффект резерпина – нейролептический эффект (его используют как нейролептик в психиатрии), который при лечении гипертензии является серьёзным побочным эффектом, при необходимости следует понизить дозу. При средней терапевтической дозе мягкий седативный эффект наоборот, оказывается полезным на фоне стресса. Назначают по 1-2 таблетке 1 раз в день после еды, при дозе выше 1мг может вызывать психическую депрессию. Гипотензивное действие развивается медленно, через 1-2 месяца от первого приёма. За такой срок достаточно истощается депо катехоламинов при понижении терапевтической дозы. Но гипотензивное действие также длительно и сохраняется после отмены препарата 3-4 недели, медленно ослабевая, что удобно в амбулаторном приёме. Не вызывает «синдром отдачи» и ортостатическую гипотензию. Применяют в комбинации с другими нейролептиками в психиатрии, для лечения шизофрении с гипертензией, при бессоннице, при алкогольных психозах. **Побочные эффекты**: депрессия, явления паркинсонизма (вследствие истощения дофамина в базальных ядрах ствола мозга), усиление секреции желёз и моторики ЖКТ – обострение язвенной болезни, диарея, заложенность носа и др. **Противопоказания:** брадикардия, атеросклероз, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, бронхиальная астма.

**Ганглиоблокаторы** блокируют н-холинорецепторы в вегетативных ганглиях и оказывают мощное гипотензивное действие.Применяются только в стационарах для купирования гипертонических кризов в/в и лечения тяжёлых форм гипертонической болезни, таблетки для приема внутрь. **Побочные эффекты:** сухость во рту, запоры, расширение зрачка, паралич аккомодации, задержку мочеиспускания; быстрое привыкание, поэтому лечение начинают с малых доз, ежедневно их повышая; ортостатический коллапс; замедление кровообращения в сосудах нижних конечностей, сетчатке глаза, вызывают тромбообразование.В связи с большим числом отрицательных эффектов, в настоящее время используются редко. **Противопоказания:** инфаркт миокарда, гипотензия, кардиогенный шок, тромбозы, поражения печени и почек.

**Миотропные спазмолитики.** Сюда относят БКК, активаторы калиевых каналов, действующие через NO, Дибазол.Блокаторы кальциевых каналов имеют важное значение в терапии стенокардии, ИБС, гипертензии, применяются при нарушении мозгового кровообращения.Ионы СА участвуют в регуляции жизнедеятельности организма, проникая внутрь клеток из экстрацеллюлярного пространства через «медленные» кальциевые каналы, активируют внутриклеточные процессы.Блокаторы кальциевых каналов блокируют тип L «медленных» кальциевых каналов, причем разные препараты взаимодействуют только с определенным участком канала. Выделяют участки или рецепторы чувствительные к дигидропиридинам, с ними связываются препараты группы Нифедипина, чувствительные к фенилалкиламинам— так связывается Верапамил, к бензотиазепинам—так связывается Дилтиазем.В результатенарушается проникновение ионов кальция внутрь гладкомышечных клеток периферических сосудов через

«медленные» кальциевые каналы, что приводит к понижению ОПС, артериального давления. Расширяются коронарные сосуды, понижается постнагрузка на сердца.Можно назначатьбольным сахарным диабетом, при повышенном холестерине т. к. препараты не влияют на углеводный и липидный обмен, при бронхиальной астме, т. к. не влияют на бронхи.

**Верапамил и дилтиазем** понижают сократимость и проводимость в миокарде, поэтому больше используются для лечения аритмий, препараты группы Нифедипина применяются при ИБС, стенокардии, гипертензии, т. к. селективно блокируют кальциевые каналы сосудов, не влияя на возбудимость и проводимость сердца. **Побочные эффекты**: «синдром отдачи», покраснение лица и верхней части туловища, головная боль, отек нижних конечностей, запоры, сонливость, тахикардия, ортостатическая гипотензия. **Противопоказания:** гипотензия,тяжелая форма сердечной недостаточности, беременность и кормление грудью, водителям транспорта**.**

**Активаторы калиевых каналов.** Миноксидил, Диазоксид «Гиперстат», оказывают прямое действие на гладкие мышцы сосудов. Активируют калиевые каналы в клеточных мембранах сосудов, усиливая выход ионов калия из клетки, которые блокируют кальциевые каналы, при этом понижается чувствительность клеток к катехоламинам, Ангиотензину 2 и др. вазопрессорам. Вызывают расширение артериол, пониж ОПС, понижение артериального давления. **Побочные эффекты:** гипертрихоз (усиленный рост волос на руках и лице, чаще у женщин и детей) у 80 % больных, кожные сыпи, тошнота, головная боль.

**Препараты действующие через оксид азота.** Натрия нитропруссид и апрессин имеют в своем строении оксид азота, действуют по типу ЭРФ, диффундируют внутрь клетки гладких мышц сосудов, понижая их тонус и расширяя.

***Натрия нитропруссид*** миотропный вазодилататор ультракороткого действия, одновременно снижает пред- и постнагрузку на миокард, не расширяет артериолы и вены, при в/в оказывает в первые 2-5 минут сильный и непродолжительный 5-15 минут гипотензивный эффект, понижает потребление кислорода миокардом. Применяют при острой недостаточности, быстро купирует отек легких, так же купирует гипертонический криз.

**Побочные эффекты:** этот препарат требует большой осторожности при использовании. Его вводят медленно в/в, при быстром введении вызывает резкое снижение давления, головокружение, тахикардию, рвоту и потерю сознания. **Противопоказания**: глаукома, высокое внутричерепное давление; детям, беременным, пожилым с особенной осторожностью.

Апрессин (гидралазин) расширяет прекапиллярные артериолы, снижая ОПС, АД, нагрузку на миокард; усиливает сердечный выброс; улучшает кровоснабжение почек. Применяется при разных формах гипертензии и для купирования гипертонических кризов, принимают внутрь после еды 2-4 раза в день по 1-2 таблетки коротким курсом 2-4 недели; отменяют постепенно снижая дозы, после отмены гипотензивный эффект сохраняется длительно, часто комбинируют с другими гипотензивными средствами, что позволяет назначать дозы меньше. **Побочные эффекты:** тахикардия, аритмия, инфаркт миокарда, головная боль, при длительном применении развивается заболевание по типу красной волчанки. **Противопоказания:** красная волчанка, атеросклероз сосудов мозга и сердца, коронарная недостаточность;

Дибозол это миотропный вазодилататор. Оказывает миотропное, спазмолитическое, сосудорасширяющие, иммуностимулирующее действие; по химическому строению похож на левомизол. Применяется при спазмах кровеносных, обострение гипертензии и гипертонических кризах, при спазмах гладкой мускулатуры желче- мочевыводящих путей, кишечника, и как легкое иммуностимулирующие средство при параличе лицевого нерва. Назначают в/в в/м и внутрь, в таблетках.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1.При каких показаниях применяются препараты, блокаторы кальциевых каналов?

2.Где применяются ганглиоблокаторы?

3.Что общего у препаратов «Апрессин» и «Нитроглицерин»?

4.Как принимают Нифедипин при гипертоническом кризе?

**Рекомендуемая литература:**

**Обязательная:**

1. [Фармакология с рецептурой : учебник для медицинских и фармацевтических училищ и колледжей / под ред. В. М. Виноградова. - 5-е изд., испр. - СПб. : СпецЛит, 2009. - 864 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785299004021.html)

2. [Фармакология с общей рецептурой : учеб. / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с. : 26 ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970414378.html)

3. [Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 464 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970416662.html)

**Дополнительная:**

**1**. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-16-е изд., перераб., испр. И доп.-М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2010.-1216с.

**2**. [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970425183.html)

**3.** [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970407103.html)

**4**. [Фармакология: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 400 с.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN5970402605.html)

**5.** [Фармакология : учебник. - 10-е изд., испр., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408506.html)

**6.** [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учебное пособие / Д. А. Харкевич, Е. Ю. Лемина, В. П. Фисенко, О. Н. Чичен ков, В. В. Чурюканов, В. А. Шорр ; под ред. Д. А. Харкевича. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 488 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970412824.html)

**7**. [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учеб. пособие / Р.Н. Аляутдин, Т.А. Зацепилова, Б.К. Романов, В.Н. Чубарев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 400 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970410561.html)

**8.** [Основы фармакологии : учебник. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 720 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408964.html)

**Интернет-ресурсы:**

1.Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента (Электронный ресурс) URL: [http://www.rlsnet.ru/book Pharmacology.htm](http://www.rlsnet.ru/book%20Pharmacology.htm)

**Электронные ресурсы:**

1.Электронная библиотека по дисциплине. Лекция по теме: «Симпатолитики. Ганглиоблокаторы. Миотропные спазмолитики».