

Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медичний університет
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Ю. М. Колесник, І. С. Чекман, І. Ф. Бєленічев,
Н. О. Горчакова, О. О. Нагорна, Н. В. Бухтіярова,
С. А. Моргунцова, Г. В. Зайченко

ФАРМАКОЛОГІЯ

З ОСНОВАМИ ПАТОЛОГІЇ



Вінниця
Нова Книга
2021

УДК 615(075.8)
Ф24

Рекомендовано і затверджено вченою радою Запорізького державного медичного університету для використання в освітньому процесі як підручник (протокол № 10 від 25 червня 2020 р.).

Авторський колектив:

**Ю. М. Колесник, І. С. Чекман, І. Ф. Бєленічев, Н. О. Горчакова, О. О. Нагорна
Н. В. Бухтіярова, С. А. Моргунцова, Г. В. Зайченко**

Рецензенти:

Туманов В. А. – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології, патологічної фізіології, клінічної фармакології, клінічної фармації, аптечної технології Київського медичного університету УАНМ.

Мамчур В. Й. – доктор медичних наук, професор кафедри фармакології та клінічної фармакології Дніпропетровської державної медичної академії.

Фармакологія з основами патології : підручник / Ю. М. Колесник, І. С. Чекман, І. Ф. Бєленічев та ін. – Вінниця : Нова Книга, 2021. – 472 с.

ISBN 978-966-382-876-3

Підручник складено відповідно до навчальної програми з фармакології для студентів вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації. Матеріал підручника відзначається оптимальним обсягом, раціональною структурою, чіткістю, логічністю, послідовністю й лаконічністю викладу, добре ілюстрований. Заслужовує на увагу те, що традиційний матеріал подано на рівні найсучасніших досягнень науки і практики із застосуванням термінології за новими міжнародними номенклатурами (хімічною, МКХ, анатомічною, гістологічною), Міжнародною системою одиниць (СІ) у галузі фармакології й суміжних наук.

Для студентів медичних та фармацевтичного факультетів вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації.

УДК 615(075.8)

ISBN 978-966-382-876-3

© Авторський колектив, 2021
© Нова Книга, 2021

Зміст

Фармакологія у системі медичних і біологічних наук	10
Історія лікознавства і фармакології	14

ЗАГАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ

1. Взаємодія лікарського засобу та організму	27
1.1. Фактори, що зумовлені лікарським засобом.	27
1.2. Фактори, що зумовлені організмом.	31
1.3. Вплив зовнішнього середовища на взаємодію організму і лікарських засобів	37
1.4. Фармакокінетика.	38
1.4.1. Основні поняття і терміни фармакокінетики	38
1.4.2. Шляхи введення лікарських речовин в організм.	40
1.4.3. Вивільнення ліків з лікарської форми	44
1.4.4. Всмоктування (абсорбція) лікарських речовин в організмі	44
1.4.5. Розподіл лікарських засобів в органах і тканинах	46
1.4.6. Біотрансформація (метаболізм) лікарських засобів.	47
1.4.7. Виведення лікарських засобів з організму.	49
1.5. Фармакодинаміка	50
1.5.1. Види дії лікарських засобів.	53
1.5.2. Молекулярні механізми фармакологічної реакції	57
1.5.3. Залежність фармакологічного ефекту від дози лікарського засобу.	57
1.5.4. Залежність фармакологічного ефекту від лікарської форми.	59
1.5.5. Комбінована дія лікарських засобів.	59
1.5.6. Несумісність лікарських засобів	62
1.6. Види фармакотерапії	62

СПЕЦІАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ

РОЗДІЛ 1. Лікарські засоби, що впливають на нервову систему (нейротропні засоби)	65
1.1. Лікарські засоби, що впливають на аферентну іннервацію	65
1.1.1. Адсорбуючі лікарські засоби	66
1.1.2. Обволікаючі лікарські засоби	67
1.1.3. Пом'якшувальні лікарські засоби	68
1.1.4. В'яжучі лікарські засоби.	68
1.1.5. Лікарські засоби для місцевої анестезії	69
1.1.5.1. Група складних ефірів параамінобензойної кислоти	72
1.1.5.2. Група амідів	74
1.1.6. Подразнювальні лікарські засоби.	75
1.2. Лікарські засоби, що впливають на еферентну іннервацію	77
1.2.1. Лікарські засоби, що впливають на функцію холінергічних нервів.	78

1.2.1.1. Холіноміметичні лікарські засоби	80
1.2.1.2. Холіноблокуючі лікарські засоби	86
1.2.2. Лікарські засоби, що впливають на адренергічну іннервацію	93
1.2.2.1. Лікарські засоби, що стимулюють адренергічні синапси	94
1.2.2.2. Лікарські засоби, що блокують адренергічні синапси	99
1.3. Лікарські засоби, що впливають на функцію центральної нервової системи	104
1.3.1. Лікарські засоби, що пригнічують функцію центральної нервової системи	104
1.3.1.1. Лікарські засоби для наркозу	104
1.3.1.2. Снодійні лікарські засоби	110
1.3.1.3. Спирт етиловий	115
1.3.1.4. Протиепілептичні лікарські засоби	120
1.3.1.5. Протипаркінсонічні лікарські засоби	124
1.3.1.6. Анальгетичні лікарські засоби	128
1.3.1.7. Психотропні лікарські засоби	148
1.3.2. Лікарські засоби, що стимулюють функцію центральної нервової системи	164
1.3.2.1. Психотропні лікарські засоби збуджувальної дії	164
РОЗДІЛ 2. Лікарські засоби, що впливають на дихальну систему і бронхіальну провідність	183
2.1. Стимулятори дихання	183
2.2. Протикашльові лікарські засоби	185
2.3. Відхаркувальні лікарські засоби	186
2.4. Лікарські засоби, що застосовуються у випадках бронхіальної обструкції	189
2.4.1. Бронхорозширювальні лікарські засоби	190
2.4.1.1. Адреноміметичні лікарські засоби	190
2.4.1.2. М-холіноблокатори	191
2.4.1.3. Міотропні лікарські засоби	192
2.4.2. Протиалергічні, десенсибілізуючі лікарські засоби	192
2.4.2.1. Нестероїдні лікарські засоби	192
2.4.2.2. Стероїдні лікарські засоби – глюкокортикоїди	193
2.5. Лікарські засоби, що застосовуються при набряку легень	193
РОЗДІЛ 3. Лікарські засоби, що впливають на серцево-судинну систему	196
3.1. Кардіотонічні лікарські засоби	196
3.1.1. Серцеві глікозиди (кардіостероїди)	199
3.1.2. Неглікозидні кардіотоніки	204
3.2. Лікарські засоби для лікування ішемічної хвороби серця (антиангінальні лікарські засоби)	206
3.2.1. Лікарські засоби, що знижують потребу міокарда в кисні й поліпшують його кровопостачання	208
3.2.1.1. Органічні нітрати	208

3.2.1.2. Блокатори кальцієвих каналів (антагоністи кальцію)	210
3.2.1.3. Препарати різних хімічних груп	213
3.2.2 Лікарські засоби, що знижують потребу міокарда в кисні	214
3.2.3. Лікарські засоби, що підвищують транспорт кисню до міокарда	215
3.2.4. Лікарські засоби, які підвищують стійкість міокарда до гіпоксії	216
3.2.5. Лікарські засоби, які призначають хворим на інфаркт міокарда	219
3.3. Протиаритмічні лікарські засоби	220
3.3.1. Мембраностабілізатори	222
3.3.2. β -адреноблокатори	224
3.3.3. Блокатори калієвих каналів	225
3.3.4. Блокатори кальцієвих каналів (антагоністи кальцію)	226
3.3.5. Інші протиаритмічні лікарські засоби	226
3.4. Антигіпертензивні лікарські засоби	227
3.4.1. Лікарські засоби, що впливають на водно-сольовий обмін	228
3.4.2. β -адреноблокатори	229
3.4.3. Лікарські засоби, що впливають на ренін-ангіотензинову систему (інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту – ІАПФ)	231
3.4.4. Блокатори рецепторів ангіотензину-II	234
3.4.5. Антагоністи кальцію	235
3.4.6. Стимулятори центральних α_2 -адренорецепторів	235
3.4.7. α -адреноблокатори	237
3.4.8. Симпатолітичні лікарські засоби	237
3.4.9. Периферичні судинорозширювальні лікарські засоби	237
3.4.10. Стимулятори імідазолінових рецепторів	239
3.4.11. Інгібітори реніну	239
3.4.12. Комбіновані антигіпертензивні лікарські засоби	240
3.4.13. Лікарські засоби для лікування гіпертензивного кризу	241
3.5. Лікарські засоби, що підвищують тонус судин	243
3.6. Лікарські засоби з капіляростабілізуючим ефектом	245
3.7. Гіполіпідемічні лікарські засоби	248
3.7.1. Статини	249
3.7.2. Секвестранти жовчних кислот	251
3.7.3. Інгібітори всмоктування холестерину	252
3.7.4. Фібрати	253
3.7.5. Препарати кислоти нікотинової	254
3.7.6. Поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК)	254
3.7.7. Інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізін-кексину типу 9	255
РОЗДІЛ 4. Лікарські засоби, що впливають на функцію нирок	256
4.1. Лікарські засоби, що діють на рівні клітин ниркових каналців	257
4.1.1. Препарати, що впливають на апікальну мембрану	257
4.1.2. Тіазиди	258
4.1.3. Тіазидоподібні діуретики	259
4.1.4. Петльові діуретики	259
4.2. Осмотичні діуретики	260

4.3. Лікарські засоби, що підвищують кровообіг нирок	261
4.4. Лікарські рослини.	261
4.5. Протиподагричні лікарські засоби	262
4.6. Простатопротектори	264

РОЗДІЛ 5. Лікарські засоби, що впливають на міометрій..... 265

5.1. Лікарські засоби, що стимулюють скоротливу здатність матки	266
5.2. Лікарські засоби для припинення маткової кровотечі.	269
5.3. Лікарські засоби, що знижують тонус і скоротливу здатність матки	270

РОЗДІЛ 6. Лікарські засоби, що впливають на функцію травної системи

6.1. Лікарські засоби, що впливають на апетит	271
6.1.1. Лікарські засоби, що стимулюють апетит	271
6.1.2. Лікарські засоби, що знижують апетит (анорексигенні лікарські засоби) ...	272
6.2. Лікарські засоби, що впливають на секрецію шлунка та слизову оболонку.....	273
6.2.1. Лікарські засоби, що посилюють секрецію шлунка.	273
6.2.2. Лікарські засоби, що понижують секрецію залоз шлунка	273
6.2.3. Гастропротектори	276
6.3. Лікарські засоби, що впливають на моторику шлунка.	277
6.4. Лікарські засоби, що впливають на тонус кишечника	278
6.4.1. Лікарські засоби, що підвищують тонус кишечника	278
6.4.2. Лікарські засоби, що пригнічують тонус кишечника	279
6.5. Антидіарейні лікарські засоби та препарати, що відновлюють мікрофлору кишечника	280
6.6. Блювотні та протиблювотні лікарські засоби	280
6.6.1. Блювотні лікарські засоби.	280
6.6.2. Протиблювотні лікарські засоби.	281
6.7. Жовчогінні, гепатопротекторні, холелітолітичні лікарські засоби	281
6.8. Лікарські засоби, що застосовуються у разі порушення екскреторної функції підшлункової залози	283
6.8.1. Лікарські засоби замісної терапії, що підвищують активність ферментів підшлункової залози	283
6.8.2. Лікарські засоби, що пригнічують функцію підшлункової залози	284

РОЗДІЛ 7. Лікарські засоби, що впливають на гемостаз та кровотворення

7.1. Лікарські засоби, що впливають на згортання крові	286
7.1.1. Антикоагулянти прямої дії.	287
7.1.2. Антикоагулянти непрямої дії.	290
7.1.3. Лікарські засоби, що сприяють лізису кров'яного згустку (фібринолітики, тромболітики)	291

7.1.4. Лікарські засоби антиагрегантної дії	293
7.1.5. Лікарські засоби, що посилюють гемостаз	295
7.1.5.1. Коагулянти, що призначаються місцево	295
7.1.5.2. Коагулянти системної дії	296
7.1.6. Лікарські засоби, що підвищують агрегацію тромбоцитів	297
7.1.7. Інгібітори фібринолізу (антифібринолітичні лікарські засоби)	297
7.2. Лікарські засоби, що впливають на кровотворення	298
7.2.1. Лікарські засоби, що впливають на еритропоез	298
7.2.1.1. Стимулятори еритропоезу	298
7.2.1.2. Лікарські засоби, що пригнічують еритропоез	302
7.2.2. Лікарські засоби, що впливають на лейкопоез	302
7.2.2.1. Лікарські засоби, що стимулюють лейкопоез	302
7.2.2.2. Лікарські засоби, що пригнічують лейкопоез	303
РОЗДІЛ 8. Вітамінні препарати	304
8.1. Препарати водорозчинних вітамінів	305
8.2. Препарати жиророзчинних вітамінів	312
8.3. Полівітамінні препарати	316
РОЗДІЛ 9. Ферментні, коферментні та антиферментні лікарські засоби	318
9.1. Ферментні препарати	319
9.2. Коферменти	320
9.3. Антиферменти	321
РОЗДІЛ 10. Гормональні препарати, їхні синтетичні замінники та антагоністи	323
10.1. Гормональні препарати гіпофіза та гіпоталамуса	325
10.2. Гормональні препарати щитоподібної і паращитоподібних залоз	327
10.3. Гормональні препарати підшлункової залози та їхні синтетичні аналоги	329
10.4. Гормональні препарати надниркових залоз. Глюкокортикоїди	333
10.5. Препарати статевих гормонів та анаболічні стероїди	336
РОЗДІЛ 11. Лікарські засоби, що впливають на імунні процеси	341
11.1. Протиалергічні та антигістамінні лікарські засоби	341
11.2. Імуносупресанти (імунодепресанти)	350
11.3. Імунорегулятори (імуномодулятори)	355
РОЗДІЛ 12. Протимікробні і протипаразитарні лікарські засоби	360
12.1. Дезінфекційні та антисептичні лікарські засоби	360
12.1.1. Неорганічні сполуки	363
12.1.1.1. Галогеновмісні сполуки	363
12.1.1.2. Окисники	366

12.1.1.3. Кислоти та основи	367
12.1.1.4. Сполуки важких металів	369
12.1.2. Органічні сполуки	370
12.1.2.1. Група фенолу	370
12.1.2.2. Група формальдегіду	370
12.1.2.3. Барвники	371
12.1.2.4. Група спиртів	371
12.1.2.5. Похідні нітрофурану	372
12.1.2.6. Катіонні детергенти	372
12.1.3. Антибіотики для зовнішнього застосування	372
12.1.4. Антисептики інших груп	373
12.2. Протимікробні хіміотерапевтичні лікарські засоби	374
12.2.1. Антибіотики	375
12.2.1.1. β -лактамні антибіотики	376
12.2.1.2. Макроліди та азаліди	385
12.2.1.3. Лінкозаміди	388
12.2.1.4. Тетрацикліни	388
12.2.1.5. Препарати групи левоміцетину (хлорамфеніколу)	390
12.2.1.6. Аміноглікозиди	390
12.2.1.7. Поліпептидні антибіотики	394
12.2.1.8. Анзаміцини (рифампіцини)	395
12.2.1.9. Фосфонати	395
12.2.1.10. Фузидин-натрій	395
12.2.1.11. Похідні антрацикліну	396
12.2.2. Сульфаніламідні препарати	397
12.2.3. Синтетичні протимікробні лікарські засоби різної хімічної структури	400
12.2.3.1. Похідні хіноліну (8-оксихіноліну та 4-хінолону)	400
12.2.3.2. Похідні нафтиридину	401
12.2.3.3. Похідні фторхінолону	402
12.2.3.4. Похідні хіноксаліну	403
12.2.3.5. Похідні нітрофурану	403
12.2.3.6. Похідні імідазолу	404
12.2.3.7. Оксазолідинони	405
12.2.4. Протиспірохетозні лікарські засоби	405
12.2.5. Протитуберкульозні лікарські засоби	406
12.2.6. Протівірусні лікарські засоби	408
12.2.7. Протипротозойні препарати	414
12.2.7.1. Протималярійні лікарські засоби	414
12.2.7.2. Лікарські засоби для лікування амебіазу	417
12.2.7.3. Лікарські засоби для лікування трихомонадозу	419
12.2.7.4. Лікарські засоби для лікування хворих на лямбліоз	419
12.2.7.5. Лікарські засоби для лікування токсоплазмозу	419
12.2.7.6. Лікарські засоби для лікування лейшманіозу	419
12.2.8. Протимікозні (протигрибкові) лікарські засоби	420
12.2.9. Протигельмінтні лікарські засоби	424

РОЗДІЛ 13. Протипухлинні лікарські засоби	431
13.1. Алкілюючі лікарські засоби	433
13.2. Антиметаболіти	435
13.3. Комплексні сполуки платини	438
13.4. Гормональні та антигормональні лікарські засоби	440
13.5. Протипухлинні антибіотики	440
13.6. Ферментні препарати	442
13.7. Протипухлинні лікарські засоби рослинного походження	442
13.8. Різні синтетичні лікарські засоби	444
13.9. Інгібітори ферментів	444
13.10. Моноклональні антитіла	446
13.11. Інгібітори ангиогенезу	446
РОЗДІЛ 14. Кислоти, луги, препарати лужних та лужноземельних металів	448
14.1. Кислоти, луги	448
14.2. Препарати лужних та лужноземельних металів	453
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	463

Навчальне видання

Колесник Юрій Михайлович
Чекман Іван Сергійович
Бєленічев Ігор Федорович та ін.

Фармакологія з основами патології

Підручник

Редактор *В. О. Парфенюк*
Коректор *Л. Я. Шутова*
Комп'ютерна верстка: *О. С. Парфенюк, Г. А. Пєшков*

Підписано до друку 23.12.20. Формат 70×100/16. Папір офсетний.
Гарнітура Segoe UI. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 38.24. Зам. № 2040.

ПП “Нова Книга”
21029, м. Вінниця, вул. М. Василюка, 20
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до Державного реєстру видавців, виготівників
і розповсюджувачів видавничої продукції
ДК № 2646 від 11.10.2006 р.
(067) 6562650, (063) 5270178
E-mail: info@novaknyha.com.ua
www.nk.in.ua

ФАРМАКОЛОГІЯ

З ОСНОВАМИ ПАТОЛОГІЇ



СПЕЦІАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ

Розділ 1

Лікарські засоби, що впливають на нервову систему (нейротропні засоби)



До нейротропних препаратів належать лікарські засоби, що впливають на нервову регуляцію функцій організму. Вони поділяються на засоби, які переважно діють на периферичну нервову систему, та засоби, які діють на центральну нервову систему.

Засоби, що впливають на периферичну нервову систему

Периферична нервова система складається з аферентної іннервації (закінчення чутливих нервових волокон і чутливі нервові волокна, через які надходить збудження від органів і тканин до ЦНС) та еферентної іннервації. Еферентна іннервація органів і тканин здійснюється ЦНС через низхідні провідні шляхи, що являють собою рухові нервові волокна, які іннервують скелетні м'язи (соматична іннервація), а також через вегетативні нервові волокна, що іннервують внутрішні органи, кровоносні судини, залози тощо (вегетативна іннервація).

1.1. Лікарські засоби, що впливають на аферентну іннервацію

У різних тканинах і органах містяться чутливі нервові закінчення (рецептори), від

яких при їх подразненні надходить збудження далі через нервові волокна до ЦНС. Ці рецептори поділяють на больові (ноцицептивні), температурні, тактильні (рецептори дотику), нюхові, смакові тощо.

Лікарські засоби, що діють у ділянці закінчень аферентних (чутливих) нервів, поділяють на дві групи: препарати, які знижують чутливість аферентних нервів, та препарати, які підвищують чутливість аферентних нервів.

1. Лікарські засоби, що знижують чутливість закінчень аферентних нервів або захищають їх від подразнювального впливу екзогенних факторів, поділяються на:
 - ♦ адсорбуючі;
 - ♦ обволікаючі;
 - ♦ пом'якшувальні;
 - ♦ в'язучі;
 - ♦ лікарські засоби для місцевої анестезії.

Адсорбуючі, обволікаючі, пом'якшувальні, в'язучі лікарські засоби поєднують вплив подразнюючих факторів. Місцеві анестетики понижують чутливість закінчень аферентних нервових волокон або пригнічують проведення збудження через чутливі нервові волокна.

2. До лікарських засобів, що стимулюють закінчення аферентних нервів, належать:
 - подразнювальні;

- гіркоти;
- блювотні;
- проносні;
- жовчогінні рефлекторної дії;
- відхаркувальні;
- стимулятори дихання рефлекторної дії.

За ступенем посилення здатності пригнічувати збудливість закінчень аферентних нервів препарати першої групи можна розмістити у такій послідовності: адсорбуючі, обволікаючі, пом'якшувальні, в'язучі та лікарські засоби для місцевої анестезії (місцевоанестезуючі засоби).

Щодо засобів другої групи, то у цьому розділі розглянуто лише подразнювальні лікарські засоби. Властивості інших препаратів висвітлено у розділах фармакології лікарських засобів, що впливають на систему дихання і травлення.

1.1.1. Адсорбуючі лікарські засоби

Адсорбуючі лікарські засоби (адсорбенти, сорбенти) – це препарати з високою поверхневою активністю, що поглинають (адсорбують) різні хімічні сполуки, запобігаючи подразненню нервових закінчень. Адсорбенти – це дуже подрібнені речовини, що набувають корпускулярної будови. Ефект адсорбції зумовлений фіксацією молекул різних речовин на поверхні сорбенту.

Адсорбуючі засоби поділяються на дві групи: нейтральні сорбенти (вугілля активоване, ентеросгель, силікс, сорбекс) і спеціальні – іонообмінні смоли (іоніти різного походження) та ін. Адсорбуючі властивості мають також сферичне азотовмісне вугілля – сферичний карбоніт (СКН), кокосове активоване вугілля (КАВ), сферичний вуглецевий сорбент (СВС), активовані вуглецеві волокна (АВВ). За походженням адсорбуючі засоби класифікуються на вуг-

лецеві (вугілля активоване, сорбекс), алюмосилікати, глинисті мінерали (біла глина, смекта), кремнієвмісні сорбенти (силікс, ентеросгель, атоксил), сорбенти на основі біополімерів (пектин, целюлоза, поліфепан), синтетичні органічні полімери (холестирамін, форлакс).

Адсорбуючі засоби не повинні розчинятися у воді, подразнювати та вступати у взаємодію з іншими речовинами.

Спеціальні сорбенти використовують для видалення токсичних речовин із крові (гемосорбція), лімфи (лімфосорбція), плазми крові (плазмосорбція) та інших рідин організму. Одночасно з гемосорбцією використовують адсорбенти для ентеросорбції, тобто введення сорбенту в травний канал, що забезпечує дезінтоксикацію ксенобіотиків та ендогенних токсинів.

Вугілля активоване (вугілля рослинного або тваринного походження, подрібнене) має значну поверхневу активність, адсорбує токсичні речовини (алкалоїди, глікозиди, солі важких металів, барбітурати тощо), гази, уповільнює або припиняє всмоктування, сприяє виведенню їх із фекаліями, зменшує небезпеку гострого отруєння. При діарейі вугілля активоване також адсорбує токсичні речовини. При метеоризмі вугілля активоване поглинає сірководень, усуває неприємні почуття.

Призначення: отруєння хімічними речовинами, діарея, метеоризм, для послаблення дії хлористоводневої кислоти хворим на гіперацидний гастрит.

Із кремнеземних сполук в якості сорбентів застосовують силікс, ентеросгель, атоксил. Силікс та атоксил – це порошки кремнію діоксиду, які застосовують у вигляді суспензії всередину для пониження токсикозу.

Силікс має високу гідрофільність, високу білоксорбуючу активність, здатність зв'язувати віруси, мікроорганізми, мікробні токсини, взаємодіяти з низькомолекулярними сполуками.

Показання. лікування гострих отруєнь, дисбіозу кишечника, гнійно-запальних процесів, інфекційних діарей, вірусних гепатитів тощо.

Ентеросгель – це гідрогель метилкремнієвої кислоти, ентеросорбент. Препарат ефективно адсорбує з кишечника і крові та екскретує з організму середньомолекулярні токсичні речовини, продукти незакінченого метаболізму, інкорпоровані радіонукліди. Препарат усуває прояви токсикозу, дисбактеріозу, відновлює мікрофлору, нормалізує метаболічні процеси та показники лабораторних досліджень крові, сечі, захищає слизову оболонку шлунка і кишечника від агресивних впливів, від виникнення ерозивно-виразкових процесів; поліпшує імунний статус, має регенеративну, гепатопротекторну дію. Препарат показаний для детоксикації при захворюваннях нирок, при токсикоінфекціях, захворюваннях печінки, гастроентероколіті, діареї, алкогольній, наркотичній інтоксикаціях, при опіковій та променевій хворобах, гнійно-септичних процесах, дисбактеріозі.

Дуже дрібні порошки (тальк, біла глина) захищають ушкоджені ділянки шкіри (попрілість, запальні процеси) від механічних подразнень, адсорбують секрецію потових залоз; підсушують шкіру, запобігають подразненню. Тальк входить до складу паст, що мають підсушуючі властивості.

1.1.2. Обволікаючі лікарські засоби

Обволікаючі лікарські засоби – це високомолекулярні сполуки, що утворюють у воді колоїдні розчини. Покриваючи тонким шаром поверхню шкіри та слизові оболонки, такі препарати утворюють колоїдну плівку на ділянках із запаленням, виразками, захищають нервові закінчення від

подразнювальних впливів. Більшість обволікаючих лікарських засобів також мають адсорбуючі властивості, внаслідок чого запобігають контакту шкідливого агента з нервовими закінченнями. Тому обволікаючі засоби володіють протизапальною, безпосередньою дією.

При запальних і виразкових процесах травного каналу (гастрит, виразкова хвороба, ентероколіт) обволікаючі лікарські засоби сприяють послабленню болювого синдрому, рефлекторної дисфагії, нудоти, блювання, печії, діареї через усунення подразнень слизової оболонки. Сповільнюючи абсорбцію (всмоктування) токсичних речовин, дані медикаменти виявляють дезінтоксикаційний ефект. Як обволікаючі лікарські засоби використовують слиз крохмалю, який готують з різної сировини (зерен кукурудзи, пшениці, рису, бульб картоплі) та слизу насіння льону. Їх рекомендують застосовувати разом або безпосередньо перед прийомом препаратів, що мають подразливі властивості. При отруєнні кислотами та лугами обволікаючі засоби призначають тривало до 3 тижнів з метою захисту поверхні слизової оболонки травного каналу. Препарати призначають всередину при запальних захворюваннях кишечника, печінки, підшлункової залози; місцево – при трофічних виразках, гнійних ранах. Крохмаль, глину білу, що має адсорбуючі властивості, призначають у присипках. Крохмаль використовують також для приготування паст.

Обволікаючі речовини містяться у багатьох лікарських рослинах: алтеї лікарської, гравілаті річковому, різних видах зозулинця, вівсі посівному, перстачі прямостоячому, солодці голій тощо, і мають у певних лікарських формах додаткові призначення; зокрема, настій кореня алтеї застосовують як відхаркувальний засіб.

1.1.3. Пом'якшувальні лікарські засоби

До пом'якшувальних лікарських засобів належать ліпіди, які, покриваючи тонким шаром поверхню шкіри чи слизової оболонки, захищають рецептори від подразнень. При цьому вони надають тканинам еластичності. Ці лікарські засоби, до яких входять вазелін, ланолін, свинячий жир, лляна та маслинова олії тощо, використовують також як основу для виготовлення мазей, паст, лініментів.

Деякі пом'якшувальні лікарські засоби (свинячий жир, ланолін) легко проникають у глибокі шари шкіри, і їх застосовують для полегшення резорбтивної дії лікарських речовин. Вазелін у глибокі шари шкіри не проникає, тому виявляє місцеву дію.

1.1.4. В'яжучі лікарські засоби

До групи в'яжучих засобів належать речовини, які реагують із тканинними білками (ексудати клітинних мембран, слиз), утворюючи альбумінати, викликають перетворення золю на гель і часткову коагуляцію білка. Альбумінати, які у вигляді плівки покривають поверхню шкіри чи слизової оболонки, захищають нервові закінчення від подразнень, зменшуючи патологічну імпульсацію, зокрема й больового (ноцицептивного) характеру. Крім того, еластична плівка механічно стискає судини, звужує їх; зменшується проникність їхніх стінок і сповільнюється процес ексудації. Реалізуються протизапальна, дезодоруюча, протимікробна, незначна знеболювальна, а також гемостатична дії. Прийом в'яжучих препаратів усередину забезпечує протипроносний ефект. При цьому пригнічується активність ферментів і утворення медіаторів запалення, зменшується запальний процес.

В'яжучі лікарські засоби поділяються на дві групи: неорганічного й органічного (рослинного) походження. До в'яжучих лікарських засобів неорганічного походження належать солі деяких металів (вісмуту нітрат основний, препарати вісмуту (дерматол, ксероформ), свинцю ацетат, міді сульфат, цинку сульфат, срібла нітрат тощо у малих концентраціях). Зовнішньо призначають вісмуту нітрат основний, а також дерматол (вісмуту галат основний), ксероформ (трибром фенолят вісмуту основний) у вигляді присипок, мазей і паст, які мають в'яжучу, антисептичну дію.

Вісмуту нітрат основний входить до складу вітчизняних лікарських засобів (вікаїр, вікалін), які призначають усередину при гастритах з підвищеною кислотністю. У великих концентраціях солі важких металів мають припікаючу дію. Розчини солей срібла, міді, цинку застосовують як припікаючі (при обробці слизових оболонок, шкіри для видалення надмірних гранульом) або кровоспинні засоби при неглибоких порізах (див. розділ "Дезінфекційні та антисептичні лікарські засоби"). У малих концентраціях їх можна застосовувати в очних краплях та в урології. Цинку оксид використовують у вигляді присипок, зокрема для немовлят, мазей – для лікування, профілактики дерматиту.

В'яжучі речовини органічного походження отримують з лікарської рослинної сировини. Препарат танін є еталонним в'яжучим засобом. В'яжуча дія виражена також у екстрактів, відварів, настоїв із кори дуба звичайного, кореня дягелю лікарського, трави споришу звичайного, вовчуга польового, звіробію звичайного, квіток цмину піскового, трави та кореня чистотілу звичайного, листя скумпії, брусниці, суцвіть ромашки лікарської, листя та незрілих плодів горіха волоського, плодів ялівцю звичайного, чорниці, листя та насіння каштана звичайного, кореневища перстачу прямостоячого, змійовика та ін. Попри

те, що хімічний склад лікарських рослин різний, більшість із них містить дубильні речовини, які мають в'язучі властивості. Особливо широко застосовуються лікарські рослини у народній медицині, однак окремі препарати у зборах, відварах, настоях, настоянках, екстрактах (кора дуба, листя шавлії, суцвіття ромашки лікарської тощо) входять до арсеналу лікарських засобів офіційної медицини.

Танін – галоподібна кислота, видобута з чорних горішків (нарости на молодих пагонах малоазійського дуба та на деяких інших рослинах родини сумарових). У розчинах, залежно від концентрації, препарат призначають для полоскання горла та ротової порожнини при запальних процесах, опіках. Розчином таніну промивають шлунок у випадках отруєння солями алкалоїдів і важких металів (із цими речовинами танін утворює нерозчинні та малорозчинні сполуки, які майже не абсорбуються). Із деякими іншими речовинами, зокрема морфіном, кокаїном, атропіном, нікотинном, танін також утворює нестійкі сполуки, що потребує швидкого видалення їх із шлунка.

Кора дуба застосовується у вигляді відвару для полоскання при ангінах, ларингітах, гострих і хронічних гінгівітах, стоматитах, різних формах пародонтозу, пародонтитів, виразках слизової оболонки порожнини рота й запальних процесах іншого генезу. Настій із листя шавлії і препарат сальвін, настій і настоянку з трави звіробою, настій чи відвар квіток ромашки, а також відомі препарати (отримані з ромашки лікарської) – ромазулан, ротокан, азулан – призначають при запальних процесах у горлі та порожнині рота.

Для полоскання горла та ротової порожнини призначають відвар із кореневища лапчатки, настій із квітів лабазника в'язолистого. При гастритах, ентеритах ці препарати призначають усередину; при колітах – усередину та у вигляді клізм – настої та відвари

рослин, що містять танін (трави звіробою, листя шавлії, квіток ромашки, кореневища зміїовика, родовика, лапчатки, ягід чорниці, черемхи, кори дуба).

В'язучі лікарські засоби застосовуються місцево при запальних процесах різної локалізації (стоматит, гінгівіт, риніт, кон'юнктивіт, цистит, вагініт, дерматит, ентерит), призначають хворим на виразкову хворобу шлунка (вісмуту субцитрат (де-нол, віс-нол, гастро-норм), вісмуту нітрат основний (вікалін, вікаір).

1.1.5. Лікарські засоби для місцевої анестезії

Лікарські засоби для місцевої анестезії (від грец. *an* – заперечення і *aesthesia* – чутливість) (місцевоанестезуючі лікарські засоби, місцеві анестетики) – це лікарські засоби, які знижують чутливість закінчень аферентних нервових волокон та (або) пригнічують проведення збудження через нервові волокна. Спочатку вони впливають на проведення збудження через чутливі нервові волокна, а далі – через рухові. Місцеві анестетики викликають необоротну втрату насамперед больової, а потім температурної та інших видів чутливості (нюхової, смакової) при повному збереженні свідомості. Останньою усувається тактильна чутливість. Через переважний пригнічувальний вплив місцевих анестетиків на больові рецептори й чутливі нервові волокна їх призначають для місцевої анестезії.

Кокаїн – алкалоїд кущової рослини кока (лат. *Erythroxylon Coca*) вважається місцевим знеболювальним препаратом першого покоління, який є складним ефіром бензойної кислоти та спирту метилекгоніну. Нині препарат не застосовується у зв'язку з можливістю розвитку ейфорії та лікарської залежності. Кокаїн при місцевому застосуванні викликає анестезію, звужує судини склери, розши-

рює зіниці, може понижувати або підвищувати внутрішньоочний тиск, при тривалому вживанні призводить до виразок рогівки. Кокаїн впливає як адреноміметик непрямої дії, пригнічує моноамінооксидазу, порушує зворотне захоплення дофаміну. При резорбтивному надходженні кокаїн стимулює ЦНС, викликаючи ейфорію, психомоторне збудження, зменшує почуття втоми, пригнічує центр голоду. Спостерігається також стимуляція дихального, судинорухового, блювотного центру, можливі судом, тахікардія, звуження судин, підвищення артеріального тиску внаслідок прямої збуджувачої дії на судиноруховий центр і адренергічну систему. При гострому отруєнні кокаїном слизові оболонки промивають ізотонічним розчином натрію хлориду, шлунок промивають розчином калію перманганату, призначають адсорбуючі засоби і сольові проносні, накладають жгут при парентеральному введенні. Для усунення судом, зменшення збудження, інших негативних впливів вводять діазепам, а також симптоматичні засоби. Смерть настає від пригнічення дихання і функції серцево-судинної системи. При хронічному вживанні кокаїну розвивається медикаментозна залежність із анорексією, виснаженням, тремором, галюцинаціями, розвиток якої пов'язують із порушенням транспорту дофаміну.

До препаратів другого покоління належить прокаїн (новокаїн), третього – лідокаїн, тримекаїн, четвертого – прилокаїн, мепівакаїн та бупівакаїн, п'ятого – етидокаїн, артикаїн, ропівакаїн.

Спільним у структурі основних місцевоанестезуючих лікарських засобів є:

- ароматичний залишок з ліпофільними властивостями;
- аміногрупа, що забезпечує гідрофільність речовини;
- проміжна ланка, яка з'єднує оптимально збалансовані ліпофільну і гідрофільну частини молекули.

За хімічною будовою місцевоанестезуючі засоби класифікуються на:

1. Складні ефіри:

- бензойної кислоти та аміноспиртів (кокаїн);
- параамінобензойної кислоти та аміноспиртів (прокаїн-новокаїн, бензокаїн-анестезин, тетракаїн-дикаїн).

2. Заміщені амідні кислот (лідокаїн, тримекаїн, артикаїн, бупівакаїн, мепівакаїн, ропівакаїн).

3. Комбіновані засоби [ультракаїн Д-С (артикаїн + епінефрин), бупінекаїн (бупівакаїну гідрохлорид + епінефрин), оптокаїн (мепівакаїн + епінефрин), катеджель (лідокаїн + хлоргексидину гідрохлорид)].

Фармакокінетика. Місцевоанестезуючі речовини (особливо гідрофільні) практично не проникають крізь слизові оболонки, не ушкоджену шкіру; неоднаково проходять крізь слизову оболонку різних органів (прокаїн-новокаїн погано проходить, тетракаїн-дикаїн – добре): швидше крізь оболонку трахеї, ніж гортані, і повільніше – сечового міхура; легко абсорбуються при нанесенні на поверхню рани зі свіжими грануляціями. Абсорбцію (резорбцію) місцевого анестетику можна сповільнити за допомогою судинозвужувальних засобів типу епінефрину (адреналіну гідрохлориду), норепінефрину (норадреналіну гідротартрату), фенілефрину (мезатону). Препарати складних ефірів мають меншу тривалість дії, ніж амідні. Продукт гідролізу складних ефірів – параамінобензойна кислота – конкурент сульфаніламідів, тому препарати складних ефірів не призначають для анестезії при місцевому застосуванні сульфаніламідів. Амідні стабільніші, діють триваліше, краще витримують зниження рН при запаленні, не конкурують із сульфаніламидами.

Біотрансформація місцевоанестезуючих препаратів, як правило, залежить від їхньої хімічної будови. Складні ефіри досить швидко метаболізуються шляхом

гідролізу псевдохолінестеразою у плазмі крові й печінці. У крові більшість препаратів зв'язується з білками плазми (понад 50%). Місцевоанестезуючі лікарські засоби з великим ступенем зв'язку з білками (мепівакаїн – 78%, артикаїн – 78% та бупівакаїн – 95%) мають більшу тривалість дії та низьку мембранну токсичність. Ліпофільні лікарські засоби легше проникають через мембрану нервового волокна, ефективніші, але надто швидко проникнення препаратів у кров підвищує їхню токсичність. Заміщені амідні повільно руйнуються мікросомальними ферментами в печінці.

При запальних процесах у тканинах активність місцевих анестетиків зменшується, оскільки в кислому середовищі (у зоні запалення pH 5, 0–6, 0) гідроліз солей пригнічується, то й активна частина молекули (основа), від якої залежить специфічність ефекту, вивільнюється повільніше. Для трансмембранного транспорту необхідна неіонізована форма. При пониженні pH у зоні запалення мала частка неіонізованого препарату проникає в клітину, місцевоанестезуюча активність знижується. Тому при запальних процесах значно менша ефективність місцевих анестетиків. Важливою умовою дифузії лікарських засобів для місцевої анестезії з місця введення чи аплікації до місця впливу є розчинність їхніх хлоридів у воді. Екскреція препаратів після надходження в організм відбувається переважно з сечею.

Фармакодинаміка. Анестетики реалізують свій ефект внаслідок прямого контакту з електрозбудливою мембраною нервових клітин, зокрема їхніх відростків, а також синапсів. Місцеві анестетики зв'язуються з рецепторами на внутрішній стороні поверхні клітинної мембрани, блокують натрієві канали, а також знижують її проникність для іонів калію та кальцію і порушують її поверхневий натяг. Основа анестезуючої дії характеризується пригніченням здатності мембрани генерувати потенціал

дії, сповільнення транспорту іонів і проведення імпульсу нервовими волокнами, а також гальмування аксонального транспорту білків. Після накопичення в мембрані препарати набувають іонізованої форми. Дані препарати утворюють комплекс із аденозинтрифосфорною кислотою (АТФ) і пригнічують окисно-відновні процеси (активність нікотинамідних коферментів, цитохромоксидази, цитохрому С, дегідрогеназ), зменшують енергетичне забезпечення сприймання больових імпульсів. Місцеві анестетики можуть блокувати проведення збудження через чутливі, вегетативні, рухові волокна. Спостерігається гальмування активності кальційзалежних фосфоліпаз і аденозинтрифосфатази (АТФ-ази), зниження концентрації продуктів фосфоліпазної активності – жирних кислот і лізоформ, пониження поверхневого натягу мембран фосфоліпідів. Змінюється характер білково-ліпідної взаємодії у мембрані, а отже, й структура і функція натрієвого каналу.

Йони магнію посилюють мембрано-стабілізуючу дію місцевих анестетиків. Впливаючи на мембрану аксона, водночас анестезуючі лікарські засоби блокують провідність на рівні синапсу, гальмуючи транспорт медіаторів і Na^+ . У результаті порушується основна функція електрозбудливої мембрани – властивість генерувати імпульси і проводити збудження.

Місцеві анестетики блокують насамперед дрібні нервові волокна, які мають більшу поверхню мембрани на одиницю об'єму. Спочатку блокується функція автономних нервових волокон, потім – волокон больової й температурної чутливості. Волокна дотикової (тактильної) чутливості й рухові волокна блокуються останніми. Відновлення функції відбувається у зворотному порядку.

Місцевоанестезуючі препарати, потрапляючи до системного кровообігу, впливають на функції інших систем організму. Залежно від препарату, можуть пригнічувати або

збуджувати центральну нервову систему: в терапевтичних концентраціях можуть мати пригнічувальний вплив на кору головного мозку, зі збільшенням концентрації викликають тремор, а в токсичних дозах – судоми. Після чого може розвиватися пригнічення центральної нервової системи, депресія, навіть смерть внаслідок перешкоджання нормальному диханню. Кардіодепресивний ефект місцевих анестетиків, зумовлений зниженням збудливості і сповільненням провідності у міокарді, характеризується зменшенням частоти й сили скорочень серця. Так, прокаїнамід-новокаїнамід (похідна прокаїну-новокаїну) і лідокаїну гідрохлорид застосовують у клініці як активні антиаритмічні лікарські засоби. Місцеві анестетики (крім кокаїну) викликають артеріальну гіпотензію, насамперед за рахунок прямої дії на стінку судин, а також шляхом блокади судинозвужувального ефекту норадреналіну, ангіотензину-II, простагландинів. Спазмолітичний ефект препаратів зумовлений їхнім впливом на гладенькі м'язи внутрішніх органів. У великих дозах місцеві анестетики викликають нервово-м'язову блокаду.

Лікарські засоби для наркозу, снодійні, транквілізатори, деякі седативні препарати, нейролептики і наркотичні анальгетики посилюють дію місцевих анестетиків (потенціювання – фармакологічний синергізм), а стимулятори нервової системи, навпаки, зменшують.

Антихолінестеразні лікарські засоби підвищують анестезуючу дію прокаїну-новокаїну, сповільнюючи руйнування його псевдохолінестеразою плазми крові.

Похідні параамінобензойної кислоти (прокаїн-новокаїн, бензокаїн-анестезин, тетракаїн-дикаїн) знижують протимікробну активність сульфаніламідних препаратів, які є похідними параамінобензойної кислоти та конкурують з іншими місцевими анестетиками. Активність місцевоанестезуючих засобів, похідних параамінобензойної кислоти, знижується також при

введенні їх у тканини при запаленні й наявності гною. Місцеві анестетики є слабкими основами, ступінь їхнього проникнення залежить від рН середовища (чим нижче значення рН, тим більша частина речовини перебуває в іонізованій формі і не проникає всередину аксона). При запаленні в середовищі з низьким рН ефективність місцевоанестезуючих засобів знижується.

Залежно від клінічного застосування (способу і мети) місцеві анестетики застосовують при наступних видах місцевого знеболення:

1. Для поверхневої (термінальної) анестезії, коли блокуються нервові закінчення (бензокаїн-анестезин, тетракаїн-дикаїн, лідокаїн).
2. Переважно для провідникової (блок проведення збудження через чутливі волокна) та інфільтраційної анестезії, коли пошарово просякаються тканини (прокаїн-новокаїн, тримекаїн, артикаїн, лідокаїн, бупівакаїн, мепівакаїн, ропівакаїн).
3. Переважно для епідуральної (місцевий анестетик вводять у простір над твердою оболонною спинного мозку) і спинномозкової анестезії, яку здійснюють шляхом уведення місцевоанестезуючого препарату в спинномозковий канал (лідокаїну гідрохлорид, тримекаїн, бупівакаїн).

1.1.5.1. Група складних ефірів параамінобензойної кислоти

Через значну токсичність і здатність викликати залежність (кокаїнізм) кокаїну гідрохлорид у медичній практиці не застосовують.

Відкриття анестезіоформної групи в молекулі кокаїну дало змогу синтезувати простіші за будовою місцевоанестезуючі речовини – ефіри параамінобензойної кислоти. Перевага цих сполук полягає в тому, що вони не викликають лікарської залежності, толерант-

ності і, за винятком дикаїну, менш токсичні, ніж кокаїн.

Бензокаїн-анестезин (етиламінобензоат) – найменш активний серед місцево-анестезуючих засобів, погано розчиняється у воді (слабка основа, не утворює з кислотами стійких розчинних солей). Призначають для поверхневої анестезії у присипках, мазах, пастах, лініментах, таблетках у комбінації з іншими засобами. Входить до складу антацидного препарату альмагель-А. Препарат використовують місцево в мазах, лініментах, пастах, присипках, аерозолях у разі захворювань шкіри, які супроводжуються свербінням, для знеболювання ран і виразок; у вигляді супозиторій при захворюваннях прямої кишки (тріщини, геморой), а також усередину; в комплексних порошках або таблетках (беластезин та ін.) – при захворюваннях шлунка, виразковому коліті, інколи – у випадках блювання вагітних, захитування (морської або повітряної хвороби), спазмах, болях у шлунку, підвищеній чутливості стравоходу. При нанесенні на значну поверхню можлива метгемоглобінемія.

Прокаїн-новокаїн (β-дітиламіноетилового ефіру параамінобензойної кислоти гідрохлорид) використовують для провідникової та інфільтраційної анестезії.

Фармакодинаміка. Препарат місцевої (анестезуючої) та резорбтивної дії. При реабсорбції або безпосередньому введенні у кров новокаїн має загальний вплив на організм. Препарат пригнічує ЦНС, діє помірно анальгезуюче, усуває низхідний гальмуючий вплив ретикулярної формації стовбура мозку, зменшує вивільнення ацетилхоліну, має антихолінестеразний вплив, пригнічує вивільнення норадреналіну (пресинаптичний ефект) та проведення імпульсів через ганглії вегетативної системи, зменшує спазм гладких м'язів внутрішніх органів та пригнічує перистальтику та секрецію залоз травного каналу, розширює судини, що спричиняє зниження артеріального тиску, збудливості міо-

карда (протиаритмічний ефект) і нервових клітин головного мозку. Новокаїн пригнічує вісцеральні і соматичні полісинаптичні спінальні рефлекси.

Фармакокінетика. Препарат погано проникає крізь слизові оболонки. Тривалість анестезії становить 30–60 хв. Великою перевагою прокаїну-новокаїну є низька токсичність препарату та його метаболітів – параамінобензойної кислоти і дітиламіноетанолу, що утворюються внаслідок гідролізу молекули естеразами (насамперед псевдохолінестеразою) і виводяться нирками у вигляді кон'югатів з гліцином і глюкуроновою кислотою. Препарат не звужує судини, тому додають судинозвужуючі препарати (1 краплю 0,1% епінефрину-адреналіну гідрохлориду на 5–10 мл прокаїну-новокаїну). Продукти метаболізму екскретуються нирками.

Побічна дія. Прокаїн може викликати ідіосинкразію, алергічні реакції, запаморочення, загальну слабкість, пониження артеріального тиску, рухове збудження, судоми, сповільнення дихання, колапс. У післяопераційному періоді можливі вторинна гіперемія і кровотеча як наслідок застосування адреноміметичних засобів у комбінації з місцевими анестетиками.

У хворих, а також у медичного персоналу можлива алергія до прокаїну, що проявляється запамороченнями, загальною слабкістю, блювотою, зниженням артеріального тиску, тахікардією, в деяких випадках судомами, колапсом, шоком, набряком Квінке, стоматитами, дерматитами.

Протипоказання. Ідіосинкразія, алергія до інших місцевоанестезуючих засобів. Можливе проведення відповідної проби. У разі отруєння можливе застосування тіопенталу-натрію, діазепаму, кардіотонічних, судинозвужуючих засобів, підключення апарату штучного дихання.

Тетракаїн-дикаїн (тетракаїну гідрохлорид-2-дітиламіноетилового ефіру параамінобензойної кислоти гідрохло-

рид) як анестезуючий засіб у десять разів активніший від кокаїну і водночас у два-п'ять разів токсичніший від нього. Препарат місцево розширює судини, тому його обов'язково застосовують з адреналіном. Висока токсичність дикаїну не дає змоги використовувати його в інших випадках місцевої анестезії, крім поверхневої. Тетракаїн не викликає звикання, його анестезуючий ефект не зменшується після повторного введення.

Проте він швидко всмоктується через слизові оболонки, тому навіть незначне підвищення терапевтично визначених доз веде до токсичних ефектів, смерті.

Головне призначення – отоларингологія, офтальмологія.

На сьогодні тетракаїн в Україні не зареєстрований.

1.1.5.2. Група амідів

Лідокаїну гідрохлорид (ксікаїн, ксилокаїн) у клінічній практиці застосовують частіше, ніж інші препарати цієї групи для всіх видів анестезії.

Фармакодинаміка. Препарат порівняно з прокаїном у два-п'ять разів ефективніший і має удвічі тривалішу дію. Залежно від концентрації токсичніший, ніж прокаїн, або ж їхня токсичність співпадає. Практично не впливає на тонус судин, величину зіниць, при резорбтивній дії виявляє антиаритмічний та заспокійливий ефект.

Фармакокінетика. Лідокаїн інтенсивно проникає у тканини і діє швидше, ніж новокаїн. Особливо добре розподіляється по тканинах серця, нирок, мозку, печінки, селезінки, жировій та м'язовій тканинах. Проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ). Зв'язується з білками крові на 50 %, активно біотрансформується в печінці. Період напіввиведення 1–3 год, метаболіти екскретуються з сечою.

Показання. Для аплікаційного знеболення призначають у вигляді спрею, випус-

кають препарат у вигляді розчину для ін'єкцій. Розчин застосовують для інфільтраційної, провідникової спинномозкової анестезії, а також як протиаритмічний засіб.

Побічна дія. Нудота, блювання, сонливість, дезорієнтація, апатія, запаморочення, неспокій, нервозність, дзвін у вухах, збудження, тремор, рідко судоми, блідість, зниження артеріального тиску, колапс, брадикардія, можливий шок, зупинка серця, алергічні реакції.

У комбінації з феназином входить до складу вушних крапель отипакс, які призначають для лікування отитів. Є складовою антисептичних розчинів з хлоргексидином (наприклад, інстилагель, катеджел), який застосовують перед уведенням катетерів, інтубацією. Для місцевої анестезії використовують у комбінації з прилокаїном (емла).

Тримекаїн (тримекаїну гідрохлорид) за хімічною структурою і фармакологічними властивостями близький до лідокаїну гідрохлориду. Препарат у два-три рази активніший і має тривалішу дію, ніж прокаїн, однак у півтора рази токсичніший від нього. Тримекаїн викликає швидку, глибоку і тривалу (2–4 год) анестезію. Інфільтраційна і провідникова анестезія (рН 1–2 %) тримекаїном істотно не впливає на функцію серцево-судинної системи, дихання, кровотворення. Для поверхневої анестезії препарат менш ефективний, ніж лідокаїн: викликає знеболення лише у великих концентраціях. При надходженні у системний кровообіг препарат має седативну, снодійну, протиаритмічну дію.

Побічна дія. Клонічні судоми, блідість, головний біль, неспокій, нудота, печіння в місці введення.

Бупівакаїну гідрохлорид (маркаїн) за хімічною будовою також схожий на лідокаїн.

Фармакодинаміка. У 6–16 разів активніший, у 7–8 разів токсичніший, ніж новокаїн. Має аналептичний вплив, що триває після припинення анестезії. Призначають разом

з епінефрином. Ефект розвивається через 5–10 хв. Є одним із найактивніших і тривалодіючих місцевих анестетиків: дія триває до 5, 5 год при провідниковій анестезії; до 8–12 год – при інфільтраційній анестезії. У разі епідуральної анестезії ефект зберігається 3–4 год, блокади міжреберних нервів – 7–14 год. Бупівакаїн має анальгезуючу й незначну седативну дію.

Фармакокінетика. Максимальна концентрація спостерігається в органах, що добре кровопостачаються (печінка, легені, мозок, серце).

Показання. Використовується для інфільтраційної, епідуральної та спинно-мозкової (каудальної) анестезії. Бупівакаїн входить до складу бупінекаїну разом з епінефрином.

Побічна дія. Неспокій, дзвін у вухах, порушення зору, судоми, депресія, сонливість, коматозний стан, пригнічення серцевої діяльності, аритмії, втрата свідомості, зупинка дихання, алергічні реакції, пітливість.

Ультракаїн (артикаїну гідрохлорид + епінефрин) має швидку і відносно тривалу місцевоанестезуючу дію. Використовується для інфільтраційної, провідникової анестезії. Препарат характеризується швидким ефектом (через 1–3 хв), значною знеболюючою дією. Має низьку токсичність, не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), не зв'язується міцно з білками. Препарат вибору для вагітних, а також для жінок, які годують дітей молоком. Застосовують частіше у стоматологічній практиці в комбінації з епінефрином ультракаїном (наприклад, ультракаїн Д-С – 1:200 000, ультракаїн Д-С форте – 1:100 000). Тривалість анестезії ультракаїном Д-С становить 45 хв, Д-С форте – 75 хв. Убістезин, препарат артикаїну з епінефрином, містить менше сульфідів (на 10%). Септанест, який також містить артикаїн, входить до складу етилендіамінтетраоцтової кислоти (ЕДТА), що має більший ризик алергічних реакцій.

Побічна дія. Головний біль, ступор, втрата свідомості, порушення дихання, тремор, нудота, блювання, диплопія, алергічні реакції.

Мепівакаїн (скандонест, ізокаїн, мепівастезин, мепідонт, карбокаїн) призначають при всіх видах анестезії, крім поверхневої. Системна абсорбція залежить від дози, концентрації, способу застосування. У разі провідникової анестезії ефект розвивається через 0,5–4 хв, зберігається до 10–100 хв, залежно від тканин. У разі епідурального введення ефект розвивається через 7–15 хв, тривалість дії 115–150 хв.

Порівняно з лідокаїном препарат має менш виражену вазодилатацію, швидкий початок та більшу тривалість дії. Мепівакаїн входить до складу оптокаїну разом з епінефрином.

Побічна дія. Нудота, блювання, артеріальна гіпотензія, запаморочення, головний біль, збудження, брадикардія, фібриляція передсердь, свербіж, кропив'янка, тремор, судоми, нетримання сечі.

Прилокаїн (ксилонест, цитонест) схожий на лідокаїн, але менш токсичний. Застосовують без вазоконстриктору (4 % розчин) та з вазоконстриктором (феліприсилом – 3 % розчин), з епінефрином (2 % ксилонест).

Етидокаїн (дуранест) – ліпофільна похідна лідокаїну, призначається з вазоконстриктором для провідникової та інфільтраційної анестезії.

Ропівакаїн – вважається найактивнішим і найменш токсичним препаратом місцевих анестетиків, часто призначається при епідуральній анестезії.

1.1.6. Подразнювальні лікарські засоби

До групи подразнювальних належать лікарські засоби, що збуджують закінчення чутливих нервів. При цьому виникають

рефлекси, змінюється функція різних відділів нервової системи як сегментарного апарату, так і центрів довгастого мозку (дихального, судинорухового). Можливо також, що подразнювальні лікарські засоби стимулюють біологічно активні точки шкіри і рефлекторно впливають на гіпоталамус, де починають утворюватися енкефаліни, ендорфіни, динорфіни, які знижують інтенсивність больового відчуття.

Подразливі властивості мають різні лікарські засоби рослинного походження. Поширеним подразнювальним засобом є гірчичники – папір, покритий знежиреним порошком насіння гірчиці. Випускають також гірчичники-пакети (гірчичники-мішечки). Гірчиця містить глікозид синегрин, який під впливом ферменту мирозину, що активується в теплій воді (40°), розкладається з утворенням ефірної гірчичної олії, тіоціаналілу, а також глюкози і калію дисульфату. Ефірна гірчична олія добре розчиняється в ліпідах, тому легко проникає у шкіру, подразнюючи закінчення периферичних нервів. Особливо широко використовують дію гірчичників на сегментарний апарат. Подразнення певних ділянок шкіри грудей збуджує центри симпатичної нервової системи у спинному мозку, завдяки чому посилюється трофічний вплив на легені і поліпшується їхня функція.

Призначають гірчичний папір при захворюваннях верхніх дихальних шляхів, іноді прикладають на потилицю для зниження артеріального тиску, на ділянку серця при стенокардії.

Значну кількість ефірних олій містять похідні терпену (гідроароматична сполука). Так, у терпентиновій олії (скипидар), що є продуктом перегонки живиці сосни звичайної, міститься альфа-пінен, ліпофільна речовина терпенової будови, який зумовлює подразливі властивості цього препарату. Лікарський засіб швидко проникає через епідерміс та подразнює чут-

ливі нервові закінчення. Лініменти і мазі з терпентиновою олією застосовують при невралгіях, міалгіях завдяки відволікаючій та анальгезуючій дії і використовують також для інгаляції при бронхітах як відхаркувальне (препарат посилює секрецію бронхіальних залоз при введенні).

Близьким до пінену є ментол (спирт терпенового ряду), який вибірково подразнює холодкові рецептори, що викликає почуття холоду, пригнічує свербіж і біль. Препарат має місцеву судинозужувальну дію, знижує збудливість больових рецепторів, входить до складу мазі Дип Риліф, зменшує ексудацію при риніті. Використовують місцево (при невралгії, міалгії, артралгії), а також під язик (у складі валідолу, корвалдину, валокордину, корвалолу – дія ментолу на слизову оболонку порожнини рота рефлекторно сприяє усуненню спазму вінцевих судин). Входить до складу препаратів з відхаркувальною дією (наприклад, брозедекс).

До засобів, що рефлекторно впливають переважно на центри довгастого мозку, належить розчин аміаку (нашатирий спирт). Вдихання його викликає інтенсивне подразнення закінчень трійчастого нерва, наслідком чого є збудження сітчастого утвору, стимуляція дихального, судинорухового центру, підвищення тону судин, стимуляція дихання. При отруєнні етиловим алкоголем розчин аміаку призначають як блювотне рефлекторної дії (5–8 крапель в 0,5 склянки води всередину). Завдяки здатності викликати денатурацію білків мікроорганізмів препарат може застосовуватися місцево у розчинах, як лужний антисептик для обробки рук хірурга.

Із подразнювальних лікарських засобів широко застосовують перцевий пластр. Плоди стручкового перцю містять капсаїцин, який подібно до канабіноїдів збуджує ванілоїдні циторекцептори, реалізуючи подразливу дію. Тому завдяки анальгезуючому ефекту (виділення ендорфінів, енке-

фалінів), посиленню кровообігу його призначають при невралгії, радикуліті, міалгії. Олію евкаліптову застосовують для інгаляцій у разі захворювань дихальних шляхів. Вона входить до складу інгалипту, препарату для інгаляцій при бронхітах, а також ефкамону, який застосовують місцево при радикулітах, міозитах.

Бальзам "Золота зірка", до якого входять олія гвоздики та кориця, призначають у разі головного болю, укусів комах.

Препарати

Бензокаїн (Benzocainum) порошок по 0,3 г; таблетки по 0,5 г; мазь 5%, 10%.

Прокаїн (Procainum) порошок; ампули 0,25%, 0,5% розчину по 1, 2, 5, 10, 20 мл; ампули 1–2% по 1, 2, 5, 10 мл; флакони 0,5% по 200, 400 мл; мазь 5%, 10%; супозиторії ректальні по 0,1 г.

Тримекаїн (Trimescainum) ампули 0,25% розчину по 10 мл; 0,5% по 2, 5, 10 мл; 2% по 1, 2, 5, 10 мл; 5% по 1, 2 мл.

Лідокаїн (Lidocainum) ампули 1% розчину по 10–20 мл; 2% по 2, 10 мл; 10% по 2 мл; аерозоль 10%; мазь 2%.

Ультракаїн (Ultracainum) картриджі (карпули) по 1,7 мл; ампули по 2 мл; флакони 2%; пляшечки 100 мл.

Бупівакаїн (Bupivacainum) флакони 0,25% розчину по 20 мл; 0,5% по 20 мл; ампули 0,5% по 5 мл.

Танін (Taninum) порошок.

Відвар кори дуба (Dec. cort. Quercus) ex 20,0–200 мл.

Настій листя шавлії (Inf. fol. Salviae) ex 20,0–200 мл.

Настій трави звіробоя (Inf. Herbae Hyperici) ex 20,0–200 мл, ex 50,0–200 мл.

Вісмуту німрат основний (Bismut hisub nitrat) порошок; мазь 10%.

Олія терпентинова очищена (Oleum Terebinthinae rectificatum) флакони по 50 мл.

Ментол (Mentholum) 1%, 2% розчин по 10, 20 мл; спиртовий розчин 1%, 2%; олівець ментоловий.

Розчин аміаку (Sol. Ammonii caustici) флакони по 10, 40, 100 мл; ампули по 1 мл.

Гірчичні мішечки (Succus sinapsimus).

Слиз крохмальний (Muc. amyli).

Слиз насіння льону (Muc. sem. lini).

Вугілля активоване (Carbo activatus) таблетки по 0,25; 0,5 г.

Ентеросгель (Enterosgelum) порошок, паста по 135, 225, 450 г.

1.2. Лікарські засоби, що впливають на еферентну іннервацію

Еферентна (відцентрова) іннервація охоплює:

- вегетативні нерви всіх внутрішніх органів, кровоносних судин, залоз зовнішньої секреції;
- рухові (соматичні) нервові волокна скелетних м'язів.

Вегетативна нервова система складається з парасимпатичної частини, де посередником імпульсу із закінчення нерва на виконавчу клітину є медіатор ацетилхолін, та симпатичної, де медіатори – норадреналін та адреналін.

Прегангліонарні волокна парасимпатичної та симпатичної частин вегетативної нервової системи виділяють ацетилхолін, за допомогою якого й здійснюється синаптична передача нервових імпульсів у всіх гангліях. Постгангліонарні нервові закін-

чення парасимпатичної нервової системи виділяють ацетилхолін, і у синапсах, утворених цими закінченнями та клітинами органів (постгангліонарні синапси парасимпатичної нервової системи), медіатором є ацетилхолін.

У постгангліонарних синапсах симпатичної нервової системи нервові імпульси передаються за рахунок медіаторів норадреналіну та адреналіну. Вегетативні нерви складаються із двох нейронів (один розташований прегангліонарно, другий – у складі ганглія), прегангліонарних та постгангліонарних волокон і двох синапсів (гангліонарного і постгангліонарного).

Деякі структури організму (мозкова речовина надниркових залоз, синокаротидна зона), за ембріогенезом близькі до симпатичних гангліїв, одержують лише прегангліонарну імпульсацію (від бічних рогів спинного мозку), де медіатором є ацетилхолін, котрий діє на хромафінні клітини надниркових залоз, після чого виділяється адреналін.

Медіатор нервово-м'язового синапсу – ацетилхолін.

Еферентні нерви та синапси поділяються на холінергічні та адренергічні – залежно від синтезованого у закінченнях медіатору. Холінергічними є всі рухові, прегангліонарні (парасимпатичні й симпатичні), постгангліонарні парасимпатичні волокна, а також постгангліонарні симпатичні нервові волокна, які іннервують потові залози. До адренергічних належать лише постгангліонарні симпатичні нервові волокна. Засоби, які впливають на передачу імпульсу в холінергічних синапсах, називають *холінергічними*, а в адренергічних – *адренергічними*.

В іннервації внутрішніх органів бере участь периферична нервова система: у закінченнях холінергічних і адренергічних волокон у везикулах міститься аденозинтрифосфат, що є медіатором. При вивільненні АТФ і продуктів розпаду із

периферичних нервових закінчень розслаблюються м'язи кишечника, бронхів, скорочується сечовий міхур, розширюються судини. Пуринові P_1 -рецептори чутливіші до АТФ, P_2 -рецептори – до аденозину. P_1 -рецептори поділяють на аденозинові (A_1 -рецептори), які інгібують аденілатциклазу, та A_2 -рецептори, що активують аденілатциклазу.

У симпатичних гангліях знаходяться дофамінергічні вставні нейрони. Дофамінергічні нерви регулюють тонус судин, скоротливість міокарда тощо. Розрізняють п'ять підтипів дофамінергічних рецепторів – D_1 -, D_5 -рецептори, стимуляція яких пов'язана з активацією аденілатциклази, післясинаптичним гальмуванням, гальмуванням переважно у центральній нервовій системі (ЦНС). D_2 -, D_3 -, D_4 -рецептори пригнічують аденілатциклазу, викликають пре- і післясинаптичне гальмування.

Певну роль у функціонуванні ЦНС та в периферичній іннервації відіграє серотонін, що міститься в нейронах і хромафінних клітинах. 5-HT_1 -рецептори знаходяться на периферії та в ЦНС, 5-HT_3 -рецептори – лише на периферії, 5-HT_2 -рецептори – в ЦНС і гладеньких м'язах, 5-HT_3 -, 5-HT_4 -рецептори розташовані на нейронах інтрамурального сплетення травного каналу. Коли вони збуджуються, виділяється ацетилхолін, що підвищує перистальтику кишечника.

1.2.1. Лікарські засоби, що впливають на функцію холінергічних нервів

Лікарські засоби, що впливають на холінергічні синапси, називають холінергічними препаратами. Холінергічні синапси локалізовані у внутрішніх органах у вегетативних гангліях, мозковому шарі наднирників, каротидних клубочках, скелетних м'язах. Холінорецептори різної локалізації мають різну чутливість до мускарину і нікотину

й поділяються на М-холінорецептори та Н-холінорецептори. Передача збудження в холінергічних синапсах відбувається за допомогою ацетилхоліну.

Ацетилхолін – складний ефір четвертинного аміноспирту холіну та оцтової кислоти, синтезується у цитоплазмі закінчень холінергічних нервів з ацетил-Ко-А і холіну за участю холінацетилтрансферази, депонується у везикулах, вивільнюється під впливом нервового імпульсу. Ацетилхолін зв'язується з М- та Н-холінорецепторами постсинаптичної мембрани і гідролізується внутрішньосинаптичною ацетилхолінестеразою (справжньою холінінестеразою). У плазмі крові міститься інша холінінестераза – несправжня, або псевдохолінінестераза (бутирилхолінінестераза). Вона утворюється в печінці і, надходячи в кров, легко руйнує сполуки, які є низькомолекулярними складними ефірами, зокрема й ацетилхолін. Взаємодія ацетилхоліну з холінорецепторами змінює проникність постсинаптичних мембран для іонів. Іони натрію входять у клітину, а іони калію виходять з неї, мембранний потенціал знижується (деполяризація), клітина збуджується. У нейроні збудження у вигляді потенціалу дії поширюється аксоном. Майже одночасно ацетилхолін руйнується і рецептори звільняються, полярність мембрани відновлюється (реполяризація) і нормалізується вміст натрію та кальцію. За рахунок функції натрієво-калієвого насоса надмірна кількість натрію виводиться з клітини в обмін на калій.

М-холінорецептори локалізовані у мембранах:

1. Клітин, які іннервуються постгангліонарними парасимпатичними волокнами (провідна система серця, очей, залози зовнішньої секреції, непосмуговані (гладком'язові) клітини бронхів і травного каналу).
2. Клітин потових залоз, які іннервуються постгангліонарними симпатичними волокнами холінергічного типу.

3. Нейронів окремих відділів ЦНС (кора великого мозку, ретикулярна формація тощо).

Н-холінорецептори локалізовані у:

1. Нейронах симпатичних і парасимпатичних гангліїв.
2. Синокаротидних клубочках (локалізуються у ділянці поділу сонних артерій).
3. Хромафінних клітинах мозкової речовини надниркових залоз.
4. Клітинах скелетних м'язів.
5. Нейронах окремих відділів ЦНС.

Розрізняють M_1 -холінорецептори, локалізовані в ЦНС та ентенохромафіноподібних клітинах шлунка, M_2 -холінорецептори – в серці та пресинаптичній мембрані закінчень постгангліонарних парасимпатичних волокон, M_3 -холінорецептори – в екзокринних залозах, коловому м'язі та циліарному м'язі ока, гладеньких м'язах бронхів, шлунка, жовчного міхура, жовчних проток, сечового міхура, матки.

При стимуляції М-холінорецепторів важливу роль відіграють G-білки та вторинні передатчики, або месенджери – циклічний аденозинмонофосфат, 1-, 2-діацилгліцерол, інозитол-1, -4, -5-трифосфат. Н-холінорецептори також поділяють на H_1 -холінорецептори, що переважно локалізовані в гангліях, H_2 -холінорецептори, що знаходяться в нервово-м'язових синапсах, H_3 -рецептори – у хромафінному шарі наднирників. У ЦНС локалізовані усі види рецепторів.

Лікарські речовини, які діють подібно до ацетилхоліну, називаються холіноміметиками (від грец. *mimeticos* – той, що наслідує). Їх поділяють на: М-холіноміметики (ті, що збуджують лише М-холінорецептори) та Н-холіноміметики (ті, що збуджують лише Н-холінорецептори); М-, Н-холіноміметики (ті, які збуджують М- та Н-холінорецептори). До останньої групи також належать також М-Н-холіноміметики непрямої дії (антихолінінестеразні).

Лікарські засоби, які блокують холінорецептори, називаються холінобло-

каторами, або холінолітиками (від грец. *lyticos* – той, що руйнує). До них відносяться: М-холіноблокатори – ті, що блокують лише М-холінорецептори; Н-холіноблокатори – ті, що блокують лише Н-холінорецептори; М-, Н-холіноблокатори – ті, що блокують М- та Н-холінорецептори.

Більшість холінергічних засобів має подібну до ацетилхоліну хімічну структуру. Саме тому вони зв'язуються з холінорецепторами. Це – основи, ефіри, що містять третинні та четвертинні атоми азоту. Сполуки третинного азоту не дисоціюють, добре розчинні у жирах, легко всмоктуються у травному каналі, проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр і тому можуть впливати на ЦНС. До четвертинних азотовмісних сполук входить п'ятивалентний азот, у якого чотири валентності міцно зв'язані, а п'ята може утворювати іонний зв'язок з аніонами кислот. Такі сполуки погано розчинні у жирах і у воді, практично не всмоктуються у травному каналі, гематоенцефалічний бар'єр не проходять, отже, не впливають на головний і спинний мозок. Для них характерні переважно прямі периферичні ефекти.

Класифікація засобів, що діють на холінергічні синапси:

1. Холіноміметики:

- М-Н-холіноміметики: ацетилхоліну хлорид, карбохолін, холіну альфосцерат;
- антихолінергетичні засоби (М-Н-холіноміметики непрямої дії): галантаміну гідробромід, піридостигміну бромід, неостигміну метилсульфат (прозерин), фосфакол, армін;
- М-холіноміметики: пілокарпіну гідрохлорид, ацеклідін;
- Н-холіноміметики: цититон, лобеліну гідрохлорид.

2. Холіноблокатори:

- М-холіноблокатори: атропіну сульфат, скополаміну бромід, платифіліну гідротартрат, метацин, екстракт красавки сухий, іпратропію бромід, тіотропію

бромід, гіосцину бутил бромід, прифінію бромід, отилонію бромід, тропікамід, пірензепін.

• Н-холіноблокатори:

- гангліоблокатори: бензогексоній, пірилен, пентамін;
- м'язові релаксанти: тубокурарину хлорид, піпекуронію бромід (ардуан), венкуроній (норкурон), суксаметоній (дитилін).
- М-Н-холіноблокатори (центральні холіноблокатори): амізил, циклодол, тропацин.

1.2.1.1. Холіноміметичні лікарські засоби

1.2.1.1.1. Лікарські засоби, що стимулюють М- і Н-холінорецептори (М-, Н-холіноміметики)

До цієї групи належать препарати прямої дії – *ацетилхоліну хлорид* і *карбахолін* (оцтовий і карбаміновий ефіри холіну), холіну альфосцерат, і непрямої дії – антихолінергетичні засоби.

Фармакодинаміка. Із стимуляцією М-холінорецепторів пов'язана тріада впливу на око (спазм акомодації, зниження внутрішньоочного тиску, звуження зіниць), підвищення тонуусу гладеньких м'язів бронхів, жовчного та сечового міхурів, матки, кишечника, посилення секреції бронхіальних залоз, залоз травного каналу, посилення перистальтики травного каналу, брадикардія. Пониження артеріального тиску і розширення судин відбувається завдяки стимуляції ацетилхоліном утворення ендотелійрелаксуючого фактора (оксиду азоту). Зі стимуляцією Н-холінорецепторів пов'язують підвищення тонуусу скелетних м'язів. На фоні блокади М-холінорецепторів, внаслідок збудження симпатичних гангліїв, підвищення виділення адреналіну хромафінними клітинами мозкового шару наднирників та стимуля-

ції каротидних клубочків, спостерігається тахікардія, звуження судин, підвищення артеріального тиску.

Фармакокінетика. Ацетилхоліну хлорид дуже швидко, протягом кількох хвилин, розкладається холінестеразою на холін та оцтову кислоту, екскретується нирками.

Ацетилхоліну хлорид як лікарський засіб не застосовується, його використовують лише в експериментальній медицині.

Карбахолін дещо стійкіший (не гідролізується справжньою холінестеразою), має тривалішу дію, сприяє також виділенню ацетилхоліну з пресинаптичних закінчень. Його застосовують для зниження внутрішньоочного тиску при глаукомі.

Холіну альфосцерат. Фармакодинаміка. Препарат під дією ферментів розпадається на холін, який бере участь в утворенні ацетилхоліну – нейромедіатору парасимпатичної системи, та альфосцерату, який бере участь у синтезі фосфоліпі-

дів – компонента мембран нейронів, який забезпечує нейропластичність. Препарат стимулює метаболізм ЦНС та ретикулярної формації, поліпшує мозковий кровообіг, активує структури ретикулярної формації, відновлює свідомість при травматичному пошкодженні

Фармакокінетика. При внутрішньому надходженні абсорбується 85 % препарату. Препарат накопичується в мозковій тканині, легенях, печінці. Елімінується головним чином легеньми у вигляді двоокису вуглецю та лише 15 % із сечею.

Показання. Гострий і відновлювальний період черепно-мозкової травми, дегенеративно-інволюційні мозкові синдроми, порушення розумової діяльності, деменція, зміна поведінки, емоційна нестабільність.

Побічні реакції. Нудота, неспокій, ажитація, безсоння, пониження артеріального тиску, головний біль, реакції гіперчутливості (висипи, свербіж).

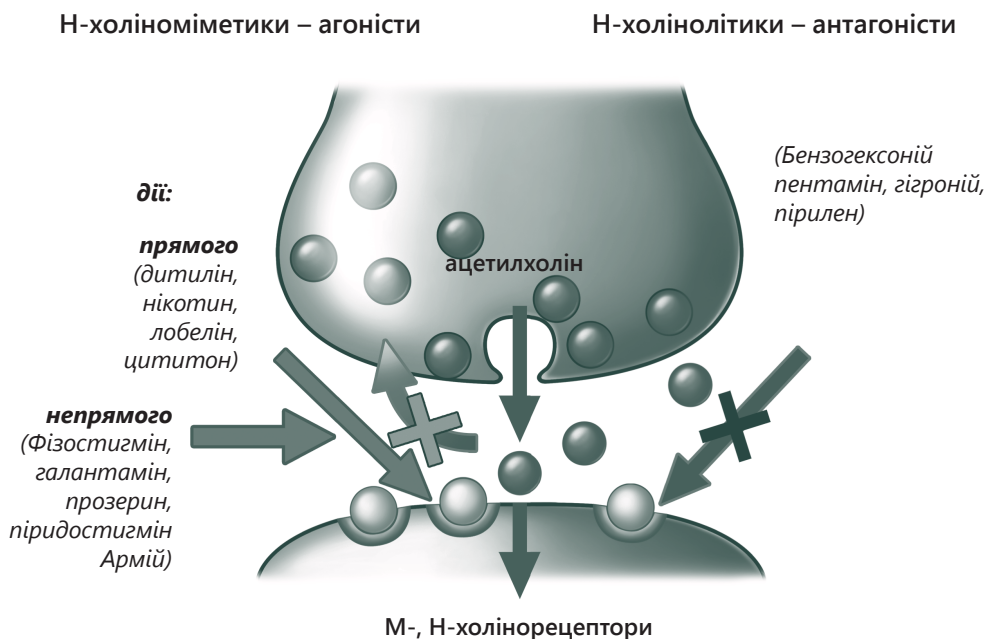


Рис. 4. Точки впливу холінотропних засобів