

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	13
От автора	15
Введение.....	17
Названия лекарственных средств	18
ЧАСТЬ 1. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ	19
Глава 1. Фармакокинетика	21
1.1. Всасывание и пути введения лекарственных веществ	21
Всасывание	21
Пути введения лекарственных веществ	27
1.2. Распределение.....	30
1.3. Депонирование	32
1.4. Биотрансформация.....	33
1.5. Выведение	35
Глава 2. Фармакодинамика.....	38
2.1. Фармакологические эффекты, локализация и механизмы действия лекарственных веществ.....	38
Фармакологические эффекты лекарственного вещества	38
Механизмы действия лекарственных веществ	39
2.2. Виды действия лекарственных веществ	45
Глава 3. Влияние различных факторов на фармакодинамику и фармакокинетику лекарственных веществ	48
3.1. Свойства лекарственных веществ	48
3.2. Свойства организма.....	50
3.3. Режим назначения лекарственных средств	52
3.4. Эффекты повторного применения лекарственных веществ.....	52
Кумуляция	52
Сенсибилизация	53
Привыкание	53
Лекарственная зависимость.....	53
3.5. Комбинированное применение и взаимодействие лекарственных веществ.....	54
Взаимодействие лекарственных веществ	54
Комбинированное применение лекарственных средств	55

ЧАСТЬ 2. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ	57
НЕЙРОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА	59
СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ	59
СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНОЕ ЗВЕНО ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	59
Глава 4. Средства, угнетающие афферентную нервную систему	61
4.1. Местные анестетики	61
Средства, применяемые только для поверхностной анестезии	65
Средства, применяемые преимущественно для инфильтрационной и проводниковой анестезии	67
Средства, применяемые для всех видов анестезии	68
4.2. Вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства	69
Вяжущие средства	69
Обволакивающие средства	71
Адсорбирующие средства	71
Глава 5. Средства, стимулирующие окончания афферентных нервов	72
5.1. Раздражающие средства	72
СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЭФФЕРЕНТНОЕ ЗВЕНО ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	75
Глава 6. Средства, действующие на холинергические синапсы	79
6.1. Средства, стимулирующие холинергические синапсы	82
Холиномиметики	83
6.2. Средства, блокирующие холинергические синапсы	100
М-холиноблокаторы	100
Ганглиоблокаторы	108
Средства, блокирующие нервно-мышечные синапсы	109
Средства, уменьшающие выделение ацетилхолина	113
Глава 7. Средства, действующие на адренергические синапсы	115
7.1. Средства, стимулирующие адренергические синапсы	118
Адреномиметики	118
Симпатомиметические средства (симпатомиметики, адреномиметики непрямого действия)	124
7.2. Средства, блокирующие адренергические синапсы	126
Адреноблокаторы	126
Симпатолитики	137
СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ	140
Моноамины	140
Ацетилхолин	142

Аминокислоты.....	142
Пептиды	143
Глава 8. Средства для наркоза (общие анестетики)	146
8.1. Средства для ингаляционного наркоза.....	148
8.2. Средства для неингаляционного наркоза.....	152
Глава 9. Спирт этиловый	156
Глава 10. Снотворные средства	159
10.1. Снотворные средства с ненаркотическим типом действия	161
Агонисты бензодиазепиновых рецепторов	161
10.2. Снотворные средства с наркотическим типом действия	166
Производные барбитуровой кислоты (барбитураты)	166
Алифатические соединения	169
Глава 11. Противозипелитические средства.....	170
11.1. Средства, повышающие эффективность гамма-аминомасляной кислоты.....	171
Барбитураты.....	171
Бензодиазепины	174
Препараты других групп.....	175
11.2. Блокаторы натриевых каналов	176
11.3. Блокаторы кальциевых каналов Т-типа	178
Глава 12. Противопаркинсонические средства.....	181
12.1. Средства, стимулирующие дофаминергическую передачу	186
Предшественники дофамина	186
Ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы.....	188
Ингибиторы моноаминоксидазы В	188
Средства, повышающие выделение дофамина.....	189
Агонисты дофаминовых рецепторов	190
12.2. Средства, угнетающие холинергическую передачу.....	191
Глава 13. Аналгезирующие средства (аналгетики).....	192
13.1. Средства преимущественно центрального действия	195
Опиоидные (наркотические) аналгетики	195
Неопиоидные препараты с анальгетической активностью	205
Аналгетики со смешанным механизмом действия (опиоидный и неопиоидный компоненты)	206
13.2. Аналгезирующие средства преимущественно периферического действия (нестероидные противовоспалительные средства)	207
Глава 14. Психотропные средства	209
14.1. Антипсихотические средства	210
Типичные антипсихотические средства	213
Атипичные антипсихотические средства	217

14.2. Антидепрессанты	219
Ингибиторы нейронального захвата моноаминов	220
Ингибиторы моноаминоксидазы	225
Антидепрессанты из других групп	226
14.3. Нормотимические средства (соли лития).....	226
14.4. Анксиолитические средства (транквилизаторы).....	228
Производные бензодиазепина.....	228
Производные азаспиродекандиона.....	231
Транквилизаторы других химических групп.....	231
14.5. Седативные средства	231
14.6. Психостимуляторы	232
14.7. Ноотропные средства	235
Глава 15. Аналептики	237
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ.....	239
Глава 16. Средства, влияющие на систему органов дыхания	240
16.1. Стимуляторы дыхания.....	241
Стимуляторы дыхания центрального типа действия	241
Стимуляторы дыхания рефлекторного типа действия.....	242
Стимуляторы дыхания смешанного типа действия	242
16.2. Отхаркивающие средства	242
Секретомоторные средства.....	243
Муколитические средства.....	244
16.3. Противокашлевые средства	245
Противокашлевые средства центрального действия.....	246
Противокашлевые средства периферического действия	247
16.4. Средства, применяемые при бронхиальной астме	247
Бронхолитические средства.....	250
Средства с противовоспалительным и противоаллергическим действием	253
Средства с антилейкотриеновым действием.....	255
16.5. Препараты сурфактантов	257
СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ	259
Глава 17. Антиаритмические средства	260
17.1. Класс I — блокаторы натриевых каналов	268
17.2. Класс II — β -адреноблокаторы	273
17.3. Класс III — блокаторы калиевых каналов	274
17.4. Класс IV — блокаторы кальциевых каналов.....	276

17.5. Другие средства, применяемые при тахикардиях и экстрасистолии	278
Сердечные гликозиды	278
Препараты калия и магния	279
Глава 18. Средства, применяемые при недостаточности коронарного кровотока	280
18.1. Средства, применяемые при стенокардии (антиангинальные средства)	283
Средства, уменьшающие потребность миокарда в кислороде и повышающие доставку кислорода	285
Средства, понижающие потребность миокарда в кислороде	292
Средства, повышающие доставку кислорода к миокарду	294
Кардиопротекторные средства	296
18.2. Средства, применяемые при инфаркте миокарда	297
Глава 19. Средства, применяемые при артериальной гипертензии (антигипертензивные средства)	300
19.1. Антигипертензивные средства нейротропного действия	301
Средства, понижающие тонус вазомоторных центров	302
Ганглиоблокаторы	305
Симпатолитики	305
Средства, блокирующие адренорецепторы	306
19.2. Средства, снижающие активность ренин-ангиотензиновой системы	309
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	310
Блокаторы ангиотензиновых рецепторов 1 типа (AT ₁ -рецепторов)	311
19.3. Антигипертензивные средства миотропного действия	312
Блокаторы кальциевых каналов	313
Активаторы калиевых каналов	314
Донаторы оксида азота	315
Разные миотропные препараты	315
19.4. Мочегонные средства (диуретики)	317
Глава 20. Средства, применяемые при сердечной недостаточности. Кардиотонические средства	319
20.1. Средства для лечения хронической сердечной недостаточности	321
Средства, влияющие на активность ренин-ангиотензиновой системы	321
Диуретики	322
β-Адреноблокаторы	323
Кардиотонические средства	323
20.2. Средства для лечения острой сердечной недостаточности	328

Глава 21. Средства, применяемые при нарушении мозгового кровообращения	330
Глава 22. Средства, применяемые при атеросклерозе	332
22.1. Гиполипидемические средства	338
Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы (статины)	340
Средства, угнетающие всасывание холестерина в кишечнике	341
Секвестранты желчных кислот	342
Производные фибровой кислоты (фибраты)	343
Препараты никотиновой кислоты	344
22.2. Антиоксиданты	345
СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СИСТЕМУ КРОВИ	347
Глава 23. Средства, регулирующие кроветворение	348
23.1. Стимуляторы эритропоэза	348
23.2. Средства, угнетающие эритропоэз	349
23.3. Стимуляторы лейкопоэза	349
23.4. Средства, угнетающие лейкопоэз	350
Глава 24. Средства, влияющие на гемостаз и тромбообразование	351
24.1. Средства, снижающие агрегацию тромбоцитов (антиагреганты)	355
Средства, ингибирующие синтез тромбоксана A_2	358
Средства, стимулирующие простациклиновые рецепторы	360
Средства, препятствующие действию АДФ на тромбоциты	360
Средства, ингибирующие фосфодиэстеразу тромбоцитов	361
Средства, блокирующие гликопротеины IIb/IIIa мембран тромбоцитов	362
24.2. Средства, влияющие на свертывание крови	363
Средства, понижающие свертываемость крови (антикоагулянты)	365
Средства, повышающие свертываемость крови	373
24.3. Средства, влияющие на фибринолиз	375
Фибринолитические (тромболитические) средства	376
Антифибринолитические средства	378
Глава 25. Мочегонные средства	380
25.1. Средства, нарушающие функцию эпителия почечных канальцев	383
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики	383
Петлевые диуретики	385
25.2. Калийсберегающие диуретики	387
Антагонисты альдостерона	390
25.3. Ингибиторы карбоангидразы	390

25.4. Осмотические диуретики	392
25.5. Метилксантины.....	393
Глава 26. Средства, влияющие на тонус и сократительную активность миомерия	394
26.1. Средства, усиливающие ритмические сокращения миомерия	395
26.2. Средства, преимущественно повышающие тонус миомерия	397
26.3. Средства, снижающие тонус и сократительную активность миомерия	398
26.4. Средства, понижающие тонус шейки матки.....	400
Глава 27. Средства, влияющие на функции органов пищеварения	401
27.1. Средства, влияющие на аппетит	401
Средства, стимулирующие аппетит	401
Средства, угнетающие аппетит (анорексигенные средства)	402
27.2. Рвотные и противорвотные средства	403
Рвотные средства.....	403
Противорвотные средства.	403
27.3. Антацидные и антисекреторные средства	405
Антацидные средства	406
Антисекреторные средства	408
Гастроцитопротекторы.....	411
27.4. Средства, используемые при нарушении экскреторной функции желудка, печени и поджелудочной железы.....	412
27.5. Ингибиторы протеолиза.....	414
27.6. Желчегонные средства	415
Препараты, стимулирующие желчеобразовательную функцию печени (холеретики)	415
Препараты, стимулирующие выведение желчи.....	418
Гепатопротекторы	419
27.7. Холелитолитические средства.....	419
27.8. Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта и прокинетические средства.....	420
27.9. Слабительные средства	421
Средства, вызывающие механическое раздражение рецепторов кишечника (солевые слабительные).....	422
Средства, раздражающие хеморецепторы кишечника.....	423
Средства, увеличивающие объем кишечного содержимого	424
Средства, смазывающие слизистую оболочку кишечника.....	424
Ветрогонные средства.....	424
27.10. Антидиарейные средства.....	425

СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ... 427

Глава 28. Препараты гормонов, их синтетических заменителей и антагонистов	428
28.1. Гормональные препараты белково-пептидной структуры.....	429
Препараты гормонов гипоталамуса и гипофиза	429
Препараты гормонов эпифиза	437
Препараты гормонов, регулирующих обмен кальция.....	438
Тиреоидные гормоны и анти тиреоидные средства.....	439
Препараты гормонов поджелудочной железы	444
28.2. Гормональные средства стероидной структуры.....	457
Препараты гормонов коры надпочечников, их синтетические заменители и антагонисты	457
Препараты половых гормонов, их синтетических заменителей и антагонистов.....	464
Глава 29. Витамины	477

СРЕДСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ ВОСПАЛЕНИЕ И РЕГУЛИРУЮЩИЕ ИММУННЫЕ ПРОЦЕССЫ 479

Глава 30. Противовоспалительные средства	480
30.1. Стероидные противовоспалительные средства	481
30.2. Нестероидные противовоспалительные средства	482
30.3. Медленно действующие противоревматоидные средства.....	485
Глава 31. Средства, применяемые при подагре (противоподагрические средства)	487
Глава 32. Средства, регулирующие иммунные процессы (иммуотропные средства)	490
32.1. Иммуносупрессоры	490
Цитостатики.....	491
Препараты глюкокортикоидов.....	491
Селективные ингибиторы синтеза и действия цитокинов.....	492
32.2. Иммуностимулирующие средства (иммуностимуляторы)	493
Полипептидные иммуностимуляторы эндогенного происхождения и их аналоги.....	493
Синтетические иммуностимуляторы.....	494
Препараты микробного происхождения и их аналоги	494
Интерфероны.....	495
Индукторы интерферона (интерфероногены)	497
Интерлейкины	498
Колонистимулирующие факторы	498
32.3. Противоаллергические средства.....	499
Антигистаминные средства	499
Стабилизаторы мембран тучных клеток	503

Глюкокортикоиды	503
Симптоматические противоаллергические средства.....	503
ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ, ПРОТИВОВИРУСНЫЕ И ПРОТИВОПАЗИТЕРНЫЕ СРЕДСТВА	505
Глава 33. Антисептические и дезинфицирующие средства	506
ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ.....	509
Глава 34. Антибактериальные химиотерапевтические средства	510
34.1. Антибиотики	510
β-Лактамные антибиотики	513
Макролиды	522
Линкозамиды	524
Аминогликозиды	525
Тетрациклины.....	528
34.2. Синтетические антибактериальные средства	530
Сульфаниламидные препараты	530
Производные хинолона	535
Производные нитрофурана	538
Производные 8-оксихинолина.....	539
Производные хиноксалина.....	539
Оксазолидиноны	540
34.3. Противосифилитические средства	541
34.4. Противотуберкулезные средства	542
I группа противотуберкулезных препаратов.....	544
II группа противотуберкулезных препаратов.....	546
III группа противотуберкулезных препаратов	548
Глава 35. Противогрибковые средства	549
Глава 36. Противовирусные средства	553
36.1. Средства, нарушающие проникновение вирусов в клетки.....	554
36.2. Средства, нарушающие депотеинизацию вирусов.....	555
36.3. Аномальные нуклеотиды (ингибиторы репликации вирусного генома).....	555
36.4. Средства, применяемые при ВИЧ-инфекции.....	556
36.5. Интерфероны	557
36.6. Индукторы интерферона.....	558
Глава 37. Средства для лечения протозойных инфекций.....	559
37.1. Противомаларийные средства	559
37.2. Противоамебные средства	561
37.3. Средства, применяемые при трихомониазе	561

37.4. Средства, применяемые при лямблиозе	561
37.5. Средства, применяемые при токсоплазмозе	562
37.6. Средства, применяемые при лейшманиозе	562
Глава 38. Противогельминтные (противоглистные) средства	563
38.1. Средства, применяемые при кишечных нематодозах	563
38.2. Средства, применяемые при кишечных цестодозах	564
СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ	565
Глава 39. Противоопухолевые средства	566
39.1. Цитотоксические средства	568
Антиметаболиты	568
Алкилирующие средства	569
Цитотоксические антибиотики	570
Препараты растительного происхождения (ингибиторы микротрубочек)	570
39.2. Гормоны и их антагонисты	571
Гормональные средства и их синтетические аналоги	571
Антигормональные средства	572
39.3. Ферментные препараты	573
39.4. Препараты моноклональных антител	573
39.5. Препараты разных групп	574
39.6. Ингибиторы иммунных контрольных клеток	574
Предметный указатель	575

ОТ АВТОРА

Среди студентов существует мнение, что фармакология относится к числу самых тяжелых дисциплин курса медицины. Как результат, при первых же трудностях у них опускаются руки: мол, «ну вот, мне же говорили». Много лет назад ко мне, молодому ассистенту кафедры фармакологии, обратился коллега с просьбой помочь его родственнику, отстающему по «фарме». После первой же беседы с бедолагой-родственником я пришел в ужас: почти из полугодового курса он не знал практически ничего. Подумав, что «может, он совсем тупой и ему ничем нельзя помочь», я решил расспросить его об интересах, что называется, «по жизни». Оказалось, парень любит ремонтировать автомашины. На мой вопрос, знает ли он, что делать, если не заводится автомобиль, юноша живо поведал мне всю диагностическую цепочку действий — от аккумулятора и искры в свечах до трамблера и чего-то там еще. В этот момент я представил себя (да и многих моих коллег) беспомощно суетящимся возле не желающего заводиться автомобиля... Чем мы не студенты-двоечники?!

Из этой истории я сделал несколько выводов.

Для себя и коллег: не надо спешить с оценкой умственных способностей студентов только по формальным признакам. Иногда мышление студентов может быть столь необычным или настолько конкретным (что, собственно, и нужно врачу), что понятия «метаболизм» или «элиминация» усваиваются легко, а абстрактные понятия типа «внутренняя активность» стоит лишний раз пояснить.

Интеллект развивается всю жизнь — кто не слышал поговорки «старость мудра»? Между прочим, один из министров образования Франции в школе был двоечником.

Для студентов:

- нельзя понять курс ни одной дисциплины, если впервые за месяц открыть учебник на заданной странице в середине книги. Это все равно что читать «Гамлета» с середины (тогда главный герой будет казаться одержимым паранойей) или, если не видеть трех предыдущих частей «Терминатора», удивляться появлению именно Шварценеггера в 4-м фильме;
- не стесняйтесь спросить то, что кажется непонятным. В студенческие годы я постеснялся сразу спросить, почему эпилептический статус купируется фенобарбиталом натрия, а не фенобарбиталом (они ведь очень похожи), и думал, что есть какие-то особенности действия, и лишь позже я узнал, что просто фенобарбитал-натрий хорошо растворяется и может вводиться инъекционно;

- для того чтобы понять действие ряда лекарственных препаратов, придется вспоминать некоторые разделы других дисциплин, так как сама фармакология часто имеет прикладное значение.

Наконец, некоторые главы будут предваряться историческими справками или клиническими случаями. Современная педагогика полагает, что студента медицинского вуза следует мотивировать к изучению медицины (это нонсенс, но факт), поэтому буду следовать этим рекомендациям.

Выражаю искреннюю благодарность за помощь в подготовке издания коллегам В.Н Чубареву, В.Е. Петрову, Д.А. Еникеевой, Б.К. Романову.

*Желаю удачи,
профессор Р.Н. Аляутдин*

ВВЕДЕНИЕ

Фармакология — наука о взаимодействии лекарственных веществ с организмом и о путях изыскания новых лекарственных средств. Курс фармакологии включает два больших раздела: общую и частную фармакологию.

В курсе общей фармакологии рассматриваются основные закономерности взаимодействия лекарственного препарата с организмом, описываемые фармакокинетикой и фармакодинамикой.

Действие лекарственных средств на организм обозначают термином «фармакодинамика», включающим:

- фармакологические эффекты;
- механизмы действия;
- локализацию действия;
- виды действия лекарственного препарата.

Проще говоря, фармакодинамика — это то, что *лекарство делает с организмом*.

Влияние организма на лекарственные вещества относят к понятию фармакокинетика, которое включает:

- всасывание;
- распределение;
- депонирование;
- превращение;
- выведение лекарственных веществ из организма.

Следовательно, «фармакокинетика» — это то, что *организм делает с лекарством*.

Раздел «Частная фармакология» содержит сведения об отдельных группах лекарственных веществ и отдельных лекарственных препаратах.

Средства, угнетающие афферентную нервную систему

4.1. МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ

Местные анестетики — вещества, способные временно обратимо блокировать чувствительные рецепторы и/или проведение возбуждения по нервным волокнам. В первую очередь блокируются болевые рецепторы, затем — обонятельные, вкусовые, температурные и тактильные. При воздействии на нервные волокна прежде всего нарушается проведение по чувствительным нервам (они тоньше и лишены миелиновой оболочки), однако местные анестетики способны блокировать и двигательные нервы. Поэтому при местной анестезии вначале теряется чувствительность, а лишь затем — способность к движению.

Информация от рецепторов (в том числе и болевая) передается по нервному афферентному волокну как последовательное продвижение деполяризации участков нервных волокон. Деполяризация вызывается входом ионов натрия через натриевые каналы.

Механизм действия местных анестетиков связан с локальной блокадой натриевых каналов клеточных мембран нервных волокон и нарушением проведения возбуждения по нерву. Местные анестетики проникают внутрь через бислойную мембрану нервного волокна и блокируют натриевые каналы *изнутри*.

Наиболее эффективны местные анестетики, обладающие умеренной липофильностью, поскольку они проникают через мембрану, выходят в цитоплазму волокна и изнутри блокируют натриевый канал. Слишком липофильные препараты задерживаются в липидном бислое мембраны, а гидрофильные соединения не проникают через мембрану вовсе (рис. 4.1).

Местные анестетики вызывают *локальное нарушение проведения* возбуждения по нервным волокнам в тех областях, где создана достаточная концентрация местного анестетика.

Способность блокировать болевые рецепторы и чувствительные нервные волокна используют для местного обезболивания (местной анестезии), в частности при хирургических операциях.

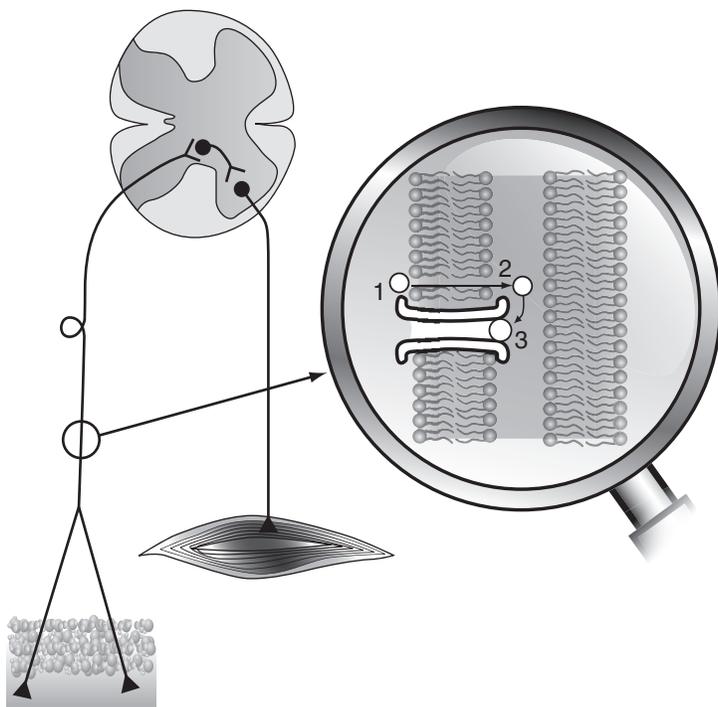


Рис. 4.1. Местные анестетики (1) через мембрану проникают внутрь нервного волокна (2) и изнутри блокируют натриевые каналы, что приводит к локальному нарушению проведения возбуждения по чувствительному (а при увеличении концентрации и двигательному) нерву (3)

Поверхностная (терминальная) анестезия. При нанесении на поверхность кожи, слизистых оболочек анестетик блокирует чувствительные нервные окончания, в результате чего теряется чувствительность. Аналогичное действие местные анестетики могут оказывать при нанесении на раневую, язвенную поверхности. Для терминальной анестезии используют *вещества, которые легко проникают через эпителий слизистых оболочек* и, следовательно, достигают чувствительных нервных окончаний. При терминальной анестезии сначала утрачивается болевая чувствительность, затем ощущение холода, тепла и, наконец, тактильная чувствительность.

Терминальную анестезию *применяют в глазной практике* для обезболивания конъюнктивы и роговицы глаза при диагностических или оперативных вмешательствах, *в отоларингологии* — при операциях в полости носа, зева, гортани, а также *при интубации трахеи, бронхо-*

скопии, цистоскопии и т.д. К этому методу анестезии прибегают также для устранения болевых ощущений при ожогах, язвенной болезни желудка.

Местные анестетики могут частично всасываться со слизистых оболочек и оказывать резорбтивное токсическое действие. **Для уменьшения всасывания анестетиков в кровь, продления местноанестезирующего действия и уменьшения опасности возникновения резорбтивных эффектов в растворы местных анестетиков добавляют *сосудосуживающие вещества* (например, эпинефрин).**

Проводниковая анестезия. При введении местного анестетика в окружающие нерв ткани блокируется проведение возбуждения по чувствительным нервным волокнам. В результате происходит потеря чувствительности (в первую очередь болевой) в иннервируемой этими волокнами области. При воздействии на смешанный нерв блокируется проведение импульсов сначала по чувствительным, а затем и по двигательным волокнам.

Чем проксимальнее (т.е. ближе к месту выхода нерва из ЦНС) блокируется нерв, тем обширнее область анестезии. Максимальная площадь анестезии достигается при воздействии местноанестезирующего вещества на корешки спинного мозга. Разновидности проводниковой анестезии, при которой анестетик воздействует на передние и задние корешки спинного мозга:

- эпидуральная (перидуральная) анестезия;
- спинномозговая анестезия.

При *эпидуральной* анестезии местный анестетик вводят в пространство над твердой оболочкой спинного мозга. При *спинномозговой* анестезии раствор местноанестезирующего вещества вводят в *спинномозговую жидкость* на уровне поясничного отдела. При этом происходит блокада проведения импульсов по чувствительным волокнам, поступающим в пояснично-крестцовый отдел спинного мозга, что приводит к развитию анестезии нижележащей части туловища (в том числе внутренних органов) и нижних конечностей. Спинномозговую анестезию *применяют при хирургических операциях на органах малого таза и нижних конечностях.*

Инфильтрационная анестезия — широко распространенный метод местной анестезии, при котором ткани в области операции послойно пропитывают раствором местноанестезирующего вещества. При этом анестетик действует как на чувствительные нервные окончания, так и на чувствительные нервные волокна.

Для инфильтрационной анестезии используют растворы местных анестетиков низкой концентрации (0,25–0,5%) в больших количествах (200–500 мл), которые вводят в ткани (кожу, подкожную клетчатку, мышцы, ткани внутренних органов) под давлением.

Для проводниковой, спинномозговой и инфильтрационной анестезии используют *только стерильные растворы местных анестетиков*. Поэтому для этих видов обезболивания пригодны только хорошо растворимые в воде и не разрушающиеся при стерилизации местноанестезирующие вещества. **Для повышения растворимости и стабильности местные анестетики выпускают в виде солей (гидрохлоридов).**

В настоящее время в медицинской практике используют множество местноанестезирующих веществ с различной степенью активности и разной продолжительностью действия.

По применению в клинической практике местные анестетики подразделяют на:

- средства, применяемые только для поверхностной анестезии:
 - кокаин;
 - тетракаин (дикаин[®]);
 - бензокаин (анестезин[®]);
 - бумекаин (пиромекаин[®]);
 - прамокаин;
- средства, применяемые преимущественно для инфильтрационной и проводниковой анестезии:
 - прокаин (Новокаин[▲]);
 - тримекаин;
 - бупивакаин;
 - ропивакаин;
 - мепивакаин;
 - артикаин (ультракаин Д[®]);
- средства, применяемые для всех видов анестезии:
 - лидокаин (ксикаин[®]).

По химическому строению местноанестезирующие вещества можно разделить на две группы:

- 1) сложные эфиры (кокаин, тетракаин, бензокаин, прокаин);
- 2) замещенные амиды кислот (лидокаин, тримекаин, бупивакаин, мепивакаин, бумекаин, артикаин).

Амиды не гидролизуются под влиянием эстераз плазмы крови и тканей и поэтому оказывают более продолжительное местноанестезирующее действие, чем сложные эфиры.

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ТОЛЬКО ДЛЯ ПОВЕРХНОСТНОЙ АНЕСТЕЗИИ

Только для поверхностной анестезии применяют *вещества, плохо растворимые в воде* (бензокаин) или обладающие довольно высокой токсичностью, вследствие чего их нельзя применять при других видах анестезии (кокаин, тетракаин).

Кокаин — алкалоид южноамериканского кустарника *Erythroxylon coca*. По химической структуре это сложный эфир бензойной кислоты и метилэгонина. Препарат получают из растительного сырья, а также полусинтетическим путем из эгонина, применяют в форме гидрохлорида.

Кокаин обладает высокой местноанестезирующей активностью, однако быстро всасывается со слизистых оболочек и оказывает резорбтивное действие. Развивающиеся побочные и токсические эффекты ограничивают применение препарата. Растворы кокаина иногда применяют для поверхностной анестезии в офтальмологической практике (закапывают в полость конъюнктивы). Продолжительность анестезии — около 1 ч.

После всасывания в кровь кокаин оказывает *стимулирующее* действие на ЦНС:

- вызывает эйфорию, психомоторное возбуждение, состояние беспокойства;
- уменьшает ощущение утомления;
- притупляет чувство голода;
- стимулирует дыхательный, сосудодвигательный и рвотный центры;
- может вызвать судороги.

В достаточно высоких дозах кокаин, наоборот, вызывает *угнетение* ЦНС, вплоть до остановки дыхания, вследствие паралича дыхательного центра.

Вызываемая приемом кокаина эйфория (повышение настроения, усиление положительных и устранение неприятных эмоций) повышает работоспособность, снимает ощущение усталости.

При длительном применении препарата (в основном вдыхание через нос порошка кокаина, жевание листьев коки, иногда — внутривенное введение) развивается лекарственная зависимость — **кокаинизм**.



Но те, кто злоупотребляют кокаином ради удовольствия, которое он доставляет, скоро познают на себе месть природы, хотя и пытаются изо всех сил не замечать ее ударов. Нервы изнашиваются от постоянного возбуждения, отсутствия должного отдыха и питания. Ведь даже загнанная лошадь рано или поздно перестает откликаться на понукания шпорами и хлыстом: она просто спотыкается, валится на землю без сил и хрипло дышит, пытаясь вернуться к жизни.

Раба кокаина ждет та же судьба. Каждый нерв его кричит о пощаде, но на крики эти он отвечает только увеличением дозы излюбленного яда. Однако лечебное воздействие более не наступает, в то время как признаки отравления становятся все заметнее. Нервы более не выдерживают. Жертва начинает испытывать галлюцинации. «Смотри! Там, на кресле, серый кот лежит! Я тебе раньше не говорил, но он здесь уже давно вертится.

Ах, да — и еще крысы. Я обожаю смотреть, как они бегают по шторам.

Разумеется, разумеется — я знаю, что они не настоящие. А вот та, которая на полу — та настоящая. Я тут ее как-то раз чуть не убил. Эта та самая, я ее узнаю. Она как-то ночью еще на подоконнике сидела».

Такова эта мания еще в своем зародыше. Как только проходит наслаждение, оно тотчас сменяется своей противоположностью, точно так же, как Эрос сменяется Антиэросом.

«О нет, ко мне они подходить боятся». Но проходит несколько дней, и вот они уже бегают по коже бедняги, вгрызаясь в нее непрерывно и мучительно, не ведая ни пощады, ни сострадания.

Алистер Кроули. «Кокаин»

Тетракаин (дикаин®) — эффективное местноанестезирующее средство, превосходящее кокаин примерно в 10 раз по активности и в 2–5 раз по токсичности, а потому имеющее ограниченное применение. Препарат используют для поверхностной анестезии. Относят к списку А.

Так же, как и кокаин, тетракаин легко всасывается через слизистые оболочки и может вызывать резорбтивные токсические эффекты в виде возбуждения ЦНС, сменяющегося ее угнетением. При тяжелых отравлениях наступает смерть от паралича дыхательного центра. Для уменьшения всасывания тетракаина к его растворам добавляют эпинефрин, что, кроме того, приводит к удлинению и усилению местноанестезирующего эффекта.

Бумекаин (пиромекаин®) близок по химической структуре к тримекаину. Препарат применяют в стоматологической практике в виде 0,5–2% растворов и 5% мази для поверхностной анестезии.

Бензокаин (анестезин®). В связи с низкой растворимостью в воде препарат применяют для поверхностной анестезии в составе мазей, паст, присыпок при крапивнице, заболеваниях кожи, сопровожда-

ющихся зудом, а также для обезболивания раневой и язвенной поверхности.

Промокаин — средство для поверхностной анестезии, не относящееся к эфирам аминокислоты. Обладает достаточно высокой активностью в отношении слизистых оболочек и кожи, однако его раздражающее действие слишком выражено для анестезии слизистой оболочки носа и глаз. Применяют при аллергии на производные аминокислоты. Из Реестра зарегистрированных лекарственных средств РФ препарат исключен.

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ДЛЯ ИНФИЛЬТРАЦИОННОЙ И ПРОВОДНИКОВОЙ АНЕСТЕЗИИ

Прокаин (Новокаин[•]). Для инфильтрационной анестезии применяют 0,25–0,5% растворы.

Для анестезии по методу А.В. Вишневого (тугая ползучая инфильтрация) — 0,125–0,25% растворы.

Для проводниковой анестезии — 1–2% растворы.

Иногда прокаин используют для спинномозговой анестезии (5% раствор).

Для поверхностной анестезии прокаин можно применять только в достаточно высоких концентрациях (в виде 10% раствора), поскольку он плохо проникает через слизистые оболочки.

Тримекаин по химической структуре относится к замещенным амидам и близок к лидокаину. Препарат используют в виде гидрохлорида. Тримекаин в 2–3 раза активнее прокаина и действует более продолжительно (2–4 ч). По токсичности он также превосходит прокаин.

Применяют в основном для инфильтрационной (0,125–0,5% растворы) и проводниковой (1–2% растворы) анестезии.

Для спинномозговой анестезии используют более высокие концентрации (5% раствор).

Для поверхностной анестезии эффективен только в виде 2–5% растворов и уступает многим местным анестетикам.

При резорбтивном действии тримекаин оказывает угнетающее влияние на ЦНС: вызывает седативный и снотворный эффекты. При интоксикации возможны клонические судороги. Для удлинения местноанестезирующего и уменьшения резорбтивного токсического действия в растворы тримекаина добавляют эпинефрин.

Бупивакаин — один из наиболее активных и длительно действующих местных анестетиков. Препарат обеспечивает выраженную и длительную (3–10 ч и более) анестезию.

По химической структуре близок к лидокаину, относится к замещенным амидам. Бупивакаин используют в виде гидрохлорида.

Растворы препарата применяют для инфильтрационной (0,25%), проводниковой (0,25–0,5%), эпидуральной (0,75%), спинномозговой (0,25–0,5%) анестезии, ретробульбарной блокады (0,75%). В акушерской и гинекологической практике используют только 0,25–0,5% растворы.

При интоксикации возможны судороги, угнетение сердечной деятельности (вплоть до остановки сердца).

Более безопасными являются новые, химически сходные препараты ропивакаин и левобупивакаин. Последний в настоящий момент в РЗЛС РФ отсутствует.

Мепивакаин представляет собой метильный аналог бупивакаина. Препарат применяют в виде 1–3% растворов. Действие развивается быстро и сохраняется достаточно длительное время (около 3 ч).

Артикаин (ультракаин Д[®]) оказывает быстрое и относительно длительное (1–3 ч) местноанестезирующее действие при инфильтрационной, проводниковой и спинномозговой анестезии.

Применяемый *в акушерской практике* 2% раствор артикаина считается *препаратом выбора*, поскольку он в значительно меньшей степени, чем другие местноанестезирующие средства, проникает через плацентарный барьер и, следовательно, не оказывает вредного воздействия на плод.

Применяют артикаин и в стоматологической практике, поскольку препарат вызывает анестезию даже при воспалительных заболеваниях полости рта.

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ВСЕХ ВИДОВ АНЕСТЕЗИИ

Лидокаин (ксикаин[®]) — эффективное местноанестезирующее средство, применимое для всех видов местной анестезии — поверхностной, инфильтрационной и проводниковой.

По сравнению с прокаинам лидокаин обладает примерно в 2,5 раза большей местноанестезирующей активностью, действует быстрее и в 2 раза продолжительнее.

Относительная токсичность лидокаина зависит от концентрации раствора. В малых концентрациях (0,5%) он существенно не отличается по токсичности от прокаина; с увеличением концентрации (1–2%) токсичность повышается.

При интоксикации лидокаином возможны головная боль, головокружение, сонливость, беспокойство, шум в ушах, онемение языка и слизистой оболочки рта, нарушение зрения, судорожные подергивания, тремор, брадикардия. В тяжелых случаях возможно угнетение дыхания.

Для уменьшения резорбтивных токсических эффектов и удлинения местноанестезирующего действия в раствор лидокаина добавляют 0,1% раствор эpineфрина.

Наряду с местноанестезирующей активностью лидокаин обладает выраженными антиаритмическими свойствами (см. гл. 17 «Антиаритмические средства»).

4.2. ВЯЖУЩИЕ, ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ И АДСОРБИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства предохраняют окончания чувствительных нервов от воздействия на них различных раздражающих факторов, в том числе химических веществ.

ВЯЖУЩИЕ СРЕДСТВА

Вяжущие средства вызывают *частичную денатурацию белков* слизи или раневого экссудата, образующаяся белковая пленка защищает чувствительные нервные окончания от действия раздражающих факторов. В результате уменьшается интенсивность болевых ощущений, происходит местное сужение сосудов, снижается их проницаемость и выделение экссудата, что способствует уменьшению воспалительной реакции. Кроме вяжущего действия, эти препараты оказывают *некоторое противомикробное (антисептическое) действие*, поскольку вызывают коагуляцию белков микробных клеток.

Такое действие оказывают многие вещества растительного происхождения (органические вяжущие средства), а также слабые растворы солей некоторых металлов (неорганические вяжущие средства).

К органическим вяжущим средствам относятся:

- танин[®];
- отвар коры дуба;
- настой зверобоя продырявленного травы;
- настой Шалфея листьев[®];
- настой ромашки цветков;
- настой плодов черники обыкновенной и др.

Неорганические вяжущие средства:

- висмута субнитрат;
- висмута субгаллат (дерматол[®]);
- ксероформ[®];
- свинца ацетат;
- квасцы алюминиевокалиевые $[KAl(SO_4)_2]$;
- цинка сульфат;
- меди сульфат и др.