

## Лекция. Лекарственное сырье, оказывающее спазмолитическое действие (холиноблокаторы).

1. Спазмолитические средства. Классификация
2. ЛРС, оказывающее спазмолитическое действие.

В организме человека работа всех его органов тесно связана между собой, и поэтому организм функционирует как единое целое. Согласованность функций внутренних органов обеспечивает **нервная система**.

Анатомически Н.С. принято делить на центральную нервную систему (ЦНС) и периферическую нервную систему, функционально - на соматическую и вегетативную.

**Соматическая** Н.С. регулирует работу скелетных мышц и обеспечивает чувствительность человеческого тела. **Вегетативная** (автономная) нервная система регулирует обмен веществ, работу внутренних органов и гладких мышц (биение сердца, перистальтические сокращения кишечника, секрецию различных желез и т.п.). В.Н.С. подразделяется на парасимпатическую и симпатическую нервные системы.

И соматическая и вегетативная Н.С. функционируют в тесном взаимодействии, однако вегетативная Н.С. обладает некоторой самостоятельностью (автономностью), управляя многими произвольными функциями.

В организме иногда могут происходить произвольные тонические сокращения (судороги) мышцы или группы мышц. Эти сокращения называется **спазмами**. Различают спазм поперечно-полосатых (скелетных) мышц и гладких мышц сосудистой стенки, бронхов, кишечника и др. Эти спазмы затрудняют движения, нарушают функции различных органов. С эти надо как - то бороться. Для этого существуют спазмолитики.

**Спазмолитические средства** (спазмолитики) – лекарственные вещества, вызывающие понижение тонуса или устранение спазма гладкой мускулатуры сосудов и внутренних органов (желудочно-кишечного тракта, бронхов, матки, желчных и мочевыводящих путей и т.д.).

Различают **нейротропные** и **прямые миотропные** спазмолитические средства. Первые действуют на нервную систему, а вторые действуют на мышцы.

Среди нейротропных спазмолитиков выделяют вещества центрального (снотворные, седативные средства, транквилизаторы) и периферического (холиноблокирующие, адреноблокирующие, адреномиметические, ганглиоблокирующие средства) действия.

Эффект спазмолитиков центрального действия связан с ограничением поступления нервных импульсов из ЦНС к исполнительным органам. Периферические нейротропные спазмолитики блокируют или стимулируют

соответствующие рецепторы в исполнительных органах и сосудах.

Холиноблокаторы (холинолитики) блокируют действие ацетилхолина на М- и N – холинорецепторы. Действующие вещества, содержащиеся в красавке, белене и дурмане, угнетают функцию парасимпатического отдела нервной системы, нарушая передачу импульсов с парасимпатических нервов на исполнительные органы. Это вызывает расслабление гладкой мускулатуры бронхов, кишечника, желудка и других органов. Указанное действие особенно ярко выражено при спастическом состоянии мускулатуры. Вещества, ослабляющие влияние парасимпатических нервов, также подавляют секрецию различных желез (бронхиальных, потовых, пищеварительных, молочных и др.). Рассматриваемые вещества снимают влияние блуждающих нервов на сердце и вызывают расширение зрачков. Помимо того, вещества, содержащиеся в указанных выше растениях (особенно в красавке), оказывают действие на ЦНС, в результате которого ослабляются дрожательные движения, наблюдаемые при болезни Паркинсона.

Препараты, изготавливаемые из рассматриваемых растений, применяются для устранения боли, связанной со спастическими сокращениями гладкой мускулатуры кишечника, желудка, желчного пузыря и др.; для расслабления гладкой мускулатуры бронхов при приступах бронхиальной астмы; для ослабления секреции потовых, пищеварительных и др. желез, для ослабления влияния блуждающих нервов на сердце. Получаемый из этого растения алкалоид – атропин в глазной практике назначается для расширения зрачков.

### **ЛРС, оказывающее спазмолитическое действие.**

1. **Красавка обыкновенная** - *Atropa belladonna*
2. **Белена черная** - *Hyoscyamus niger*
3. **Дурман обыкновенный** - *Datura stramonium*

**Красавка (белладонна) обыкновенная** - *Atropa belladonna* L.

Семейство **Пасленовые** - *Solanaceae*

**Красавки листья** - *Belladonnae folia*

**Красавки трава** – *Belladonnae herba*

**Красавка** (сонная одурь, волчья ягода, черешня сумасшедших) — многолетнее, культивируемое растение с многоглавым **корневищем** и крупными ветвистыми корнями. **Стебель** ветвистый, иногда с фиолетовым оттенком до 200 см высотой, в верхней части густо железисто-опушенный. Нижние **листья** очередные, короткочерешковые; верхние расположены попарно, почти супротивно, листья каждой пары неравные, один из них в 3—4 раза крупнее другого. **Цветки** одиночные или парные, поникшие, на коротких железисто-опушенных цветоножках в развилинах стебля и у осно-

вания листьев. Цветки правильные, пятичленные с двойным околоцветником. Венчик колокольчатый, буро-фиолетовый или грязно-пурпурный. **Плод** - двугнездная, многосемянная, фиолетово-черная, блестящая, сочная ягода.

**Произрастает** в горных широколистных (преимущественно буковых) лесах Крыма, Кавказа и Западной Украины.

Заготовка сырья с дикорастущих зарослей в настоящее время не проводится. Красавка введена в культуру в Крыму и Краснодарском крае.

**Химический состав.** Листья красавки содержат алкалоиды, производные тропана - гиосциамин, скополамин. Главным алкалоидом красавки является левовращающий гиосциамин, переходящий при выделении его в инактивный рацимат атропин. Также содержатся стероиды, фенольные кислоты и их производные; флавоноиды, производные кверцетина, кемпферола; алифатические спирты.

Листья. В цельном и измельченном сырье: сумма алкалоидов в пересчете на гиосциамин – должна быть не более 0,3 % согласно ГФ XIV).

Трава. В цельном и измельченном сырье: сумма алкалоидов в пересчете на гиосциамин – должна быть не менее 0,35 % и не более 0,4%, согласно ГФ XIV).

Листья красавки **собирают** в основном в фазу цветения, до 2 раз за вегетационный период в зависимости от возраста плантации. Траву собирают от бутонизации до массового плодоношения. **Сушат** сырье в воздушных или тепловых сушилках при температуре не выше 40 - 45°C.

**Сырье** представляет собой цельные или частично измельченные **листья** эллиптической, яйцевидной или продолговато-яйцевидной формы, к верхушке заостренные, цельнокрайние, к основанию суживающиеся в короткий черешок, тонкие, длиной до 20 см и шириной до 10 см. Цвет листьев сверху зеленый или коричневатозеленый, снизу более светлый. Запах слабый, своеобразный; вкус не определяется (!).

**Трава** – смесь облиственных стеблей, иногда с цветками и плодами различной степени развития. Цвет стеблей от светло-зеленого до коричневого или зеленовато-фиолетового; листьев сверху зеленый или коричневатозеленый, снизу более светлый; цветков – коричневато-фиолетовый или желтый; плодов в зависимости от степени зрелости – зеленый, коричневато-фиолетовый или черный. Запах слабый, своеобразный; вкус не определяется (!)

**Хранится** сырье по списку Б. Срок годности 2 года.

Препараты красавки обладают спазмолитическим, болеутоляющим действием, применяются при бронхиальной астме, при язвенной болезни желудка и других заболеваниях, сопровождающихся коликами гладкой мускулатуры органов брюшной полости.

Листья красавки **используются** как лекарственное сырье для получения настойки и как лекарственное средство входят в состав Астматол. Настойка красавки входит в состав препарата «Капли Зеленина». Экстракт красавки содержится в комплексных препаратах бекарбон, бесалол, беллалгин, таблетки желудочные с экстрактом красавки.

Алкалоиды красавки входят в состав препаратов беллоид, беллатаминал, белласпон, которые назначают при вегетативных дистониях, бессоннице, повышенной раздражимости, нейродермитах, а также в препарат солутан, который оказывает бронхолитическое и отхаркивающее действие.

**Атропин** оказывают спазмолитическое действие, расширяющее зрачок, расслабляющее гладкую мускулатуру, болеутоляющее, ограничивающее секрецию слюнных, желудочных, потовых желез, снимающее симптомы морской болезни, возбуждающее ЦНС.

В глазной практике **атропин** применяют для расширения зрачка с диагностической целью и лечения острых воспалительных заболеваний.

**Атропин** является противоядием при отравлении разными холиномиметическими и антихолинэстеразными препаратами, а также морфином и другими анальгезирующими средствами.

**Белена черная - *Hyoscyamus niger* L.**  
Семейство **Пасленовые – *Solanaceae***  
**Белены черной листья – *Hyoscyami nigri folia***

**Белена черная** – дикорастущее и культивируемое двулетнее травянистое растение высотой до 115 см. На первом году образуется только розетка прикорневых листьев. **Листья** эти крупные, на длинных черешках, продолговато-яйцевидные или эллиптические в очертании, выемчато-перистонадрезанные. На втором году вырастает ветвистый **стебель**. Стеблевые **листья** очередные, сидячие, полустеблеобъемлющие, продолговато-ланцетные, выемчато-лопастные или надрезанные, с треугольными лопастями, более мелкие, чем прикорневые. Листья мягкие и клейкие от большого количества железистых волосков

**Цветки** довольно крупные, слегка неправильные, пятичленные с двойным околоцветником, собраны в завиток, который раскручивается и удлиняется по мере образования плодов. Венчик воронковидный, грязно-желтоватый, с темно-фиолетовыми прожилками и фиолетовым пятном в зеве. Чашечка кувшинчатая, пятизубчатая, остающаяся при плодах. **Плод** – заключенная в чашечку кувшинчатая, двухгнездная, многосемянная коробочка, открывающаяся крышечкой. **Семена** мелкие, кругловатые, плоские, с ямчатой поверхностью, буровато-черные (похожи на мак). Все растение мягкоопушенное с неприятным запахом.

Растение ядовито (особенно семена)! С глубокой древности белена известна как одно из самых ядовитых растений. Авиценна более 1000 лет назад писал: «Белена – яд, который причиняет умопомешательство, лишает памяти и вызывает удушье и бесноватость».

У древних балтов была особая группа воинов-слуг бога-волка, которые шли в бой, выпив напиток белены. Во время сражения такие воины считали себя волками. По приданию воины-волки были так свирепы, что не нуждались в оружии и убивали врагов своими щитами.

Существовала раньше и такая военная хитрость. Покидая свой боевой лагерь, полководцы оставляли врагу винный запас, предварительно подмешав туда белену. Противник занимал брошенный лагерь, набрасывался на вино и, одурманенный засыпал. А отступавшие возвращались и убивали спящего врага.

Белена черная широко **распространена** в европейской части страны, на Кавказе, в Средней Азии, Сибири и как очень редкое заносное растение на Дальнем Востоке. Это рудеральный сорняк. Растет на улицах, пустырях, мусорных кучах, близ построек. Зарослей не образует, растет рассеянно или группами.

Основные запасы сосредоточены в европейской части СНГ, в Башкортостане, Куйбышевской и Воронежской областях, Краснодарском и Ставропольском краях, в лесостепных и степных районах Украины. В Западной Сибири заготовки в основном проводят в южной части Томской области, а также в лесных и лесостепных районах Алтайского края. Культивируется в специализированных хозяйствах на Украине и в Краснодарском крае.

**Химический состав.** Листья белены содержат сумму алкалоидов тропанового ряда, из них основными являются гиосциамин и скополамин. Кроме этого есть флавоноиды - кверцитрин, гиперозид, рутин.

По ГФ XIV в цельном и измельченном сырье сумма алкалоидов в пересчете на гиосциамин должна быть не более 0,05%.

Сырье от дикорастущих растений **заготавливают** вручную. Розеточные листья срезают ножами или серпами, стеблевые - срывают руками. Заготовку проводят в рукавицах, так как растение ядовито. Нельзя собирать листья, пораженные мучнистой росой, а также грязные, влажные от росы или дождя.

**Сушить** белену следует в сушилках при температуре 40°C или на чердаках с хорошей вентиляцией, разложив сырье тонким слоем.

**Внешние признаки.** Сырье представлено цельными или частично измельченными листьями. Листья продолговато-яйцевидной, яйцевидной или эллиптической формы, перистолопастные или цельные с неравномерно-зубчатым краем. Прикорневые листья с длинным черешком, с обеих сторон покрыты густыми, длинными, мягкими волосками; стеблевые - без черешков, менее опушены, волоски располагаются преимущественно по жилкам и краю пластинки листа. Главная жилка беловатая, плоская, сильно расширяется к основанию. Цвет листьев серовато-зеленый. Запах слабый, вкус не определяется.

**Хранится** по списку Б. Срок годности 3 года.

Экстракт в составе порошка, пилюль и микстур **применяют** как спазмолитическое и болеутоляющее средство.

Листья входят в состав курительных сборов «Астматол», «Астматин», применяемых в форме сигарет при бронхиальной астме.

Листья используют для получения беленного масла (масляного

экстракта белены), применяемого наружно для втираний как обезболивающее и противовоспалительное средство. Беленное масло (*Oleum Hyoscyami*), входит в состав комплексных препаратов «Салинимент» и «Капсин».

Очень часто дети поедают приятные на вкус, маслянистые семена белены и травятся ими. **Отравление** может наступить также при передозировке лекарственных препаратов белены. Отравление протекает по типу острого психоза с галлюцинациями. Характерны двигательное и речевое возбуждение. Отмечается сухость во рту, сильная жажда, затруднение глотания, сердцебиение, тахикардия. В результате нарушения потоотделения поднимается температура. Наблюдается гиперемия кожи лица, расширение зрачков, светобоязнь. При тяжелых формах – нарушение дыхания, потеря сознания, возможен смертельный исход.

Описаны случаи интоксикации мясом зайцев, питавшихся беленой и другими пасленовыми, а также медом с цветков белены.

**Дурман обыкновенный** - *Datura stramonium* L.

Семейство **Пасленовые** - *Solanaceae*

**Дурмана обыкновенного листья** - *Daturae stramonii folia*

**Дурман обыкновенный** - дикорастущий и культивируемый, неприятно пахнущий однолетник, высотой до 100 см. **Стебель** прямостоячий, в верхней части вильчато-ветвистый. **Листья** очередные, на ветвях попарно сближенные, черешковые яйцевидные, неравномерно крупновыемчато-зубчатые, почти голые, длиной 7 - 20 см, шириной 5 - 15 (20) см. **Цветки** одиночные в развилинах стебля и его ветвей, правильные, 5-членные, с двойным околоцветником. Чашечка трубчатая длиной 4 - 6 см, венчик белый, трубчато-воронковидный, длиной 6 - 12 см. **Плод** - яйцевидная прямостоячая коробочка, покрытая твердыми шипами. **Семена** округло-почковидные, черные.

**Распространен** довольно широко, встречается на всей территории страны, кроме Крайнего Севера. Поселяется близ жилья, на пустырях, вдоль дорог, в городах в качестве сорняка. Растет обычно куртинами, реже рассеянно.

Промышленные заготовки дурмана обыкновенного возможны в основном в Воронежской области и на Северном Кавказе, а также на Украине. В настоящее время заготовки с дикорастущих растений практически не осуществляются. В небольшом количестве растение культивируется в специальных хозяйствах.

**Химический состав.** Листья содержат сумму тропановых алкалоидов (0,23 - 0,27%), состоящую главным образом из гиосциамин и скополамина. Кроме того, листья содержат каротиноиды, дубильные вещества, стероиды, фенольные кислоты, флавоноиды.

По ГФ XIV в цельном, измельченном сырье, сумма алкалоидов в пересчете на гиосциамин не менее 0,20% и не более 0,25%.

Листья дурмана **заготавливают** в фазу цветения, обязательно в сухую ясную погоду. Листья собирают вручную без черешков. При сборе сырья необходимо соблюдать меры предосторожности: не прикасаться руками к глазам, губам, носу. После работы тщательно вымыть руки. Ядовито все растение, даже семена (ядовитый мед)!

Собранные листья **сушат** без промедления, разложив их тонким слоем на открытом воздухе в тени или в сушилках при температуре не выше 40°C. Затем сырье выносят в прохладное помещение для самоувлажнения, очищают от почерневших листьев.

**Внешние признаки.** Сырье представлено цельными либо частично измельченными листьями. Листья яйцевидной формы, голые, на верхушке заостренные, при основании большей частью клиновидные, по краю неравномерно крупновыемчато-зубчатые, глубоковыемчато-лопастные. По жилкам с нижней стороны заметно слабое опушение. Средняя жилка и жилки первого порядка, сильно выпуклые с нижней стороны, округлые, голые, желтовато-белые. Цвет листьев с верхней стороны темно-зеленый, с нижней — несколько светлее. Запах слабый, специфический, усиливающийся при увлажнении листьев; вкус не определяется.

**Хранение.** Сырье гигроскопично, хранится по списку Б. Срок годности 2 года.

**Использование.** Измельченные листья дурмана обыкновенного являются основным компонентом противоастматических сборов «Астматол», «Астматин» в состав которого входят также листья красавки и белены, применяемого в форме сигарет при бронхиальной астме.