

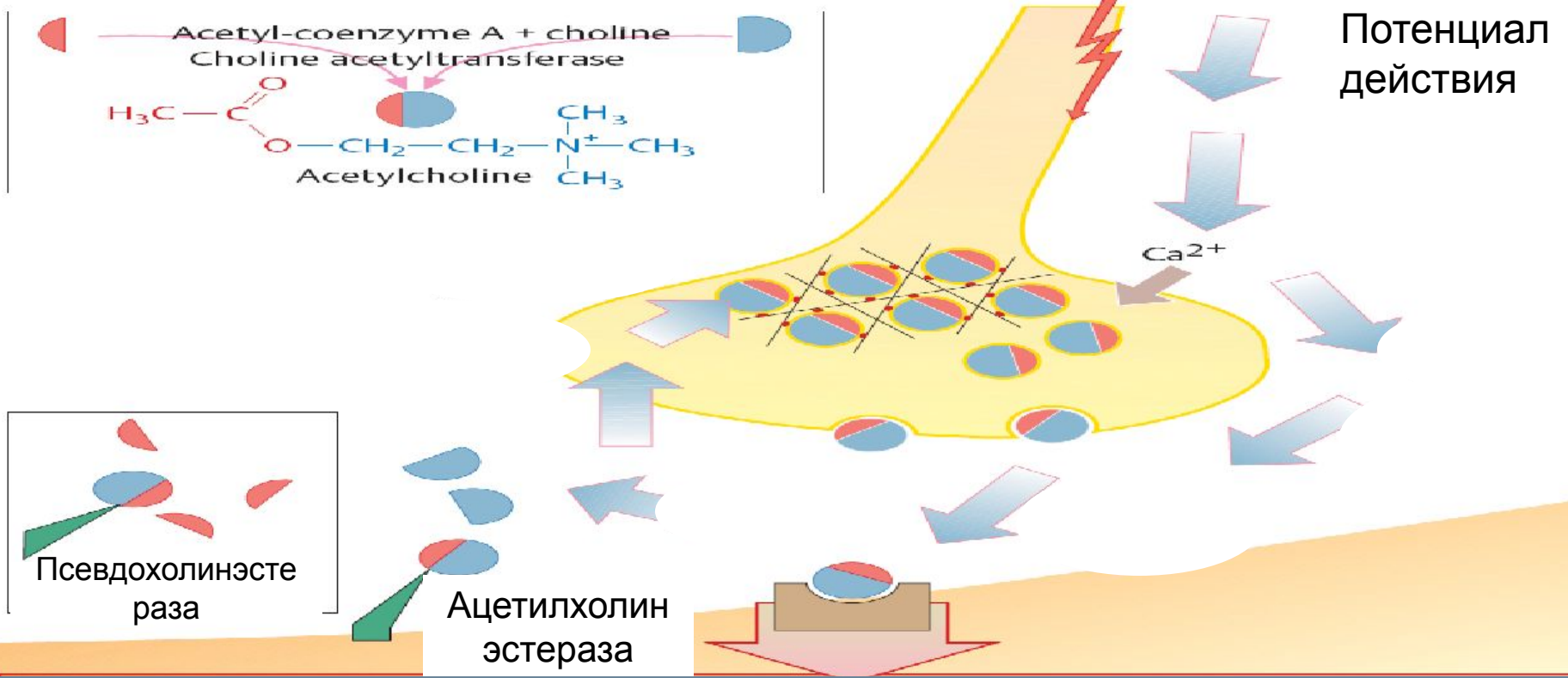
# СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

Кафедра фармакологии с клинической фармакологией  
ГОУ ВПО СОГМА Минздравсоцразвития России

# СИНТЕЗ АЦЕТИЛХОЛИНА



# ПЕРЕДАЧА ВОЗБУЖДЕНИЯ В ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ СИНАПСАХ



# М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ

## М<sub>1</sub>

- ЦНС (лимбическая система, базальные ганглии, ретикулярная формация);
- париетальные клетки желудка

# М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ

## M<sub>2</sub>

- ❑ сердце (синусный узел, АВ-узел, предсердия, желудочки);
- ❑ пресинаптическая мембрана окончаний постганглионарных парасимпатических волокон

# M-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ

## M<sub>3</sub>

- глаз (круговая мышца радужки, цилиарная мышца);
- гл/м внутренних органов (ЖКТ, бронхи, желчный пузырь, мочевой пузырь);
- экзокринные железы;
- эндотелиальные клетки кровеносных сосудов (неиннервируемые M<sub>3</sub>-холинорецепторы)

# N-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ

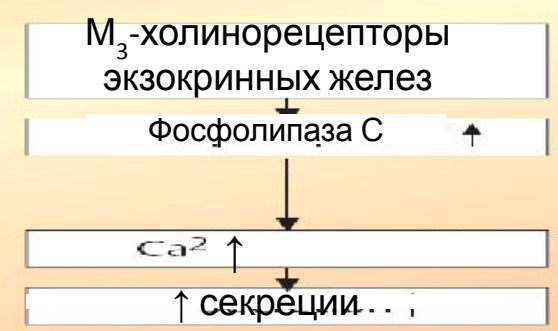
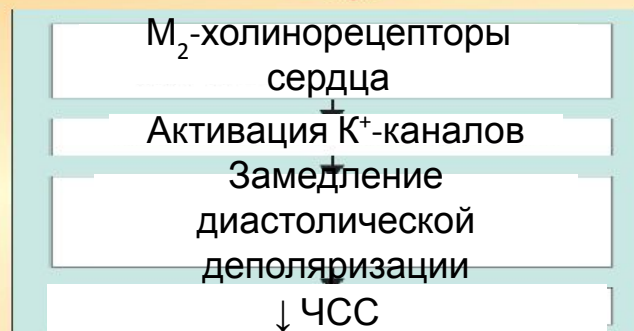
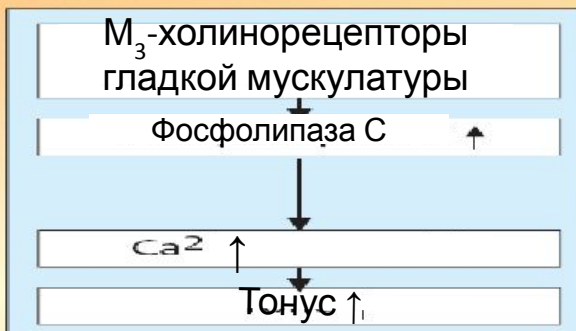
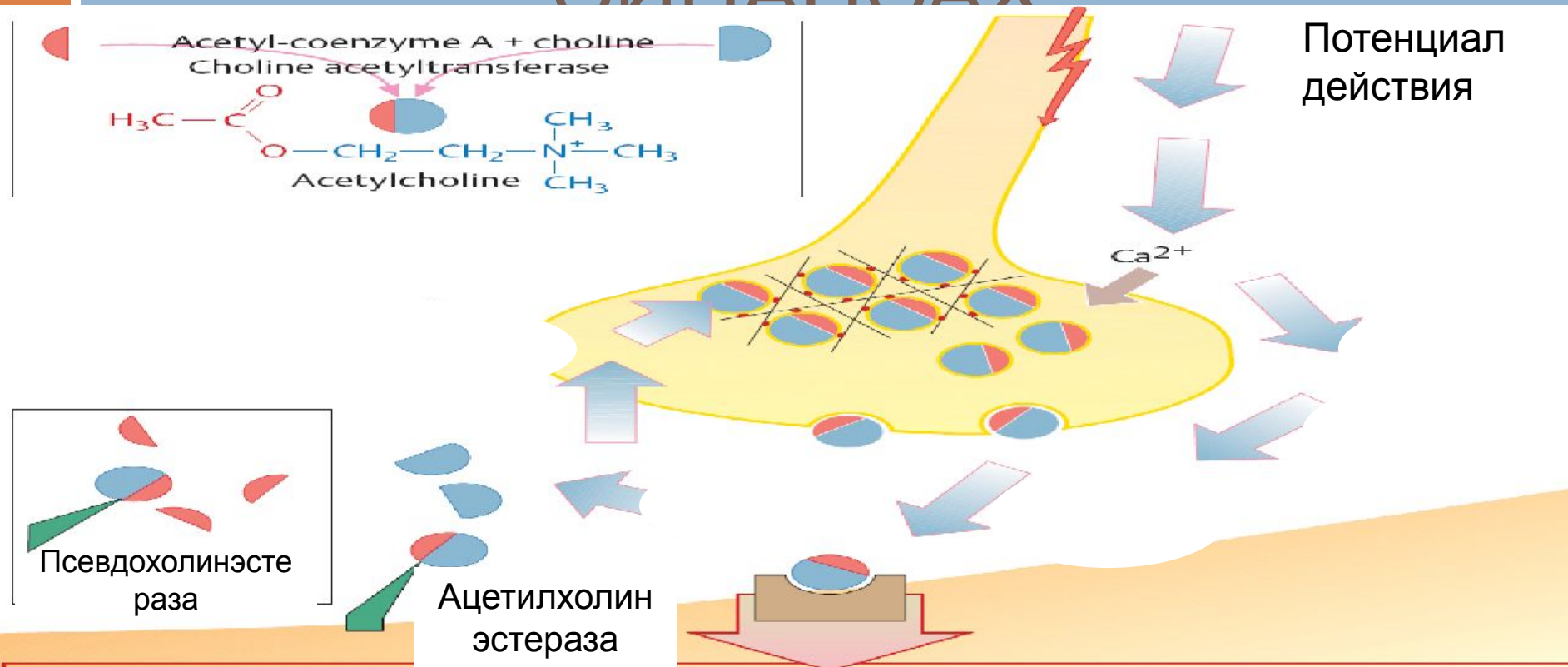
## $N_n$ -

- ❑ ЦНС (кора больших полушарий, продолговатый мозг, спинной мозг);
- ❑ вегетативные ганглии,
- ❑ мозговой слой надпочечников,
- ❑ каротидные клубочки.

## $N_m$ -

- ❑ скелетные мышцы.

# ПЕРЕДАЧА ВОЗБУЖДЕНИЯ В ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ СИНАПСАХ





# ЭФФЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ M-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

M<sub>1</sub>

G<sub>q</sub>-белок → фосфолипаза C → ↑ДАГ →  
↑протеинкиназы C

- возбуждение ЦНС
- повышение секреторной активности желез желудка

# ЭФФЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ M-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

**M<sub>2</sub>**

G<sub>i</sub>-белок → ↓цАМФ → ↑K или ↓Ca

- подавление спонтанной диастолической деполяризации и удлинение рефрактерного периода в синусном узле → ↓ЧСС;
- удлинение рефрактерного периода и нарушение проводимости в АВ-узле (блокада)
- снижение автоматизма волокон Пуркинье, ослабление сокращений желудочков.
- ослабление сокращений предсердий, укорочение в них ПД и рефрактерного периода (опасность трепетания и фибрилляции):

# ЭФФЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ M-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

M<sub>3</sub>

Gq-белок → фосфолипаза C → ↑ ИТФ → ↑Ca

- Глаз:
  - сокращение круговой мышцы радужки → сужение зрачков
  - освобождение углов передней камеры глаза → снижение внутриглазного давления
  - сокращение цилиарной мышцы → спазм аккомодации
- повышение тонуса гл/м (bronхи, желчевыводящие пути, мочеточники, мочевого пузыря, матка, кишечник)
- расслабление сфинктеров
- повышение секреции экзокринных желез (слезных, слюнных, потовых, бронхиальных)

# ЭФФЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ M-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

M<sub>3</sub> неиннервируемые:

- находятся в эндотелии сосудов
- регулируют образование NO → расширение сосудов

# ЭФФЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ N-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

## $N_n$

- проведение возбуждения в вегетативных ганглиях
- повышение секреции адреналина
- рефлекторная стимуляция дыхательного центра с каротидных клубочков

## $N_m$

- сокращение скелетных мышц

# ХОЛИНОМИМЕТИКИ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

- М, N – холиномиметики

Ацетилхолин-хлорид

Карбахолин

- М-холиномиметики

Пилокарпина гидрохлорид

Ацеклидин

# ХОЛИНОМИМЕТИКИ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ (АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА)

- Обратимого действия
  - Физостигмина салицилат
  - Галантамина гидробромид
  - Неостигмин (прозерин)
  - Дистигмина бромид (убретид)
  - Эдрофоний
- Необратимого действия
  - Армин
  - Экотиопат

# АЦЕТИЛХОЛИН

- В низких дозах избирательно стимулирует М-холинорецепторы
- В высоких дозах стимулирует М- и N-холинорецепторы
- Избирательное возбуждение N-холинорецепторов возможно только после блокады М-холинорецепторов



# АЦЕТИЛХОЛИН

- ↓ЧСС
- нарушение проводимости в АВ-узле (блокада)
- ослабление сокращений желудочков
- генерализованное расширение сосудов и гипотензия
- ослабление сокращений предсердий, укорочение в них ПД и рефрактерного периода (опасность трепетания и фибрилляции)

# M-ХОЛИНОМИМЕТИКИ

## ПИЛОКАРПИН

### Фармакологические эффекты:

- Сужение зрачков
- Снижение внутриглазного давления
- Спазм аккомодации
- Макропсия

### Применение

- Глаукома

# М-ХОЛИНОМИМЕТИКИ

## АЦЕКЛИДИН

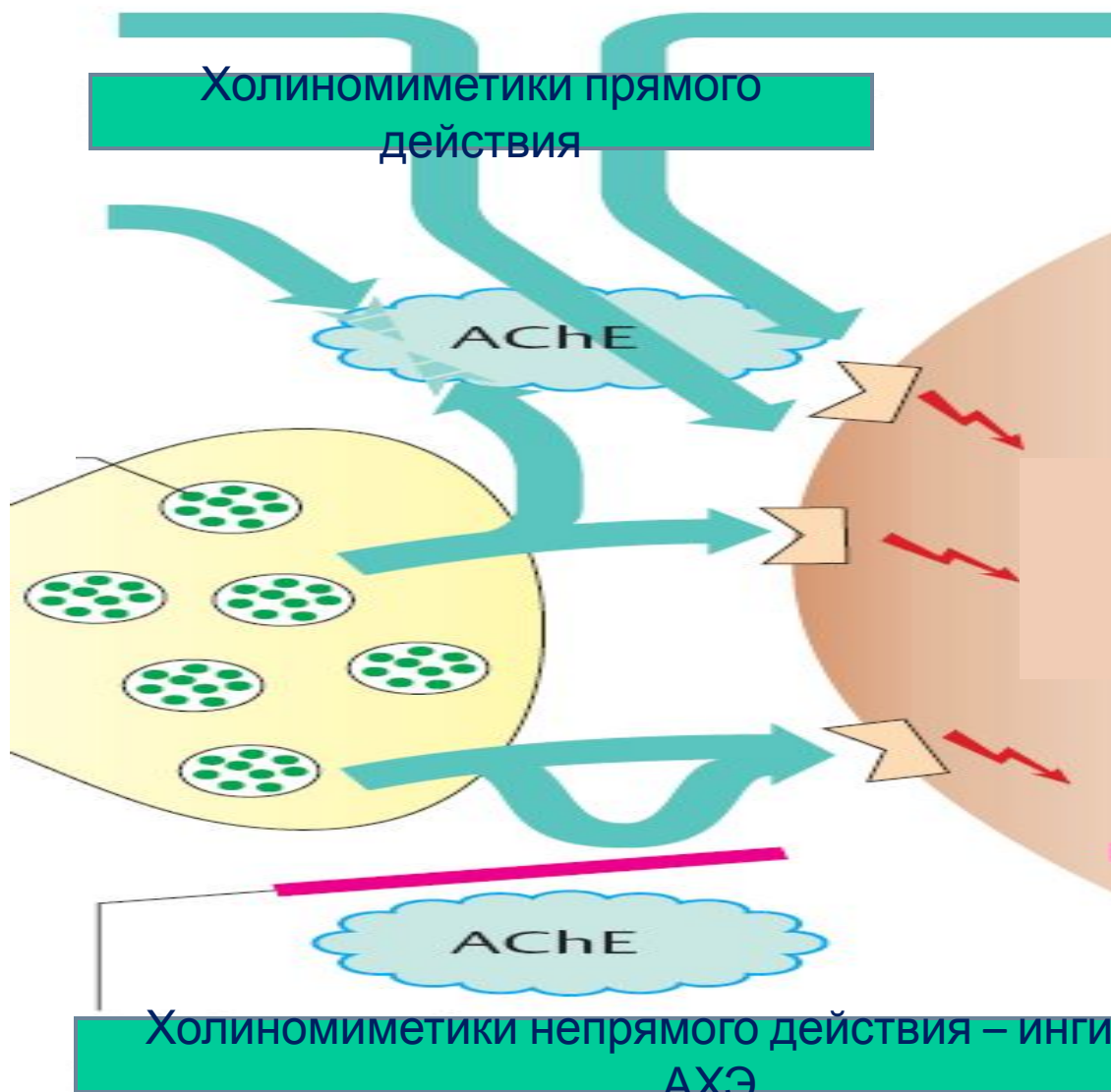
### Фармакологические эффекты:

- Сужение зрачков
- Снижение внутриглазного давления
- Спазм аккомодации
- Макропсия
- Повышение тонуса кишечника и мочевого пузыря

### Применение

- Глаукома
- Послеоперационная атония кишечника и мочевого пузыря

# Холиномиметики прямого и непрямого действия



# ИНГИБИТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ ОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ

- ▣ **Третичные амины**

Физостигмин

Галантамин

- ▣ **Четвертичные амины**

Неостигмин (Прозерин)

Дистигмина бромид (Убретид)

# ИНГИБИТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ НЕОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ

## *Фосфорорганические соединения (ФОС)*

- Лекарственные средства (армин)
- Инсектициды (карбофос, хлорофос, дихлофос)
- Боевые отравляющие вещества (зарин, зоман)