

Холиномиметики

Классификация холиномиметиков

Прямые М-холиномиметики

- ❖ Мускарин
- ❖ Пилокарпин
- ❖ Ацеклидин
- ❖ Карбахолин

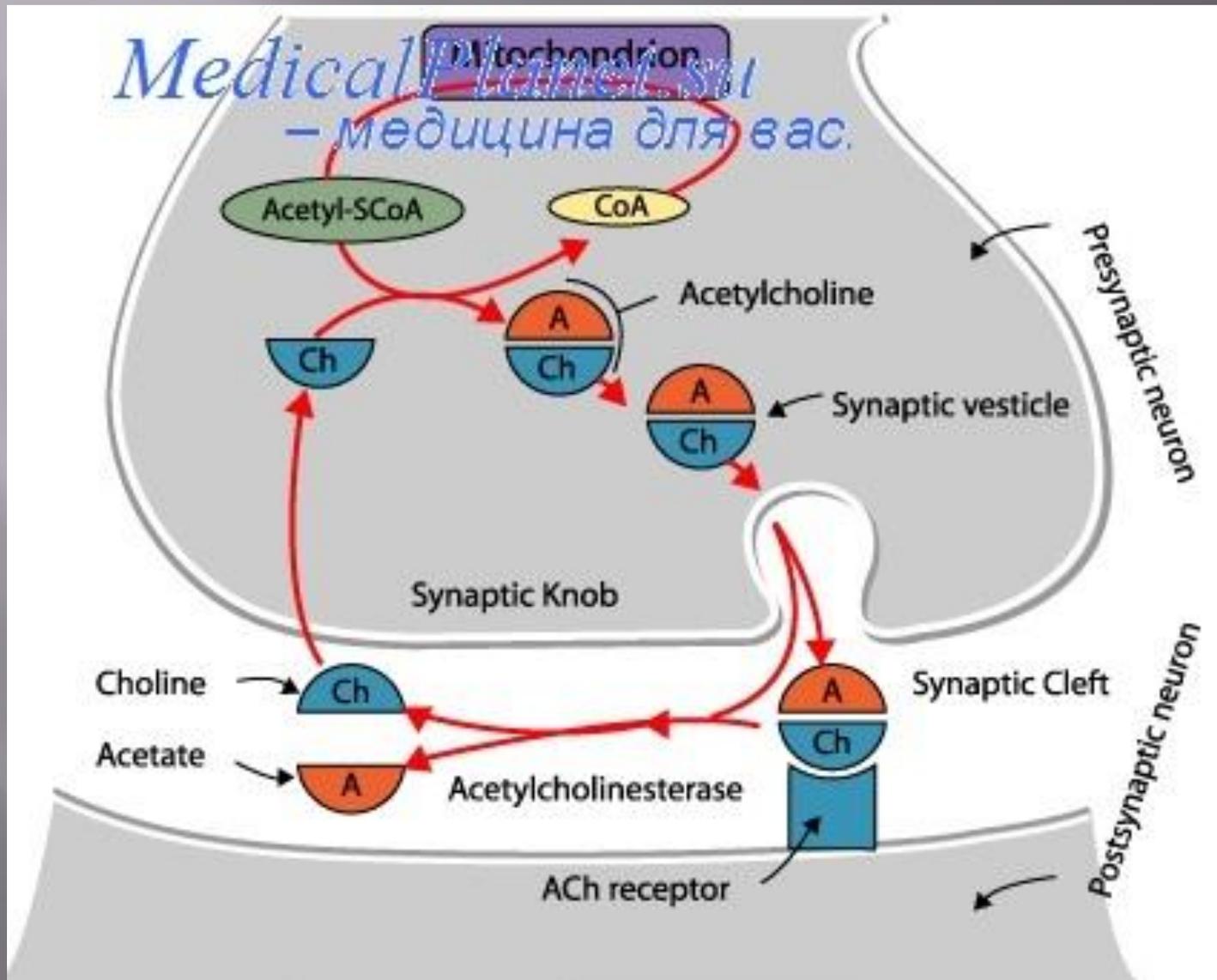
Непрямые холиномиметики (антихолинэстеразные)

- ❖ Галантамин
 - ❖ Неостигмин
 - ❖ Ривастигмин
- обратимые
- ❖ Армин
 - необратимые

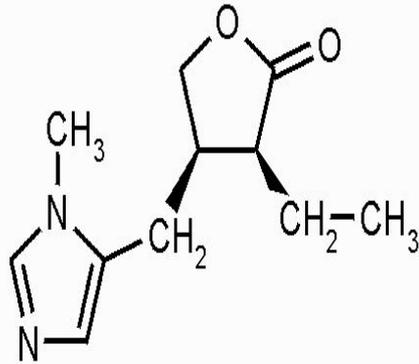
Эффекты прямых и непрямых холиномиметиков

- Миоз
- Спазм аккомодации
- Усиление секреции желез (потовых, слюнных, бронхиальных, желудка)
- Повышение тонуса и перистальтики кишечника
- Повышение тонуса гладких мышц желудка, кишечника, матки, мочевого пузыря, бронхов
- Брадикардия
- Замедление проведения по А-V узлу сердца

Схема холинергического синапса



Пилокарпин



Механизм действия: стимулирует М-холинорецепторы

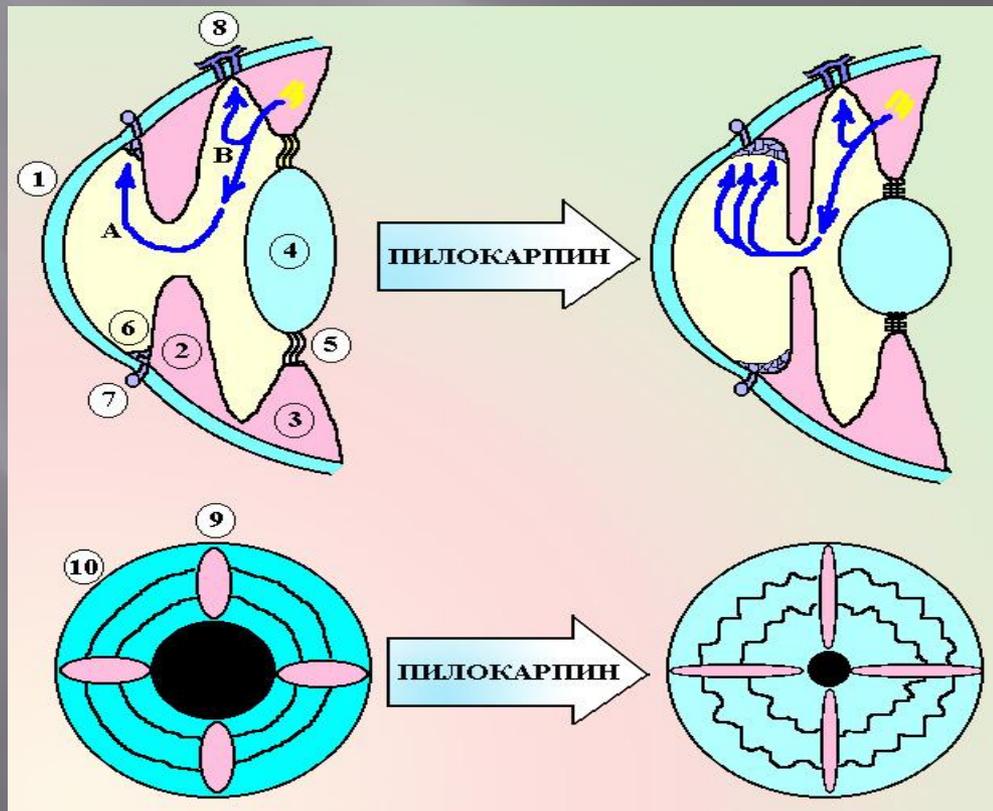
Эффекты: миоз, спазм аккомодации, бронхоспазм, саливация, потливость, усиление моторики кишечника, брадикардия, возбуждение ЦНС.

Показания: контроль ВГД при глаукоме

Дозы: 1% раствор для закапывания в глаз.

Действие пилокарпина на глаз

- ✓ Сокращение сфинктера зрачка → сужение зрачка (миоз)
- ✓ увеличение передней камеры глаза → открытие путей оттока ВГЖ → снижение внутриглазного давления при глаукоме
- ✓ Сокращение цилиарной мышцы → спазм аккомодации → глаз лучше видит близко



Механизм действия неостигмина

Неостигмин блокирует фермент АцХЭ



гидролиз АХ замедляется

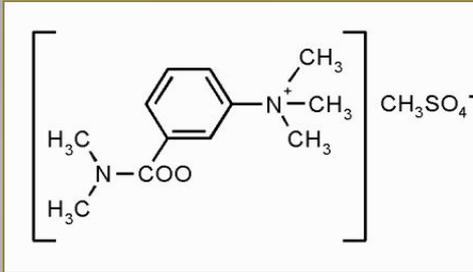


в синапсах накапливается АХ



стимуляция М и N-холинорецепторов

Эффекты неостигмина



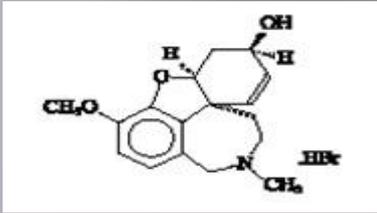
- Миоз, спазм аккомодации, понижение внутриглазного давления
- Саливация усиление секреции потовых, бронхиальных желез, усиление секреции соляной кислоты в желудке
- Повышение перистальтики и тонуса гладких мышц кишечника, матки, мочевого пузыря, бронхов
- Брадикардия
- Повышение тонуса скелетной мускулатуры

Показания:

- атония кишечника и мочевого пузыря
- атония матки
- миастения
- парезы и параличи
- глаукома
- при передозировки миорелаксантов

Дозы: п/к – 0,0005; ВРД – 0,002;
ВСД – 0,006

Форма выпуска: раствор в ампулах 0,05% по 1 мл; таблетки по 0,015



галантамин

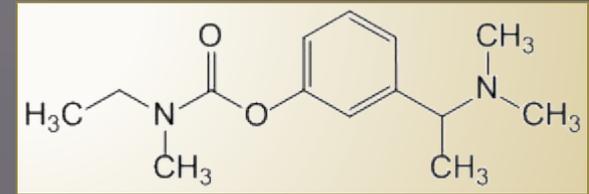
Механизм действия: обратимо блокирует АцХЭ, проникает через ГЭБ

Эффекты: саливация, усиление потоотделение, бронхоспазм, усиление перистальтики кишечника, брадикардия, миоз, спазм аккомодации, возбуждение ЦНС, улучшение памяти при болезни Альцгеймера

Показания: те же, что для неостигмина, болезнь Альцгеймера

Дозы: 2,5 мг до 20 мг в сутки в 2 – 3 приема, начиная с минимальной и увеличивая каждые 3 дня

Форма выпуска: раствор в ампулах для инъекций 1 и 5% по 1 мл; таблетки по 4 мг; 12 мг; и 8 мг.



ривастигмин

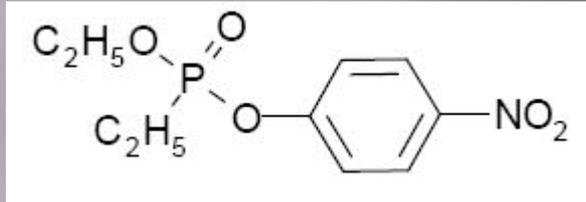
Механизм действия: селективно блокирует АцХЭ мозга

Показания: болезнь Альцгеймера

Дозы: 1,5 мг 2 раза в сутки, постепенно увеличивая до 6 мг 2 раза в сутки, каждые 2 недели

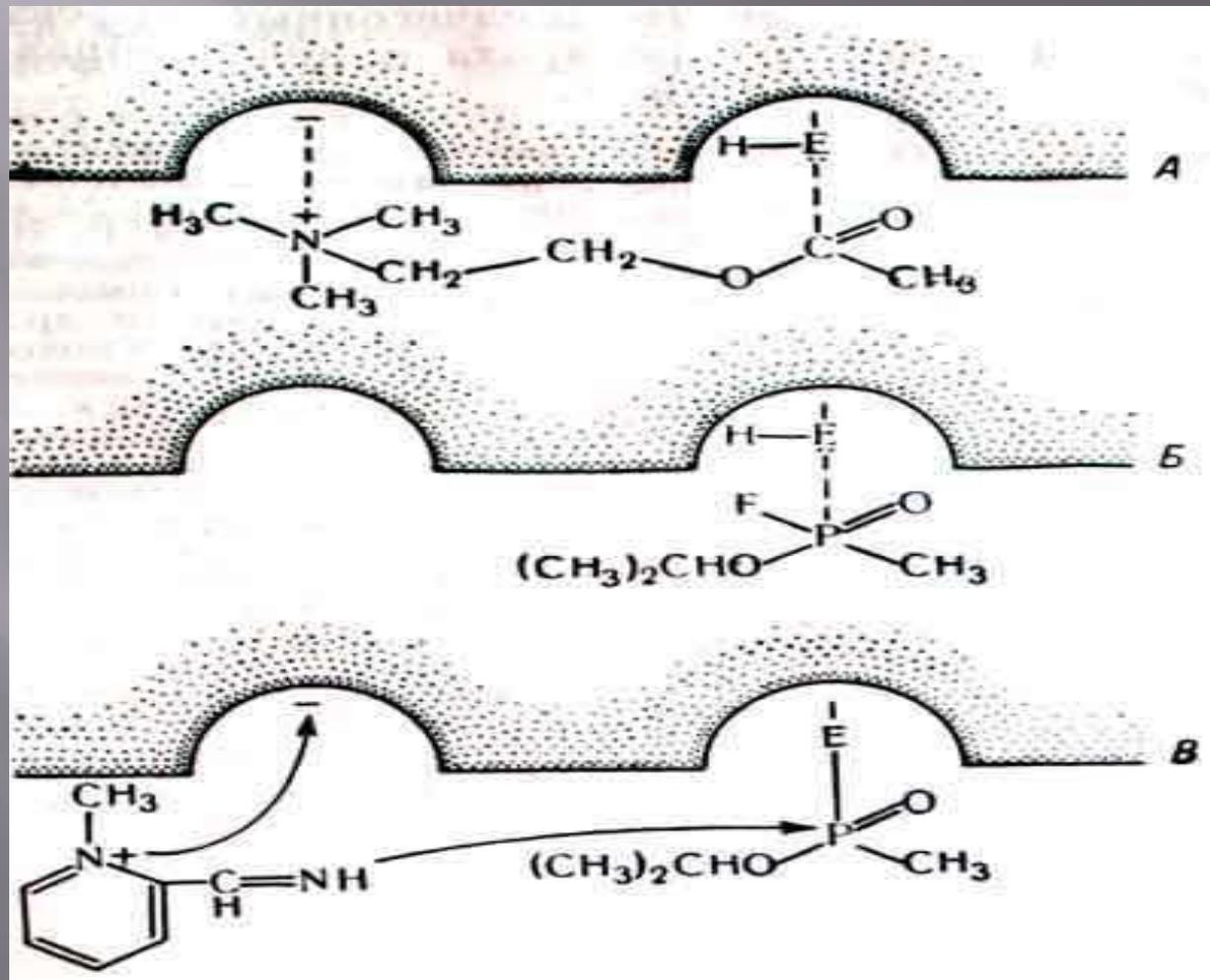
Форма выпуска: раствор для приема внутрь 0,2% ; капсулы по 1,5; 3,0; 4,5; и 6 мг. ТТС 4,6 мг/сут и 9,5 мг/сут

Необратимый ингибитор АцХЭ армин

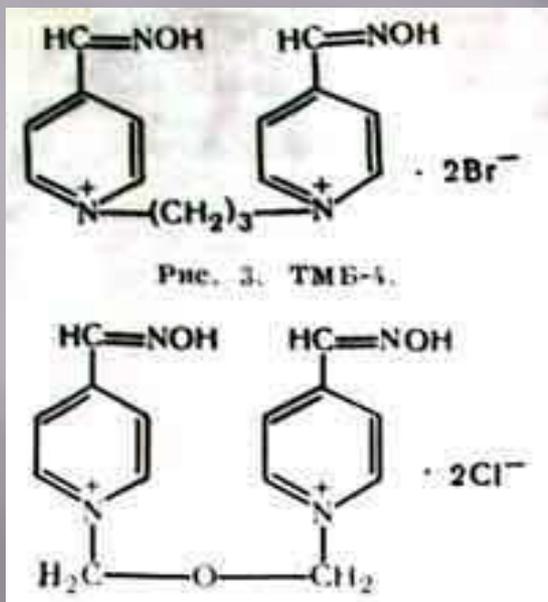


Механизм действия:
необратимо блокирует
ацетилхолинэстеразу
Показания: контроль
внутриглазного давления
при глаукоме
Выпускают в виде глазных
капель.

Механизм блокирования АцХЭ ФОС и механизм реактивации фермента



Структурные формулы некоторых реактиваторов АцХЭ



Тримедроксим бромид или дипироксим реактивирует холинэстеразу, применяется при отравление ФОС вместе с атропином
Выпускают раствор в ампулах 15% по 1 мл

Побочные эффекты холиномиметиков

- Нарушения зрения
- Тошнота, рвота,
- Диарея
- Боли в животе
- Брадикардия, снижение давления
- Бронхоспазм
- Саливация
- Потливость
- Судороги

Противопоказания для холиномиметиков

- ❖ Бронхиальная астма
- ❖ Язвенная болезнь
- ❖ Паркинсонизм для галантамина и ривастигмина
- ❖ Нарушения проводимости (А-V блокады)
- ❖ Совместный прием с неселективными β -адреноблокаторами

Холиноблокаторы

Холинолитическими средствами называются вещества, которые блокируя холинорецепторы, предотвращают или прекращают взаимодействия с ними ацетилхолина.

М-холинблокаторы

Атропин
Скополамин
Платифиллин
Метацин
Тропикамид
Ипатропия бромид
Пирензепин
Толтеродин

Н-холиноблокаторы

Гексометоний
Азаметоний бромид
Гигроний

Классификация М-холиноблокаторов

Атропин
Скополамин
Платифиллин

Алкалоиды растений,
неизбирательного действия, с
центральными эффектами

Метацин
Тропикамид

Синтетические М-
холиноблокаторы, без
центральных эффектов

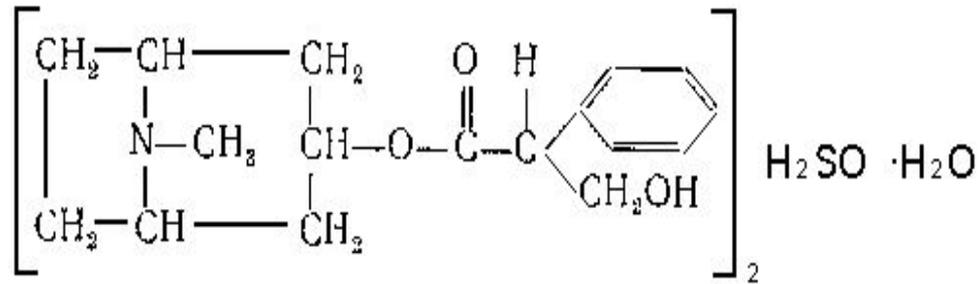
Ипатропия бромид

Пирензепин

Толтеродин

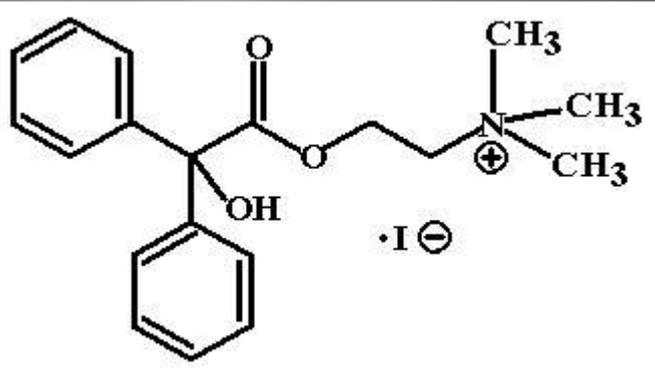
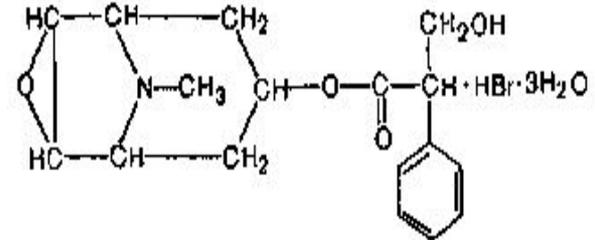
Синтетические и полусинтетические
М-холиноблокаторы,
избирательного действия на М1 и
М3-холинорецепторы

Структурные формулы некоторых холинолитиков



атропи
н

Скополамина гидробромид
Scopolamini hydrobromidum



метаци
н

Фармакологические эффекты М-ХОЛИНОЛИТИКОВ

Расширение зрачка – мидриаз
Паралич аккомодации
Затруднение оттока внутриглазной жидкости

На
глаз

Снижение тонуса бронхов, кишечника, желчевыводящих путей, мочеточников и мочевого пузыря, миометрия.

На гладкую
мускулатуру
внутренних органов

Снижение секреции потовых, слюнных желез и бронхиальных; снижение секреции соляной кислоты, снижении секреции поджелудочной железы

На секрецию
желез

Фармакологические эффекты М-ХОЛИНОЛИТИКОВ

Ускорение ритма –
тахикардия
Ускорение проведения по
предсердиям и А-В узел

Сердце

Возбуждающее действие
атропина, возбуждение
дыхательного центра,
при отравлении
галлюцинации;
Седативное у
скополамина.

ЦНС

Показания для М-холинолитиков

Атропин

Показания:

Для расширения зрачка при иритах и иридоциклитах;

При спазме гладких мышц ЖКТ;

Бронхоспазм и бронхиальная астма;

Для профилактики ларингоспазма и бронхоспазма перед наркозом;

Язвенная болезнь желудка и 12 п. кишки;

Синусовая брадикардия и АВ блокада

Противопоказания:

Глаукома;

Задержка мочеиспускания при аденоме предстательной железы;

Обструктивные заболевания кишечника.

Дозы и способы применения:

Вводят внутривенно, под кожу, внутримышечно, местно.

Макс. Доза п/к разовая 0,001; суточная 0,003; концентрации для глазных капель 0,5 – 1%;

Выпускают 0,1% раствор в ампулах, таблетки 0,0005.

Показания: бронхиальная астма
паркинсонизм
морская и воздушная болезнь
ириты и иридоциклиты

болезнь

СКОПОЛАМИН

Противопоказания:

глаукома
аденома предстательной железы

Дозы:
0,0005 - 0,001

Форма выпуска:

0,05% раствор в ампулах
1 мл

ипратропия бромид

- Показания: бронхиальная астма, обструктивный бронхит
- Противопоказания: закрытоугольная глаукома, гипертрофия предстательной железы
- Ингаляционно в дозе 20 мкг
- Форма выпуска: дозируемый аэрозольный балончик по 15 мл (20 мкг доза/300 доз) и 0,025% раствор во флаконах для ингаляций

пирензепин

- Показания: язвенная болезнь желудка и 12 п. кишки
- Противопоказания: гипертрофия предстательной железы, глаукома, стеноз привратника, беременность
- Дозы: 0,05 утром и вечером не менее 4 недель
- Форма выпуска: таблетки по 0,05 и 0,025; 0,5% раствор в ампулах по 2 мл.

толтеродин

- Показания: учащенное мочеиспускание, недержании мочи, дизурии
- Противопоказания: задержка мочеиспускания, глаукома
- Дозы: внутрь по 0,001 – 0,002 2 раза в день;
- Форма выпуска: таблетки по 0,001 и 0,002

Побочные эффекты М-холинолитиков



Отравление М-холинолитиками

Симптомы:

- покраснение лица
- охриплость голоса
- расширение зрачков
- психомоторное возбуждение, галлюцинации и бред
- нарушение координации - пьяная походка
- тахикардия и нарушение ритма
- повышение температуры тела
- судороги

Помощь

- удаление невсосавшего яда - промывание желудка;
- введение антидотов - антихолинэстеразных средств: аминостигмин, галантамин