

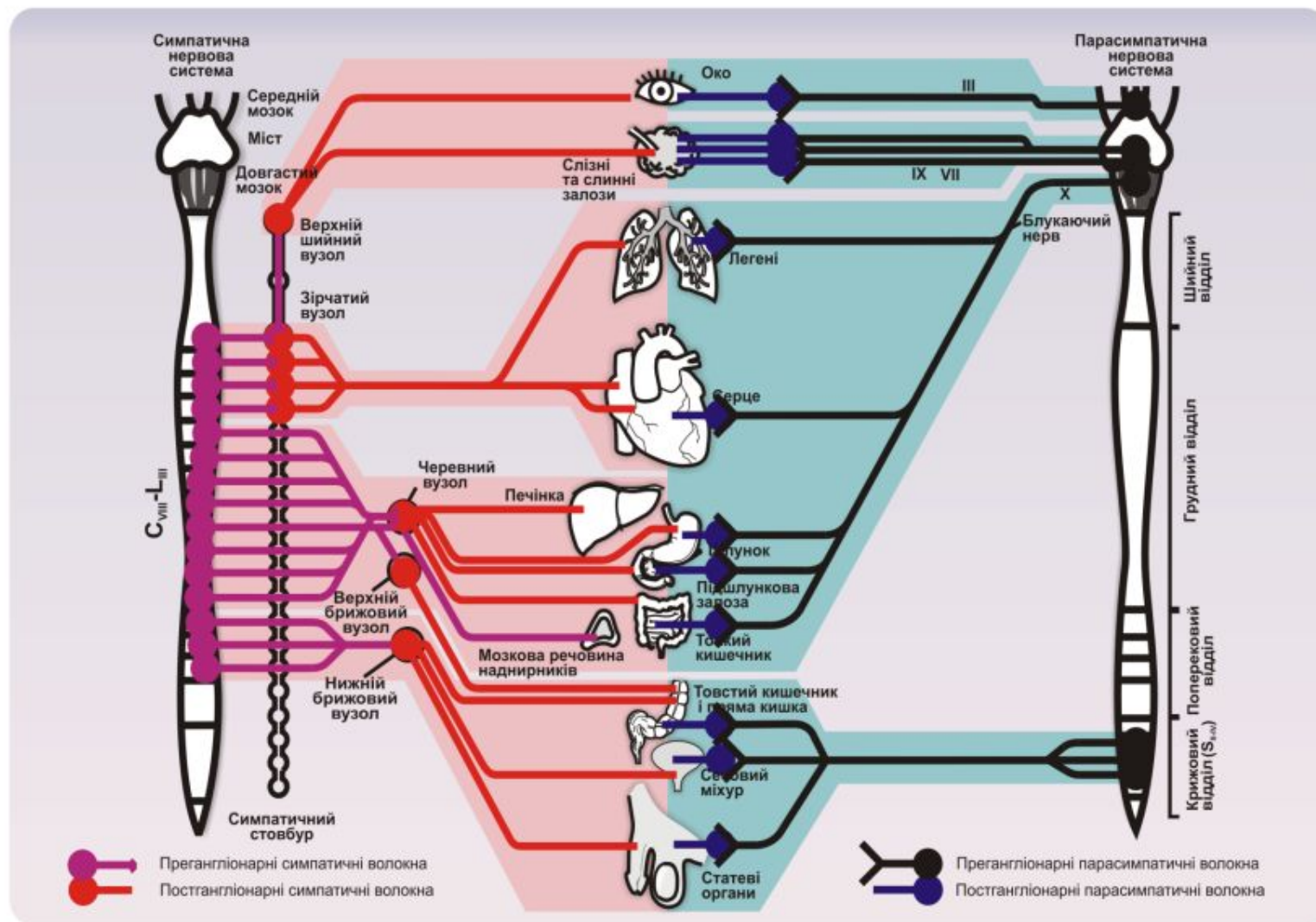
**Засоби, що впливають на передачу збудження в холінергічних синапсах. М -, Н – холіноміметики. М-, Н- - холіноблокатори. Антихолінестеразні засоби.**



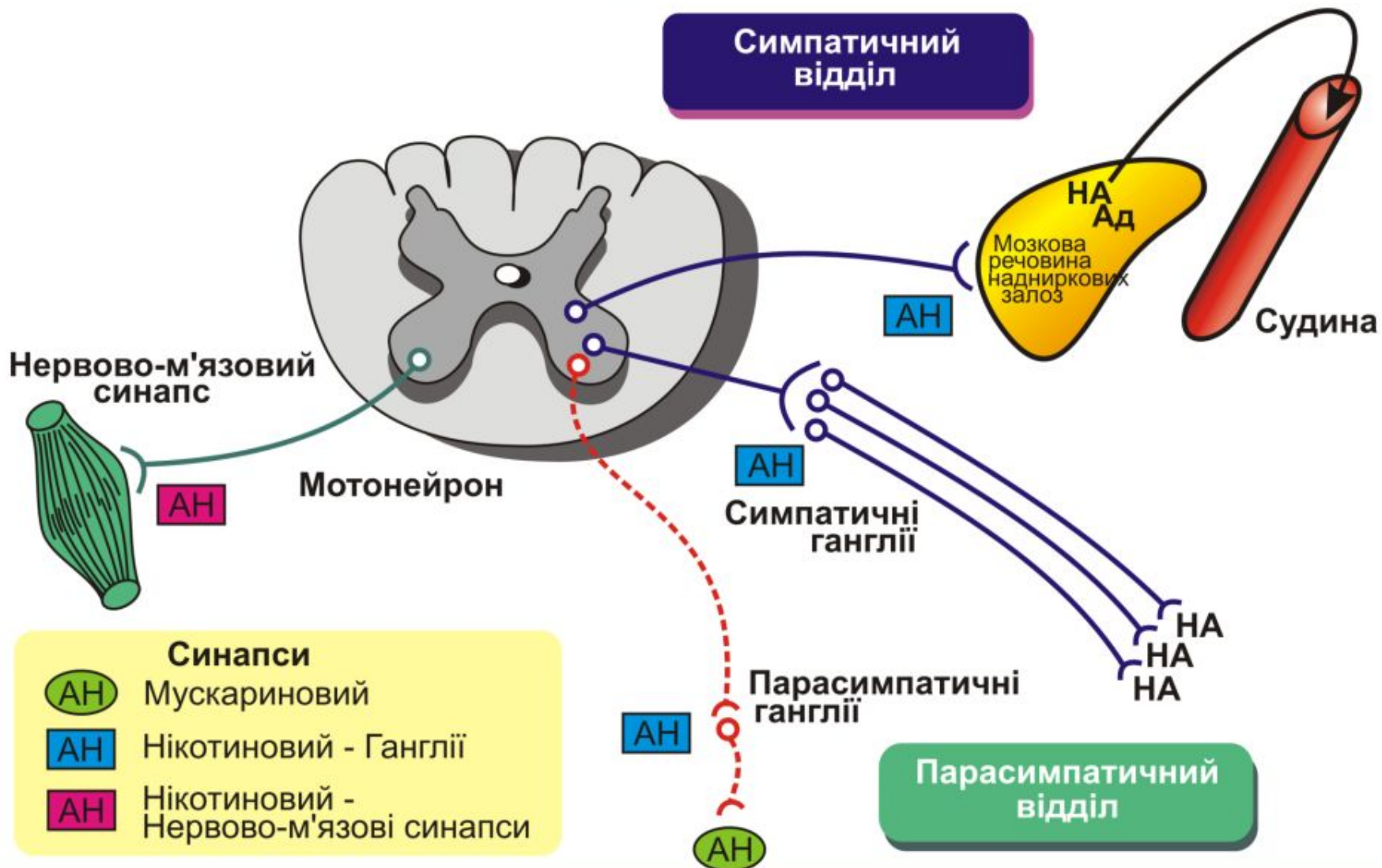
**Еферентні** (відцентрові) нервові  
волокна іннервують  
скелетні м'язи – **соматичні**;  
регулюють функції внутрішніх органів –  
**вегетативні**

**Синапс** - це місце контакту закінчення  
довгого відростка (**аксона**) одного нейрона з  
тілом іншого або з клітиною виконавчого органа  
(**ефекторною клітиною**)

# Будова периферичної вегетативної нервової системи



# Вегетативна нервова система



# Muscarinic Cholinergic Receptor of Sweat Glands

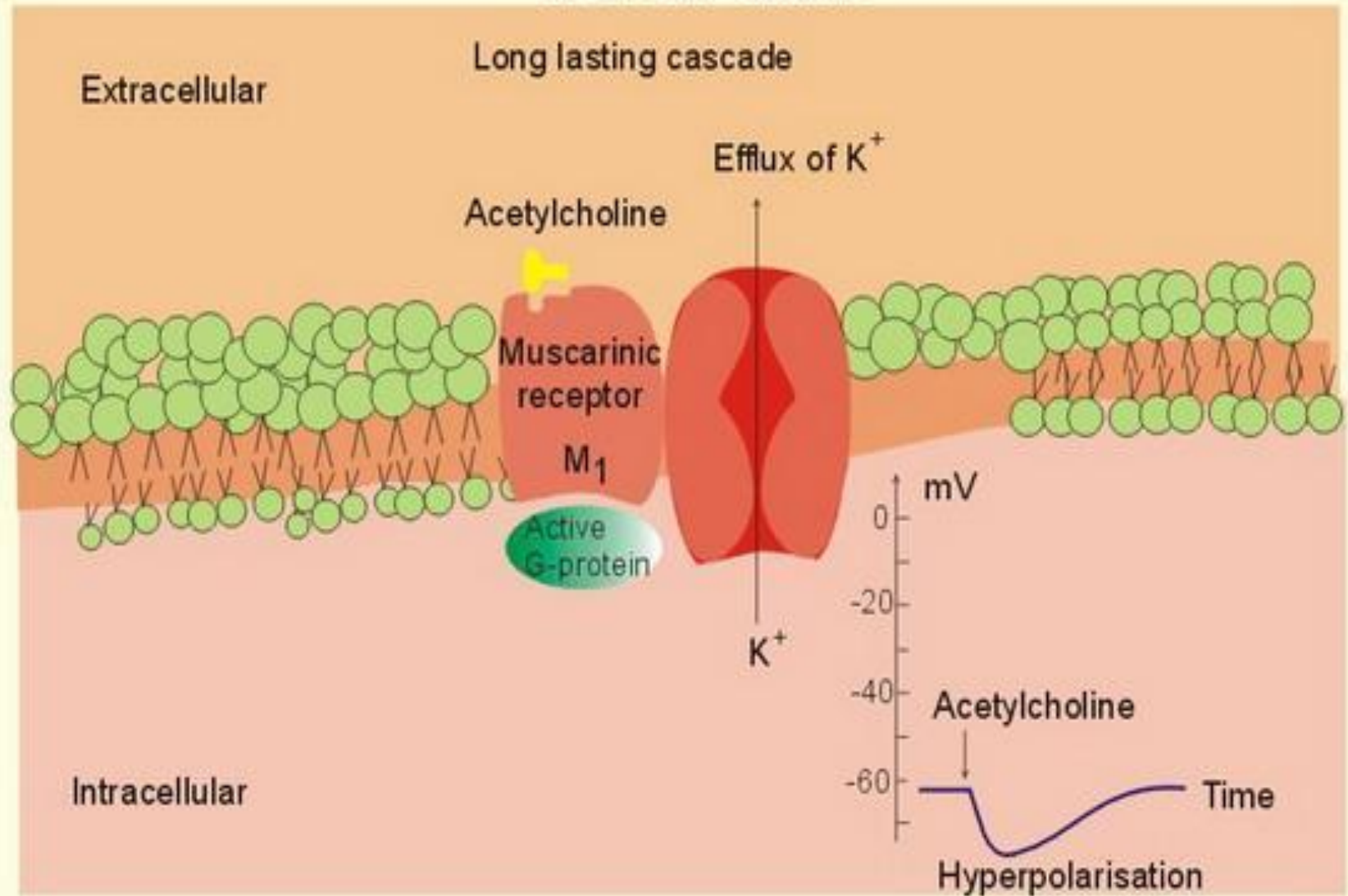


Fig. 6-3

# Вплив парасимпатичної і симпатичної нервової системи на функцію органів

<u>Око</u> m. sphincter pupillae m. dilatator pupillae m. ciliaris	скорочення (міоз) іннервація відсутня скорочення (близьке бачення)	іннервація відсутня скорочення (мідріаз) розслаблення (далекебачення)
1	2	3
<u>Серце</u> Збудливість Провідність Сила скорочень Частота скорочень	Зниження Сповільнення Зменшення Зменшення	підвищення прискорення збільшення збільшення
<u>Судини</u> Шкіри, слизових оболонок Брижі, органів черевної порожнини Скелетних м'язів Серця, мозку	іннервація відсутня - ” розширення - ” -	звуження - ” - - ” - - ” -
<u>Бронхи</u> Циркулярні м'язи Секреція залоз	Скорочення Підвищення	Розслаблення Зниження
<u>Шлунок, кишечник</u> Перистальтика Тонус сфінктерів Секреція залоз	Підсилення Зниження Підвищення	Послаблення Підвищення Зниження
<u>Сечовий міхур</u> Детрузор Сфінктер	Скорочення Розслаблення	Розслаблення Скорочення
<u>Залози (секреція)</u> Слинні Потові	підсилення (рідкий секрет) - ” -	Підсилення (густий секрет) - ” -

До **холінергічних** нервових волокон належать:

- 1) прегангліонарні (симпатичні й парасимпатичні);
- 2) усі постгангліонарні парасимпатичні;
- 3) постгангліонарні симпатичні, що іннервують потові залози та судини скелетних м'язів;
- 4) соматичні нерви;
- 5) нерви, що іннервують мозковий шар надниркових залоз, каротидні синуси;
- 6) нейрони ЦНС

До **адренергічних** нервових волокон належать:

- 1) постгангліонарні симпатичні, за винятком тих, що іннервують потові залози та судини скелетних м'язів;
- 2) нейрони ЦНС

# Холінергічні лікарські речовини

- 1) М, Н-холіноміметики (ацетилхолін, карбахолін);
- 2) Антихолінестеразні засоби (прозерин, галантаміну гідробромід, піридостигміну бромід, фосфакол);
- 3) М-,Н- холіноблокатори (амізил, циклодол);
- 4) М-холіноміметики (пілокарпін, ацеклідін);
- 5) М-холіноблокатори (атропіну сульфат, платифіліну гідротартрат, скополаміну гідробромід, метацин);
- 6) Н-холіноміметики (цититон, лобелін);
- 7) Н-холіноблокатори: а) гангліоблокатори (бензогексоній, пентамін, гігроній, арфонад); б) міорелаксанти (тубокурарину хлорид, дитилін, меліктин)



# **М-, Н- холіноміметики**

Ацетилхолін

Карбахолін

# Карбахолін

0,5-1 % розчини карбахоліну -  
в очних краплях для лікування  
глаукоми

Всередину та в ін'єкціях препарат  
ніколи не використовується внаслідок  
значної токсичності !

# М-, Н- холіноблокатори

Амізил

Циклодол

# Антихолінестеразні засоби

Прозерин,  
Галантаміну гідробромід,  
Армін,  
Піридостигміну бромід

# Механізм дії антихолінестеразних речовин

Acetylcholine signaling at synapse



- Acetylcholine (ACh)
- U ACh Receptor
- ⚡ Signal transmission

ACh Esterase STOPS signaling process



- ACh
- U ACh Receptor
- ⚡ Signal transmission
- ★ ACh Esterase

OP's inhibit ACh Esterase



- ACh
- U ACh Receptor
- ⚡ Signal transmission
- ★ ACh Esterase
- ▲ Organophosphate pesticide (OP)

# Прозерин (Proserinum)

Прозерин є антихолінестеразним засобом оберненої дії, його ефект продовжується протягом 2,5-4 год.

## **Показання до застосування**

**Залишкові явища після поліомієліту, паралічів, невритів, травм, передозуванні препаратів з групи М-холіноблокаторів**



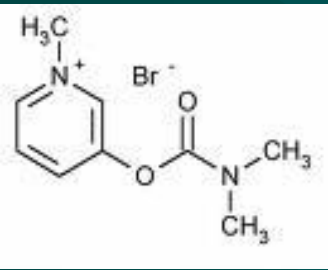
# Галантаміну гідробромід (Galanthamini hydrobromidum)

Тривалість дії галантаміну гідроброміду більша, ніж у прозерину, тому його можна призначати 1-2 рази протягом доби

## **Показання до застосування**

Залишкові явища після поліомієліту, паралічів, невритів, травм, передозуванні препаратів з групи М-холіноблокаторів

# Піридостигміну бромід (калімін)



## Застосування

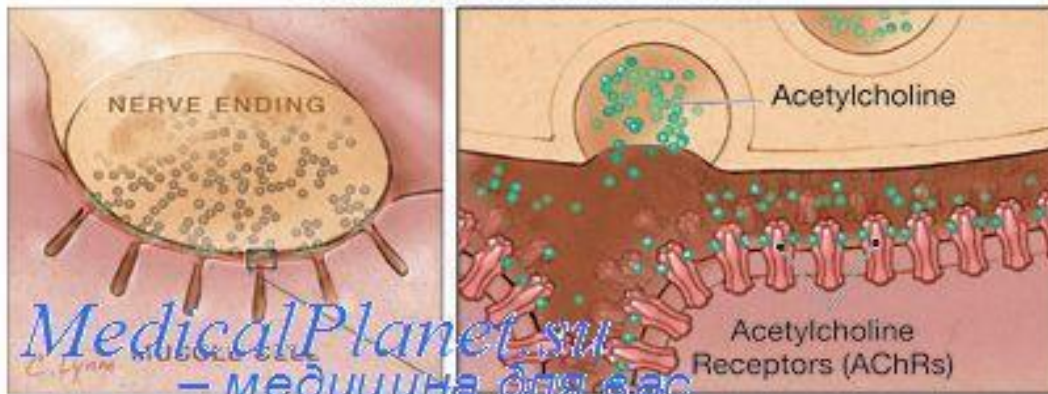


- міастенія
- після травм, невритів, паралічів
- у періоді реконвалесценції після поліомієліту, енцефаліту

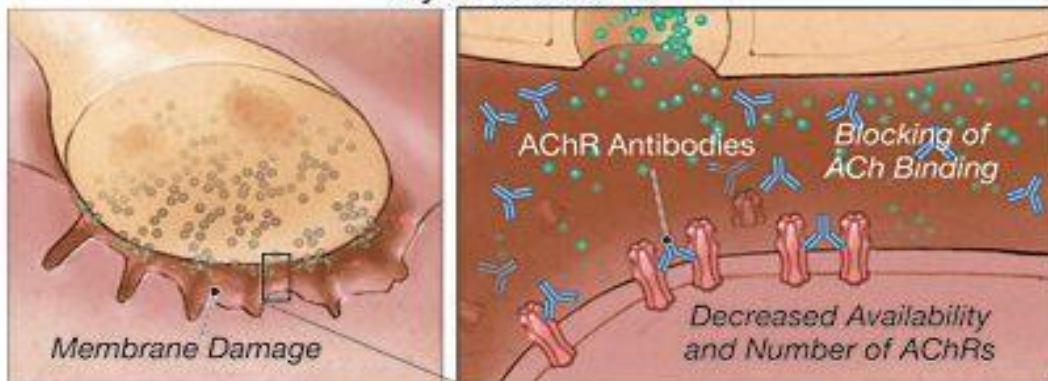


# Міастенія гравіс

Normal Neuromuscular Junction



Myasthenia Gravis





НИВАЛИН® 5 мг

НИВАЛИН® 5 мг

Галантамин

ОБРАТИМЫЙ ИНГИБИТОР АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ  
АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗАНЫҢ ҚАЙТЫМДЫ ТЕЖЕГІШІ

10 амл. 5 мг/мл – 1 мл  
РАСТВОР ДЛЯ  
ИНЪЕКЦИЙ  
10 амл. 5 мг/мл –  
ИНЪЕКЦИЯҒА АРНАЛҒАН  
1 мл ЕРІТІНДІ

sopharma®  
BULGARIA

НИВАЛИН® 5 мг

# Фосфорорганічні інсектициди



# Гостре отруєння антихолінестеразними засобами (ФОС)

нудота, блювання, пронос, біль у животі  
різке звуження зіниць, погіршується зір  
(спазм акомодації)

зростають слино-, потовиділення  
бронхоспазм

тахі- або брадикардія

судоми, збудження, втрата свідомості,  
коматозний стан

**Смерть настає внаслідок недостатності  
дихання, бронхоспазму і набряку легенів**

# Лікування гострого отруєння

Лікування розпочинають негайно!!!

промивання шлунка розчином **натрію гідрокарбонату**

сольові проносні, ентеросорбенти

сифонні клізми

ретельно змивають отруту з шкіри

форсований діурез, у тяжких випадках – гемосорбція,  
гемодіаліз

Обов'язковим є призначення антагоніста – **атропіну сульфату**. Його вводять внутрішньовенно повторно, по 2-4 мл 0,1 % розчину, з інтервалом 5-10 хв. Критеріями достатності дози атропіну сульфату є поява тахікардії, розширення зіниць, сухості в роті. Призначають також реактиватори холінестерази, які відновлюють активність цього ферменту – **дипіроксим, алоксим, ізонітрозин**

# **M-холінергічні засоби**

# ***M-холіноміметики***

Пілокарпіну гідрохлорид

Ацеклідин

# Пілокарпіну гідрохлорид (Pilocarpini hydrochloridum)

## Фармакодинаміка

Звуження зіниці, покращання відтікання внутрішньоочної рідини

Розширення судин ока

## Використання

Лікування глаукоми

Покращання трофіки ока при тромбозі центральної вени сітківки, гострій непрохідності артерій сітківки, атрофії зорового нерва

Системна (резорбтивна) дія препарату не використовується внаслідок його високої токсичності. Найбільш небезпечним проявом отруєння пілокарпіном є набряк легень



# Дія пілокарпіну на око



# Ацеклідин (Acetylclidinium)

## Фармакодинаміка

- Міоз, зниження внутрішньоочного тиску, спазм акомодатції
- Підвищення тонуусу і перистальтики гладких м'язів органів травного тракту, сечового міхура
- Підвищення тонуусу мускулатури матки, бронхів

## Використання

- лікування глаукоми
- профілактика і лікування післяопераційної атонії шлунка, кишечника, сечового міхура
- зупинка післяпологових маткових кровотеч

**Препарат протипоказаний при бронхіальній астмі, вагітності, стенокардії**

# Гостре отруєння

речовинами М-холіноміметичної дії  
(передозування препаратів, вживання грибів  
з родини Inocybe)

## Клінічна картина

- діарея, біль у животі
- звуження зіниць, порушення акомодації
- підвищення слиновиділення, блювання
- утруднення дихання внаслідок спазму бронхів
- сплутаність свідомості, судоми, коматозний стан

## Лікування

- заходи з очищення організму від отрути
- внутрішньовенне введення 0,1 % розчину атропіну сульфату – по 2 мл кожні 10 хв (до появи сухості в роті і розширення зіниць)
- симптоматичне лікування

# Гриби, які містять М-холіноміметичні речовини



# ***M-холіноблокатори***

Атропіну сульфат

Скополаміну гідробромід

Платифіліну гідротартрат

Метацин

Екстракт беладони сухий

## Периферичні ефекти м-холіноблокаторів

Орган, система	Дія	Ефекти
<b>Серце</b>	Гальмування впливу блукаючого нерва на збудливість і провідність	Скорочення часу проведення імпульсів від передсердь до шлуночків
<b>Гладкі м'язи</b> ока  бронхів  шлунка, кишок  сечової системи	Розслаблення війкового м'яза і сфінктера райдужки  Розширення  Зниження тонусу і рухової активності  Зниження тонусу, розслаблення м'яза, що випорожнює сечовий міхур	Параліч акомодациї, далекозорість (гіперметропія), розширення зіниць (мідріаз), світлобоязнь (фотофобія), підвищення внутрішньочного тиску Зняття спазму, гальмування рухів війок війкового епітелію Зняття спазмів, зумовлених підвищенням тонусу холінергічних нервів, сповільнення евакуації вмісту шлунка Зняття спазму, атонія сечового міхура
<b>Секреторні органи</b> Слинні, потові залози Шлунок  Бронхи, кишки	Зниження секреції  Зниження секреції  Зниження секреції слизових залоз	Сухість у роті (ксеростомія), сухість шкіри  Знижене виділення хлороводневої кислоти і пепсину Пригнічення надмірної секреції

# Фармакодинаміка і застосування М-холіноблокаторів

## *Вплив на око*

Розширення зіниці (мідріаз)

Підвищення внутрішньоочного тиску

Параліч акомодатії (циклоплегія)

*Мідріаз і циклоплегія зберігаються: атропін – 7-11 днів,  
гоматропін – 1-2 дні, платифілін – 5-6 год.,  
скополамін – 4-5 днів*

## *Застосування*

Дослідження очного дна

Попередження синехій (спайок) при травмах та оперативних  
втручаннях на оці

## **Протипоказання**

глаукома

## glossary term

### **dilation**

A process by which the pupil is temporarily enlarged with special eye drops (mydriatic); allows the eye care specialist to better view the inside of the eye.



Illustration courtesy of  
**JirehDesign.com**



# Фармакодинаміка і застосування М-холіноблокаторів

## Фармакодинаміка

- Зниження функцій залоз зовнішньої секреції, за винятком молочних залоз
- Зниження тонусу і перистальтики гладких м'язів шлунково-кишкового тракту, бронхів, сечовивідних шляхів

## Застосування

- Виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки (гастроцепін)
  - Печінкова, ниркова, кишкова коліки
  - Дискінезії шкт, ентерити, коліти
    - Цистит
- Бронхоспазм (іпратропію бромід - атровент)

# Атропіну сульфат





# Гастроцепин (Gastroserpinum)

# Побічні ефекти М-холіноблокаторів

- Сухість слизових оболонок, дисфагія, дисфонія
- Тахікардія
- Підвищення внутрішньоочного тиску, напад глаукоми
- Закреп, затримка сечі
- Утворення бронхіальних пробок у хворих на бронхіальну астму
- Перегрівання

**М-холіноблокатори абсолютно протипоказані у хворих на глаукому!**

# Гостре отруєння речовинами М-холіноблокуючої дії

## Причини

- Передозування препаратів з групи М-холіноблокаторів
- Поїдання рослин, які містять алкалоїди даної групи (блекота, беладона, дурман, деякі види пасльону)

# Беладона



*Atropa bella-donna*  
© P. Schönfelder



*Atropa belladonna*  
© P. Schönfelder

# Дурман звичайний (*Datura stramonium*)



# Блекота (*Hyoscyamus niger*)





# Симптоми гострого отруєння холіноблокаторами

М

- “Атропіновий психоз”: марення, галюцинації, дезорієнтація, психомоторне збудження
- Почервоніння і сухість шкіри, підвищення температури тіла
- Сухість слизових спричиняє розлади ковтання (дисфагія), мови (дизартрія, захриплість голосу)
- Спрага
- Різке розширення зіниць (мідріаз)
- Світлобоязнь (фотофобія)
- Порушення зору (параліч акомодації)
- Тахікардія
- Атонія кишечника
- Затримка сечі

**Смерть настає від паралічу дихального центру**

# ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ОТРУЄННЯ М-ХОЛІНОБЛОКАТОРАМИ

- промивання шлунка 0,5 % розчином таніну, проносні, сорбенти, форсований діурез
- **специфічні антагоністи - антихолінергічні засоби:** повторне введення прозерину, галантаміну гідроброміду до отримання симптомів зникнення блокади М-холінорецепторів
- зняття психомоторного збудження - **аміназин, сибазон, барбітурати**
- усунення тахікардії – **анаприлін**
- для полегшення фотофобії хворого поміщають у затемнену кімнату
- для зниження температури тіла його обкладають **грілками з льодом**
- При значному пригніченні дихання - **штучне дихання з інгаляцією кисню**

# H-холінергічні засоби

# Гостре отруєння нікотином

## *Клінічна картина*

нудота, блювання, слинотеча,  
біль у животі, діарея,  
запаморочення,  
головний біль,  
холодний піт, слабкість,  
затмарення свідомості,  
тахі- або брадикардія,  
серцеві аритмії,  
судоми,  
пригнічення дихання

**Смерть настає від різкого пригнічення  
дихального центру і паралічу дихальної  
мускулатури**



# Хронічне отруєння нікотинном

Хронічні захворювання дихальної системи,  
Рак легень,  
Злоякісні пухлини іншої локалізації,  
Ішемічна хвороба серця,  
Облітеруючий ендартеріїт,  
Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої  
кишки

- **У жінок**

пригнічується продукція жіночих статевих гормонів,  
жовтіє обличчя, з'являються ранні зморшки,  
псується зуби, голос стає грубим, іноді  
розвивається оволошіння за чоловічим типом

- **У чоловіків**

глибокі, необоротні зміни сперматозоїдів



# **Н-холіноблокатори**

## **Гангліоблокатори**

**бензогексоній, пентамін, гігроній  
пірилен**

## **Міорелаксанти**


**тубокурарину хлорид, дитилін,  
меліктин**



# ФАРМАКОДИНАМІКА ГАНГЛІОБЛОКАТОРІВ

- Розширення периферичних судин
- Зниження артеріального тиску
- Зменшення тонузу гладенької мускулатури внутрішніх органів (бронхів, шлунково-кишкового тракту, сечовивідних та жовчовивідних шляхів)
- Зниження секреції залоз: бронхіальних, шлункових, слинних



 **Здоров'я**  
Фармацевтична компанія

# Бензогексоній- Здоров'я

(гексаметону бензосулфонат)

розчин для ін'єкцій 2,5 %

Склад на 1 мл препарату:

Бензогексонію - 25 мг, вода для ін'єкцій

**10 ампул по 1 мл**

**БЕНЗОГЕКСОНІУ, ЗДОРОВ'Я**

СТЕРИЛЬНО • ВІЛЬНИЙ ВІД ЕНДОТОКСИНІВ •  
ПІДСКОРНО • ВНУТРІШНЬОВЕННО •  
ВНУТРІШНЬОМ'ЯЗОВО

ОАО «ДАЛЬХИМФАРМ»



200001, г. Хабаровск, ул. Тихомирова, 22 (на карте) 81-81-01

# ПЕНТАМИН

Адвантажел Бюлинг

раствор для инъекций 5%

10 ампул  
по 1 мл

**СТЕРИЛЬНО - ВНУТРИВЕННО - ВНУТРИМЫШЕЧНО**



Состав:  
пентамин гидрохлорид — 50 мг  
натрия хлорид — 0,9 мг  
вода для инъекций — до 1 мл

Хранить в защищенном от света месте  
при температуре от 18 до 20°C  
Гарантийный срок хранения — 3 года  
Годен к применению только  
при 00012101-3000 от 03.01.2002

# Гігроній

Ефект розвивається через 2-3 хв,  
триває після припинення інфузії  
10-15 хвилин

## Використовується

Для керованої гіпотонії

Для лікування нефропатії та еклампсії

У комплексній терапії гіпертензивного  
кризу, набряку мозку, набряку легень

# Побічні ефекти і ускладнення при застосуванні гангліоблокаторів

## *Ортостатичний колапс*

Сухість слизових

Порушення акомодації

Загальна слабкість

Запаморочення

Тахікардія

Атонія сечового міхура, кишечника  
(паралітичний ілеус)

# Міорелаксанти

**Антидеполяризуючого  
типу дії (пахікураре)**

**тубокурарину хлорид,  
анатруксоній, піпекуронію бромід,  
меліктин**

**Деполяризуючого типу дії  
(лептокураре)**

**дитилін**

# Послідовність розслаблення посмугованих м'язів

Дрібні м'язи пальців рук, ніг, вух,  
очей,

ГОЛОВИ, ШИЇ,

м'язи кінцівок, тулуба

Міжреберні м'язи та діафрагма

*Відновлення тонусу у зворотному  
порядку*





Україна

Вулиця

SOLUTIO DETHYLNI 2% PRO INJECTIONIBUS

**ДИТИЛІН**  
суксаметоніи

2% розв'язок  
10 ампул по 5 мл  
P 75.1012.8

ТОВ "Біомедіка Україна"



Відділення: 01111 Київ, Україна

120431, г. Миколаїв, вул. Пилипівська, 3, офіс 4



# Недостатність бутирілхолінестерази (генетична патологія)

Дія дитиліну за такої патології може продовжуватись декілька годин, весь цей час хворий перебуває на апараті штучного дихання

## ЛІКУВАННЯ

- Введення свіжоцитратної крові
- Пряме переливання крові від донора
  - Застосування препарату  
бутирілхолінестерази