

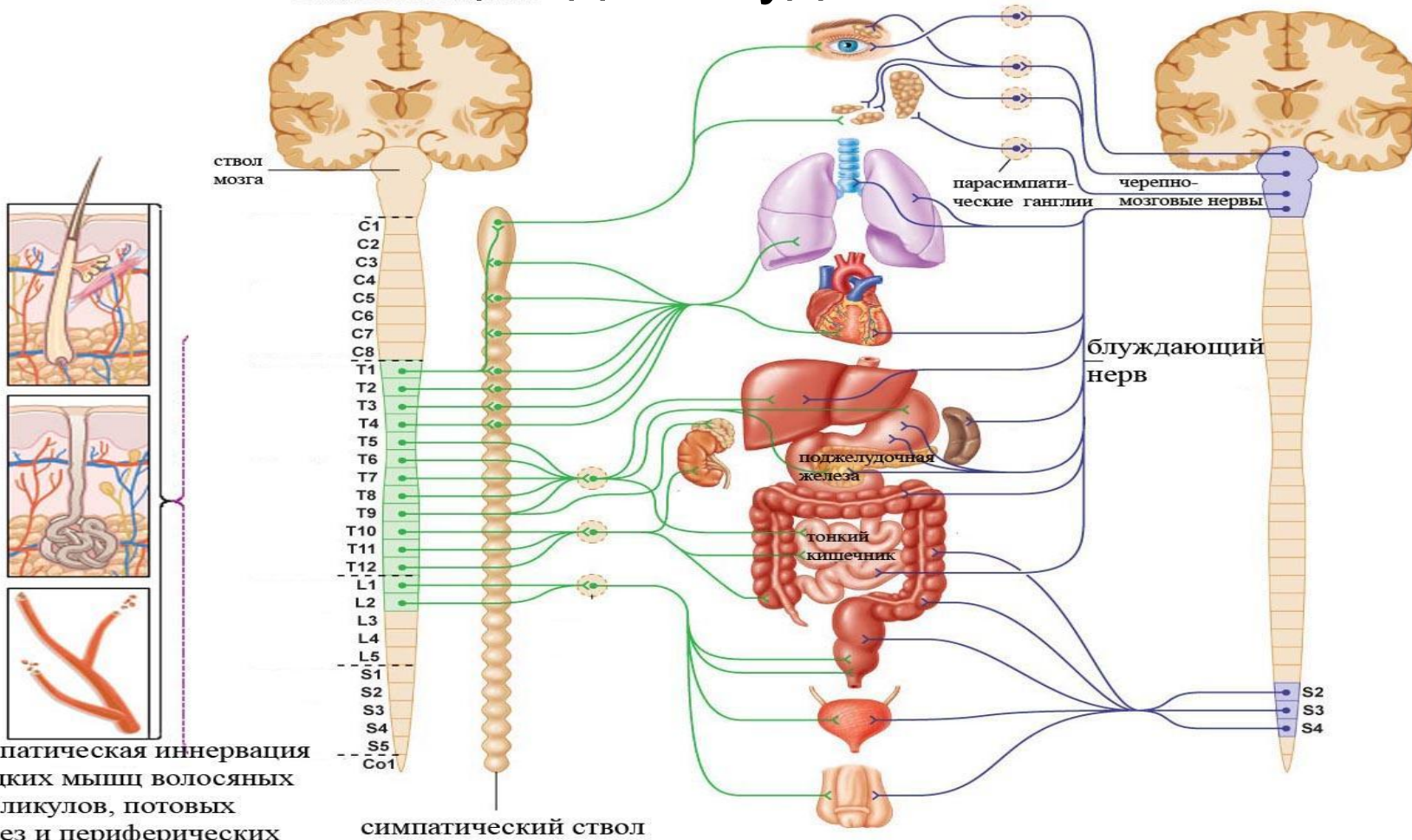
# Холинэргические

## средства

### лекция для студентов СПО

Симпатическая НС

Парасимпатическая НС



симпатическая иннервация гладких мышц волосяных фолликулов, потовых желез и периферических сосудов

Ст.преп. Правкин

Сфинктер зрачка



зрачок



М. расширяющая  
зрачок



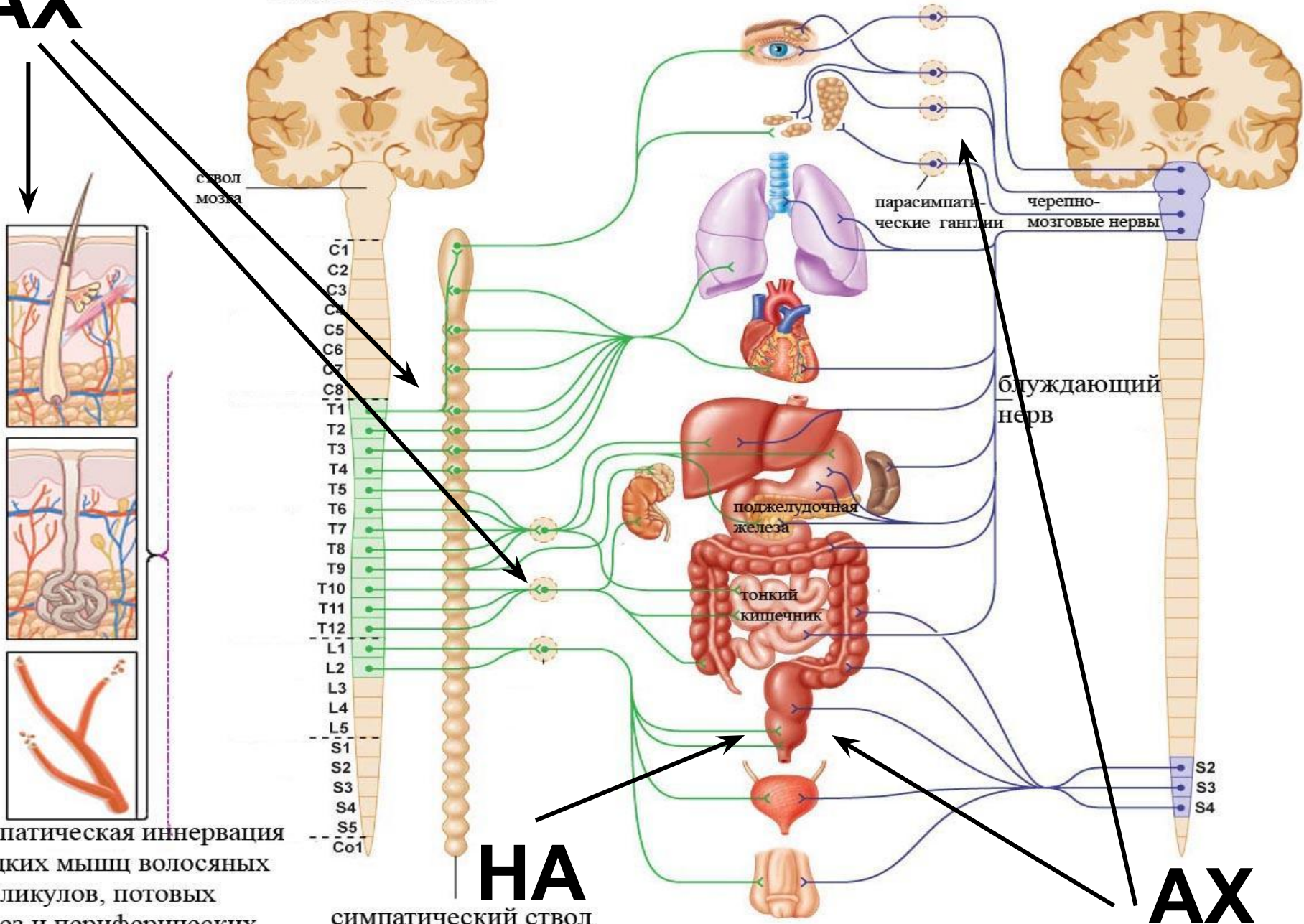
Ацетилхолин  
(парасимпат. волокно  
волокно)

Норадреналин  
симпат.

# АХ

## Симпатическая НС

## Парасимпатическая НС



симпатическая иннервация гладких мышц, волосяных фолликулов, потовых желез и периферических сосудов

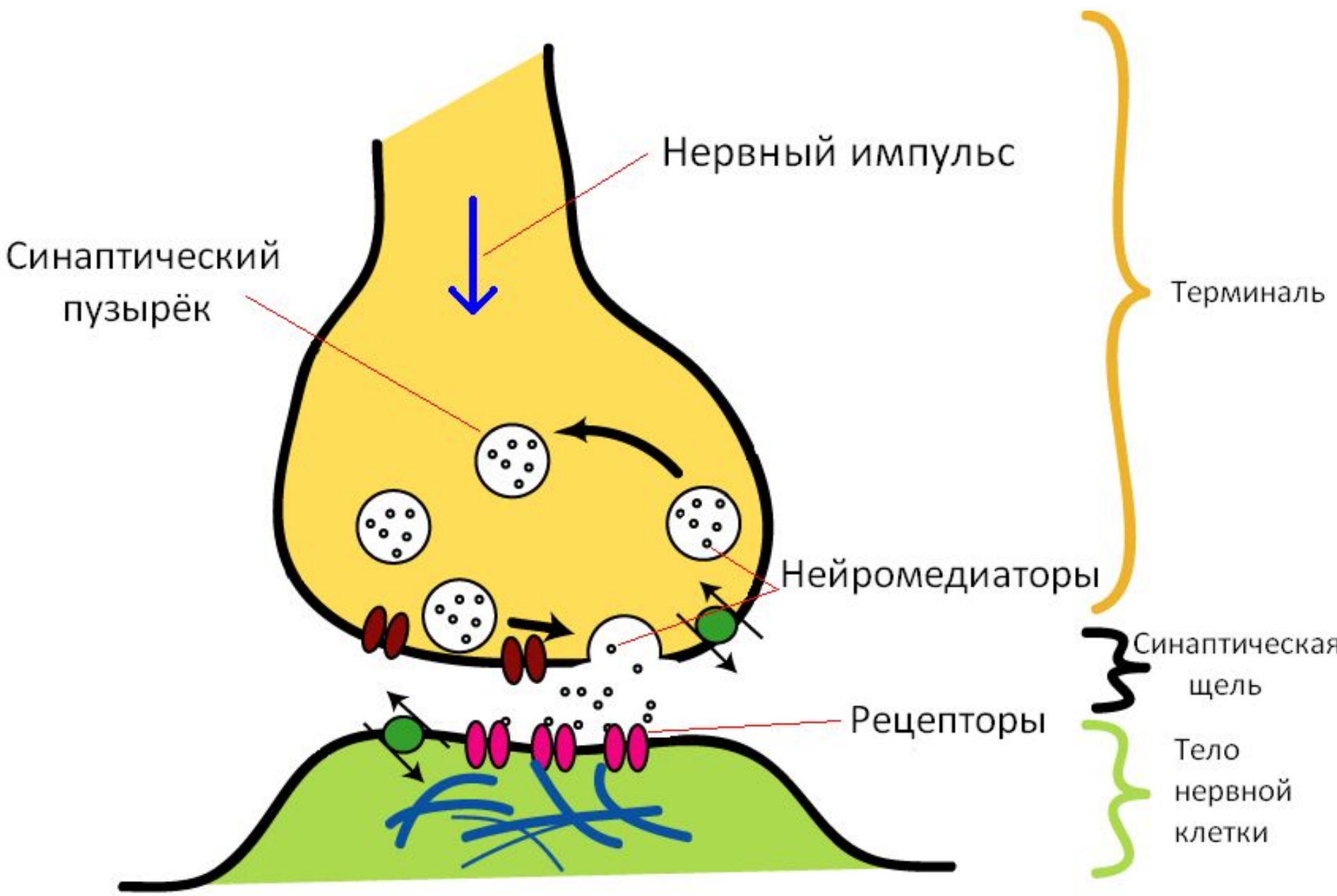
# НА

симпатический ствол

# АХ



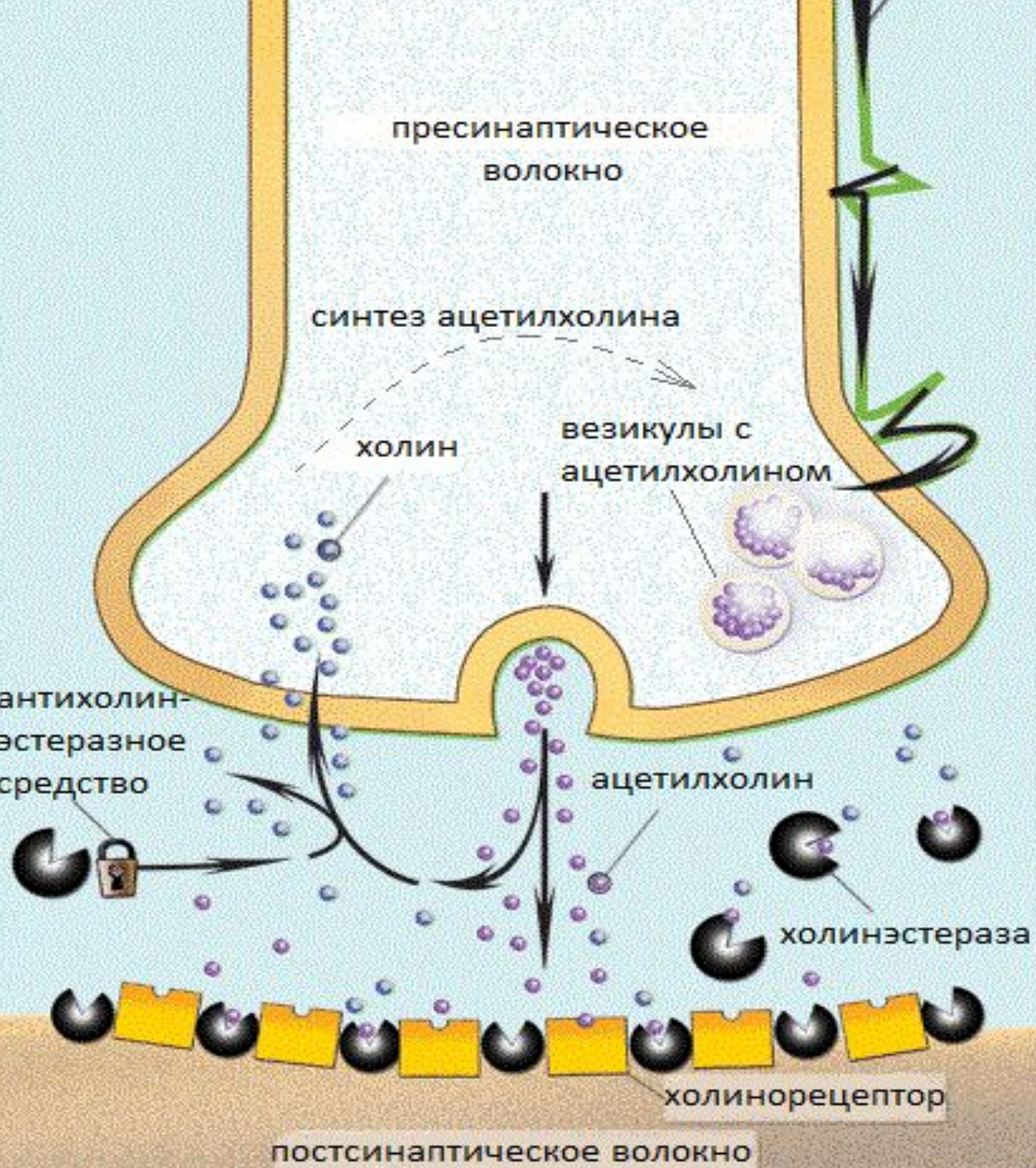




# Ацетилхолин

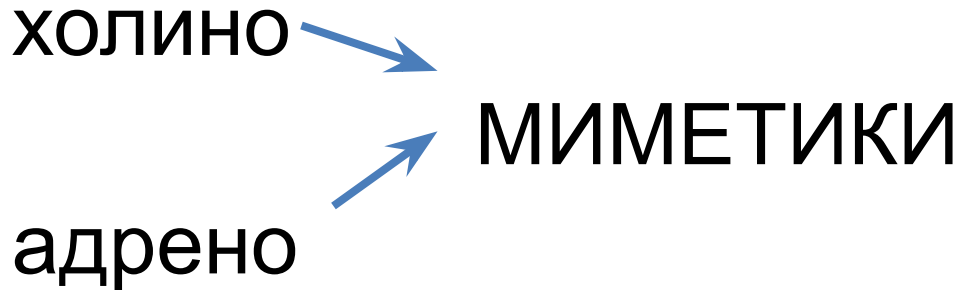
## Норадреналин

- парасимпатическая иннервация органов
  - симпатические и парасимпатические ганглии (в т.ч надпочечники)
  - скелетные мышцы (соматическая иннервация)
  - Синокаротидная зона
  - Гладкие мышцы волосяных фолликулов, потовых желез, кровеносных сосудов (симпатическая иннервация)
  - ЦНС
- симпатическая иннервация органов
  - ЦНС

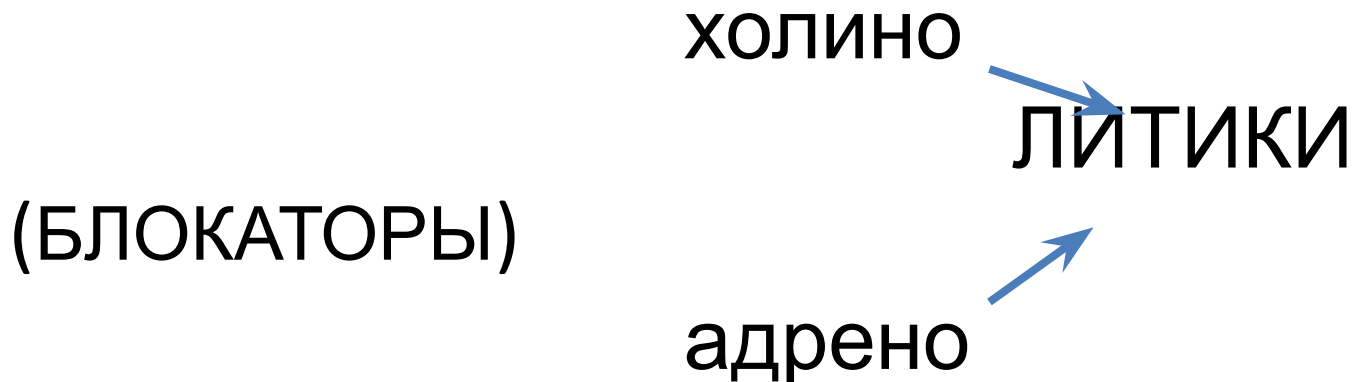


- Влияние на образование медиатора
- Влияние на выделение медиатора в синапт. щель
- Влияние на разрушение медиатора
- Влияние на рецепторы (активация или блокада)

Образование, выделение, замедление  
разрушения медиатора АХ или НА,  
активация рецепторов



Нарушение выделения медиатора АХ или НА,  
блокада рецепторов



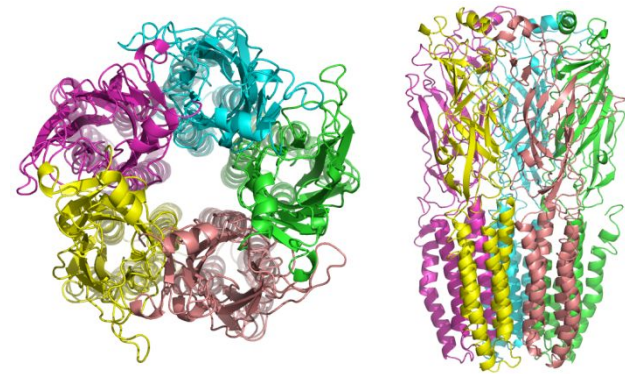
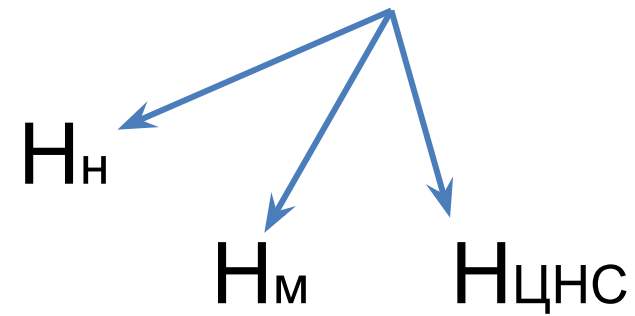
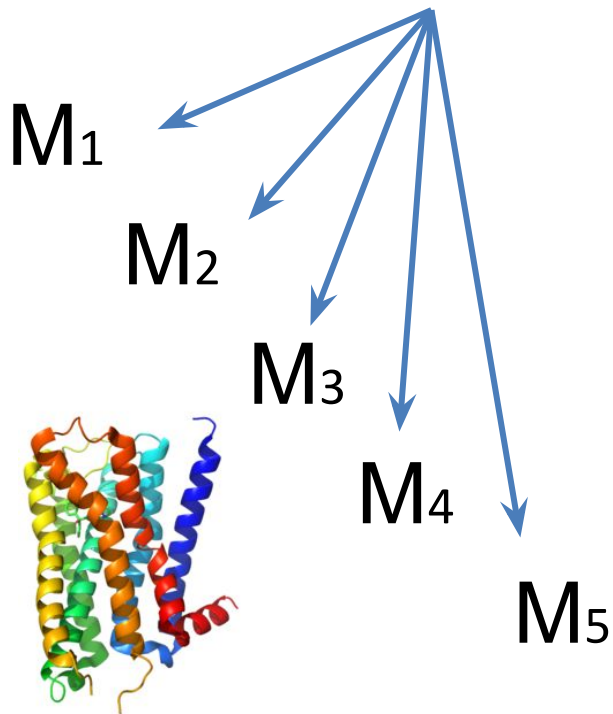




АХ

М-холинорецепторы

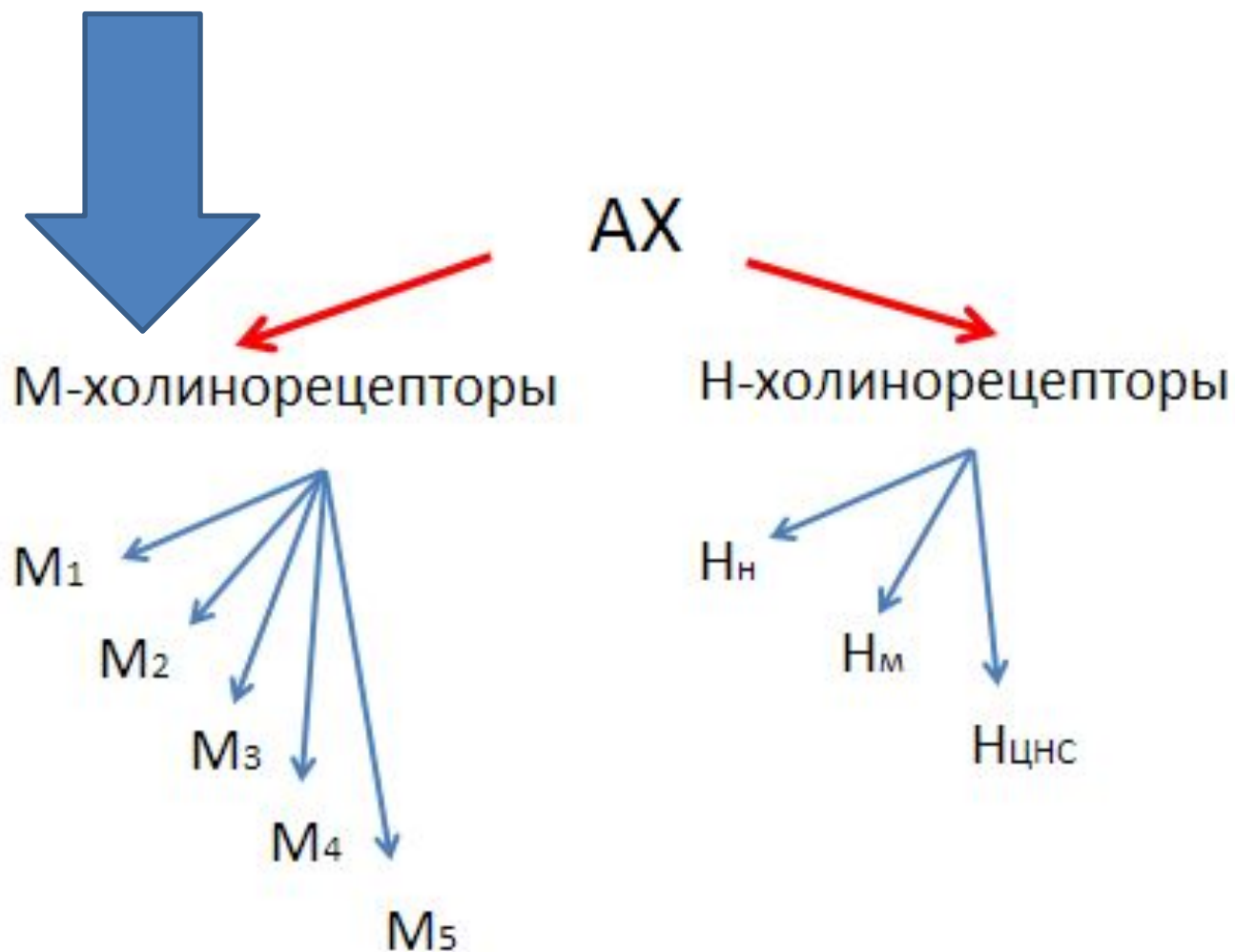
Н-холинорецепторы



Активация рецептора и изменение функции  
клетки

	Локализация	Функции
<b>М</b>	Сердце	Снижение ЧСС, сократимости предсердий, проводимости
	Гладкие мышцы (бронхи, сосуды)	Сокращение (спазм бронхов, моче-желчевыводящих путей, усиление перистальтики кишечника)
	Железы	Усиление секреции
	Глаз	Сужение зрачка, спазм аккомодации
<b>Н</b>	Вегетативные ганглии	Проведение импульса в ганглиях
	Надпочечники	Секреция адреналина, норадреналина
	Синокаротидная зона	Рефлекторная стимуляция дыхательного центра

# M-холинномиметики



Активация рецептора и изменение функции клетки

# М-холиномиметики

**ПИЛОКАРПИН**, АЦЕКЛИДИН, МУСКАРИН

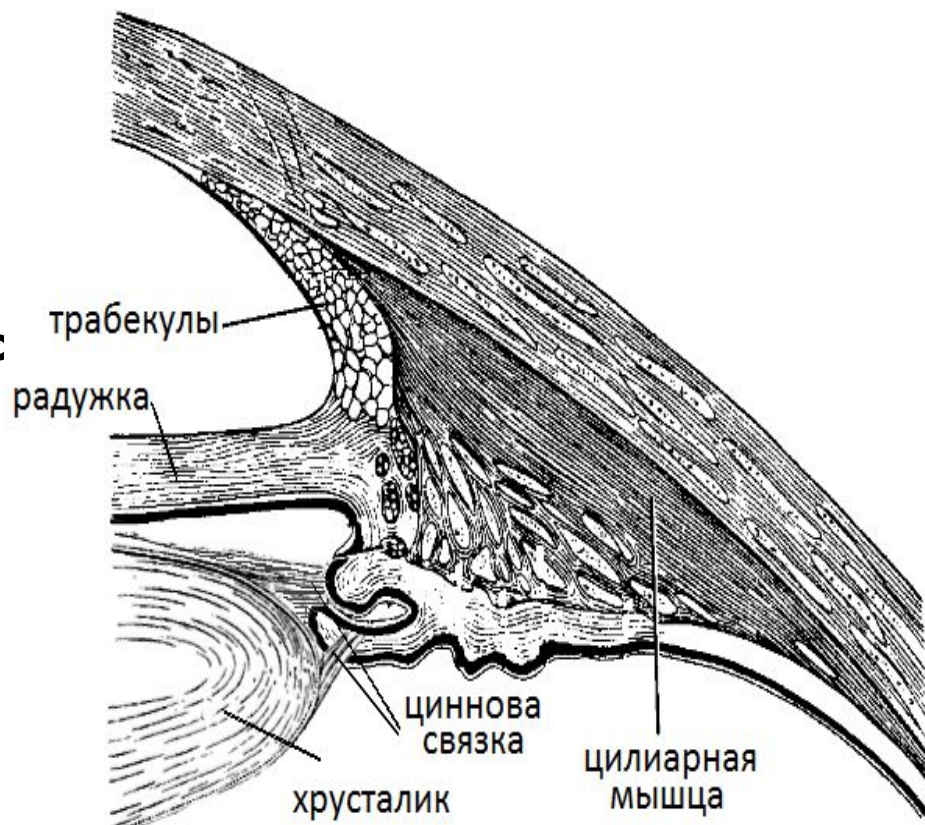
**МД:** возбуждает М<sub>3</sub>-рецепторы в гладких мышцах

**Эффекты:**

сокращение цилиарной мышцы, круговой мышце радужки, ВГД, миоз

**П:** глаукома

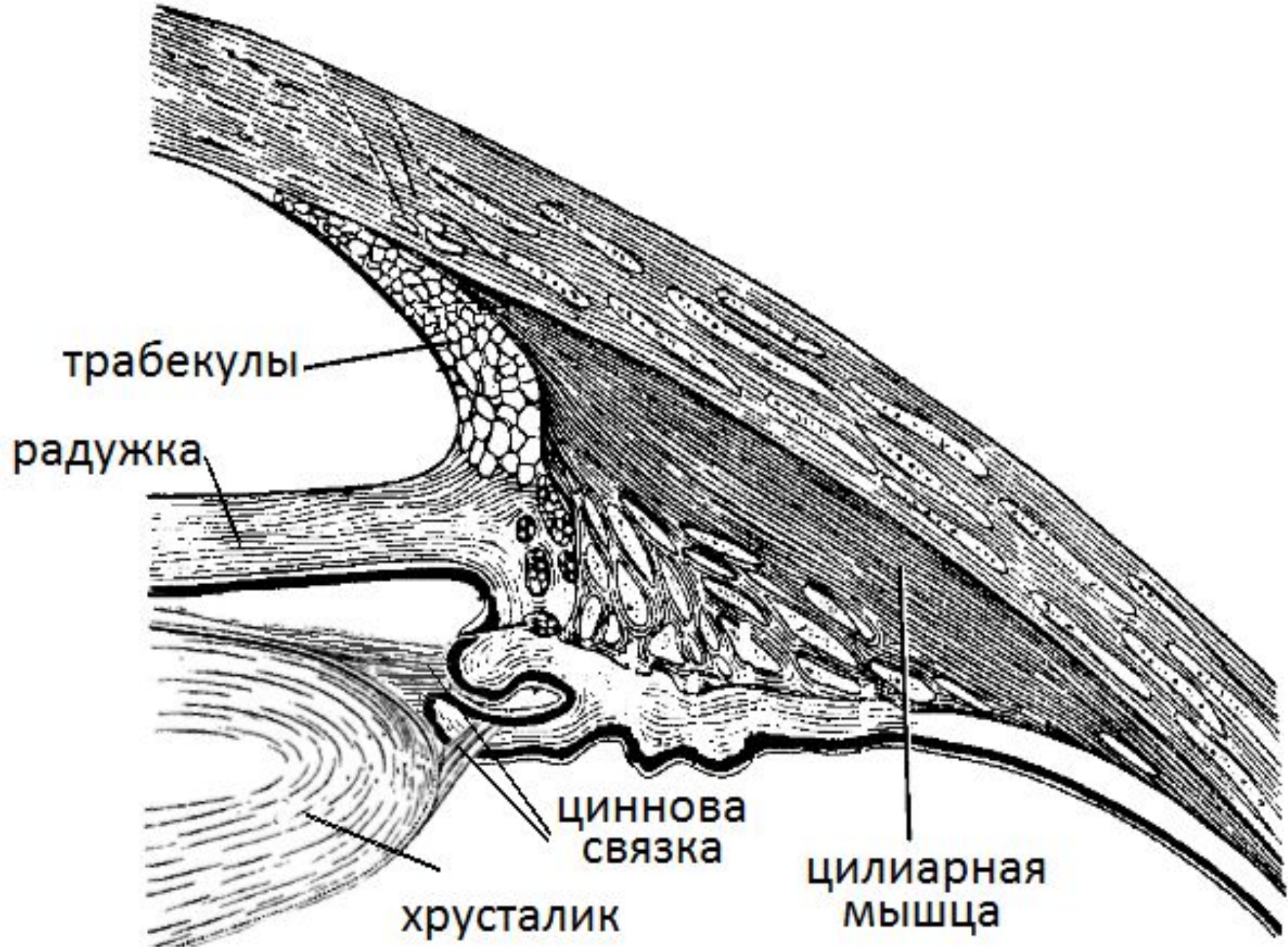
**ПД:** спазм аккомодации, КОНЪЮНКТИВИТ





# Цилиарное тело





Сфинктер зрачка



зрачок



М., расширяющая  
зрачок



# M-холиномиметики

**ПИЛОКАРПИН**, глазные капли

По 1 капле 2-4 р/д



**ПИЛОКАРПИН + МЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗА,**  
**ПИЛОКАРПИН + ТИМОЛОЛ**





# Отравление мускарином

**Симптомы:** через 30-120 минут брадикардия, падение АД, удушье, рвота, диарея, проливной пот, слюнотечение, нарушение зрения, миоз, учащение мочеиспускания

**Лечение:** промывание желудка, энтеросорбенты, антидот АТРОПИН (1-2 мг)

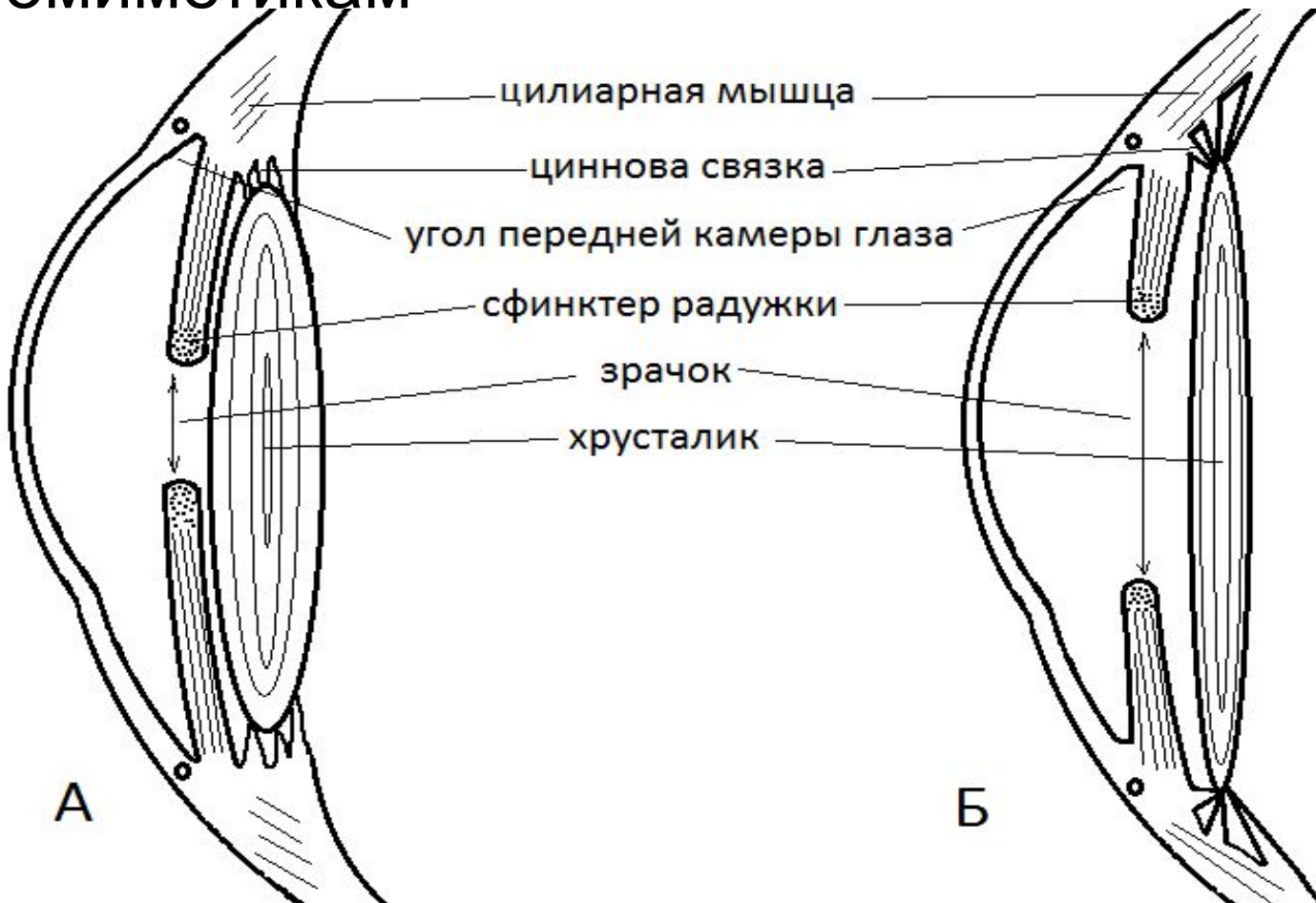
*(говорушка, мухомор)*



# M-холинолитики

**МД:** блокируют M-холинорецепторы

**Эффекты:** противоположные M-холиномиметикам



?

?

# M-холинолитики

## АТРОПИН

Атропа Belladonna  
(«красивая женщина»)-  
красавка, сонная одурь  
Дурман, белена, бешеница



# M-холинолитики

## АТРОПИН

В офтальмологии:

**Эффекты:** мидриаз, паралич аккомодации

**П:** осмотр глазного дна, подбор очков (опред. истинной рефракции), ирит

**ПД:** светобоязнь, нарушение зрения, ВГД (приступ глаукомы), резорбтивное действие у детей и пожилых

**ПЛАТИФИЛЛИН, ТРОПИКАМИД,  
ЦИКЛОПЕНТОЛАТ**



< 64



# M-холинолитики

## АТРОПИН

### Резорбтивное действие:

- На железы ↓ секреции (пот, слюна, желудочный сок и т.д.)
- На гладкие мышцы: расслабление (расширение бронхов, купирование колики, расслабление стенок мочевого пузыря)
- На сердце ↑ ЧСС, улучшение AV-проводимости



# M-холинолитики

## АТРОПИН

**П:** обострение ЯБЖ

**ПИРЕНЗЕПИН** – селективно блокирует M1-рецепторы в слизистой желудка



**АТРОПИН, ПРЕПАРАТЫ БЕЛЛАДОН**

**П:** почечная колика, спазмы кишечника



**ПЛАТИФИЛЛИН, ПИТОФЕНОН, ФЕНПИВЕРИНИЯ БРОМИД**

«СПАЗГАН», «БАРАЛГИН», «МАКСИГАН», «БРАД»

# M-холинолитики

## АТРОПИН

**П:** приступ удушья

## ИПРАТРОПИЯ БРОМИД, ТИОТРОПИЯ БРОМИД, ТРОВЕНТОЛ

Селективны: M<sub>1,3</sub> –рецепторы бронхов

**П:** БА, ХОБЛ (ингаляционно)

## ОКСИБУТИНИН, ТОЛТЕРОДИН, СОЛИФЕНАЦИН, ТРОСПИЯ ХЛОРИД, ДАРИФЕНАЦИН

Селективны : M<sub>3</sub> -рецепторы мочевого пузыря

**Эффект:** снижение реактивности

**П:** недержание мочи



# M-холинолитики

## АТРОПИН, МЕТОЦИНИЯ ЙОДИД

**П:** премедикация (снижение риска бронхоспазма и остановки сердца в операции), синусовая брадикардия, АВ-б





# M-холинолитики

**ПД:** сухость во рту, тахикардия, запор, нарушения мочеиспускания

**ПП:** глаукома, тахиаритмия, запор, аденома предстательной железы

Опасность резорбтивного действия атропина в глазных каплях у детей до 7 лет! (0,05%)

# Отравление белладонной

Через 10-20 минут: сухость во рту, охриплость голоса и затруднение глотания (снижение секреции желез), тахикардия, покраснение кожи и повышение температуры, нарушение зрения, расширение зрачков, светобоязнь, возбуждение, галлюцинации, бред, судороги, паралич дыхательного центра, кома

**Помощь:** промывание желудка

Антидот: антихолин-  
эстеразные средства  
(неостигмин, 1 мл 0,05% п/к)



# Характеристика фармакологической группы

- Определение, общее понятие
- Классификация ЛС группы
- Механизм действия
- Фармакологические эффекты
- Показания к применению
- Побочные эффекты
- Противопоказания к применению
- Особенности фармакокинетики
- Сравнительная характеристика ЛС группы

**M-**

**M-**  
**ХОЛИНОМИМЕТИКИ**

- Пилокарпин
- Мускарин

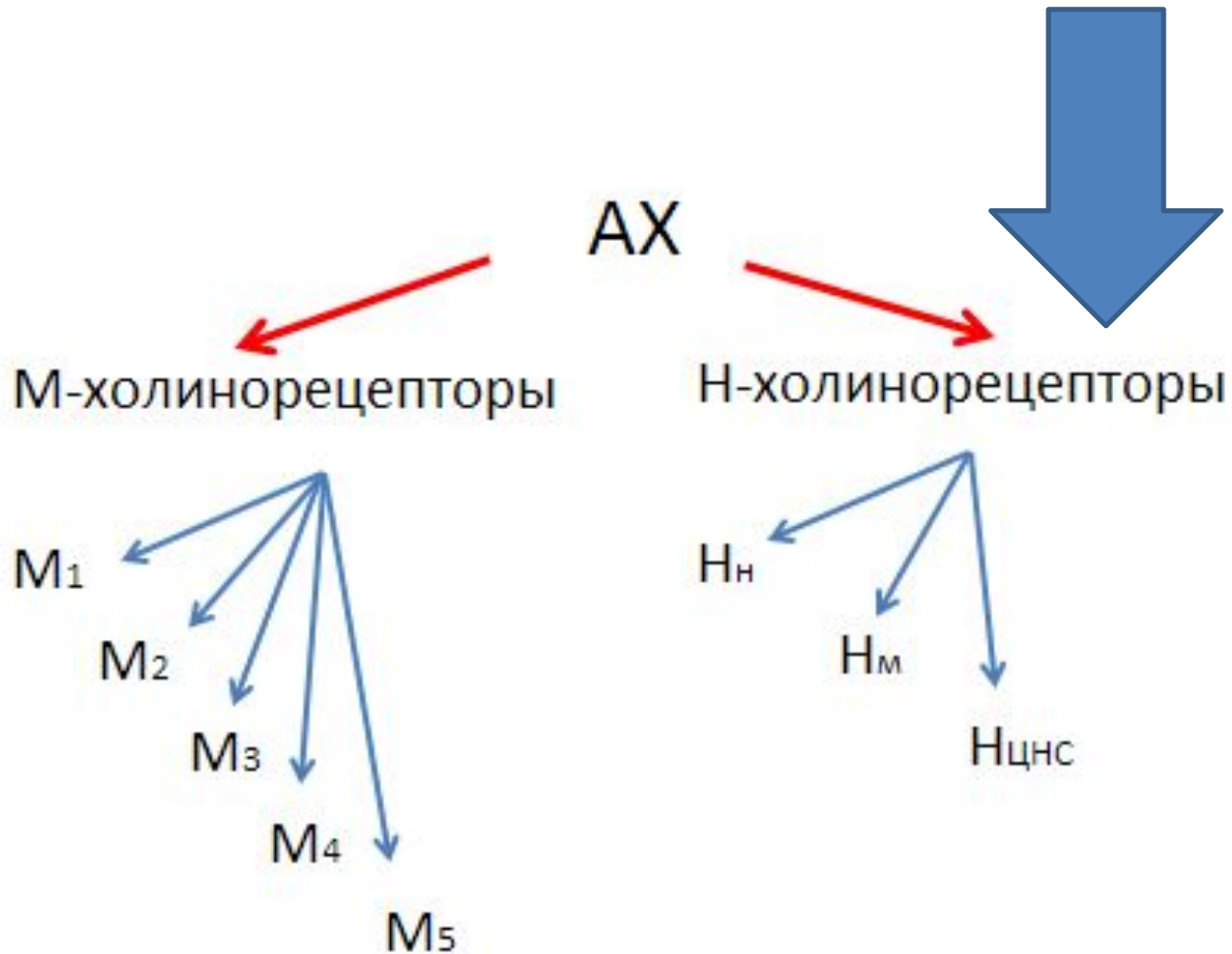
**M-**

**ХОЛИНОЛИТИКИ**

- Атропин
- Тропикамид
- Циклопентолат
- Пирензепин
- Белладонны алкалоиды
- Платифиллин,  
питофенон,  
фенпивериния бромид
- Ипратропия бромид,  
тиотропия бромид,  
тровентол
- Оксibuтинин,  
толтеродин,  
солифенацин, троспия  
хлорид, дарифенацин



# Н-холиномиметики



Активация рецептора и изменение функции клетки

Рецептор	Локализация	Функции
$H_N$	Вегетативные ганглии	Проведение импульса с преганглионарного волокна на постганглионарное (развитие постсинаптического потенциала)
	Мозговой слой надпочечников	Секреция адреналина, норадреналина
	Синокаротидная зона	Рефлекторная стимуляция дыхательного центра
$H_M$	Нервно-моторные синапсы скелетных мышц	Сокращение скелетных мышц
$H_{цнс}$	ЦНС (пре- и постсинаптические рецепторы)	Холинергическая нейротрансмиссия в головном мозге (когнитивные функции, память, поведенческая функция), антиапоптотическая функция

# H-холиномиметики

# ЦИТИЗИН

↓ O<sub>2</sub> в крови (↑ CO<sub>2</sub>), выделение АХ в каротидных клубочках, активация H-холинорецепторов, передача импульса в ДЦ, активация дыхания



*синокаротидная зона*

↑ ЧДД

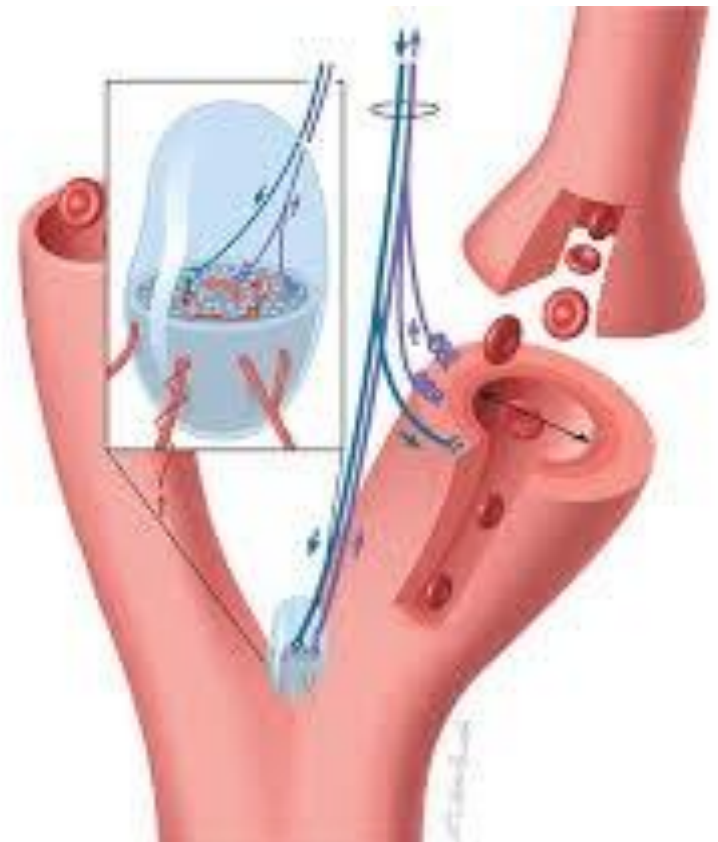
(аналептический эффект),  
секреция адреналина ↑ АД

Действие несколько минут

**П:** при отравлении СО,

снотворными, наркотиками

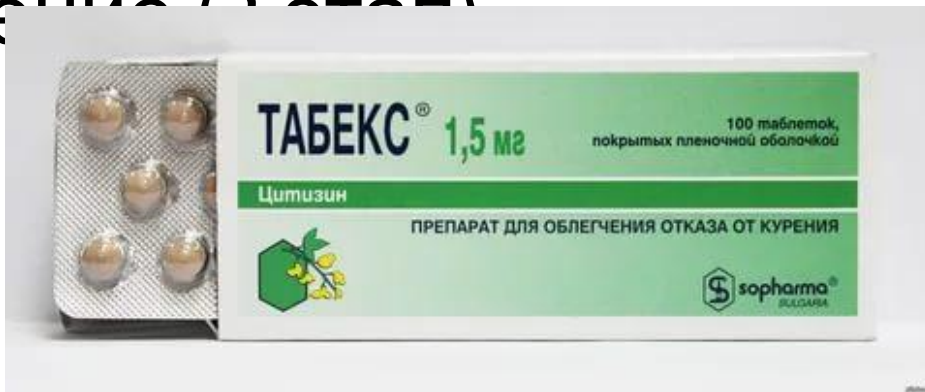
**ПД:** рвота, судороги, диарея



# Отвыкание от курения

ЦИТИЗИН, НИКОТИН (Никоретте),  
ВАРИНИКЛИН – замещение никотиновых  
рецепторов, изменение «вкуса» курения,  
уменьшение удовольствия от курения (1  
этап)

Отвыкание от препарата, за-  
курение (2 этап)



# Н-холиноблокаторы Ганглиоблокаторы

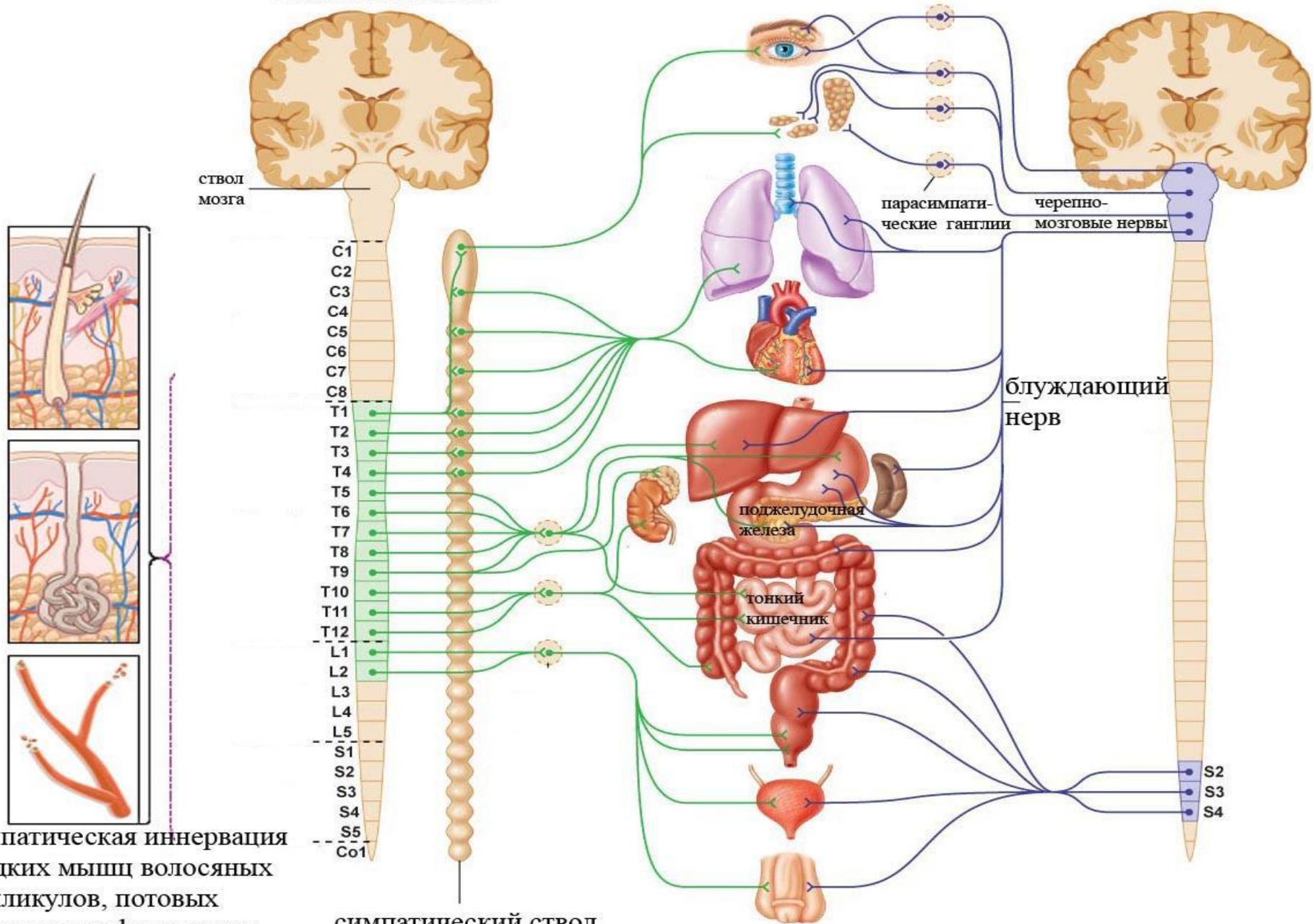
Рецептор	Локализация	Функции
Н <sub>Н</sub>	Вегетативные ганглии	Проведение импульса с преганглионарного волокна на постганглионарное (развитие постсинаптического потенциала)
	Мозговой слой надпочечников	Секреция адреналина, норадреналина
	Синокаротидная зона	Рефлекторная стимуляция дыхательного центра
Н <sub>М</sub>	Нервно-моторные синапсы скелетных мышц	Сокращение скелетных мышц

Н-холиноблокаторы  
Миорелаксанты



# Симпатическая НС

# Парасимпатическая НС



симпатическая иннервация гладких мышц, волосяных фолликулов, потовых желез и периферических сосудов

# Ганглиоблокаторы



## АЗАМЕТОНИЯ БРОМИД (Пентамин)

МД: блокада  $H_H$ -холинорецепторов

✗ симпатические ганглии – ангиомиоциты расслабляются, сосуды расширяются, ОПСС ↓ АД

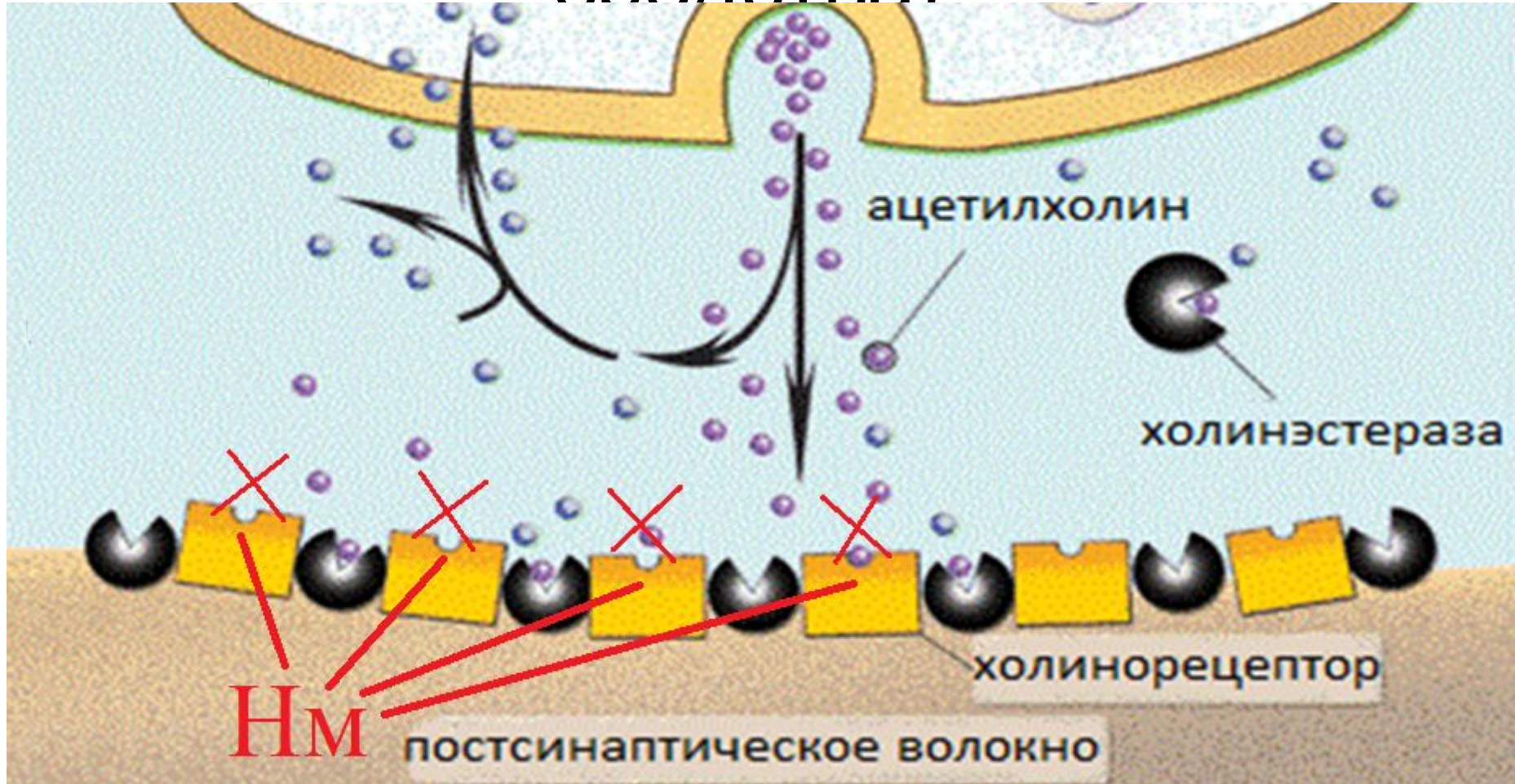
✗ мозговое вещество надпочечников – снижение выделения адреналина, ОПСС и АД

✗ парасимпатические ганглии – расслабление гладких мышц кишечника, бронхов, мочевыв.путях, снижение перистальтики и секреции желез

**П:** гипертонический криз, отек мозга, отек легких, для управляемой гипотензии, почечная колика, ЯБЖ



# Миорелаксанты (периферического действия, курареподобные средства)



# Миорелаксанты

**АТРАКУРИЙ, ВЕКУРОНИЙ, РОКУРОНИЙ,  
ЦИСАТРАКУРИЙ 30-40 минут  
ПИПЕКУРОНИЙ 80-100 минут**

**антидеполяризующее действие**

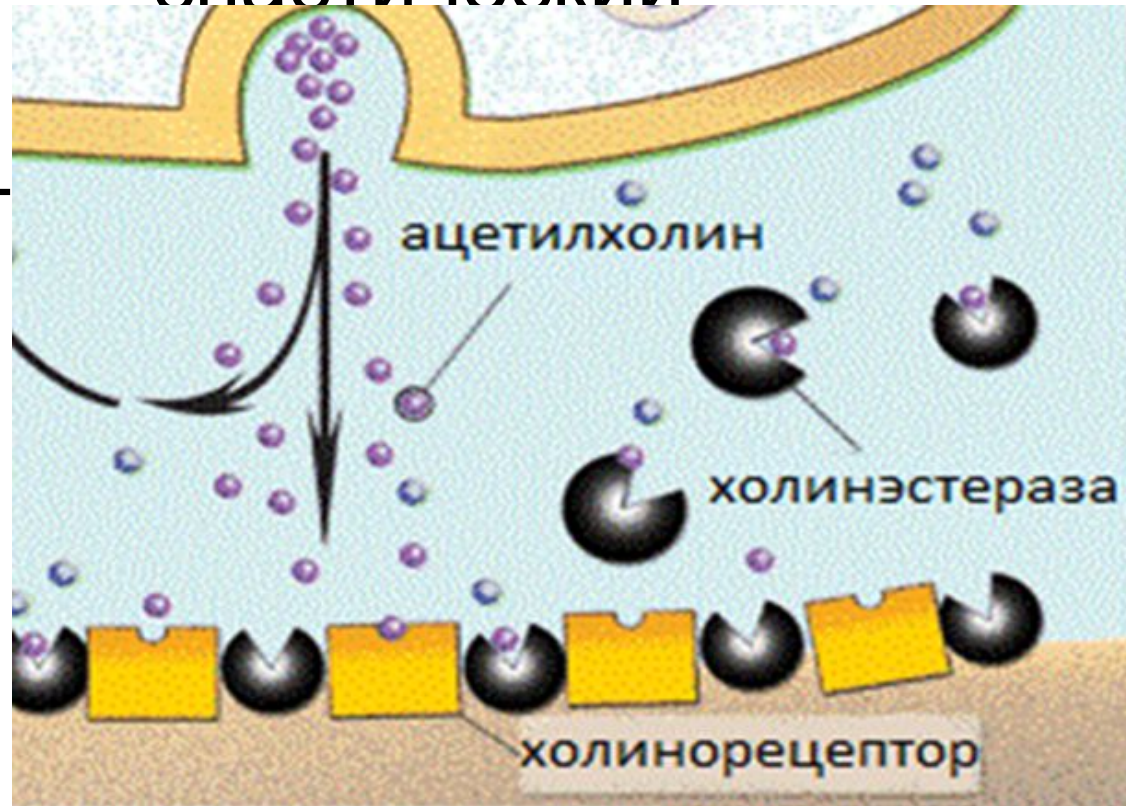
**Эффекты:** расслабление мышц лица, шеи, конечностей, туловища, диафрагмы

# Миорелаксанты

СУКСАМЕТОНИЙ – удвоенная молекула АХ

Деполяризация мембраны  
фасцикуляции  
паралич

Эффект 10 минут





# Миорелаксанты

- Антидеполяризирующего действия
- АТРАКУРИЯ БЕЗИЛАТ
- ВЕКУРОНИЯ БРОМИД
- РОКУРОНИЯ БРОМИД
- ЦИСАТРАКУРИЯ БЕЗИЛАТ
- ПИПЕКУРОНИЯ
- Деполяризирующего действия
- СУКСАМЕТОНИЯ ХЛОРИД / ИОДИД



# Миорелаксанты

**П:** интубация трахеи (для расслабления мышц гортани), проведение хирургических операций, вправление вывихов, репозиция костных обломков, судорожные припадки

**Способ введения:** в/в

**Внимание:** требуется ИВЛ

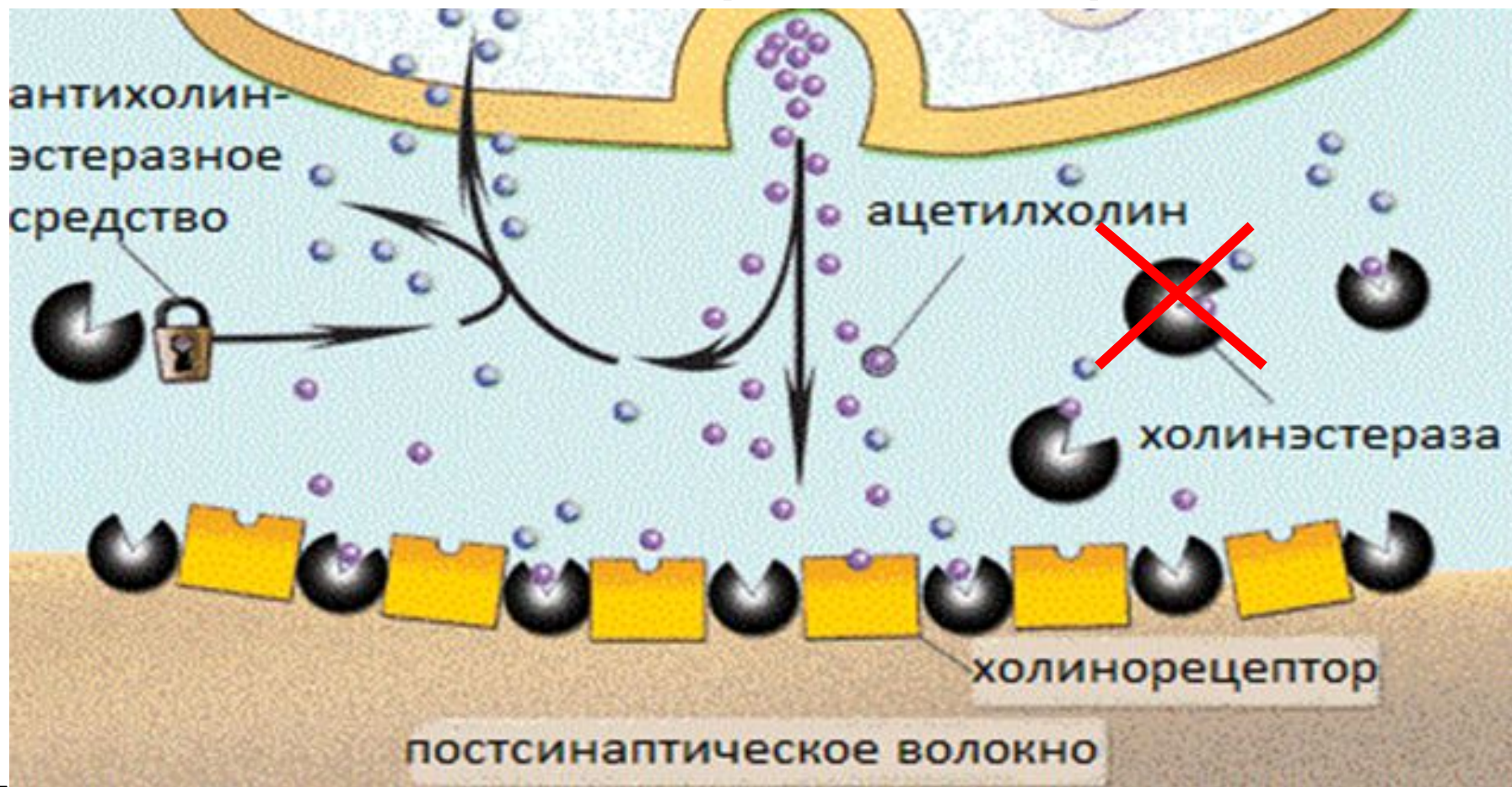
**ПД:** гипотензия, тахикардия

При дефиците фермента ХЭ – «двойной блок»  
при введении суксаметония

При передозировке МАД – АХЭ

При передозировке МДД – донорская кровь (ХЭ)

# Антихолинэстеразные средства



МД: связь с ХЭ, блокада работы фермента, накопление АХ в синапт.щели, активация М- и Н-холинорецепторов

# Антихолинэстеразные средства

## Резорбтивное действие:

- М-холиномиметический эффект

↓ ЧСС и АВ проводимости, сокращение гладких мышц, усиление секреции желез

**П:** при атонии пищевода, кишечника, мочевого пузыря и паралитической непроходимости кишечника, слабости родовой деятельности

- ↑ Н-холиномиметический эффект

- ЧСС, АД, одышка, повышение активности скелетных мышц

**П:** миастения, передозировка

# Антихолинэстеразные средства

## Резорбтивное действие:

- **центральное** действие – восстановление холинергической передачи в синапсах спинного и головного мозга
  - Третичные амины **ГАЛАНТАМИН, ИПИДАКРИН, ДОНЕПЕЗИЛ, РИВАСТИГМИН, АМИНОСТИГМИН** хорошо проникают через барьеры
  - Четвертичные амины **НЕОСТИГМИН (Прозерин), ПИРИДОСТИГМИН** не проникают в ЦНС

**П:** инсульт, полиомиелит, ДЦП, деменция, б. Альцгеймера



# Антихолинэстеразные средства



# Антихолинэстеразные средства

Гидролиз связи с ферментом – 3-4 часа



АХЭ обратимого действия

~~Прочные ковалентные связи~~



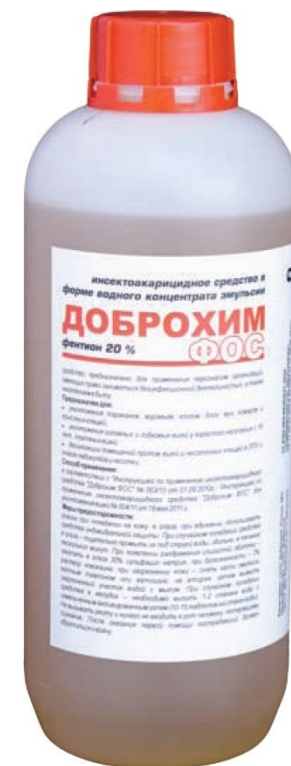
~~АХЭ необратимого действия~~

# АХЭ необратимого действия

- ФОС – фосфорорганические соединения
- Устойчивая к гидролизу связь, длительная активность, быстрое попадание в ткани

## Высокая токсичность

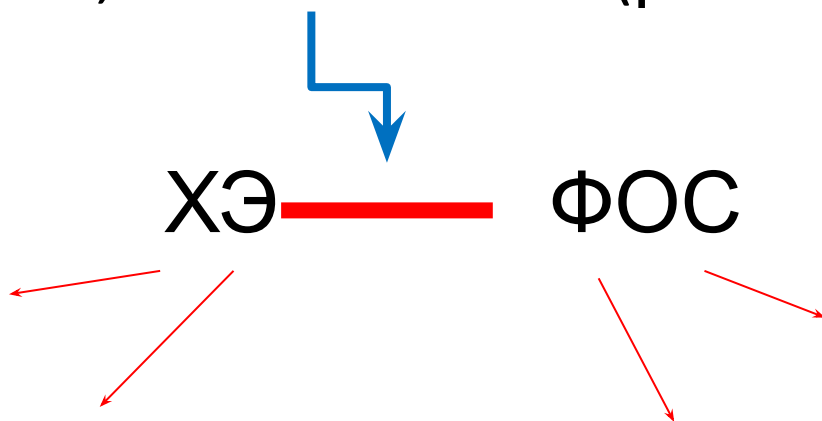
- Используются как боевые отравл.в-



# Острое отравление АХЭ необратимого действия

Симптомы: психомоторное возбуждение, тахикардия, рвота, слюнотечение и потоотделение, сужение зрачка и нарушение зрения, диарея, судороги, в тяжелых случаях - паралич скелетных и дыхательных мышц, возможен летальный исход

Лечение: удаление яда, введение антидотов – АТРОПИН, КАРБОКСИМ (реактиватор ХЭ)



# Средства, повышающие синтез

## АХ

**ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТ** – источник АХ в ГМ

**Эффект:** улучшение холинергической передачи в ЦНС, активация умственной деятельности

**П:** Средства, снижающие выделение

## АХ

**БОТУЛИНИЧЕСКИЙ ТОКСИН ТИПА А**

**Эффект:** необратимо нарушается слияние везикул АХ с мембраной, мышцы расслабляются

**П:** кривошея, рассеянный склероз, косметическая медицина, ДЦП

