

# Лекарственные средства, влияющие на эфферентную иннервацию

Лекарственные средства  
действующие на  
холинэргические синапсы

**Эфферентные** (центробежные)  
нервные волокна иннервируют  
скелетные мышцы – **соматические**;  
регулируют функции внутренних органов –  
**вегетативные**



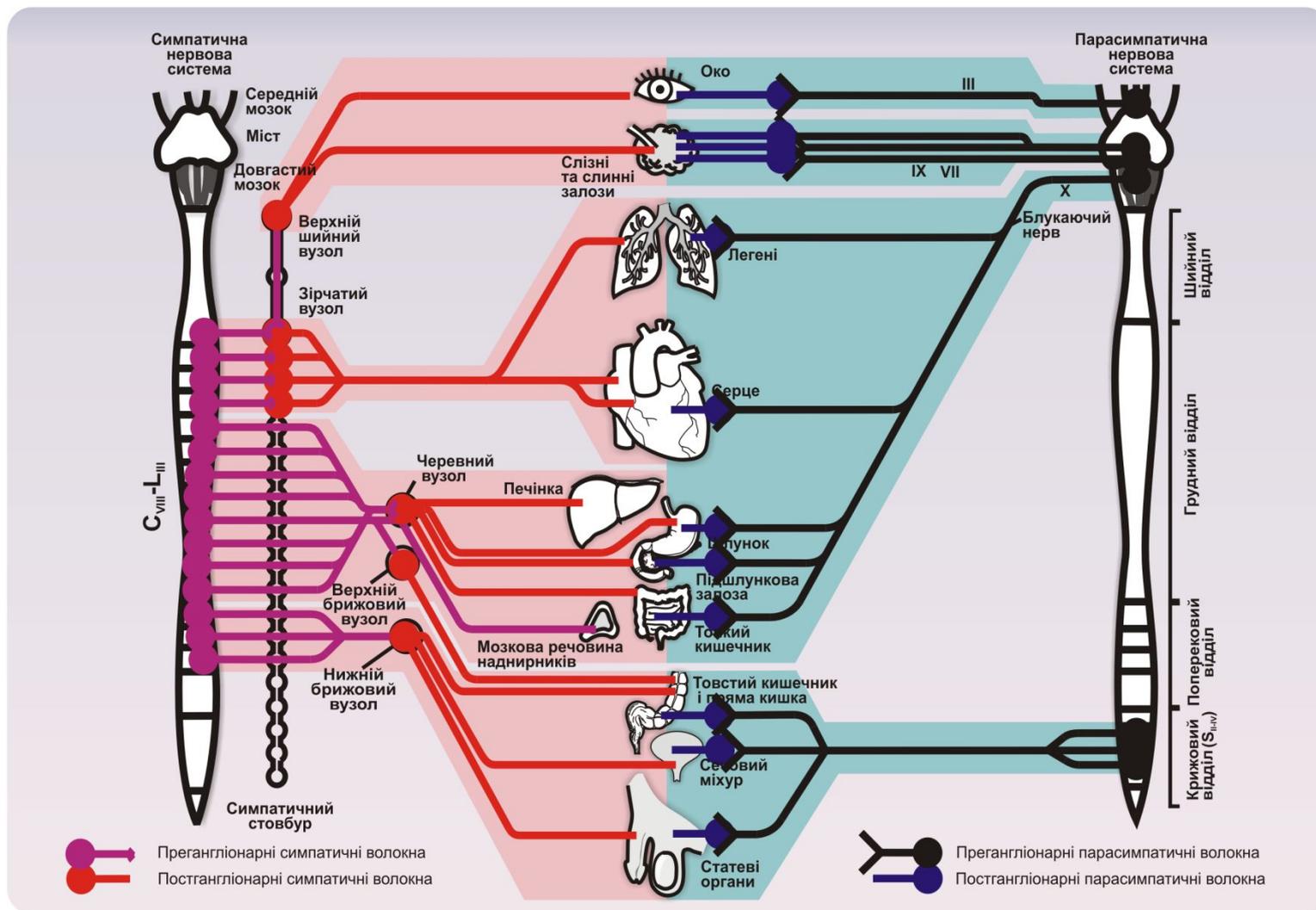
## **Парасимпатический отдел расположен:**

- Краниальный отдел(средний и продолговатый мозг)-III; VII, IX, X пар черепно-мозговых нервов
- Сакральный отдел (ядра в II-IVкрестцовых сегментах) спинного мозга

## **Симпатический отдел расположен:**

Боковые рога торако-люмбального отдела спинного мозга от VIII шейного до II-III поясничных сегментов

# Будова периферичної вегетативної нервової системи



# Влияние парасимпатической и симпатической нервной системы на функцию органов

<p>Глаз</p> <p>m. sphincter pupillae</p> <p>m. dilatator pupillae</p> <p>m. ciliaris</p>	<p>сокращение (миоз)</p> <p>иннервация отсутствует</p> <p>сокращение (близкое виденье)</p>	<p>иннервация отсутствует</p> <p>сокращение (мидриаз)</p> <p>расслабление (далекое виденье)</p>
<p>Сердце</p> <p>Возбудимость</p> <p>Проводимость</p> <p>Сила сокращений</p> <p>Частота сокращений</p>	<p>Снижение</p> <p>Замедление</p> <p>Уменьшение</p> <p>Уменьшение</p>	<p>повышение</p> <p>ускорение</p> <p>увеличение</p> <p>увеличение</p>
<p>Сосуды</p> <p>Кожи, слизистой оболочек</p> <p>Брыжейки, органов брюшной полости</p> <p>Скелетных мышц</p> <p>Сердца, мозга</p>	<p>иннервация отсутствует</p> <p>· ' ' -</p> <p>· расширение</p> <p>- ' ' -</p>	<p>сужение</p> <p>- ' ' -</p> <p>- ' ' -</p> <p>- ' ' -</p>
<p>Бронхи</p> <p>Циркулярные мышцы</p> <p>Секреция желез</p>	<p>Сокращение</p> <p>Повышение</p>	<p>Расслабление</p> <p>Снижение</p>
<p>Желудок, кишечник</p> <p>Перистальтика</p> <p>Тонус сфинктеров</p> <p>Секреция желез</p>	<p>Усиление</p> <p>Снижение</p> <p>Повышение</p>	<p>Ослабление</p> <p>Повышение</p> <p>Снижение</p>
<p>Мочевой пузырь</p> <p>Детрузор</p> <p>Сфинктер</p>	<p>Сокращение</p> <p>Расслабление</p>	<p>Расслабление</p> <p>Сокращение</p>
<p>Железы (секреция)</p>		

## **К холинергическим нервным волокнам принадлежат:**

- 1) преганглионарные (симпатические и парасимпатические);**
- 2) все постганглионарные парасимпатические;**
- 3) постганглионарные симпатические, которые иннервируют потовые железы и сосуды скелетных мышц;**
- 4) соматические нервы;**
- 5) нервы, которые иннервируют мозговой слой надпочечных желез, каротидные синусы;**
- 6) нейроны ЦНС**

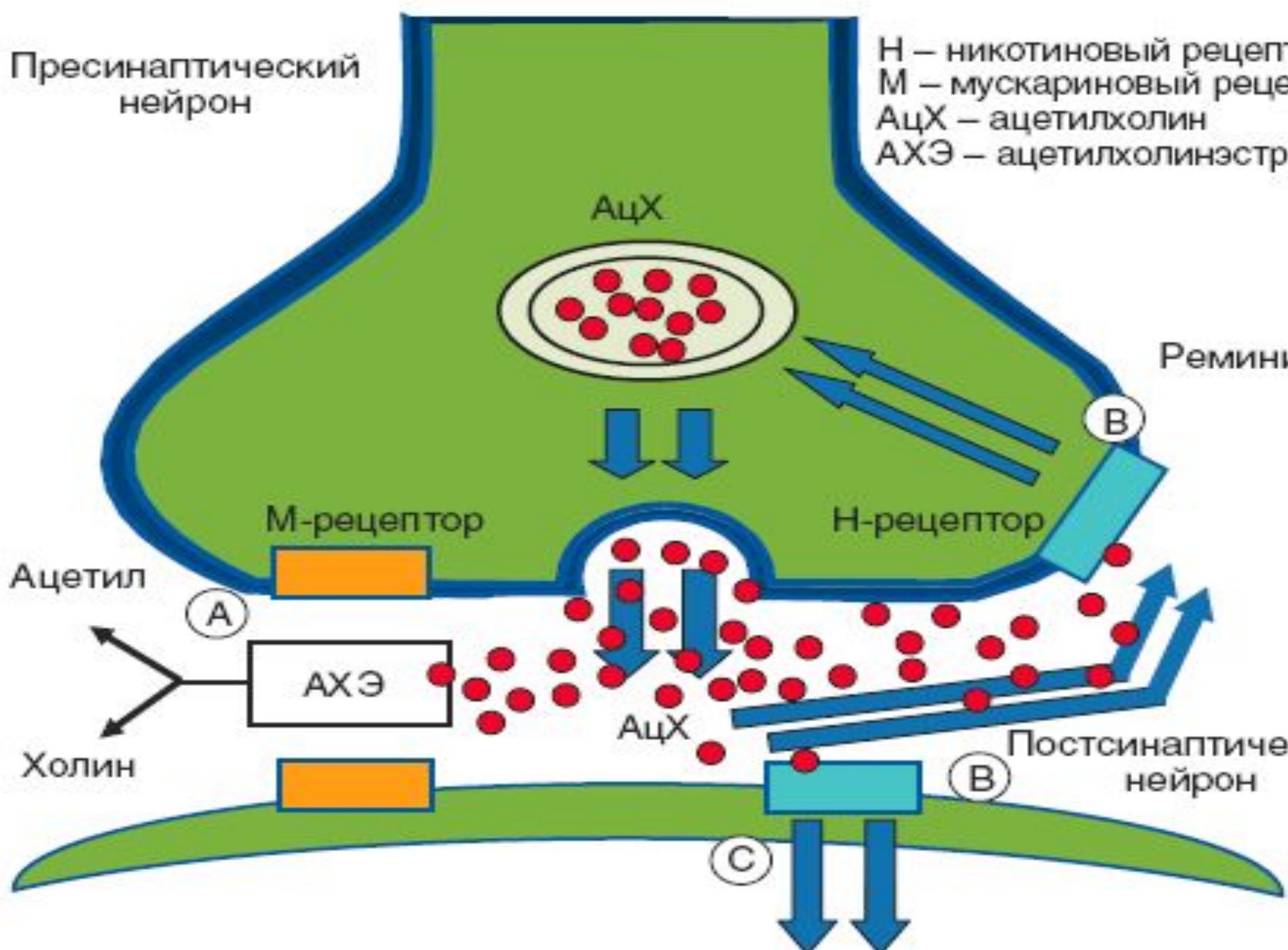
## **К адренергическим нервным волокнам принадлежат:**

- 1) постганглионарные симпатические (исключение, иннервируемые потовые железы и сосуды скелетных мышц);**
- 2) нейроны ЦНС**

- **Синапс** - это место контакта окончания длинного отростка (**аксона**) одного нейрона с телом другого или с клеткой исполнительного органа (**эффекторной клеткой**)

Пресинаптический  
нейрон

Н – никотиновый рецептор  
М – мускариновый рецептор  
АцХ – ацетилхолин  
АХЭ – ацетилхолинэстераза



Ремининг

В

М-рецептор

Н-рецептор

Ацетил

А

АХЭ

Холин

АцХ

Постсинаптический  
нейрон

В

С

- Холинорецепторы, локализованные в постсинаптической мембране клеток эффекторных органов у окончаний постганглионарных парасимпатических волокон, проявляют высокую чувствительность к мускарину – называются мускариночувствительными или **М-холинорецепторами**



- *Мускарин (лат. Muscarinum) — алкалоид, содержащийся в грибах. Название происходит от латинского названия красного мухомора*

- **X/P (M1 M2 M3 M4 M5)** – мембранные рецепторы взаимодействующие с G-белками, через них с ферментами или ионными каналами

**M1** - сопряжены с Gq-белками.

Стимуляция **M1** – х/р энтерохромаффиноподобных клеток желудка



**M2**- сопряжены с Gi-белками

-Стимуляция **M2** – х/р кардиомиоцитов → аденилатциклаза↓



При этом активируются калиевые каналы, усиливается выход из клетки K<sup>+</sup> что приводит к гиперполяризации мембраны и развитию тормозных эффектов.

-Стимуляция **M2** х/р пресинаптической мембраны постганглионарных парасимпатических волокон → уменьшение выделение АцХ в синаптическую щель

**М 3** - сопряжены с Gq белками

-Стимуляция **М 3** – х/р гладкомышечных клеток и экзокринных желез → фосфолипаза C ↑ инозитол-1,4,5- трифосфат →

Высвобождение Ca<sup>2+</sup> из саркоплазматического ретикулума,

Ca<sup>2+</sup> ↑ тонус гладки мышц и секреция экзокринных желез ↑

- Стимуляция неиннервируемых (внесинаптических) **М3** х/р эндотелиальных клеток сосудов → NO ↑ → тонус сосудов ↓ АД ↓

- **X/P** — расположенные в постсинаптической мембране нейронов симпатических и парасимпатических ганглиев, хромафинных клеток мозгового вещества надпочечников, в каротидных клубочках, на концевой пластине скелетных мышц (нервно-мышечный синапс) чувствительны к никотину и называются никотиночувствительными или Н-х / р
- Н – х/р нейронального типа (Н н)
- Н – х/р мышечного типа (Н м)

- Вещества избирательно блокирующие  
Н н-х/р – называются ганглиоблокаторами  
Н м – х/р – скелетных мышц называются – кураре-подобными средствами



- *«никотин» происходит от латинского названия табака Nicotiana tabacum, которое, в свою очередь, придумано в честь Жана Нико — посла Франции при португальском дворе, который в 1560 году отправил немного табака королеве Екатерине Медичи отрекомендовав его как средство от мигрени*

# Холинергические лекарственные вещества

- 1) М, Н-холиномиметики (ацетилхолин, карбахолин);
- 2) Антихолинэстеразные средства (прозерин, галантамина гидробромид, пиридостигмина бромид, фосфакол);
- 3) М-,Н- холиноблокаторы (амизил, циклодол);
- 4) М-холиномиметики (пилокарпин, ацеклидин);
- 5) М-холиноблокаторы (атропина сульфат, платифиллина гидротартрат, скополамина гидробромид, метацин);
- 6) Н-холиномиметики (цититон, лобелин);
- 7) Н-холиноблокаторы:
  - а) ганглиоблокаторы (бензогексоний, пентамин, гигроний, арфонад);
  - б) миорелаксанты (тубокурарина хлорид, дитилин, мелликтин)

# М – и Н – холинореактивные системы

Холино рецептор	Локализация	М - холиномиметики	М - холино-блокаторы
М- X/P	1. Сердце	-брадикардия, -снижение скорости проведения импульса, -снижение силы сокращений, -АД↓	тахикардия, увеличение скорости проведения импульса, атриовентрикулярная проводимость облегчается
	2. Глаз: (круговая мышца, ресничная мышца)	Глазная триада: - миоз - снижение внутриглазного давления (ВГД) - спазм аккомодации	- мидриаз - повышение ВГД -паралич аккомодации (дальнее видение)

<b>М- Х/Р</b>	<b>3.Экскреторные железы</b>	<b>усиление секреторного эффекта</b>	<b>снижение</b>
	<b>4.Гладкие мышцы</b> а) бронхи б) ЖКТ в) сфинктеры	а) сужение б) усиление моторики в) расслабление	а)расширение б) снижение в)сокращение
	<b>5. ЦНС</b>	<b>Возбуждение</b>	<b>Угнетение</b>

<b>Н – Х/Р</b>	<b>1.Ганглии (симпатические и парасимпатические)</b>	<b>холинергические адренергические эффекты</b>	<b>угнетение холинергическо й и адренергичес- кой иннервации органов</b>
	<b>2.Надпочечники (мозговой слой)</b>	<b>выделение адреналина и норадреналина, ЧСС↑, АД↑</b>	<b>НА↓, АН↓</b>
	<b>3.Каротидный синус</b>	<b>стимуляция дыхания</b>	<b>снижение рефлекторной стимуляции дыхания</b>
	<b>4.Скелетные мышцы</b>	<b>сокращение, тонус↑</b>	<b>тонус↓ миорелаксация</b>
	<b>5. ЦНС</b>	<b>возбуждение</b>	<b>угнетение</b>

**М-, Н-**

**ХОЛИНОМИМЕТИКИ**

Ацетилхолин

Карбахолин

# Карбахолин

0,5-1 % растворы карбахолина -  
в глазных каплях для лечения  
глаукомы (действие 1 – 1,5 ч)

Внутри и в инъекциях препарат  
никогда не используется в  
результате значительной  
токсичности !

**М-, Н-  
холиноблокаторы**

**Амизил**

**Циклодол**

# Амизил

## **Показания к применению**

невротические расстройства, болезнь Паркинсона и другие экстрапирамидные расстройства, для премедикации перед наркозом, при заболеваниях, которые сопровождаются спазмом гладких мышц, для расширения зрачка в офтальмологической практике

**Назначают препарат внутрь по 0,001-0,002 г 3-4 раза в сутки, для закапывания глаз используют 1-2% раствор**

**Побочные эффекты** : сухость слизистых, учащение пульса, расширения зрачков, нарушения аккомодации.

Препарат **противопоказан** при глаукоме !

# Циклодол

Антихолинергический препарат,  
преимущественно блокирует  
центральные

Н-холинорецепторы и  
периферические

М-холинорецепторы

***Применение:***

болезнь Паркинсона,  
медикаментозный паркинсонизм,  
состояния связанные с

- ***Побочное действие:***

привыкание, тахикардия, сухость слизистой оболочки полости рта, нарушение аккомодации, снижение тонуса мышц кишечника и т.д.

У пожилых людей ухудшает память, нарушается мышление)

***Противопоказан:***

глаукома, аденома предстательной железы, заболевания сердца, почек, печени

# Антихолинэстеразные средства

## *1. Препараты обратимого действия*

Неостигмин (Прозерин)

Галантамина гидробромид

Пиридостигмина бромид

Физостигмина салицилат

## *2. Препараты необратимого действия*

Армин

Фосфакол

## • Фармакодинамика

Ингибирование фермента ацетилхолинэстеразы (гидролизует в синаптической щели ацетилхолин) и холинэстеразу

плазматический уровень АцХ↑ усиливается и  
удлиняется действие АцХ

## Фармакологические эффекты

- сужение зрачков
- спазм аккомодации
- брадикардия, снижение сердечного выброса
- ↑тонуса гладких мышц бронхов, ↑тонус и моторика ЖКТ и мочевого пузыря
- ↑секреции экзокринных желез
- стимулирующее влияние на нервно-мышечную передачу →  
повышение тонуса скелетных мышц
- возбуждение ЦНС ( которые проникают через ГЭБ)

# Прозерин (Proserinum)

эффект продолжается 2,5-4 ч.

## *Применение:*

Остаточные явления после полиомиелита, параличей, невритов, травм, атония мочевого пузыря и кишечника, глаукома, передозировании препаратов из группы М-холиноблокаторов,

Антагонист курареподобных средств  
антидеполяризующего типа  
действия



# Галантамина гидробромид (Galanthamini hydrobromidum)

(третичный амин - проникает через ГЭБ)

Длительность действия галантамина гидробромиде больше, чем у прозерина, поэтому его можно назначать 1-2 раза на протяжении суток

## ***Показание к применению:***

Остаточные явления после полиомиелита, параличей, невритов, травм, передозировании препаратов из группы М-холиноблокаторов

*При глаукоме не назначают – оказывает раздражающее действие и вызывает отек конъюнктивы*

# Пиридостигмина бромид (калимин, местинон)

*(четвертичный амин не проникает через  
ГЭБ)*

*Действие – 6 ч*

## ***Применение:***

- миастения
- после травм, невритов, параличей
- в периоде реконвалесценции после полиомиелита, энцефалита

# Физостигмина салицилат

- алкалоид калабарских бобов
- (лат. *Physostigma venenosum*)
- Первое антихолинэстеразное средство
- Третичный амин проникает в ГЭБ
- **Применение:**
  - при отравлении холиноблокаторам
  - Глаукома
  - Прототип для создания ЛС, используемых при лечении болезни Альцгеймера





*Рис. Птоз правого века (слева), мимика у пациентки, страдающей миастенией (справа).*

Двигательные расстройства при миастении могут резко и быстро усугубляться при физическом переутомлении, перегревании, интеркуррентных инфекциях, во время беременности и родов до полной обездвиженности больных и развития нарушения жизненно важных функций — глотания и дыхания.

# Антихолинэстеразные средства необратимого действия

Армин

Фосфакол

Применение:

- Миотическое средство для снижения  
внутриглазного давления при глаукоме



# Антихолинэстеразные средства

**противопоказаны**

При эпилепсии, гиперкинезах, бронхиальной астме, стенокардии, брадикардии

# **Острое отравление антихолинэстеразными средствами (ФОС)**

**тошнота, рвота, понос, боль в животе  
резкое сужение зрачков, ухудшается зрение  
(спазм аккомодации)**

**увеличиваются слюно-, потовыделение  
бронхоспазм**

**тахи- или брадикардия**

**судороги, возбуждение, потеря сознания,  
коматозное состояние**

**Смерть наступает в результате  
недостаточности дыхания,  
бронхоспазма и отека легких**

# Лечение острого отравления

Лечение начинают немедленно  
промывание желудка раствором **натрия гидрокарбоната**

солевое слабительное, энтеросорбенты  
сифоновые клизмы

тщательным образом смывают яд из кожи  
форсированный диурез, в тяжелых случаях -  
гемосорбция, гемодиализ

Обязательным является назначение антагониста -  
**атропина сульфата**. Его вводят внутривенно  
повторно, по 2-4 мл 0,1 % раствора, с интервалом 5-10  
мин. Критериями достаточности дозы атропина  
сульфата является появление тахикардии,  
расширения зрачков, сухости во рту.

Назначают также реактиваторы холинэстеразы, которые  
восстанавливают активность этого фермента -  
**дипироксим, алоксим, изонитрозин** (хорошо  
проникает в ЦНС)

# Лечение острого отравления

В зависимости от тяжести отравления вводят **дипироксим** (плохо проникает в ЦНС) одноразово или несколько раз. Средняя доза препарата в тяжелых случаях составляет 3-4 мл 15 % раствора. Суммарная доза **алоксима** составляет 0,4-1,6 г (по 0,075 г через 1-3 ч.). В случае необходимости больному делают искусственное дыхание. Проводят симптоматическое лечение.

# **M-холинэргические средства**

***M-холинномиметики***

***M-холиноблокаторы***

# ***M-холинномиметики***

- Пилокарпина  
гидрохлорид
- Ацеклидин

# Пилокарпина гидрохлорид (Pilocarpini hydrochloridum)

Алкалоид, добываемый из растения *Pilocarpus pennatifolius*, произрастающего в Бразилии.

## Фармакодинамика

Сужение зрачка, улучшение оттока внутриглазной жидкости,

Расширение сосудов глаза

## Применение :

Лечение глаукомы

Улучшение трофики глаза при тромбозе центральной вены сетчатки, непроходимости артерий сетчатки, атрофии зрительного нерва



Системное (резорбтивное) действие препарата не используется в результате его высокой токсичности. Наиболее опасным проявлением отравления пилокарпином является отек легких



# Ацеклидин (Aceclidinum)

## Фармакодинамика

- Миоз, снижение внутриглазного давления, спазм аккомодации
- Повышения тонуса и перистальтики гладких мышц органов пищеварительного тракта, мочевого пузыря
- Повышение тонуса мускулатуры матки, бронхов

## Применение:

- лечение глаукомы
- профилактика и лечение послеоперационной атонии желудка, кишечника, мочевого пузыря
- остановка послеродовых маточных кровотечений

**Препарат противопоказан при бронхиальной астме, беременности, стенокардии**

# Острое отравление

веществами М-холиномиметического действия  
(передозирование препаратов, употребление  
грибов из семейства Inocybe)

## Клиническая картина

- диарея, боль в животе
- сужение зрачков, нарушение аккомодации
- повышение слюноотделения, рвота
- затруднение дыхания в результате спазма бронхов
- спутанность сознания, судороги, коматозное состояние

## Лечение

- мероприятия по очистке организма от яда
- внутривенное введение **0,1 % раствора атропина сульфата** – по 2 мл каждые 10 хв (до появления сухости во рту и расширения зрачков)
- симптоматическое лечение

# ***M-холиноблокаторы***

Атропина сульфат

Скополамина гидробромид

Платифиллина гидротартрат

Экстракт белладонны сухой

Метацин

# Периферические эффекты М-холиноблокаторов

Орган, система	Действие	Эффекты
<b>Сердце</b>	Торможение влияния блуждающего нерва на возбудимость и проводимость	Сокращения времени проведения импульсов от предсердий к желудочкам
<b>Гладкие мышцы</b> глаза бронхов желудка, кишечника мочевой системы	<p>Расслабление ресничной мышцы и сфинктера радужной оболочки</p> <p>Расширение</p> <p>Снижение тонуса и двигательной активности</p> <p>Снижение тонуса, расслабление мышц мочевого пузыря</p>	<p>Паралич аккомодации, дальновзоркость (гиперметропия), расширение зрачков (мидриаз), светобоязнь (фотофобия), повышение внутриглазного давления</p> <p>Снятие спазма, торможение движения ресничек эпителия</p> <p>Снятие спазмов, вызванных повышением тонуса холинергических нервов, замедление эвакуации содержимого желудка</p> <p>Снятие спазма, атония мочевого пузыря</p>
<b>Секреторные органы</b> слюнные, потовые железы желудок бронхи, кишечник	<p>Снижение секреции</p> <p>Снижение секреции</p> <p>Снижение секреции слизистых желез</p>	<p>Сухость во рту (ксеростомия), сухость кожи</p> <p>Снижение выделения хлористоводородной кислоты и пепсина</p> <p>Угнетение чрезмерной секреции</p>

# Фармакодинамика и применение М-холиноблокаторов

## *Влияние на глаз*

Расширение зрачка (мидриаз)

Повышение внутриглазного давления

Паралич аккомодации- ресничной мышцы  
(циклоплегия)

*Мидриаз и циклоплегия сохраняются: атропин - 7-11 дней,  
гоматропин - 1-2 дня, платифиллин - 5-6 год.,  
скополамин - 4-5 дней*

## *Применение*

Исследование глазного дна

Предупреждение синехий (спаек) при травмах и  
оперативных вмешательствах на глазах

## **Противопоказание**

**глаукома**

# Фармакодинамика и применение М-холиноблокаторов

## Фармакодинамика

- Снижение функций желез внешней секреции, за исключением молочных желез
- Снижение тонуса и перистальтики гладких мышц желудочно-кишечного тракта, бронхов, мочевыводящих путей

## Применение

- Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки пирензепин (гастроцепин)
- Печеночная, почечная, кишечная колики
- Дискинезии ЖКТ, энтериты, колиты
- Цистит
- Бронхоспазм (ипратропия бромид - атровент)

# Другие случаи применения М-холиноблокаторов

- *Проведение атропиновой пробы при атриовентрикулярной блокаде (атропин)*
- В анестезиологии для премедикации - для предупреждения бронхо- и ларингоспазма, остановки сердца, ограничения секреции слюнных и бронхиальных желез (атропин, скополамин, метацин)
- Отравление М-холиномиметиками и ФОС (атропин)
- Морская, воздушная болезнь (скополамин, аэрон)

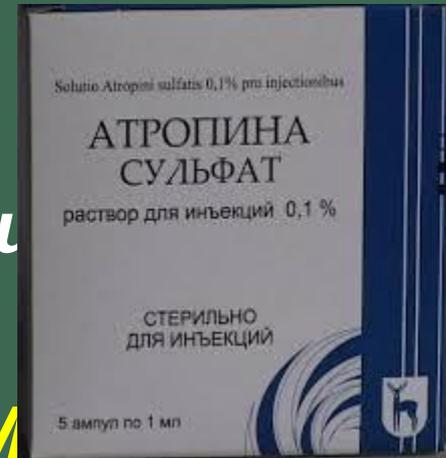
- **Атропина сульфат (*Atropini sulfas*)**

(рацемическая смесь L – и D- гиосциаминов)

### **Фармакодинамика**

-Блокирует все подтипы х/р (**M1, M2, M3**)

Поэтому обладает широким спектром фармакологического действия (смотри табл. «Периферические влияния холиноблокаторов»)



- **Тропикамид (Мидриацил)**

- Мидриаз наступает через 5-10 мин длится 6 ч.
- Паралич аккомодации через 20-40 мин , длится 1-2 ч.

- **Циклопентолат**

Мидриаз и паралич аккомодации  
продолжительностью 20-24 ч.

- **Гоматропин**

Мидриаз и паралич аккомодации  
продолжительностью 15-20 ч.

# • Платифиллина гидротартрат

*(Platyphyllini hydrotartratis)*

(алкалоид Крестовника широколистного лат. Senecio platyphyllus)

-Менее активен чем Атропин

-обладает прямым миотропным спазмолитическим действием (непосредственно расслабляет гладкие мышцы внутренних органов и кровеносных сосудов и несколько снижает АД)

## Применение

- Почечная колика

- ЯБЖ

- Спазм сосудов головного мозга и периферических сосудов

## • Скополамин

- Периферические эффекты сходны с эффектами Атропина
- Центральные существенно различаются:
- Скополамин в терапевтических дозах угнетающе действует на ЦНС (общее успокоение, сонливость, возможна амнезия – ухудшение памяти.)

### Применение:

Для профилактики морской и воздушной болезни (угнетает вестибулярные центры)

- **Гиосцина бутилбромид (Бускопан)**

- **Применение:**

- Спазмолитическое средство при спазмах желудка, кишечника, желче- и мочевыводящих путей
- В комплексной терапии синдрома раздраженного кишечника, ЯДЖ и 12-перстной кишки



## Пирензепин (Гастроцепин - Gastroserinum)

# Пирензепин (Гастроцепин)

- Преимущественно блокирует M1 холино-рецепторы
- Угнетает выделение гистамина энтерохромаффноподобными клетками желудка
- Снижает секрецию HCL париетальными клетками

## Применение

Антисекреторное средство при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

### Побочное действие

- Сухость во рту (уменьшает секрецию слюнных желез)

# Толтеродин (Детрузитол)

# Оксибутинин (Дриптан)

Блокируют М3 Х/Р гладких мышц мочевого пузыря

Расслабляют детрузор, уменьшают его спонтанное сокращение

## Применение

Гиперактивный мочевой пузырь

Энурез у детей старше 5 лет



# • Ипратропия бромид (Атровент)

- Эффект ч/з 30 мин, длительность б 5-6 ч
- Не избирательно блокирует М-Х/Р (М1, М2, М3)
- М3-Х/Р бронхов и бронхиальных желез - расширение  
снижение секреции.
- М2-Х/Р пресинаптической мембраны – усиление  
выделение АцХ → вытеснение препарата из связи с  
→ продолжительность действия ↓

## Применение

- Бронхиальная астма
- обструктивный бронхит и патология легких,  
осложненных эмфиземой



# Побочные эффекты М-холиноблокаторов

- Сухость слизистых оболочек, дисфагия, дисфония
- Тахикардия
- Повышение внутриглазного давления, приступ глаукомы
- Запор, задержка мочи
- Образование бронхиальных пробок у больных бронхиальной астмой
- Перегрев

**М-холиноблокаторы абсолютно противопоказаны у больных глаукомой**

# Острое отравление веществами М-холиноблокирующего действия

## Причины

- Передозирование препаратов из группы М-холиноблокаторов
- Поедание растений, которые содержат алкалоиды данной группы (белена, красавка, дурман, некоторые виды паслёна)



**Красавка**  
*Atropa*  
*belladonna*  
(содержит  
алкалоиды атропин,  
гиосциамин,  
скополамин и др.)



**Дурман обыкновенный**

*Datura stramonium*

# Симптомы острого отравления М-холиноблокаторами

- "Атропиновый психоз": бред, галлюцинации, дезориентация, психомоторное возбуждение
- Покраснение и сухость кожи, повышения температуры тела
- Сухость слизистых вызывает расстройства глотания (дисфагия), языка (дизартрия, охриплость голоса)
- Жажда
- Резкое расширение зрачков (мидриаз)
- Светобоязнь (фотофобия)
- Нарушение зрения (паралич аккомодации)
- Тахикардия
- Атония кишечника
- Задержка мочи

**Смерть наступает от паралича дыхательного центра**

# ЛЕЧЕНИЕ острого отравления М-ХОЛИНОБЛОКАТОРАМИ

- промывание желудка **0,5 %** раствором танина, слабительное, сорбенты, форсированный диурез
- **специфические антагонисты** - **антихолинэстеразные средства**: повторное введение **прозерина, галантамина гидробромида** до получения симптомов исчезновения блокады М-холинорецепторов
- снятие психомоторного возбуждения - **аминазин, сибазон, барбитураты**
- устранение тахикардии - **анаприлин**
- для облегчения фотофобии больного помещают в затемненную комнату
- для снижения температуры тела его обкладывают **грелками со льдом**
- При значительном угнетении дыхания - **искусственное дыхание с ингаляцией кислорода**

**Н-**

**ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ  
СРЕДСТВА**

# Н-ХОЛИНОМИМЕТИКИ

Никотин

Цитизин

Лобелина гидрохлорид

# ЦИТИЗИН

*(алкалоид растений Ракитник и Термопсис)*

- Повышает артериальное давление за счет рефлекторного возбуждения сосудо-двигательного центра

## Фармакодинамика

- Рефлекторно повышает тонус дыхательного центра продолговатого мозга

## Применение:

- при остановке дыхания в результате вдыхания раздражающих веществ,
- при травмах, электрошоке, оперативных вмешательствах
- при отравлении морфином, чадным газом
- при шоковых и коллаптоидных состояниях, при угнетении кровообращения и дыхания у больных с инфекционными заболеваниями

# Лобелина гидрохлорид

## **Применение:**

при остановке дыхания рефлекторного происхождения



цитизин и лобелин входят в состав таблеток «Табекс» и «Лиобил»

# Острое отравление НИКОТИНОМ

## *Клиническая картина*

тошнота, рвота, слюнотечение,  
боль в животе, диарея,  
головокружение,  
головная боль,  
холодный пот, слабость,  
помрачение сознания,  
тахи- или брадикардия,  
сердечные аритмии,  
судороги,  
угнетение дыхания

Смерть наступает от резкого угнетения дыхательного центра и паралича дыхательной мускулатуры



# Хроническое отравление

## НИКОТИНОМ

Хронические заболевания дыхательной системы,  
Рак легких, эмфизема легких  
Злокачественные опухоли другой локализации,  
Ишемическая болезнь сердца,  
Облитерирующий эндартериит,  
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной  
кишки

- **У женщин**

подавляется продукция женских половых гормонов, желтеет лицо, появляются ранние морщины, портятся зубы, голос становится грубым, иногда развивается оволосение за мужским типом

- **У мужчин**

глубокие, необратимые изменения сперматозоидов

# **Н-холиноблокаторы**

## **Ганглиоблокаторы**

**бензогексоний, пентамин,  
гигроний пирилен**

## **Миорелаксанты**

**тубокурарина хлорид, дитилин,  
мелликтин**

# Ганглиоблокаторы

# ФАРМАКОДИНАМИКА

- **Расширение периферических сосудов**
- **Снижение артериального давления**
- **Уменьшение тонуса гладкой мускулатуры внутренних органов (бронхов, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих и желчевыводящих путей)**
- **Снижение секреции желез: бронхиальных, желудочных, слюнных**

# Бензогексоний

Не проникает через гематоэнцефалический барьер.  
Длительность действия препарата колеблется от 3 до 6 часов

## ***Применение:***

- Гипертензивный криз
- Облитерирующий эндартериит
- Спазм периферических сосудов
- Кишечная, печеночная, почечная колика
- Язва желудка
- Бронхиальная астма, эмфизема легких, отек легких

# Пентамин

Длительность действия составляет **2-4 ч**

## *Применение:*

- Гипертензивный криз
- Облитерирующий эндартериит
- Спазм периферических сосудов
- Кишечная, печеночная, почечная колика
- Язва желудка
- Бронхиальная астма, эмфизема легких
-

# Гигроний

Эффект развивается через 2-3 мин.,  
удерживается после остановки  
инфузии 10-15 мин.

## *Применение:*

- Для управляемой гипотонии
- Для лечения нефропатии и эклампсии
- В комплексной терапии гипертензивного криза, отека мозга, отека легких

# Пирилен

Проникает через гематоэнцефалический барьер и блокирует центральные Н-холинергические системы

Эффект при приеме внутрь наступает через 1-2 ч. и длится 6-8 ч.

## *Применение:*

- Тяжелая форма артериальной гипертензии
- Трофические расстройства

# Побочные эффекты и осложнения при применении ганглиоблокаторов

- *Ортостатический коллапс*
  - Сухость слизистых
  - Нарушение аккомодации
    - Общая слабость
    - Головокружение
    - Тахикардия
  - Атония мочевого пузыря, кишечника (паралитический илеус)

# Миорелаксанты

(Средства блокирующие нервно-мышечную передачу,  
курареподобные средства)



Евгений Венцеславович Пеликан (1824-1884)

*известен своими работами по изучению действия кураре и препаратов строфанта*



**Кураре** — южно-американский стрельный яд, приготовляемый, главным образом, из коры растения Стрихнос ядоносный.

Индейцы Гвианы на реке Амазонка смазывают им концы стрел. Животное при ранении стрелой с кураре теряет подвижность и погибает от остановки дыхания.

Алкалоиды, входящие в кураре, биологически не активны при попадании в организм через ЖКТ.

Таким образом, мясо животных, отравленных ядом кураре, пригодно для использования в пищу.

**Антидеполяризирующего  
типа действия (пахикураре)**

**тубокурарина хлорид, анатруксоний,  
пипекурония бромид, панкурония  
бромид, мелликтин**

**Деполяризирующего типа действия  
(лептокураре)**

**Дитилин**

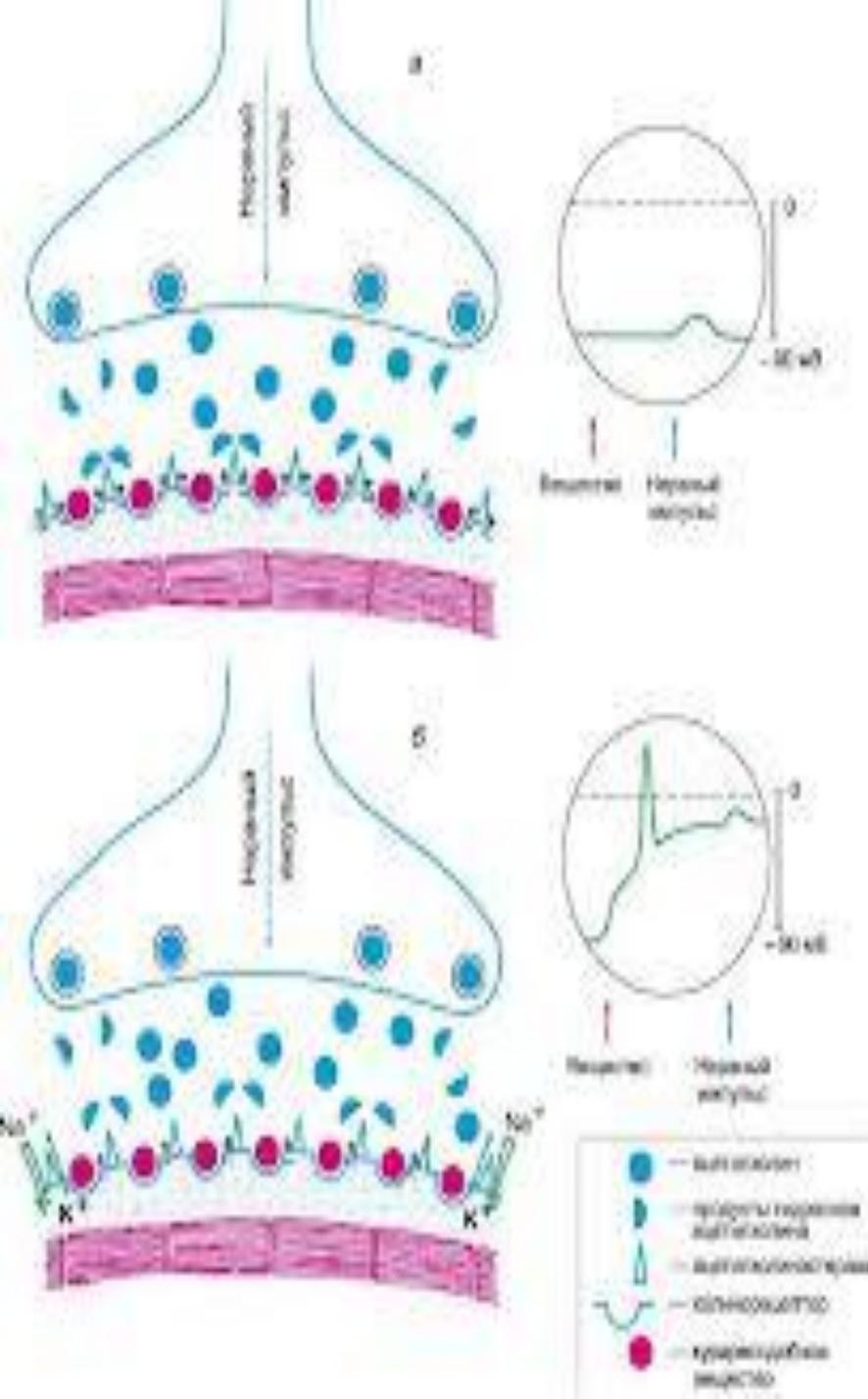
**Смешанного типа действия**

**Диоксоний**

# Механизм действия миорелаксантов

А) антидеполяризирующего типа действия

Б) деполяризирующего типа действия



# Последовательность расслабления поперечнополосатых мышц

Мелкие мышцы пальцев рук,  
ног, ушей, глаз,  
головы, шеи,  
мышцы конечностей, туловища  
Межреберные мышцы и  
диафрагма

*Возобновление тонуса в  
обратном порядке*



- По активности (сопоставляя дозы):

пипекуроний > панкуроний >  
тубокурарин > дитилин

- По продолжительности миорелаксирующего действия:

1 – короткого действия (5-10 мин) – дитилин

2 – средней продолжительности (20-30 мин) – атракурий, векуроний

3 – длительного действия (30-40 мин) – тубокурарин, пипекуроний, панкуроний

# Тубокурарина хлорид

Релаксация начинается через 1-1,5 мин. после введения, длится 25-40 мин.

## *Применение:*

- Для длительного расслабления поперечнополосатых мышц во время оперативных вмешательств
- Для расслабления мышц при сопоставлении костных обломков при переломах, при вправлении сложных вывихов
- Для предупреждения травматических повреждений при судорожной терапии шизофрении, при эпилептическом статусе, судорогах другой этиологии

**Для прекращения действия препарата больным вводят прозерин**

# **Дитилин**

## **(суксаметония йодид)**

### **суксаметония хлорид ( Листенон)**

Миорелаксация развивается через 40-60 с. Полное возобновление мышечного тонуса наступает через 5-10 мин.

#### **Применение:**

- Перед такими манипуляциями как  
интубация трахеи,  
бронхо- и езофагоскопия,  
цистоскопия
- Для репозиции костных обломков,  
вправления вывихов

## • Дитилин

### Побочное действие:

- повышение АД
- аритмии сердца
- повышение внутриглазного давления
- мышечные боли
- длительное апноэ (до 6-8 ч и более вместо 5-10 мин)
- рабдомиолиз
- злокачественная гипертермия (до 40-41 С)
- тоническое сокращение скелетных мышц (для устранения вводят **дантролен**)

# Недостаточность бутирилхолинэстеразы (генетическая патология)

Действие **дитилина** при такой патологии может продолжаться несколько часов, все это время больной находится на аппарате искусственного дыхания

## ЛЕЧЕНИЕ

- Введение свежецитратной крови
- Прямое переливание крови от донора
  - Применение препарата бутирилхолинэстеразы

- **Диоксоний (Dioxonium)**

Миорелаксант смешанного типа действия.

Сначала вызывает фазу деполяризации, а затем действует как антидеполяризующий миорелаксант.

Во второй фазе прозерин ослабляет действие диоксония.

При наркозе эфиром и фторотаном действие, диоксония усиливается.

**Показания к применению:**

Применяют для расслабления мускулатуры и выключения спонтанного (собственного) дыхания как самостоятельно, так и после предварительного введения дитилина.



- Средства уменьшающие выделение ацетилхолина

## **Ботулинический токсин А (Ботокс, Диспорт)**

1. Уменьшение выделения АцХ в нервно-мышечных синапсах  
паралич скелетных мышц
2. Нарушение передачи нервных импульсов в симпатических холинергических волокнах иннервирующих потовые железы

### **Применение:**

- Блефороспазм
- Косоглазие и др. , включая локальный мышечный спазм у взрослых и детей старше 2 лет
- гипергидроз

**Действие продолжается 4-6 мес. Мышечные сокращения восстанавливаются вследствие появления боковых отростков нервных окончаний**

- **Побочные эффекты:**

- Боль
- Микрогематомы в месте инъекций
- Слабость в течении 1 нед.
- Птоз
- Слезотечение
- Дисфагия
- Появление антител к комплексу гемагютинин-ботулинический токсин (высокие дозы)

- ***Противопоказания:***

- Миастения
- Беременность
- лактация