

# Холиноблокаторы

М-холиноблокаторы

Н-холиноблокаторы

М-и Н-холиноблокаторы

# М-холиноблокаторы

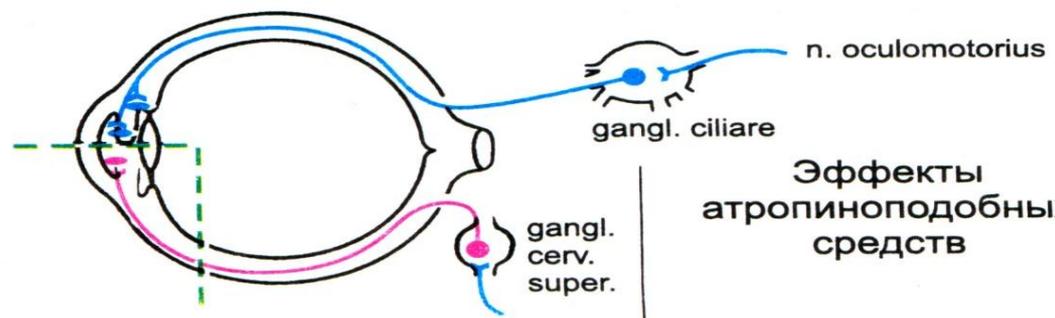
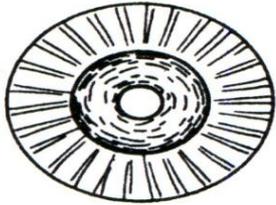
- Лекарственные средства этой группы блокируют М - холинорецепторы и препятствуют взаимодействию с ними медиатора ацетилхолина. При этом устраняется парасимпатическая иннервация органов и возникают соответствующие эффекты:
- *снижение секреции слюнных, потовых, бронхиальных, пищеварительных желез,*
- *расширение бронхов,*

- снижение тонуса гладких мышц и перистальтики внутренних органов,
- тахикардия и усиление сердечных сокращений;

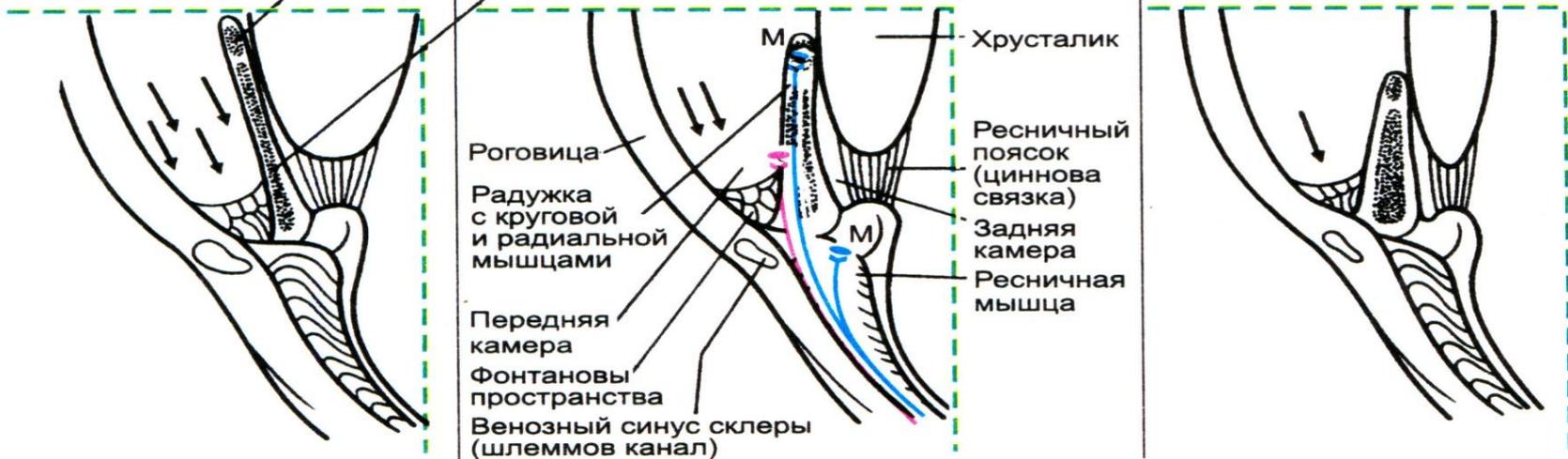
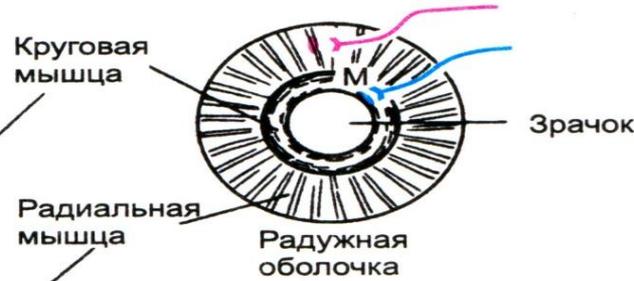
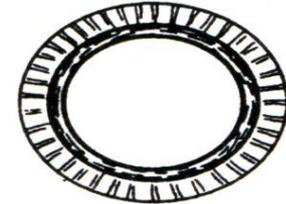
При местном применении вызывают:

- расширение зрачка (мидриаз),
- паралич аккомодации (зрение устанавливается на дальнее видение),
- повышение внутриглазного давления,
- сухость глаза

**Эффекты антихолинэстеразных и м-холиномиметических средств**



**Эффекты атропиноподобных средств**



До введения веществ

- холинергический нейрон
- м-холинорецептор
- адренергический нейрон
- адренорецептор
- направление оттока внутриглазной жидкости

# М-холиноблокаторы

```
graph TD; A[М-холиноблокаторы] --> B[Неселективные М-холиноблокаторы]; A --> C[Селективные М-холиноблокаторы];
```

*Неселективные  
М – холиноблокаторы*

*Селективные  
М – холиноблокаторы*

Неселективные М – холиноблокаторы

влияют на периферические и центральные М-холинорецепторы.

Среди них выделяют растительные и синтетические лекарственные средства.

# Препараты М-холиноблокаторов:

- **атропина сульфат,**
- **скополамина гидробромид,**
- **платифиллина гидротартрат,**
- **гоматропина гидробромид,**
- **метацин (метоциний йодид)**

□ Атропин – алкалоид ряда растений из семейства пасленовых: красавка, дурман, белена и др.

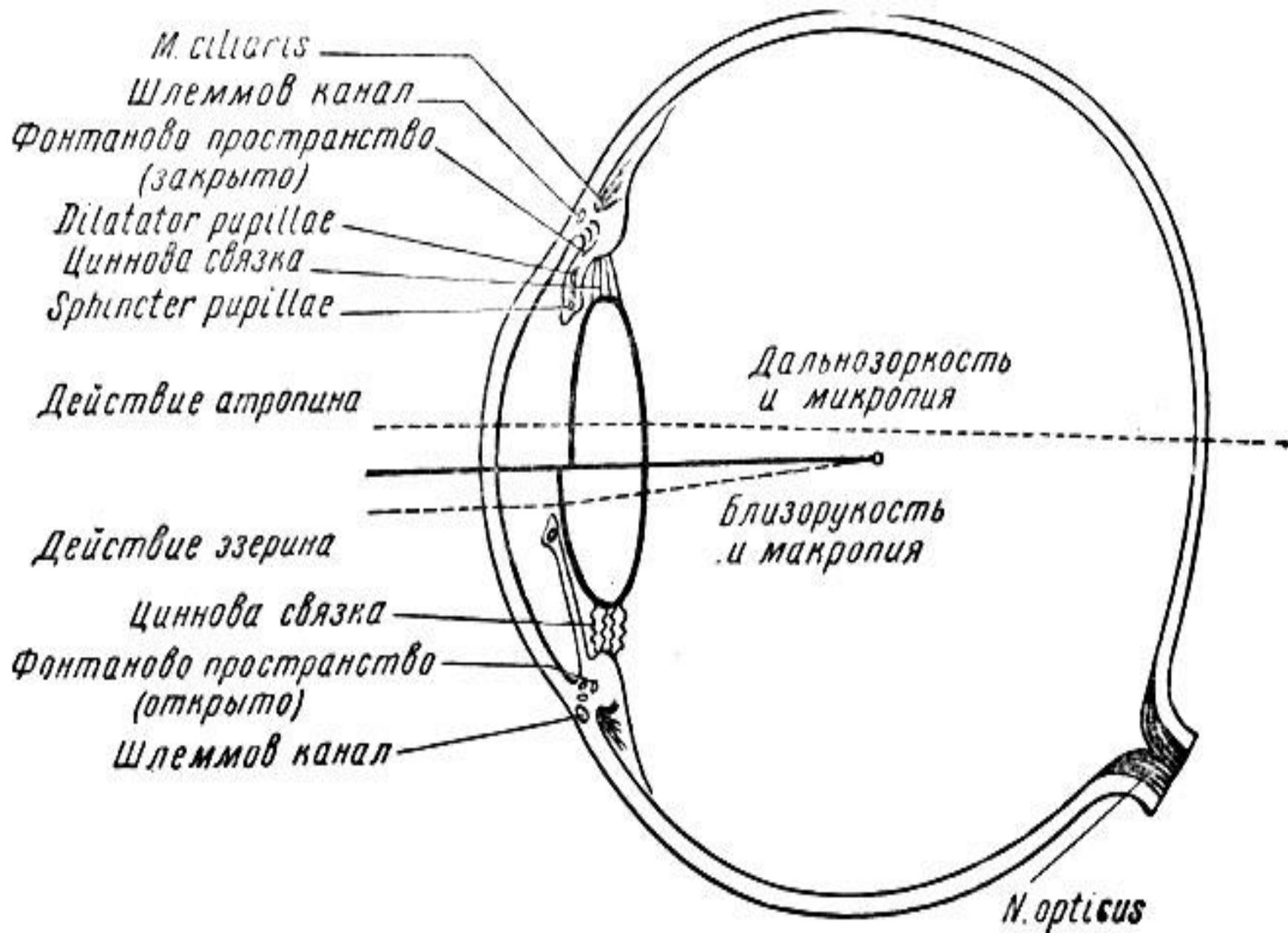
Выпускается в виде **атропина сульфата**.



# Действие атропина на глаз:

- Блокируя  $M_3$ -холинорецепторы круговой мышцы радужной оболочки, вызывает ее расслабление, вследствие чего происходит расширение зрачков (мидриаз).





- При расширении зрачков и расслаблении цилиарной мышцы нарушается отток внутриглазной жидкости и повышается внутриглазное давление (ВГД).
- Блокирует М-холинорецепторы слезных желез, вызывают сухость глаза.



- Атропин блокирует  $M_2$ -холинорецепторы сердца и повышает его автоматизм — возникает тахикардия.
- Блокируя  $M_3$ -холинорецепторы гладкомышечных клеток, атропин устраняет стимулирующее влияние парасимпатической иннервации на гладкие мышцы бронхов, желудка, кишечника, мочевого пузыря, желчевыводящих протоков и снижает их тонус и моторику ЖКТ.
- Атропин блокирует  $M_3$ -холинорецепторы экзокринных желез (желез внешней секреции) и уменьшает секрецию бронхиальных, слюнных желез, желез желудка и поджелудочной железы, слезных, носоглоточных и потовых желез.

# Применение атропина

- при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки,
- при спазмах кишечника и мочевых путей,
- при бронхиальной астме,
- при брадикардии и атриовентрикулярной блокаде сердца,
- при болезни Паркинсона,
- для премедикации перед наркозом в связи с его способностью подавлять секрецию слюнных и бронхиальных желез,
- при отравлении М-холиномиметиками и антихолинэстеразными средствами.

# Побочные эффекты:

- сухость во рту вследствие снижения секреции слюнных желез;
  - нарушение ближнего видения вследствие паралича аккомодации;
  - тахикардия;
  - обстипация вследствие снижения тонуса и перистальтики ЖКТ и повышения тонуса сфинктеров;
  - нарушение мочеиспускания вследствие снижения тонуса и моторики стенки мочевого пузыря и повышения тонуса сфинктера;
  - у больных глаукомой атропин вызывает повышение внутриглазного давления.
- 

# Отравление атропином

Частой причиной отравления, в особенности у детей, бывает употребление растений, содержащих атропин (красавка, дурман, белена).

Для отравления характерны:

- расширенные зрачки и ухудшение зрения,
- фотофобия (светобоязнь),
- сухость слизистых оболочек полости рта, носоглотки, что может привести к нарушению глотания и речи, сухость и покраснение кожи и повышение температуры тела (вследствие нарушения потоотделения и теплоотдачи),
- тахикардия,
- головная боль, головокружение, задержка мочеиспускания.
- В тяжелых случаях возникают зрительные и слуховые галлюцинации, бред, возможны судороги, которые сменяются состоянием угнетения и комой.
- Смерть наступает от паралича дыхательного центра.

- Для устранения эффектов атропина парентерально вводят антихолинэстеразные средства (физостигмин)
  - промывании желудка и назначении солевых слабительных, энтеросорбентов (активированный уголь), танина (можно крепкий чай);
  - для удаления вещества из крови используют гемосорбцию, форсированный диурез.
  - При сильном возбуждении применяют диазепам или барбитураты короткого действия.
  - При необходимости - искусственное дыхание.
- 

# Препараты красавки (белладонны)

- Применяют в виде настойки и экстрактов (сухой и густой) главным образом в качестве спазмолитических средств при болезненных спазмах гладких мышц ЖКТ, желчевыводящих протоков и других гладкомышечных органов:
- **Таблетки «Бекарбон», «Бесалол», «Бепасал», «Беллалгин»;**
- **Свечи «Бетиол», «Анузол»,** применяют при геморрое и трещинах заднего прохода.
- **Капли Зеленина, таблетки «Беллоид», «Белласпон», «Беллатаминал»** применяют при повышенной раздражительности, неврозах и др.

# Платифиллина гидротартрат

- **Алкалоид крестовника широколистного**
  - По М-холиноблокирующему действию менее активен, чем атропин.
  - Обладает прямым миотропным спазмолитическим действием, вследствие чего расширяет сосуды и несколько снижает артериальное давление.
  - Действие на зрачки менее продолжительное, чем у атропина и гоматропина.
- 

- Применяют платифиллин при спазмах гладкомышечных органов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, спазмах сосудов головного мозга и периферических сосудов, при гипертонической болезни, в офтальмологии для расширения зрачков.



# Скополамин (гиосцин)

- является атропиноподобным алкалоидом тех же растений. Обладает выраженными М-холиноблокирующими свойствами, оказывает более сильное действие на глаз и секрецию желез. В отличие от атропина угнетает ЦНС, вызывает успокоение и сонливость, действует на экстрапирамидную систему и вестибулярный аппарат. Выпускается в виде скополамина гидробромида.
- Применяется по тем же показаниям, что и атропин, а также при морской и воздушной болезни (входит в состав таблеток «Аэрон», пластырь «Скоподерм»). Противорвотным действием при укачивании обладают также Авиа-море,

# Метацин ( МНН:Метоциний йодид)

- синтетический М-холиноблокатор.
- Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, на ЦНС не влияет.
- По влиянию на бронхиальную мускулатуру более активен, чем атропин, сильнее подавляет секрецию слюнных и бронхиальных желез.
- Расслабляет ЖКТ, но оказывает значительно меньшее мидриатическое действие, чем атропин.
- Применяют метацин при спазмах гладкомышечных органов. Эффективен при купировании почечных и печеночных колик. Нежелательные побочные эффекты проявляются реже.

## *Селективные М - холиноблокаторы*

- ▣ **Пирензепин** (гастрозепин, гастроцепин, гастрил)
- ▣ избирательно блокирует  $M_1$ -холинорецепторы желудка и подавляет секрецию соляной кислоты. Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гиперацидных гастритах. Нежелательные побочные эффекты проявляются редко: сухость во рту, диспепсические явления, легкое нарушение аккомодации. Противопоказан при глаукоме.

# Бускопан (МНН: Гиосцина бутилбромид)

- Показания:
- почечная колика;
- желчная колика;
- спастическая дискинезия желчевыводящих путей и желчного пузыря;
- холецистит;
- кишечная колика;
- пилороспазм;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;
- альгодисменорея.

# Побочные действия:

- Сухость во рту,
- сухость кожных покровов,
- тахикардия, сонливость,
- паралич аккомодации,
- возможна задержка мочи.



- ▣ **Ипратропия бромид (атровент), Тиотропия бромид (спирива)** – блокируют М-холинорецепторы бронхов, оказывают бронхолитическое действие, уменьшают секрецию желез. Применяют при бронхиальной астме. Ипратропий входит в состав комбинированных аэрозолей **«Беродуал»**.
- ▣ Нежелательные побочные эффекты: сухость во рту, повышение вязкости мокроты, аллергические реакции.



# Тропикамид (син. Мидриацил, Мидрум)

- Применяется только в офтальмологии для исследования глазного дна. Блокируя М-холинорецепторы круговой мышцы радужки и цилиарной мышцы, вызывает мидриаз и паралич аккомодации. Действие наступает быстро — через 5—10 мин и продолжается до 6 ч. Тропикамид хорошо всасывается со слизистой оболочки слезного канала в кровь и может оказывать нежелательные системные эффекты: головную боль, тахикардию, сухость во рту. Противопоказан при глаукоме.



# Драмина (Dramina)

- ❑ Препарату присущи свойства блокаторов центральных Н1-гистаминовых рецепторов и м-холиноблокаторов. Угнетает вестибулярную стимуляцию.
- ❑ Применяется при морской и воздушной болезни.



# Н-холиноблокаторы

- **Ганглиоблокаторы**
- **блокаторы нервно-мышечных синапсов.**
  
- **Ганглиоблокаторы**
- **блокируют Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев, мозгового вещества надпочечников, синокаротидной зоны. При этом блокируются Н-холинорецепторы симпатических и парасимпатических нервов одновременно**

- Из-за угнетения симпатических ганглиев нарушается передача импульсов к кровеносным сосудам, в результате чего сосуды расширяются, снижается артериальное и венозное давление. Расширение периферических сосудов ведет к улучшению кровообращения в них. При блокаде парасимпатических ганглиев снижается секреция желез (потовых, слюнных, пищеварительных), расслабляется мускулатура бронхов, тормозится моторика пищеварительного тракта.

▣ **Гексаметоний (бензогексоний)**,

▣ **Азаметония бромид (Пентамин)**

являются четвертичным аммониевым соединением, обладают сильной ганглиоблокирующей активностью. Более активны при парентеральном введении. Применяются при спазмах периферических сосудов (эндартериит, болезнь Рейно и др.), для управляемой гипотензии во время операций, при отеке легких, мозга (на фоне повышенного АД), реже – при язвенной болезни желудка, бронхиальной астме, спазмах кишечника и др., гипертонической болезни.

- При введении гексаметония (бензогексония) и других ганглиоблокаторов возможно развитие ортостатического коллапса. Для его предупреждения больным рекомендуется в течение 1-2 часов после инъекции ганглиоблокатора находиться в положении лежа. При явлениях коллапса следует ввести  $\alpha$ -адреномиметические средства.
- При применении возможны также общая слабость, головокружение, сухость во рту, тахикардия, расширение зрачков, угнетение дыхания, запор, нарушение мочеиспускания.

# Миорелаксанты

- ▣ (от греч. – *mys* – мышцы, лат. – *relaxio* – ослабление) **(курареподобные средства)**
- ▣ избирательно блокируют N-холинорецепторы в нервно-мышечных синапсах и вызывают расслабление скелетных мышц. Их называют курареподобными средствами по названию стрельного яда «кураре», использовавшегося индейцами во время охоты для обездвиживания животных.

# Миорелаксанты делятся:

- В зависимости от механизма нервно-мышечного блока выделяют антидеполяризирующего (недеполяризирующего) действия
- миорелаксанты деполяризирующего действия.
- Миорелаксанты антидеполяризирующего действия взаимодействуют с N-холинорецепторами постсинаптической мембраны нервно-мышечных синапсов и препятствуют деполяризирующему действию ацетилхолина.

# Миорелаксанты антидеполяризующего действия

К ним относятся

- Тубокурарина хлорид,
- Диплацин,
- Панкурония бромид (павулон),
- Пипекурония бромид (ардуан) .

Их антагонистами являются антихолинэстеразные средства (неостигмин, галантамин): угнетая в соответствующих дозах активность холинэстеразы, они способствуют накоплению в области синапсов ацетилхолина.

# Курареподобные средства

- расслабляют мышцы в определенной последовательности: сначала расслабляются мышцы лица и шеи, затем конечностей и туловища, в последнюю очередь – межреберная мускулатура и диафрагма, что сопровождается остановкой дыхания.
- ЛС применяют для расслабления мускулатуры во время операции, при интубации трахеи, при репозиции костных отломков, при судорогах, столбняке, для вправления вывихов.

# *Деполаризирующие* миорелаксанты

- Они вызывают стойкую деполаризацию постсинаптической мембраны, при этом происходит реполаризация и последующие импульсы не проходят.
- быстро гидролизуются холинэстеразой и при однократном введении оказывают кратковременное действие.
- Суксаметония хлорид (дитилин, листенон).
- вводят в вену,
- быстро и кратковременно расслабляет скелетную мускулатуру.

# Побочные эффекты:

- паралич дыхательных мышц, поэтому их использование разрешается только при наличии условий для проведения искусственного дыхания.
- Из нежелательных побочных эффектов иногда отмечаются понижение артериального давления и бронхоспазм.

# М, Н - холиноблокаторы

- Эти ЛС оказывают периферическое и центральное М- холиноблокирующее действие.
- Центральное действие способствует снижению или устранению двигательных нарушений (тремор, ригидность), связанных с поражением экстрапирамидной системы.
- Тригексифенидил (циклодол, паркопан)
- Бипериден (акинетон),
- Дексетимид (тремблекс).

# Побочные явления

- связанные с его холинолитическими свойствами:
  - сухость во рту,
  - нарушение аккомодации,
  - учащение пульса, головокружение.
- ЛС противопоказано при глаукоме,
- заболеваниях сердца,
- ПОЖИЛЫМ ЛЮДЯМ.



# Фенпивериния бромид

Входит в состав комбинированных препаратов:

- «Спазган»
- «Спазмалгон»
- «Баралгетас»
- «Брал»
- «Максиган»
- «Новиган»
- Препараты обладают обезболивающим, спазмолитическим, противовоспалительным действиями.

# Мидокалм (син. Толперизона гидрохлорид)

- ▣ Миорелаксант центрального действия.
- ▣ Обладает мембраностабилизирующим, местноанестезирующим действием, тормозит проводимость импульсов в первичных афферентных волокнах и двигательных нейронах, что приводит к блокированию спинномозговых рефлексов, оказывает слабое спазмолитическое и вазодилатирующее действие.

## □ **Показания:**

- Спинальные и церебральные параличи  
облитерирующий атеросклероз сосудов  
конечностей,
- диабетическая ангиопатия,
- синдром Рейно.
- экстрапирамидные расстройства  
(постэнцефалический и атеросклеротический  
паркинсонизм)
- детский спастический паралич (болезнь Литтла),  
эпилепсия,
- гипертонус в сочетании с нарушением мышечного  
тонуса (остеохондроз, люмбаго)

# Сирдалуд (tizанидин)

- миорелаксант центрального действия. Уменьшает повышенный тонус скелетных мышц, снимает их спазм; снижает сопротивление мышц при пассивных движениях, повышает силу произвольных сокращений.



# Применение:

- Болезненные спазмы мышц при заболеваниях позвоночника (включая остеохондроз, спондилез, сирингомиелию, гемиплегию, шейный и поясничный синдромы);  
После хирургических операций по поводу грыжи межпозвоночного диска.
  - инсульт, черепно-мозговые травмы, церебральный паралич, судороги центрального происхождения.
- 