

# ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

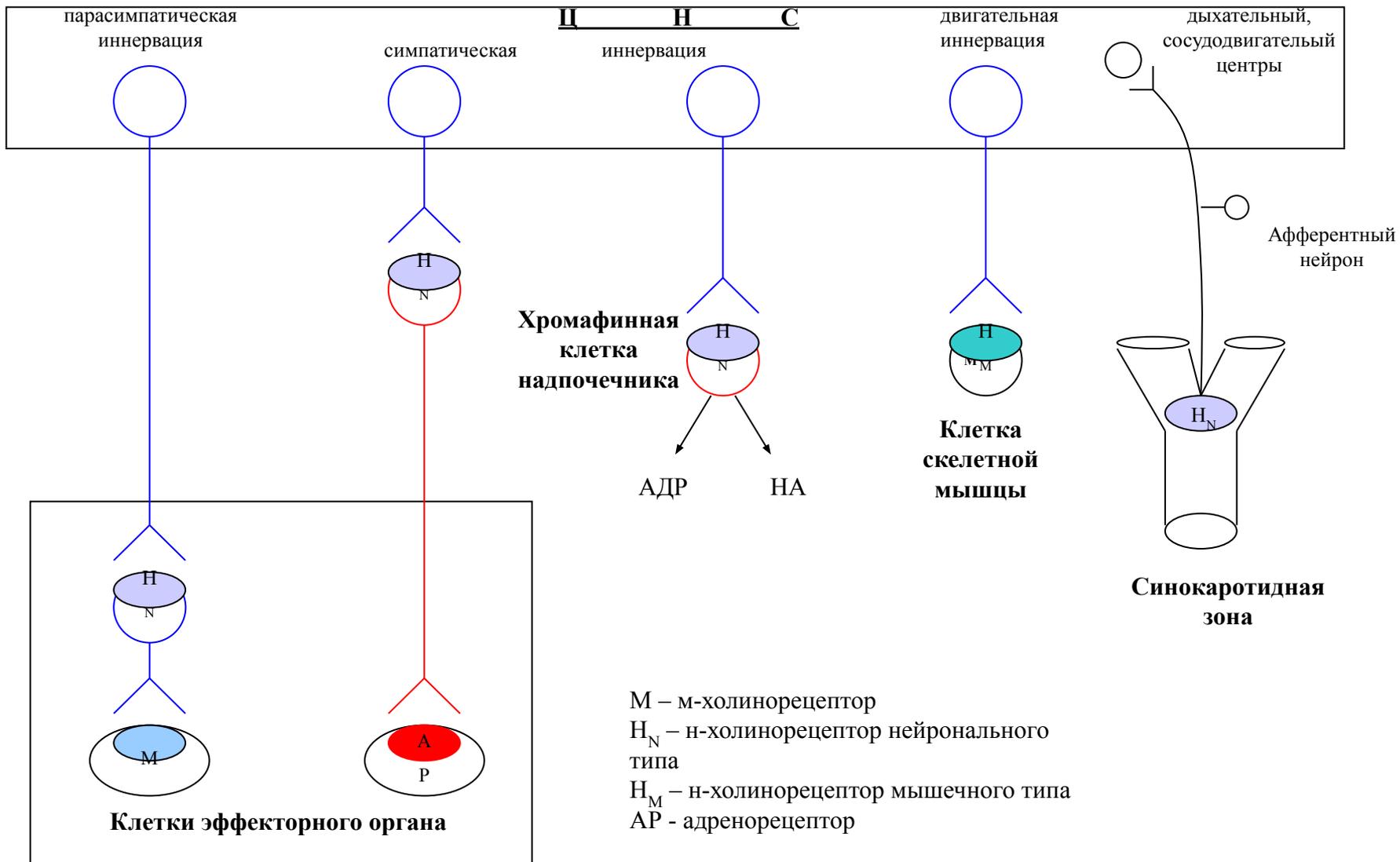
## *План лекции:*

1. Введение. ЛС, влияющие на эфферентные нервы.
2. Классификация холинергических средств.
3. Прямые холиномиметики: М,Н-холиномиметики. М-холиномиметики. Н-холиномиметики.
4. Непрямые холиномиметики (Ингибиторы холинэстеразы)
5. М-холиноблокаторы
6. Н-холиноблокаторы: ганглиоблокаторы, периферические миорелаксанты

# КЛАССИФИКАЦИЯ

- **СРЕДСТВА,  
ВЛИЯЮЩИЕ НА  
ЦЕНТРАЛЬНУЮ  
НЕРВНУЮ  
СИСТЕМУ**
- **СРЕДСТВА,  
ВЛИЯЮЩИЕ НА  
ПЕРИФЕРИЧЕСКУ  
Ю ИННЕРВАЦИЮ**
  1. **СРЕДСТВА,  
ВЛИЯЮЩИЕ НА  
АФФЕРЕНТНУЮ  
ИННЕРВАЦИЮ**
  2. **СРЕДСТВА,  
ВЛИЯЮЩИЕ НА  
ЭФФЕРЕНТНУЮ  
ИННЕРВАЦИЮ**

# РИС.1. СХЕМА ЭФФЕРЕНТНОЙ ИННЕРВАЦИИ



# ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПСНС

- **МИОЗ**
- **СПАЗМ АККОМОДАЦИИ**
- **ПОВЫШЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ЭКЗОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ**
- **СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**
- **ЗАМЕДЛЕНИЕ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ПРОВОДИМОСТИ**
- **ПОВЫШЕНИЕ ТОНУСА И МОТОРИКИ ГЛАДКИХ МЫШЦ:**
  - **сужение бронхов**
  - **повышение тонуса и моторики гладких мышц ЖКТ (сфинктеры расслабляются)**
  - **повышение тонуса гладких мышц мочевого пузыря**

# ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ СНС

- **МИДРИАЗ**
- **ПОВЫШЕНИЕ АВТОМАТИЗМА** всех отделов сердца:
  - **ПОВЫШЕНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЕ** (вследствие увеличения автоматизма синусового узла)
  - **ПОВЫШЕНИЕ АВТОМАТИЗМА AV-УЗЛА**
  - **ПОВЫШЕНИЕ АВТОМАТИЗМА ВОЛОКОН ПУРКИНЬЕ**
- **СУЖЕНИЕ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ**
- **ПОВЫШЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**

## РИС. 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ПОДТИПОВ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

Рецептор	Внутриклеточные механизмы	Основная локализация	Эффекты стимуляции
<b>M<sub>1</sub></b>	<b>Gq → ↑ФЛ-С → ↑iP3 → ↑Ca<sup>2+</sup></b>	<b>1. ЦНС 2. Вегетативные ганглии 3. Энтерохромафинно-подобные клетки слизистой оболочки желудка</b>	<b>Передача возбуждения  Секреция гистамина → усиление секреции HCl</b>

## РИС. 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ПОДТИПОВ M-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

Рецептор	Внутриклеточные механизмы	Основная локализация	Эффекты стимуляции
M <sub>2</sub>	<p>Gi → ↓АЦ → ↓цАМФ → ↓Ca<sup>2+</sup></p> <p>G<sub>o</sub> → активация K<sup>+</sup> каналов → ↑высвобождения K<sup>+</sup> из клетки → гиперполяризация мембраны</p>	<p>1. Сердце (преимущественно предсердия)</p> <p>2. Сфинктеры ЖКТ</p> <p>3. Пресинаптическая мембрана холинергических, адренергических и др. синапсов</p>	<p>Снижение автоматизма синусового узла → замедление ЧСС;</p> <p>Снижение автоматизма AV-узла;</p> <p>Замедление AV-проводимости</p> <p>Расслабление</p> <p>Снижение экзоцитоза медиаторов</p>

## РИС. 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ПОДТИПОВ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

Рецептор	Внутриклеточные механизмы	Основная локализация	Эффекты стимуляции
M <sub>3</sub>	Gq → ↑ФЛ-С → ↑iP3 → ↑Ca <sup>2+</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Гладкие мышцы (бронхов, ЖКТ, мочевого пузыря)</li> <li>2. Экзокринные железы</li> <li>3. Эндотелий кровеносных сосудов</li> </ol>	<p><b>Сокращение, усиление перистальтики</b></p> <p><b>Повышение секреции</b></p> <p><b>Активация NO-синтазы → ↑продукции NO → расслабление гладких мышц кровеносных сосудов</b></p>

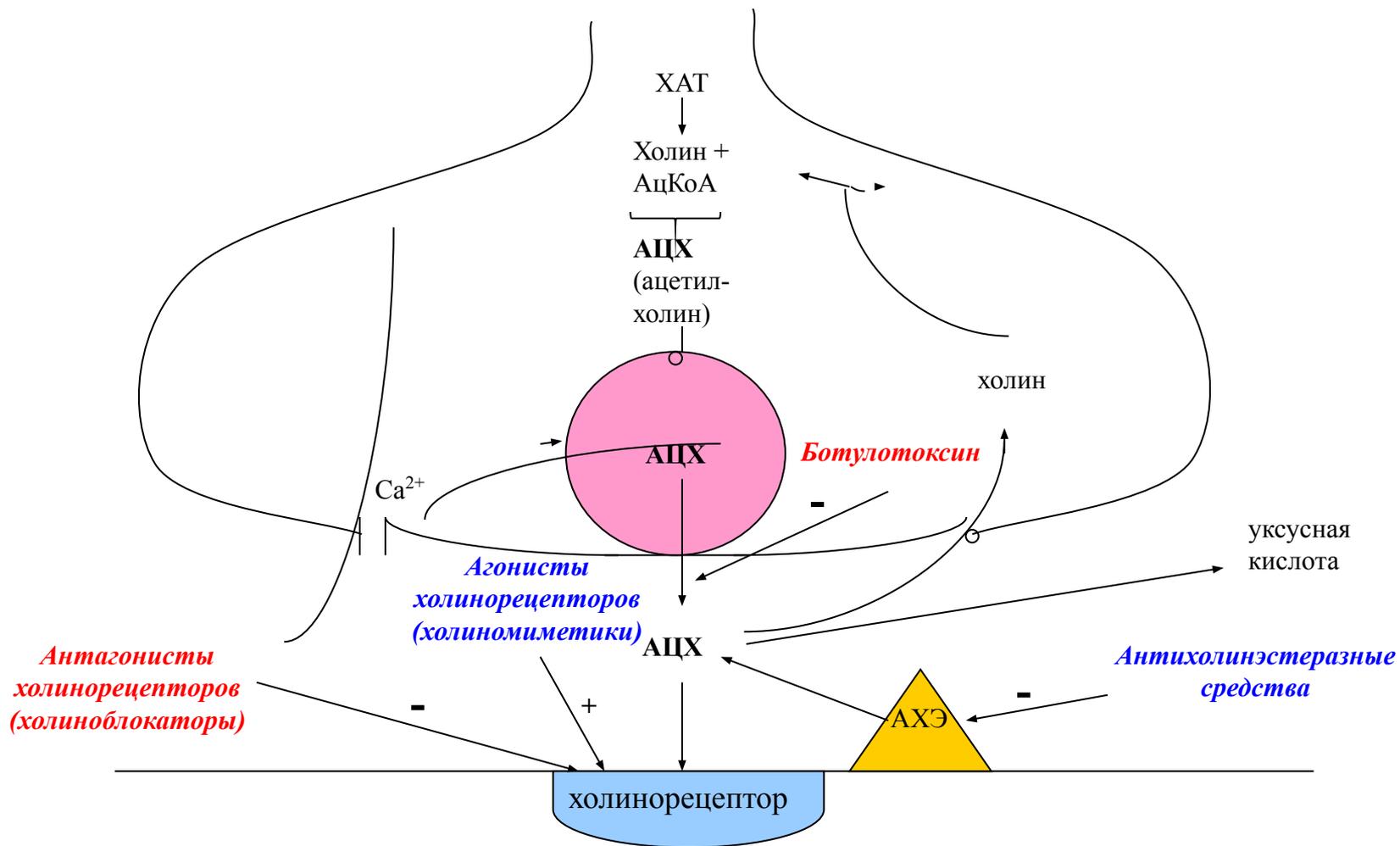
## РИС. 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ПОДТИПОВ Н-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

Рецептор	Внутриклеточные механизмы	Основная локализация	Эффекты стимуляции
<p style="text-align: center;"><b>Nn</b></p>	<p>Активация Na<sup>+</sup> каналов → увеличение поступления Na<sup>+</sup> в клетку → деполяризация клеточной мембраны</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ЦНС</li> <li>2. Вегетативные ганглии</li> <li>3. Хромафинные клетки мозгового вещества надпочечников</li> <li>4. Каротидные клубочки синокаротидной зоны</li> </ol>	<p><b>Основной тип рецепторов, обеспечивающих проведение возбуждения в ганглиях</b></p> <p><b>Секреция Adr и НА</b></p> <p><b>Рефлекторная стимуляция центров продолговатого мозга (ДЦ, СДЦ)</b></p>

## РИС. 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ПОДТИПОВ Н-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

Рецептор	Внутриклеточные механизмы	Основная локализация	Эффекты стимуляции
<b>Nm</b>	Активация Na <sup>+</sup> каналов → увеличение поступления Na <sup>+</sup> в клетку → деполяризация клеточной мембраны	<b>1. Концевые пластинки скелетных мышц</b> <b>2. ЦНС</b>	<b>Нервно-мышечная передача</b>

## РИС.2. ЛОКАЛИЗАЦИЯ ДЕЙСТВИЯ ЛС, ВЛИЯЮЩИХ НА ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ



АХЭ – ацетилхолинэстераза  
ХАТ - холинацетилтрансфераза

# Внутриклеточные механизмы активации $M_2$ холинорецепторов



Снижение активности кальциевых каналов

Уменьшение поступления ионов кальция в клетку

## Сердце:

- Снижение автоматизма синусного узла



Снижение ЧСС

- Снижение автоматизма AV-узла
- Замедление AV-проводимости

## Пресинаптические окончания

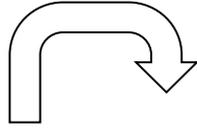
- Снижение экзоцитоза медиаторов ацетилхолина, норадреналина

# Внутриклеточные механизмы активации

## M<sub>3</sub>-холинорецепторов

M<sub>3</sub> → Gq → Фосфолипаза C

Инозитол-1,4,5-дифосфат (PIP<sub>2</sub>)      Инозитол-трифосфат (IP<sub>3</sub>)



эндоплазматический ретикулум

Высвобождение ионов кальция

Ca<sup>2+</sup> + кальмодулин

Экзокринные железы

**Усиление секреции**

Гладкомышечные клетки:

активация киназы легких цепей миозина (КЛЦМ)

фосфорилирование (активация) миозина ЛЦМ-PO<sub>4</sub>

актин+миозин → **сокращение**  
(бронхи, желудочно-кишечный тракт, мочевого пузыря)

Эндотелиальные клетки кровеносных сосудов

активация NO-синтазы

образование NO

расслабление ангиомиоцитов

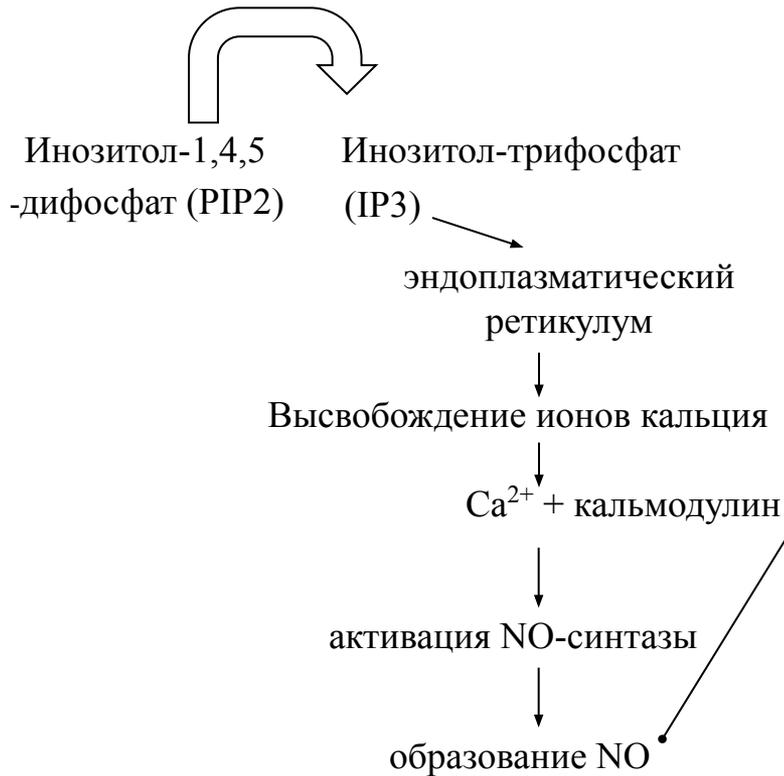
**расширение кровеносных сосудов**

# Механизм снижения тонуса гладких мышц кровеносных сосудов при стимуляции $M_3$ холинорецепторов

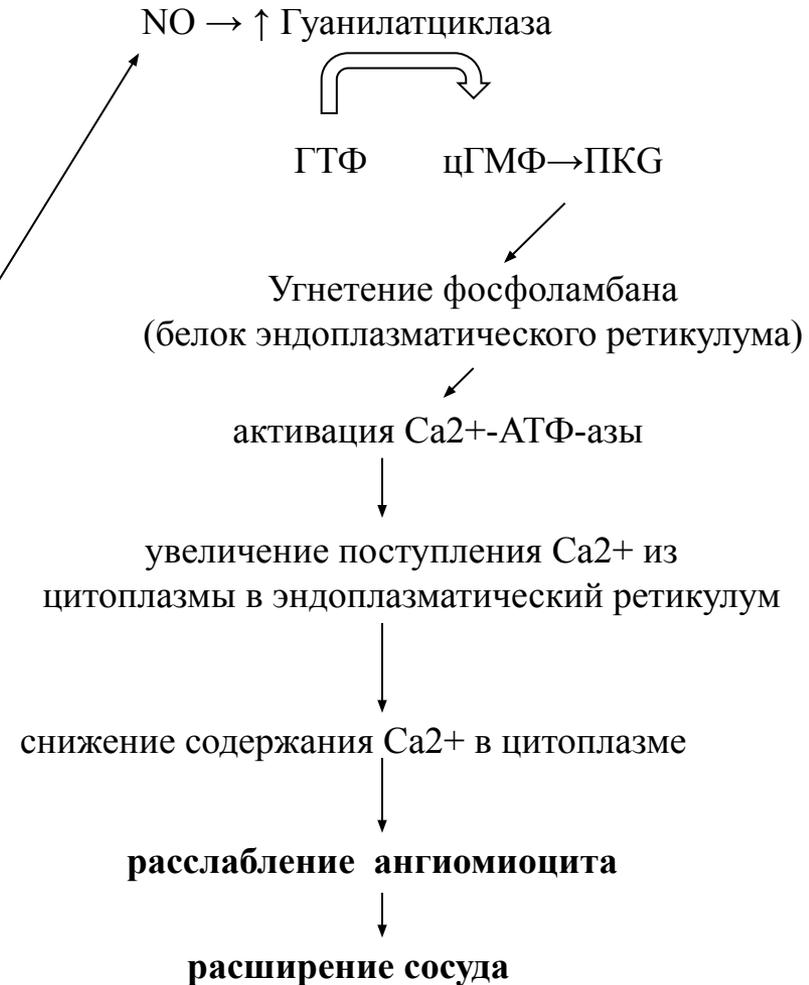
Кровеносный сосуд

Эндотелиальная клетка

$M_3 \rightarrow Gq \rightarrow \text{Фосфолипаза C}$



Гладкомышечная клетка



# ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ ЛС

## ХОЛИНОМИМЕТИКИ

### 1. М-ХОЛИНОМИМЕТИКИ

- ПИЛОКАРПИН
- АЦЕКЛИДИН
- БЕТАНЕХОЛ

### 2. Н-ХОЛИНОМИМЕТИКИ

- НИКОТИН
- ЦИТИЗИН (ЦИТИТОН)
- ЛОБЕЛИН

### 3. М,Н-ХОЛИНОМИМЕТИКИ

- АЦЕТИЛХОЛИН
- КАРБАХОЛИН

## АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА

### 1. АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА ОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ

- ФИЗОСТИГМИН
- НЕОСТИГМИН (ПРОЗЕРИН)
- ГАЛАНТАМИН
- ЭДРОФОНИЙ

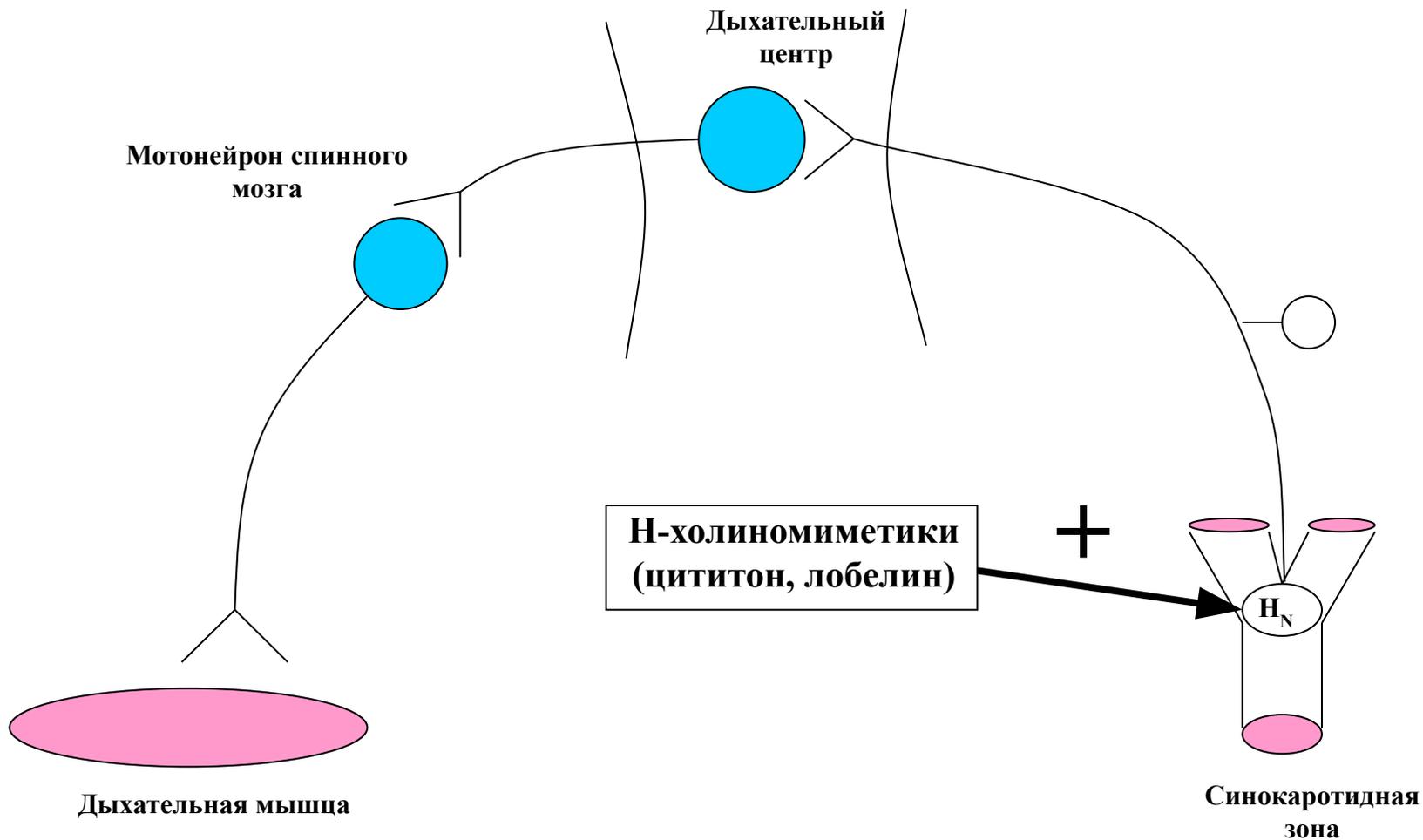
### 2. АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА «НЕОБРАТИМОГО» ДЕЙСТВИЯ – ФОСФОРООРГАНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (ФОС)

- АРМИН

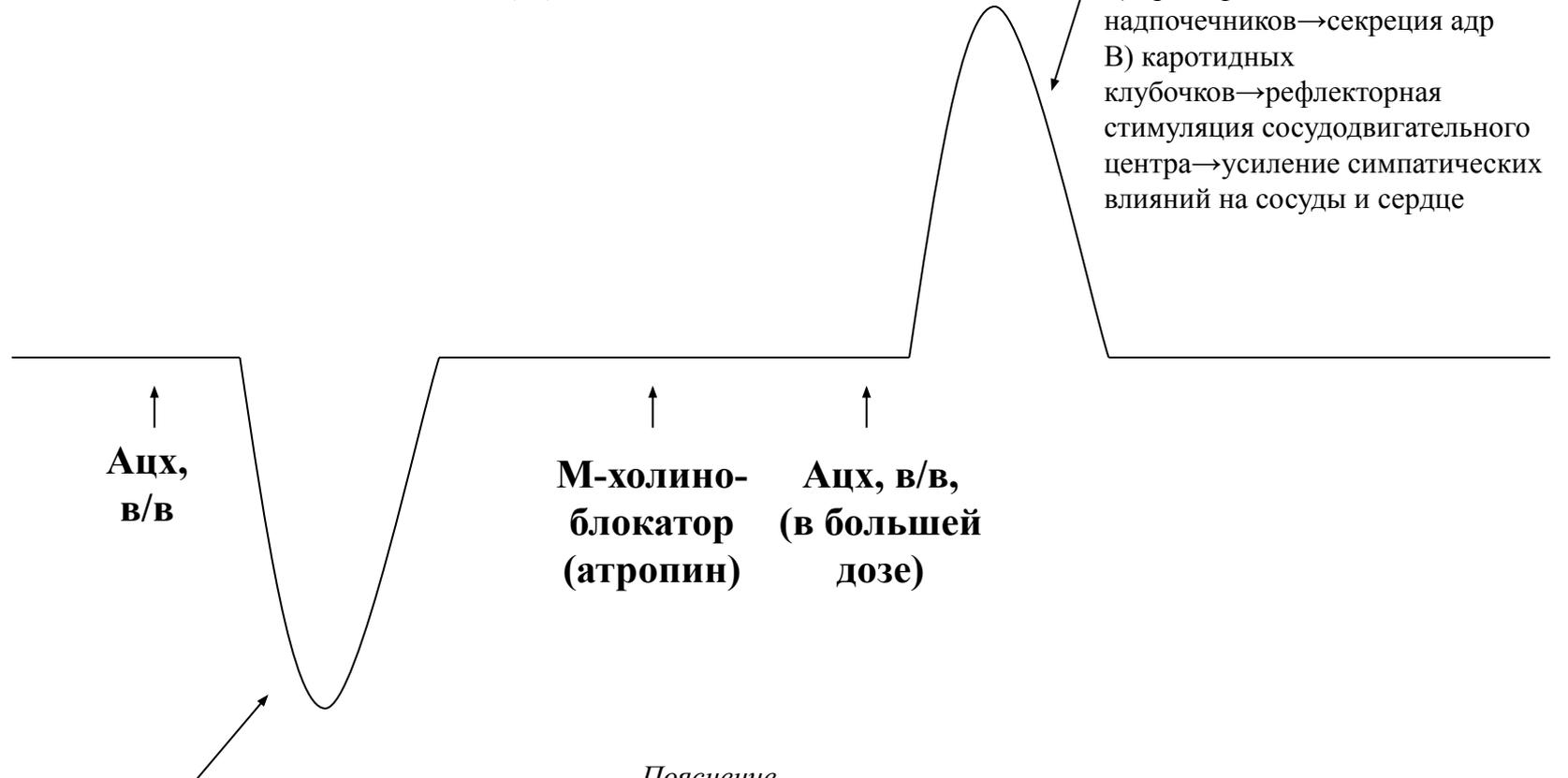
# ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ М-ХОЛИНОМИМЕТИКОВ

- **МИОЗ (СУЖЕНИЕ ЗРАЧКА)** – вследствие сокращения круговой мышцы радужной оболочки ( $m_3$ )
- **СНИЖЕНИЕ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ** – вследствие сокращения круговой мышцы радужной оболочки увеличивается угол передней камеры глаза, что приводит к повышению оттока внутриглазной жидкости через Фонтановы пространства в Шлеммов канал  
□ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ПРИ ГЛАУКОМЕ
- **СПАЗМ АККОМОДАЦИИ** – вследствие сокращения ресничной мышцы ( $m_3$ ), что приводит к расслаблению Цинновой связки; при этом кривизна хрусталика увеличивается, и глаз устанавливается на ближнюю точку видения
- **ПОВЫШЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ЭКЗОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ** - слюнных, бронхиальных, желудочных и др. ( $m_3$ )
- ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ПРИ КСЕРОСТОМИИ
- **ЗАМЕДЛЕНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ** – вследствие снижения автоматизма синусового узла ( $m_2$ )
- **СНИЖЕНИЕ АВТОМАТИЗМА АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО УЗЛА И ЗАМЕДЛЕНИЕ**
- **АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ПРОВОДИМОСТИ** ( $m_2$ )
- **РАССЛАБЛЕНИЕ ГЛАДКИХ МЫШЦ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ** – вследствие стимуляции  $m_3$ -хр эндотелия кровеносных сосудов, что приводит к высвобождению по (эндотелиальный релаксирующий фактор
- **ПОВЫШЕНИЕ ТОНУСА ГЛАДКИХ МЫШЦ БРОНХОВ** ( $m_3$ ), что приводит к сужению бронхов
- **ПОВЫШЕНИЕ ТОНУСА И МОТОРИКИ ГЛАДКИХ МЫШЦ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА** ( $m_3$ )  
□ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ПРИ АТОНИИ КИШЕЧНИКА
- **ПОВЫШЕНИЕ ТОНУСА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ** ( $m_3$ )  
□ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ПРИ АТОНИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

**Рис. 3. ЛОКАЛИЗАЦИЯ ДЕЙСТВИЯ ЦИТИТОНА**



# АТРОПИН «ИЗВРАЩАЕТ» ДЕЙСТВИЕ АХ НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ



Повышение АД, т.к. сохраняется действие ацх только на н-хр:  
А) симпатических ганглиев → усиление симпатических влияний на сосуды и сердце  
Б) хромафинных клеток надпочечников → секреция адр  
В) каротидных клубочков → рефлекторная стимуляция сосудодвигательного центра → усиление симпатических влияний на сосуды и сердце

Снижение АД в связи с:  
А) Стимуляцией  $m_3$ -хр сосудов → расширение сосудов  
Б) Стимуляцией  $m_2$ -хр сердца → ↓чсс → ↓сердечного выброса

## Пояснение.

*В обычных условиях к м, н-холиномиметикам (ацетилхолину, карбахолину) более чувствительны м-холинорецепторы, поэтому эффекты активации н-холинорецепторов не заметны, и проявляются только при блокаде м-холинорецепторов.*

# **ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫХ СРЕДСТВ ОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ**

- **МИОЗ**
  - **СНИЖЕНИЕ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ** →
  - **СПАЗМ АККОМОДАЦИИ**
  - **ПОВЫШЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ЭКЗОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ**
  - **ЗАМЕДЛЕНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**
  - **СНИЖЕНИЕ АВТОМАТИЗМА AV-УЗЛА И ЗАМЕДЛЕНИЕ AV-ПРОВОДИМОСТИ**
  - **СНИЖЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**
  - **ПОВЫШЕНИЕ ТОНУСА ГЛАДКИХ МЫШЦ БРОНХОВ**
  - **ПОВЫШЕНИЕ ТОНУСА И МОТОРИКИ ГЛАДКИХ МЫШЦ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**
  - **ПОВЫШЕНИЕ ТОНУСА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**
  - **ОБЛЕГЧЕНИЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПЕРЕДАЧИ** →
- **ГЛАУКОМА**
  - **АТОНИЯ КИШЕЧНИКА**
  - **АТОНИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**
  - **МИАСТЕНИЯ**
  - **ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ПАРАЛИЧЕЙ**
  - **ДЕКУРАРИЗАЦИЯ**
  - **БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

## **ФОСФОРООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ (ФОС)**

НЕОБРАТИМО ИНГИБИРУЮТ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗУ.

К ФОС ОТНОСЯТСЯ:

- НЕКОТОРЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА (АРМИН)
- МНОГИЕ ИНСЕКТИЦИДЫ, ФУНГИЦИДЫ, ГЕРБИЦИДЫ
- НЕКОТОРЫЕ БОЕВЫЕ ОТРАВЛЯЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА (ЗАРИН, ТАБУН)

### **ФОС ВЫСОКОАКТИВНЫ И ОЧЕНЬ ТОКСИЧНЫ!**

ФОС –ЛИПОФИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, ЛЕГКО ВСАСЫВАТСЯ С ЛЮБЫХ НЕПОВРЕЖДЕННЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ.

### СИМПТОМЫ ИНТОКСИКАЦИИ (1 СТАДИЯ)

МИОЗ, СПАЗМ АККОМОДАЦИИ, СЛЕЗОТЕЧЕНИЕ, СЛЮНОТЕЧЕНИЕ, БРОНХОСПАЗМ, БРОНХОРЕЯ, ТОШНОТА И РВОТА, БРАДИКАРДИЯ, ПАДЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ПОНОС, УЧАЩЕНИЕ МОЧЕИСПУСКАНИЙ, МЫШЕЧНЫЕ ФАСЦИКУЛЯЦИИ (СМЕНЯЮТСЯ ПАРАЛИЧОМ)

### ПРИНЦИПЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ОТРАВЛЕНИЯ

- М-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ (АТРОПИН)
- ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ
- РЕАКТИВАТОРЫ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ (ДИПИРОКСИМ, ИЗОНИТРОЗИН) – ЭФФЕКТИВНЫ ТОЛЬКО В ПЕРВЫЕ ЧАСЫ ПОСЛЕ ОТРАВЛЕНИЯ  
НЕ ПРИМЕНЯЮТСЯ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫМИ СРЕДСТВАМИ ОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ!

# ХОЛИНОБЛОКИРУЮЩИЕ ЛС

## М-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ

1. **М-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ НЕИЗБИРАТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ**
  - АТРОПИН
  - СКОПОЛАМИН
  - ТРОПИКАМИД
  - ИПРАТРОПИЙ
  
2. **М-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ ИЗБИРАТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ**
  - $M_1$ -ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ
    - ПИРЕНЗЕПИН
  - $M_3$ -ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ
    - ДАРИФЕНАЦИН
  - $M_1, M_3$ -ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ
    - ТИОТРОПИЙ

## Н-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ

1. **ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ**
  - БЕНЗОГЕКСОНИЙ
  - ПЕНТАМИН
  - ГИГРОНИЙ
  - ТРИМЕТАФАН (АРФОНАД)
  
2. **КУРАРЕПОДОБНЫЕ СРЕДСТВА (МИОРЕЛАКСАНТЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ)**
  - АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩЕГО ТИПА
    - ТУБОКУРАРИН
    - ПАНКУРОНИЙ
    - АТРАКУРИЙ
  - ДЕПОЛЯРИЗУЮЩЕГО ТИПА СУКСАМЕТОНИЙ (ДИТИЛИН)

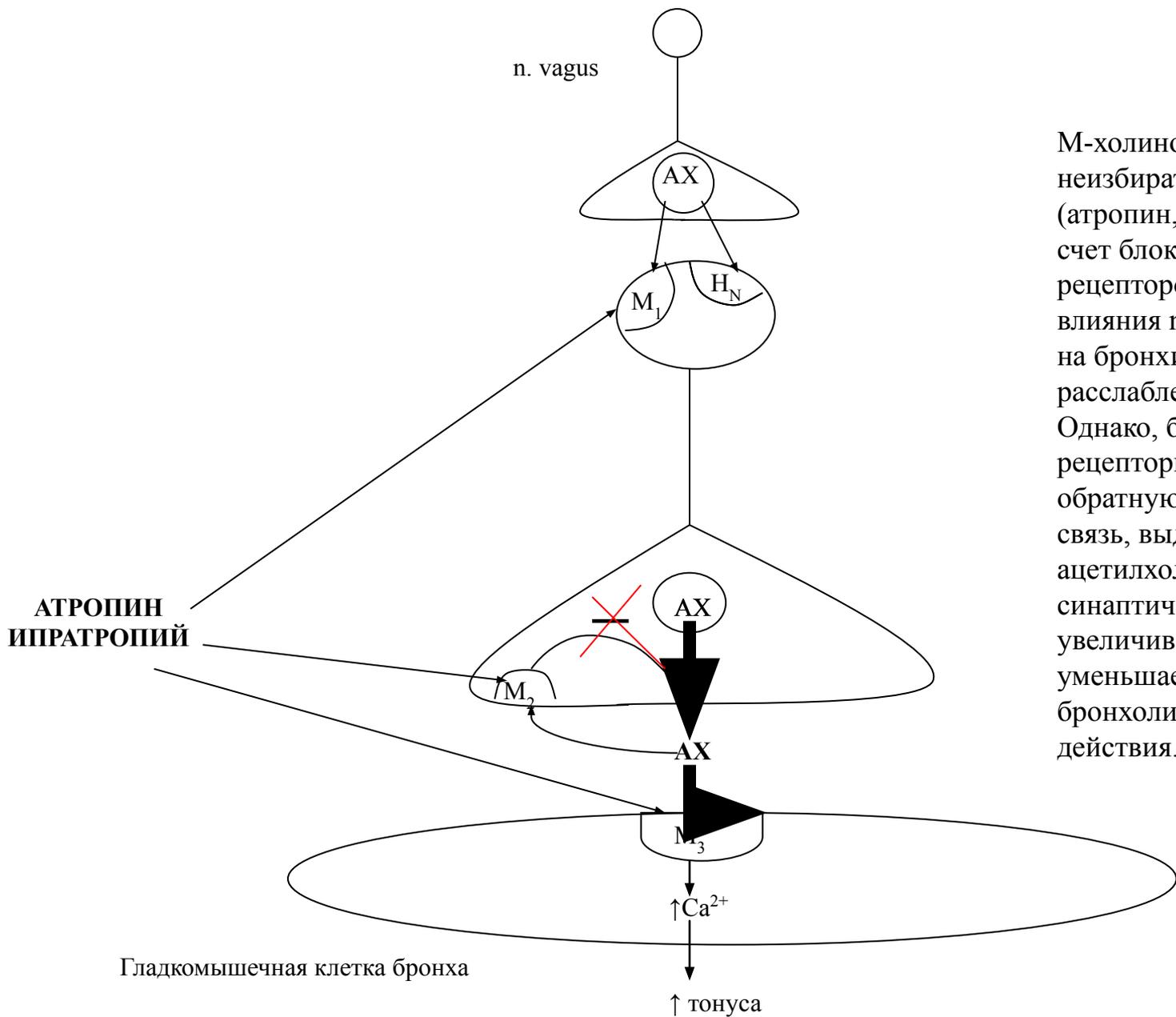
# ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ М-ХОЛИНОБЛОКАТОРОВ

- **МИДРИАЗ – ВСЛЕДСТВИЕ РАССЛАБЛЕНИЯ КРУГОВОЙ МЫШЦЫ РАДУЖНОЙ ОБОЛОЧКИ ( $M_3$ )** → ПУЗЫРЬ СИНДРОМ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО
- **ПОВЫШЕНИЕ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ – ВСЛЕДСТВИЕ РАССЛАБЛЕНИЯ КРУГОВОЙ МЫШЦЫ РАДУЖНОЙ ОБОЛОЧКИ УМЕНЬШАЕТСЯ УГОЛ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ ГЛАЗА, ЧТО ПРИВОДИТ К НАРУШЕНИЮ ОТТОКА ВНУТРИГЛАЗНОЙ ЖИДКОСТИ ЧЕРЕЗ ФОНТАНОВЫ ПРОСТРАНСТВА В ШЛЕММОВ КАНАЛ** → КОЛКИ (КИШЕЧНАЯ, ПЕЧЕНОЧНАЯ) БРОНХОСПАЗМА
- **М-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ ПРОТИВОПОКАЗАНЫ ПРИ ГЛАУКОМЕ!** ОПЕРАЦИЯМИ (ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ РЕФЛЕКТОРНОГО ЛЕГКИХ; ПРЕМЕДИКАЦИЯ ПЕРЕД БРОНХОБСТРАКТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
- **ПАРАЛИЧ АККОМОДАЦИИ – ВСЛЕДСТВИЕ РАССЛАБЛЕНИЯ РЕСНИЧНОЙ МЫШЦЫ ( $M_3$ ), ЧТО ПРИВОДИТ К НАТЯЖЕНИЮ ЦИННОВОЙ СВЯЗКИ; ПРИ ЭТОМ ХРУСТАЛИК УПЛОЩАЕТСЯ, И ГЛАЗ УСТАНАВЛИВАЕТСЯ НА ДАЛЬНЮЮ ТОЧКУ ВИДЕНИЯ** → АУ-БЛОКАДА РЕФЛЕКТОРНОЙ БРАДИАКАРДИИ
- **СНИЖЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ЭКЗОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ - СЛЮННЫХ, БРОНХИАЛЬНЫХ, ЖЕЛУДОЧНЫХ И ДР. ( $M_3$ )** → ОПЕРАЦИЯМИ (ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ БРАДИАРИТМИИ; ПРЕМЕДИКАЦИЯ ПЕРЕД БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА
- **ПОВЫШЕНИЕ ЧСС – ВСЛЕДСТВИЕ УСИЛЕНИЯ СИМПАТИЧЕСКИХ ВЛИЯНИЙ НА СЕРДЦЕ УВЕЛИЧИВАЕТСЯ АВТОМАТИЗМ СИНУСОВОГО УЗЛА ( $M_2$ )** → ГИПЕРАДИДИННЫЙ ГАСПРИТ, ЯЗВЕННАЯ
- **ОБЛЕГЧЕНИЕ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ПРОВОДИМОСТИ – ВСЛЕДСТВИЕ УСИЛЕНИЯ СИМПАТИЧЕСКИХ ВЛИЯНИЙ НА СЕРДЦЕ ( $M_2$ )** → ХРУСТАЛИКА ИСТИННОЙ ПРЕЛОМЛЯЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ
- ❖ **НА КРОВЕНОСНЫЕ СОСУДЫ БОЛЬШИНСТВО М-ХОЛИНОБЛОКАТОРОВ НЕ ДЕЙСТВУЕТ, Т.К. СОСУДЫ НЕ ИМЕЮТ ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ** → ПРИ ПОДБОРЕ ОЧКОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ
- **СНИЖЕНИЕ ТОНУСА ГЛАДКИХ МЫШЦ БРОНХОВ (БРОНХОЛИТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ) ( $M_3$ ), ЧТО ПРИВОДИТ К РАСШИРЕНИЮ БРОНХОВ** → ХРУСТАЛИКА
- **СНИЖЕНИЕ ТОНУСА И МОТОРИКИ ГЛАДКИХ МЫШЦ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ( $M_3$ )** → МЕЖДУ РАДУЖНОЙ ОБОЛОЧКОЙ И КАПСУЛОЙ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ СПАЕК
- **СНИЖЕНИЕ ТОНУСА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ( $M_3$ )** → ПРИ ПРИЛОЖЕНИИ (ДЛЯ ОФТАЛЬМОСКОПИИ; ИСПОЛНЯЕТСЯ ДЛЯ ОБЛЕГЧЕНИЯ

## Зависимость эффектов атропина от дозы

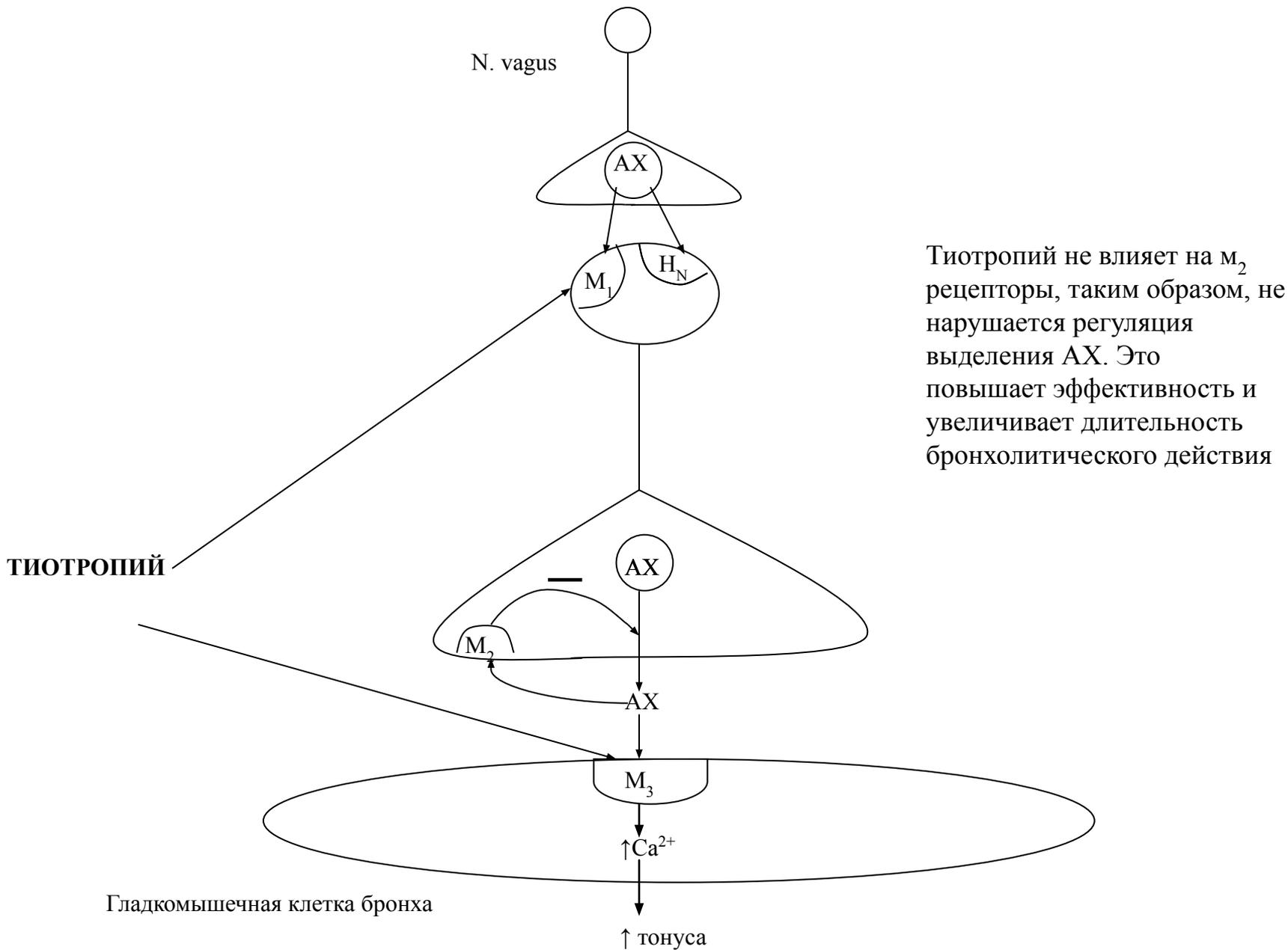
Доза	Эффект
0,5 мг	Небольшая брадикардия (стимуляция центров блуждающих нервов), незначительная сухость во рту, торможение потоотделения
1 мг	Сухость во рту, жажда, тахикардия, умеренное расширение зрачков
2 мг	Резкая тахикардия, сердцебиение, резкая сухость во рту, значительное расширение зрачков, нечеткость зрения (паралич аккомодации)
5 мг	Усиление перечисленных проявлений, затруднение глотания и речи, беспокойство, утомляемость, головная боль, сухая горячая кожа, затруднение мочеиспускание, ослабление перистальтики
10 мг и выше	Все проявления предельно выражены, быстрый слабый пульс, радужка почти не видна, резкая нечеткость зрения, сухая горячая красная кожа, атаксия, возбуждение, галлюцинации и делирий, в дальнейшем – кома

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ БРОНХОЛИТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ИЗ ГРУППЫ М-ХОЛИНОБЛОКАТОРОВ



М-холиноблокаторы неизбирательного действия (атропин, ипратропий) за счет блокады m<sub>3</sub> и m<sub>1</sub> рецепторов устраняют влияния n. vagus на бронхи, что приводит к расслаблению бронхов. Однако, блокируя m<sub>2</sub> рецепторы, они нарушают обратную отрицательную связь, выделение ацетилхолина в синаптическую щель увеличивается. Это уменьшает эффективность бронхолитического действия.

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ БРОНХОЛИТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ИЗ ГРУППЫ М-ХОЛИНОБЛОКАТОРОВ

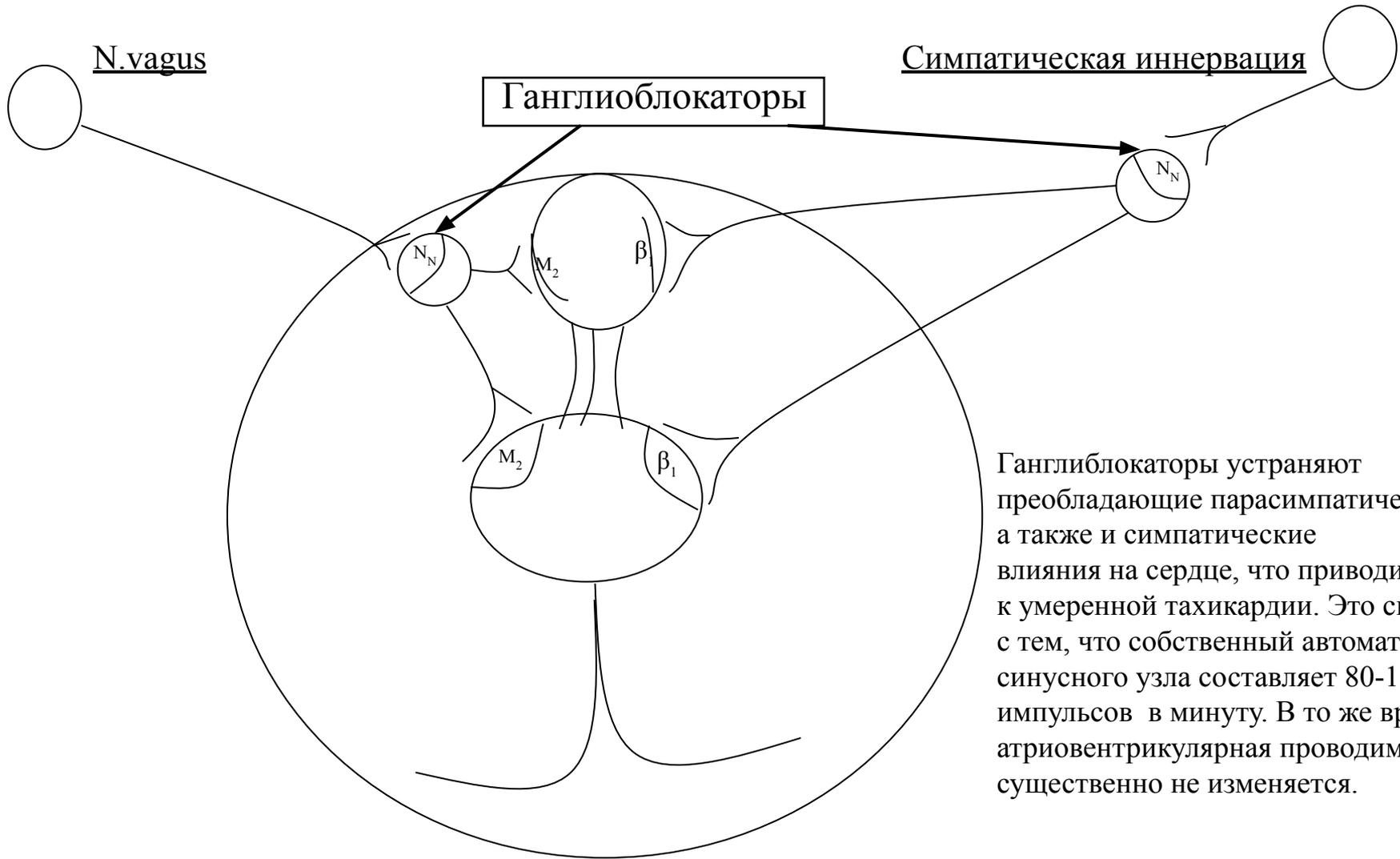


Тиотропий не влияет на m<sub>2</sub> рецепторы, таким образом, не нарушается регуляция выделения АХ. Это повышает эффективность и увеличивает длительность бронхолитического действия

# ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ГАНГЛИОБЛОКАТОРОВ

- **МИДРИАЗ** – *ВСЛЕДСТВИЕ БЛОКАДЫ ПАРАСИМПАТИЧЕСКИХ ГАНГЛИЕВ*
  - ❖ *ВНУТРИГЛАЗНОЕ ДАВЛЕНИЕ ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ НЕ ИЗМЕНЯЮТ, Т.К. ОДНОВРЕМЕННО С НАРУШЕНИЕМ ОТТОКА ВНУТРИГЛАЗНОЙ ЖИДКОСТИ СНИЖАЕТСЯ ЕЕ ПРОДУКЦИЯ*
  - **ПАРАЛИЧ АККОМОДАЦИИ** – *ВСЛЕДСТВИЕ БЛОКАДЫ ПАРАСИМПАТИЧЕСКИХ ГАНГЛИЕВ*
  - **СНИЖЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ЭКЗОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ** - *СЛЮННЫХ, БРОНХИАЛЬНЫХ, ЖЕЛУДОЧНЫХ И ДР. - ВСЛЕДСТВИЕ БЛОКАДЫ ПАРАСИМПАТИЧЕСКИХ ГАНГЛИЕВ*
  - **ПОВЫШЕНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ** – *ВСЛЕДСТВИЕ УСТРАНЕНИЯ ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫХ ПАРАСИМПАТИЧЕСКИХ ВЛИЯНИЙ*
  - **РАССЛАБЛЕНИЕ ГЛАДКИХ МЫШЦ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ (АРТЕРИЙ И ВЕН) → РАСШИРЕНИЕ СОСУДОВ И СНИЖЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ** - *ВСЛЕДСТВИЕ БЛОКАДЫ СИМПАТИЧЕСКИХ ГАНГЛИЕВ* →
  - ❖ *НА ГЛАДКИЕ МЫШЦЫ БРОНХОВ ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ НЕ ДЕЙСТВУЮТ, Т.К. ОДНОВРЕМЕННО С УСТРАНЕНИЕ БРОНХОКОНСТРИКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА УМЕНЬШАЮТ ВЫСВОБОЖДЕНИЕ АДРЕНАЛИНА ИЗ НАДПОЧЕЧНИКОВ*
  - **СНИЖЕНИЕ ТОНУСА И МОТОРИКИ ГЛАДКИХ МЫШЦ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА** - *ВСЛЕДСТВИЕ БЛОКАДЫ ПАРАСИМПАТИЧЕСКИХ ГАНГЛИЕВ*
  - **СНИЖЕНИЕ ТОНУСА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ** - *ВСЛЕДСТВИЕ БЛОКАДЫ ПАРАСИМПАТИЧЕСКИХ ГАНГЛИЕВ*
1. ГИПЕРТЕНЗИВНЫЙ КРИЗ
  2. ОТЕК МОЗГА
  3. ОТЕК ЛЕГКИХ
  4. УПРАВЛЯЕМАЯ ГИПОТЕНЗИЯ (ПРЕПАРАТЫ КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ)
  5. СПАЗМЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ (ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ ЭНДАРТЕРИТ, БОЛЕЗНЬ РЕЙНО)

# Механизм действия ганглиоблокаторов на сердце



Ганглиоблокаторы устраняют преобладающие парасимпатические, а также и симпатические влияния на сердце, что приводит к умеренной тахикардии. Это связано с тем, что собственный автоматизм синусового узла составляет 80-100 импульсов в минуту. В то же время атриовентрикулярная проводимость существенно не изменяется.

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГАНГЛИОБЛОКАТОРОВ НА КРОВЕНОСНЫЕ СОСУДЫ И АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ

**Ганглиоблокаторы**

БЛОКАДА  $N_N$  РЕЦЕПТОРОВ СИМПАТИЧЕСКИХ  
ГАНГЛИЕВ

РАСШИРЕНИЕ АРТЕРИОЛ  
(РЕЗИСТИВНЫХ СОСУДОВ)

РАСШИРЕНИЕ ВЕН  
(ЕМКОСТНЫХ СОСУДОВ)

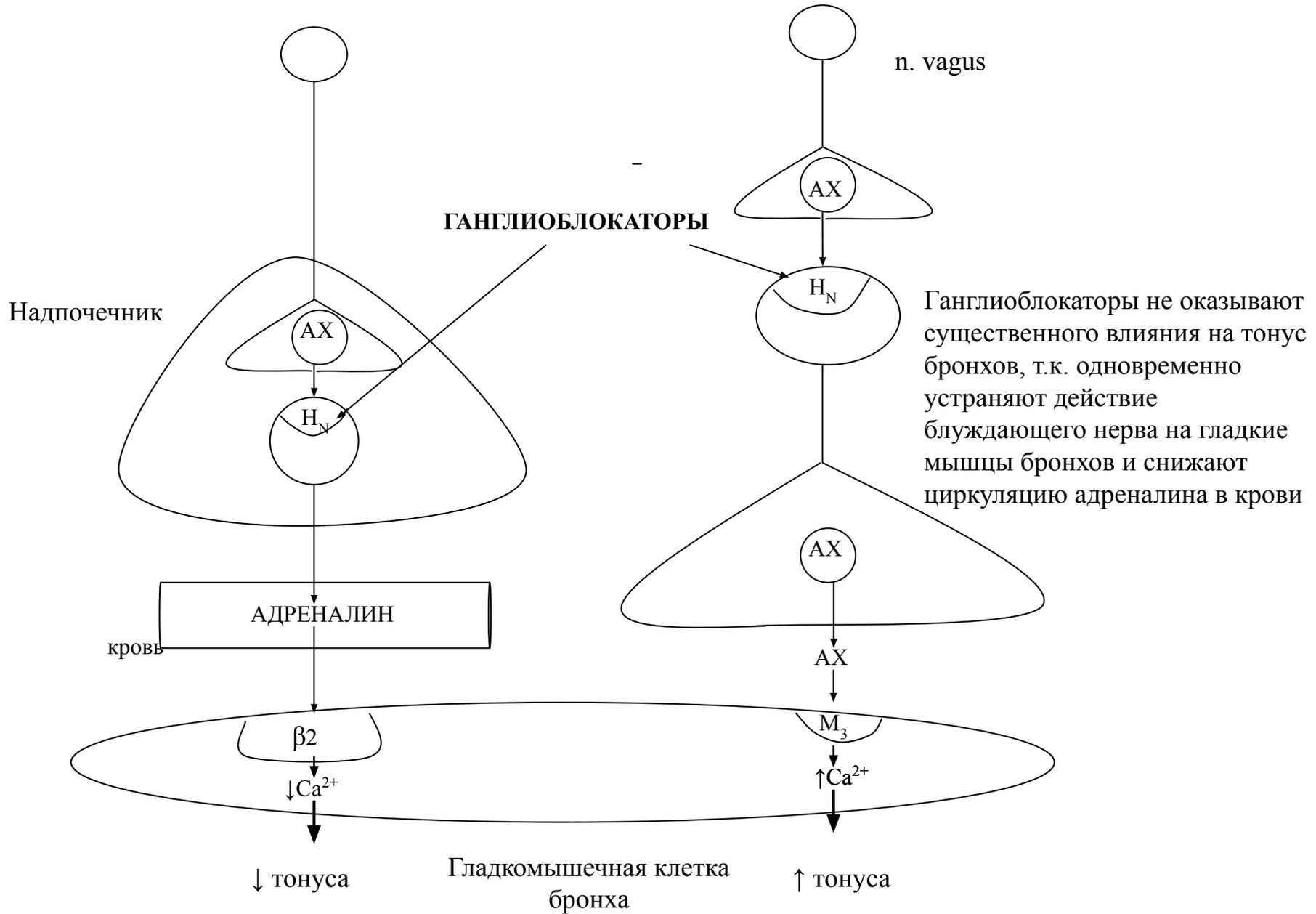
СНИЖЕНИЕ ОБЩЕГО  
ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО  
СОПРОТИВЛЕНИЯ  
СОСУДОВ

УМЕНЬШЕНИЕ ВЕНОЗНОГО  
ВОЗВРАТА

СНИЖЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО  
ВЫБРОСА

СНИЖЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО  
ДАВЛЕНИЯ

# ВЛИЯНИЕ ГАНГЛИОБЛОКАТОРОВ НА ГЛАДКИЕ МЫШЦЫ БРОНХОВ



# КУРАРЕПОДОБНЫЕ СРЕДСТВА ПРИМЕНЯЮТСЯ:

- ДЛЯ ОБЛЕГЧЕНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ
- ДЛЯ ОБЛЕГЧЕНИЯ ИНТУБАЦИИ ТРАХЕИ
- ПРИ ПЕРЕВОДЕ БОЛЬНОГО НА УПРАВЛЯЕМОЕ ДЫХАНИЕ
- ДЛЯ ОБЛЕГЧЕНИЯ ВПРАВЛЕНИЯ ВЫВИХОВ
- ДЛЯ ОБЛЕГЧЕНИЯ РЕПОЗИЦИИ ОТЛОМКОВ КОСТЕЙ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ
- ПРИ СУДОРОГАХ

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИОРЕЛАКСАНТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

## МИОРЕЛАКСАНТЫ АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩЕГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

ТУБОКУРАРИН, ПАНКУРОНИЙ,  
АТРАКУРИЙ

- **БЛОКИРУЮТ Н-ХР** скелетных мышц, поэтому препятствуют деполяризации клеточной мембраны
- **ДЕЙСТВИЕ УСТРАНЯЕТСЯ АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫМИ СРЕДСТВАМИ**, т.к. они увеличивают содержание ацетилхолина в синапсах, и ацетилхолин вытесняет миорелаксант из связи с рецептором

## МИОРЕЛАКСАНТЫ ДЕПОЛЯРИЗУЮЩЕГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

СУКСАМЕТОНИЙ (ДИТИЛИН)

- **СТИМУЛИРУЮТ Н-ХР** скелетных мышц, но при этом дитилин не гидролизуется ацетилхолинэстеразой в холинергических синапсах, и возникает **СТОЙКАЯ ДЕПОЛЯРИЗАЦИЯ** мембраны, при которой новый потенциал действия невозможен, и развивается паралич скелетных мышц (вначале наблюдаются мышечные подергивания - фасцикуляции)
- **АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА НЕ УСТРАНЯЮТ, А УСИЛИВАЮТ ДЕЙСТВИЕ**, т.к. вызывают накопление ацетилхолина в синапсах, что усиливает деполяризацию и ингибируют холинэстеразу плазмы крови, которая гидролизует дитилин.
- длительность действия 5-7 мин