

*ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА*

В холинергических синапсах (парасимпатические нервы, преганглионарные симпатические волокна, ганглии, все соматические) передача возбуждения осуществляется медиатором ацетилхолином.

Ацетилхолин образуется из холина и ацетилхоэнзима А в цитоплазме окончаний холинергических нервов.

Холинорецепторы, возбуждаемые ацетилхолином, обладают неодинаковой чувствительностью к некоторым фармакологическим средствам.

На этом основано выделение так называемых:

- 1) мускариночувствительных и
- 2) никотиночувствительных холинорецепторов, то есть М- и Н - холинорецепторы.

М -холинорецепторы расположены в постсинаптической мембране клеток эффекторных органов у окончаний постганглионарных холинергических (парасимпатических) волокон, а также в ЦНС (кора, ретикулярная формация).

Н -холинорецепторы находятся в постсинаптической мембране ганглионарных клеток у окончаний всех преганглионарных волокон (в симпатических и парасимпатических ганглиях), мозговом слое надпочечников, синокаротидной зоне, концевых пластинках скелетных мышц и ЦНС (в нейротипофизе, клетках Реншоу и др. ).

Чувствительность к фармакологическим веществам разных Н-холинорецепторов неодинакова, что позволяет выделять Н-холинорецепторы ганглиев и Н-холинорецепторы скелетных мышц.

# КЛАССИФИКАЦИЯ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ (ХОЛИНОМИМЕТИКИ)

## I. М-, Н-холиномиметические средства

- ацетилхолин

- карбохолин

## II. М-холиномиметические средства (антихолинэстеразные средства, АХЭ)

### а) обратимого действия

прозерин

галантамин

физостигмин

оксазил

эдрофоний

пиридостигмин

### б) необратимого действия

фосфакол

армин

инсектициды (хлорофос, карбофос, дихлофос)

фунгициды (пестициды, дефолианты)

боевые отравляющие вещества (зарин, заман, табун)

### III. M-холиномиметики

пилокарпин

ацеклидин

мускарин

### IV. N-холиномиметики

цититон

лобелин

никотин

Ацетилхолин, является медиатором в холинергических синапсах, представляет собой сложный эфир холина и уксусной кислоты .

В качестве лекарственного средства его практически не применяют, так как он действует резко, быстро, практически молниеносно, очень коротковременно (минуты). При приеме внутрь неэффективен, так как гидролизуется, а в/в введение недопустимо, так как резко понижается АД. В виде хлорида ацетилхолин используют в экспериментальной физиологии и фармакологии.

Ацетилхолин оказывает прямое стимулирующее влияние на М- и Н -холинорецепторы.

Антихолинэстеразные средства (АХЭ) - это лекарственные средства, оказывающие свое действие путем ингибирования, блокирования ацетилхолинэстеразы.

Ингибирование фермента сопровождается накоплением медиатора ацетилхолина в области синапса, то есть в области холинореактивных рецепторов.

Под влиянием антихолинэстеразных средств замедляется скорость разрушения ацетилхолина, который и проявляет более длительное действие на М- и Н-холинорецепторы. Таким образом, эти препараты действуют аналогично М, Н-холиномиметикам, но эффект антихолинэстеразных средств опосредован через эндогенный (собственный) ацетилхолин.

В этом заключается основной механизм действия антихолинэстеразных средств.

Исходя из стойкости взаимодействия антихолинэстеразных препаратов с ацетилхолинэстеразой, их подразделяют на 2 группы:

1) АХЭ средства обратимого действия. Их действие длится 2-10 часов. К ним относятся: физостигмин, прозерин, галантамин и другие.

2) АХЭ средства необратимого типа действия. Эти средства очень мощно связываются с ацетилхолинэстеразой на много дней, даже месяцев. Однако постепенно, примерно через 2 недели активность энзима может восстанавливаться. К данным средствам относятся: армин, фосфакол и другие антихолинэстеразные средства из группы фосфорорганических соединений (инсектициды, фунгициды, гербициды, БОВ).



Эффекты прозерина, связанные с его воздействием на М-холинорецепторы.

влияние на глаз :

- а) вызывают сужение зрачка (миоз - от греческого - *myosis* - закрывание), что связано с опосредованным возбуждением М-холинорецепторов круговой мышцы радужки (*m. sphincter pupillae*) и сокращением этой мышцы;
- б) снижают внутриглазное давление, что является результатом миоза. Радужка при этом становится тоньше, в большей степени раскрываются углы передней камеры глаза и в связи с этим улучшается отток (реабсорбция) внутриглазной жидкости через Фонтановы пространства и Шлеммов канал.

Прозерин оказывает стимулирующее влияние на тонус и двигательную активность (перистальтику) ЖКТ, за счет чего улучшается продвижение содержимого, усиливает тонус бронхов (вызывает бронхоспазм), а также тонус и сократительную активность мочеточников.

Прозерина используется для устранения послеоперационных атонии кишечника и мочевого пузыря. Назначают в виде таблеток или инъекции под кожу.

АХЭ, в частности прозерин, усиливают тонус всех гладкомышечных органов. Кроме того, прозерин усиливает секреторную активность желез внешней секреции (слюнных, бронхиальных, кишечника, потовых) за счет ацетилхолина.

**СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА.** Прозерин обычно снижает частоту сокращений сердца и обладает тенденцией к снижению АД.

Выбор препаратов АХЭ средств определяется их активностью, способностью проникать через тканевые барьеры, длительностью действия, наличием раздражающих свойств, токсичностью.

При глаукоме используют прозерин, физостигмин, фосфакол. Следует подчеркнуть, что галантамин с этой целью не используют, так как он оказывает раздражающее действие и вызывает отек конъюнктивы.

ГАЛАНТАМИН - имеет практически те же показания к применению, что и прозерин. В связи с тем, что он лучше проникает через ГЭБ (третичный амин, а не четвертичный, как прозерин), он более показан при лечении остаточных явлений после полиомиелита.

Для резорбтивного действия назначают ПИРИДОСТИГМИН и ОКСАЗИЛ, влияние которых более продолжительно, чем прозерина.

Противопоказания при назначении АХЭ: эпилепсия, гиперкинезия, бронхиальная астма, стенокардия, атеросклероз, больные с нарушением глотания и дыхания.

ВТОРАЯ ГРУППА АХЭ СРЕДСТВ - АХЭ средства "необратимого"  
типа действия .

ФОСФАКОЛ. Phosphacol - флаконы по 10 мл 0,013% и 0,02% растворов. Высочайшая токсичность свойственна препарату, поэтому используется только местно в офтальмологической практике.

Отсюда и показания к применению:

- 1) острая и хроническая глаукома;
- 2) при прободении роговицы; выпадении хрусталика (искусственный хрусталик, нужен длительный миоз). Фармакологические эффекты те же, что и у прозерина в отношении глаза.

Н-ХОЛИНОМИМЕТИКИ ИЛИ СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ НИКОТИНЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ. К этой группе относятся алкалоиды: никотин, лобелин и цитизин (цититон).

Так как никотин терапевтической ценности не представляет, остановим свое внимание на 2-х последних Н-холиномиметиках (лобелине и цитизине).

Цититон (амп. по 1 мл), представляющий 0,15% раствор цитизина.

Особенностью препарата цититона является то, что он более или менее избирательно возбуждает Н-холинорецепторы каротидных клубочков и мозгового слоя надпочечников, не действуя на остальные Н-холинорецепторы. Рефлекторно возбуждается дыхательный центр, повышается уровень АД.

Используют цититон при стимуляции дыхательного центра при его угнетении. При введении цититона, как средства, рефлекторно возбуждающего центр дыхания, через 3-5 минут возникает возбуждение дыхания и подъем АД на 10-20 мм рт. ст., в течение 15-20 минут.

Препарат действует рефлекторно, толчкообразно, кратковременно. Применяется для возбуждения дыхательного центра при сохраненной рефлекторной возбудимости (до комы) дыхательного центра.

Используется в настоящее время по одному показанию: при отравлениях угарным газом (СО). Сейчас, по-существу, в клинике это единственное показание. В экспериментальной фармакологии используют для определения времени кровотока.

ЛОБЕЛИН (Lobelini hydrochloridum: амп. 1% по 1 мл). Действие точно такое же, что и у цититона, однако несколько слабее последнего.

Используют оба препарата для стимуляции дыхания. Вводят в/в (только, т. к. действие рефлекторное). Кроме того, оба алкалоида используют в качестве основных компонентов препаратов, облегчающих отвыкание от курения табака (цитизин в таблетках "Табекс", лобелин - в таблеках "Лобесил"). Препараты слабого действия. Отучиться курить они помогли незначительному количеству лиц.



**Спасибо за  
внимание**



306 группа

Выполнили: Сеитов Али -

Амоев Оджалан