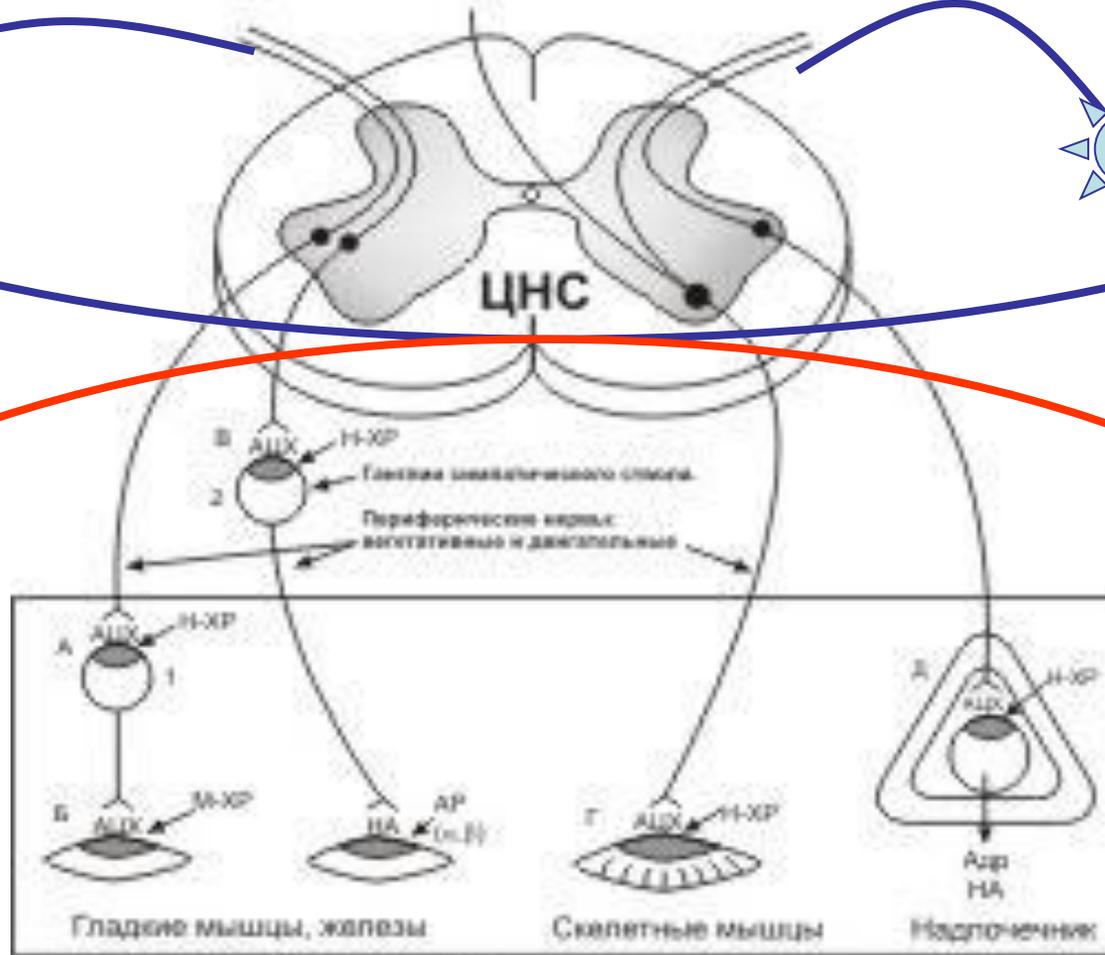
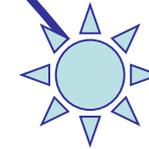


ЛЕКЦИЯ

**ТЕМА: Средства, влияющие на аферентную
нервную систему**

Периферическая нервная система

Афферентная (чувствительная) часть



Эфферентная (исполнительная) часть

Классификация средств, влияющих на афферентную нервную систему

1. ЛС, понижающие чувствительность окончаний афферентных нервов:
 - Местноанестезирующие ЛС
 - Вяжущие ЛС
 - Обволакивающие ЛС
 - Адсорбирующие ЛС
2. ЛС, стимулирующие окончания афферентных нервов:
 - Раздражающие средства

Местные анестетики (классификация по химической структуре)

Сложные эфиры (эффект 30 – 50 мин): Кокаин

ПРОКАИН (Новокаин)

Анестезин

Тетракаин (Дикаин)

Замещенные амиды кислот (эффект 45 – 90 мин) :

Ксикаин (Лидокаин)

Мепивакаин

Тримекаин

Пиромекаин

Артикаин (Ультракаин)

(эффект более 90 мин): Бупивакаин (Маркаин)

Сложные эфиры



Замещенные амиды кислот



Механизм действия местных анестетиков

- Блокируют «Na - каналы» в клеточных мембранах нервных волокон.
- Они проникают внутрь нервного волокна и блокируют натриевые каналы изнутри
-

Свойства местных анестетиков

- Временно, обратимо блокируют чувствительные рецепторы (болевые рецепторы, а затем – обонятельные, вкусовые, температурные и тактильные).
- Нарушают проведение возбуждения по нервным волокнам (чувствительным и двигательным).

Блокада проведения нервных импульсов по аксонам зависит:

- От наличия и толщины миелиновой оболочки – чем тоньше, тем сильнее.
- Особенно чувствительны волокна безмиелиновые, по которым передается болевая, температурная чувствительность.
- От диаметра нервного волокна и скорости проведения импульсов.

Продолжительность действия местных анестетиков

- Кратковременная (30 – 50 мин) –
новокаин
- Средняя (45 – 90 мин) – лидокаин,
тримекаин, мепивакаин,
ультракаин
- Длительная (более 90 мин) –
бупивакаин

Применение местных анестетиков

1. Местная анестезия:

- **Поверхностная** (терминальная) – слизистые оболочки.
- **Проводниковая** – вводят в ткань, окружающую нерв (блокада) – в хирургии.
- **Спинномозговая** (разновидность проводниковой) – вводят на уровне поясничного отдела спинного мозга в спинномозговую жидкость – операции на органах малого таза и нижних конечностях.
- **Инфильтрационная** – пропитывают (инфильтрируют) раствором невысокой концентрации (0,25-0,55%), но в больших количествах (200-500мл) под давлением ткани: кожу, подкожную клетчатку, мышцы и др. - в хирургии.

2. **Лидокаин** применяется как **противоаритмическое** средство

Выбор препаратов для различных видов анестезии

Поверхностная - лидокаин, пиромекаин, дикаин, анестезин.

Инфильтрационная и проводниковая – лидокаин, тримекаин, бупивакаин, мепивакаин, артикаин (ультракаин).

Внутрипульпарная - лидокаин, мепивакаин, артикаин (ультракаин)

Выбор препаратов для различных видов анестезии

	Поверхностная (терминальная)	Инфильтрационная (пропитывание)	Проводниковая (блокада)/СМ
Прокаин (Новокаин)	-	0,25-0,5%	1-2% / 5% (редко)
Анестезин Тетракаин (Дикаин)	0,05-0,3 г 0,25-1%	-	-
Ксикаин (Лидокаин)	2-5%	0,125-0,5%	1-2% / 2-5%
Тримекаин	2-5%	0,25-0,5%	1-2% / 2-5%
Бупивакаин (Маркаин)	-	0,125-0,25%	0,25-0,5%

Побочные эффекты при проведении местной анестезии

- Центральные – сонливость, вялость,
- головокружение, нарушение сознания, тремор, судороги
- угнетение дыхания.
- Сердечно-сосудистые – аритмии,
- снижение АД, коллапс.
- Аллергические реакции.

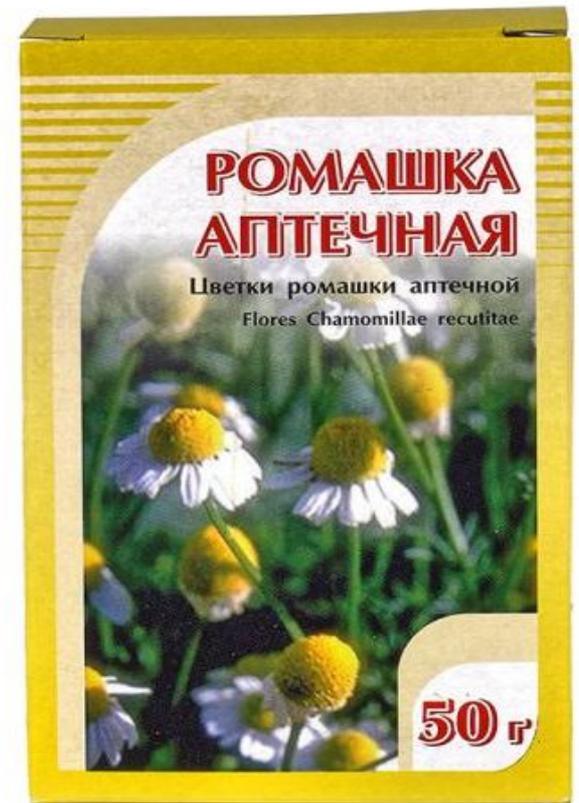
Побочные эффекты

- Для уменьшения всасывания и удлинения действия местных анестетиков к их растворам добавляют сосудосуживающие вещества.
- Пример:
1 капля 0,1% раствора эпинефрина (Адреналина) на 10 мл раствора лидокаина, но не более 5 капель на всё количество анестетика.

Вяжущие средства (классификация)

- 1. Органические соединения – танин,
 - корневища лапчатки, змеевика,
 - кровохлебки, кора дуба, лист
 - шалфея, эвкалипта, трава
 - зверобоя, цветы ромашки.
- 2. Неорганические соединения: свинца
 - ацетат, висмута субнитрат,
 - серебра нитрат, цинка окись

Вяжущие средства



Механизм действия вяжущих средств

- Вызывают уплотнений (свёртывание) белков отделяемого при нанесении на воспаленные слизистые оболочки и эта белковая плёнка защищает клетки от раздражения.

Основные эффекты вяжущих средств

- Вяжущий (свёртывание белков)
- Противовоспалительный
- Анальгезирующий
- Кровоостанавливающий
- Противомикробный
- Гастропротекторный

Показания к применению вяжущих средств

- Стоматиты
- Гингивиты
- Глосситы
- Пародонтиты
- В составе пломбир. паст (цинка окись)
- Ларингиты
- Фарингиты и др.

Обволакивающие ЛС (классификация)

- Крахмальная слизь
- Слизь из семян льна



Основные эффекты обволакивающих средств

- Противовоспалительный
- Анальгезирующий
- Адсорбирующий
- Гастропротекторный

Показания к применению обволакивающих средств

- Гастриты
- Энтероколиты
- Язвенная болезнь
- Перед или совместно с раздражающими
- При отравлении кислотами и щелочами
и др.

Адсорбирующие ЛС (классификация)

- Уголь активированный (Карболен)
- Тальк (Магния силикат)
- Глина белая (каолин – алюминия силикат)
- Магния окись
- Цинка окись
- Полифепан

Основные эффекты адсорбирующих средств

- Адсорбирующий
- Подсушивающий
- Защищающий

Показания к применению адсорбирующих средств

- Острые отравления
- Метеоризм
- Диарея
- Заболевания кишечника с процессами гниения и брожения и др.

Раздражающие ЛС (классификация)

- Эфирные масла (эвкалиптовое, мяты, перца, горчицы)
- Камфорный спирт
- Масло терпентинное (скипидар)
- Яды пчёл (апизатрон, апифор)
- Яды змей (випросал, випраксин)
- Синтетические препараты (хлороформ, раствор аммиака, мазь «финалгон»)

Механизм действия раздражающих средств

- Возбуждая чувствительные рецепторы, способны вызвать рефлекторные реакции.
- Пример:
- пары аммиака раздражая рецепторы верхних дыхательных путей и рефлекторно возбуждают ЦНС.

Основные эффекты раздражающих средств

- Раздражающий
- Местное сосудорасширяющее
- Улучшают питание тканей
- Анальгезирующий
- Отвлекающий
- Ощущение холода (сужение сосудов)

Показания к применению раздражающих средств

- Риниты
- Мигрени
- Мышечные, суставные и сердечные боли (ментол)
- Острые и хронические заболевания лёгких
- Гинекологические болезни и др.

ЭФФЕРЕНТНАЯ ИННЕРВАЦИЯ

1. Соматическая часть

(1 «мотонейрон»: скелетные мышцы)

2. Вегетативная часть

(2 нейрона: гладкие мышцы, железы)

- **Симпатическая** (*обычно – стимулирующая функция*);
- **Парасимпатическая** (*обычно – угнетающая функция*).

Parasympathetic

Sympathetic

МИОЗ

МИДРИАЗ

стимуляция слюноотделения

угнетение слюноотделения

брадикардия

тахикардия

сужение бронхов

расширение бронхов

стимуляция перистальтики, секреции

угнетение перистальтики, секреции

стимуляция секреции желчи

распад гликогена и образование глюкозы

усиление тонуса, сокращение детрузора, ослабление сфинктера

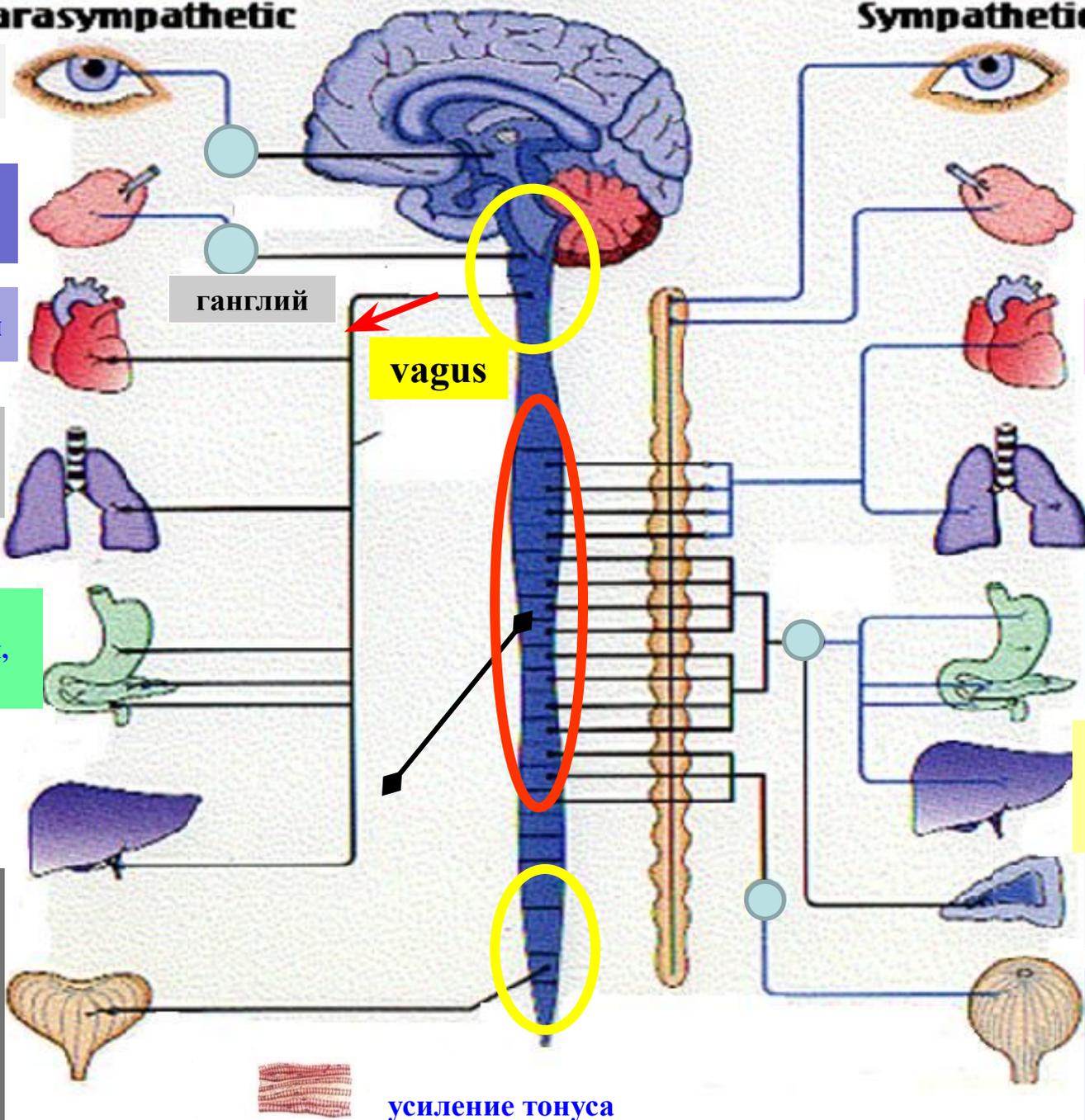
секреция адреналина

ослабление тонуса, сокращение сфинктера

ганглий

vagus

усиление тонуса



Строение синапса



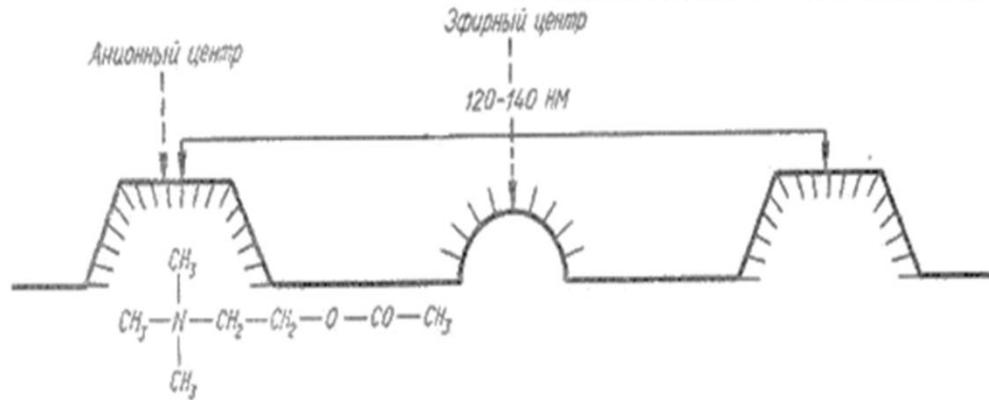
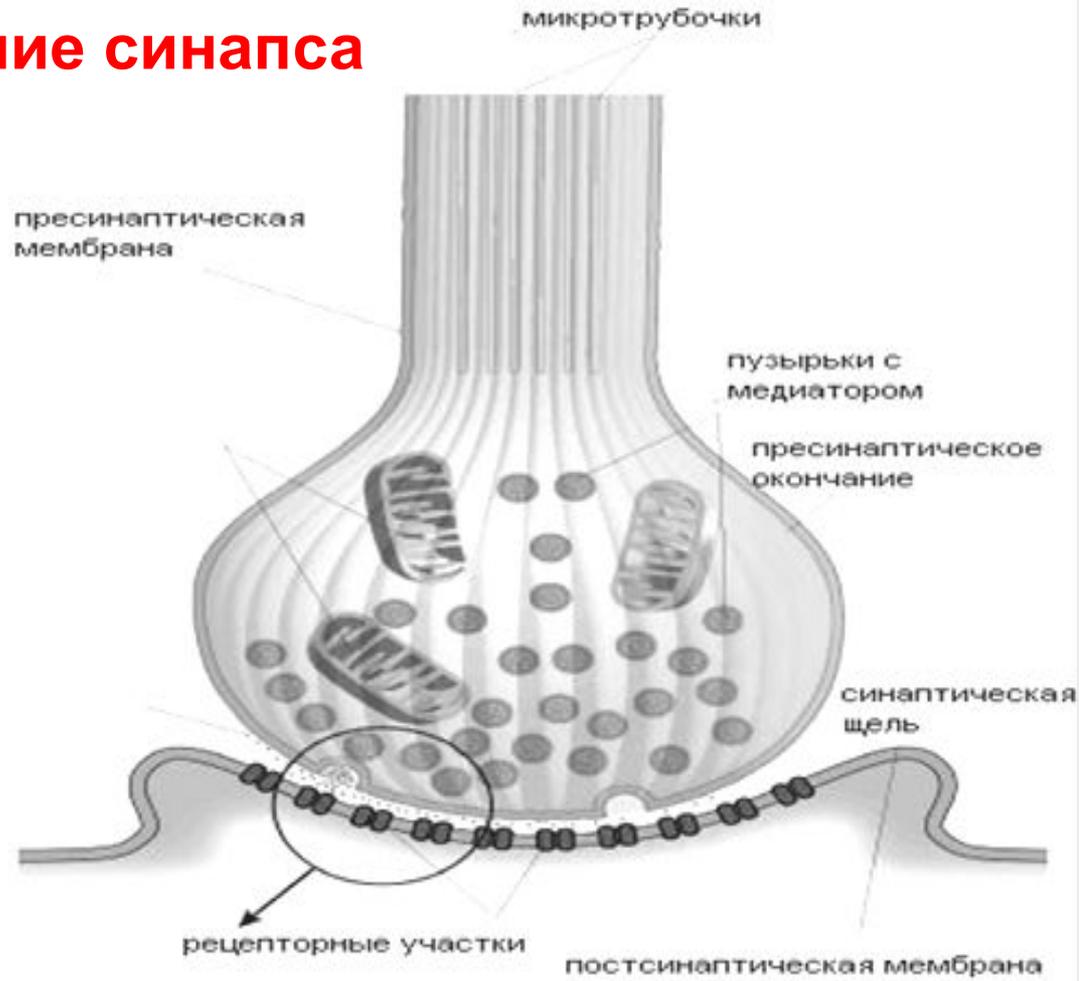
в покое



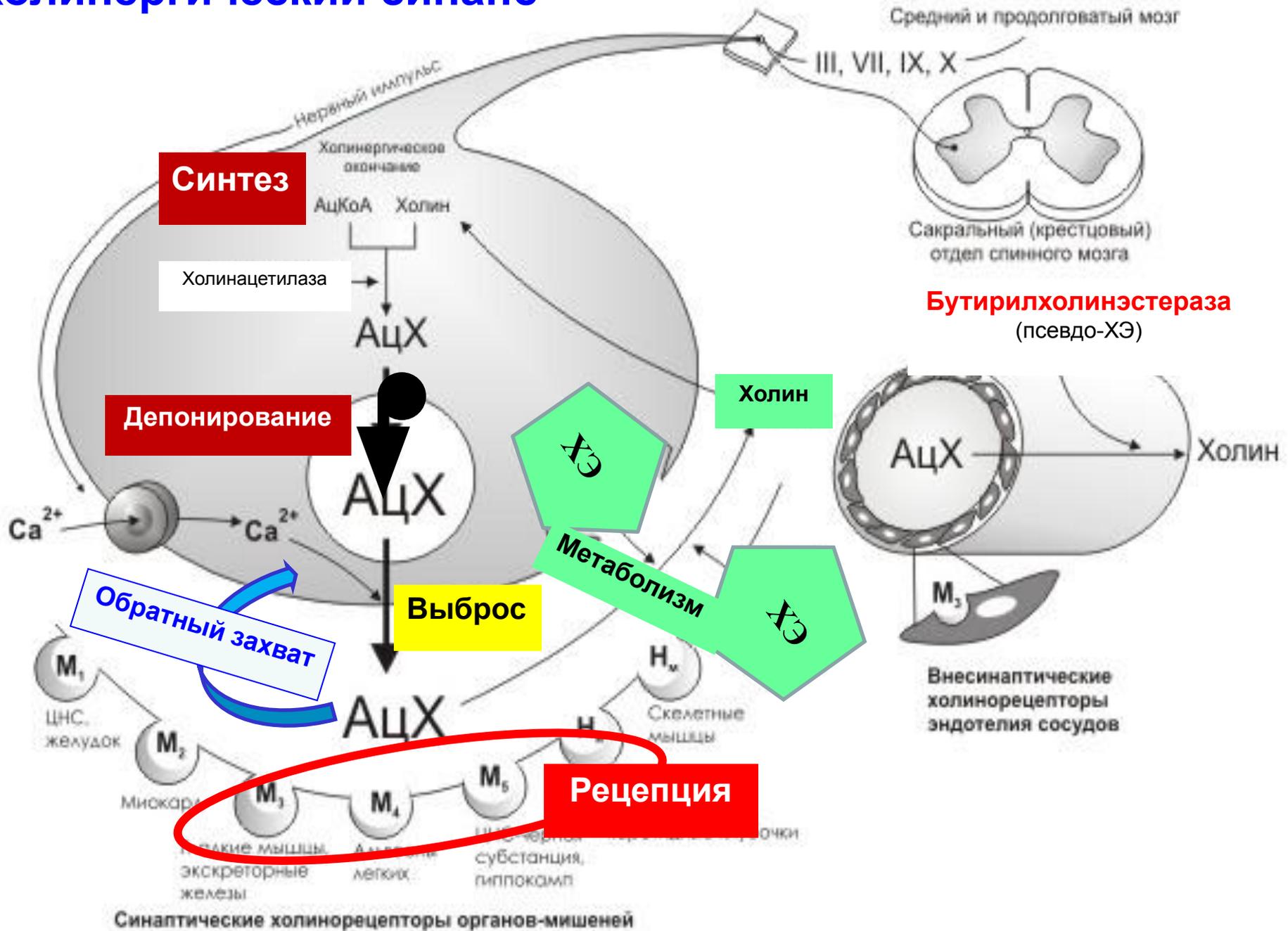
при передаче возбуждения



восстановлении
исходного состояния



Холинергический синапс



Точки приложения действия фармакологических веществ на этапе синаптической передачи

- Синтез ацетилхолина
- Процесс высвобождения медиатора
- Взаимодействие ацетилхолина с холинорецепторами
- ферментативный гидролиз ацетилхолина
- захват пресинаптическими окончаниями холина, образующегося при гидролизе ацетилхолина

Ацетилхолин

- Ацетилхолин - это медиатор который высвобождающихся в окончаниях:
 - всех преганглионарных волокон (симпатических и парасимпатических);
 - всех постганглионарных парасимпатических волокон
 - некоторых постганглионарных симпатических волокон (терморегуляция Жсекреция потвых желез и расширение сосудов скелетной мускулатуры):
 - нервов иннервирующих мозговой слой надпочечников;
 - соматических нервов, иннервирующих скелетную мускулатуру;
 - некоторых нейронов ЦНС

Локализация М-холинорецепторов и эффекты их возбуждения

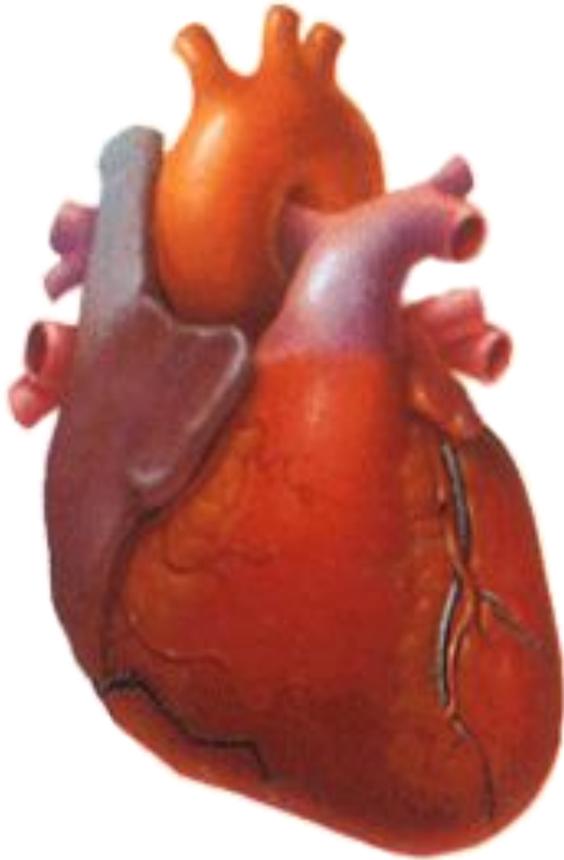
<u>Органы</u>	<u>Эффекты возбуждения</u>
• Глаз	Сокращение круговой, ресничной мышцы, миоз
• Сердце	Урежение ритма, угнетение сократимости, проводимости
Трахея, бронхи	Повышение тонуса, усиление секреции
ЖКТ	Усиление моторики и секреции
Желчный пузырь	Сокращение
Мочевой пузырь	Сокращение

Локализация М-холинорецепторов (продолжение)

Железы слюнные	Усиление секреции
Сфинктеры (жкт и др.)	Расслабление
Печень	Усиление секреции
Поджелудочная железа	Усиление секреции
Матка	Усиление сократит. Активности
Сосуды	Расширение преимущ.
ЦНС	Различные

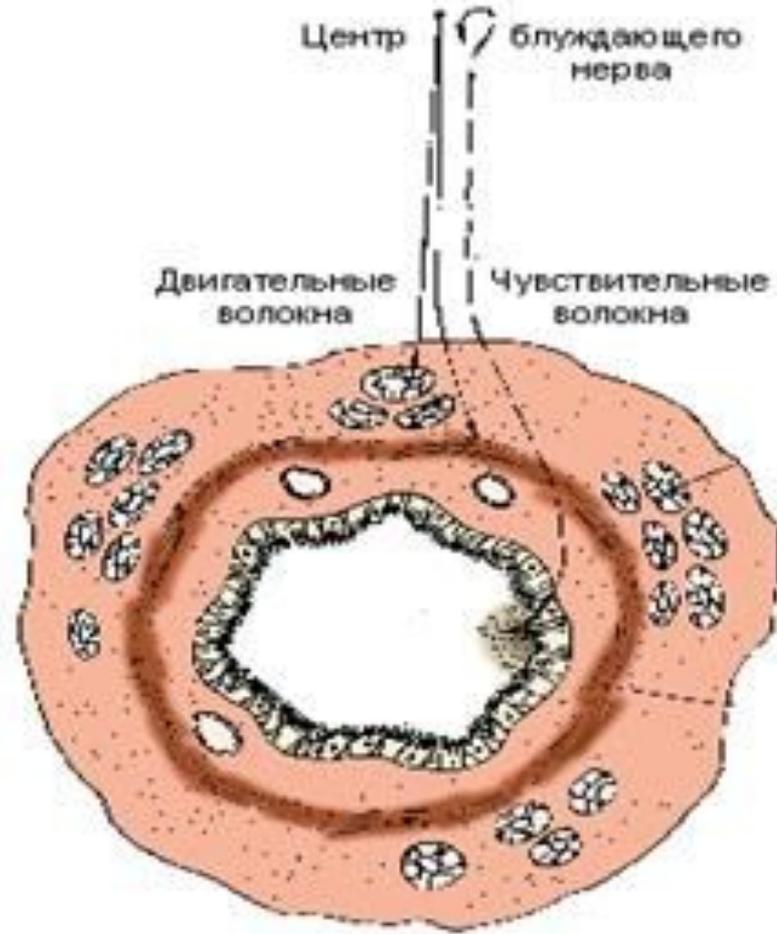
Эффекты стимуляции холинорецепторов

M₂



Уменьшение ЧСС
(брадикардия)

M₃

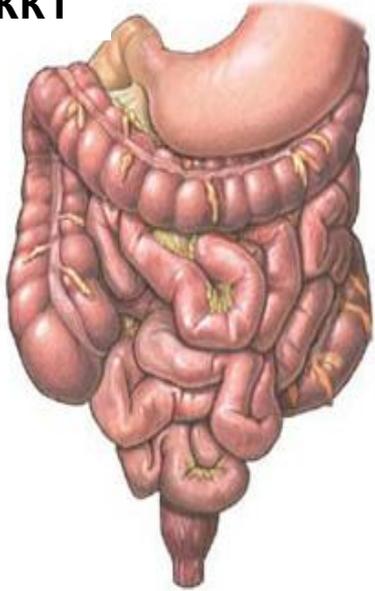


Повышение тонуса бронхов
и секреции (бронхоспазм)

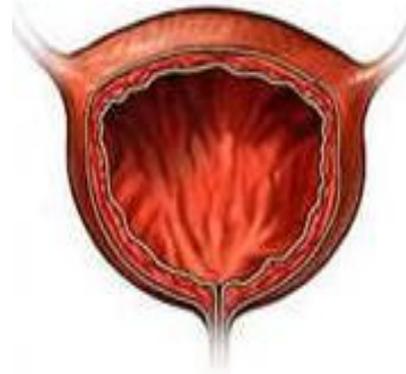
Повышение тонуса гладких мышц (за исключением сфинктеров)

M₃

ЖКТ



Мочевой пузырь



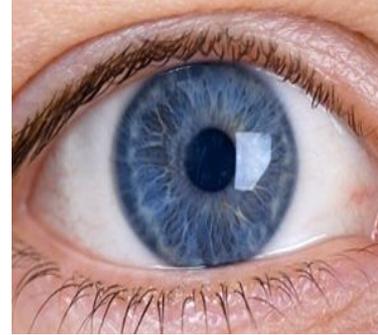
Матка



M₁

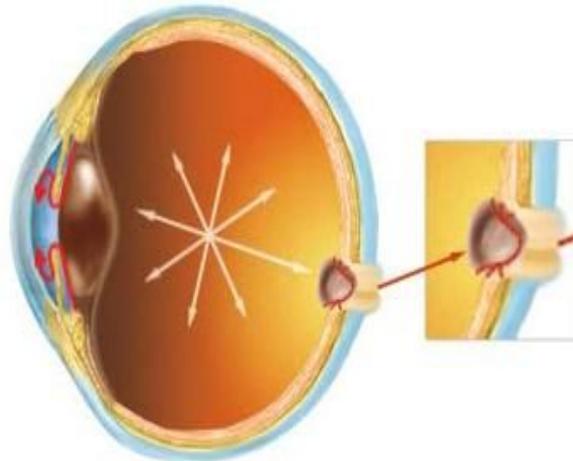
**Увеличение секреции
потовых, слезных, слюнных, бронхиальных и
желёз ЖКТ**

Сужение зрачков (миоз)

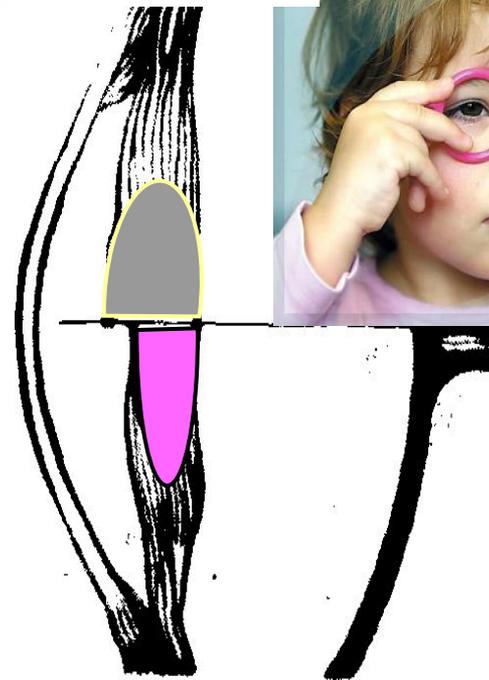


M₃

Снижение ВГД



**Спазм аккомодации
(ложная близорукость)**



M₃

Средства, влияющие на М-холинорецепторы

- *М-холиномиметики:* ацеклидин,
 - пилокарпина гидрохлорид
 - цисаприд
- *М-холиноблокаторы:*
 - атропина сульфат, метацин,
 - скополамина гидробромид,
 - платифиллина гидротартрат,
 - пирензепин,
 - ипратропия бромид
 -
 -

Средства, влияющие на холинергические синапсы

М

М-холиномиметики

• **ПИЛОКАРПИН**



Amanita muscaria var *muscaria*

Photo by Georg Mueller, © 2000 Erowid.org



Основные эффекты, наблюдаемые при раздражении холинергических нервов

Сердце

- Брадикардия, остановка сердца
- Снижение сократительной функции
- Угнетение атриовентрикулярной проводимости
- Снижение возбудимости

отрицательное хроно- ино- батмо- и дронотропное действие

Основные эффекты, наблюдаемые при раздражении холинергических нервов

Гладкие мышцы

- Сокращение (повышение моторики, тонуса) мышц:
 - бронхов
 - желудка
 - кишечника
 - желчного пузыря
 - мочевого пузыря
 - желчных протоков
 - круговой мышцы радужки
- Расслабление сфинктеров:
 - желудка
 - кишечника
 - мочевого пузыря

Основные эффекты, наблюдаемые при раздражении
холинергических нервов

Кровеносные сосуды

- Расширение сосудов:
 - скелетных мышц
 - слюнных желез
 - пещеристых тел

Основные эффекты, наблюдаемые при раздражении холинергических нервов

Железы

- **Повышение секреции желез:**
 - бронхов
 - желудка
 - кишечника
 - слюнных
 - слезных
 - носоглоточных

Основные эффекты, наблюдаемые при раздражении холинергических нервов ГЛАЗ

- **Вызывает сужение зрачков (миоз)**
 - » связано с опосредованным возбуждением м-холинорецепторов круговой мышцы радужки и ее сокращением.
- **Снижает внутриглазное давление**
 - » Последнее является результатом миоза. Радужка при этом становится тоньше, в большей степени раскрываются углы передней камеры глаза и в связи с этим улучшается отток внутриглазной жидкости через фонтановы пространства и шлеммов канал
- **Вызывает спазм аккомодации**
 - » стимулируются рецепторы реснитчатой мышцы (m.ciliaris), ее сокращение расслабляет циннову связку, и увеличивается кривизна хрусталика. Глаз устанавливается на ближнюю точку видения.

Ингибиторы АХЭ:



Обратимого действия:

- **НЕОСТИГМИН**
(прозерин)
- **ГАЛАНТАМИН**

Необратимого действия:

- **Инсектициды**
- **Гербициды**
- **БОВ**

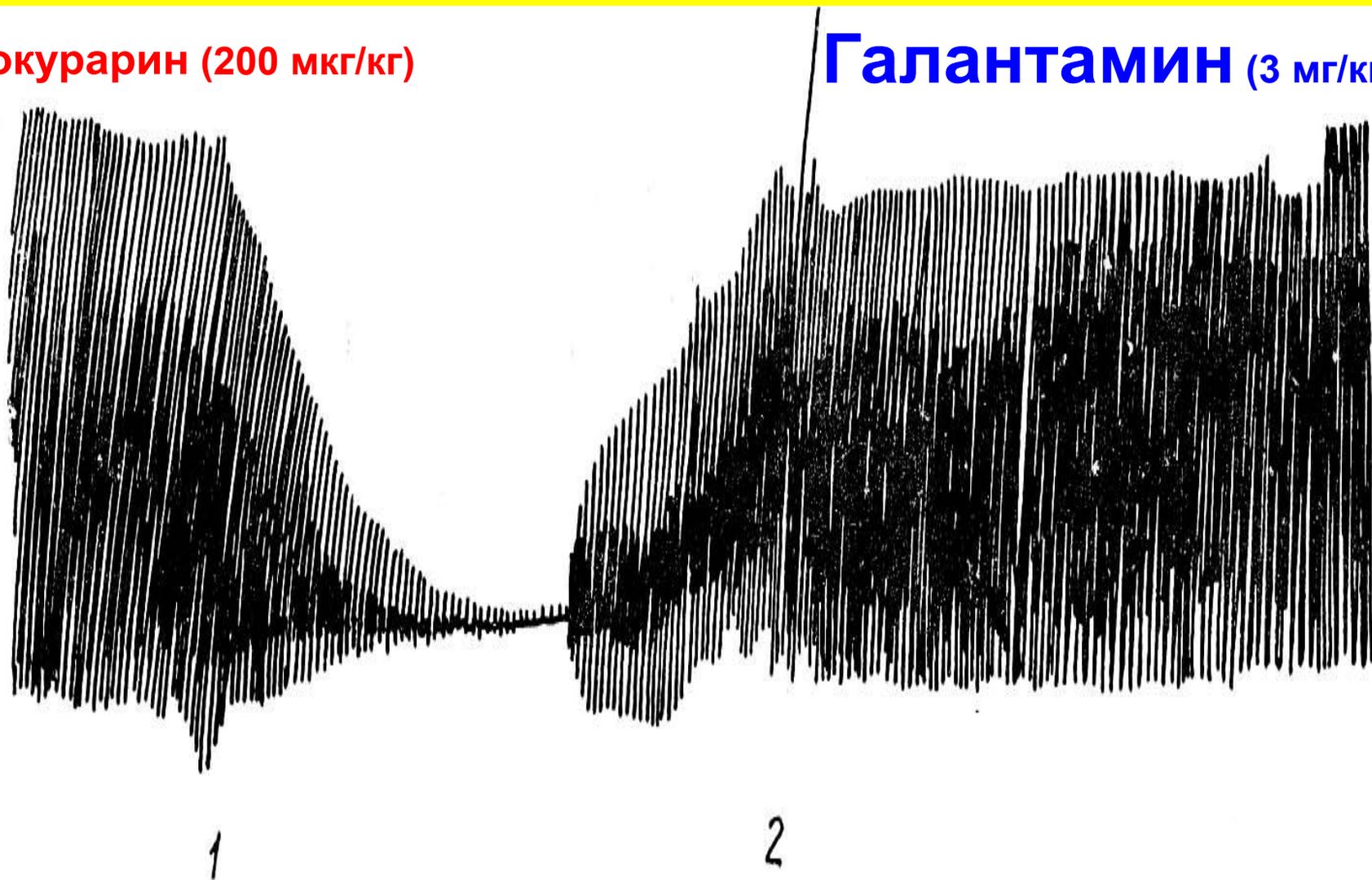
M,N,-холиномиметики

- M,N- холиномиметики:
ацетилхолин-хлорид
- Антихолинэстеразные средства (M,N-холиномиметики косвенного действия):
- Прозерин
- Физостигмина салицилат
- Пиридостигмина бромид (калимин)
- Галантамина гидробромид
- Армин (необратимого действия)

Нервно-мышечный блок (1), вызванный тубокурарином
и снятие его (2) галантамином

Тубокурарин (200 мкг/кг)

Галантамин (3 мг/кг)



Реактиваторы холинэстеразы специфические антидоты при отравлениях ФОС

Дипироксим

• 15% - 1 мл

Изонитрозин

• 40% - 3 мл



Симптомы отравления антихолинэстеразными (ФОС)

- 1 стадия – возбуждение, головокружение, головная боль, снижение остроты зрения, миоз, боли в животе, рвота, понос.
- 2 стадия – гиперкинезы, судороги
- 3 стадия - параличи

Помощь при отравлении антихолинэстеразными средствами

- Удаление яда с кожи, слизистых (промывание раствором натрия гидрокарбоната), из желудка.
- Удаление из крови (форсированный диурез, гемосорбция, гемодиализ)
- Назначение антагонистов (М-холиноблокаторов, реактиваторов холинэстеразы)

Показания к применению антихолинэстеразных средств

- Глаукома
- Атония кишечника
- Атония мочевого пузыря
- Миастения
- Отравление миорелаксантами
- Остаточные явления после перенесенного полиомиелита
- Прогрессирующая деменция

М-холиноблокаторы:

- . Атропина сульфат
- . Метация иодид (Метацин)
- . Платифиллина г/т
- . Скополамина г/б
- . **Пирензепин (Гастроцепин) (M_1)**
- . **Ипратропиума бромид (M_3)**
- . ***Тригексифенидил (Циклодол)***
- . ***Тропацин***

АТРОПИНА сульфат

Как алкалоид содержится в растениях:

1. красавка (*Atropa belladonna*)
2. дурман (*Datura stramonium*)
3. белена (*Hyoscyamus niger*)



Длительность действия М-холиноблокаторов

- По продолжительности влияния на глаз:
атропин – скополамин – гоматропин –
платифиллин - тропикамид

Фармакодинамика и применение Атропина

Орган / Ткань	Эффект	Применение
Глаз	МИДРИАЗ	• Для оперативных и диагностических целей
	Паралич аккомодации (циклоплегия)	• Иммобилизация глаза: <i>травмы, воспаления</i>
ЖКТ	Снижение перистальтики и секреции	• Язвенная б-нь желудка и 12-п.к. • Гиперацидный гастрит
Гладкая мускулатура бронхов	Расширение бронхов и снижение секреции	• Бронхоспазм (<i>бронхиальная астма и др.</i>) • Премедикация
Мочевой пузырь	Расслабление тела и сокращение сфинктеров	• Атонии
Железы	Снижение секреции слюнных, потовых, бронхиальных и других желез	• Премедикация
Сердечная мышца	Блокирование вагуса. Увеличение ЧСС. Облегчение AV-передачи.	• Брадиаритмии (<i>отравления сердечными гликозидами и пр.</i>). • Премедикация
Мозг	Блокирование М-ХР в ЦНС	• Болезнь Паркинсона (<i>лучше Скополамин</i>)
Общие парасимпатические эффекторы	Снижение мускариновых эффектов	• Отравления мускарином и др. М-холиномиметиками

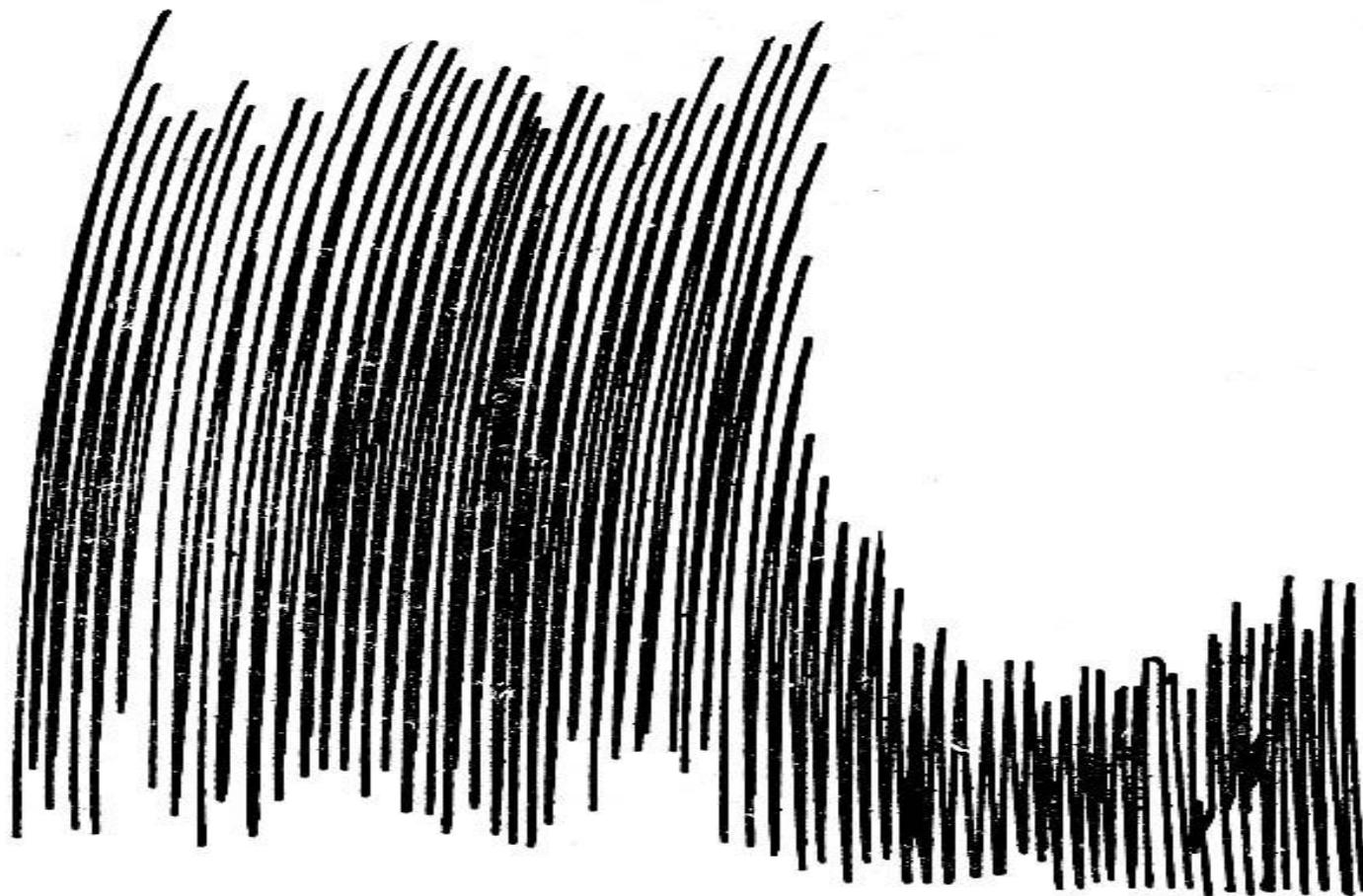
Применение М-холиноблокаторов

- В гастроэнтерологии – как спазмолитические, антисекреторные
- В анестезиологии – для премедикации
- В стоматологии – при гиперсаливации
- В кардиологии – при атриовентрикулярном блоке вагусного происхождения
- В пульмонологии – для снятия бронхоспазма
- В офтальмологии – мидриатический эффект (для исследования сетчатки при подборе очков)

Побочные эффекты М-холиноблокаторов

- Сухость кожных покровов (гипертермия)
- Сухость полости рта и носоглотки (затрудняется глотание)
- максимально расширены зрачки, светобоязнь, нарушение аккомодации,
- тахикардия
- замедляется перистальтика кишечника
- речевое, двигательное возбуждение (белена, дурман)
- смерть наступает от паралича дыхательного центра.

Действие пилокарпина (1) и атропина (2) на сокращение тонкой кишки



Пилокарпин 1

Атропин 2

Симптомы отравления атропином

- Сухость слизистых (нарушение глотания, речи)
- Сухость кожи (повышение температуры)
- Мидриаз
- Фотофобия
- Двигательное и речевое возбуждение
- Нарушение памяти и ориентации
- Галлюцинации

Помощь при отравлении атропином

- 1. Удаление яда с места попадания (промывание желудка, назначение активированного угля, слабительных средств)
- 2. Ускорение выведения вещества из организма (форсированный диурез, гемосорбция)
- 3. Назначение антагонистов

M₁-холиноблокатор- **Гастроцепин**



M₃-холиноблокатор



- Р-р для ингаляций через небулайзер **старше 14 лет** назначают по 0.4-2 мл (8-40 капель) 3-4 раза/сут
- детям **до 6 лет** - по 0.4-1 мл (8-20 капель) 3-4 раза/сут



До 12 ингаляций в сутки

Симптоматика отравления Атропином

- LD для взрослых при приеме внутрь начинается с 100 мг
- **для детей - с 2 мг**
- при парентеральном введении Атропин более токсичен

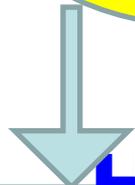
<i>Низкие дозы (легкая степень)</i>	<i>Высокие дозы (тяжелая степень)</i>
<ul style="list-style-type: none">• задержка мочи• атония кишечника• циклоплегия (<i>паралич аккомодации</i>)• мидриаз• выраженная тахикардия• сухость слизистых вследствие снижения потоотделения кожные покровы сухие, горячие (<i>гипертермия тела</i>), красные (<i>резкая гиперемия лица</i>)	<ul style="list-style-type: none">• фотофобия• тошнота• рвота• гипертензия• галлюцинации• судороги• паралич дыхания

Лечение отравлений М-холиноблокаторами

- Назначение М-холиномиметиков не эффективно
 - односторонний антагонизм
- Вводят антихолинэстеразные средства (прозерин)
- удаление невсосавшегося яда
- стимуляция элиминации яда
- поддержание жизненно важных функций (ИВЛ, форсированный диурез, гемодиализ)

Средства, влияющие на холинергические синапсы

Н



Н -

холинорецепторы

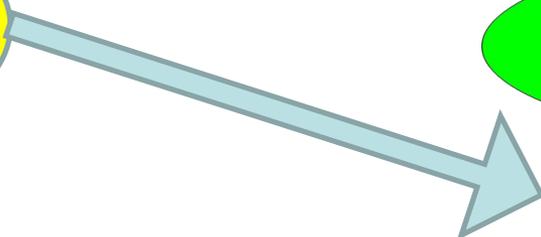
↓

- 1. ЦИТИТОН**
- 2. ЛОБЕЛИН**

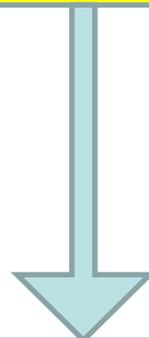
Специфический лиганд – никотин

М и Н

- Ацетилхолин
- Карбахолин



Н -
холиноблокаторы:



- 1. Ганглиоблокаторы**
- 2. Миорелаксанты**

Локализация Н-холинорецепторов

- Ганглии вегетативных нервов
- Скелетная мускулатура
- Синокаротидная зона
- Мозговое вещество надпочечников
- ЦНС

Н – холиноблокаторы:

1. ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ

**2. Блокаторы нервно-мышечных синапсов
– МИОРЕЛАКСАНТЫ
(курареподобные)**

ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ

- Третичные амины

1. Пирилен

– таб. 0,005

2. Пахикарпина гидроидид

– таб. 0,1

– амп. 3% - 2 мл

- Четвертичные амины

1. Бензогексоний

– табл. 0,1 и 0,25

– амп. 2,5% - 1 мл

2. Азаметония бромид (Пентамин)

– амп. 5% - 1 и 2 мл

3. Гигроний (пор. 0,1 в амп.)

Ганглиоблокаторы

- Четвертичные амины

- бензогексоний (гексаметония бензосульфонат)
- пентамин (азаметония бромид)
- гигроний (трепирия йодид)

- Третичные амины

- пахикарпина гидроид
- пирилен (пемпидин)

*Четвертичные амины плохо всасываются в ЖКТ и не проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ)

*Третичные резорбируются в ЖКТ и проникают через ГЭБ

Эффекты

1. снижается артериальное и венозное давление, что ведет к улучшению кровообращения в соответствующих областях, регионах, тканях
2. расширяют периферические сосуды (*артериальные и венозные*). Кровь депонируется на периферии и снижается ее приток к правому сердцу, разгружается малый круг кровообращения и уменьшается гидростатическое давление в сосудах легких и мозга. («некровавое кровопускание»)

Применение

- **Спазм периферических сосудов** (*облитерирующий эндартериит*)
- **Гипертонический криз** (*особенно, с левожелудочковой недостаточностью*)
- **Острый отек легких, мозга**
- **Управляемая гипотония**
Необходимо при выполнении операций на сердце, на крупных сосудах, на щитовидной железе, при операциях на молочной железе и др.
С этой целью используют ганглиоблокаторы кратковременного действия (арфонад, гигроний), эффект которых длится 10-15 минут.

Эффекты

3. угнетение секреции слюнных желез, желез желудка
4. торможение моторики пищеварительного тракта

Применение

- Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки

Осложнения при применении ганглиоблокаторов

- Ортостатическое коллаптоидное состояние
 - резкое падение АД при переходе из горизонтального в вертикальное положение. Рекомендуется лежать 1.5-2 часа после приема ганглиоблокаторов
- атония кишечника и мочевого пузыря
- запоры
- светобоязнь
- паралич аккомодации

Курареподобные средства (миорелаксанты периферического действия)

- 1. Средства антидеполяризующего (недеполяризующего действия) (бисчетвертичные амонийные соединения)
 - тубокурарина хлорид
 - пипекурония бромид
 - панкурония бромид
 - мелликтин * (третичный амин)
- 2. Средства деполяризующего действия
 - дитилин (суксаметония хлорид)

Фармакодинамика

- Антидеполяризующие миорелаксанты экранируют н-холинорецептор и не дают ацетилхолину связаться с рецептором (при увеличении ацетилхолина (прозерин) проводимость восстанавливается)
- При внутривенном введении расслабление 30-60 мин
- Последовательность расслабления:
 - мимические мышцы
 - голова, шея
 - конечности
 - голосовые связки
 - дыхательные мышцы
- На ЦНС не действуют кроме мелликтина
- Может снижаться АД
- Эффект потенцируется средствами для наркоза

Показания к применению

- Большие хирургические вмешательства
- столбняк

Короткого действия: **5-10 мин**

1. ДИТИЛИН

Средней продолжительности:
20-50 мин.

1. ТУБОКУРАРИН

2. ДИПЛАЦИН

Длительного действия:
более 60 мин

1. АНАТРУКСОНИЙ

2. МЕЛЛИКТИН

**Быстро вызывает
апноэ**

**Мало угнетает
дыхание**

Показания к применению дитилина

- Кратковременная миорелаксация
 - при интубации трахеи
 - вправлении вывихов
 - репозиции костей при переломах
 - проведение бронхоскопии

Осложнения при применении дитилина

- 1. Мышечные послеоперационные боли
- 2. Повышение внутриглазного давления
- 3. Нарушение сердечного ритма

*** При передозировке (индивидуальной чувствительности - переливание свежей крови)

*** Применение возможно только при наличии ИВЛ.

Центральные холиноблокаторы

1. Тригексифенидил (Циклодол,
2. Тропацин
3. Этпенал
4. Бипериден
(Акинетон)



Серотонин (5-гидрокситриптамин)

- До идентификации 5-гидрокситриптамина (5-НТ) было известно, что из сгустка крови при свертывании высвобождается вазоконстрикторное вещество названное серотонином.
- Независимо от этого в слизистой кишечника был открыт стимулятор мышечного сокращения, который оказался серотонином.
- 90% серотонина находится в энтерохромофильных клетках ЖКТ.
- Серотонин участвует в реализации следующих функций организма:
 - сон
 - настроение (депрессии)
 - мигрень
 - боль
 - регуляция АД

Фармакодинамика серотонина

сердечно-сосудистая система

- Вызывает сокращение гладкой мышцы (вазоконстрикция всех сосудов, кроме сосудов скелетных мышц и сердца).
- Сосуды сердца и скелетных мышц расширяет.
- Реакция вазодилатирующего эффекта зависит от сохранности эндотелия.
- При повреждении эндотелия развивается коронароспазм.
- Серотонин суживает вены, что является причиной покраснения кожи.
- Серотонин вызывает агрегацию тромбоцитов (поверхностные 5-TH₂-рецепторы).

Фармакодинамика серотонина желудочно-кишечный тракт

- Индуцирует сокращение гладких мышц ЖКТ
 - прямое влияние на рецепторы гладких мышц
 - стимуляция ганглионарных клеток нервной системы кишечника.
- Стимулирующим влиянием на секрецию серотонин не обладает

Фармакодинамика серотонина

дыхательная система

- Слабое прямое стимулирующее влияние на гладкую мускулатуру бронхов.

Фармакодинамика серотонина

нервная система

- Сильный стимулятор чувствительных нервных окончаний (причина возникновения боли, зуда при укусах насекомых, ожогах растениями).
- Активация 5-НТЗ-рецепторов, расположенных на афферентных окончаниях блуждающего нерва связана с хеморецепторным рефлексом (рефлекс Бецольда-Яриша) (Брадикардия, гипотензия, снимается атропином)

Антагонисты серотонина

1. Ципрогептадин
2. Кетансерин
3. Ондансетрон (*зофран*)
4. Метоклопрамид (*церукал*)

Агонисты серотонина

- Буспипрол - небензодиазепиновый анксиолитик
- Сумматриптан - противомигренозный препарат (5-НТ_{1d}-агонист).
 - После подкожного введения 6 мг сумматриптана у 70% пациентов с приступами мигрени наступает облегчение. Главная опасность - коронароспазм. Недостаток - короткий период полувыведения.



Спасибо за внимание !

