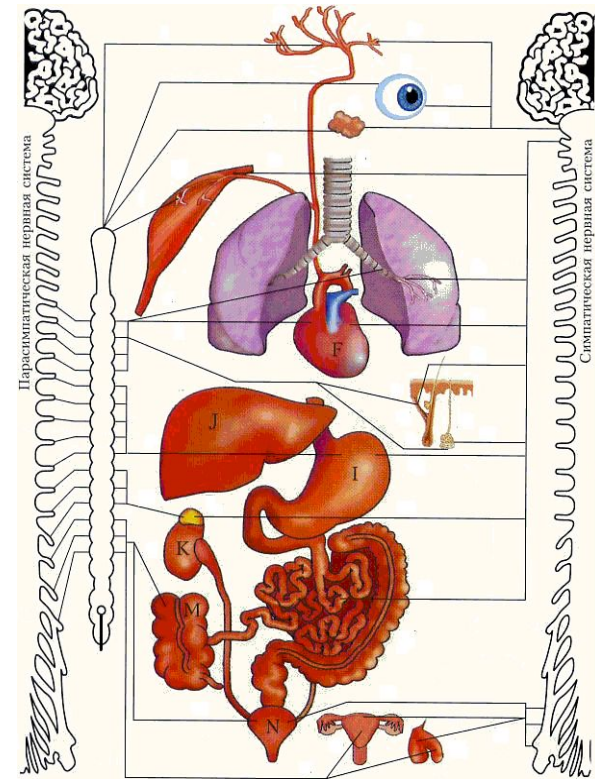


# Вегетотропные средства

## Холинергические средства



# НЕРВНАЯ СИСТЕМА

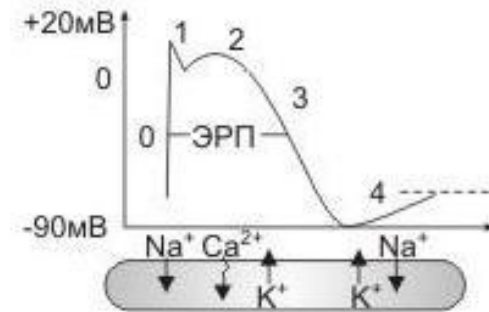
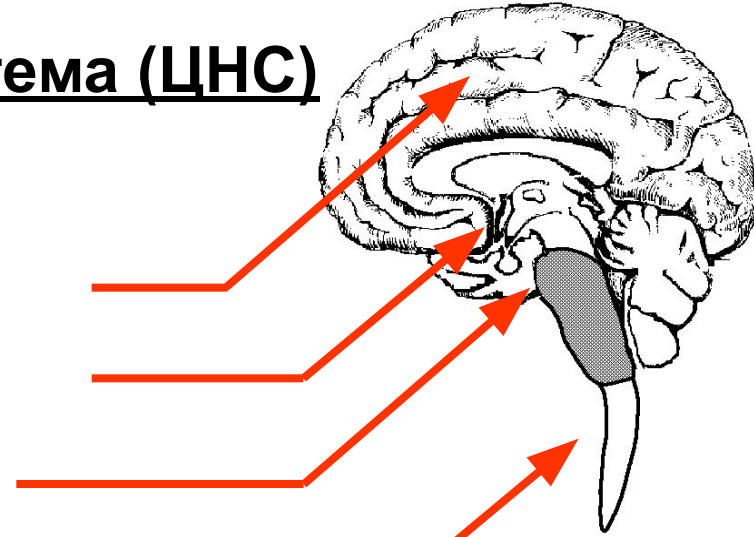
– система быстрой регуляции (генерация, переключение, и проведение нервных импульсов).

## А. Центральная нервная система (ЦНС)

### 1. Головной мозг:

- а. Кора головного мозга
- б. Подкорковые центры
- в. Продолговатый мозг

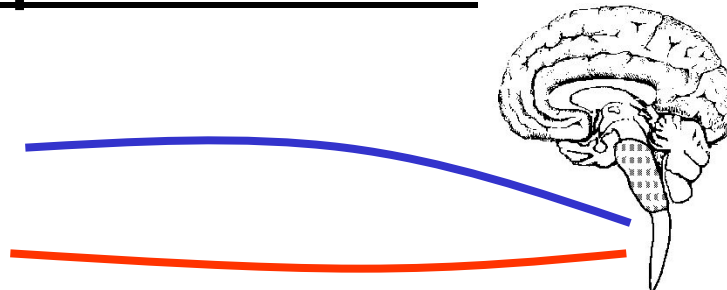
### 2. Спинной мозг



## Б. Периферическая нервная система

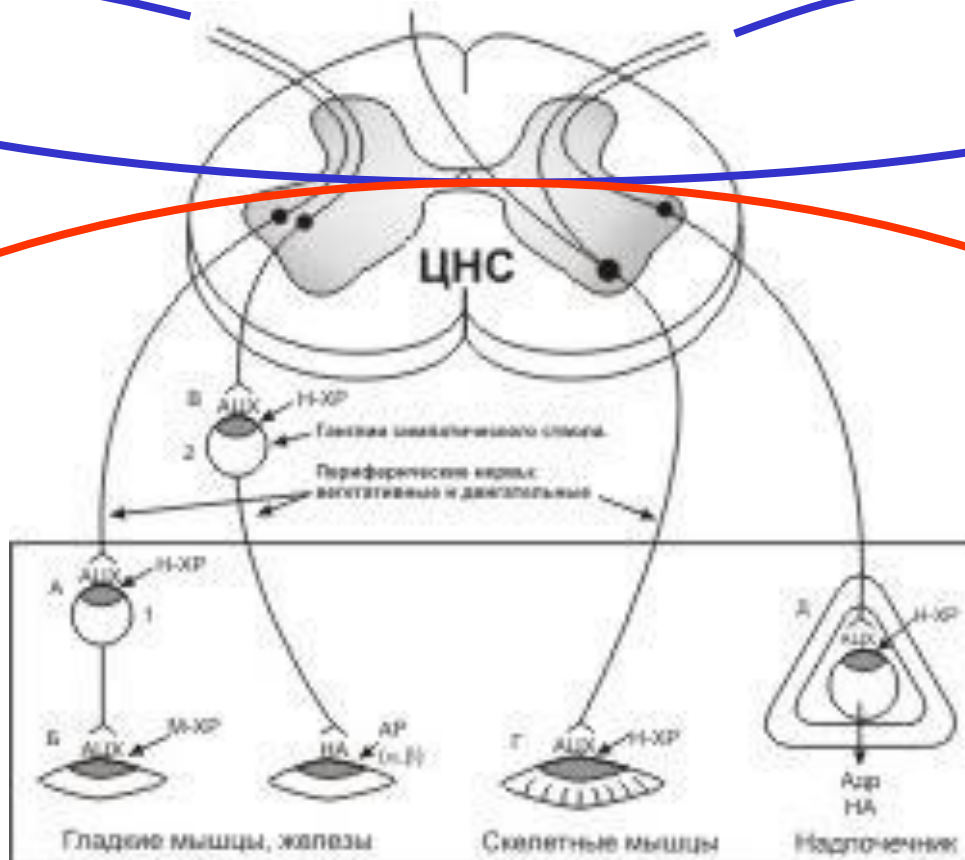
### 1. Афферентная

### 2. Эфферентная



# Периферическая нервная система

Афферентная (чувствительная) часть



Эфферентная (исполнительная) часть

# Эфферентная иннервация

1. Соматическая часть (1 «мотонейрон»: скелетные мышцы);

2. Вегетативная часть (2 нейрона: гладкие мышцы, железы)

- **Симпатическая** (обычно – стимулирующая функция);

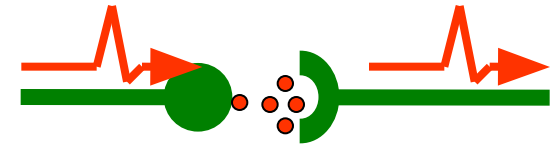
- **Парасимпатическая** (обычно – угнетающая функция).



# Строение эфферентной иннервации

## 1. Эфферентные волокна (аксоны) С-типа

- Двухнейронное строение;
- Синапсы (химические контакты в разрывах);
- Медиаторы (передатчики).



## 2. Рецепторы (участки связывания медиатора)

### Адренорецепторы

(медиатор норадреналин, место синтеза: 2-й нейрон симпатического нерва)

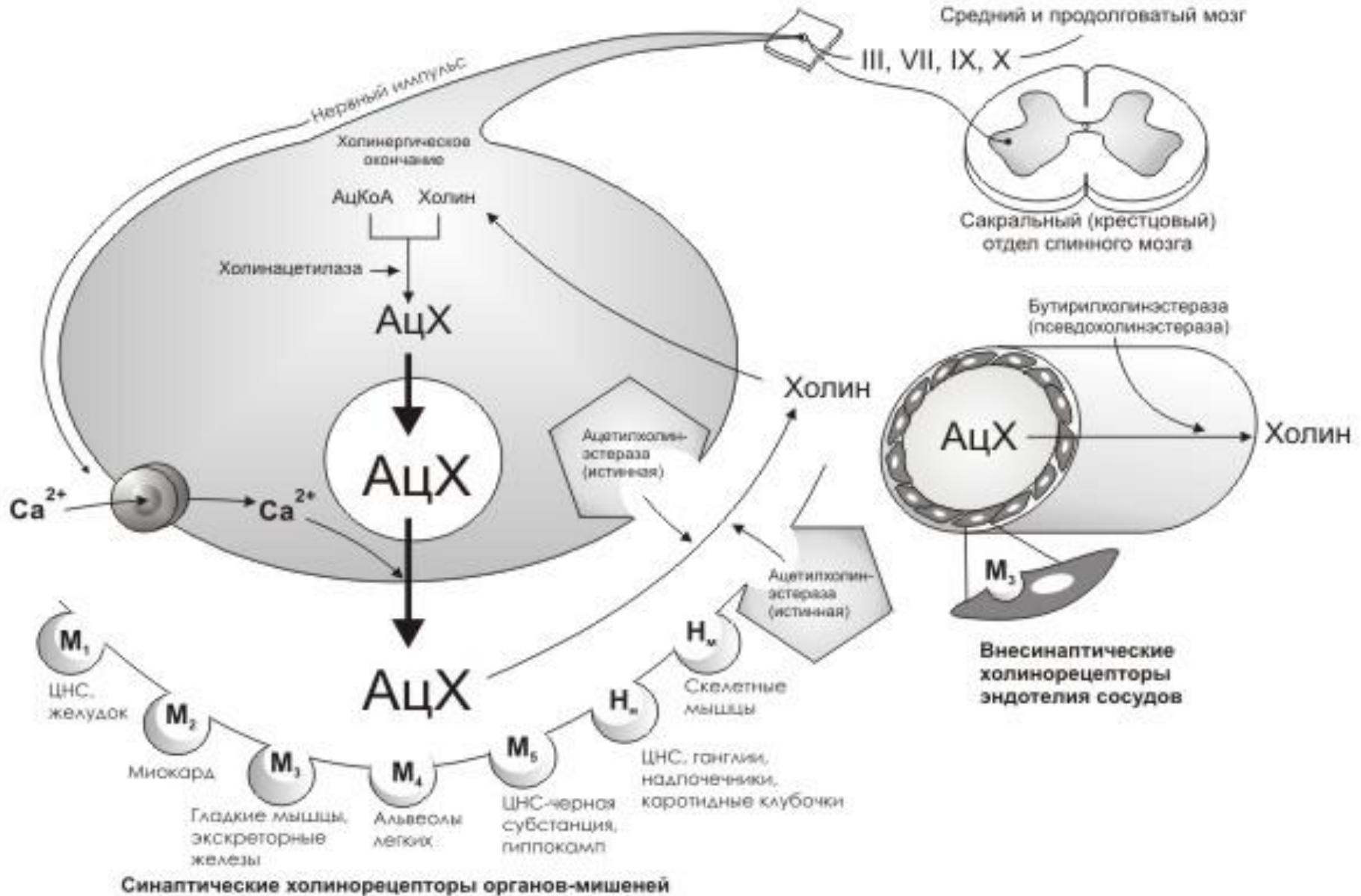
- $\alpha_{1A,B,C}$ -адренорецепторы;
- $\alpha_{2A,B,C}$ -адренорецепторы;
- $\beta_{1,2,3}$ -адренорецепторы.

### Холинорецепторы

(медиатор ацетилхолин, место синтеза - все остальные эффекторные нейроны)

- $M_{1,2,3,4}$  - холинорецепторы;
- Н-холинорецепторы мышечного и нейронального типа.

# Холинергический синапс



# Эффекты стимуляции холинорецепторов

Тип холинорецептора	Локализация рецепторов	Эффекты, вызываемые стимуляцией холинорецепторов
<b>М-холинорецепторы</b>		
<b>М1</b>	ЦНС Энтерохромаффиноподобные клетки желудка	Выделение гистамина, который стимулирует секрецию хлористоводородной кислоты париетальными клетками желудка
<b>М2</b>	Сердце	Уменьшение частоты сердечных сокращений; угнетение атриовентрикулярной проводимости; снижение сократительной активности предсердий
	Пресинаптическая мембрана окончаний постганглионарных парасимпатических волокон	Снижение высвобождения ацетилхолина
<b>М3 (иннервируемые)</b>	Круговая мышца радужной оболочки; Цилиарная (ресничная) мышца глаза;	Сокращение, сужение зрачков; понижение внутриглазного давления сокращение, спазм аккомодации (глаз устанавливается на ближнюю точку видения)
	Гладкие мышцы бронхов, желудка, кишечника, желчного пузыря и желчных протоков, мочевого пузыря, матки; Экзокринные железы (бронхиальные железы, железы желудка, кишечника, слюнные, слёзные, носоглоточные и потовые железы)	Повышение тонуса (за исключением сфинктеров) и усиление моторики желудка, кишечника и мочевого пузыря; Повышение секреции
<b>М3 (неиннервируемые)</b>	Эндотелиальные клетки кровеносных сосудов	Выделение эндотелиального релаксирующего фактора (NO), который вызывает расслабление гладких мышц сосудов
<b>Н-холинорецепторы</b>		
<b>Нм</b>	Скелетные мышцы	Сокращение
<b>Нн</b>	Вегетативные ганглии; энтерохромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников; парасимпатический центр	Возбуждение ганглионарных нейронов; секреция адреналина и норадреналина рефлекторное возбуждение дыхательного и сосудодвигательного центров

## Эффекты стимуляции М-холинорецепторов

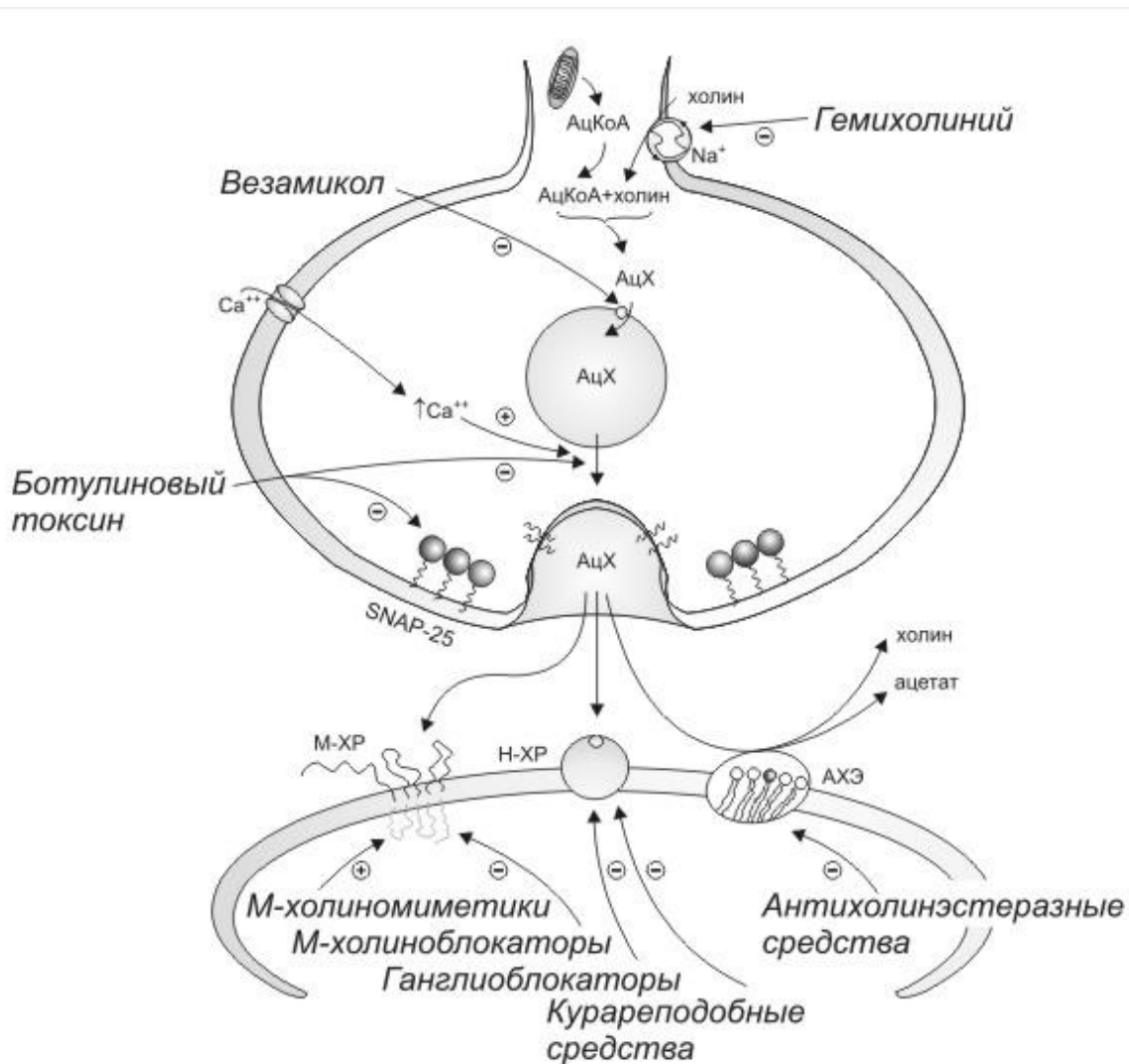
1. **Сужение зрачков** (миоз) - сокращение круговой мышцы радужки глаза; **Снижение внутриглазного давления**
2. **Спазм аккомодации** (зрение устанавливается на ближнюю точку видения) - сокращение цилиарной (ресничной) мышцы глаза;
3. **Уменьшение частоты сокращений сердца** (брадикардия);
4. **Повышение тонуса бронхов**;
5. **Повышение тонуса гладких мышц** ЖКТ, мочевого пузыря, миометрия;
6. **Увеличение секреции** слезных, бронхиальных и пищеварительных желёз (слюнных желёз, желёз ЖКТ).

## Эффекты стимуляции Н-холинорецепторов

1. Возбуждение ганглионарных нейронов;
2. Секреция адреналина и норадреналина
3. Рефлекторное возбуждение дыхательного и сосудодвигательного центров



# Холинергические средства



Стимуляторы рецепторов – «миметики».

Блокаторы рецепторов – «блокаторы», «лититки»

**«Литики – всегда сильнее миметиков»**

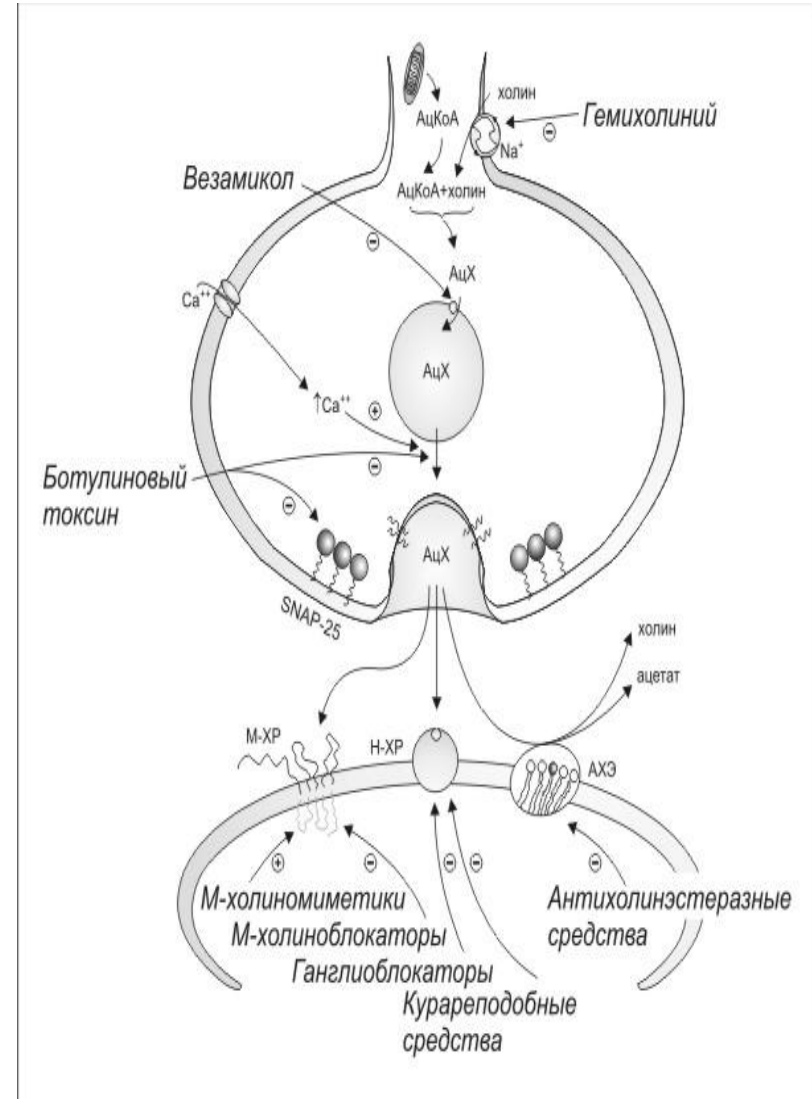
# Классификация холинергических средств

- I. **М-, Н-холиномиметические средства:** ацетилхолин, карбохолин
- II. **Антихолинэстеразные средства (АХЭ)**
- прозерин, галантамин, физостигмин, фосфакол, армин
- III. **М-холиномиметики:** пилокарпин, ацеклидин
- V. **М-холиноблокаторы**
- атропин, скополамин, платифиллин, метацин, пирензипин
- V. **Н-холиномиметики:** цититон, лобелин
- VI. **Н-холиноблокаторы**
- а) **Ганглиоблокаторы:** бензогексоний, пирилен, гигроний, арфонад, пентамин
- б) **Миорелаксанты:** тубокурарин, панкуроний, анатруксоний, дитилин

# Антихолинэстеразные средства (АХЭ)

прозерин, галантамин, физостигмин, фосфакол, армин

- **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АХЭ**
- блокирует **ацетилхолинэстеразу**.
- угнетение фермента сопровождается **накоплением медиатора ацетилхолина** в области синапса, то есть **в области холинорецепторов**.
- **более длительное действие ацетилхолина** на **М- и Н-холинорецепторы**.
- Таким образом, эти препараты действуют **аналогично М, Н-холиномиметикам**



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

- **1) АХЭ средства обратимого действия.**
- Их действие длится 2-10 часов: физостигмин, прозерин, галантамин и другие.
  
- **2) АХЭ средства необратимого типа действия.**
- Эти средства очень мощно связываются с ацетилхолинэстеразой на много дней, даже месяцев: армин, фосфакол и другие антихолинэстеразные средства из группы фосфорорганических соединений (инсектициды, фунгициды, гербициды, БОВ).

# Эффекты АХЭ, связанные с воздействием на М-холинорецепторы:

- а) **суживают зрачок (миоз)** - сокращение круговой мышцы радужки (m. sphincter pupillae)
- б) **снижают внутриглазное давление** - результат миоза
- в) **вызывают спазм аккомодации** - стимулируют М-холинорецепторы ресничной мышцы (m. Ciliaris) и расслабляют Циннову связку и, соответственно, увеличивает кривизну хрусталика.
- **Хрусталик становится более выпуклым**, а глаз устанавливается на ближнюю точку видения (вдаль плохо видит).
- г) **усиливают тонус всех гладкомышечных органов** (ЖКТ, бронхи, мочевыводящие, желчевыводящие пути)
- д) **усиливают секреторную активность желез внешней секреции** (слюнных, бронхиальных, кишечника, потовых)
- е) **Снижают частоту сокращений сердца** и обладают тенденцией к снижению АД.

## ЭФФЕКТЫ АХЭ ПРИ ДЕЙСТВИИ НА Н-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ (НИКОТИНОПОДОБНЫЕ ЭФФЕКТЫ):

- Облегчение нервно-мышечной передачи и передачи возбуждения в вегетативных ганглиях
- **Результат:** значительное повышение силы сокращения скелетных мышц

## Показания к применению АХЭ, связанные с М-рецепторами:

- 1) при открытоугольной форме глаукомы (0, 5% р-р 1-2 капли 1-4 раза в день);
- 2) для устранения послеоперационных атонии кишечника и мочевого пузыря.

## Показания к применению АХЭ, связанные с Н-рецепторами:

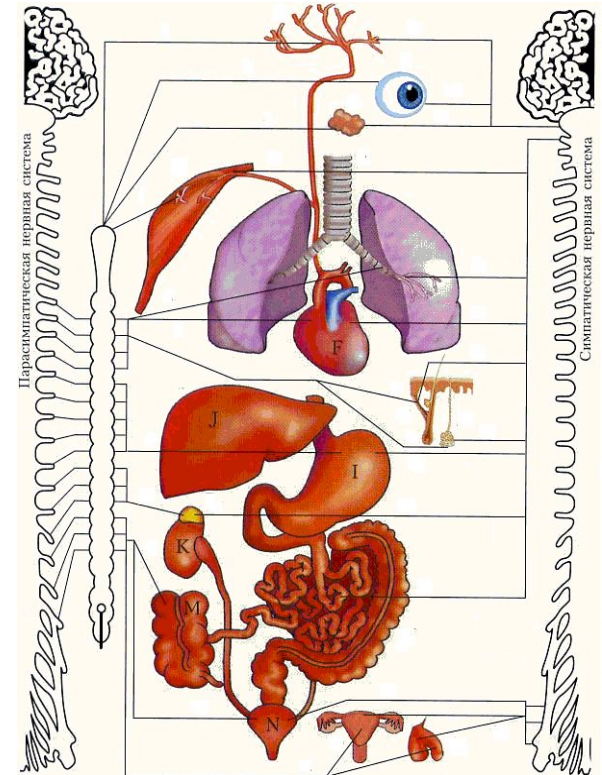
- 1) Миастения.
- 2) В неврологической практике **при параличах, парезах,**
- 3) **При отравлениях ганглиоблокаторами.**
- 4) **При передозировке миорелаксантов**

# М-холиномиметики

## Пилокарпин, ацеклидин

### Механизм действия

- Стимулируя эффекторные органы, получающие холинергическую иннервацию, М-холиномиметики вызывают эффекты, подобные тем, которые наблюдаются при раздражении вегетативных холинергических нервов.





- **ПИЛОКАРПИН**

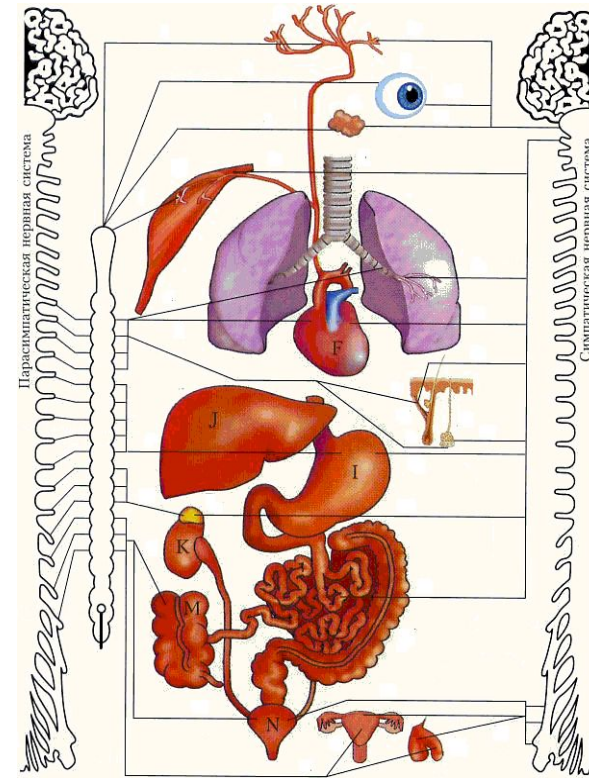
- Особенно сильно повышает пилокарпин секрецию желез
- суживает зрачок (от 3 до 24 часов) и снижает внутриглазное давление, вызывает спазм аккомодации.

- **АЦЕКЛИДИН** менее токсичен, применяют для местного и резорбтивного действия.

- Эффекты М-холиномиметиков похожи на эффекты АХЭ, т.к. и те и другие стимулируют М-холинорецепторы. Отличаются они от АХЭ тем, что не вызывают Н-холиномиметические эффекты, т.е. не повышают тонус скелетных мышц.
- *Показания к применению:* в стоматологической практике М-холиномиметики используют для лечения сухости полости рта, которая может возникнуть при заболеваниях слюнных желез, неврозах и при приеме некоторых ЛС. Кроме того их используют для лечения глаукомы и атонии органов брюшной полости.
- *Побочные эффекты:* понос, потливость, слюнотечение.

# СРЕДСТВА, БЛОКИРУЮЩИЕ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ (М-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ, АТРОПИНОПОДОБНЫЕ СРЕДСТВА) атропин, платифиллин, метацин, пирензепин и др.

- **Механизм действия:**
- Блокируют периферические М-холинорецепторы, находящиеся на мембране эффекторных клеток у окончаний парасимпатических волокон.
- Блокируют **ПАРАСИМПАТИЧЕСКУЮ**, холинергическую иннервацию.





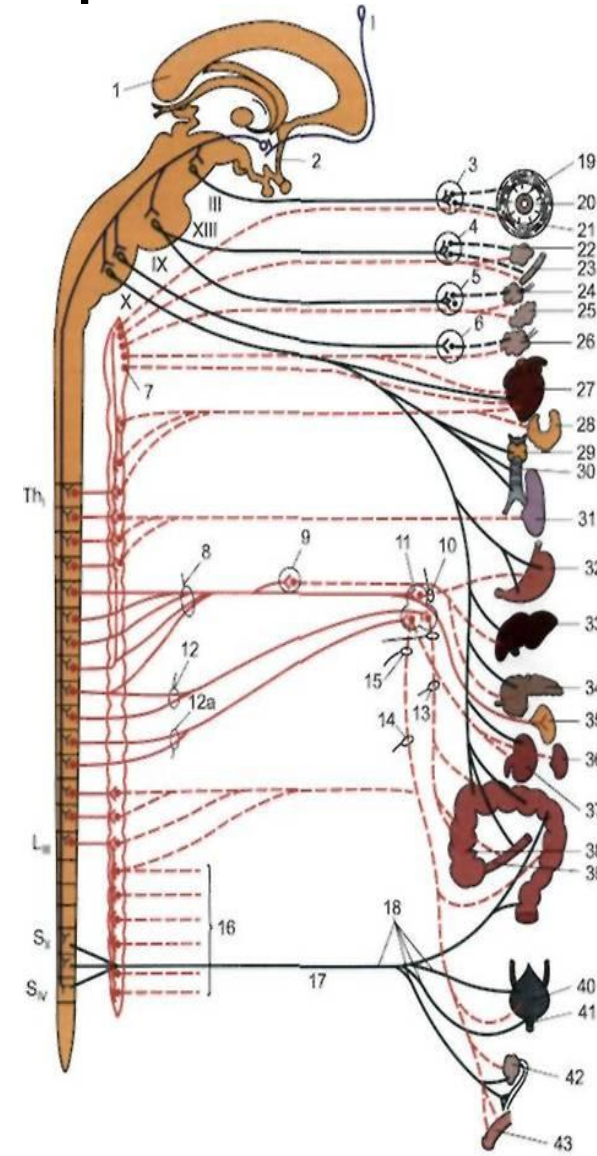
- АТРОПИН - алкалоид, содержащийся в растениях семейства пасленовых: красавке; белене, дурмане
- **Фармакологические эффекты:** Мидриатический эффект (расшир. зрачка); паралич аккомодации (дальнозоркость);
- спазмолитическое действие: снижает тонус и перистальтику ЖКТ; мочеточников и дна мочевого пузыря; расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и бронхиол;
- ослабляет секрецию всех желез внешней секреции; вызывает тахикардию.
- *Показания к применению атропина:*
- При исследовании глазного; для определения истинной преломляющей способности хрусталика при подборе очков;
- При кишечных, почечных, печеночных коликах. При спазмах бронхов, в комплексной терапии больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки (уменьшает тонус и секрецию желез).
- Для премедикации с целью подавления секреции слюнных, носоглоточных и трахеобронхиальных желез
- *Побочные эффекты:* сухость во рту, тахикардия, запор. В токсических дозах вызывает двигательное и речевое возбуждение.



# Н-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ (СРЕДСТВА, БЛОКИРУЮЩИЕ НИКОТИНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ)

- 1) ганглиоблокирующие средства или ганглиоблокаторы;
- 2) блокаторы нервно-мышечных синапсов или миорелаксанты.

- **ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ:** Бензогексоний, пентамин, пирилен и др.
- Блокируют Н-холинорецепторы симпатических и парасимпатических ганглиев
- **Фармакологические эффекты:** 1) **нарушение передачи импульсов в парасимпатических ганглиях** проявляется угнетением секреции слюнных желез, желез желудка, торможением моторики пищеварительного тракта.
- 2) **угнетение симпатических ганглиев:** расширяются кровеносные сосуды (артериальные и венозные), снижается артериальное и венозное давление. Расширение сосудов ведет к улучшению кровообращения в соответствующих областях, регионах, тканях.



## Показания к применению ганглиоблокаторов:

- 1) при самых тяжелых формах гипертонической болезни (гипертонический криз)
  - 2) в реанимации - при остром отеке легких, мозга
  - 3) для управляемой гипотензии (гипотонии) используют ганглиоблокаторы кратковременного действия (арфонад, гиргроний), эффект которых длится 10-15 минут. Это необходимо при выполнении операций на сердце, на крупных сосудах, на щитовидной железе, при мастэктомии (операция на молочной железе).
- 
- **ОСНОВНОЙ НЕДОСТАТОК –**  
*отсутствие избирательности действия*



## ОСНОВНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ГАНГЛИОБЛОКАТОРОВ

- *ортостатический коллапс.* Для предупреждения развития этого состояния больному после приема ганглиоблокаторов рекомендуется находиться 2 часа в постели.
- *запор (обстипация)*
- *мидриаз, задержка мочи и др.*
- *К ганглиоблокаторам быстро развивается толерантность.*
- *падение АД (до 0 при тяжелом отравлении),*
- *при очень тяжелом отравлении может развиваться скелетная атония.*

# СРЕДСТВА, БЛОКИРУЮЩИЕ Н-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ (КУРАРЕПОДОБНЫЕ СРЕДСТВА ИЛИ МИОРЕЛКСАНТЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ)

- Основным эффектом является расслабление скелетных мышц в результате блокирующего влияния веществ на нервно-мышечную передачу.
- Препараты: **диоксоний, тубокурарин, дитилин, мелликтин, кандельфин** и др.

## Порядок выключения мышц:

1. Мышцы глаз, пальцев рук и ног
2. Мышцы лица, шеи, конечностей, туловища, межреберные мышцы
3. Диафрагма

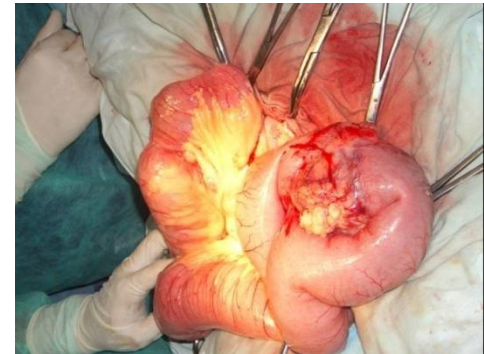


# ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МИОРЕЛАКСАНТОВ:

- Основное назначение миорелаксантов - это расслабление скелетной мускулатуры при обширных операциях и проведении разнообразных хирургических вмешательств.

Расслабление скелетных мышц значительно облегчает:

- 1) проведение операций на органах брюшной и грудной полостей, а также на конечностях.
- 2) при интубации трахеи, бронхоскопии, вправлений вывихов и репозиции костных отломков.
- 3) при лечении больных столбняком, при эпилептическом статусе





- Спасибо за внимание