

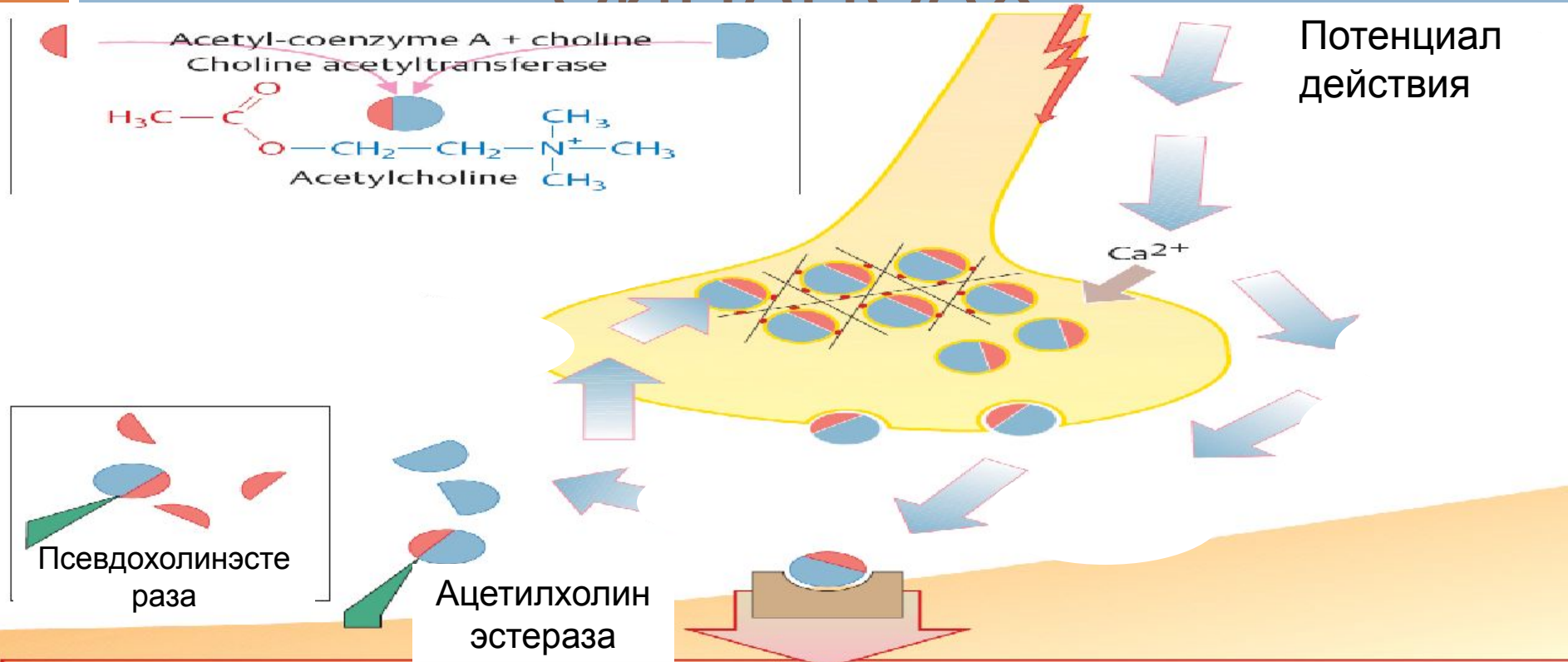
СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

Кафедра фармакологии с клинической фармакологией
ГОУ ВПО СОГМА Минздравсоцразвития России

СИНТЕЗ АЦЕТИЛХОЛИНА



ПЕРЕДАЧА ВОЗБУЖДЕНИЯ В ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ СИНАПСАХ



М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ

М₁

- ❑ ЦНС (лимбическая система, базальные ганглии, ретикулярная формация);
- ❑ париетальные клетки желудка

М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ

М₂

- ❑ сердце (синусный узел, АВ-узел, предсердия, желудочки);
- ❑ пресинаптическая мембрана окончаний постганглионарных парасимпатических волокон

М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ

М₃

- ❑ глаз (круговая мышца радужки, цилиарная мышца);
- ❑ гл/м внутренних органов (ЖКТ, бронхи, желчный пузырь, мочевого пузырь);
- ❑ экзокринные железы;
- ❑ эндотелиальные клетки кровеносных сосудов (неиннервируемые М₃-холинорецепторы)

N-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ

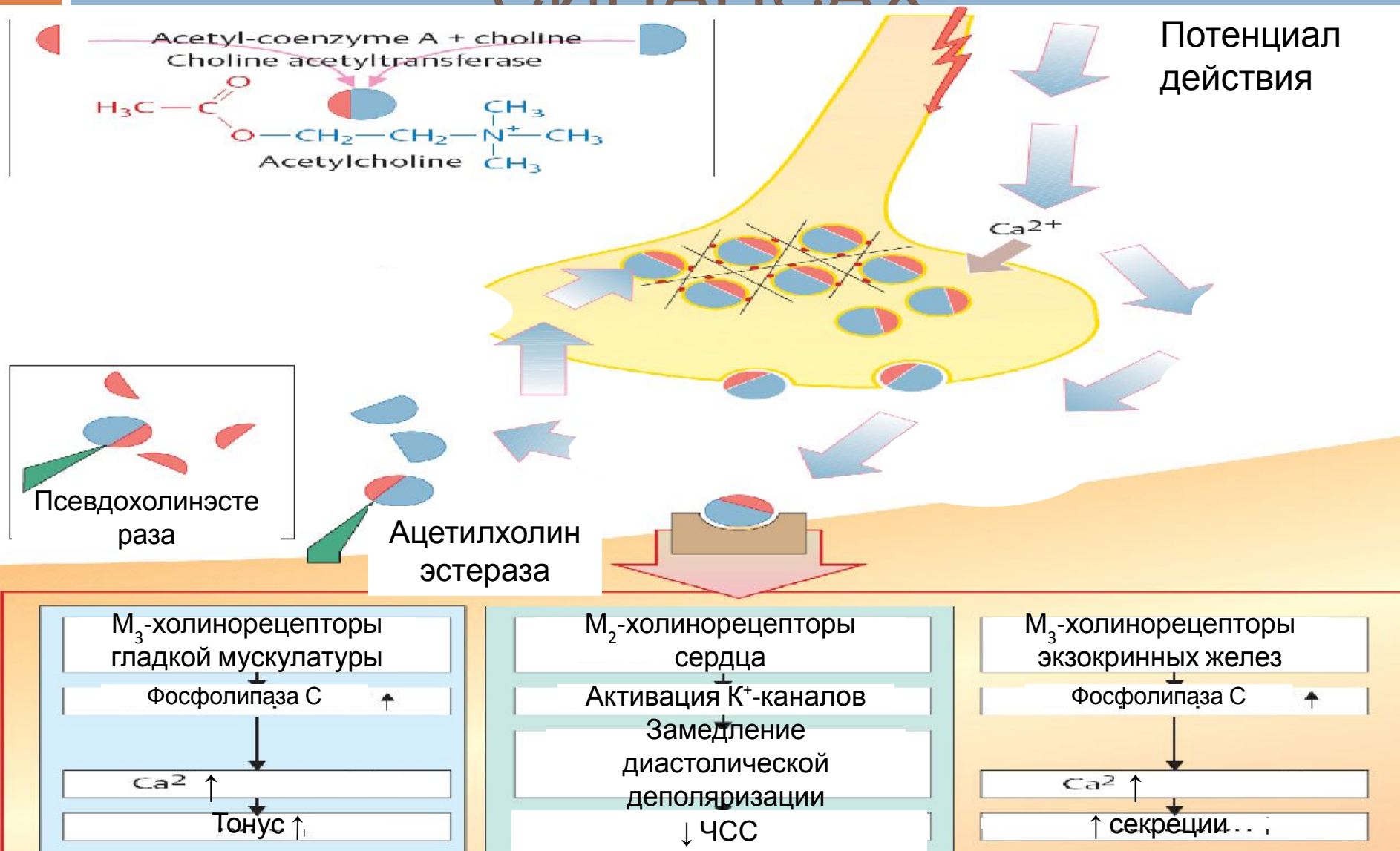
N_n -

- ❑ ЦНС (кора больших полушарий, продолговатый мозг, спинной мозг);
- ❑ вегетативные ганглии,
- ❑ мозговой слой надпочечников,
- ❑ каротидные клубочки.

N_m -

- ❑ скелетные мышцы.

ПЕРЕДАЧА ВОЗБУЖДЕНИЯ В ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ СИНАПСАХ



ЭФФЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

M₁

G_q-белок → фосфолипаза C → ↑ДАГ →
↑протеинкиназы C

- возбуждение ЦНС
- повышение секреторной активности желез желудка

ЭФФЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

M₂

G_i-белок → ↓цАМФ → ↑K или ↓Ca

- подавление спонтанной диастолической деполяризации и удлинение рефрактерного периода в синусном узле → ↓ЧСС;
- удлинение рефрактерного периода и нарушение проводимости в АВ-узле (блокада)
- снижение автоматизма волокон Пуркинье, ослабление сокращений желудочков.
- ослабление сокращений предсердий, укорочение в них ПД и рефрактерного периода (опасность трепетания и фибрилляции);

ЭФФЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

M₃

Gq-белок → фосфолипаза C → ↑ ИТФ → ↑Ca

- Глаз:
 - сокращение круговой мышцы радужки → сужение зрачков
 - освобождение углов передней камеры глаза → снижение внутриглазного давления
 - сокращение цилиарной мышцы → спазм аккомодации
- повышение тонуса гл/м (бронхи, желчевыводящие пути, мочеточники, мочевой пузырь, матка, кишечник)
- расслабление сфинктеров
- повышение секреции экзокринных желез (слезных, слюнных, потовых, бронхиальных)

ЭФФЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ M-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

M₃ неиннервируемые:

- находятся в эндотелии сосудов
- регулируют образование NO → расширение сосудов

ЭФФЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ N-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

N_n

- проведение возбуждения в вегетативных ганглиях
- повышение секреции адреналина
- рефлекторная стимуляция дыхательного центра с каротидных клубочков

N_m

- сокращение скелетных мышц

ХОЛИНОМИМЕТИКИ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

- М, N – холин timerиметики

Ацетилхолин-хлорид

Карбахолин

- М-холин timerиметики

Пилокарпина гидрохлорид

Ацеклидин

ХОЛИНОМИМЕТИКИ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ (АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА)

- Обратимого действия
 - Физостигмина салицилат
 - Галантамина гидробромид
 - Неостигмин (прозерин)
 - Дистигмина бромид (убретид)
 - Эдрофоний
- Необратимого действия
 - Армин
 - Экотиопат

АЦЕТИЛХОЛИН

- В низких дозах избирательно стимулирует М-холинорецепторы
- В высоких дозах стимулирует М- и N-холинорецепторы
- Избирательное возбуждение N-холинорецепторов возможно только после блокады М-холинорецепторов

АЦЕТИЛХОЛИН

- ↓ЧСС
- нарушение проводимости в АВ-узле (блокада)
- ослабление сокращений желудочков
- генерализованное расширение сосудов и гипотензия
- ослабление сокращений предсердий, укорочение в них ПД и рефрактерного периода (опасность трепетания и фибрилляции)

М-ХОЛИНОМИМЕТИКИ

ПИЛОКАРПИН

Фармакологические эффекты:

- Сужение зрачков
- Снижение внутриглазного давления
- Спазм аккомодации
- Макропсия

Применение

- Глаукома

М-ХОЛИНОМИМЕТИКИ

АЦЕКЛИДИН

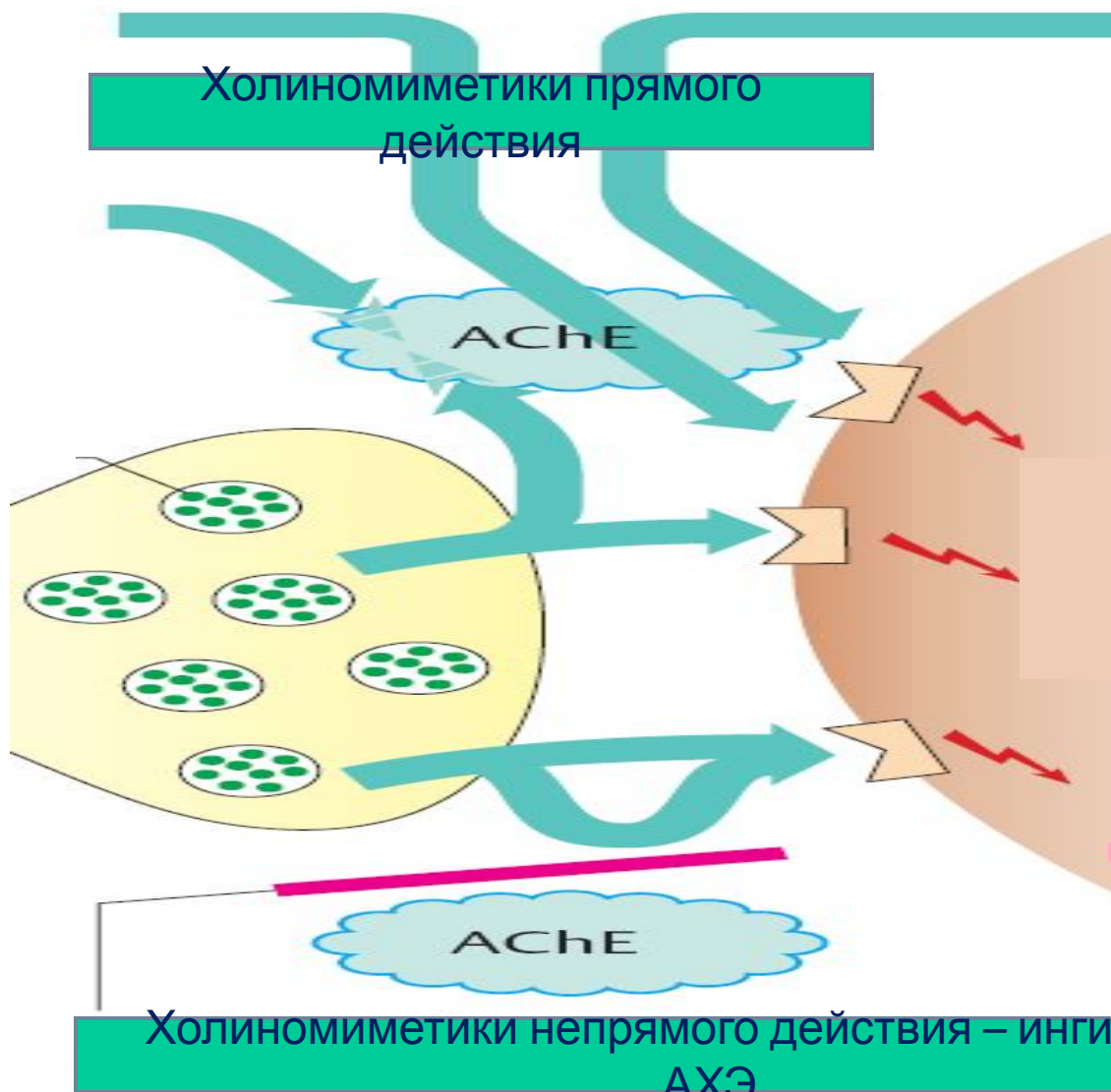
Фармакологические эффекты:

- Сужение зрачков
- Снижение внутриглазного давления
- Спазм аккомодации
- Макропсия
- Повышение тонуса кишечника и мочевого пузыря

Применение

- Глаукома
- Послеоперационная атония кишечника и мочевого пузыря

Холиномиметики прямого и непрямого действия



ИНГИБИТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ ОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ

- ▣ Третичные амины

Физостигмин

Галантамин

- ▣ Четвертичные амины

Неостигмин (Прозерин)

Дистигмина бромид (Убретид)

ИНГИБИТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ НЕОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ

Фосфорорганические соединения (ФОС)

- Лекарственные средства (армин)
- Инсектициды (карбофос, хлорофос, дихлофос)
- Боевые отравляющие вещества (зарин, зоман)