

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-холинотиметики

пилокарпин

ацеклидин

мускарин

IV. N-холинотиметики

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