

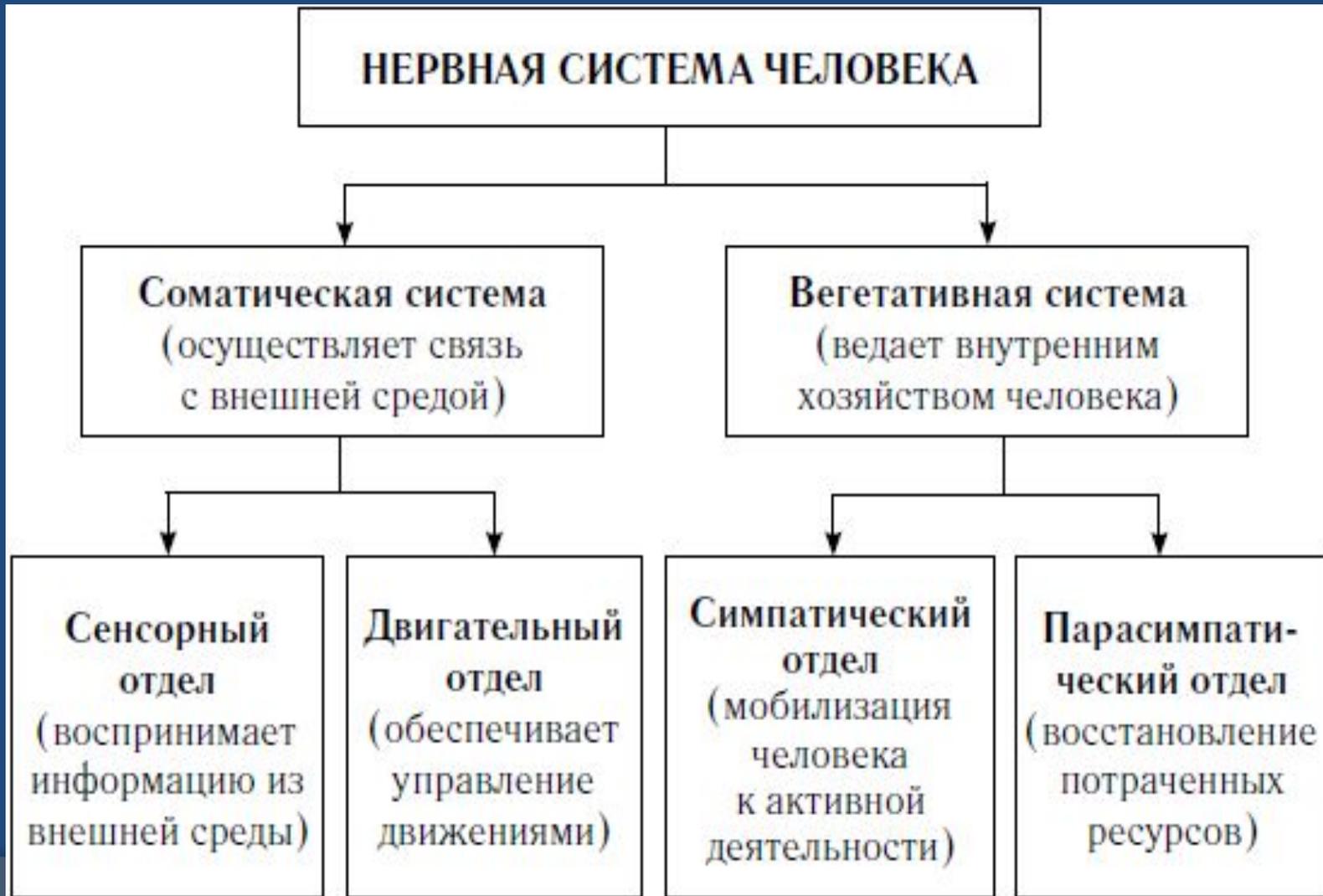
Лекарственные средства,
действующие на
эфферентную иннервацию в
области холинергических
синапсов

Анатомо-физиологические особенности ЦНС

Эфферентная иннервация органов и тканей осуществляется из ЦНС по нисходящим проводящим путям, которые представлены:

- двигательными нервными волокнами, иннервирующими скелетные мышцы (соматическая иннервация)
- вегетативными нервными волокнами, иннервирующими внутренние органы, кровеносные сосуды, железы и др. (вегетативная иннервация).

Анатомо-физиологические особенности ЦНС



Анатомо-физиологические особенности ЦНС

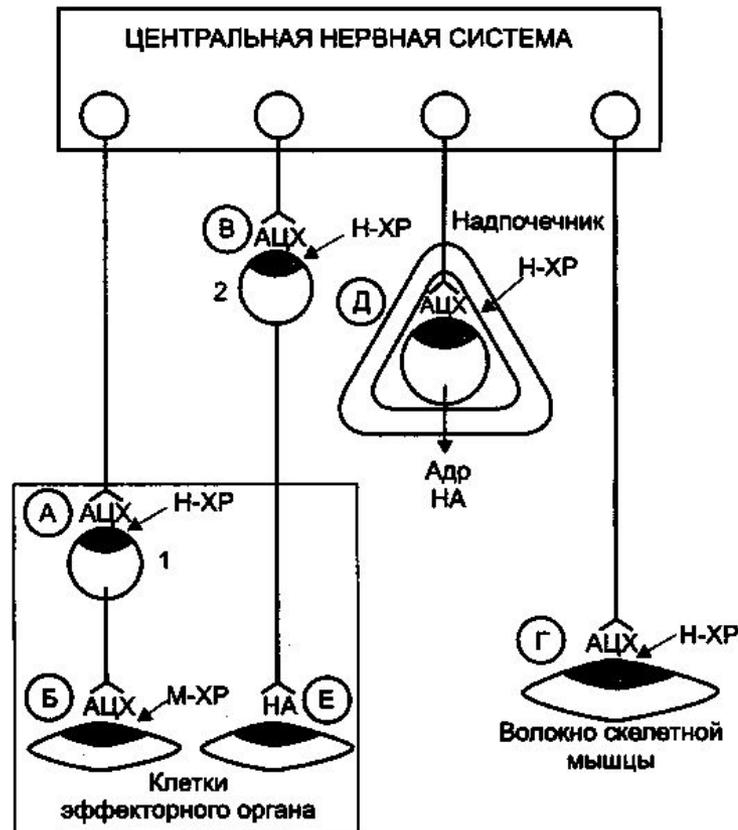


Рис. Б.1.Схема эфферентной иннервации.

АЦХ - ацетилхолин; Адр - адреналин; НА - норадреналин; М-ХР - М-холинорецепторы; Н-ХР - Н-холинорецепторы; А, Б, В, Г, Д - холинергические синапсы; Г - нервно-мышечный синапс; Е - адренергический синапс; 1 - ганглий парасимпатической системы; 2 - ганглий симпатической системы.

Синапс (от греч. *sinapsis* — соединение)

ЛС, влияющие на эфферентную иннервацию, действуют в области **синапсов**, т.е. контактов между окончаниями нервных волокон и ганглионарными клетками или клетками эффекторных органов и тканей.

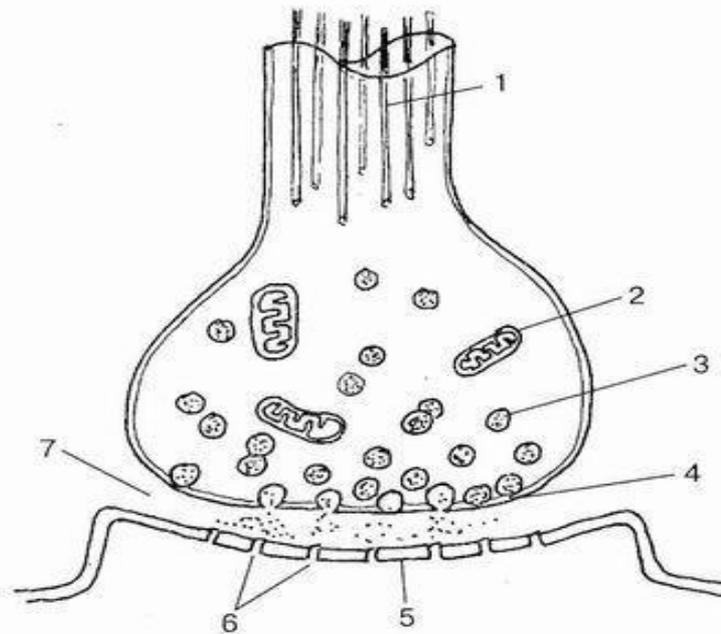
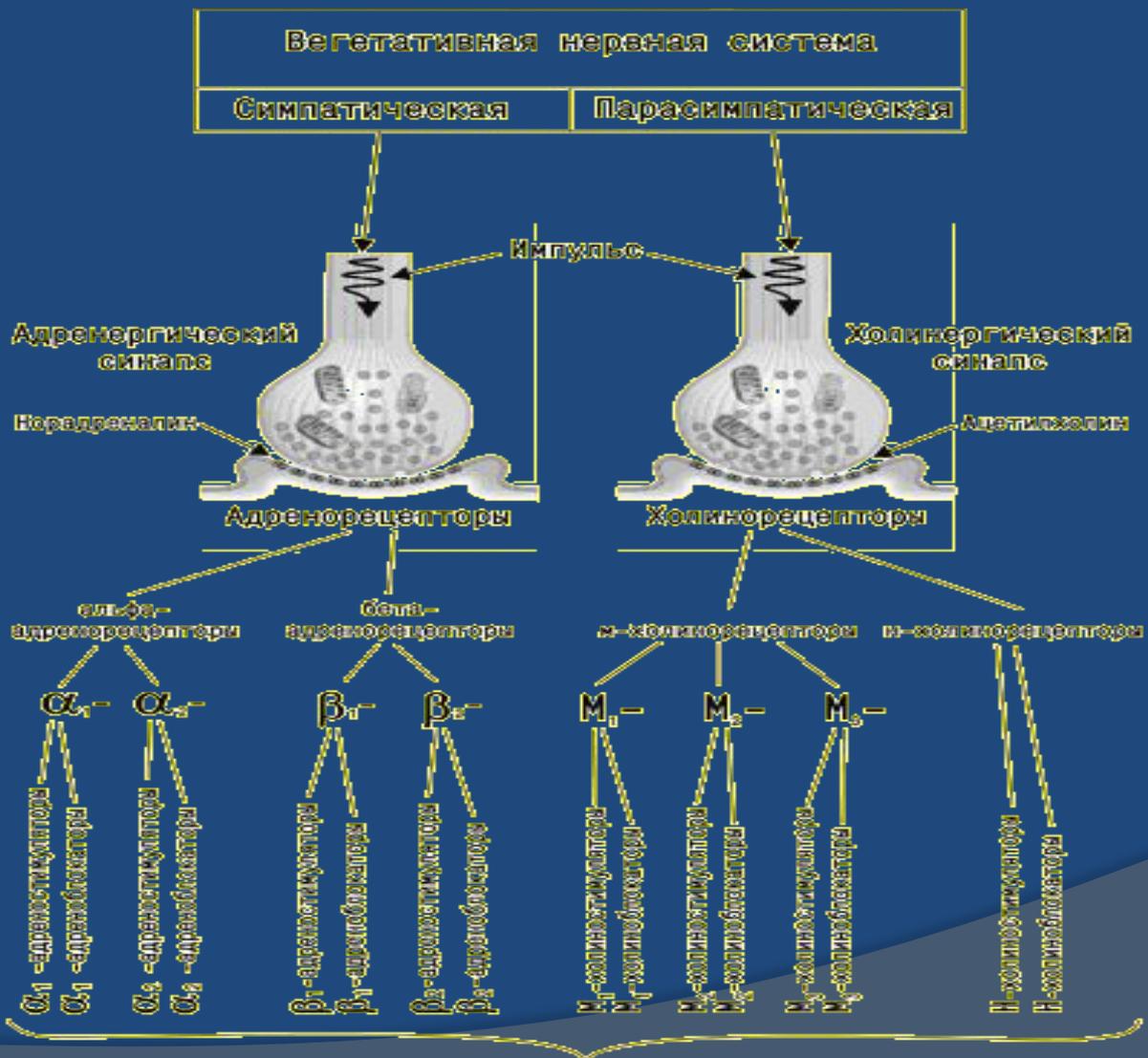


Рис. 5.3. Строение синапса:

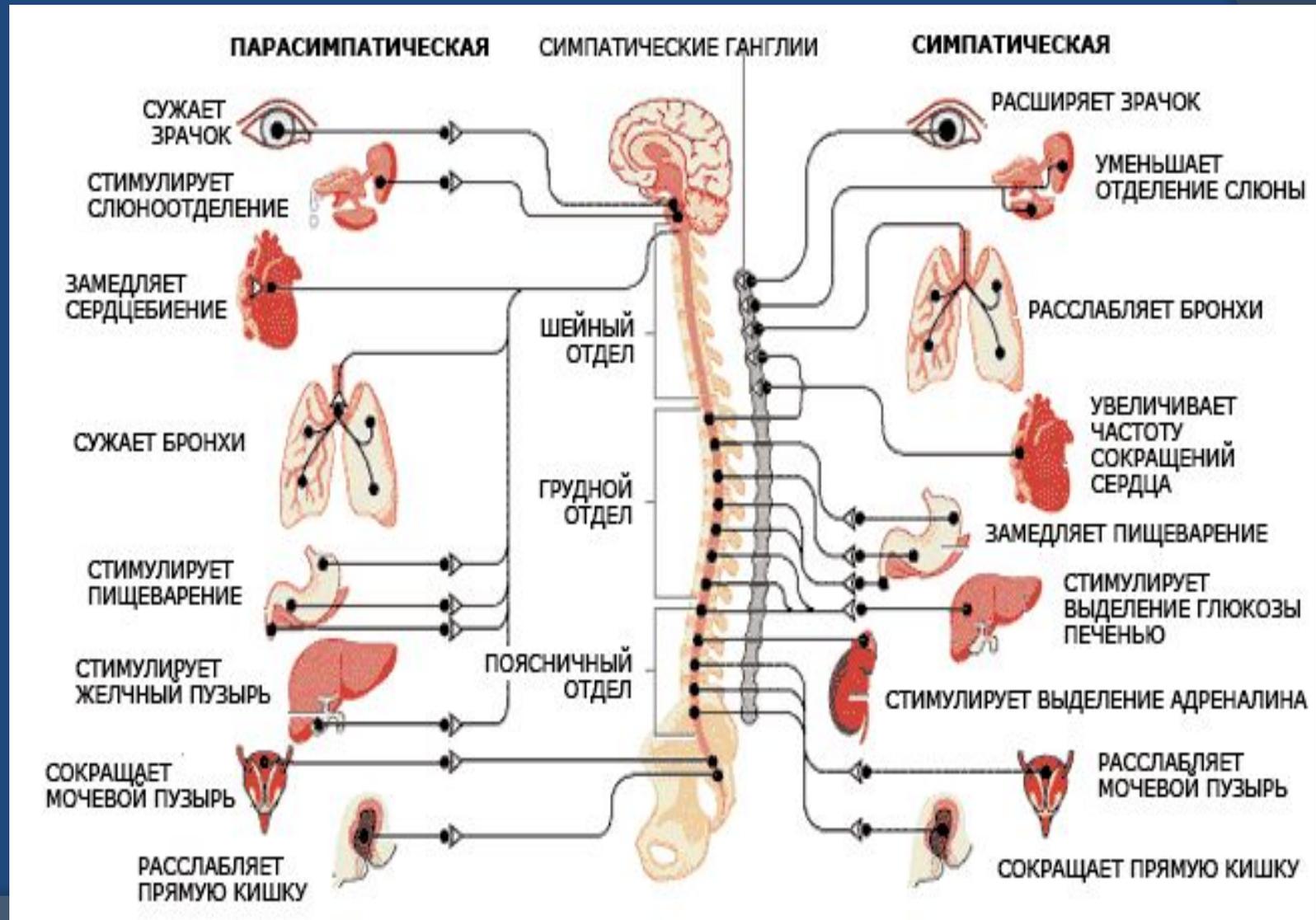
1 — микротрубочки; 2 — митохондрии; 3 — синаптические пузырьки с медиатором; 4 — пресинаптическая мембрана; 5 — постсинаптическая мембрана; 6 — рецепторы; 7 — синаптическая щель

Анатомо-физиологические особенности ЦНС

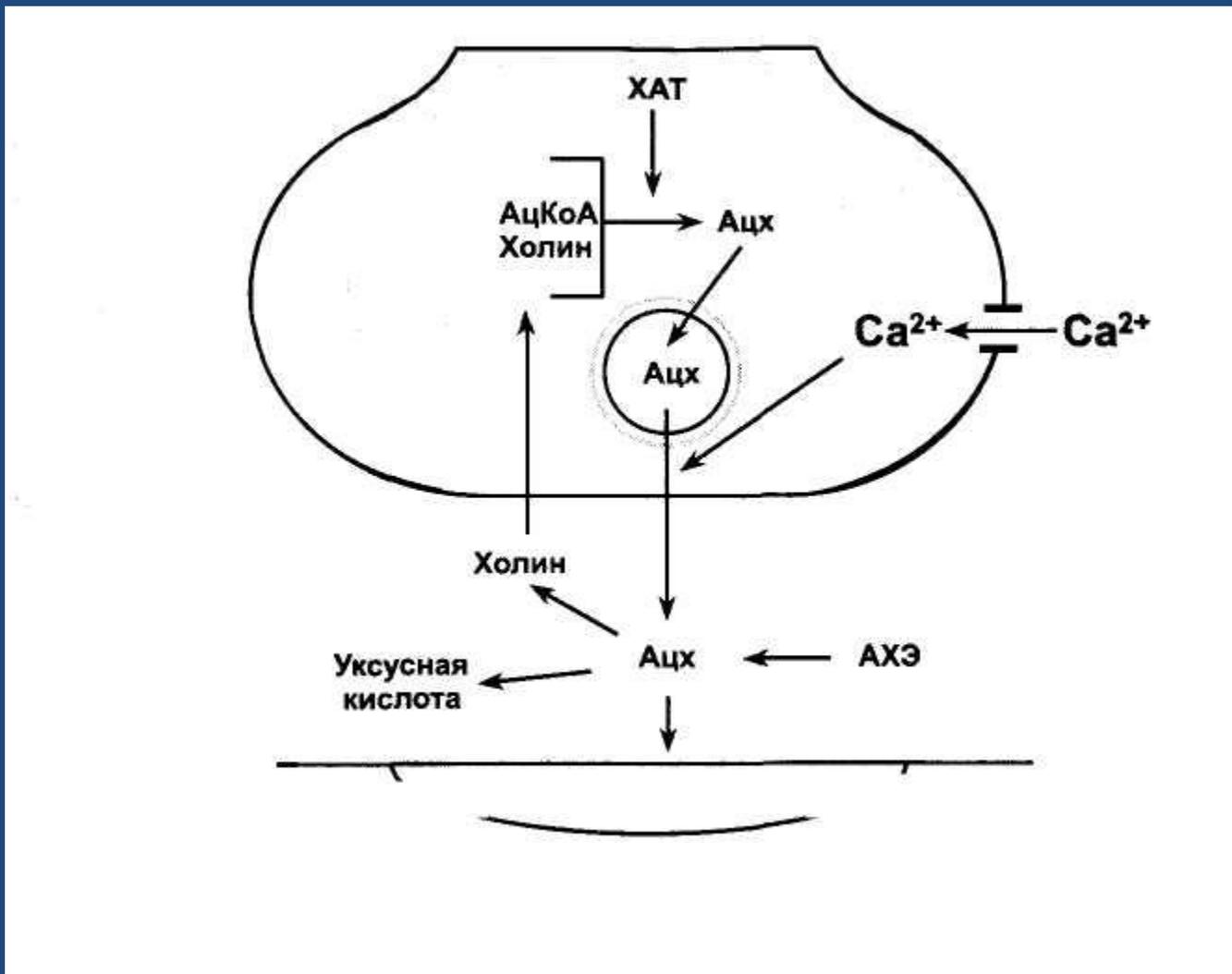


Фармакологические группы препаратов, влияющих на вегетативную нервную систему

Анатомо-физиологические особенности ЦНС



СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ



СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

1 Холиномиметики

а) лекарственные вещества, активирующие М и Н холинорецепторы	б) антихолинэстеразные средства (непрямые, опосредованные стимуляторы М и Н ХР)		в) лекарственные вещества, стимулирующие только М-ХР	г) лекарственные вещества, стимулирующие только Н-ХР
АХ карбахолин	Обратимого действия	Необратимого действия	ацеклидин пилокарпин	никотин цитизин (0,15% раствор=цититон) лобелин
	прозерин физостигмин галантамин	фосфакол армин		

M-холиномиметики

M ₁ '	ЦНС Энтерохромаффиноподобные клетки желудка	Стимуляция секреции хлористоводородной кислоты париетальными клетками желудка
M ₂	Сердце Пресинаптическая мембрана окончаний постганглионарных парасимпатических волокон	Уменьшение частоты сердечных сокращений. Угнетение атриовентрикулярной проводимости. Снижение сократительной активности предсердий
M ₃	Круговая мышца радужной оболочки Цилиарная (ресничная) мышца глаза Гладкие мышцы бронхов, желудка, кишечника, желчного пузыря и желчных протоков, мочевого пузыря, матки Экзокринные железы (бронхиальные железы, железы желудка, слюнные,	Сокращение, сужение зрачков Сокращение, спазм аккомодации (глаз устанавливается на ближнюю точку зрения) Повышение тонуса (за исключением сфинктеров) - бронхоспазм и усиление моторики желудка, кишечника и мочевого пузыря Повышение секреции

М-холиномиметики

Пилокарпин. Форма выпуска:

1% и 2% раствор по 5мл и 10мл;

1и 2% мазь, капли для глаз;

пленка для глаз 0,0027г.

Фармакодинамика: пилокарпин оказывает прямое стимулирующее действие на М-холинорецепторы. Поскольку пилокарпин обладает довольно высокой токсичностью, его в основном применяют местно в виде глазных лекарственных форм для снижения внутриглазного давления.

Фармакокинетика: При закапывании в конъюнктивальный мешок не проникает в системный кровоток. Кратность применения водных р-ров – 3-6 раз,

Растворов с добавлением соединений, оказывающих пролонгированное действие (8—12 ч), мазей и специальных глазных пленок (глазные пленки с пилокарпином закладывают за нижнее веко 1-2 раза в сутки

M-холиномиметики

Показания:

Для применения в офтальмологии:
открытоугольная глаукома, абсцесс роговицы. Необходимость сужения зрачка после инстилляций мидриатиков.

Побочные действия

При местном применении: контактный дерматит век, выраженный миоз (1-1.5 мм в диаметре).

Системные:

Брадикардия

Бронхоспазм

Усиление секреции желез желудка

Слюнотечение



M-холинномиметики

Ацеклидин

Форма выпуска :

- *1% - 5мл глазные капли
- *3 и 5% мазь для глаз.

- *Раствор для в/м инъекций
- *0,2% раствор для инъекций 1 и 2мл; вводят п/к

Фармакодинамика: вызывает все эффекты, связанные с возбуждением этих M-ХР .

Фармакокинетика: Ацеклидин чаще применяется местно. Снижение внутриглазного давления продолжается до 6 ч (4 р/сут) Однако растворы ацеклидина обладают местнораздражающим действием и могут вызвать раздражение конъюнктивы.

В связи с меньшей по сравнению с пилокарпином токсичностью ацеклидин применяется системно.

М-холиномиметики

Показания:

- Атония мочевого пузыря, атония ЖКТ;
- Остановка кровотечения в послеродовом периоде;
- Глаукома;
- Подготовка к рентгенологическому исследованию пищевода, желудка и 12-перстной кишки.

Побочные действия

Слюнотечение, диарея, спазмы гладкомышечных органов.

Вследствие того, что ацеклидин повышает тонус гладких мышц бронхов, он противопоказан при бронхиальной астме.



Н-холиномиметики

Н _М	Скелетные мышцы	Сокращение
Н _Н	Вегетативные ганглии Энтерохромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников Каротидные клубочки	Возбуждение ганглионарных нейронов Секреция адреналина и норадреналина Рефлекторное возбуждение дыхательного и сосудодвигательного центров

Н-холиномиметики

К этой группе относятся алкалоиды никотин, лобелии, цитизин

Никотин — алкалоид, который содержится в листьях табака. В основном никотин попадает в организм человека во время курения табака, примерно 3 мг — за время курения одной сигареты (смертельная доза никотина — 60 мг).

Эффекты:

- увеличение частоты сердечных сокращений, сужение сосудов и повышение артериального давления
- повышение тонуса и моторики кишечника и повышение секреции экзокринных желез

Н-холиномиметики

В медицинской практике иногда используют Н-холиномиметики лобелии и цитизин.

Лобелии - алкалоид растения *Lobelia inflata* является третичным амином. Стимулируя Н-холинорецепторы каротидных клубочков, лобелии рефлекторно возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры.

Цитизин — алкалоид, который содержится в растениях ракичник (*Cytisus laburnum*) и термопсис (*Thermopsis lanceolata*), по структуре является вторичным амином. По действию сходен с лобелином, но несколько сильнее возбуждает дыхательный центр.

Н-холиномиметики

Цитизин и лобелии входят в состав таблеток «Табекс» и «Лобесил», которые применяют для облегчения отвыкания от курения.

Форма выпуска:

Цититон - 0,15% водный раствор цитизина в ампулах по 1 мл

Лобелина гидрохлорид - 1% раствор в ампулах по 1 мл иногда вводят внутривенно для рефлекторной стимуляции дыхания.



Антихолинэстеразные средства

Фармакодинамика:

Антихолинэстеразные средства ингибируют ацетилхолинэстеразу, и холинэстеразу плазмы крови — повышение концентрации ацетилхолина в синаптической щели — удлиняется действие ацетилхолина.

а) Антихолинэстеразные средства обратимого действия

Физостигмина салицилат, неостигмина метилсульфат (Прозерин), пиридостигмина бромид (Калимин), дистигмина бромид (Убретид), ривастигмин (Экселон), галантамина гидробромид (Нивалин)

б) Антихолинэстеразные средства необратимого действия, К этой группе относятся фосфорорганические соединения (ФОС) (армин)

Антихолинэстеразные средства

Proserinum

Форма выпуска:

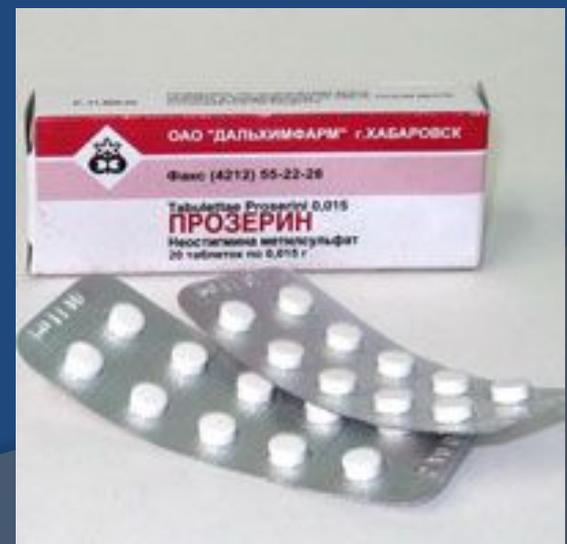
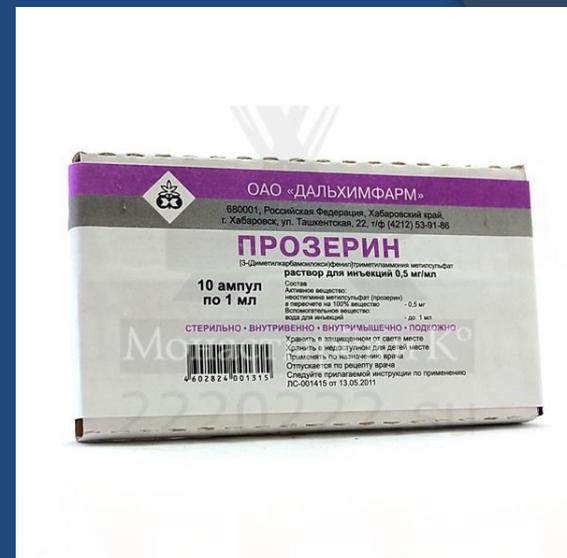
Раствор 0,05% 5 мл в
флаконах, п/к

Фармакологическое действие:

повышает тонус гладких
мышц

Улучшает нервно-мышечную
передачу импульса

Снижает внутриглазное
давление



Антихолинэстеразные средства

Показания:

- Атония кишечника и мочевого пузыря
- Миастения, парезы, параличи
- Глаукома
- Антидот миорелаксантов

При передозировке наблюдается: Гиперсаливация (обильное слюноотделение), обильное потоотделение, диспепсические расстройства (расстройства пищеварения), частое мочеиспускание, нарушение зрения, головная боль, головокружение, подергивание мышц языка и скелетной мускулатуры, тошнота, рвота.

Противопоказания: Эпилепсия, брадикардия, бронхиальная астма, стенокардия, выраженный атеросклероз.

Антихолинэстеразные средства

Galantamini hydrobromidum

Форма выпуска: раствор в ампулах 0,1% 0,25% 0,5% и 1% по 1мл. Вводят п/к

Показания к применению: Миастения, миопатия, неврит, остаточные явления после полиомиелита: психогенная и спинальная импотенция; при необходимости как антидот миорелаксантов.

Побочные действия: слюнотечение, головокружение, брадикардия.

Противопоказания: Эпилепсия, стенокардия, брадикардия, бронхиальная астма.



Антихолинэстеразные средства

Международное непатентованное название	Патентованные (торговые) названия	Формы выпуска	Информация для пациента
Пиридостигмина бромид (Pyridostigmini bromidum)	Калимин	Таблетки и драже по 0,06 г. Ампулы по 1 мл 0,5% раствора	В период лечения следует воздержаться от вождения автомобиля и других видов деятельности, требующих быстрых реакций
Дистигмина бромид (Distigmini bromidum)	Убретид	Таблетки по 0,0005 г. Ампулы по 1 мл 0,05% раствора	Внутри препарат принимают 1 раз в день за 30 мин до завтрака. В период лечения следует воздержаться от вождения автомобиля и других видов деятельности, требующих быстрых психических и физических реакций

Холиноблокаторы

М- и Н-ХБ	М-ХБ	Н-ХБ	
		1. ганглиоблокаторы (Н _N)	2. курареподобные средства (Н _M)
Циклодол	<p>А) неизбирательного действия (блокируют m_1, m_2 и m_3 –рецепторы</p> <p>Атропин Скополамин Платифиллин Тропикамид</p> <p>Б) избирательного действия</p> <ul style="list-style-type: none"> · M_1-хб пирензепин · M_2-хб метоктрамин · M_3-хб дарифенацин · M_1 и m_3 –хб тиотропия бромид, ипратропия бромид 	<p>Бензогексоний Пентамин Гигроний Арфонад</p>	<p>А) антидеполяризующего действия</p> <ul style="list-style-type: none"> · Тубокурарин · Панкуроний · Атракурий <p>Б) деполяризующего действия</p> <ul style="list-style-type: none"> · Дитилин

М-холиноблокаторы

Фармакодинамика: М-холиноблокаторы блокируют М-холинорецепторы, локализованные на мембране клеток эффекторных органов, и таким образом препятствуют их взаимодействию с ацетилхолином.

Эффекты:

- расширение зрачков (мидриаз);
- паралич аккомодации (глаз устанавливается на дальнюю точку зрения);
- повышение частоты сокращений сердца (тахикардия);
- повышение атриовентрикулярной проводимости;
- снижение тонуса гладких мышц бронхов;
- снижение тонуса и моторики ЖКТ и мочевого пузыря;
- уменьшение секреции бронхиальных и пищеварительных желез. Кроме того, М-холиноблокаторы устраняют влияние симпатической системы на секрецию потовых желез

M-холиноблокаторы

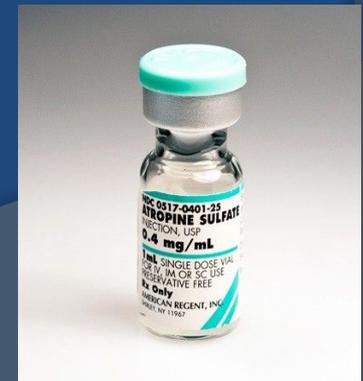
Атропин является наиболее известным M-холиноблокатором, поэтому другие препараты этой группы часто называют атропиноподобными средствами.

Атропин блокирует M₁-, M₂- и M₃-подтипы холинорецепторов и устраняет влияние парасимпатической иннервации на многие органы и ткани. Поэтому он обладает широким спектром фармакологического действия.

Atropini sulfas

Форма выпуска:

- Капли для глаз 1% - 5мл, действие 5-6 дней
- Раствор 0,1% - 1мл (в/м, в/в, п/к)



M-холиноблокаторы

Показания:

- ❖ премедикация
- ❖ колики (печёночные, почечные)
- ❖ брадикардия

Атропин не применяют при бронхиальной астме, а используют «Атровент» - ингалятор 10 ml; «Беродуал»

Побочные эффекты:

- ✓ сухость во рту
- ✓ Тахикардия
- ✓ Запор
- ✓ Нарушение мочеиспускания
- ✓ атропиновый психоз



M-холиноблокаторы

Platyphyllin hydrotartras

Форма выпуска:

Таблетки 0,005 г

Раствор в ампулах 0,2% - 1 мл, п/к

Суппозиторий 0,01г

Действует избирательно на гладкие
мышцы

Фармакологический эффект:

спазмолитический

Показания: спазм сосудов, колики,
угроза выкидыша

Побочные действия: Такие же, как и у
атропина, но в меньшей степени



М-холиноблокаторы

Scopolamini hydrobromide

Форма выпуска:

Порошок для приема внутрь и приготовления растворов

0,05% - 1мл раствор в ампулах, п/к

Фармакологический эффект: расширение зрачков, брадикардия, расслабление гладких мышц, уменьшение секреции пищеварительных и потовых желез, вызывает седативный (успокаивающий) эффект.

Показания: болезнь Паркинсона, рвота, при морской и воздушной болезни.

Противопоказания: глаукома

Побочные эффекты: возбуждение, галлюцинации (бред, видения, приобретающие характер реальности).



M-холиноблокаторы

Gastrocerin

Форма выпуска:

Таблетки по 25мг и 40мг

Раствор в ампулах по 2 мл, в/м или в/в

Фармакологический эффект: уменьшает образование желудочного сока и повышает рН в желудке.

Показания: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

Побочные действия: сухость во рту, нарушения аккомодации, тахикардия, запор, диарея, задержка мочи, головная боль

Противопоказания: глаукома, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, тахикардия.



M-холиноблокаторы

Extractum Belladonnae siccum

Форма выпуска:

-порошок бурого цвета;

-таблетки

«Бесопролол»,

«Белоспонт»,

Фармакологический эффект:

спазмолитический.

Показания:

Спазмы

Колики

Угроза выкидыша

геморрой, трещины заднего прохода.



M-холиноблокаторы

Ipratropium bromide

оказывает выраженное бронхорасширяющее действие и уменьшает секрецию желез.

Фармакологический эффект:

бронхолитический, спазмолитический.

Показания:

Ингаляционно: бронхиальная астма

Интраназально: хронические риниты

Внутрь и

внутривенно: брадиаритмии

Побочные реакции: тошнота,

головная боль, сухость во рту.



Ганглиоблокаторы

По химической структуре ганглиоблокаторы подразделяют на:

- *Бис-четвертичные аммониевые соединения:* гексаметония бензосульфонат (Бензогексоний), азаметония бромид (Пентамин), трепирия йодид (Гигроний).
- *Сульфониевое соединение:* триметафана камфорсульфонат (Арфонад).
- *Третичные амины:* пемпидина тозилат (Пирилен)

Ганглиоблокаторы

Фармакодинамика: Ганглиоблокаторы блокируют Н-холинорецепторы нейронов симпатических и парасимпатических ганглиев.

В результате уменьшается или устраняется влияние как симпатической, так и парасимпатической иннервации на эффекторные органы и ткани.

Блокируют Н-холинорецепторы хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников, уменьшая выделение адреналина и норадреналина

Ганглиоблокаторы

Эффекты: В основном с устранением парасимпатической иннервации связаны:

- Мидриаз (в отношении мышц радужной оболочки тонус парасимпатической иннервации преобладает). Следует отметить, что при этом внутриглазное давление не изменяется, т.к. одновременно с нарушением оттока внутриглазной жидкости уменьшается ее продукция.
- Паралич аккомодации
- Понижение секреции экзокринных желез

Ганглиоблокаторы

- Частота сердечных сокращений обычно повышается.

- Снижение тонуса и моторики гладких мышц ЖКТ

- Снижение тонуса мочевого пузыря

С устранением симпатической иннервации связано:

- Снижение тонуса кровеносных сосудов (артерий и вен).

- Снижение сократимости миокарда - в результате снижается АД (гипотензивное действие)

Ганглиоблокаторы

Применение

В современной медицине используется только сосудорасширяющее действие ГБ при:

- Гипертензивных кризах
- Отеке легких.
- Отеке мозга
- Проведении хирургических операций для управляемой гипотензии (метод, позволяющий на определенное время снизить АД для уменьшения кровопотери и предупреждения развития отека мозга). Сэтой целью используются препараты короткого действия.
- Тромбэмболии легочной артерии

Ганглиоблокаторы

Бензогексоний

Форма выпуска: порошок (1,0); таблетки по 0,10 г и 0,25 г, в упаковках по 20 таблеток; 2,5% раствор в ампулах по 1 мл, в упаковках по 6 и 10 ампул.



Пентамин

Форма выпуска - 5% раствор в ампулах по 1 и 2 мл, в упаковках по 6, 10 и 100 ампул.

