

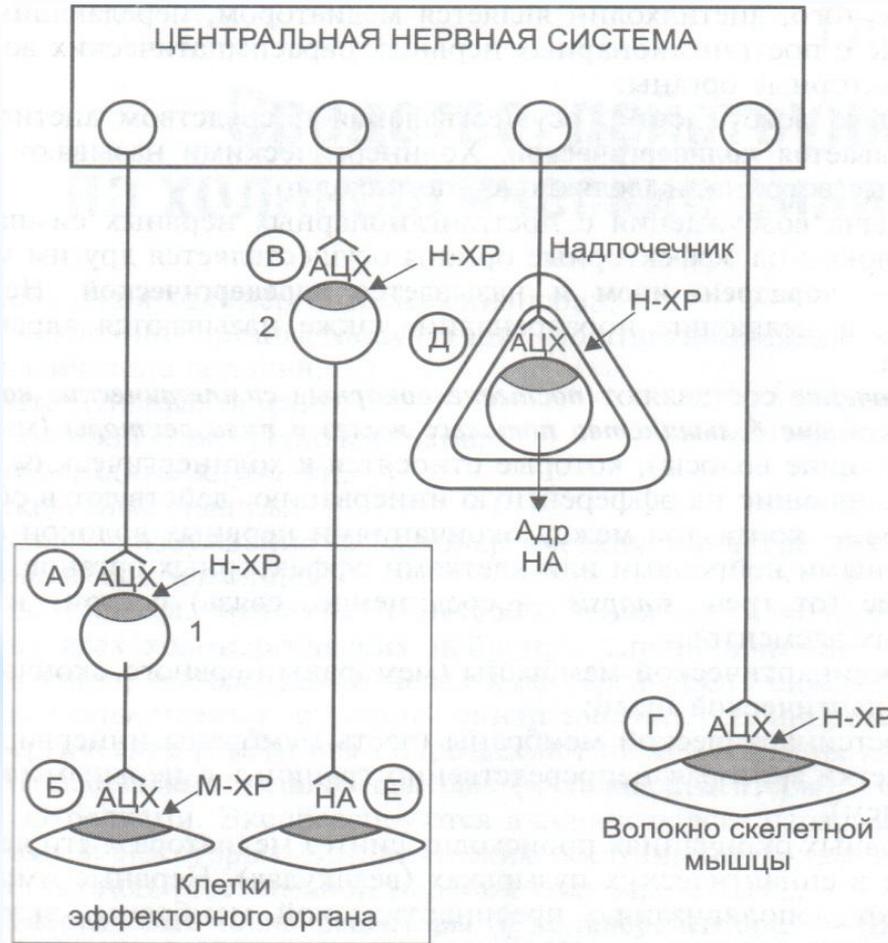
**СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА
ЭФФЕРЕНТНОЕ ЗВЕНО ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.**

ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

ЦНС – эфферентная иннервация органов и тканей

Соматическая иннервация (обеспечивает произвольные движения; представлена нервными двигательными волокнами, иннервирующими скелетные мышцы)		Вегетативная иннервация (обеспечивает независимую от сознания регуляцию деятельности органов и систем; представлена вегетативными волокнами, иннервирующими внутренние органы, кровеносные сосуды, железы и др.)	
Центральная часть	Периферическая часть	симпатическая	парасимпатическая
Состоит из мотонейронов, расположенных в спинном и головном мозге.	Состоит из аксонов мотонейронов-нервных двигательных волокон, образующие контакты со скелетными мышцами.	Состоит из нейронов боковых рогов серого вещества грудного и поясничного отделов спинного мозга. Их аксоны оканчиваются на клетках иннервируемых органов.	Состоит из нейронов стволовой части головного мозга (ядра III, VII, IX, X пар черепно-мозговых нервов) и нейронов крестцовой части спинного мозга. Их аксоны оканчиваются на клетках иннервируемых органов.

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 нервной системы; 2 - ганглий симпатической нервной системы.

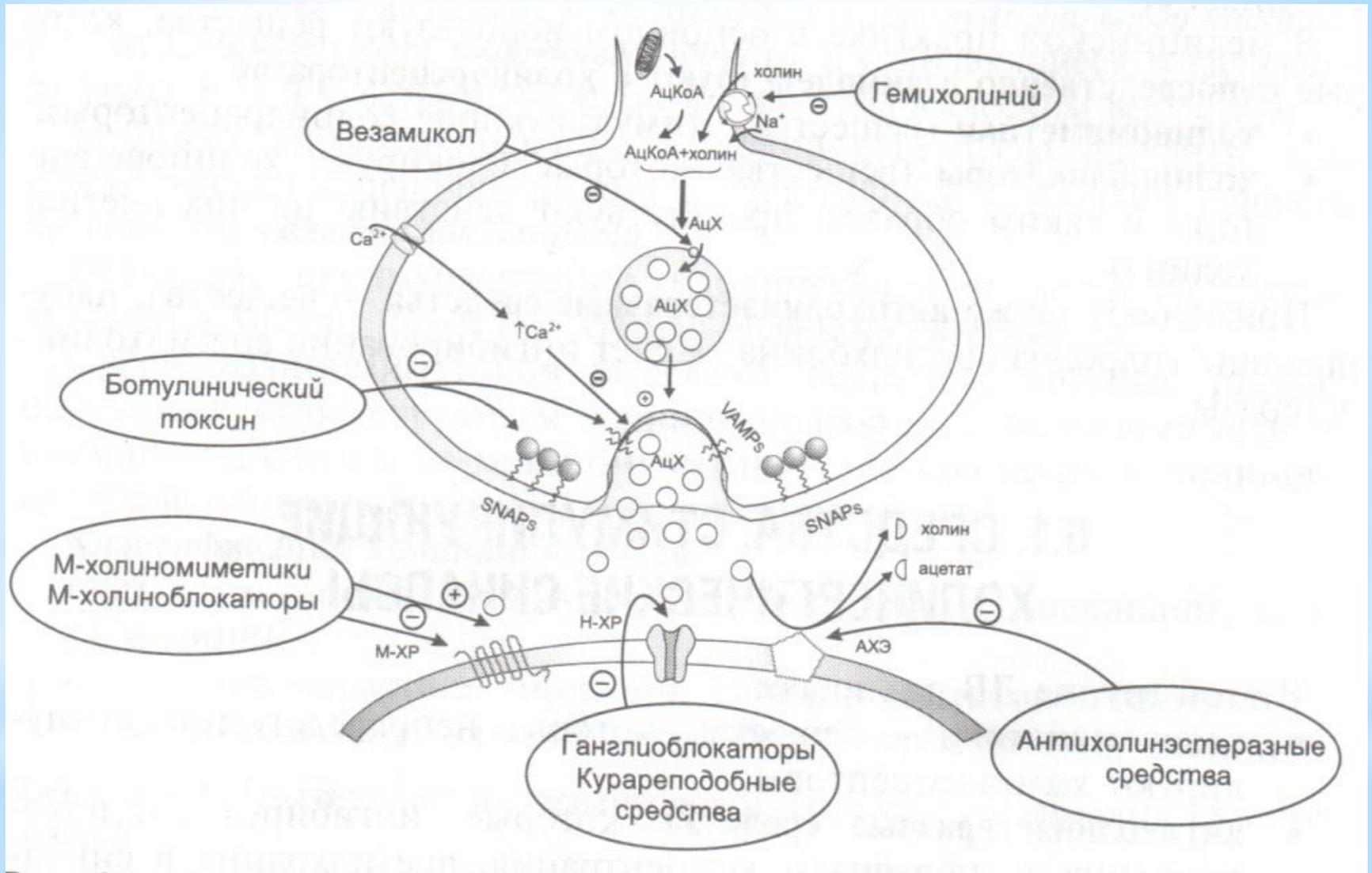
Основные эффекты возбуждения симпатической иннервации



Основные эффекты возбуждения парасимпатической иннервации.



СХЕМА ХОЛИНЕРГИЧЕСКОГО СИНАПСА



Локализация действия веществ, влияющих на холинергическую иннервацию. АцХ - ацетилхолин; АцКоА - ацетилкоэнзим А; Н-ХР - никотиновый холинорецептор; М-ХР - мускариновый холинорецептор; АХЭ - ацетилхолинэстераза; SNAPs - synaptosome-associated proteins; VAMPs - vesicle-associated membrane proteins.

Локализация холинергических синапсов

Вегетативные ганглии

Каротидные клубочки

Мозговой слой
надпочечников

Внутренние органы,
получающие
постганглионарные
парасимпатические
волокна

Скелетные мышцы

Классы холинергических рецепторов

Мускариновые холинорецепторы

М – холинорецепторы
(чувствительны к мускарину,
алкалоиду грибов мухоморов)

Связаны с G-белками.
Экспрессируются в синапсах всех парасимпатических и некоторых симпатических постганглионарных волокон, в ганглиях вегетативной нервной системы, в ЦНС. К мускарину чувствительны рецепторы постсинаптической мембраны клеток эффекторных органов у окончаний постганглионарных парасимпатических волокон.

Никотиновые холинорецепторы

Н – холинорецепторы
(чувствительны к никотину,
алкалоиду листьев табака)

Лигандзависимые ионные каналы, расположенные на постсинаптической мембране во многих возбуждающих синапсах. К никотину чувствительны рецепторы, расположенные на постсинаптической мембране нейронов симпатических и парасимпатических ганглиев, хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников, каротидных клубочков, на концевой пластинке скелетных мышц.

N_N - холинорецепторы-нейрональный тип
 N_M - холинорецепторы - мышечный тип

Локализация рецепторов и эффекты, вызываемые стимуляцией холинорецепторов

Подтипы холинорецепторов	Локализация рецепторов	Эффекты, вызываемые стимуляцией холинорецепторов
M_1	ЦНС	-
M_1	Энтерохромаффиноподобные клетки желудка	Выделение гистамина, стимулирующего секрецию HCl париетальными клетками желудка
M_2	Сердце	Уменьшение частоты сердечных сокращений. Угнетение атриовентрикулярной проводимости. Снижение сократительной активности предсердий
	пресинаптическая мембрана окончаний постганглионарных парасимпатических волокон.	Снижение высвобождения ацетилхолина
M_3 (иннервируемые)	Круговая мышца радужной оболочки	Сокращение, сужение зрачков
	Цилиарная (ресничная) мышца глаза	Сокращение, спазм аккомодации (глаз устанавливается на ближнюю точку видения)
	Гладкие мышцы бронхов, желудка, кишечника, желчного пузыря и желчных протоков, мочевого пузыря, матки.	Повышение тонуса (за исключением сфинктеров) и усиление моторики желудка, кишечника и мочевого пузыря.
M_3 (иннервируемые)	Экзокринные железы (бронхиальные железы, железы желудка, кишечника, слюнные, слезные, носоглоточные и потовые железы)	Повышение секреции
	M_3 (неиннервируемые)	Эндотелиальные клетки кровеносных сосудов

Классификация холиномиметиков

М – холиномиметики

Мускарин - алкалоид. В медицинской практике не применяется

Пилокарпин - алкалоид. Применяют в основном местно в глазной практике.

Бетанехол. Применяют для стимуляции моторики ЖКТ и мочевыводящих путей

Ацеклидин Применяют в глазной практике, а также при атонии кишечника и мочевого пузыря

N – холиномиметики

Никотин – алкалоид листьев табака

Лобелин – алкалоид лобелии. Применяют в составе таблеток **Лобесил** для облегчения отвыкания от курения. Лобелин иногда вводят внутривенно в качестве рефлекторного стимулятора дыхания при асфиксии новорожденных. Стимулирующее действие продолжается несколько минут. Применяют при отравлении CO.

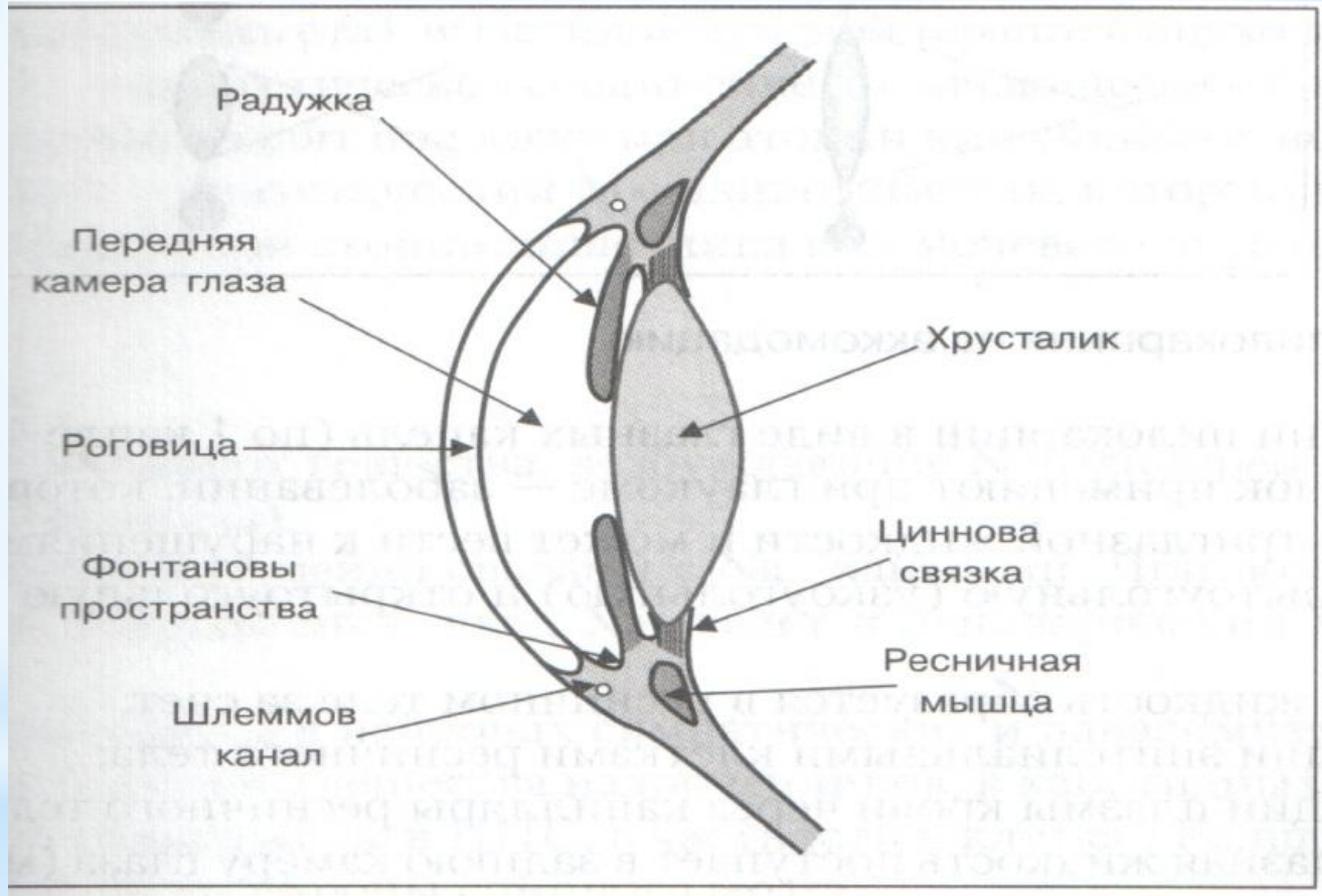
Цитизин (цититон) – алкалоид рабитника. Применяют в составе таблеток **Табекс** для облегчения отвыкания от курения. Цититон 0,15 % раствор цитизина вводят внутривенно в качестве рефлекторного стимулятора дыхания при асфиксии новорожденных. Стимулирующее действие продолжается несколько минут. Цититон применяют при шоковых состояниях. При угнетении и рефлекторной остановке дыхания при операциях и травмах, при отравлении CO, HCN, барбитуратами, препаратами опия и наркотиками.

M-, N – холиномиметики

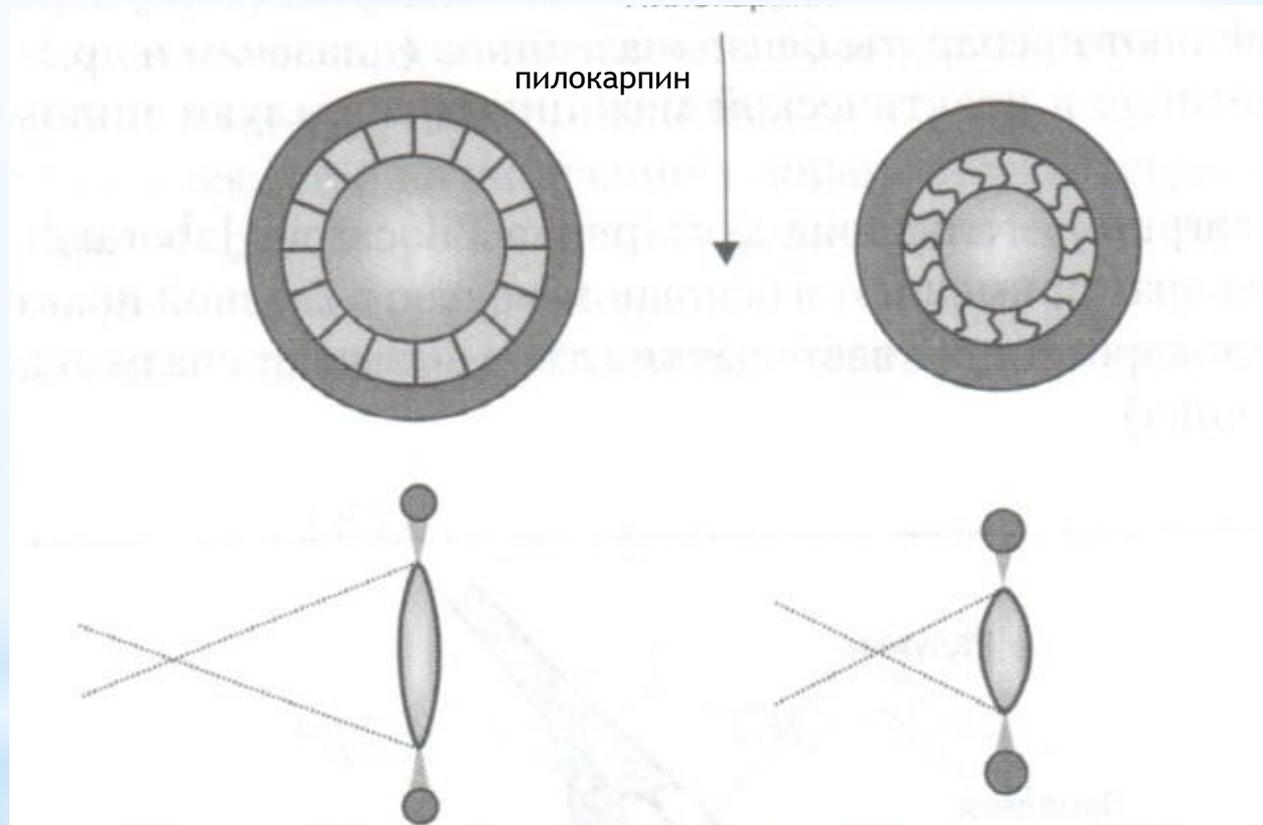
Ацетилхолин. Препарат редко используется в клинике в связи с кратковременностью его действия.

Карбахол (карбахолин). Видоизмененная структура ацетилхолина. И поэтому не разрушается не разрушается ацетилхолинэстеразой и действует более продолжительно. Применяют в виде глазных капель при глаукоме

Схема глаза



Спазм аккомодации



Эффекты эндогенного ацетилхолина

Эффекты, обусловленные
действием эндогенного
ацетилхолина

```
graph LR; A[Эффекты, обусловленные действием эндогенного ацетилхолина] --- B[Сужение зрачков (сокращение круговой мышцы радужки) и спазм аккомодации (сокращение ресничной мышцы и расслабление ресничного пояска)]; A --- C[Брадикардия.]; A --- D[Повышение тонуса гладких мышц внутренних органов (bronхов, ЖКТ, мочевого пузыря, матки).]; A --- E[Увеличение секреции экзокринных желез (слюнные, бронхиальные, потовые железы, железы желудка и кишечника)]; A --- F[Стимулирующее влияние на нервно-мышечную передачу]; A --- G[Стимуляция когнитивных процессов, в частности, при болезни Альцгеймера];
```

Сужение зрачков (сокращение круговой мышцы радужки) и спазм аккомодации (сокращение ресничной мышцы и расслабление ресничного пояска)

Брадикардия.

Повышение тонуса гладких мышц внутренних органов (bronхов, ЖКТ, мочевого пузыря, матки).

Увеличение секреции экзокринных желез (слюнные, бронхиальные, потовые железы, железы желудка и кишечника)

Стимулирующее влияние на нервно-мышечную передачу

Стимуляция когнитивных процессов, в частности, при болезни Альцгеймера

Антихолинэстеразные вещества обратимого действия.

Физостигмин	Алкалоид калабарских бобов. Применяют в глазной практике при глаукоме, в качестве средства, суживающего зрачки и улучшающего отток внутриглазной жидкости.
Неостигмина метилсульфат (прозерин)	Применяют при миастении, глаукоме, в качестве антагониста курареподобных средств антидеполяризующего конкурентного действия, послеоперационной атонии кишечника или мочевого пузыря.
Пиридостигмин (местинон)	Применяют при миастении. Сходен по действию с неостигмином, но действует более продолжительно – около 6 ч.
Аминостигмин	Применяют при атонии кишечника, мочевого пузыря, при отравлении М-холиноблокаторами.
Дистигмина бромид (убредид)	Применяют для профилактики и лечения послеоперационной атонии кишечника, атонии мочевого пузыря, миастении.
Эдрофоний (танзилон)	Препарат кратковременного действия (10 мин). Применяется для диагностики миастении, дифференциальной диагностики миастенического и холинергического кризов.
Амбеноний (оксазил)	Применяют при миастении, последствиях менингита, травм мозга.
Галантамин (нивалин)	Применяют при параличах после полиомиелита, атонии кишечника и мочевого пузыря, при миастении. При болезни Альцгеймера.
Ривастигмин	Применяют при болезни Альцгеймера
Донепезил	Наиболее эффективный препарат при болезни Альцгеймера.

Фармакологические эффекты неостигмина (прозерина)

Сужение зрачков (миоз) - сокращение круговой мышцы радужки

Облегчение нервно-мышечной передачи – усиление сокращений скелетных мышц.

Спазм аккомодации - хрусталик становится более выпуклым т.к. вследствие сокращения ресничной (цилиарной) мышцы расслабляется циннова связка (ресничный пояс). Глаз устанавливается на ближнюю точку видения

Повышение тонуса гладких мышц внутренних органов (bronхов, ЖКТ, мочевого пузыря, матки)

Брадикардия, вследствие усиления тормозного влияния блуждающего нерва

Увеличение секреции экзокринных желез (слюнные, бронхиальные, потовые железы, железы желудка и кишечника)

Затруднение атриовентрикулярной проводимости в связи с усилением тормозного влияния блуждающего нерва на атриовентрикулярный узел

Фармакологические эффекты, вызываемые М - холиноблокаторами.

Фармакологические эффекты,
вызываемые
М - холиноблокаторами.

Расширение зрачков (мидриаз)

Паралич аккомодации (глаз устанавливается на дальнюю точку видения)

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

Уменьшение секреции потовых желез, получающих симпатическую холинергическую иннервацию, посредством устранения влияния на них нервной симпатической системы

Фармакологические эффекты атропина

Фармакологические эффекты атропина

Расширение зрачков (мидриаз). Круговая мышца радужки расслабляется, преобладает сокращение радиальной мышцы радужки – зрачок расширяется

Повышение частоты сокращений сердца (тахикардия). Устраняет тормозное влияние вагуса на синоатриальный узел и повышает его автоматизм.

Облегчает атриовентрикулярную проводимость. Устраняет тормозное влияние вагуса на атриовентрикулярный узел и облегчает проводимость атриовентрикулярного узла.

Расслабление гладких мышц бронхов, ЖКТ, мочевого пузыря. Блокирует M_2 –холинорецепторы.

Снижение секреции бронхиальных и пищеварительных желез (слюнных, желез желудка, поджелудочной железы)

Паралич аккомодации (циклоплегия) Устраняет стимулирующее влияние парасимпатической иннервации на цилиарную (ресничную) мышцу; цилиарная мышца расслабляется; натягивается циннова связка, хрусталик растягивается во все стороны и становится более плоским, глаз устанавливается на дальнюю точку зрения

Снижение секреции потовых желез. Блокирует стимулирующее влияние атипичной симпатической холинэргической иннервации. Блокируются M_3 –холинорецепторы. Потоотделение уменьшается

Применение атропина.

Применение атропина

В токсикологии

Применяют при отравлении М – холиномиметиками и антихолинэстеразными средствами.

В неврологии

Уменьшает проявления болезни Паркинсона (тремор, ригидность, гипокинезию)

В пульмонологии

При бронхиальной астме (как бронхолитик)

В кардиологии

При атриовентрикулярной блоке, брадикардии

В гастроэнтерологии

При язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, при гиперацидном гастрите уменьшает секрецию НСІ. Эффективен при кишечной колике, менее при печеночной и мало при почечной колике.

В анестезиологии

Для премедикации при хирургических операциях с целью предупреждения рефлекторной брадикардии, а также для уменьшения избыточной секреции слюнных и бронхиальных желез.

В офтальмологии

Для исследования глазного дна (расширение зрачков). Для определения истинной рефракции глаза. Для лечения воспалительных заболеваний (ириты, иридоциклиты), травм глаза.

М- холиноблокаторы. Все М – холиноблокаторы противопоказаны при глаукоме !!!!!

Скополамин	Алкалоид. В отличие от атропина оказывает выраженное угнетающее действие на ЦНС (вестибулярные расстройства, профилактика морской и воздушной болезни). Входит в состав табл. «Аэрон»
Платифиллин	Алкалоид. Обладает прямым миотропным спазмолитическим действием. Применяют при спазмах периферических сосудов и сосудов головного мозга, при язвенной болезни и 12-перстной кишки.
Пирензепин	Антисекреторное средство при лечении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.
Ипратропия бромид (атровент)	Применяют ингаляционно при обструктивных заболеваниях дыхательных путей, в том числе и при бронхиальной астме.
Тиотропия бромид (спирива)	Назначают ингаляционно 1 раз в сутки при хронической обструктивной болезни легких для предупреждения обострения заболевания.
Тропикамид (мидриацил)	Применяют при исследовании глазного дна.
Циклопентолат (цикломед)	Применяют для исследования рефракции у маленьких детей и непродолжительных диагностических исследований.
Гематропина метилбромид	В офтальмологии для расширения зрачков.
Толтеродин (детрузитол) и оксибутинин (дриптан)	Применяют при учащенном мочеиспускании, связанным с гиперреактивностью мочевого пузыря. Применяют также новые М-холиноблокаторы: пропантелина бромид, теродилин, троспия хлорид, дарифенацин, солифенацин.
Гиосцина бутилбромид (бускапан)	Назначают при спастических состояниях ЖКТ, желчевыводящих путей, при кишечной и печеночной колике. При язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, при альгодисменорее.
Циклодол	Применяют при болезни Паркинсона.

Мекамиламин (мекамин)

Используют для ганглионарной блокады при лечении гипертензии у пациентов с острым расслоением аорты, поскольку он не только снижает АД, но и подавляет симпатические рефлексы, которые обычно служат причиной опасного подъема давления в месте разрыва. Уменьшает эйфоризирующее действие никотина и может быть использован для отвыкания от курения.

Азаметония бромид (пентамин)

При гипертензивном кризе (в/в, в/мыш), эклампсии (для снижения АД), при отеке мозга и легких, связанных с артериальной гипертензией, при спазмах периферических артерий, кишечной и почечной коликах.

Триметафан (арфонад)

При гипертензивном кризе (в/в, в/мыш), эклампсии (для снижения АД), при отеке мозга и легких, связанных с артериальной гипертензией, при спазмах периферических артерий, кишечной и почечной коликах.

Гексаметония бензосульфат

В основном применяют для купирования гипертензивных кризов (в/мыш). При облитерирующем энтерите, иногда при язвенной болезни.

Миорелаксанты антидеполяризующего конкурентного действия

Тубокурарин***	Оказывает ганглиоблокирующее и гистаминогенное действие. В настоящее время используется редко
Мевакурия хлорид*	В связи с кратковременностью действия применяется для интубации.
Артракурия ** безилат (тракриум)	Применяется при различных хирургических вмешательствах. Гистаминогенен. Вводят в/в, дробно и капельно.
Цисартракурия ** безилат	Применяется при различных хирургических вмешательствах. Обладает большой шириной миопаралитического действия.
Векурония бромид** (норкурон)	Применяется при различных хирургических вмешательствах. Побочные эффекты относительно мало выражены
Рокурония бромид**	Применяется для интубации.
Панкурония*** бромид	Применяется при различных хирургических вмешательствах. Активнее тубокурарина, однако, не обладает ганглиоблокирующим и гистаминогенным действием.
Пипекурония*** бромид	Используется при проведении общей анестезии в целях обеспечения релаксации скелетных мышц.
*** -длительного действия (30-60 мин и более)	
**- средней продолжительности действия (20-40мин)	
*- короткого действия (10-15 мин)	