

# **СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ФУНКЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ОТДЕЛА НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

**Лунегов А.М.  
доцент кафедры фармакологии и токсикологии**



# Вопросы:

- 1. Вещества, действующие на эфферентную иннервацию**
- 2. Средства, влияющие на холинергические синапсы**
- 3. Классификация холинергических средств**
- 4. Средства, влияющие на М- и Н-холинорецепторы**
- 5. Средства, влияющие на М-холинорецепторы**
- 6. Средства, влияющие на Н-холинорецепторы**

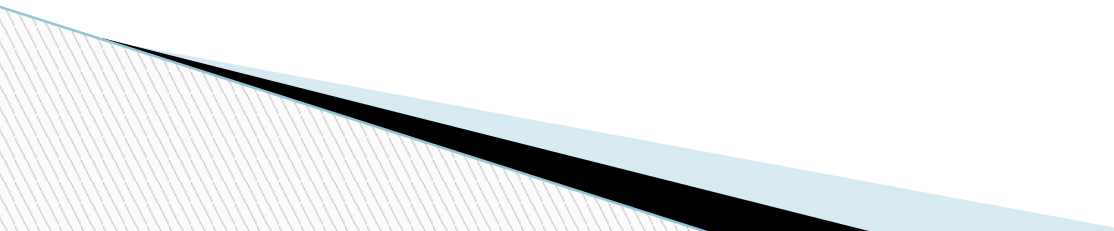
# Литература

- ▣ **Машковский М.Д.** Лекарственные средства. – 16-изд. перераб. испр. и доп. - М.: Новая волна, 2012.- 1216 с.
- ▣ **Соколов В.Д.** Фармакология; учебник, рек. УМО высш. учебн. заведен./ под. Ред. Соколова В.Д., - 4 изд., испр. и доп., - СПб, Лань, 2013: с ил., 576 с. (Учебники для вузов. Специальная литература) ЭБС «Издательства» Лань»
- ▣ **Харкевич Д.А.** Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. — 11е изд., испр. и доп. — М. : ГЭОТАР Медиа, 2013. — 760 с. : ил

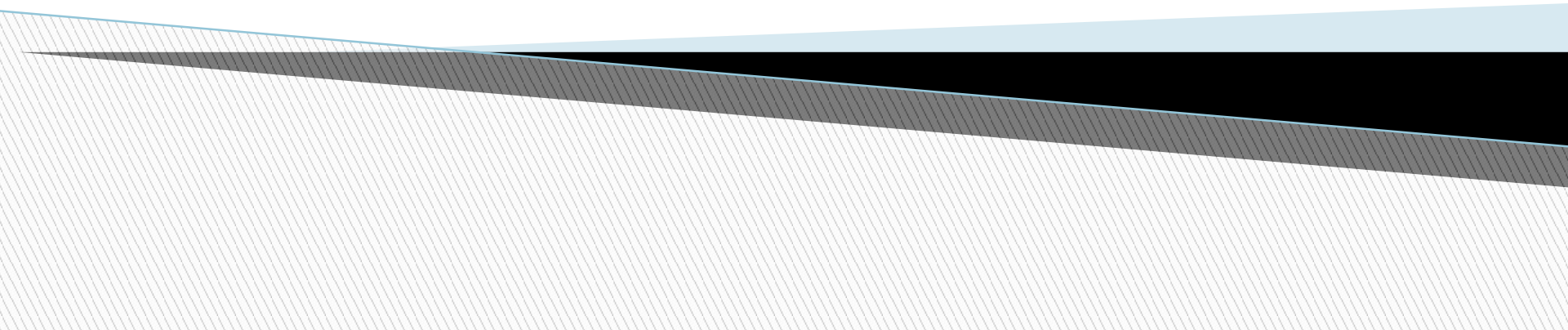
**Периферическая нервная система осуществляет два типа иннервации:**

**афферентную** (чувствительные нервы) и **эфферентную** (нервы, регулирующие внутренние органы и скелетную мускулатуру), что связано со структурно-функциональными особенностями рефлекторной дуги.

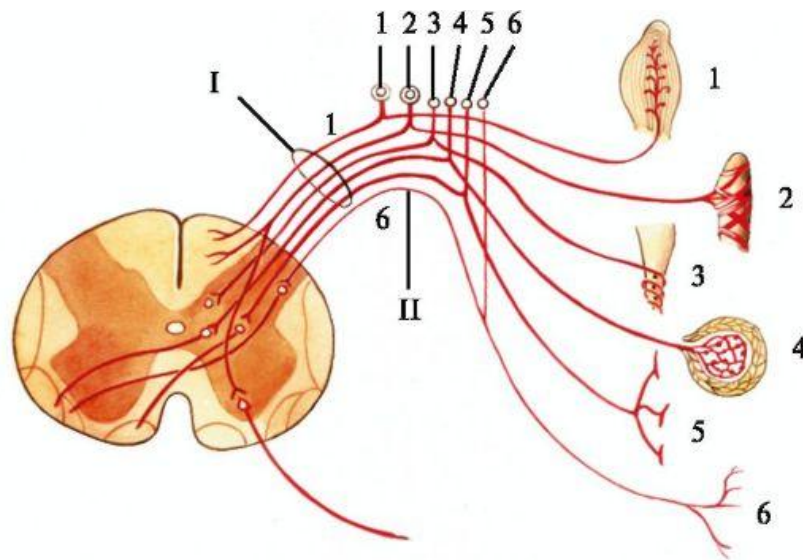
Нейротропные средства, регулирующие этот отдел нервной системы, подразделяются на средства, влияющие на **афферентную иннервацию**, и средства, влияющие на **эфферентную иннервацию**.



# **1. Вещества, действующие на эфферентную иннервацию**



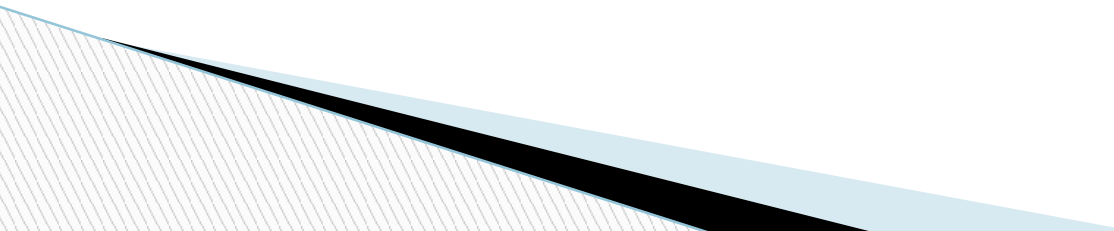
**Эфферентные нервные волокна** (от лат. Effero — выношу) передают возбуждение из центральной нервной системы к эффектору (реагирующему органу). Все эфферентные нервные волокна выходят из **вентральных столбов серого вещества спинного мозга** и соответствующих **двигательных ядер продолговатого и среднего мозга**.



- ▣ **Эфферентная иннервация включает вегетативные нервы** (иннервирует внутренние органы, кровеносные сосуды, железы) и **двигательные нервы скелетных мышц.**



**Вегетативная (автономная)  
нервная система** обеспечивает  
регуляцию функций всех внутренних  
органов и систем, и оказывает сложное  
влияние на основные биохимические  
процессы в организме животных.



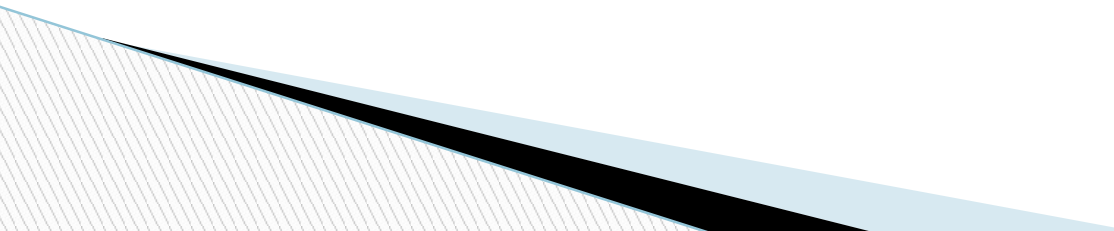
Вегетативную иннервацию в зависимости от медиатора, выделяющегося в нейроэффекторных синапсах, в основном подразделяют

на ***холинергическую***, или парасимпатическую (**медиатор – ацетилхолин**),

и ***адренергическую***, или симпатическую (**медиатор – норадреналин**).

В соответствии с избирательным действием на холинергические или адренергические синапсы вещества, действующие на эфферентную иннервацию, делят на **холинергические** и **адренергические**.

В каждой из указанных групп лекарственных средств имеются усиливающие передачу импульса — **миметики** (холино- и адреномиметики) и блокирующие импульс — **блокаторы** (соответственно холино- и адреноблокаторы).



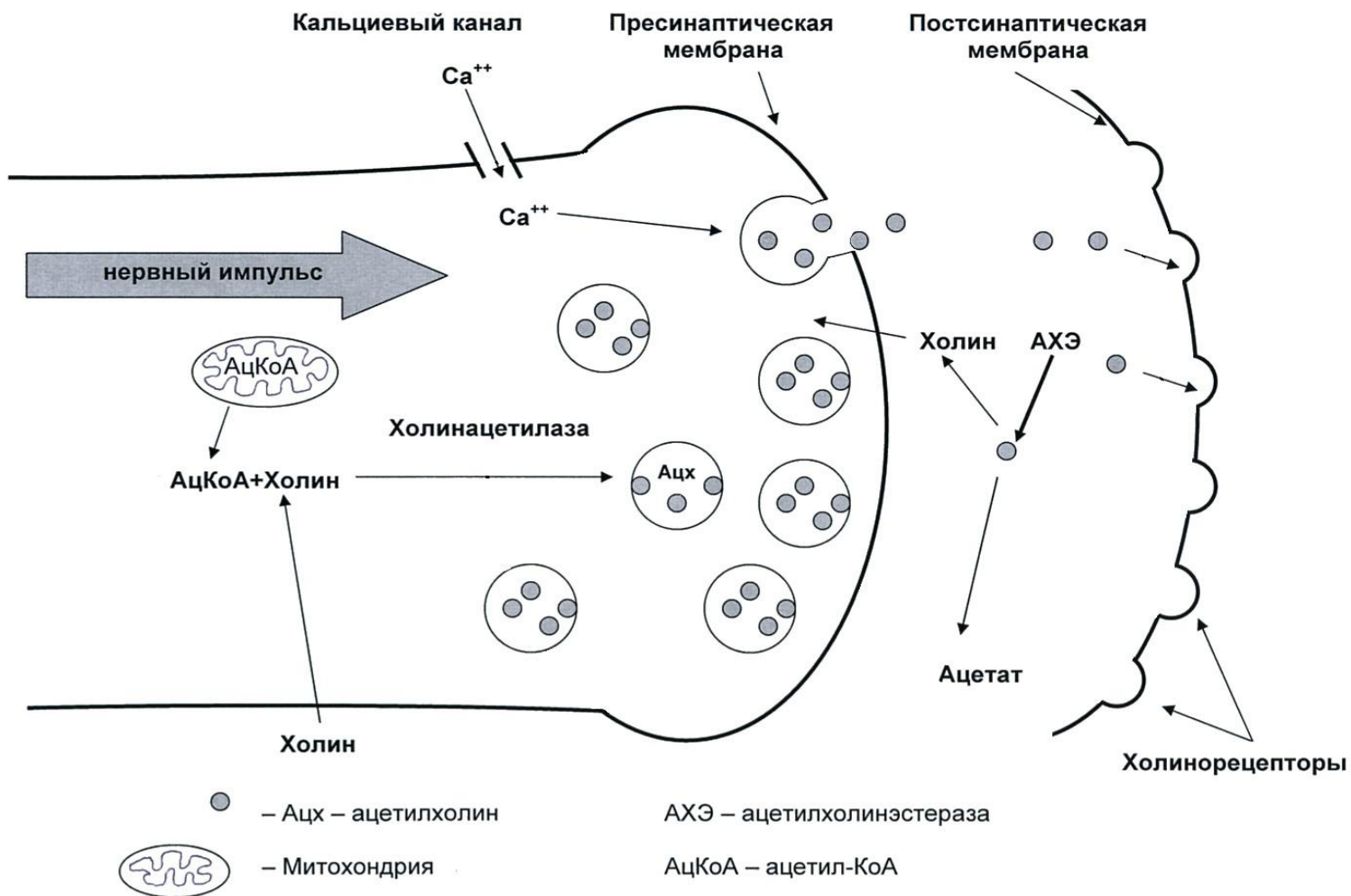
## **2. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ**

# **В холинергических синапсах передача возбуждения осуществляется посредством ацетилхолина.**

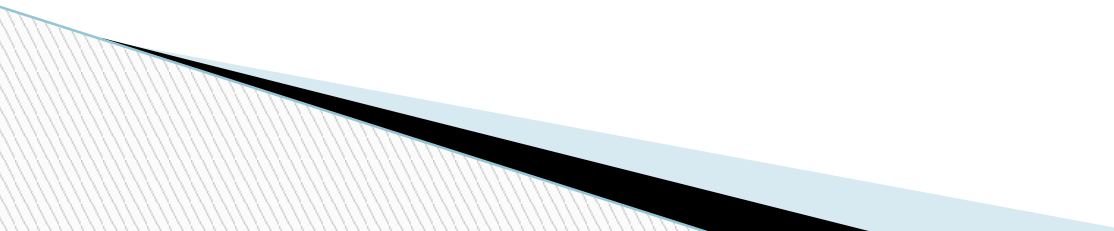
Ацетилхолин синтезируется в цитоплазме окончаний холинергических нейронов. Образуется он из холина и ацетилкоэнзима А (митохондриального происхождения) при участии цитоплазматического энзима холинацетилазы (холин-ацетилтрансферазы).

Депонируется ацетилхолин в синаптических пузырьках (везикулах). В каждом из них находится несколько тысяч молекул ацетилхолина. Нервные импульсы вызывают высвобождение ацетилхолина в синаптическую щель, после чего он взаимодействует с холинорецепторами.

# Схема передачи импульса в холинергическом синапсе



Холинорецепторы разной локализации обладают неодинаковой чувствительностью к фармакологическим веществам. На этом основано выделение так называемых **мускариночувствительных и никотиночувствительных** холинорецепторов (соответственно М-холинорецепторы и Н-холинорецепторы).





# Локализация холинорецепторов

<i><b>M-холинорецепторы</b></i>	<i><b>N-холинорецепторы</b></i>
<p><b>1.</b> Исполнительные органы, получающие парасимпатическую иннервацию</p> <p><b>2.</b> Потовые железы и некоторые сосуды скелетной мускулатуры</p> <p><b>3.</b> ЦНС</p> <p><b>M<sub>1</sub></b> - энтерохромаффиноподобные клетки желудка; - ЦНС</p> <p><b>M<sub>2</sub></b> - сердце; - пресинаптическая мембрана окончаний постганглионарных парасимпатических волокон</p> <p><b>M<sub>3</sub></b> - гладкая мускулатура, - большинство экзокринных желез; - эндотелиальные клетки кровеносных сосудов</p>	<p><b>1.</b> Ганглии симпатической и парасимпатической систем</p> <p><b>2.</b> Скелетная мускулатура</p> <p><b>3.</b> Хромафинные клетки надпочечников</p> <p><b>4.</b> Рецепторы синокаротидной рефлексогенной зоны</p> <p><b>5.</b> ЦНС</p> <p><b>N<sub>n</sub> (нейронального типа)</b> - ганглии симпатической и парасимпатической нервной системы, - энтерохромафинные клетки надпочечников, - рецепторы синокаротидной рефлексогенной зоны</p> <p><b>N<sub>m</sub> (мышечного типа)</b> – скелетная мускулатура</p>

# **3. Классификация холинергических средств**



# **Различают следующие группы холинергических средств.**

**1. Средства, влияющие на М- и Н-холинорецепторы:**

**1.1. М-, Н-холиномиметики прямого действия:**  
ацетилхолин, карбахолин;

**1.2. М-, Н-холиномиметики непрямого действия (антихолинэстеразные, холинопотенцирующие):** прозерин, физостигмина салицилат, галантамина гидробромид;

**1.3. М-, Н-холиноблокаторы:** тропацин.

2. Средства, влияющие на М-холинорецепторы:

**2.1. М-холиномиметики:** пилокарпина гидрохлорид, ацеклидин, ареколина гидробромид;

**2.2. М-холиноблокаторы:** атропина сульфат, платифиллина гидротартрат.

3. Средства, влияющие на Н-холинорецепторы:

**3.1. Н-холиномиметики (ганглионарные средства с двухфазным действием):** никотин, лобелина гидрохлорид, цититон.

## **3.2. Н-холиноблокаторы:**

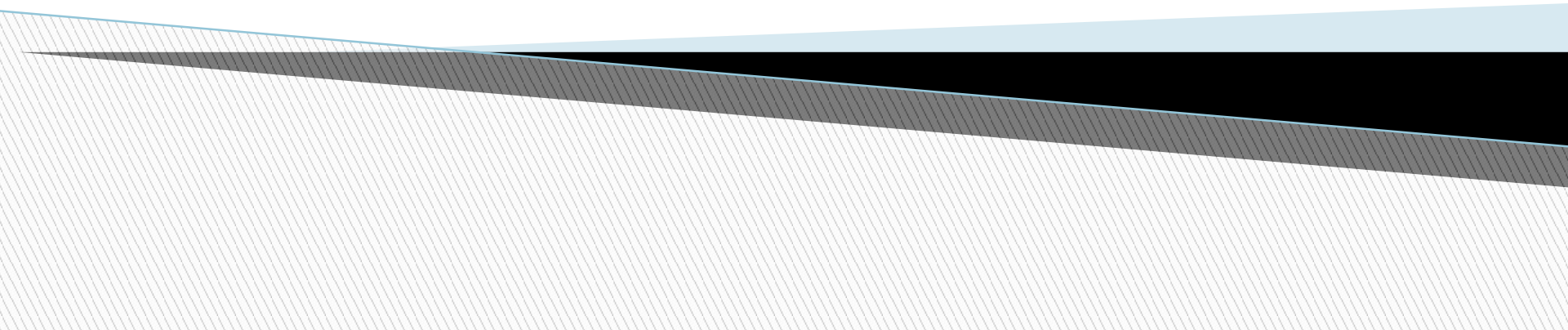
**3.2.1. Средства, блокирующие Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев (ганглиоблокирующие):** бензогексоний, пахикарпина гидроидид, пентамин;

**3.2.2. Средства, блокирующие Н-холинорецепторы скелетных мышц (миорелаксанты периферического действия):**

**3.2.2.1. Антидеполяризующие (недеполяризующие) миорелаксанты:** тубокурарина хлорид, диплацин;

**3.2.2.2. Деполяризующие миорелаксанты:**  
ДИТИЛИН.

# **4. Средства, влияющие на М- и Н- холинорецепторы**



# 1.1. М-, Н-холиномиметики прямого действия

Под воздействием М-, Н-холиномиметиков:

- замедляется ритм сердечных сокращений,
- расширяются периферические кровеносные сосуды и понижается артериальное давление,
- усиливается секреция бронхиальных, пищеварительных, слезных и потовых желез,
- повышается тонус и усиливается сокращение гладкой мускулатуры желудка, рубца, сетки, кишечника и матки,
- зрачок суживается,
- внутриглазное давление понижается.

# КАРБАХОЛИН(Carbacholinum)

**Форма выпуска.** Выпускают в порошке, таблетках по 0,001 г и в ампулах по 1 мл 0,01 % и 0,025 % раствора



Назначают **подкожно в дозах (г):**

лошадям 0,002—0,004,

крупному рогатому скоту 0,001—0,003,

овцам и свиньям 0,0001—0,0004,

собакам 0,0001—0,0002 г 2 раза в день.

Лучше вначале вводить  $1/3$  дозы, а через 15—20 мин остальную часть. При атонии преджелудков рекомендуется назначать в малых дозах с повторным введением через 1,5—2 ч.



# КАРБАХОЛИН (**Carbacholinum**)

Превышение установленных доз карбахолина может вызвать отравление животных.

При этом в качестве антидота  
инъецируют подкожно атропин (г):  
лошадям 0,02-0,08,  
крупному рогатому скоту 0,01 -0,06,  
свиньям 0,005-0,05.

## **1.2. М-, Н -холиномиметики непрямого действия (антихолинэстеразные, холинопотенцирующие)**

Препараты этой группы обладают способностью инактивировать холинэстеразу, что приводит к накоплению ацетилхолина и усилению его действия на органы и ткани:

- холиномиметическое действие проявляется в повышении тонуса и сократительной активности мышц глаза, желудочно-кишечного тракта, мочеточников, желчных путей, миометрия;
- секреция желез (потовых, бронхиальных, пищеварительных) усиливается, зрачок суживается;
- работа сердца ослабляется, артериальное давление понижается;
- облегчается нервно-мышечная передача.

# ПРОЗЕРИН (Proserinum)



Применяют прозерин при

- миастении,
- двигательных нарушениях после травм мозга,
- параличах,
- в восстановительном периоде после перенесенного менингита, полимиелита, энцефалита и т. п.,
- при атрофии зрительного нерва,
- невритах,
- для предупреждения и лечения атонии кишечника и мочевого пузыря,
- при акушерско-гинекологических заболеваниях: эндометритах, задержании последа, субинволюции матки и прочее.

Прозерин противопоказан:

- при эпилепсии,
- гиперкинезах,
- бронхиальной астме,
- стенокардии,
- выраженном атеросклерозе.

**При передозировке, плохой переносимости возможны побочные явления в виде одышки, энтерита, слюнотечения, беспокойства.**

**В качестве антидота назначают подкожно атропин из расчета **0,05 мг/кг** массы, метацин или другие холинолитические препараты.**

Назначают подкожно в дозах (мг/кг):  
лошадям 0,06—0,1,  
КРС 0,04—0,08,  
овцам 0,1—0,2,  
свиньям 0,07—0,14,  
собакам 0,04—0,1 мг. 1—2 раза в  
день в течение 1—4 дней.



При гинекологических заболеваниях применяют трехкратно в дозах по 0,01 г, с интервалом между введениями: 12 ч — при задержании последа; 48 ч — при эндометритах и субинволюции матки; 72 ч — при кистах яичников.

## 1.3. М-, Н-холиноблокаторы (В медицинской практике известны как противопаркинсонические препараты)

### **ТРОПАЦИН (Тропацинум)**

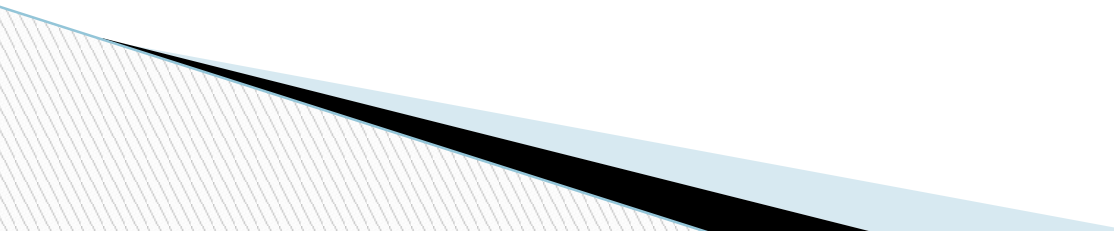
Назначают при заболеваниях, сопровождающихся повышением мышечного тонуса, спастических парезах и параличах мышц, при спазме мускулатуры желудка, кишечника, бронхов, мочеточников.

При желудочных, кишечных, почечных и печеночных коликах, сопровождающихся повышением тонуса блуждающего нерва, и как спазмолитическое средство в акушерской практике.

Применяют внутрь и внутримышечно.



## Дозы внутри и внутримышечно, г/кг:

- лошадям, свиньям, собакам, курам и уткам — 0,005;
  - КРС — 0,001;
  - овцам и козам — 0,003;
  - телятам — 0,002;
  - поросятам — 0,004;
  - кроликам — 0,01.
- 

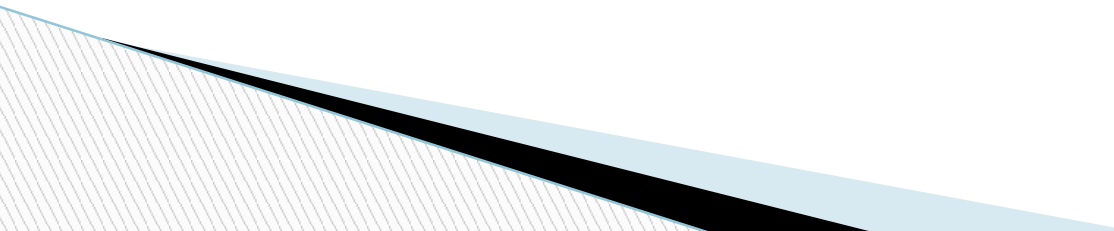
# **5. Средства, влияющие на М-холинорецепторы**



## 2.1. М-холиномиметики

М-холиномиметики оказывают прямое стимулирующее влияние на М-холинорецепторы.

Типичным представителем данной группы веществ является алкалоид мускарин — основное действующее вещество мухомора. Он представляет токсикологический интерес и в качестве лекарственного средства не используется.



# ПИЛОКАРПИНА ГИДРОХЛОРИД (*Pilocarpini hydrochloridum*)



- усиливает секрецию пищеварительных, слезных, бронхиальных и потовых желез;
- в несколько меньшей степени повышает тонус и увеличивает сокращения гладкой мускулатуры желудка, кишечника, матки, бронхов, желчного и мочевого пузыря;
- сужает зрачки;
- понижает внутриглазное давление,
- расширяет периферические сосуды,
- замедляет ритм и ослабляет силу сердечных сокращений.

Пилокарпин применяют:

- при парезах мускулатуры рубца,
- гипотонии и атонии преджелудков,
- атонии кишечника,
- при химостазах.



У крупного рогатого скота после применения пилокарпина в связи с обильной секрецией бронхиальных желез возможен отек легких. Назначают подкожно и в виде глазных капель.

## Дозы подкожно:

- лошадям 0,1-0,3 г;
- КРС 0,1-0,6 г;
- МРС и свиньям 0,01-0,05 г,
- собакам 0,003-0,02 г;
- кошкам 0,003 г;
- лисицам 0,0005-0,0015 г.



# АЦЕКЛИДИН (Aceclidinum)

Выпускают в форме порошков по 1 г, в ампулах по 1—2 мл 0,2%-го раствора, 3 и 5%-мази по 20 г.

Назначают в дозах (мг/кг):

внутри лошадям и крупному рогатому скоту 0,16—0,4, овцам 0,02—0,06, свиньям 0,02—0,07, собакам 0,2—0,5;

под кожу — лошадям и крупному рогатому скоту 0,04—0,2, овцам 0,08—0,4, собакам 0,1—0,3.

В офтальмологии применяют 3 и 5%-ю мази и 2, 3 и 5%-е водные растворы.

## 2.2. М-холиноблокаторы.

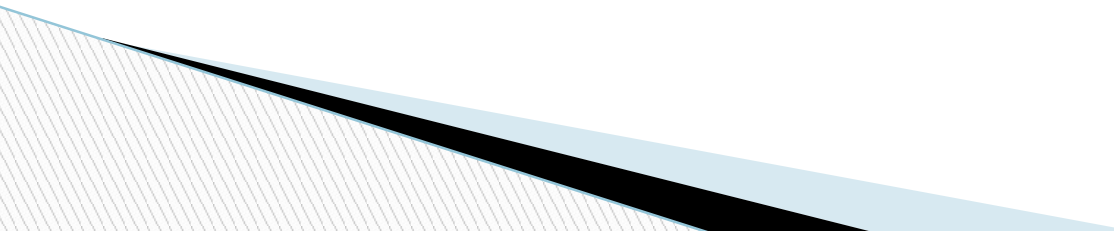
М-холиноблокаторы — это вещества, блокирующие М-холинорецепторы. Типичным и наиболее хорошо изученным представителем данной группы является атропин.

**В связи с этим, нередко М-холиноблокаторы называют атропиноподобными средствами.**

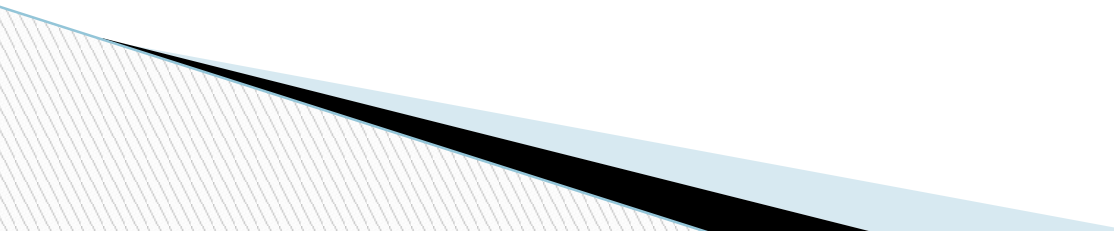
Основные эффекты м-холиноблокаторов связаны с тем, что они блокируют периферические м-холинорецепторы мембран эффекторных клеток (у окончаний постганглионарных холинергических волокон).

Кроме того, они блокируют м-холинорецепторы в ЦНС (если проникают через гематоэнцефалический барьер).

Принцип действия м-холиноблокаторов заключается в том, что, **блокируя м-холинорецепторы, они препятствуют взаимодействию с ними медиатора ацетилхолина.**



**М-холиноблокаторы уменьшают или устраняют эффекты раздражения холинергических (парасимпатических) нервов и действие веществ, обладающих М-холиномиметической активностью (ацетилхолина и его аналогов, антихолинэстеразных средств, а также мускариномиметических веществ).**





# АТРОПИНА СУЛЬФАТ (Atropini sulfas)



Назначение: при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, при спазмах кишечника, бронхов, мочевого пузыря, при брадикардии, в глазной практике - 0,5- 1% раствор по 1-2 капли до 6 раз в сутки. При отравлении холиномиметиками и ФОС с реактиваторами ХЭ.

Для премедикации перед наркозом и во время операции.

# АТРОПИНА СУЛЬФАТ (Atropini sulfas)



Форма випуску. Випускають в порошке и в ампулах по 1 мл 0,1 % раствора.

Дозы подкожно(г/гол):

- лошадям 0,02-0,08 г,
- КРС 0,01-0,06 г,
- МРС и свиньям 0,005-0,05 г,
- собакам 0,002-0,03 г,
- кошкам и курам 0,001-0,003 г;

внутривенно(г/гол): лошадям 0,01-0,04 г.

# ПЛАТИФИЛЛИНА ГИДРОТАРТРАТ (*Platyphyllini hydrotartras*)



Менее активен, чем атропин, но при соответствующих дозах не уступает действию атропина.

Сильнее, чем атропин, угнетает холинореактивные системы вегетативных узлов.

На центральную нервную систему, особенно на сосудодвигательные центры, оказывает успокаивающее действие.

Обладает также спазмолитическим свойством.

Форма выпуска. Выпускают в порошке, таблетках по 0,005 г (5 мг) и ампулах по 1 мл 0,2 % раствора.

Внутри (мг/кг): крупным животным –0,03-0,04;

средним животным –0,04-0,05;  
собакам, кошкам –0,06-0,07

2-3 раза в сут.

Дозы подкожно, г.гол:

лошадям 0,015-0,1;

КРС 0,01-0,07;

мелкому рогатому скоту и свиньям 0,01-0,04;

собакам 0,002-0,01.



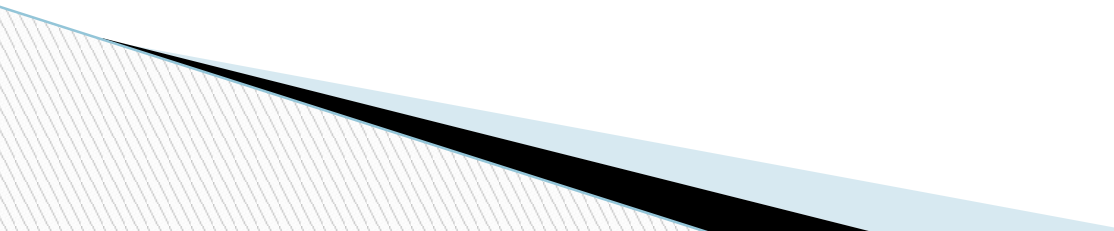
# **6. Средства, влияющие на Н-холинорецепторы**

# Н-холинорецепторы принимают участие в передаче эфферентных импульсов

- в вегетативных ганглиях,
- мозговом веществе надпочечников,
- нервно-мышечных синапсах,
- ЦНС,
- а также в хеморецепции и генерации афферентных импульсов в каротидном клубочке.

## **3.1. Н-холиномиметики (ганглионарные средства с двухфазным действием).**

Препараты данной группы стимулируют Н-холинорецепторы как парасимпатических, так и симпатических ганглиев.



В результате стимуляции парасимпатических ганглиев

- усиливается перистальтика кишечника,
- повышается секреция слюнных, бронхиальных и кишечных желез.

Симпатические эффекты проявляются

- тахикардией,
- сужением сосудов и развитием артериальной гипертензии.

Неселективный характер действия препаратов этой группы на ганглии ограничивает их клиническое применение.

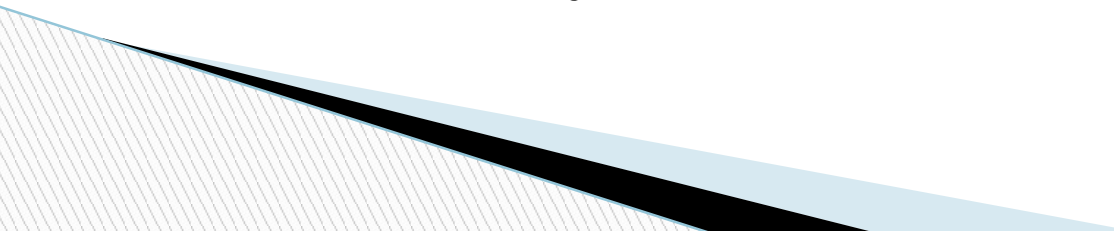
С увеличением доз возбуждение Н-холинорецепторов сменяется угнетающим эффектом (двухфазное действие).



К этой группе относятся алколоиды  
никотин, любелин и цитизин.

Никотин терапевтического значения не имеет,  
используется в экспериментальной фармакологии.

50 мг никотина при приеме внутрь могут вызвать  
тяжелое отравление. Легко проникает через  
неповрежденную кожу, оказывает раздражающее  
действие на слизистые оболочки глаз и  
дыхательных путей.



## ЦИТИТОН (Cytitonum)

Цититон по действию напоминает лобелин, но действует сильнее и менее ядовит, чем последний. Возбуждает ганглии каротидных клубочков и влияет непосредственно на дыхательный центр, в результате чего возбуждает дыхание. В результате возбуждения симпатических узлов и хромаффинной ткани надпочечников повышается артериальное давление.

Действует цититон быстро, но кратковременно.

**Форма выпуска.** Выпускают а ампулах по 1 мл.

Применяют цититон внутривенно и внутримышечно. При подкожном введении малоактивен.

Дозы **внутривенно(мл/гол):**

- лошадям 5-10 мл,
- собакам 1-2 мл;

**подкожно:**

- лошадям 5-10 мл,
- крупному рогатому скоту 5-15 мл,
- свиньям 2-4 мл,
- собакам 1-3 мл.

## **3.2. Н-холиноблокаторы.**

### **3.2.1. Средства, блокирующие Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев (ганглиоблокирующие)**

Ганглиоблокирующие вещества угнетают Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев и в связи с этим тормозят передачу нервного возбуждения с преганглионарных на постганглионарные волокна вегетативных нервов.

## **Основные эффекты:**

- снижение центрального давления,
- ослабление моторики ЖКТ,
- угнетение секреции желез.

## **Ганглиоблокаторы противопоказаны при**

- выраженной артериальной гипотензии,
- развившемся шоке,
- поражениях почек и печени,
- тромбозах,
- дегенеративных изменениях в ЦНС.



# БЕНЗОГЕКСОНИЙ (Benzohexonium)

Рекомендуют в качестве

- спазмолитического средства при язвенной болезни желудка,
- спазматических состояниях желудка, кишечника и мочеточников
- при эмфиземе легких,
- для расслабления спазма мускулатуры бронхов.

В хирургической практике используют для уменьшения кровопотерь при операциях, предупреждения развития шока и облегчения течения послеоперационного периода.

Как функциональное противоядие при отравлении сердечными гликозидами, камфорой. Препарат вводят внутрь, подкожно, внутримышечно в виде 2-3 % раствора.

# Мелкие жвачные высокочувствительны к бензогексонию!!!

**Форма выпуска.** Выпускают порошок, таблетки по 0,1 и 0,25 г и ампулы по 1 мл 2,5 % раствора.

Назначают **в дозах (мг/кг): внутрь** крупному рогатому скоту 3—8, свиньям 5,7—14, собакам 10—20

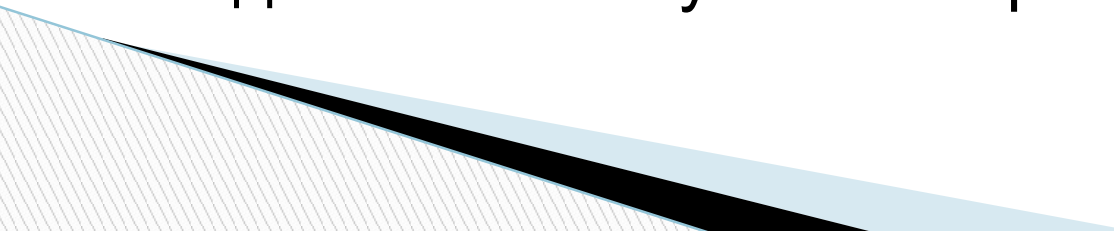
**подкожно и внутримышечно:** лошадям 1—5, крупному рогатому скоту 1—4, свиньям 1,4—3, собакам 2—6.

2—3 раза в день.

## **3.2.2. Средства, блокирующие Н-холинорецепторы скелетных мышц (миорелаксанты периферического действия)**

**Миорелаксанты блокируют проведение импульса в нервно-мышечных синапсах, что приводит к расслаблению поперечно-полосатой мускулатуры.**

Вместе с наркотическими веществами и местными анестетиками создают условия для проведения сложных хирургических операций у домашних и диких животных. Нет необходимости в глубоком наркозе.





По механизму действия они классифицируются на две группы:

- 1) **Антидеполяризующего типа действия** (диплацин, тубокурарин-хлорид, анатруксоний, диоксоний, квалидил, циклобутоний, ардуан, мелликтин);
- 2) **Деполяризующего типа действия** (дитилин).

**Недеполяризующие миорелаксанты** блокируют Н-холинорецепторы и уменьшают их чувствительность к ацетилхолину и тем самым препятствуют деполяризации концевой пластинки и исключают возможность возбуждения мышечного волокна.

Соединения этой группы **являются истинными курареподобными веществами.**

# Атракурий (Atracurium)



Синтетический недеполяризующий миорелаксант. Является блокатором нервно-мышечной проводимости, действие его заключается в конкурентном связывании с холинергическими рецепторами, что приводит к подавлению эффектов ацетилхолина

# АТРАКУРИЯ БЕЗИЛАТ (ATRACURIUM BESILATE)



Форма выпуска: 1 % раствор (прозрачная бледно-жёлтого цвета жидкость) в ампулах по 5 и 2,5 мл (50 и 25 мг).

Дозы собакам, кошкам. Вводная доза 0,22 мг/кг в/в, вначале ввести 1/10 дозы, через 4-6 мин ввести оставшуюся часть, доза во время операции 0,11 мг/кг в/в;

Лошадям во время операции 0,055 мг/кг в/в

# ДИПЛАЦИН (Diplacinum)

**Форма выпуска.** Выпускают в ампулах по 5 мл 2 % раствора.

Диплацин можно применять для адинамии (обездвиживания) диких животных при ловле и фиксации их. Чаще применяют в научно-исследовательской работе при интубационном наркозе с обязательным проведением искусственного дыхания.

**В качестве противоядия** необходимо иметь наготове **прозерин** в ампулах.

Назначают в **дозах (мг/кг) внутримышечно:** собакам 2,5—3, кошкам и кроликам 2—3; **внутривенно:** коровам 2,5.

# Деполяризующие миорелаксанты

вызывают мышечное расслабление, действуя холиномиметически, что сопровождается стойкой деполаризацией и нарушением проведения возбуждения с нерва на мышцу.

Избыток ацетилхолина в нервно-мышечном синапсе скелетной мускулатуры вызывает устойчивую электроотрицательность синаптических зон, что вначале вызывает мышечное подергивание, затем двигательная пластинка парализуется и наступает мышечное расслабление.

# ДИТИЛИН (Dithylinum)



Форма выпуска. Выпускается в форме порошка во флаконах по 0,1; 0,25 и 0,5 г препарата и 1 % раствора в ампулах по 5 или 10 мл в упаковке по 10 ампул.

Назначают внутримышечно в дозах (мг/кг): коровам 0,1, лошадям 1, свиньям 0,8, овцам 0,6, собакам 0,25.

# Антидоты при передозировке миорелаксантами

АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩИМИ

Атропин

Прозерин

ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИМИ

Специфических антагонистов

нет

Введение свежей цитратной  
крови, содержащей  
холинэстеразу или  
эритроцитарной массы