

# Слайд лекция № 4

---

1. М-холиномиметики,  
антихолинэстеразные средства
2. Серотонинергические  
средства

# Вегетативная иннервация

---

- Холинергическая  
(медиатор ацетилхолин)
- адренергическая (медиатор  
норадреналин)

# Парасимпатический отдел

---

- Краниальные ядра
- Преганглионарные холинергические волокна в составе:
  - III - n. Oculomotorius
  - VII - n. facialis
  - IX - n. glossopharyngeus
  - X - n. vagus
- Сакральный отдел

# Холинорецепторы

---

- Никотиночувствительные  
(н-холинорецепторы)
  - ганглиев и мозгового слоя надпочечников
  - нервно-мышечных синапсов
- Мускариночувствительные  
(м-холинорецепторы)
  - М1- желудок
  - М2 - сердце
  - М3- гладкой мускулатуре и железах

# Локализация М-холинорецепторов

---

- Окончания постганглионарных волокон парасимпатических нервов
- Синапсы в ЦНС
- Окончания симпатических нервов иннервирующих потовые железы



# Ацетилхолин

- Ацетилхолин - это медиатор который высвобождающихся в окончаниях:
  - всех преганглионарных волокон (симпатических и парасимпатических);
  - всех постганглионарных парасимпатических волокон
  - некоторых постганглионарных симпатических волокон (терморегуляция Жсекреция потвых желез и расширение сосудов скелетной мускулатуры):
  - нервов иннервирующих мозговой слой надпочечников;
  - соматических нгервов, иннервирующих скелетную мускулатуру;
  - некоторых нейронов ЦНС

# Точки приложения действия фармакологических веществ на этапе синаптической передачи

---

- Синтез ацетилхолина
- Процесс высвобождения медиатора
- Взаимодействие ацетилхолина с холинорецепторами
- энзиматический гидролиз ацетилхолина
- захват пресинаптическими окончаниями холина, образующегося при гидролизе ацетилхолина

# Возможные кандидаты на иные медиаторы в нехолинергических и не симпатических синапсах

- **Пуринергические синапсы**

- P1 - более чувствительны к аденозину
- A1- ингибируют аденилатциклазу
- A2 - активируют

- **Дофаминергические вставочные нейроны**

- D1-D5 рецепторы

- **Серотонинергические**

- 5-HT1 - 5HT5

- **Окись азота NO**

- **Пептиды**

- субстанция P
- Нейропептид Y
- Вазоактивный интерстециальный пептид VIP



# Средства, влияющие на м- и н-холинорецепторы (классификация)

---

- Средства, влияющие на м- и н-холинорецепторы
- М-, н-холиномиметики
  - Ацетилхолин
  - Карбахолин
- М-, н-холиноблокаторы
  - Циклодол

# Антихолинестеразные средства (классификация)

---

## Препараты обратимого действия

- Физостигмина салицилат
- Прозерин
- Галантамина гидробромид

## Препараты необратимого действия

- Фосфокол
- Армин

# Средства, влияющие на м-холинорецепторы (классификация)

---

- М-холиномиметики (мускариномиметические средства)
  - Пилокарпина гидрохлорид
  - Ацеклидин
- М-холиноблокаторы (антихолинергические, атропиноподобные средства)
  - Атропина сульфат
  - Скополамина гидробромид
  - Платифиллина гидротартрат
  - Метацин
  - Ипотропия бромид

Основные эффекты, наблюдаемые при раздражении холинергических нервов

## Сердце

- Брадикардия, остановка сердца
  - Снижение сократительной функции
  - Угнетение атриовентрикулярной проводимости
  - Снижение возбудимости
- отрицательное хроно- ино- батмо- и дронотропное действие

## Основные эффекты, наблюдаемые при раздражении холинергических нервов

### Гладкие мышцы

- Сокращение (повышение моторики, тонуса мышц:
  - бронхов
  - желудка
  - кишечника
  - желчного пузыря
  - мочевого пузыря
  - желчных протоков
  - круговой мышцы радужки
- Расслабление сфинктеров:
  - желудка
  - кишечника
  - мочевого пузыря



Основные эффекты, наблюдаемые при  
раздражении холинергических нервов

## Кровеносные сосуды

---

- Расширение сосудов:
  - скелетных мышц
  - слюнных желез
  - пещеристых тел

# Основные эффекты, наблюдаемые при раздражении холинергических нервов Железы

---

- Повышение секреции желез:
  - бронхов
  - желудка
  - кишечника
  - слюнных
  - слезных
  - носоглоточных

# Основные эффекты, наблюдаемые при раздражении холинергических нервов ГЛАЗ

## • Вызывает сужение зрачков (миоз)

- связано с опосредованным возбуждением м-холинорецепторов круговой мышцы радужки и ее сокращением.

## • Снижает внутриглазное давление

- Последнее является результатом миоза. Радужка при этом становится тоньше, в большей степени раскрываются углы передней камеры глаза и в связи с этим улучшается отток внутриглазной жидкости через фонтановы пространства и шлеммов канал

## • Вызывает спазм аккомодации

- стимулируются рецепторы реснитчатой мышцы (m.ciliaris), ее сокращение расслабляет циннову связку, и увеличивается кривизна хрусталика. Глаз устанавливается на ближнюю точку видения.

# Ацеклидин (Aceclidinum)

- **Синонимы:** Глаукостат, Глаудин, Глаунорм
- **Фармакологическое действие:** Активное холиномиметическое средство, преимущественно оказывающее влияние на м-холинорецепторы. Особенность препарата - сильное мистическое (сужающее зрачок) действие.
- **Показания к применению:** Для устранения постоперационной атонии (потери тонуса) ЖКТ и мочевого пузыря; в офтальмологии для сужения зрачка и понижения внутриглазного давления при глаукоме (повышенном внутриглазном давлении).
- **Способ применения и дозы.** Подкожно по 1-2 мл 0.2% раствора. Высшая разовая доза - 0.004 г, суточная - 0.012 г. В офтальмологии применяют 3% и 5% глазную мазь.
- **Побочное действие.** Возможны слюнотечение, потливость, понос.
- **Противопоказания.** Стенокардия, атеросклероз, бронхиальная астма, эпилепсия, гиперкинезы, беременность
- **Форма выпуска.** Ампулы по 1 мл 0.2% раствора в упаковке по 10 штук; мазь 3% и 5% по 20 г.



# Ацетилхолина гидрохлорид (Acetylcholini chlondum)

- **Синонимы:** Ацетилхолин, ацетилхолин хлористый, Ацеколин
- **Фармакологическое действие.** Вызывает возбуждение всех холинергических систем организма, что сопровождается понижением артериального давления, расширением кровеносных сосудов, замедлением сердечного ритма, усилением сокращения гладкой мускулатуры внутренних органов, повышением секреции потовых, слезных и бронхиальных желез, сужением зрачков.
- **Показания к применению.** В основном в лабораторной практике. Иногда, как сосудорасширяющее средство при резком спазме периферических сосудов.
- **Способ применения и дозы.** Подкожно и внутривенно по 0.05-0.2 г 1-3 раза в день.
- **Форма выпуска.** По 0.2 г в ампулах емкостью 5 мл №10.



# Карбахолин (Carbacholinum)

- **Синонимы:** Карбахол, Глаукомил.
- **Фармакологическое действие.** По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к ацетилхолину; более активен и оказывает более продолжительное действие.  
Стойкость препарата позволяет пользоваться им не только для парентерально, но и для приема внутрь.
- **Показания к применению.** Карбахолин эффективно (сильнее, чем ацетилхолин) повышает тонус мускулатуры мочевого пузыря и кишечника. При местном применении (в виде слезных закапываний) снижает внутриглазное давление при глаукоме.
- **Способ применения и дозы.** Доза для взрослых при приеме внутрь 0.0005-0.001 г подкожно и внутримышечно по 0.0001-0.00025 г 2-3 раза в день. При глаукоме растворы карбахолина 0.5-1% закапывают 2-6 раз в день.
- **Побочное действие.** Ощущение жара, слюнотечение, тошнота, брадикардия.
- **Форма выпуска** - порошок.

# Пилокарпина гидрохлорид (Pilocarpini hydrochloridum)

- **Синонимы:** Пилокарпин, Пилокар, Офтанпилокарпин.
- **Фармакологическое действие.** Стимулирует периферические М-холинореактивные структуры.
- **Показания к применению.** В офтальмологии как мистическое (сужающее зрачок) средство для понижения внутриглазного давления, а также при тромбозе центральной вены сетчатки, острой непроходимости артерии, атрофии зрительного нерва. Пилокарпин применяют для прекращения мидриатического действия атропина.
- **Способ применения и дозы.** Обычно применяют 1 и 2% водный раствор пилокарпина 2-4 раза в день. Перед сном 1-2% пилокарпиновую мазь. Есть лекарственные формы в виде пленок.
- **Побочное действие.** Редко - головная боль, при длительном применении - фолликулярный конъюнктивит.
- **Форма выпуска.** Порошок; 1 и 2% раствор во флаконах по 5 и 10 мл; 1% раствор в тубиках-капельницах. Пленки по 2.7 мг №30.

# Галантамина гидробромид (Galantamini hydrobromidum)

- **Синонимы:** Нивалин, Галантамин, галантамин бромистоводородный.
- **Фармакологическое действие.** Обратимый ингибитор холинэстеразы.
- **Показания к применению.** Миастения (мышечная слабость), миокапия, чувствительные и двигательные нарушения, вызванные невритами, остаточные явления после полиомиелита: психогенная и спинная импотенция; при необходимости как антидот миорелаксантов при анестезии.
- **Способ применения и дозы.** Подкожно по 0.251 мл 1% раствора 1, 2 раз в день; детям в зависимости от возраста - 0.1 - 0.7 мл 0.25% раствора; как антидот вводят в вену 15, 20 и 25 мг.
- **Побочное действие.** При передозировке слюнотечение, головокружение, брадикардия.
- **Форма выпуска.** Ампулы по 1 мл 0.25, 0.5 и 1% раствора №10.



# Прозерин (Proserinum)

- **Синонимы:** Неостигмин, Вагостигмин, Миостин.
- **Фармакологическое действие.** Обратимый ингибитор холинэстеразы.
- **Показания к применению.** Миастения (мышечная слабость), парезы (уменьшение силы и/или амплитуды движений), параличи; восстановительный период после менингита; атрофия зрительного нерва, невриты (воспаление нерва); глаукома, для профилактики и лечения атонии кишечника, желудка, мочевого пузыря, для стимулирования родов; как антидот миорелаксантов.
- **Способ применения и дозы.** Внутрь по 0.015 г 2-3 раза в день; подкожно - по 1 мл 0.05% раствора 1-2 раза в сутки. В офтальмологии - по 1-2 капли 0.5% раствора 1-4 раза в сутки. Высшая разовая доза внутрь - 0.015 г. суточная - 0.05 г, под кожу разовая 0.002 г, суточная 0.006 г.
- При применении прозерина для купирования (снятия) действия миорелаксантов вводят предварительно атропина сульфат в дозе 0.5-0.7 мг, ожидают учащения пульса и через 1-2 мин вводят внутривенно 1.5 мг прозерина.
- **Побочное действие.** Гиперсаливация, обильное потоотделение, диспепсические расстройства, частое мочеиспускание, нарушение зрения, головная боль, головокружение, подергивание мышц языка и скелетной мускулатуры, тошнота, рвота.
- **Форма выпуска.** Порошок; таблетки по 0.015 г. в упаковке по 20 шт.; ампулы по 1 мл 0.05% раствора в упаковке по 10 шт.

# Физостигмин (Physostigminum)

- **Синонимы:** Эзерина салицилат, Физостигмина салицилат.
- **Фармакологическое действие.** Один из основных представителей антихолинестеразных средств обратимого типа действия.
- **Показания к применению.** Физостигмин применяется главным образом в глазной практике для сужения зрачка и понижения внутриглазного давления при глаукоме.
- **Способ применения и дозы.** Вводят в конъюнктивальный мешок по 1-2 капли 0.25-1% раствора 1-6 раз в день. Сужение зрачка наступает через 5-15 мин и держится 2-3 ч и более. При кератитах (воспалении роговицы) применяют мази с салицилатом физостигмина (0,2-0,25%). При глаукоме физостигмин вызывает более сильное снижение внутриглазного давления, чем пилокарпин, но он относительно часто вызывает болевые ощущения в глазу из-за сильного сокращения радужной оболочки. Иногда физостигмин применяют в клинике нервных болезней при нервномышечных заболеваниях, а также при парезе кишечника. Высшие дозы физостигмина для взрослых под кожу: разовая 0.0005 г., суточная 0.001 г.
- **Форма выпуска.** 0.25-1% растворы в склянках оранжевого стекла.



# Армин (Arminum)

- **Фармакологическое действие.** Активный антихолинэстеразный препарат, необратимый ингибитор холинэстеразы. Действует значительно продолжительнее и сильнее, чем обратимые ингибиторы холинэстеразы.
- **Показания к применению.** Миотическое (суживающее зрачок) и противоглаукомное средство.
- **Способ применения и дозы.** В виде глазных капель (0.01% раствор) по 1-2 капли 2-3 раза в день.
- **Побочное действие и противопоказания** такие же, как для прозерина.
- **Форма выпуска.** Во флаконах по 10 мл 0.01% раствора.

# Дипироксим (Dipiroximum)

- **Синонимы:** тримедоксима бромид, тримедоксим.
- **Фармакологическое действие:** Реактиватор холинэстеразы.
- **Показания к применению.** Отравления фосфорорганическими соединениями.
- **Способ применения и дозы.** Подкожно (при необходимости внутривенно) в комплексе с холинолитическими средствами (атропина сульфат и др) в зависимости от тяжести состояния однократно или несколько раз по 1-3 мл 15% раствора, в особо тяжелых случаях до 7-10 мл.
- **Форма выпуска.** Ампулы по 1 мл 15% раствора в упаковке по 10 штук.

# Изонитрозин (Izonitrozinum)

- **Фармакологическое действие.** Является реактиватором холинэстеразы, специфическим антидотом при отравлениях фосфорорганическими соединениями.
- **Показания к применению.** Отравления фосфорорганическими соединениями.
- **Способ применения и дозы.** Применяют в сочетании с холинолитическими препаратами. Вводят обычно внутримышечно по 3 мл 4% раствора. При тяжелых отравлениях, сопровождающихся коматозным состоянием, вводят внутривенно (или внутримышечно) 3 мл 40% раствора, а затем повторно через каждые 30-40 минут до прекращения мышечных фибрилляций и прояснения сознания. Общая доза изонитрозина - до 8-10 мл (3-4 г).
- **Форма выпуска.** 40% раствор в ампулах по 3 мл в упаковке по 10 ампул.

# Серотонин (5-гидрокситриптамин)

- До идентификации 5-гидрокситриптамина (5-НТ) было известно, что из сгустка крови при свертывании высвобождается вазоконстрикторное вещество названное серотонином.
- Независимо от этого в слизистой кишечника был открыт стимулятор мышечного сокращения, который оказался серотонином.
- 90% серотонина находится в энтерохромофильных клетках ЖКТ.
- Серотонин участвует в реализации следующих функций организма:
  - сон
  - настроение (депрессия)
  - мигрень
  - боль
  - регуляция АД



# Фармакодинамика серотонина

## сердечно-сосудистая система

- Вызывает сокращение гладкой мышцы (вазоконстрикция всех сосудов, кроме сосудов скелетных мышц и сердца).
- Сосуды сердца и скелетных мышц расширяет.
- Реакция вазодилатирующего эффекта зависит от сохранности эндотелия.
- При повреждении эндотелия развивается коронароспазм.
- Серотонин суживает вены, что является причиной покраснения кожи.
- Серотонин вызывает агрегацию тромбоцитов (поверхностные 5-TH<sub>2</sub>-рецепторы).

# Фармакодинамика серотонина желудочно-кишечный тракт

---

- Индуцирует сокращение гладких мышц ЖКТ
  - прямое влияние на рецепторы гладких мышц
  - стимуляция ганглионарных клеток нервной системы кишечника.
- Стимулирующим влиянием на секрецию серотонин не обладает

# Фармакодинамика серотонина

## дыхательная система

---

- Слабое прямое стимулирующее влияние на гладкую мускулатуру бронхов.

# Фармакодинамика серотонина

## нервная система

---

- Сильный стимулятор чувствительных нервных окончаний (причина возникновения боли, зуда при укусах насекомых, ожогах растениями).
- Активация 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов, расположенных на афферентных окончаниях блуждающего нерва связана с хеморецепторным рефлексом (рефлекс Бецольда-Яриша) (Брадикардия, гипотензия, снимается атропином)



## Агонисты серотонина

- Буспипрол - небензодиазепиновый анксиолитик
- Сумматриптан - противомигренозный препарат (5-HT<sub>1d</sub>-агонист).
  - После подкожного введения 6 мг сумматриптана у 70% пациентов с приступами мигрени наступает облегчение. Главная опасность - коронароспазм. Недостаток - короткий период полувыведения.

# Антагонисты серотонина (антагонисты рецепторов серотонина)

## Ципрогептадин

- блокатор серотониновых и гистаминовых H1-рецепторов. Используется при демпинг-синдроме после гастрэктомии

## Кетансерин

- блокирует 5-HT<sub>1</sub> и 5-HT<sub>2</sub> рецепторы и практически не действует на другие подтипы. Является ингибитором альфа<sub>1</sub>-адренорецепторов. Антагонист тромбоцитарных 5-HT<sub>2</sub> рецепторов, обладает гипотензивными свойствами.

## Ритансерин

- антагонист 5-HT<sub>2</sub>-рецепторов не оказывает альфа<sub>1</sub>-адреноблокирующего действия. Используется как антиагрегант

## Андансетрон

- антагонист 5-HT-рецепторов. Применяется для профилактики тошноты и рвоты при химиотерапии рака

## Метоклопрамид

- антагонист 5-HT<sub>4</sub>-рецепторов. Противорвотное средство с холинергическим компонентом

## Эрготамин

- алкалоид спорыньи антагонист 5-HT<sub>2</sub>-рецепторов