

СРЕДСТВА ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЕГЕТАТИВНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

(Холинергическая нервная система)

Лектор: Доц. Гасанова Долорес Ахадовна

Вещества, влияющие на эфферентную (парасимпатическую или холинергическую) нервную систему

Вегетативная нервная система подразделяется на:

- Парасимпатическую или холинергическую
- Симпатическую или адренергическую

Эфферентная иннервация включает:

- вегетативные нервы, которые иннервируют внутренние органы, кровеносные сосуды, железы
- двигательные нервы - иннервирующие скелетные мышцы.

Медиаторы:

АХ – ацетилхолин

НА – норадреналин (норэпинефрин)

В зависимости от медиатора периферическая нервная система подразделяется на холинергическую или парасимпатическую (медиатор – ацетилхолин АХ), и адренергическую или симпатическую (медиатор - норадреналин НА).

Везикул это варикозное утолщение на пресинаптической мембране, где депонируется АХ

Итак, что такое синапс?

Физиология синапсов

Синапсы могут проводить возбуждение - это щелевые контакты.

Как работает синапс?

- К пресинаптической мембране поступает потенциал действия при этом открываются потенциал-зависимые Са-вые каналы. В пресинаптическую мембрану поступают ионы Са⁺⁺. При этом происходит перемещение везикул к

мембране, они сливаются с мембраной. Этот процесс называется – частичный экзоцитоз. Медиатор проходит в синаптическую щель и связывается с рецепторами постсинаптической мембраны. Это - полный экзоцитоз .

Мы знаем, что при высокой концентрации ионов Ca^{++} внутри мышечной клетки ионы связываются с тропанином и изменяют формы тропанина. Это в свою очередь приводит к изменению тропомиозина и разблокированию головки миозина. Итак, при большой концентрации ионив Ca^{++} мышцы сокращаются. При низкой концентрации Ca^{++} тропанины приобретает стандартную конформацию, перемещаются и устанавливаются на пути “головок” миозина. При этом, сокращение мышцы становится невозможным.

Нейрон - это концевой участок аксона. Здесь он образует синапс с мышечной клеткой.

Синапс мышечной клетки представляет собой пресинаптическую мембрану, синаптическую щель, постсинаптическую мембрану.

Нейромедиатор выходит в синаптическую щель. Нейромедиатор АХ – ацетилхолин достигая постсинаптической мембраны связывается с рецептором при этом открываются Na^{+} каналы. Концентрация Na^{+} увеличивается

Далее, запускается процесс открытия Ca^{++} каналов и происходит ток ионов Ca^{++} в цитоплазму клетки. Повышение концентрации ионов Ca^{++} облегчает его соединение с тропанином Далее, запускается процесс открытия Ca^{++} каналов и происходит ток ионов Ca^{++} в цитоплазму клетки. Повышение концентрации ионов Ca^{++} облегчает его соединение с тропанином и мышца расслабляется.

Классификация средств, влияющих на холинергическую нервную систему и локализация рецепторов

Локализация М холинорецепторов.

- М1 – мышечные сплетения ЖКТ;
- М2 – сердце – А-V узел ;
- М3 – глаз (радужка, цилиарная мышца, циркулярная мышца), эндотелий сосудов (расслабление), сосуды скелетных мышц, гладкие мышцы бронхов,
- М4 – сосуды скелетных мышц.

Средства, влияющие на М и Н – холинорецепторы:

МН - холиномиметики прямого действия :

- Ацетилхолин
- Карбахолин.

МН - холиноблокаторы:

- Циклодол

Холиноблокаторы, влияющие на ЦНС:

- Амизил
- Циклодол
- Норакин

Холиноблокаторы, влияющие на ЦНС и периферический отдел НС:

- Спазмолитин
- Тропацин
- Апрофен
- Арпенал
- Дидепил
- Этпенал.

Средства, влияющие на М – холинорецепторы

М – холиномиметики:

- Пилокарпина гидрохлорид
- Ацеклидин.

Пилокарпина гидрохлорид и ацеклидин широко применяются в офтальмологии для лечения глаукомы. Возбуждая М-холинорецепторы круговой мышцы радужной оболочки глаза (*m.sphincter pupillae*) вызывает её сокращение при этом зрачок суживается (миоз) в результате улучшается отток внутриглазной жидкости через фонтановы пространства (пространства радужно – роговичного угла), в Шлеммов канал (венозную пазуху склеры), что способствует снижению внутриглазного давления.

М и Н холиномиметики непрямого действия

антихолинэстеразные средства обратимого действия:

- Физостигмина салицилат

- Неостигмина салицилат
- Пиридостигмина бромид
- Дистигмина бромид
- Галантамина гидробромид
- Прозерин
- Оксазил (Амбенония хлорид),
- Эдрофоний
- Хинотилин
- Армин
- Демекарий.

Антихолинэстеразные средства необратимого действия:

- Эхогиофат
- Фосфакол
- Армин,
- и инсектициды – Хлорофос, Пирофос.

М – холиноблокирующие средства:

- Атропина сульфат
- Препараты Красавки: «Солутан», «Бесалол», «Белалгин», «Беллоид» и др.,
- Скополамина гидробромид
- Гомотропина гидробромид
- Платифиллина гидротартрат
- Метацин.

Локализация Н – холинорецепторов:

- Нн – каротидные клубочки, хромофинная ткань надпочечников на пресинаптической мембране.
- Нм – нервно-мышечные концевые пластинки скелетных мышц, диафрагма.

Средства, влияющие на Н – холинорецепторы

Н – холиномиметики:

- Никотин
- Цитизин (Цититон)
- Лобелина гидрохлорид
- а также таблетки для борьбы с табакокурением – «Табекс», «Лобесил», Анабазина гидрохлорид и жевательная резинка «Гамибазин».

Н – холиноблокаторы делятся на:

- Ганглиоблокаторы
- Курареподобные средства

Н - холиноблокирующие средства

Ганглиоблокаторы:

- очень короткой продолжительности действия – ТЭА-Тетраэтиламмоний
- короткой продолжительности действия – Арфонад, Гигроний;
- средней продолжительности – Бензогексоний, Триметафан камзилат, Пентамин, Мекамиламин (Инверсин);
- продолжительного действия – Пирилен.

Ганглиоблокаторы и их применение:

- Для управляемой гипотензии в хирургии.
- Для купирования гипертонического криза.
- Для лечения эндоартрита.
- Для лечения гипертонической болезни

Курареподобные средства или миорелаксанты:

Антидеполяризующие курареподобные средства

- Тубокурарина хлорид
- Анатруксоний
- Диплацин
- Меликтин
- Павулон (Панкурония бромид);

Деполяризующие курареподобные средства:

- Дитилин

Вещества смешенного типа действия

- Диоксоний

Миорелаксанты блокируют передачу нервного импульса от двигательных нервов к мышцам и тем самым вызывают расслабление скелетной мускулатуры, т. е. оказывающие действие, сходное с действием кураре.

Недеполяризующие или антидеполяризующие курареподобные средства блокируют нервно-мышечную передачу, уменьшая чувствительность н-холинорецепторов нервно-мышечного синапса к ацетилхолину и тем самым устраняя возможность деполаризации концевой пластинки (нервно-мышечного синапса) и таким образом устраняют возбуждение мышечного волокна.

К антидеполяризующим средствам относят:

- тубокурарина хлорид
- а также миорелаксанты стероидной структуры
 - панкурония бромид
 - пипекурония бромид и др., которые делают н-холинорецепторы нечувствительными к медиаторному действию ацетилхолина.

Фармакологическими антагонистами недеполяризующих КС являются антихолинэстеразные средства.

Тубокурарина хлорид блокирует н-холинорецепторы скелетной мускулатуры, в меньшей степени влияет на холинорецепторы вегетативных ганглиев.

Малые дозы его вызывают (релаксацию) скелетных мышц. При этом мышцы расслабляются в определённой последовательности: мимические мышцы лица, шеи, конечностей, скелетной мускулатуры, последними релаксируют межрёберные мышцы и диафрагма.

Деполаризующие КС - (миорелаксанты двухфазного действия – суксаметоний, дитилин и др.), вызывают мышечное расслабление за счёт холиномиметического действия, связанного с относительно стойкой деполаризацией н-холинорецепторов концевой пластинки, т. е. действуют как избыточное количество ацетилхолина, что также нарушает проведение возбуждения с двигательных нервов на скелетные мышцы.

В анестезиологии недеполяризующие КС применяют для длительной, а деполаризующие – для кратковременной мышечной релаксации, а также при лечении спастических параличей и длительных судорожных состояний (напр., при столбняке, отравлении стрихнином).

