

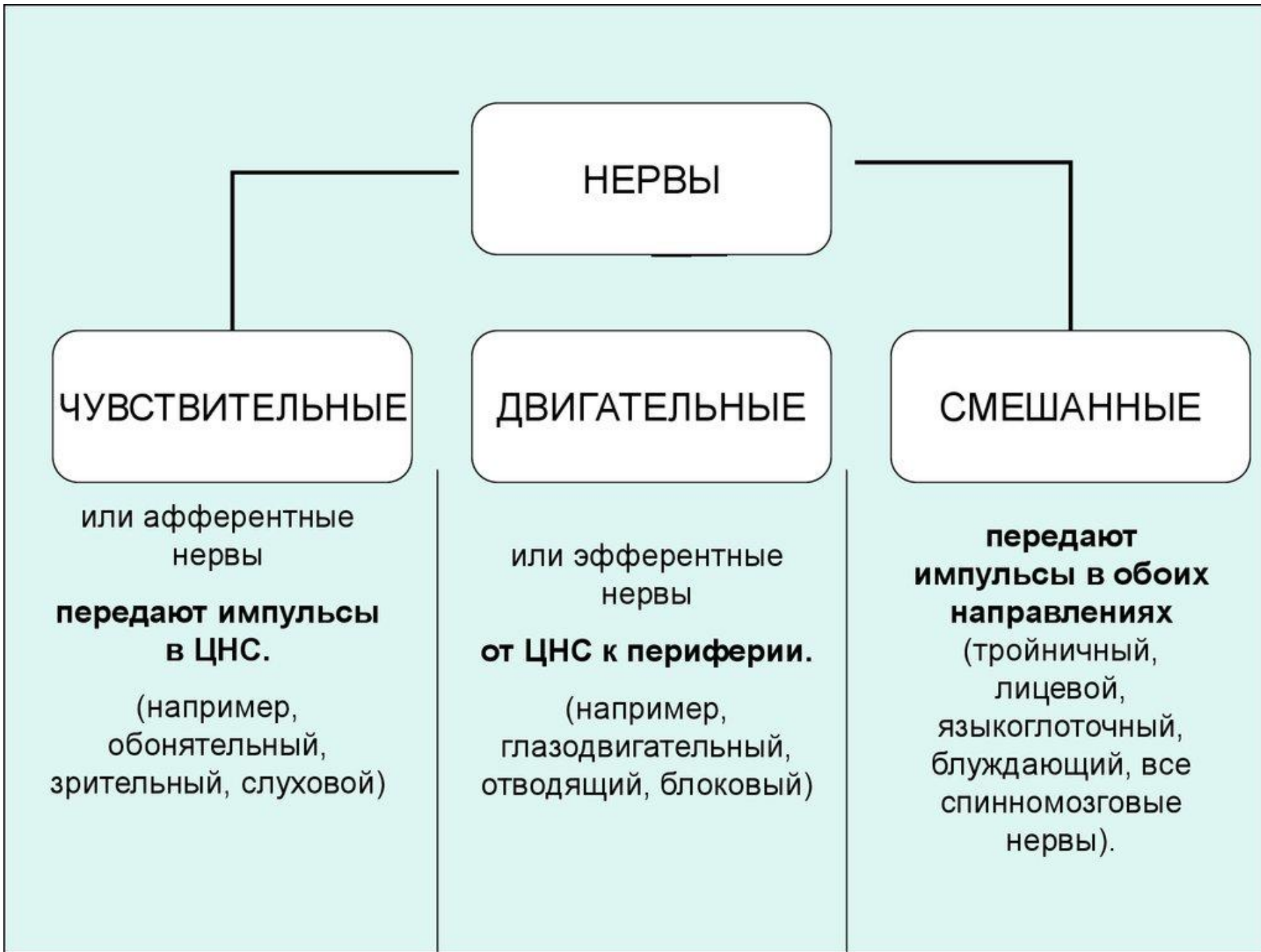


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
Южно-Уральский государственный аграрный университет

ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Ветеринарная фармакология

РАЗДЕЛ: Препараты, влияющие на вегетативную нервную систему







Строение нервной системы (по работе)

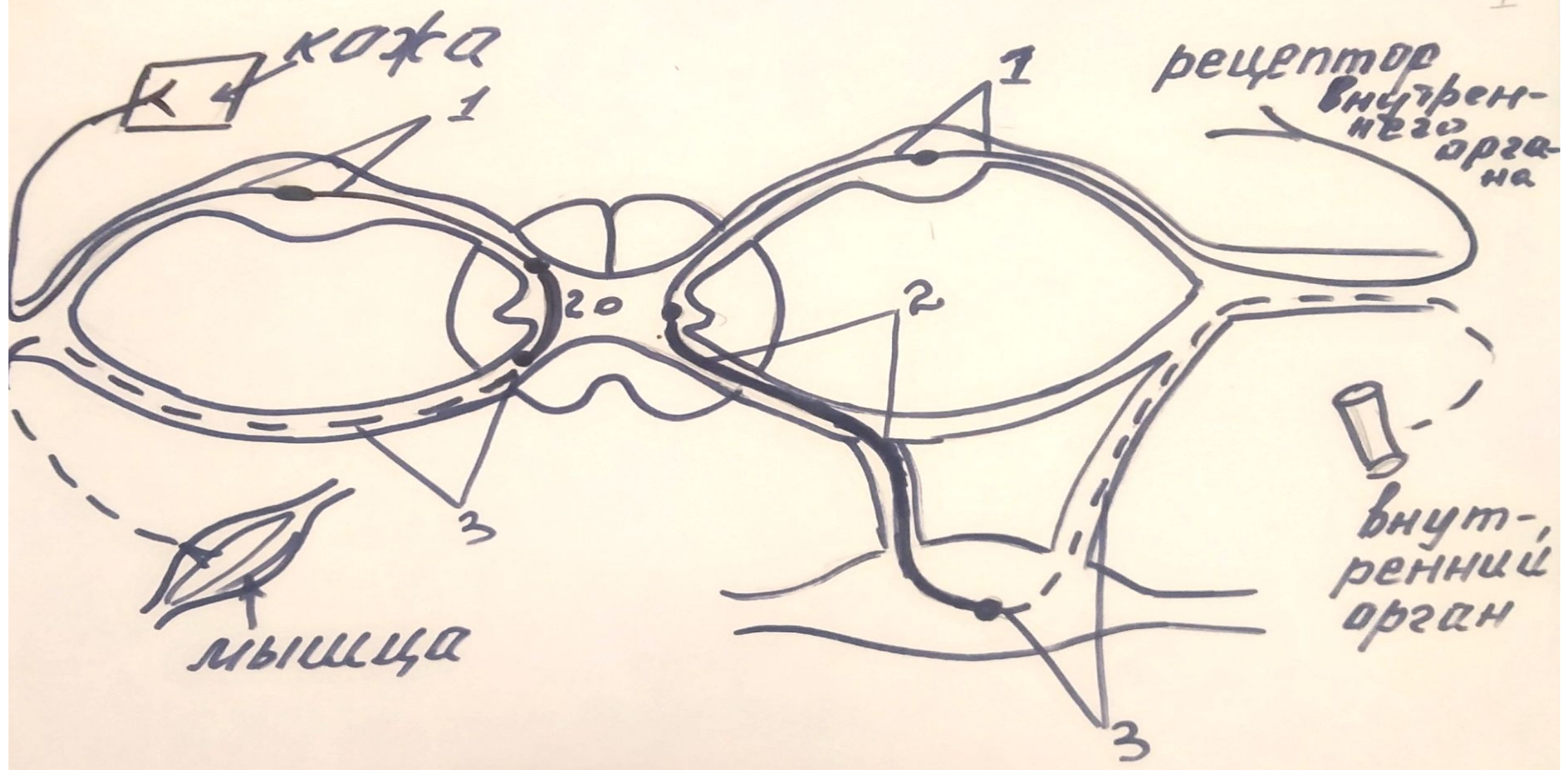
Нервная система

Соматическая

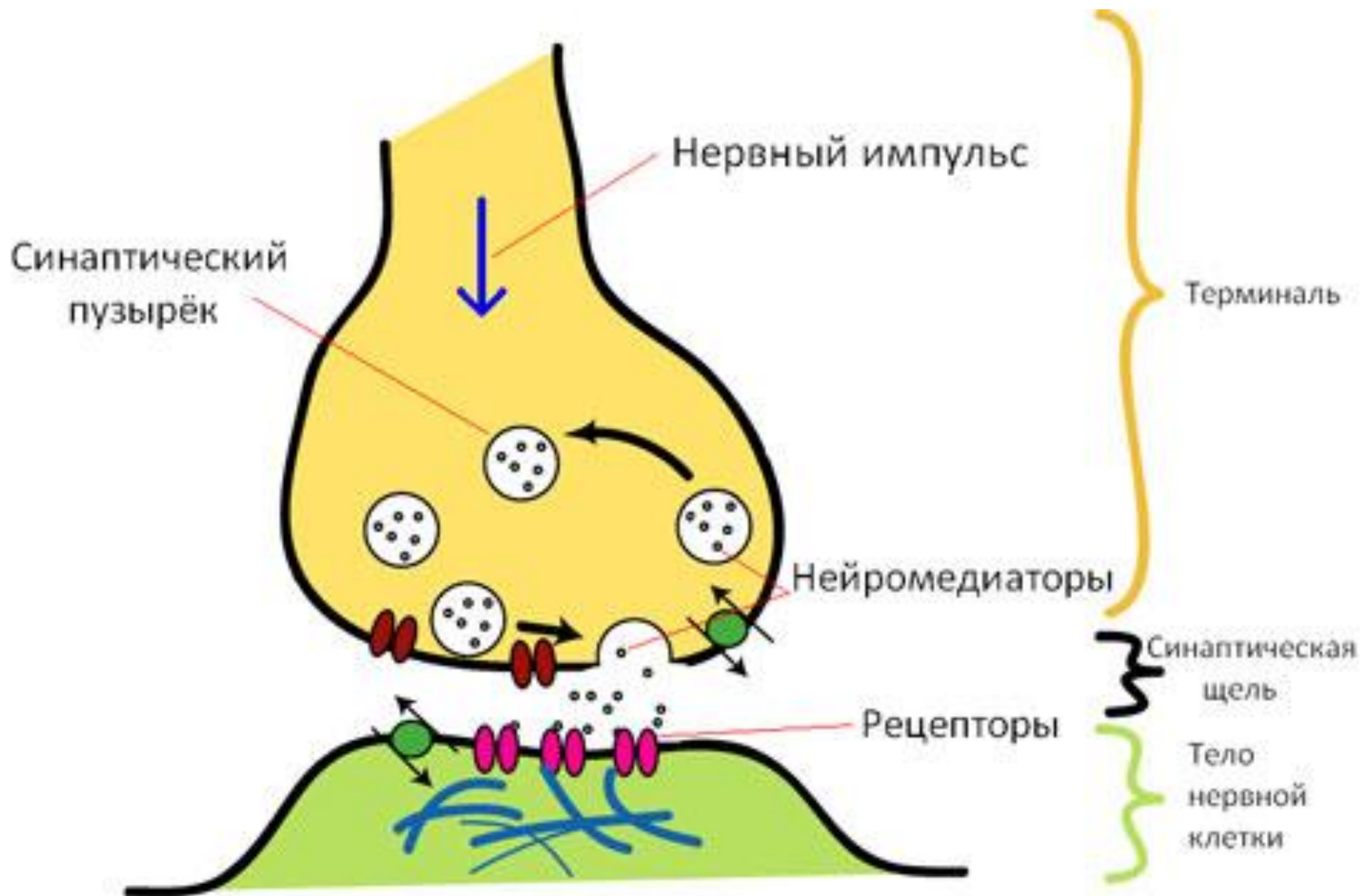
- Управляет скелетными мышцами; обеспечивает произвольные движения;
- контролируется волей.

Автономная
(вегетативная)

- Регулирует обмен веществ, работу внутренних органов, желёз и гладкой мускулатуры;
- действует автономно.



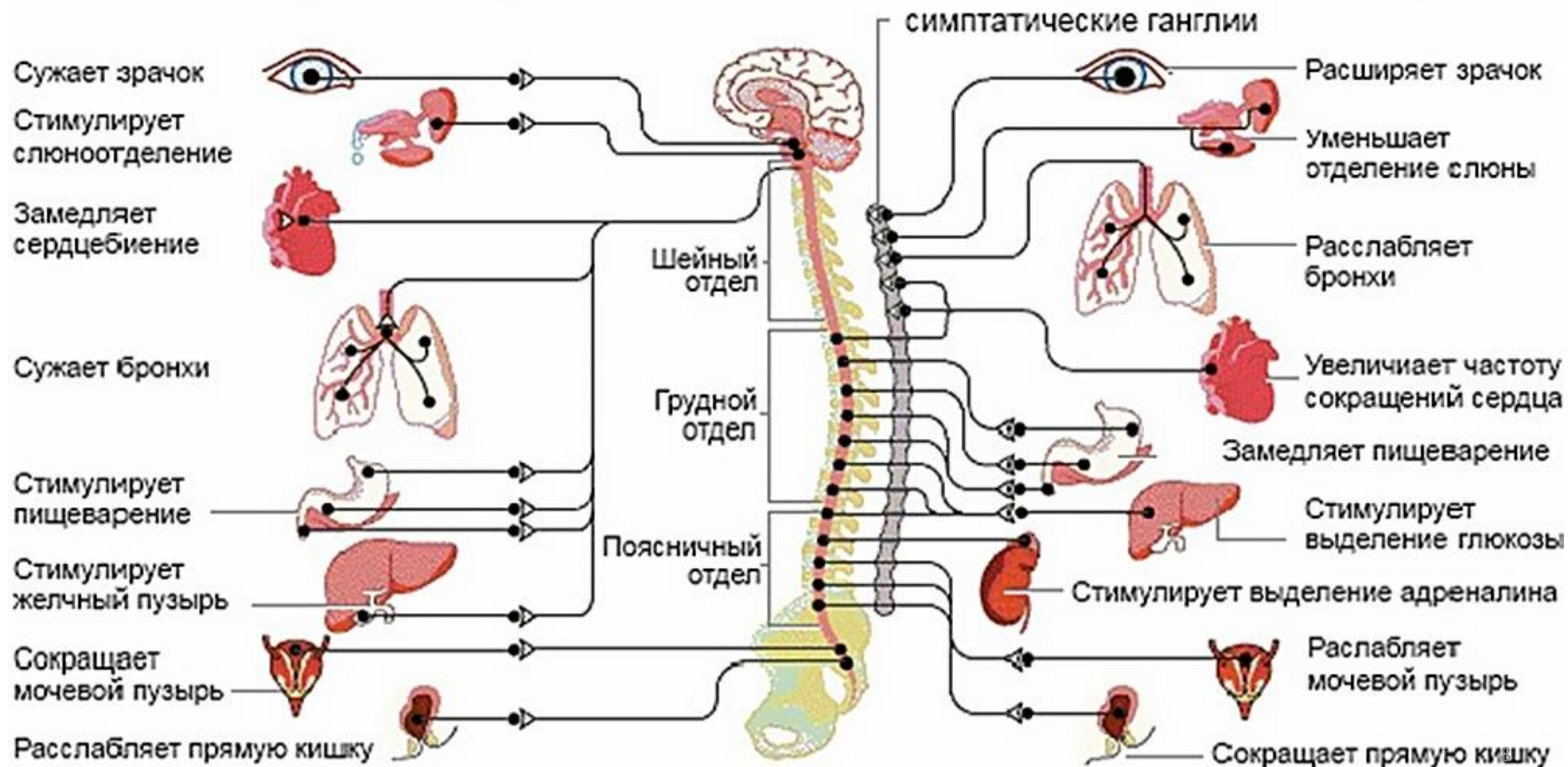




ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Парасимпатический отдел

Симпатический отдел



Эффекты возбуждения симпатической и парасимпатической иннервации

Основные показатели	Возбуждение симпатической иннервации	Возбуждение парасимпатической иннервации
Частота сердечных сокращений	Учащение	Урежение
Сила сердечных сокращений	Увеличение	Уменьшение
Артериальное давление	Повышение	Снижение
Тонус кровеносных сосудов	Повышение	Снижение

Эффекты возбуждения симпатической и парасимпатической иннервации

Тонус мышц бронхов	Снижение	Повышение
Величина зрачков глаз	Расширение зрачков	Сужение зрачков
Перистальтика желудка и кишечника	Ослабление	Усиление
Тонус сфинктеров желудочно-кишечного тракта	Снижение	Повышение
Секреция желез бронхов, желудка, кишечника, слюнных желез	Незначительное усиление	Значительное усиление

- Если в синапсах медиатором является **ацетилхолин** – это холинергический синапс, а рецепторы – **холинорецепторы**;
- Если в синапсах медиатор – **норадреналин** – это адренергический синапс, а рецепторы – **адренорецепторы**
- Холинергическими нервами являются парасимпатические нервы, преганглионарные симпатические нервы и все соматические; только постганглионарные симпатические нервы на своих окончаниях выделяют норадреналин (адренергические нервы).

Лекарственные вещества, действующие на эфферентную иннервацию

Две группы:

- действующие в области холинергических синапсов;
- действующие в области адренергических синапсов.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЭФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

- усиливающие передачу импульса — **миметики**
холино- и адреномиметики
- блокирующие импульс — **блокаторы**
холино- и адреноблокаторы

Холинорецепторы

```
graph TD; A[Холинорецепторы] --> B[Н-холинорецепторы - никотиночувствительные]; A --> C[М-холинорецепторы (мускариночувствительные)];
```

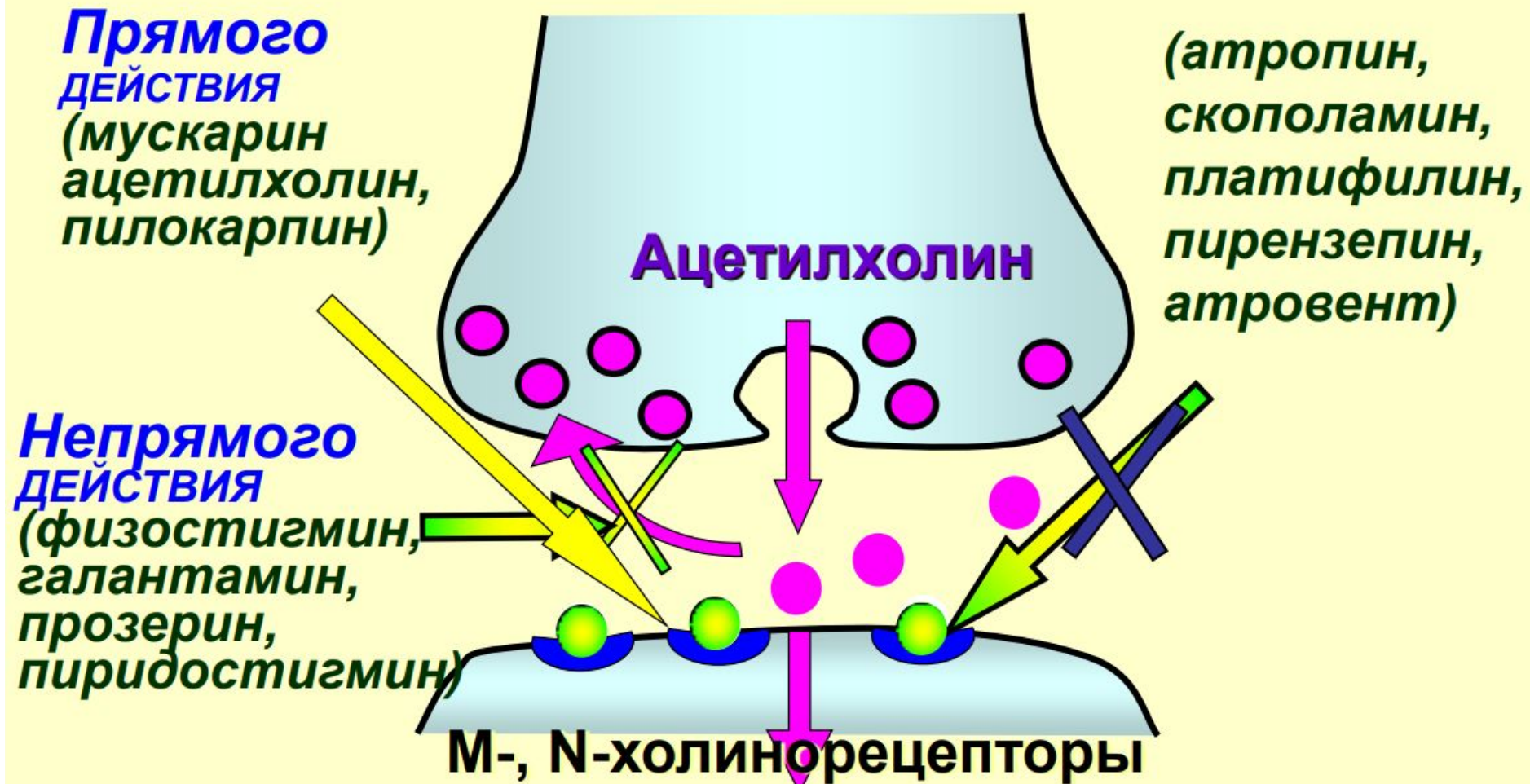
Н-холинорецепторы -
никотиночувствительные
(ганглионарные и клетки,
хромафинные клетки
надпочечников,
нейрогипофизе, скелетных
мышцах)

М-холинорецепторы
(мускариночувствительные)
(сердце, гладкая
мускулатура,
секреторные клетки
слюнных и слезных
желез, мышцы зрачка,
потовые железы)

ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ ХОЛИНОТРОПНЫХ СРЕДСТВ

М-холинномиметики - агонисты

М-холинолитики - антагонисты



ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ ХОЛИНОТРОПНЫХ СРЕДСТВ

Н-холиномиметики

Н-холинолитики

*Никотин
(малые дозы)
лобелин,
цититон)*

Ганглиоблокаторы

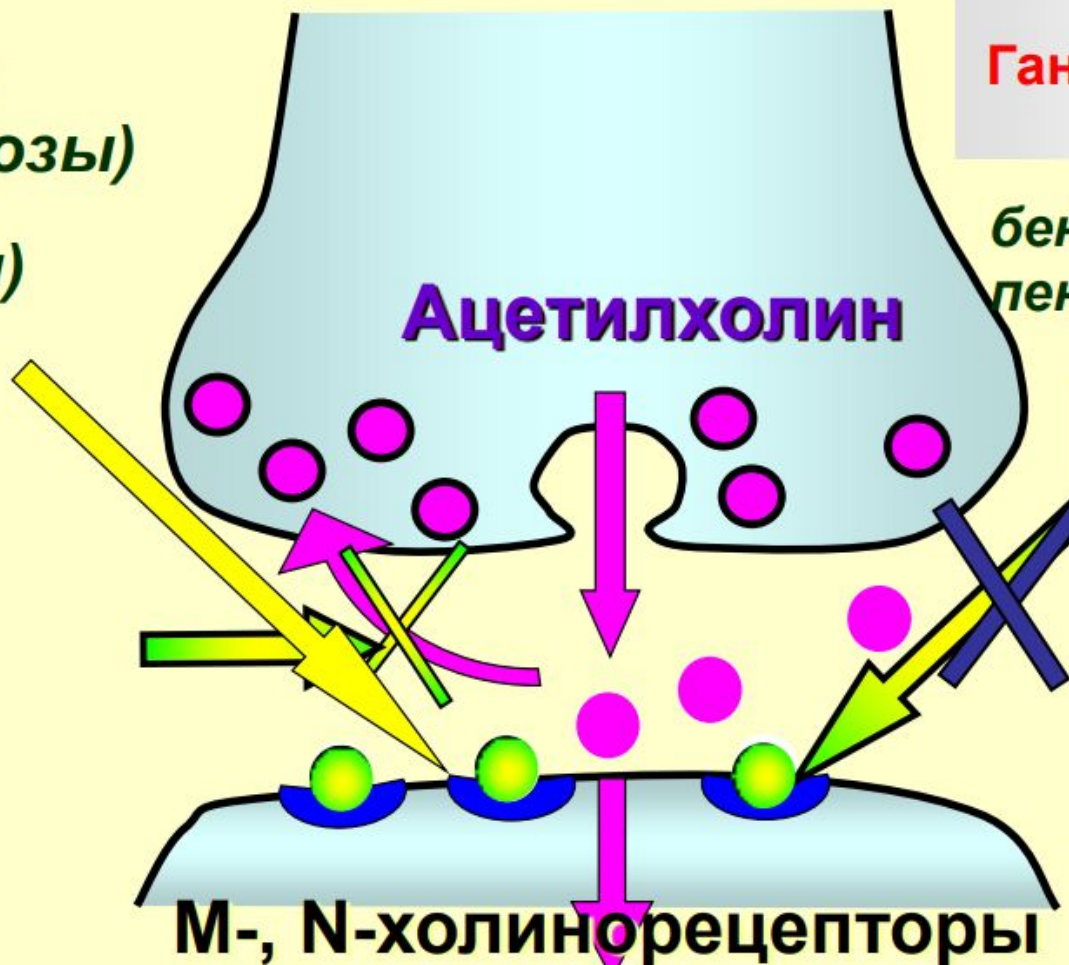
*бензогексоний,
пентамин, зигроний*

Ацетилхолин

**Курареподобные
(мышечные
релаксанты)**

*дитилин,
тубокурарина
хлорид*

М-, N-холинорецепторы



В соответствии с характером оказываемого действия и типом рецепторов, с которыми они взаимодействуют, холинергические средства подразделяются на следующие группы:

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, ареколинагидробромид;

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, пахикар-пинагидроидид, 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.

Холиномиметики – лекарственные средства, обладающие способностью вызывать эффекты, подобные ацетилхолину, в органах, получающих парасимпатическую иннервацию

М- и Н- холиномиметики прямого действия

- *Ацетилхолин* в качестве лекарственного препарата не применяют, так как он действует очень кратковременно.
- *Карбахолин* отличие от ацетилхолина, не разрушается холинэстеразой, а потому действует продолжительней. Действие наступает через 5-10 мин после инъекции и продолжается несколько часов. Применяют его чаще при гипотонии и атонии преджелудков, парезах мускулатуры рубца, переполнении и закупорке книжки у крупного рогатого скота. Наиболее эффективно введение малых доз с повторной инъекцией через 1,5-2 ч. Карбахолин используют также для стимуляции родовой деятельности, ускорения отделения последа, при эндометритах и субинволюции матки, персистентном желтом теле и кистах яичников. Лечебную дозу лучше вводить не сразу, а дробно.

М- и Н- холиномиметики непрямого действия (антихолинэстеразные средства)

Предохраняют ацетилхолин от разрушения, усиливают и удлиняют его действие блокируя холинэстеразу; эффекты обусловлены действием ацетилхолина (парасимпатические реакции)

В зависимости от продолжительности блокирующего эффекта выделяют:

1. препараты обратимого действия (прозерин, физостигмина салицилат, галантамина гидробромид)
2. Препараты необратимого действия (фосфорорганические соединения)

М- и Н- холиномиметики непрямого действия (антихолинэстеразные средства)

- *Прозерин* повышает тонус и усиливает сокращения мускулатуры желудка, кишечника, матки. Сужает зрачки и понижает внутриглазное давление. Стимулирует воспроизводительную функцию коров, не пришедших в охоту после отела, нормализует функции органов репродуктивной системы при гипотонии матки и яйцеводов, персистентном желтом теле и кисте яичников, гипофункции яичников.
- Рекомендуется для предупреждения и лечения послеоперационных атоний желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря, в качестве руминаторного средства при гипотонии и атонии преджелудков у жвачных животных.
- Прозерин показан также для повышения тонуса матки при задержании последа, эндометритах, слабой родовой деятельностью, субинволюции матки в послеродовом периоде. Препарат используют для стимуляции половой функции самцов и самок каракульских овец, свиноматок и хряков.

М- и Н- холиномиметики непрямого действия (антихолинэстеразные средства)

- *Физостигмин* - применяют физостигмина салицилат главным образом в виде глазных капель (0,25-1%-ный раствор), вызывает сужение зрачков; может быть использован при отравлении М-холиноблокаторами.

М- и Н- холиноблокаторы

- В медицинской практике известны как противопаркинсонические препараты
- *Тропацин* применяют в ветеринарной практике для купирования симптомов отравления фосфорорганическими веществами и другими холиномиметиками; назначают при заболеваниях, сопровождающихся повышением мышечного тонуса, спастических парезах и параличах мышц, спазме мускулатуры желудка, кишечника, бронхов, мочеточников

М-холиномиметики

оказывают прямое стимулирующее влияние на М-холинорецепторы

- *Пилокарпин* возбуждает периферические М-холинорецепторы.
- Усиливает секрецию пищеварительных, слезных, бронхиальных и потовых желез.
- Повышает тонус и увеличивает сокращения гладкой мускулатуры желудка, кишечника, матки, бронхов, желчного и мочевого пузыря.
- Сужает зрачки, понижает внутриглазное давление, замедляет ритм и ослабляет силу сердечных сокращений.
- Применяют при парезах мускулатуры рубца, гипотонии и атонии преджелудков, атонии кишечника, при химостазах

M-холиномиметики

Показания к назначению

Пилокарпин

глаукома

для улучшения трофики глаза

Ацеклидин

острая атония кишечника и мочевого
пузыря

рентгенологические обследования ЖКТ
глаукома (но есть раздражающее действие)

Ответ мускаринорецепторов на действие М-холиномиметиков

Орган	Эффект
Сердце	Уменьшение скорости проявления Уменьшение силы сокращения Уменьшение частоты сокращений
Глаз	Сокращение мышцы сфинктера (суживающий зрачок) радужки, цилиарной мышцы; Миоз (сужение зрачка); Снижение внутриглазного давления
Лёгкие	Сокращение мышц трахеи и бронхов
Кишечник	Увеличение перистальтики (моторики); Увеличение секреции пищеварительных желёз; Расслабление сфинктеров
Мочевой пузырь	Сокращение детрузора (мышцы опоражняющей мочевой пузырь) Расслабление сфинктера.

M-холиноблокаторы

— это вещества, блокирующие M-холинорецепторы

Избирательно блокируют M-холинорецепторы, расположенные в области окончаний парасимпатических нервов, блокируют влияние парасимпатической нервной системы на внутренние органы, железы; косвенно усиливают влияние симпатических нервов на функцию органов; вызывают эффекты, противоположные эффектам возбуждения парасимпатической нервной системы; уменьшают секрецию потовых, пищеварительных желёз

Атропин (Atropini sulfas)



- Алкалоид, содержится в белладонне, белене, дурмане;
- Используется как спазмолитик при печёночной, почечной колике; при закупорке, спазме и сужении пищевода, катаральном спазме кишок, пилороспазме, механической непроходимости кишечника, при спазме бронхов и мочевых путей
- Секреция пищеварительных желёз тормозится, поэтому появляется сухость во рту;
- назначают при отравлении холиномиметическими веществами, для уменьшения рефлекторных вагусных реакций перед применением ингаляционных наркотических средств
- На глаз действует противоположно пилокарпину;
- **Форма выпуска:** порошок, таблетки 0,0005; ампулы и шприц-тубики 1 мл 1% р-р; мазь глазная 1%; плёнки глазные 0,0016
- Входит в состав таблеток «Бекарбон», «Бесалол», «Белалгин», «Солутан»

Действие атропина на глаз

- Расслабляет круговую мышцу радужной оболочки, вызывает расширение зрачка (мидриаз) - используется для исследования глазного дна;
- Затрудняется отток жидкости из передней камеры глаза и повышается в/г давление (сдавливаются фонтановы пространства и шлеммов канал) – противопоказан при глаукоме;
- Расслабляет ресничную мышцу, хрусталик становится плоским, человек плохо видит вблизи (паралич аккомодации)

НОРМА



АТРОПИН





- *Платифиллин* оказывает М-холиноблокирующее и выраженное спазмолитическое действие. Под его влиянием ослабляются и прекращаются спазмы гладкой мускулатуры желудка, кишечника, бронхов и мочевыводящих путей. Уменьшается секреция пищеварительных, бронхиальных и потовых желез, расширяются зрачки и несколько повышается внутриглазное давление. Действие на зрачок менее продолжительно, чем у атропина (5-6 ч). Спазмолитическое действие платифиллина на органы брюшной полости более выражено по сравнению с атропином.

Н-холиномиметики

оказывают прямое стимулирующее влияние на Н-холинорецепторы

- обладают двухфазным действием на Н-холинорецепторы: в первой фазе никотин выступает как Н-холиномиметик, во второй - как Н-холиноблокатор
- *Лобелин* оказывает специфическое стимулирующее влияние на ганглии вегетативного отдела нервной системы которое сопровождается возбуждением дыхательного центра продолговатого мозга. Возбуждая одновременно центр блуждающего нерва, лобелин вызывает замедление ритма сердца и снижение артериального давления. Используют в качестве analeptического средства при рефлекторной остановке дыхания (главным образом при вдыхании раздражающих веществ, отравлениях окисью углерода и др.).
- *Цитизин* (Cytisinum). Синонимы: табекс, цититон. Характерным для действия цитизина является возбуждение дыхания, связанное с рефлекторной стимуляцией дыхательного центра импульсами. Одновременное возбуждение симпатических ганглиев и надпочечников приводит к повышению артериального давления.

Н-холиноблокаторы

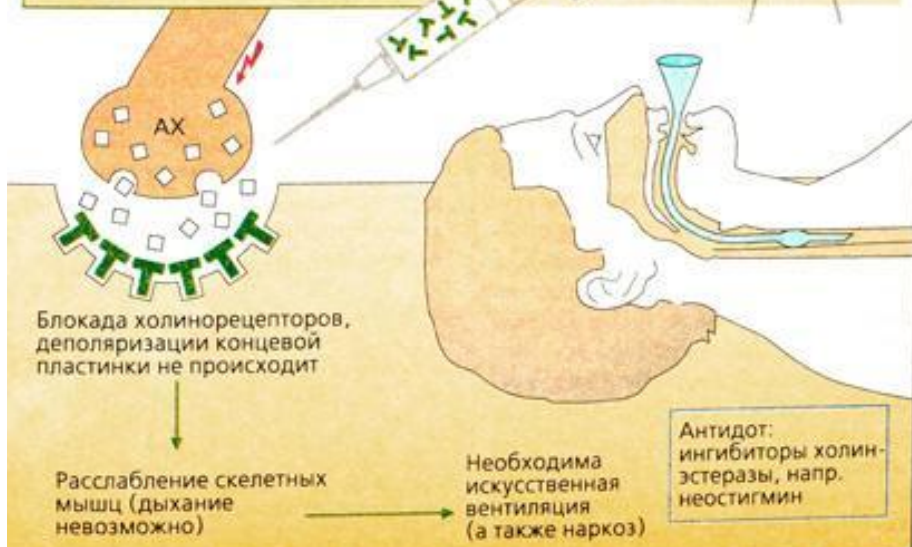
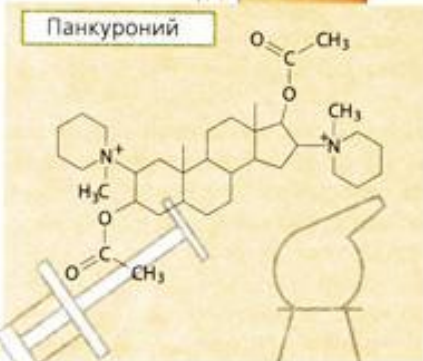
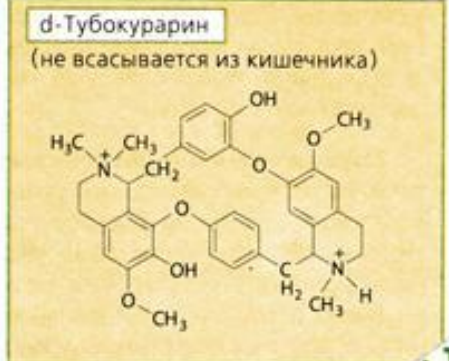
1) ганглиоблокирующие угнетают Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев и в связи с этим тормозят передачу нервного возбуждения с преганглионарных на постганглионарные волокна вегетативных нервов. Ганглиоблокаторы одновременно действуют на симпатические и парасимпатические ганглии, что ограничивает их клиническое использование — бензогексоний, пентамин, пахикарпин

Бензогексоний рекомендуют в качестве спазмолитического средства при язвенной болезни желудка, энтероспазмах и коликах. В хирургической практике используют для уменьшения кровопотерь при операциях, предупреждения развития шока и облегчения течения послеоперационного периода.

Н-холиноблокаторы

2) Миорелаксанты периферического действия (нарушают передачу импульса на Н-холинорецепторы скелетных мышц);

это группа веществ, которые избирательно угнетают Н-холинорецепторы скелетных мышц, прерывают импульсы от центров к периферии, что ведет к снижению тонуса и расслаблению мышц. Большинство препаратов в первую очередь блокирует нервно-мышечные синапсы головы и шеи, затем конечностей и туловища. Более устойчивы к действию веществ дыхательные мышцы. В последнюю очередь парализуется диафрагма, что сопровождается остановкой дыхания.



Выделяют миорелаксанты

- **КОРОТКОГО** действия (5-10 минут), к ним относят дитилин;
- **СРЕДНЕЙ** продолжительности (20-50 минут) - тубокурарин, панкуроний, анатруксоний
- **ДЛИТЕЛЬНОГО** действия (60 минут и более) - анатруксоний, пилекуроний и др. в больших дозах.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- 1) проведение многих операций на органах брюшной и грудной полостей, а также на конечностях; используют препараты с продолжительным действием;
- 2) при интубации трахеи, бронхоскопии, исправлений вывихов и репозиции костных отломков; в этом случае используют препараты короткого действия (дитилин);
- 3) при лечении больных столбняком, при эпилептическом статусе, при электросудорожной терапии (используют d-тубокурарин для диагностики миастении);

Побочные эффекты

- Остановка дыхания
- Снижение артериального давления (тубокурарин,)
 - Повышение артериального давления (дитилин)
- Тахикардия (в связи с выраженным Н- блокирующим (ваголитическим) действием
 - Кумуляция при повторном введении