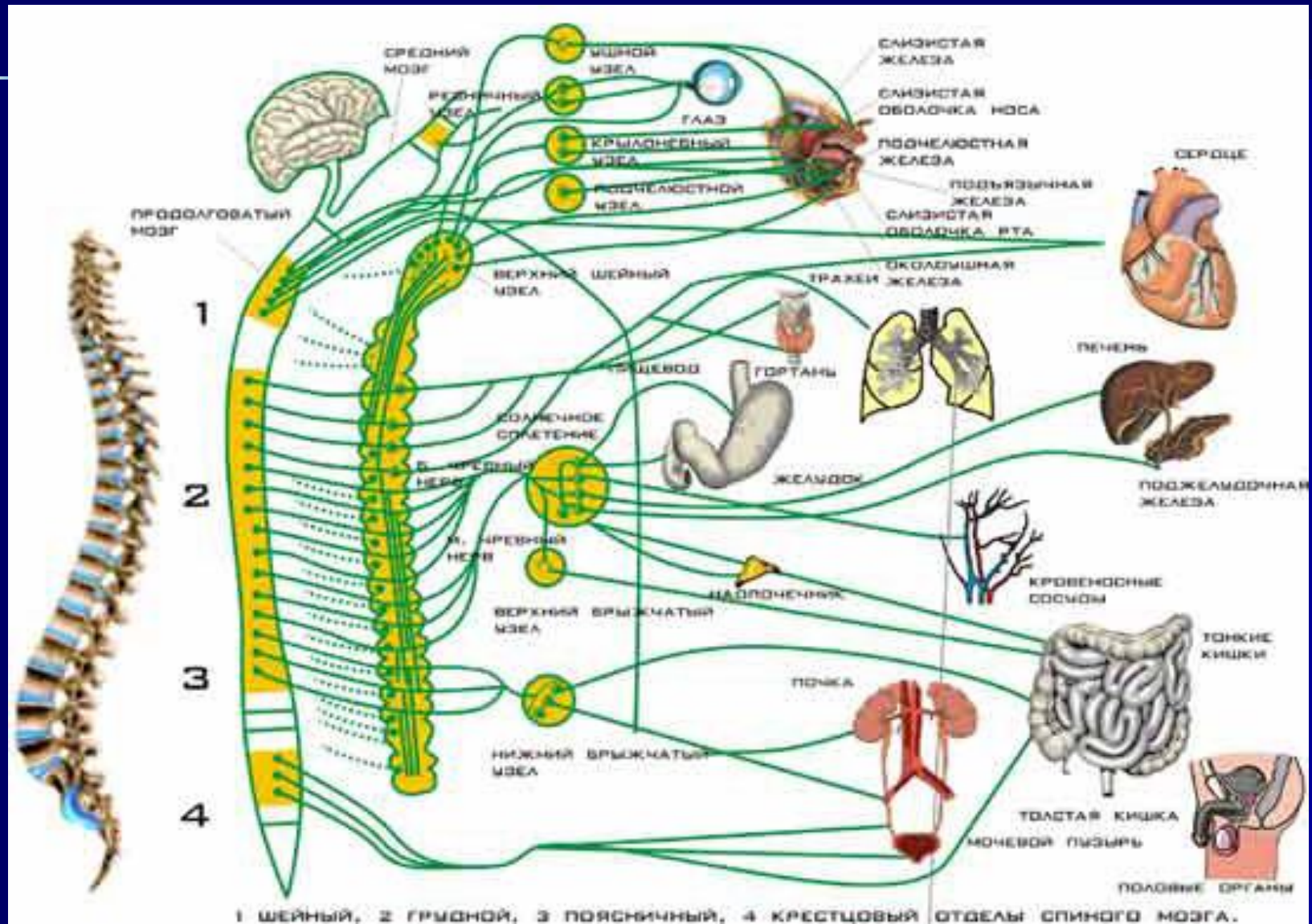


Холинергическая и адренергическая иннервации



Эффекты влияния парасимпатической и симпатической нервной систем на органы

Орган, функции и показатели работы органа	Изменения состояния органов при возбуждении вегетативной нервной системы	
	Парасимпатический отдел	Симпатический отдел
<p>Сердце: Частота сокращений Сила сокращений Проводимость</p>	<p>Снижается, остановка сердца Уменьшается Замедляется (атриовентрикулярная блокада)</p>	<p>Повышается</p>
<p>Сосуды: Кожи, слизистых оболочек; Скелетных мышц, сердца</p>	<p>Не иннервированы Суживаются</p>	<p>Суживаются Расширяются</p>
<p>Бронхи: Тонус гладких мышц Секреция желез</p>	<p>Повышается (бронхоспазм) Повышается</p>	<p>Снижается Снижается</p>

<i>Орган, функции и показатели работы органа</i>	<i>Изменения состояния органов при возбуждении вегетативной нервной системы</i>	
	<i>Парасимпатический отдел</i>	<i>Симпатический отдел</i>
<u><i>Желудок и кишечник:</i></u> Перистальтика Тонус сфинктеров Секреция желез	Повышается Уменьшается Усиливается (главных, обкладочных)	Снижается Повышается Повышается (добавочных)
<u><i>Желчный пузырь и протоки:</i></u>	Сокращаются	Расслабляются
<u><i>Мочевой пузырь:</i></u> Стенка сфинктер	Сокращаются Расслабляются	Расслабляются Сокращаются
<u><i>Глаз:</i></u> Мышца радиальная Мышца концентрическая Цилиарная мышца <u><i>Слюнные железы</i></u>	Не инервирована Сокращается (зрачок суживается) Сокращается (близкое видение) Повышается(секреция жидкой слюны)	Сокращается (зрачок расширяется) Не инервирована Расслабляется (дальнее видение) Повышается (секреция густой слюны)

Средства, влияющие
на холинергические процессы

2. на м-холинорецепторы

М-холиномиметики (мускариномиметические
средства)

Пилокарпина гидрохлорид Ацеклидин

М-холиноблокаторы (антихолинергические,
атропиноподобные средства)

Атропина сульфат Скополамина
гидробромид

Платифиллина гидротартрат Метацин
Ипратропия бромид

Прямые М-холиномиметики

→ **ПИЛОКАРПИН, АЦЕКЛИДИН** - по сравнению с антихолинэстеразными средствами более токсичны. Среди фармакологических эффектов клиническое значение имеют следующие:

■ **снижение внутриглазного давления:**



Используются в глазных каплях для лечения глаукомы;

■ **повышение тонуса гладких мышц и перистальтики желудочно-кишечного тракта:**



АЦЕКЛИДИН используется для лечения атонии кишечника и желчного пузыря;

■ **повышение секреции потовых желез:**



АЦЕКЛИДИН используется для лечения почечной недостаточности (обильное потоотделение компенсирует отсутствие диуреза).

М-холиноблокаторы

1. Классификация по происхождению и химической структуре:

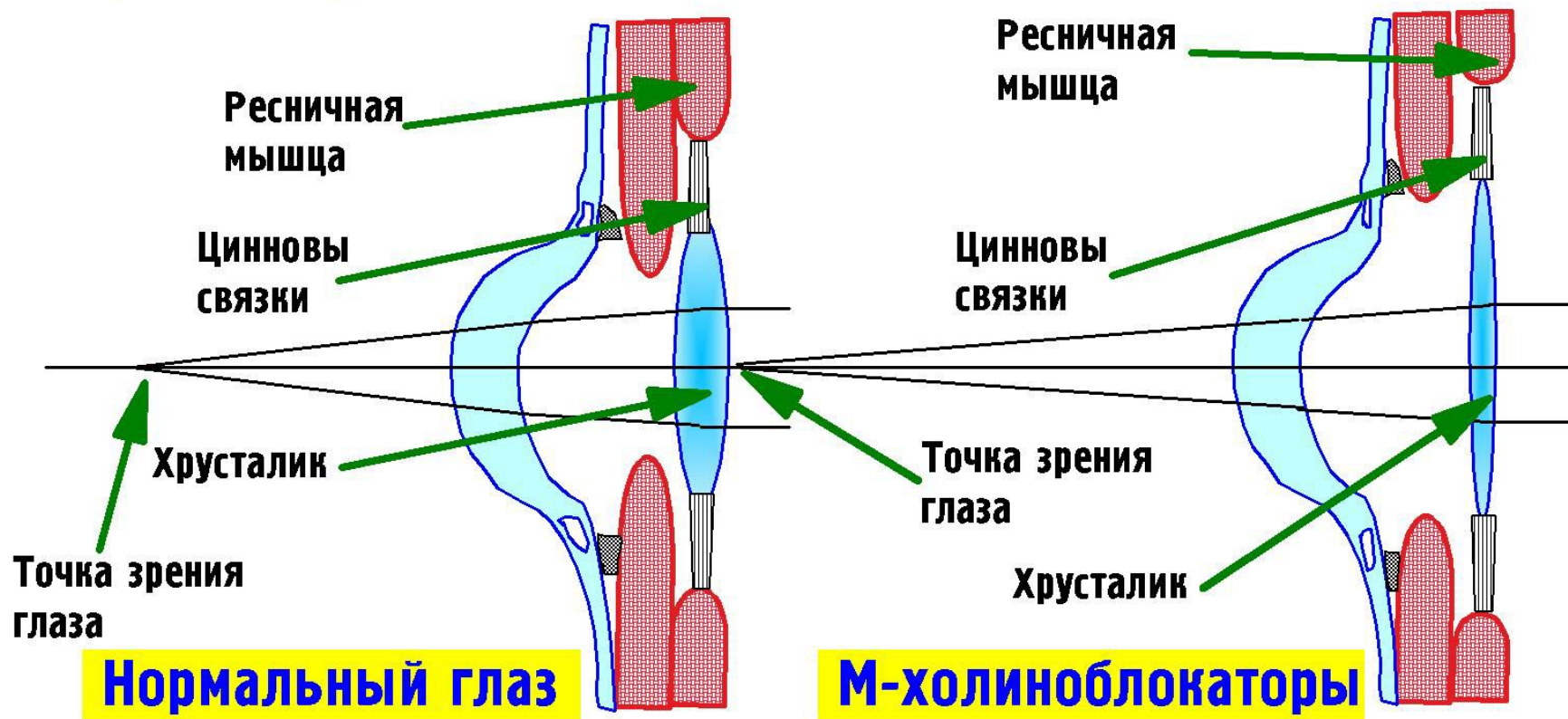
- ▶ **Алкалоиды (третичные амины): АТРОПИН, СКОПОЛАМИН [гиосцин], ГИОСЦИАМИН, ПЛАТИФИЛЛИН.**
- ▶ **Синтетические средства (четвертичные аммониевые соединения): МЕТАЦИН, ИПРАТРОПИУМ БРОМИД, ПИРЕНЗЕПИН, ДИЦИКЛОМИН, ДАРИФЕНАЦИН, ТРОПИКАМИД, ГОМАТРОПИН, ЦИКЛОПЕНТОЛАТ.**

М-холиноблокаторы

Фармакологические эффекты:

→ На глаз: расслабление ресничной мышцы:

- Расслабление Цинновых связок (снижение кривизны хрусталика: глаз устанавливается на дальнюю точку зрения (паралич аккомодации) - используется для подбора очков и лечения спазма аккомодации (для репозиции ресничной мышцы).

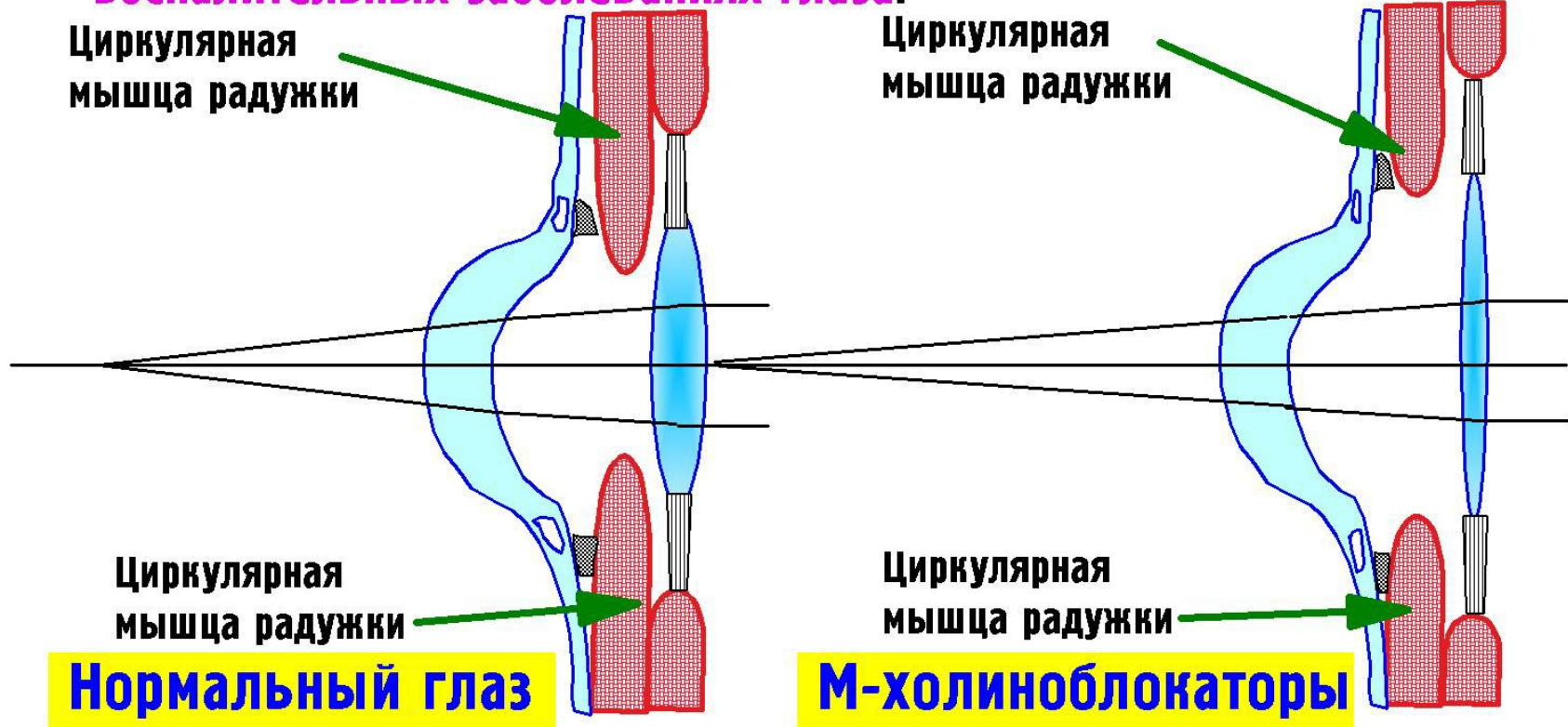


М-холиноблокаторы

Фармакологические эффекты:

→ На глаз: расслабление круговой мышцы радужки:

- Расширение зрачков (мидриаз) и светобоязнь. Мидриаз используется для исследования глазного дна и профилактики сращений между роговицей и хрусталиком при травмах и воспалительных заболеваниях глаза.

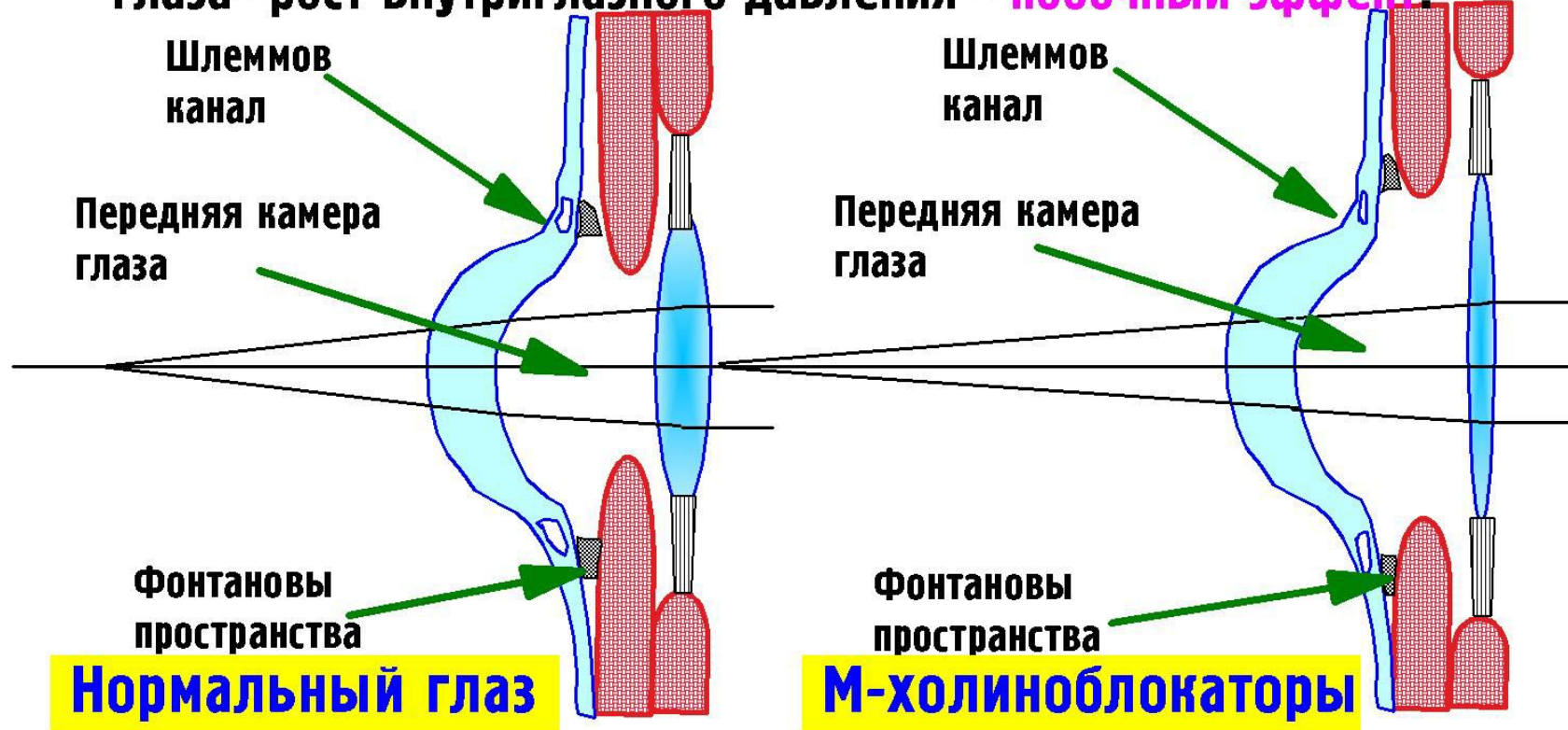


М-холиноблокаторы

Фармакологические эффекты:

→ На глаз: расслабление круговой мышцы радужки:
расширение зрачка.

■ Закрывтие Шлемова канала и Фонтановых пространств:
снижение оттока внутриглазной жидкости из передней камеры
глаза- рост внутриглазного давления - **побочный эффект.**



М-холиноблокаторы

Фармакологические эффекты:

→ На гладкие мышцы внутренних органов:

- снижение тонуса и перистальтики желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих и мочевыводящих путей, расширение бронхов;
- рост тонуса сфинктеров.



применяются в качестве спазмолитиков для лечения:

- купирования кишечных, печеночных и почечных колик;
- купирования приступов бронхиальной астмы (преимущество М-холиноблокаторов перед адреномиметиками в угнетении секреции бронхиальных желез);
- уменьшение тонуса шейки матки во время родов.

▶ С ЭТИМ СВЯЗАНЫ И ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- запоры.



Парасимпатическая система доминирует над симпатической в желудочно-кишечном тракте, однако на бронхи эти системы оказывают примерно одинаковый противоположный эффект.

М-холиноблокаторы

Фармакологические эффекты:

→ На экзокринные железы:

- снижение секреции всех желез (желудочно-кишечного тракта, бронхиальных и т.д.).



используются для лечения гиперацидных гастритов, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, панкреатита, для снижения слюноотделения при стоматологических манипуляциях, для премедикаций и при бронхиальной астме.

- снижение секреции потовых желез

▶ Этим обусловлены симптомы отравления:

- сухость и гиперемия кожи, повышение температуры тела.



Лечение отравления М-холиноблокаторами включает охлаждение тела.

М-холиноблокаторы

Фармакологические эффекты:

→ На миокард:

- повышение автоматизма (рост частоты сердечных сокращений);
- рост возбудимости;
- ускорение проводимости;

В связи с этим используются для лечения сердечных блокад.

→ На гладкие мышцы сосудов скелетных мышц и тазовых органов:

- вазоконстрикция, рост артериального давления - **не имеет клинического применения.**



В сердечно-сосудистой системе преобладает влияние симпатической системы. Поэтому для лечения сердечно-сосудистых заболеваний используют преимущественно адренергические средства.

М-холиноблокаторы

2. Классификация по селективности:

▶ Неселективные:

- Центральные холиноблокаторы **СКОПОЛАМИН [ГИОСЦИН], ГИОСЦИАМИН, АМИЗИЛ, МЕТАМИЗИЛ.**
- Периферические холиноблокаторы резорбтивного действия **АТРОПИН, ПЛАТИФИЛЛИН, МЕТАЦИН.**
- Периферические холиноблокаторы местного действия, применяемые для купирования приступов бронхиальной астмы **ИПРАТРОПИУМ БРОМИД, ТИОТРОПИУМ БРОМИД.**
- Периферические холиноблокаторы местного действия, применяемые в глазных каплях **ГОМАТРОПИН, ТРОПИКАМИД**

▶ Селективные блокаторы М₁-холинорецепторов желудка: **ПИРЕНЗЕПИН.**

М-Холиноблокаторы

Симптомы отравления:

▶ атропином или растениями, содержащими его или другие алкалоиды с

М-холиноблокирующей активностью:

- психо-моторное возбуждение, бред, галлюцинации;
- значительное расширение зрачков;
- тахикардия;
- сухость и гиперемия кожи, повышение температуры тела, сухость во рту, нарушение глотания, хриплый голос.



Беладонна

Atropa Belladonna



Белена черная

Hyoscyamus niger

М-Холиноблокаторы

лечение отравлений:

▶ общая дезинтоксикация:

- промывание желудка, очистительная клизма;
- внутривенно капельно дезинтоксикационные растворы (**неогемодез**, **5% раствор глюкозы** - более 1,5 литров), форсированный диурез (мощные быстродействующие диуретики - **фуросемид** внутривенно после гемодилюции), катетеризация мочевого пузыря;

▶ специфические антидоты:

- антихолинэстеразные средства (**физостигмин**).

▶ симптоматические средства:

- охлаждение тела;
- устранение психомоторного возбуждения (**барбитураты**, **диазепам**, **аминазин**);
- нормализация сердечного ритма (**β -адреноблокаторы**) и т.п.

Центральные холинолитики

- *Циклодол*
- *Амизил*
- *Доксиламин (Донормил)*

Средства, влияющие на холинергические процессы

3. на N-холинорецепторы

N-холиномиметики (никотиномиметические средства)

Цититон Лобелина гидрохлорид

Блокаторы N-холинорецепторов или связанных с ними ионных каналов

Ганглиоблокирующие средства

Бензогексоний Пентамин Гигроний
Пирилен Арфонад

Курареподобные средства (миорелаксанты периферического действия)

Тубокурарина хлорид Панкурония бромид
Пипекурония бромид

Н-холиноблокаторы

▶ **Ганглиоблокаторы** (блокируют Нн-холинорецепторы вегетативных ганглиев):

→ **ПЕНТАМИН** [*азаметоний*], **БЕНЗОГЕКСОНИЙ** [*гексаметоний*], **ГИГРОНИЙ** [*трепирий*], **АРФОНАД** [*триметафан*], **МЕКАМИЛАМИН**, **ПИРИЛЕН** [*пемпидин*], **ПАХИКАРПИН**

▶ **Периферические миорелаксанты** (блокируют нервно-мышечную передачу за счет блокады Нм-холинорецепторов скелетных мышц).

→ **МИВАКУРИЙ**, **ТУБОКУРАРИН**, **ПАНКУРОНИЙ**, **ЦИЗАТРАКУРИЙ**, **АТРАКУРОНИЙ**, **ВЕРОКУРОНИЙ**, **РОКУРОНИЙ**, **ПИПЕКУРОНИЙ**, **ДОКСАКУРИУМ**, **МЕТОКУРИН**, **ДИТИЛИН** [*суксаметоний*, *сукцинилхолин*], **ДИОКСОНИЙ**

Ганглиоблокаторы

Механизм действия - блокада Нн-холинорецепторов вегетативных ганглиев ведет к одновременному угнетению парасимпатических и симпатических влияний на эффекторные органы:



Ганглиоблокаторы

1. Классификация по химической структуре:

- ▶ 1. Полярные соединения - не проникают через гематоэнцефалический барьер:
 - Бисчетвертичные аммониевые соединения - ПЕНТАМИН [азаметоний], БЕНЗОГЕКСОНИЙ [гексаметоний], ГИГРОНИЙ [трепирий].
 - Серо-содержащие соединения - АРФОНАД [триметафан].
- ▶ 2. Неполярные соединения проникают через гематоэнцефалический барьер и могут вызывать тремор и судороги:
 - Вторичные амины - МЕКАМИЛАМИН.
 - Третичные амины - ПИРИЛЕН [лемпидин], ПАХИКАРПИН.

Ганглиоблокаторы

2.1. Классификация по продолжительности действия и показаниям к применению:

▶ 1. Длительного действия (более 8 часов):

→ Третичные амины - **ПИРИЛЕН** [*пемпидин*]



хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и используется для лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, а также стабильных форм гипертонической болезни.

▶ 2. Средней продолжительности действия (3-4 часа):

→ Бисчетвертичные аммониевые соединения - **ПЕНТАМИН** [*азаметоний*], **БЕНЗОГЕКСОНИЙ** [*гексаметоний*].



не всасываются из желудочно-кишечного тракта и вводятся подкожно или очень осторожно - внутривенно. Показания к применению: тяжелый гипертонический криз, злокачественная гипертензия, облитерирующий эндоартериит, болезнь Рейно, отеки легких и мозга.

→ Третичные амины - **ПАХИКАРПИН**.



атипичный ганглиоблокатор, не обладающий существенным ганглиоблокирующим эффектом, стимулирующий ритмические сокращения матки и используемый для стимуляции родов.

Ганглиоблокаторы

2.2. Классификация по продолжительности действия и показаниям к применению:

▶ 3. короткого действия (10-20 мин):

→ Бисчетвертичные аммониевые соединения - **ГИГРОНИЙ**
[трепирий].

→ Серо-содержащие соединения - **АРФОНАД** *[триметафан].*



не всасываются из желудочно-кишечного тракта и вводятся внутривенно капельно. Показания к применению: гипертонический криз, отеки легких и мозга, а также для управляемой гипотензии с целью предупреждения кровотечения при хирургических операциях на паренхиматозных органах (легкие, печень, щитовидная железа и т.д.).


Ганглиоблокаторы

Фармакологические эффекты

- ❑ Со стороны сердечно-сосудистой системы, **в которой доминирует симпатическая нервная система**
- ▶ **обусловленные блокадой парасимпатической нервной системы:**
 - увеличение частоты сердечных сокращений, возбудимости и проводимости;
 - сужение сосудов скелетных мышц и тазовых органов;
- ▶ **обусловленные блокадой симпатической нервной системы:**
 - расширение сосудов кожи, подкожной клетчатки, слизистых оболочек, кишечника;
 - уменьшение частоты сердечных сокращений, возбудимости, проводимости и сократимости миокарда;
- ▶ **результатирующие эффекты:**
 - значительное расширение сосудов (артериол, мелких артерий, венул, мелких вен);
 - уменьшение частоты сердечных сокращений, возбудимости, проводимости и сократимости миокарда; блокада кардиоваскулярных рефлексов;
 - значительное падение артериального давления.

Ганглиоблокаторы

Фармакологические эффекты

- со стороны гладких мышц и желез - **которые иннервируются преимущественно парасимпатической нервной системой**
 - ▶ **обусловленные блокадой парасимпатической нервной системы:**
 - снижение тонуса и перистальтики гладких мышц желудочно-кишечного тракта, бронхов, желчевыводящих и мочевыводящих путей; увеличение тонуса сфинктеров.
 - снижение секреции всех желез (желудочно-кишечного тракта, бронхиальных, потовых и т.д.).
 - ▶ **обусловленные блокадой симпатической нервной системы:**
 - снижение тонуса сфинктеров желудочно-кишечного тракта и капсулы селезенки.
 - ▶ **результатирующие эффекты:**
 - значительное снижение тонуса и перистальтики гладких мышц желудочно-кишечного тракта, бронхов, желчевыводящих и мочевыводящих путей (**атония этих органов**).
-  **поэтому применяются в качестве спазмолитиков для купирования:**
- **кишечных, печеночных и почечных колик при неэффективности других лекарств.**

Ганглиоблокаторы

Фармакологические эффекты

□ со стороны сердечно-сосудистой системы - **механизм развития ортостатического коллапса (постуральной гипотензии):**

До введения - горизонтальное положение

- ▶ равномерное распределение крови между различными тканями, нормальное АД



Ганглиоблокаторы - горизонтальное положение

- ▶ равномерное распределение крови между различными тканями, снижение АД



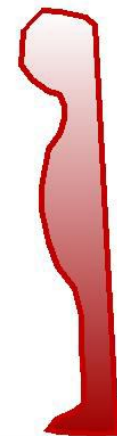
До введения - вертикальное положение

- ▶ рефлекторная вазоконстрикция, рост частоты сердечных сокращений и артериального давления, что предупреждает уменьшение притока крови к мозгу



Ганглиоблокаторы - вертикальное положение

- ▶ отсутствие компенсаторных симпатических рефлексов ведет к нарушению мозгового кровообращения и потере сознания (ортостатическому коллапсу)



Ганглиоблокаторы должны применяться под строгим врачебным контролем и больной не должен вставать с постели до окончания действия препаратов.

Миорелаксанты

Классификация препаратов:

→ 1. Антидеполярирующие средства:

■ 15-20 мин - **МИВАКУРИЙ**;

■ 20-60 мин - **ТУБОКУРАРИН, ПАНКУРОНИЙ, ЦИЗАТРАКУРИЙ, АТРАКУРИЙ, ВЕРОКУРОНИЙ, РОКУРОНИЙ, МЕЛИКТИН**;

■ 40-200 мин - **ПИПЕКУРОНИЙ, ДОКСАКУРИУМ, МЕТОКУРИН**.

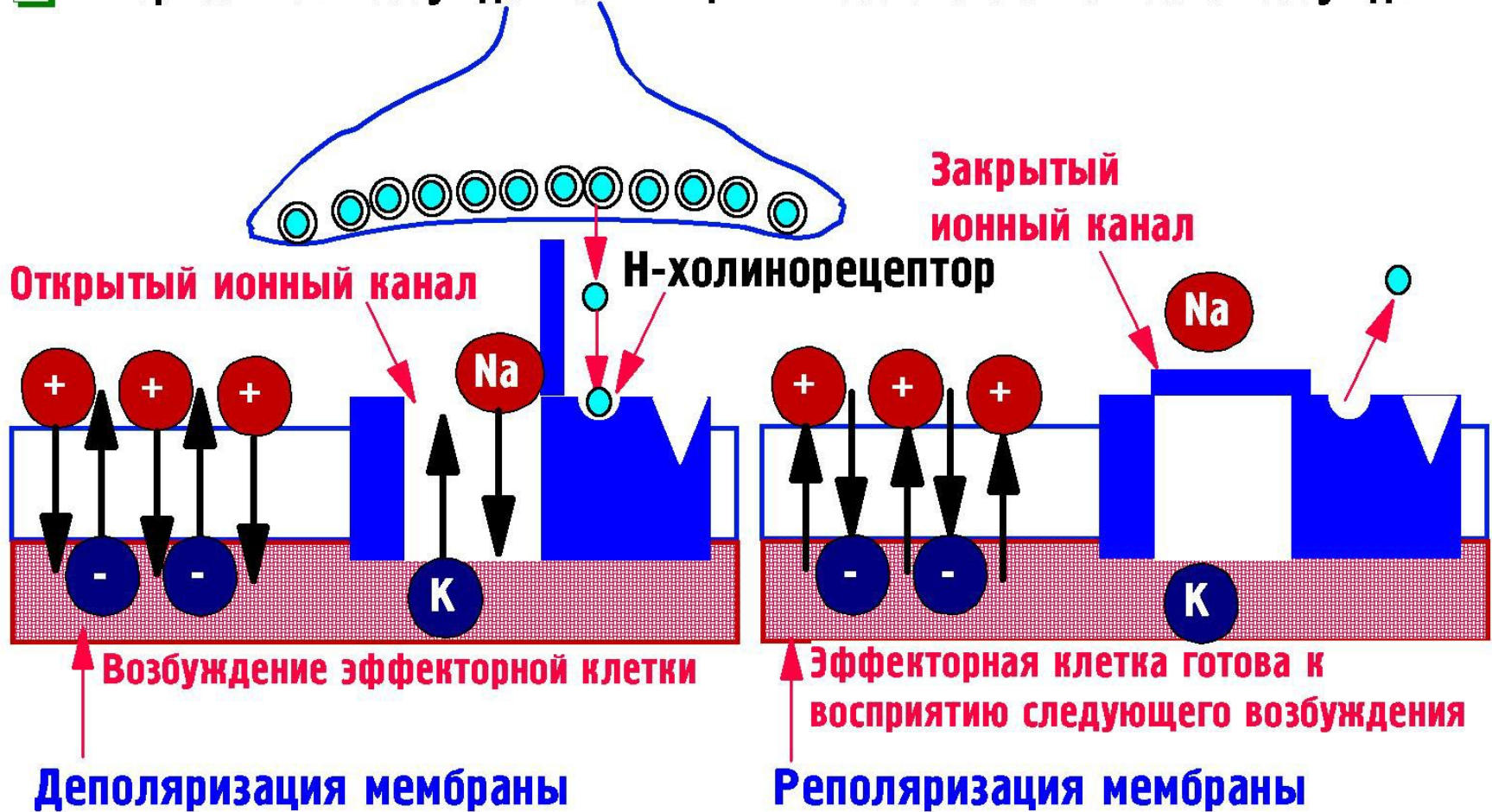
→ 2. Деполярирующие средства: **ДИТИЛИН** [*суксаметоний, сукцинилхолин*].

→ 3. Смешанного действия: **ДИОКСОНИЙ**.

Миорелаксанты

Механизм действия:

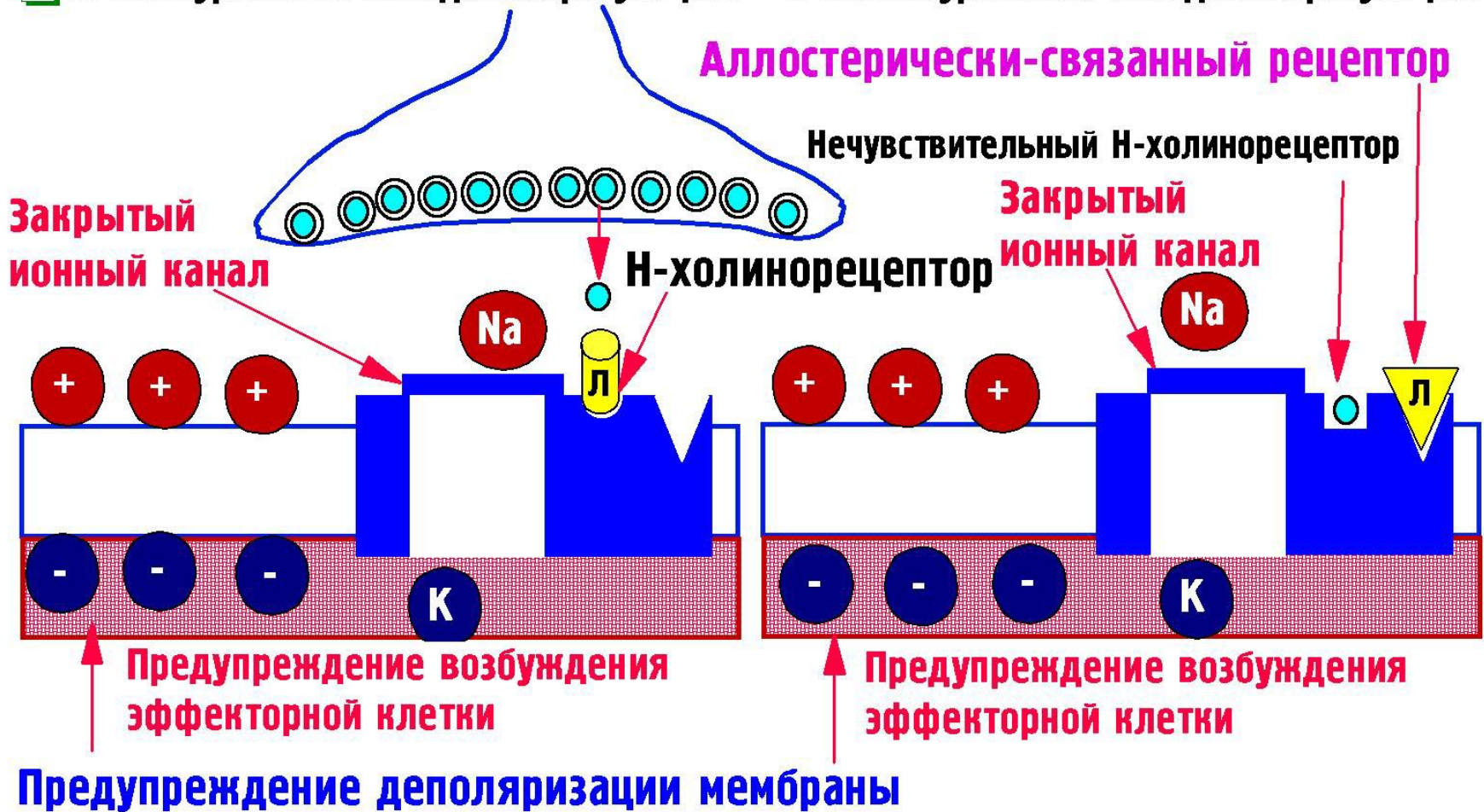
1. Нормальное возбуждение мышц: 2. Восстановление после возбуждения:



Миорелаксанты

Механизм действия:

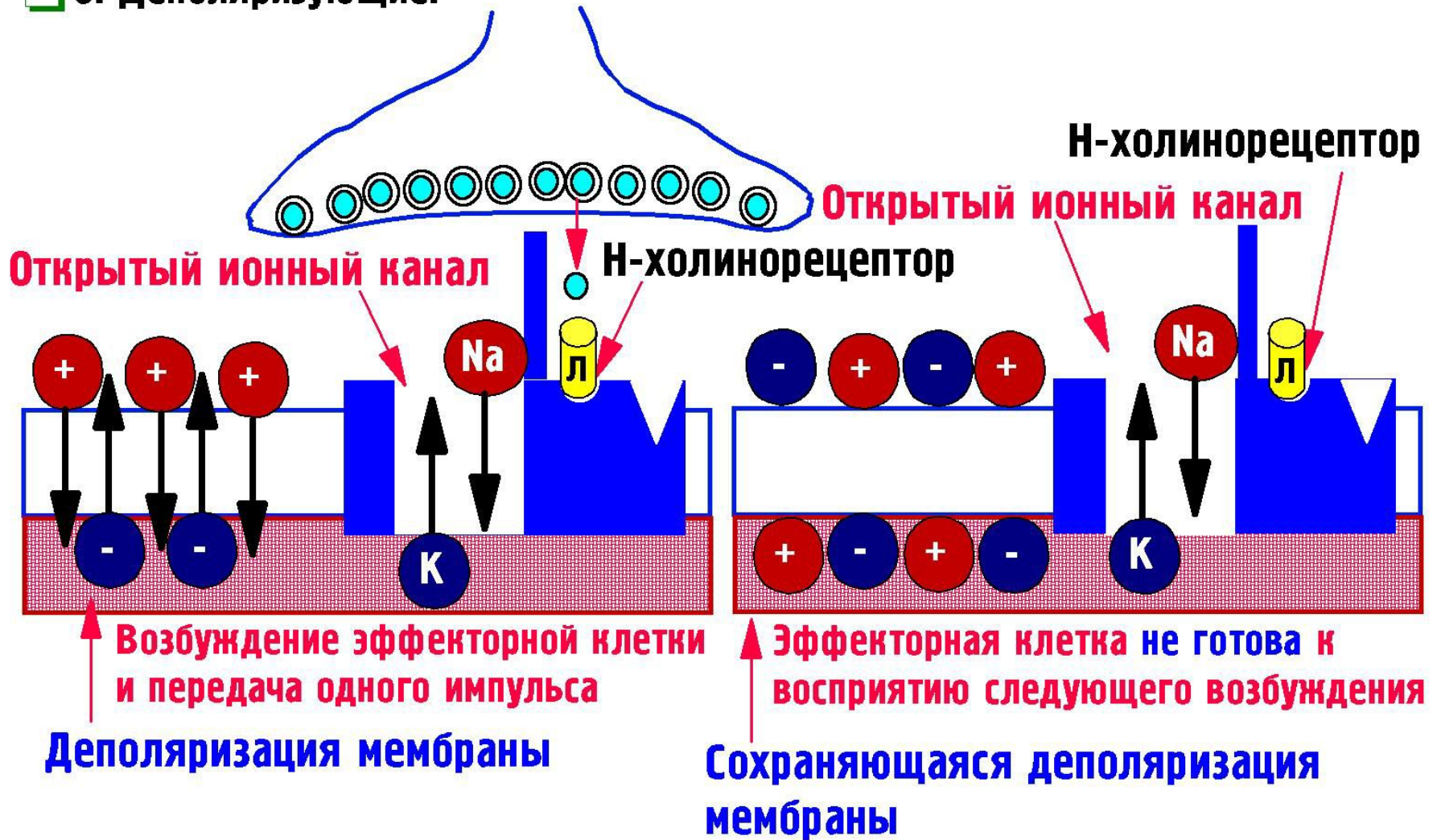
3. Конкурентные антидеполярирующие: 4. Неконкурентные антидеполярирующие:



Миорелаксанты

Механизм действия:

5. Деполяризующие:



Миорелаксанты

Порядок расслабления групп мышц:

- 1. мышцы лица;
- 2. мышцы шеи и глотки;
- 3. мышцы конечностей;
- 4. мышцы туловища;
- 5. мышцы диафрагмы

Диапазон от дозы, при которой начинается миорелаксация до дозы при которой расслабляется диафрагма называется шириной миопаралитического действия

- После расслабления диафрагмы самостоятельное дыхание прекращается и больной должен быть немедленно интубирован и подключен к аппарату искусственной вентиляции легких.



Для предупреждения остановки дыхания в большинстве случаев применяют миорелаксанты с большой шириной миопаралитического действия. Однако при операциях на грудной клетке самостоятельное дыхание должно быть прекращено и больной должен быть немедленно интубирован и подключен к аппарату искусственной вентиляции легких.

Миорелаксанты

Показания к применению:

- Хирургические операции.
- Интубация трахеи.
- Репозиция костных отломков при переломах, вправление вывихов.
- Неотложная терапия судорог при столбняке, электросудорожной терапии, отравлении стрихнином.
- Спастические параличи в неврологии - **МЕЛЛИКТИН**.

▶ Побочные эффекты:

- антидеполяризующие средства - гипотензия;
- деполяризующие средства - гипертензия, тахикардия.



Купирование перидозировки:

- антидеполяризующие средства - антихолинэстеразные средства;
- деполяризующие средства - переливание свежеситратной крови (содержит ложную холинэстеразу, которая разрушает препарат).