## Содержание

Содержание

Введение

1. Физиология вегетативной нервной системы

2. Лекарственные средства, влияющие на вегетативную нервную систему

2.1 Адренергические средства

2.2 Антиадренергические средства

2.3. Холинергические средства

2.4 Холинолитические средства

3. Строение и функции центральной нервной системы

4. Фармакологические вещества, влияющие на центральную нервную систему

Заключение

Список литературы

## Введение

Вегетативная нервная система очень чувствительна к эмоциональному воздействию. Зная механизм передачи информации в вегетативной нервной системе, можно предположить, как и в каких местах этой передачи нам необходимо действовать, чтобы вызвать определенные эффекты. Для этого можно использовать вещества, которые имитируют (миметики) или блокируют (литики) работу нейромедиаторов, угнетают действие ферментов, разрушающих эти медиаторы, или препятствуют высвобождению посредников из пресинаптических пузырьков. Используя такие лекарства, можно оказывать влияние на многие органы: регулировать деятельность сердечной мышцы, желудка, бронхов, стенок сосудов и так далее.

Средства, влияющие на центральную нервную систему, были открыты, по-видимому, еще первобытными людьми. Их используют как в лечебных целях, так и для поддержания жизненного тонуса или создания субъективного ощущения внутреннего комфорта. Всем известны эффекты от употребления кофеина, алкоголя и никотина.

Нередко нам приходится прибегать к болеутоляющим, снотворным препаратам. Все знают о свойствах наркотических веществ - опия, гашиша, кокаина, марихуаны и других. Все эти вещества воздействуют, в основном, на центральную нервную систему, или через нее и с ее помощью на другие органы.

## 1. Физиология вегетативной нервной системы

Вегетативная нервная система - часть нервной системы, обеспечивающая деятельность внутренних органов, регуляцию сосудистого тонуса, иннервацию желез, трофическую иннервацию скелетной мускулатуры, рецепторов и самой нервной системы. Взаимодействуя с соматической (анимальной) нервной системой и эндокринной системой, она обеспечивает поддержание постоянства гомеостаза и адаптацию в меняющихся условиях внешней среды (3, стр.90).

Это автономная нервная система, активность которой не контролируется нашим сознанием. Поэтому мы не можем по своему желанию остановить собственное сердце или прекратить процесс переваривания пищи в желудке. Под контролем этой системы находится активность различных желез, сокращение гладких мышц, работа почек, сокращение сердца и многие другие функции. Вегетативная нервная система поддерживает на заданном природой уровне кровяное давление, потоотделение, температуру тела, обменные процессы, деятельность внутренних органов, кровеносных и лимфатических сосудов. Вместе с эндокринной системой, о которой мы будем рассказывать в следующей главе, она регулирует постоянство состава крови, лимфы, тканевой жидкости (внутренней среды) в организме, управляет обменом веществ и осуществляет взаимодействие отдельных органов в системах органов (дыхания, кровообращения, пищеварения, выделения и размножения).

Вегетативная нервная система состоит из двух отделов: симпатического и парасимпатического, функции которых, как правило, противоположны.

Если нервы симпатического отдела стимулируют какую-то реакцию, то нервы парасимпатического ее подавляют. Эти процессы разнонаправленного воздействия в конечном итоге взаимно уравновешивают друг друга, в результате функция поддерживается на соответствующем уровне. Действие лекарств часто направлено именно на возбуждение или торможение одного из таких противоположных по своей направленности влияний.

Возбуждение симпатических нервов вызывает расширение сосудов головного мозга, кожи, периферических сосудов; расширение зрачка; снижение выделительной функции слюнных желез и усиление - потовых; расширение бронхов; ускорение и усиление сердечных сокращений; сокращение мышц, поднимающих волос; ослабление моторики желудка и кишечника; усиление секреции гормонов надпочечников; расслабление мочевого пузыря и оказывает возбуждающее действие на половые органы, также вызывая сокращение матки.

По парасимпатическим нервным волокнам отдаются "приказы", обратные по своей направленности: например, сосудам и зрачку - сузиться, мускулатуре мочевого пузыря - сократиться и так далее.

Вегетативная нервная система очень чувствительна к эмоциональному воздействию. Печаль, гнев, тревога, страх, апатия, половое возбуждение - эти чувства вызывают изменения функций органов, находящихся под контролем вегетативной нервной системы. Например, внезапный испуг заставляет сильнее биться сердце, дыхание становится более частым и глубоким, в кровь из печени выбрасывается глюкоза, прекращается выделение пищеварительного сока, появляется сухость во рту. Организм готовится к быстрой реакции на опасность и, если требуется, к самозащите.

Длительное и сильное эмоциональное напряжение и возбуждение могут привести к тяжелым заболеваниям. К ним относятся гипертензия, коронарная болезнь сердца, язвенная болезнь желудка и многие другие.

В нашем теле все внутренние ткани и органы, "подчиненные" вегетативной нервной системе, снабжены нервами (иннервированы), которые как датчики собирают информацию о состоянии организма и передают ее в соответствующие центры, а от них доносят до периферии корректирующие воздействия.

Так же как и центральная нервная система, вегетативная система имеет чувствительные (афферентные) окончания (входы), обеспечивающие возникновение ощущений, и исполнительные (двигательные, или эфферентные) окончания, которые передают из центра модифицирующие воздействия к исполнительному органу. Физиологически этот процесс выражается в чередовании процессов возбуждения и торможения, в ходе которых происходит передача нервных импульсов, возникающих в клетках нервной системы (нейронах) (4, стр.67).

Переход нервного импульса с одного нейрона на другой или с нейронов на клетки исполнительных (эффекторных) органов осуществляется в местах контакта клеточных мембран, называемых синапсами. Передача информации осуществляется специальными химическими веществами-посредниками (медиаторами), выделяемыми из нервных окончаний в синоптическую щель. В нервной системе эти вещества называют нейромедиаторами. Основными нейромедиаторами в вегетативной нервной системе являются ацетилхолин и норадреналин. В состоянии покоя эти медиаторы, вырабатываемые в нервных окончаниях, находятся в особых пузырьках.

Весь процесс передачи информации можно разбить на четыре этапа. Как только по пресинаптическому окончанию поступает импульс, на внутренней стороне клеточной мембраны за счет входа ионов натрия происходит образование положительного заряда, и пузырьки с медиатором начинают приближаться к пресинаптической мембране (этап I). На втором этапе осуществляется выход медиатора в синаптическую щель из пузырьков в месте их контакта с пресинаптической мембраной. После выделения из нервных окончаний нейромедиатор проходит синаптическую щель путем диффузии и связывается со своими рецепторами постсинаптической мембраны клетки исполнительного органа или другой нервной клетки (этап III). Активация рецепторов запускает в клетке биохимические процессы, приводящие к изменению ее функционального состояния в соответствии с тем, какой сигнал был получен от афферентных звеньев. На уровне органов это проявляется сокращением или расслаблением гладких мышц (сужением или расширением сосудов, учащением или замедлением и усилением или ослаблением сокращений сердца), выделением секрета и так далее. И, наконец, на четвертом этапе происходит возвращение синапса в состояние покоя либо за счет разрушения медиатора ферментами в синаптической щели, либо благодаря транспорту его обратно в пресинаптическое окончание. Сигналом к прекращению выделения медиатора служит возбуждение им рецепторов пресинаптической мембраны.

Пути передачи и синапсы называют холинергическими (медиатор - ацетилхолин) или адренергическими (медиатор - норадреналин). Аналогично этому рецепторы, с которыми связывается ацетилхолин, называют холинорецепторами, а рецепторы норадреналина - адренорецепторами. На адренорецепторы влияет также гормон, выделяемый надпочечниками, - адреналин (5, стр.23).

Холино- и адренорецепторы неоднородны и различаются чувствительностью к некоторым химическим веществам. Так, среди холинорецепторов выделяют мускаринчувствительные (м-холинорецепторы) и никотинчувствительные (н-холинорецепторы) - по названиям естественных алкалоидов, которые оказывают избирательное действие на соответствующие холинорецепторы. Мускариновые холинорецепторы, в свою очередь, могут быть м1-, м2 - и м3-типа в зависимости от того, в каких органах или тканях они преобладают. Адренорецепторы, исходя из различной чувствительности их к химическим соединениям, подразделяют на альфа - и бета-адренорецепторы, которые тоже в зависимости от локализации имеют несколько разновидностей.

Сеть нервных волокон пронизывает все человеческое тело, таким образом, холино- и адренорецепторы расположены по всему телу. Нервный импульс, распространяющийся по всей нервной сети или ее пучку, воспринимается как сигнал к действию теми клетками, которые имеют соответствующие рецепторы. И, хотя холинорецепторы локализуются в большей степени в мышцах внутренних органов (желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, глаз, сердца, бронхиол и других органов), а адренорецепторы - в сердце, сосудах, бронхах, печени, почках и в жировых клетках, обнаружить их можно практически в каждом органе. Воздействия, при реализации которых они служат посредниками, очень разнообразны.

Зная механизм передачи информации в вегетативной нервной системе, можно предположить, как и в каких местах этой передачи нам необходимо действовать, чтобы вызвать определенные эффекты. Для этого можно использовать вещества, которые имитируют (миметики) или блокируют (литики) работу нейромедиаторов, угнетают действие ферментов, разрушающих эти медиаторы, или препятствуют высвобождению посредников из пресинаптических пузырьков. Используя такие лекарства, можно оказывать влияние на многие органы: регулировать деятельность сердечной мышцы, желудка, бронхов, стенок сосудов и так далее.

Рассмотрим подробнее эффекты лекарств, влияющих на вегетативную нервную систему.

## 2. Лекарственные средства, влияющие на вегетативную нервную систему

##

## 2.1 Адренергические средства

Адренергические средства, или адреномиметики, имитируют действие норадреналина или адреналина, взаимодействуя и возбуждая адренорецепторы. Адреналин, названный по латинскому названию надпочечников ("ад" - при, около и "рен, реналис" почка, почечный), выделяется этим органом при стрессе в кровь. Под его действием повышается кровяное давление и готовность организма к действию, к борьбе за жизнь. По строению адреналин является "близким родственником" норадреналина и при взаимодействии с адренорецепторами дает схожие с ним эффекты. Отличие состоит в том, что норадреналин значительно сильнее повышает кровяное давление. Адреналин в норме выделяется в количествах, обеспечивающих необходимый уровень функционирования организма. При введении извне он быстро разрушается, но успевает вызвать множество эффектов, в том числе и не всегда благоприятных (увеличение потребления кислорода, усиление распада жиров и другие).

Многие адренергические средства получают преобразованием молекулы адреналина. Так, например, синтезированный изопреналин, оказывающий более сильное, чем адреналин, бронхорасширяющее действие, и орципреналин, действующий как изопреналин, но в 1,5-2 раза сильнее и дольше (3, стр.54).

Спектр фармакологического действия адренергических средств очень широк, так как адренорецепторы можно обнаружить практически по всему организму. Эти средства - очень сильные препараты, которые действуют на многие органы и системы, особенно при инъекционном и инфузионном применении (парентерально).

Они влияют на сердечно-сосудистую систему, глаза, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, мочеполовую систему, слюнные и потовые железы, на обмен веществ, функции эндокринной системы, центральную нервную систему. Влияние конкретного препарата зависит от его избирательности, активности и совокупности тех реакций организма, которые возмещают нарушения, вызванные действием препарата.

Основными эффектами адреномиметиков являются: повышение артериального давления, увеличение силы и частоты сердечных сокращений, расширение бронхов и зрачков (мидриаз), снижение внутриглазного давления, повышение уровня глюкозы в крови. Кроме того, адреномиметики оказывают противоотечное действие, вызывают расслабление гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта и матки.

Выбор препарата для лекарственной терапии зависит от избирательности его действия, т.е. от того, какой подкласс рецепторов он возбуждает, желаемой продолжительности эффекта и предпочтительного пути введения. Основными показаниями к применению адреномиметиков являются: гипотензия (фенилэфрин), шок, в том числе кардиогенный (добутамин), бронхиальная астма (сальбутамол, тербуталин, фенотерол), анафилактические реакции (эпинефрин), предупреждение преждевременных родов (тербуталин), гипертензия (метилдофа, клонидин, гуанфацин). Эти средства применяют также при состояниях, когда необходимо уменьшить кровоток, например, при местной анестезии и для снижения отека слизистой оболочки. Противоотечные свойства некоторых из них (ксилометазолин, тетризолин, нафазолин) используют для снижения дискомфорта при "сенной" лихорадке и простудах. С целью облегчения симптомов и проявлений аллергии эти средства часто сочетают с антигистаминными средствами. Чтобы обеспечить местное действие и уменьшить воздействие на организм в целом такие препараты выпускают в форме глазных капель, капель и спрея в нос.

Фенилэфрин, кроме того, может вызвать расширение зрачков, поэтому его часто используют в офтальмологии при исследовании глазного дна; дипивефрин, являющийся аналогом адреналина, и сам адреналин применяют также при лечении глаукомы.

Побочные действия адреномиметиков связаны, в основном, с воздействием на сердечно-сосудистую и центральную нервную системы. К ним относятся значительное повышение артериального давления и усиление работы сердца, которые могут привести к кровоизлиянию в мозг, отеку легких, приступу стенокардии, сердечным аритмиям, повреждению сердечной мышцы (миокарда). Со стороны центральной нервной системы могут наблюдаться двигательное беспокойство, дрожание, бессонница, тревожность; при судорогах, инсультах, аритмиях или инфаркте миокарда может возникнуть ухудшение состояния.

## 2.2 Антиадренергические средства

Если адренорецепторы, напротив, будут заблокированы, тогда вызываемые норадреналином эффекты тоже заблокируются: кровяное давление снизится, потребность сердечной мышцы в кислороде и проявления аритмии уменьшатся, внутриглазное давление понизится и так далее. Такое ослабление действия называется антагонизмом. Если представить отношения лекарства, норадреналина и рецептора в виде отношений замка и ключей к нему, то можно сказать, что ключ-норадреналин не может войти в замок-рецептор, так как последний занят ключом-лекарством. Через какое-то время этот ключ (лекарство) разрушается или замок меняется (что, кстати, чаще всего и происходит ввиду того, что рецепторы в организме постоянно обновляются) и действие норадреналина восстанавливается.

Лекарства, препятствующие действию норадреналина, оказались чрезвычайно эффективными, в первую очередь, при лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Следует заметить, что блокада бета-адренорецепторов, в основном, препятствует действию норадреналина на сердце и бронхи, тогда как блокада альфа-рецепторов - на сосуды. Эти средства, блокирующие рецепторы норадреналина (адренорецепторы), называют антиадренергическими или адреноблокаторами.

Таким образом, антиадренергические средства, "занимают" адренорецепторы и препятствуют их активации норадреналином. Наибольшее применение в медицине нашли лекарства, блокирующие один из видов адренорецепторов - бета-адренорецепторы. Такие средства известны более как бета-адреноблокаторы. При этом большое практическое значение имеет избирательность (селективность) их действия в отношении двух подклассов бета-адренорецепторов - бета1 и бета2 в связи с различной локализацией этих рецепторов в организме. Так, бета1-адренорецепторы преимущественно обнаруживаются в сердце, а бета2-адренорецепторы - в сосудах, бронхах и других тканях.

Одним из первых в медицине стал применяться пропранолол, который зарекомендовал себя как эффективное и безопасное средство при многих заболеваниях. Позже были найдены другие представители бета-адреноблокаторов - атенолол, ацебутолол, бетаксолол, бисопролол, бопиндолол, метопролол, небиволол, пиндолол, соталол, талинолол, тимолол. Ацебутолол, атенолол, бетаксолол, бисопролол и метопролол являются кардиоселективными, то есть блокирующими преимущественно бета1-адренорецепторы сердца. Они мало влияют на бронхи и не ухудшают кровоснабжение органов, в том числе сердца.

Основными фармакологическими эффектами бета-адреноблокаторов являются снижение кровяного и внутриглазного давления, уменьшение потребности сердечной мышцы (миокарда) в кислороде, антиаритмическое действие. Еще одним важным свойством некоторых бета-адреноблокаторов является местная обезболивающая или мембраностабилизирующая активность. Она значительно повышает антиаритмическое влияние бета-адреноблокаторов (8, стр.65).

Эти эффекты и определяют основной круг показаний к применению бета-адреноблокаторов. В первую очередь это гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечные аритмии, глаукома, а также гипертиреоидизм, некоторые неврологические заболевания - мигренеподобные головные боли, тремор (непроизвольное дрожание головы, конечностей или всего тела), тревога, алкогольная абстиненция и другие.

При лечении гипертензии (повышенное кровяное давление) бета-адреноблокаторы часто комбинируют с мочегонными средствами (диуретиками) , а для повышения эффективности лечения глаукомы их сочетают с холиномиметиками, имитирующими действие другого медиатора - ацетилхолина, также увеличивающего отток внутриглазной жидкости.

Основные побочные действия бета-адреноблокаторов обусловлены последствиями блокады адренорецепторов. Могут наблюдаться заторможенность, нарушение сна, депрессия. Снижается сократимость и возбудимость сердечной мышцы, что может привести к сердечной недостаточности. Возможно понижение содержания глюкозы в крови. Неселективные бета-адреноблокаторы часто ухудшают течение бронхиальной астмы и других форм закупорки дыхательных путей.

Основным эффектом средств, блокирующих альфа-адренорецепторы, является расширение сосудов, снижение периферического сосудистого сопротивления и кровяного давления. Так же как и бета-адреноблокаторы, они могут отличаться избирательностью действия в отношении определенного подвида альфа-адренорецепторов. Например, альфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин блокируют преимущественно альфа1-адренорецепторы. Другие альфа-адреноблокаторы (фентоламин, алкалоиды спорыньи эрготамин и дигидроэрготамин) обладают примерно одинаковой активностью в отношении альфа1 - и альфа2-адренорецепторов.

Показаниями к применению альфа-адреноблокаторов являются гипертензия, заболевания периферических сосудов, феохромоцитома (опухоль надпочечника, сопровождающаяся выделением в кровь большого количества адреналина и норадреналина). Кроме того, они могут использоваться при закупорке мочевыводящих путей и при некоторых нарушениях половых функций у мужчин.

Наряду с веществами, блокирующими либо альфа-, либо бета-адренорецепторы, практическое значение имеют вещества, которые одновременно блокируют оба типа адренорецепторов (лабеталол, карведилол). Эти средства расширяют периферические сосуды и действуют как типичные бета-адреноблокаторы, снижая сердечный выброс и частоту сердечных сокращений. Применяют их при гипертензии, застойной сердечной недостаточности и стенокардии.

К числу препаратов, прерывающих прохождение возбуждения по симпатическим нервам (адренергическим), относятся также вещества, которые препятствуют высвобождению норадреналина в синаптическую щель или вызывают истощение запасов различных нейромедиаторов, в том числе норадреналина, дофамина и серотонина. Эти препараты, помимо снижения кровяного давления, тормозят функции центральной нервной системы.

Типичным представителем таких лекарств (их называют еще симпатолитиками) является резерпин - алкалоид, который получают из корней растения раувольфии змеевидной. Препараты резерпина считаются эффективными и относительно безопасными лекарствами для лечения гипертензии легкой и средней тяжести. Они вызывают постепенное снижение давления в течение 1-2 дней. При этом резерпин может использоваться и в сочетании с другими средствами, снижающими артериальное давление, например, с альфа-адреноблокатором дигидроэргокристином или мочегонным средством клопамид.

## 2.3. Холинергические средства

Ацетилхолин является одним из основных посредников (медиаторов) вегетативной нервной системы. Он участвует в передаче импульса с одной нервной клетки на другую или с нервной клетки на клетку какого-либо другого органа, в частности, скелетной мышцы. С каждым импульсом в просвет (синапс) между нервными окончаниями или между нервным окончанием и клеткой другого органа выбрасывается несколько миллионов молекул ацетилхолина, которые, связываясь со своими рецепторами, вызывают возбуждение клетки. Это возбуждение всегда проявляется изменением обмена веществ и функций, характерных для данной клетки. Нервная клетка передает импульс, мышечная - сокращается, железистая - выделяет секрет и так далее.

Вещества, которые имитируют эффект ацетилхолина, стимулируя холинорецепторы, обладают сходной с ним активностью. Эти вещества называют холинергическими, или еще холиномиметиками. Так пилокарпин, выделенный из листьев растения пилокарпус, не хуже ацетилхолина сокращает мышцы глаза и улучшает отток внутриглазной жидкости. Препараты, действующим веществом которых является пилокарпин, применяются при лечении повышенного внутриглазного давления, в том числе глаукомы.

Поскольку ацетилхолин отличается разнообразием точек приложения и разнонаправленностью эффектов, большое значение приобретает избирательность действия холинергических средств на холинорецепторы. Как вы уже знаете, существует два основных типа холинорецепторов - мускариновые или м-холинорецепторы и никотиновые или н-холинорецепторы. м-холинорецепторы локализуются преимущественно в клетках центральной нервной системы, сердце, железах и эндотелии, а н-холинорецепторы - в нервно-мышечных соединениях и нервных узлах (ганглиях). Поэтому фармакологическое действие стимуляторов холинорецепторов определяется их избирательностью, позволяющей достичь желаемых эффектов без побочных действий или же с очень небольшими.

Срок жизни ацетилхолина - несколько тысячных долей секунды, так как он быстро расщепляется особым ферментом - ацетилхолинэстеразой.

Первоначально ингибиторы ацетилхолинэстеразы применяли как антидоты при передозировке миорелаксантов или для снятия их действия. Но у них есть и другие области применения, в том числе тяжелая мышечная слабость (миастения), глаукома, атония (отсутствие тонуса) желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей, передозировка атропина и так далее.

## 2.4 Холинолитические средства

Алкалоиды (в частности атропин белладонны), содержащиеся в этом растении, возбуждают центральную нервную систему, вызывают зрительные, слуховые и другие галлюцинации, ощущение полета в пространстве, беспокойство, беспричинный смех. Именно так выглядит человек, про которого мы можем сказать "белены объелся". Атропин и родственные ему соединения препятствуют связыванию ацетилхолина постсинаптической мембраны клетки, имеющей м-холинорецепторы.

В зависимости от того, в каких органах и тканях находятся м-холинорецепторы, они могут быть трех видов (7. стр.43):

м1-рецепторы находятся в нервных клетках (головной мозг, периферические нервные сплетения),

м2-рецепторы - в сердце,

м3-рецепторы - в гладких мышцах глаза, бронхов, желче и мочевыводящих путей, кишечника, а также клетках желез: потовых, слюнных, бронхиальных, желудочных.

Наличие нескольких модификаций м-холинорецепторов позволяет избирательно влиять на какую-то одну из них и избежать развития ненужных эффектов. Например, снизить тонус гладких мышц, не изменяя деятельности сердца, или расширить зрачки для осмотра глазного дна, не вызывая расслабления кишечника.

Препараты, обладающие способностью препятствовать действию ацетилхолина на м-холинорецепторы:

Атропин - алкалоид белладонны, дурмана (пьяные огурцы).

Скополамин - алкалоид белены, дурмана, мандрагоры.

Платифиллин - алкалоид крестовника ромболистного.

Эти вещества (и препараты, их содержащие) влияют на все подвиды м-холинорецепторов и поэтому обладают самым широким спектром действия (центральная нервная система, сердце и другие органы). Однако алкалоиды по-разному влияют на центральную нервную систему. Атропин возбуждает центр дыхания, в больших дозах он вызывает галлюцинации, в том числе зрительные (яркие, устрашающие), беспокойство и судороги. Скополамин, напротив, оказывает успокаивающее действие, устраняет рвоту и судороги. Он способен уменьшать двигательные нарушения при болезни Паркинсона.

Центральные эффекты платифиллина ограничиваются лишь угнетением сосудодвигательного центра, которое приводит к снижению артериального давления.

Действуя при местном применении на м3-холинорецепторы, м-холиноблокаторы (м-холинолитики) расслабляют гладкие мышцы глаза. Поэтому расширяется зрачок (исчезает реакция радужной оболочки на свет, развивается светобоязнь) и повышается внутриглазное давление.

Когда сердце чаще бьется (тахикардия), увеличивается его потребность в кислороде. Ускоряется проведение импульсов от предсердий к желудочкам и повышается систолическое давление (диастолическое практически не изменяется). Скополамин действует на сердце слабее атропина, а платифиллин - слабее их обоих.

Другим не менее важным эффектом м-холиноблокаторов является способность расслаблять гладкие мышцы бронхов, кишечника, моче - и желчевыводящих путей. Этот эффект получил название "спазмолитический" (спазм - повышенный тонус гладких мышц), а препараты м-холиноблокаторов также называются спазмолитиками. При действии на м3-рецепторы уменьшается вход в клетки ионов кальция, поэтому гладкие мышцы расслабляются, и уменьшается выделение секрета. Влияние на секрецию заключается в торможении выработки особого фермента, расщепляющего белки - пепсина и соляной кислоты в желудке. Кроме того, "высыхают" слезы (снижается продукция слезной жидкости). Уменьшается потоотделение и секреция бронхиальных желез, подавляется образование слюны ("сухой рот"). В ряду алкалоидов наиболее выраженным спазмолитическим эффектом обладает платифиллин.

Синтетические м-холиноблокаторы плохо проникают в мозг, поэтому практически лишены центральных эффектов. К их числу относятся: метоциния йодид (он сильнее атропина подавляет секрецию желез и расслабляет гладкие мышцы внутренних органов, но слабее влияет на глаз и сердце), ипратропия бромид и тровентол (в условиях ингаляционного применения они влияют только на м3-рецепторы бронхов, вызывая их расширение).

Пирензепин избирательно блокирует м1-рецепторы нервных сплетений желудка (уменьшает секрецию), поэтому он не только не влияет на центральную нервную систему, глаз, сердце, но и не изменяет моторики и секреции других отделов желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, м-холиноблокаторы влияют на многие системы организма. Их назначают в тех случаях, когда имеются (2, стр.23):

1. Почечная и печеночная колики, холецистит, спазм пилорического отдела желудка и спастическая непроходимость кишечника.

2. Гастрит с повышенной секрецией, язвенная болезнь (препаратом выбора является пирензепин).

3. Астматический бронхит, профилактика бронхоспазма (следует помнить, что, замедляя секрецию жидких компонентов, эти препараты вызывают сгущение слизи и затрудняют ее отделение).

4. Брадикардия и полная предсердно-желудочковая блокада.

Скополамин в составе комбинированных таблеток используется во время путешествий для профилактики укачивания и лечения его последствий. Он же является препаратом выбора для анестезиолога при подготовке больного к операции (усиливает действие наркозных средств, предупреждает слюнотечение и рвоту).

Отравления м-холиноблокаторами очень опасны. Для них особенно характерно стойкое расширение зрачков и повышение температуры тела, угнетение центральной нервной системы (потеря сознания, отсутствие рефлексов, угнетение центра дыхания). При отравлении атропином угнетению центральной нервной системы предшествует стадия возбуждения (галлюцинации, бред, судороги, одышка). Все явления развиваются на фоне гиперемии кожи лица, шеи и груди, сухости кожи и слизистых оболочек, в том числе рта, с развитием афонии (отсутствие голоса), тахикардии, аритмии ("скачущий" пульс), задерживается мочеиспускание и дефекация.

Отравление атропином очень похоже на обострение психоза и ряд лихорадок. Помочь больному можно только в условиях стационара.

Н-холиноблокаторы, или ганглиоблокаторы, блокируют никотинчувствительные холинорецепторы в нервных узлах (ганглиях, отсюда и название - ганглиоблокаторы) вегетативной нервной системы. В передаче нервного импульса обычно участвуют несколько нейронов. Исполнительные вегетативные волокна прерываются в ганглиях (возбуждение передается ацетилхолином за счет активации н-холинорецепторов постсинаптической мембраны). Здесь заканчиваются преганглионарные волокна, идущие от головного и спинного мозга и берут начало вегетативные сплетения (постганглионарные), заканчивающиеся в различных органах.

Н-холиноблокаторы, или ганглиоблокаторы, не обладают избирательностью действия и для них характерен широкий спектр эффектов. Поэтому они находят лишь ограниченное применение в медицинской практике, когда необходимо кратковременное снижение кровяного давления, в частности, в нейрохирургии.

Но есть и другая группа н-холиноблокаторов, действующая на н-холинорецепторы не в нервных узлах, а в местах контакта нервных окончаний со скелетно-мышечной мускулатурой. Представим себе, что что-то мешает ацетилхолину соединиться со своим рецептором в месте контакта нервной и мышечной клеток. Мышца перестанет сокращаться, она расслабится. Нет приказа, нет и работы. Так действует один из сильнейших ядов - кураре, который, попадая в организм, вызывает полный паралич мышц, в том числе дыхательных, и смерть. Смерть тихую, без судорог и стонов. Сначала расслабляются мышцы шеи, конечностей, затем паралич распространяется по всему телу и захватывает грудную клетку и диафрагму - дыхание останавливается. Выделение и изучение свойств действующего вещества этого яда - тубокурарина - позволило ученым создать на его основе лекарства, снижающие тонус скелетной мускулатуры (так называемые миорелаксанты), применяемые для полного расслабления мускулатуры при проведении операций. Различающиеся по механизму действия и длительности эффекта они используются не только в хирургической практике, но и для лечения заболеваний, при которых повышается тонус скелетных мышц.

## 3. Строение и функции центральной нервной системы

Нервная система очень сложная по строению и по функции, обеспечивает регуляцию всех видов деятельности целостного организма. Имеется много лекарственных веществ, направленно усиливающих или ослабляющих активность разных отделов ее.

Наибольшее практическое значение имеют вещества, действующие на разные отделы центральной нервной системы, а также на периферические отделы (на холинергические, адренергические и афферентные нервы).

Основным элементом всей системы является нервная клетка. Из этих клеток, а также из их аксонов и дендритов, находящихся в определенных взаимосвязях, и состоит вся нервная система. Клетка генерирует возбуждение в ответ на раздражение и передает его другим нервным клеткам или эффекторным органам (6, стр.55).

Фармакологическими веществами можно очень дифференцированно влиять на разные части клетки. Универсальным физиологическим процессом нервных клеток, легко изменяющимся под влиянием лекарственных веществ, является нервный импульс, т.е. волна возбуждения, распространяющаяся по нервному волокну. Нервный импульс является единственным носителем информации в пределах нервной системы, обеспечивающим сигнальную функцию ее. Он возникает только при изменении электрического поля в поверхностной мембране клетки. В физиологических условиях импульсы возникают в рецепторах; там же они легко трансформируются в электрический ток. Они образуются ив синаптических соединениях между нервными клетками благодаря изменению проницаемости мембран. Поступление нервного импульса в окончание пресиноптического конца вызывает образование соответствующего медиатора. А последний соединяется с родственными реактивными структурами. Одни медиаторы вызывают деполяризацию мембран, которая в клетке стимулируется и, достигнув определенного критического уровня, сопровождается генерацией распространяющегося потенциала с выражением локального синоптического возбуждения. Медиатор другого строения вызывает повышение мембранного потенциала постсинаптических реактивных структур, а вследствие этого затрудняется возникновение распространяющегося потенциала, и активность клетки снижается, т.е. происходит синаптическое торможение.

Взаимодействие этих возбуждающих и тормозящих факторов является основой интегративной деятельности центральной нервной системы. В каждой клетке образуется только один тип медиатора, по этому принципу различают клетки возбуждающие и тормозящие.

Изучение нейрохимического действия психотропных средств началось почти одновременно с их широким и успешным применением в клинической практике.

В значительной мере этому способствовали сделанные приблизительно в то же время важные открытия в области физиологии и нейрохимии мозга, в частности установление активирующей роли ретикулярной формации ствола мозга. В основе современных представлений о механизме действия фармакологических веществ, изменяющих функции центральной и периферической нервной системы, так называемых нейротропных средств, лежит синаптическая теория (В.В. Закусов, 1973; С.В. Аничков, 1974). Согласно этой теории, местом действия или точкой приложения большинства нейротропных веществ являются межнейронные контакты (синапсы), где передача нервного возбуждения осуществляется с помощью химических передатчиков, или медиаторов. Хотя для большинства синапсов центральной нервной системы природа химических передатчиков остается не установленной, многочисленные факты, полученные в физиологических, биохимических и фармакологических исследованиях, свидетельствуют в пользу правильности медиаторной теории передачи нервного возбуждения. В свете этой теории получают объяснение многие фармакологические эффекты психотропных средств (К.С. Раевский). Фармакологическими веществами можно влиять на разные звенья процессов нервной клетки. И это влияние бывает угнетающим или возбуждающим.

## 4. Фармакологические вещества, влияющие на центральную нервную систему

Из большого количества веществ, угнетающих центральную нервную систему используют: наркотические, снотворные, нейролептические, транквилизирующие, седативные, болеутоляющие и жаропонижающие.

К данной группе лекарственных средств относятся вещества, которые изменяют функции ЦНС, оказывая прямое воздействие на различные ее отделы - головной, продолговатый или спинной мозг.

По морфологическому строению ЦНС можно рассматривать как совокупность множества отдельных нейронов, число которых у человека достигает 14 млрд. Связь между нейронами обеспечивается путем контакта их отростков друг с другом или с телами нервных клеток. Такие межнейронные контакты называются синапсами (sinapsis - связь, соединение).

Передача нервных импульсов в синапсах ЦHC, как и в синапсах периферической нервной системы, осуществляется с помощью химических передатчиков возбуждения - медиаторов. Роль медиаторов в синапсах ЦНС выполняют ацетилхолин, норадреналин, дофамин и другие вещества.

Лекарственные вещества, влияющие на ЦНС, изменяют (стимулируют или угнетают) передачу нервных импульсов в синапсах. Механизмы действия веществ на синапсы ЦНС различны.

Так, некоторые вещества могут возбуждать или блокировать в синапсах рецепторы, с которыми взаимодействуют определенные медиаторы (6, стр.45).

Например, наркотические анальгетики стимулируют так называемые опиатные рецепторы, а нейролептики блокируют дофаминовые и адренергические рецепторы. Имеются также вещества, которые изменяют синаптическую передачу нервных импульсов за счет влияния на процессы выделения определенных медиаторов.

Например, противопаркинсоническое средство мидантан усиливает выделение медиатора дофамина. Отдельные вещества изменяют синаптическую передачу нервных импульсов путем влияния на инактивацию определенных медиаторов. Так, антидепрессанты из группы ингибиторов фермента моноаминоксидазы (МАО) препятствуют инактивации норадреналина под влиянием этого фермента.

Влияя на синаптическую передачу нервных импульсов, лекарственные вещества изменяют функции ЦНС и вследствие этого вызывают различные фармакологические эффекты. Лекарственные средства, влияющие на ЦНС, обычно классифицируют по их основным эффектам.

Например, вещества, вызывающие наркоз, объединяют в группу средств для наркоза, вызывающие сон - в группу снотворных и т.д.

Ниже приводится общая классификация лекарственных средств, влияющих на ЦНС.

1. Средства для наркоза.

2. Спирт этиловый.

3. Снотворные средства.

4. Противоэпилептические средства.

5. Противопаркинсонические средства.

6. Анальгетические средства.

7. Аналептики.

8. Психотропные средства:

нейролептики;

транквилизаторы;

седативные средства;

соли лития;

антидепрессанты;

психостимулирующие средства;

ж) ноотропные средства.

Среди перечисленных веществ имеются лекарственные средства, которые оказывают угнетающее влияние на большинство функций ЦНС. К таким веществам относятся средства для наркоза, спирт этиловый, снотворные средства. Наряду с этим многие вещества (противоэпилептические средства, нейролептики, транквилизаторы, седативные средства) оказывают более избирательное угнетающее влияние на функции ЦНС.

В противоположность указанным веществам некоторые лекарственные средства действуют на ЦНС стимулирующим образом (например, аналептики, психостимуляторы).

Имеются также вещества, которые могут оказывать угнетающее влияние на одни нервные центры и стимулирующее влияние - на другие. Например, наркотические анальгетики угнетают восприятие боли, центр дыхания, кашлевой центр, но стимулируют центры блуждающих и глазодвигательных центров.

Хотелось бы привести еще одну классификацию лекарственных средств, влияющих на ЦНС (5, стр.34):

Средства группы стрихнина (лекарственные средства, стимулирующие преимущественно функции спинного мозга)

Средства для лечения психических заболеваний и неврозов (психотропные лекарственные средства)

Средства для наркоза

Средства для неингаляционного наркоза

Средства, возбуждающие центральную нервную систему аналептические лекарственные средства

Средства, оказывающие "тонизирующее" воздействие на центральную нервную систему

Средства, применяемые для лечения паркинсонизма

Средства, улучшающие интеллектуальную деятельность мозга/внимание, память, обучение и т.д. / ноотропные и гамкергические лекарственные средства)

Трициклические антидепрессанты

Точки приложения действия лекарств, влияющих на центральную нервную систему

1 - импульс в пресинаптическом волокне;

2 - синтез медиатора;

3 - хранение медиатора;

4 - обмен веществ в пресинаптическом окончании (метаболизм);

5 - высвобождение медиатора;

6 - обратный захват медиатора;

7 - разрушение медиатора (деградация);

8 - рецептор;

9 - повышение или понижение ионной проводимости

## Заключение

Таким образом, вещества влияющие на вегетативную нервную систему можно классифицировать таким образом:

Адренергические средства

Антиадренергические средства

Холинергические средства

Холинолитические средства

Однако неумеренное или длительное употребление веществ, влияющих на функции центральной нервной системы, приводит к развитию пристрастия, психической и физической зависимости человека от таких средств. И то, что было полезно и помогало вчера, становится ядом, разрушающим наш организм. Человек уже не может обойтись без очередной, с каждым разом все более высокой дозы (в особенности это относится к наркотическим средствам и алкоголю). Но вслед за временным облегчением вновь наступает тяжелый период, настолько тяжелый, что ради получения новой дозы человек перестает контролировать свои действия и согласовывать их с нормами морали, он деградирует. Постепенно наносится ущерб другим органам и системам (сердечно-сосудистой системе, системе пищеварения и так далее). Человек становится инвалидом и погибает. Наркоман уже не в состоянии сам изменить свою жизнь, только помощь врачей может спасти его от неминуемой смерти.

## Список литературы

1. Вейн А.М., Соловьева А.Д. и Колосова О.А. Вегетососудистая дистония, М., 1981;
2. Гусев Е.И., Гречко В.Е. и Бурд Г.С. Нервные болезни, с. 199, 547, М., 1988;
3. Лобко П.И. и др. Вегетативная нервная система. Атлас, Минск, 1988;
4. Ноздрачев А.Д. Физиология вегетативной нервной системы, Л., 1983, библиогр.;
5. Патолого-анатомическая диагностика опухолей человека, под ред. Н.А. Краевского и др., с.86, М., 1982;
6. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи, с.90, М., 1983;
7. Физиология человека, под ред.Р. Шмидта и Г. Тевса, пер. с англ., т.1, с.167, М., 1985;
8. Хауликэ И. Вегетативная нервная система (Анатомия и физиология), пер. с румын., Бухарест, 1978, библиогр.