

Частная фармакология

Нейротропные средства

Средства, влияющие на
эфферентную иннервацию

Кафедра фармакологии ДГМА

Профессор Ш.М. Омаров
2013 г.

Частная фармакология

- **Частная фармакология** рассматривает фармакокинетику и фармакодинамику отдельных групп лекарственных средств.

Классификация нейротропных средств

- Средства, влияющие на периферическую нервную систему
 - Средства, влияющие на афферентную иннервацию
 - Средства, влияющие на эфферентную иннервацию
- Средства, влияющие на центральную нервную систему

Средства, влияющие на афферентную иннервацию

- Местные анестетики
- Вяжущие средства
- Обволакивающие средства
- Адсорбирующие средства
- Раздражающие средства
- Рвотные, отхаркивающие и слабительные средства рефлекторного действия

Средства, влияющие на эфферентную иннервацию

1. Средства, влияющие на холинергические синапсы
2. Средства, влияющие на адренергические синапсы

Синапс

- Синапс (греч. *synapsis* – соприкосновение, соединение) – это функциональный (химический) контакт двух нервных клеток или нервной клетки и клетки исполнительного органа.
- Медиатор (лат. *mediator* – посредник) – молекула, освобождаемая из нейрона или нейроглии, которая избирательно влияет на электрохимический статус соседних клеток.

Строение синапса

Синапс состоит из 2 контактирующих мембран:

- Передающая **пресинаптическая** мембрана аксона;
- Воспринимающая **постсинаптическая** мембрана нервной клетки (тело, дендрит, аксон) или клетки исполнительного органа.

Между мембранами находится **синаптическая щель** шириной 20-40 нм. Она заполнена полисахаридным гелем, имеет каналы для диффузии медиаторов. Синапс ограничен соединительнотканными филаментами, препятствующими выходу медиатора в кровь.

Функции синапса

- В пресинаптической мембране синтезируются и депонируются низкомолекулярные медиаторы в синаптических пузырьках (везикулах).
- Медиаторы-пептиды образуются в теле нейрона и транспортируются в пресинаптическую мембрану.
- Циторецепторы медиаторов регулируют проницаемость ионных каналов или посредством G-белков открывают ионные каналы, изменяют активность аденилатциклазы и фосфолипаз.

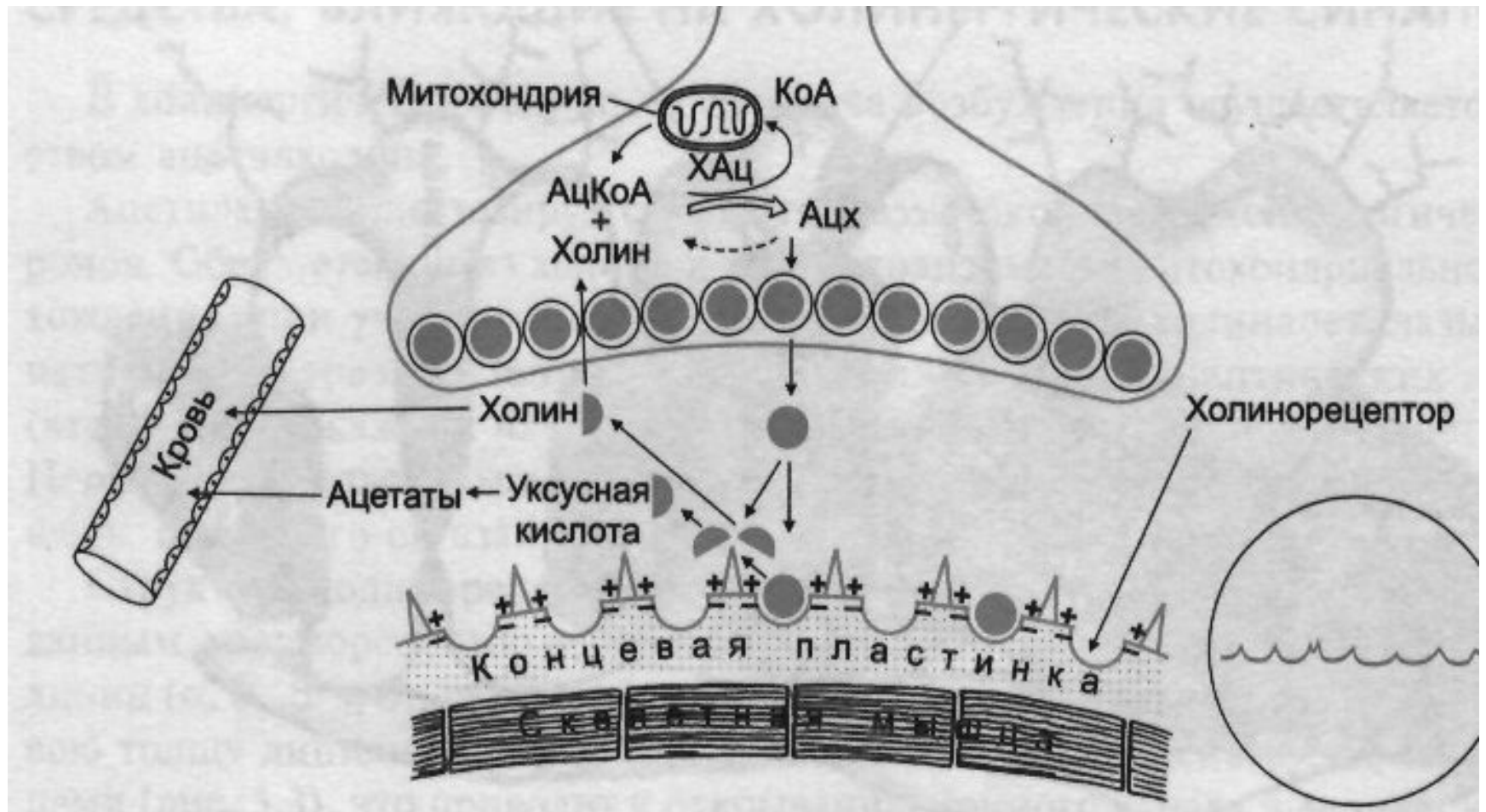
Медиаторы периферических нервов

В периферической нервной системе функционируют адренергические (медиатор – норадреналин), холинергические (медиатор – ацетилхолин), пуринергические (медиаторы – АТФ и аденозин), дофаминергические и серотонинергические синапсы.

Различают 2 типа центробежных (эфферентных) нервов:

- Двигательные (соматические) нервы состоят из холинергических аксонов.
- Вегетативные нервы состоят из пре- и постганглионарных волокон, делятся на:
 - Симпатические нервы;
 - Парасимпатические нервы.

Холинергический синапс



Классификация холинергических средств

- Средства, влияющие на мускарино-(м) и никотиночувствительные (н) холинорецепторы
- Антихолинэстеразные средства
- Средства, влияющие на мускариночувствительные (м) холинорецепторы
- Средства, влияющие на никотиночувствительные (н) холинорецепторы

Типы холинорецепторов

- **М-холинорецепторы (ЦНС, железы):**
 - М1-холинорецепторы ЦНС, желез и вегетативных ганглиев;
 - М2-холинорецепторы миокарда;
 - М3-холинорецепторы гладких мышц, желез и эндотелия сосудов;
 - М4- и М5-холинорецепторы.
- **Н-холинорецепторы:**
 - Нейрональные Нн-холинорецепторы вегетативных ганглиев и мозгового вещества надпочечников;
 - Мышечные Нм-холинорецепторы скелетных мышц.

Влияние лекарств на этапы синаптической передачи

- Депонирование медиатора
- Синтез медиатора
- Процесс освобождения медиаторов
- Взаимодействие медиатора с холинорецепторами
- Энзиматический гидролиз медиатора
- Захват пресинаптической мембраной

Средства, влияющие на холинорецепторы

- Холиномиметики (агонисты холинорецепторов - холиностимуляторы):
 - М, Н-холиномиметики: ацетилхолин, карбахолин,
 - М-холиномиметики: пилокарпин, ацеклидин, арекалин,
 - Н-холиномиметики (ганглиостимуляторы): цититон, лобелин, анабазин.
- Антихолинэстеразные средства:
 - физостигмин, галантамин, прозерин, армин

Средства, влияющие на холинорецепторы

- Холиноблокаторы (антагонисты угнетающие рецепторы):
 - М-, Н-холиноблокаторы: циклодол;
 - М-холиноблокаторы:
 - Третичные амины: атропин, платифиллин, скопаламин,
 - Четвертичные амины: метацин, ипратропий;
 - Н-холиноблокаторы:
 - Ганглиоблокаторы: бензогексоний, пентамин, гигроний, пирилен, арфонад;
 - Миорелаксанты периферического действия (куререподобные средства): тубокурарин, панкуроний, пипекуроний.

Атропинсодержащее растение – Красавка обыкновенная



Эффекты холинорецепторов

Ре-цеп-торы	Локализация	Функции
M1	ЦНС Вегетативные ганглии	Реакции пробуждения и обучения Деполаризация
M2	Сердце: синусовый узел Предсердия Атриовентрикулярный узел Желудочки	Урежение ритма сердца Уменьшение сократимости Уменьшение проводимости Уменьшение сократимости
M3	Гладкие мышцы Эндокринные железы	Сокращение: миоз, спазм аккомодации, снижение внутриглазного давления Повышение секреторной функции
Nn	ЦНС Вегетативные ганглии Мозговой слой надпочечников Каротидные клубочки	Аналогичны функциям M1 Возбуждение нейронов Секреция катехоламинов Стимуляция дыхательного центра
Nm	Скелетные мышцы	Сокращение

Эффекты М-холинорецепторов

Органы	Параметр	Агонисты	Антагонисты
Глаз	Тонус круговой мышцы Внутриглазное давление Тонус цилиарной мышцы	Миоз Снижается Спазм	Мидриаз Повышается Паралич
Слюнные железы	Секреция	Повышается	Снижается
Сердце	Ритм Сократимость предсердий АВ-проводимость	Брадикардия Снижается АВ-блокада	Тахикардия Повышается Облегчается
Трахея, бронхи	Тонус гладких мышц Секреция желез	Повышается Повышается	Снижается Снижается
Желудок, кишечник	Моторика Секреция желез	Повышается Повышается	Снижается Снижается
Желчный пузырь	Тонус гладких мышц	Повышается	Снижается
Мочевой пузырь	Тонус гладких мышц	Повышается	Снижается

Применение М-холинергиков

- Применение М-холиномиметиков:
 - Лечение глаукомы перед иридэктомией;
 - Купирование глаукомного криза.
- Применение М-холиноблокаторов:
 - Купирование кишечной, желчной, почечной колики;
 - Купирование приступа удушья при астме;
 - Лечение язвенной болезни;
 - Лечение острого панкреатита;
 - Лечение гиперсаливации (слюноотечения);
 - Премедикация перед операцией;
 - Лечение атриовентрикулярного блока;
 - Расширение зрачка для исследования сетчатки;
 - Лечение отравлений М-холиномиметиками, антихолинэстеразными средствами.

Дозозависимые эффекты атропина

Доза	Эффект
0,5 мг	Брадикардия; сухость во рту и кожи.
1 мг	Сухость во рту, жажда, тахикардия, расширение зрачков.
2 мг	Тахикардия, сердцебиение, сухость во рту, расширение зрачков, нечеткость зрения вблизи.
5 мг	+ затрудненное глотание и речи, беспокойство, утомляемость, головная боль, сухая и горячая кожа, затрудненное мочеиспускание, запор.
10 мг и выше	+ быстрый слабый пульс, радужка почти не видна, нечеткость зрения, красная кожа, атаксия, возбуждение, галлюцинации, бред и кома.

Отравление атропином

Клиника отравления	Лечение
<p>Двигательное и речевое возбуждение, нарушение памяти и ориентации, галлюцинации, острый психоз;</p> <p>Сухость в полости рта и носоглотки, нарушение глотания и речи, повышение температуры тела;</p> <p>Мидриаз, фотофобия (светобоязнь)</p>	<p>Антихолинэстеразные средства: галантамин, физостигмин.</p> <p>При возбуждении: диазепам (сибазон), барбитураты кратковременного действия.</p> <p>При тахикардии: бета-блокаторы.</p> <p>При гипертермии: наружное охлаждение тела.</p> <p>При фотофобии: темное помещение.</p>

Применение Н-холинергиков

- Применение Н-холиномиметиков:
 - Профилактика остановки дыхания (стимуляция дыхательного центра);
 - Лечение никотиновой зависимости (отвыкание от курения табака).
- Применение Н-холиноблокаторов:
 - Применение ганглиоблокаторов:
 - Управляемая гипотензия;
 - Гипертонический криз.
 - Применение миорелаксантов:
 - Снижение тонуса мышц при операциях, интубации трахеи, вправлении вывихов
 - Лечение судорог

Клиника и лечение отравления НИКОТИНОМ

Симптомы отравления	Лечение
<p>При остром отравлении: гиперсаливация, тошнота, рвота, диарея, брадикардия, артериальная гипертензия, одышка, расстройство зрения и слуха</p>	<p>Искусственное дыхание</p>
<p>При хроническом отравлении (табакокурение): спазм сосудов, повышение артериального давления, экстрасистолия, тахикардия, тромбозы; хронический бронхит, эмфизема легких, рак легкого; снижение кислотности в желудке (потеря аппетита).</p>	<p>Лобелин (лобесил), цитизин (табекс) облегчают отвыкание от курения. Препараты выпускаются в виде таблеток, жевательной резинки, накожных пластырей.</p>

Фармакологические особенности антихолинэстеразных средств

- Ингибирование ацетилхолинэстеразы приводит к блокаде гидролиза ацетилхолина.
- Пролонгирование действия ацетилхолина на холинорецепторы.
- Выделяют 2 группы средств:
 - Препараты обратимого действия:
 - Третичные амины: физостигмин, галантамин,
 - Четвертичные амины: прозерин, пиридостигмин, оксазил;
 - Препараты необратимого действия: армин.

Фармакологические эффекты антихолинэстеразных средств

- Глазные эффекты:
 - Сужение зрачков (миоз),
 - Снижение внутриглазного давления,
 - Спазм аккомодации (близорукость).
- Стимуляция моторики ЖКТ и мочевого пузыря.
- Облегчение нейромышечной передачи.

Применение М-, Н-холинергиков и антихолинэстеразных средств

- Применение М-, Н-холиномиметиков:
 - Лечение глаукомы.
- Применение М-, Н-холиноблокаторов:
 - Лечение паркинсонизма.
- Применение антихолинэстеразных средств:
 - Лечение глаукомы (прозерин, физостигмин, армин),
 - Лечение атонии кишечника, мочевого пузыря (прозерин),
 - Лечение миастении (галантамин),
 - Лечение отравления миорелаксантами антидеполяризирующего действия (прозерин, эдрафоний).

Клиника и лечение отравления антихолинэстеразными средствами (ФОС)

Симптомы отравления ФОС	Лечение
Гиперсаливация	Атропин; Реактиваторы холинэстеразы: дипироксим, пальдом, изонитразин; Промывание желудка, солевые слабительные, форсированный диализ, гемодиализ, гемосорбция
Диарея	
Рвота	
Слезотечение	
Снижение артериального давления	Контроль за АД
Тахикардия	Контроль за пульсом
Угнетение ЦНС	Контроль за дыханием