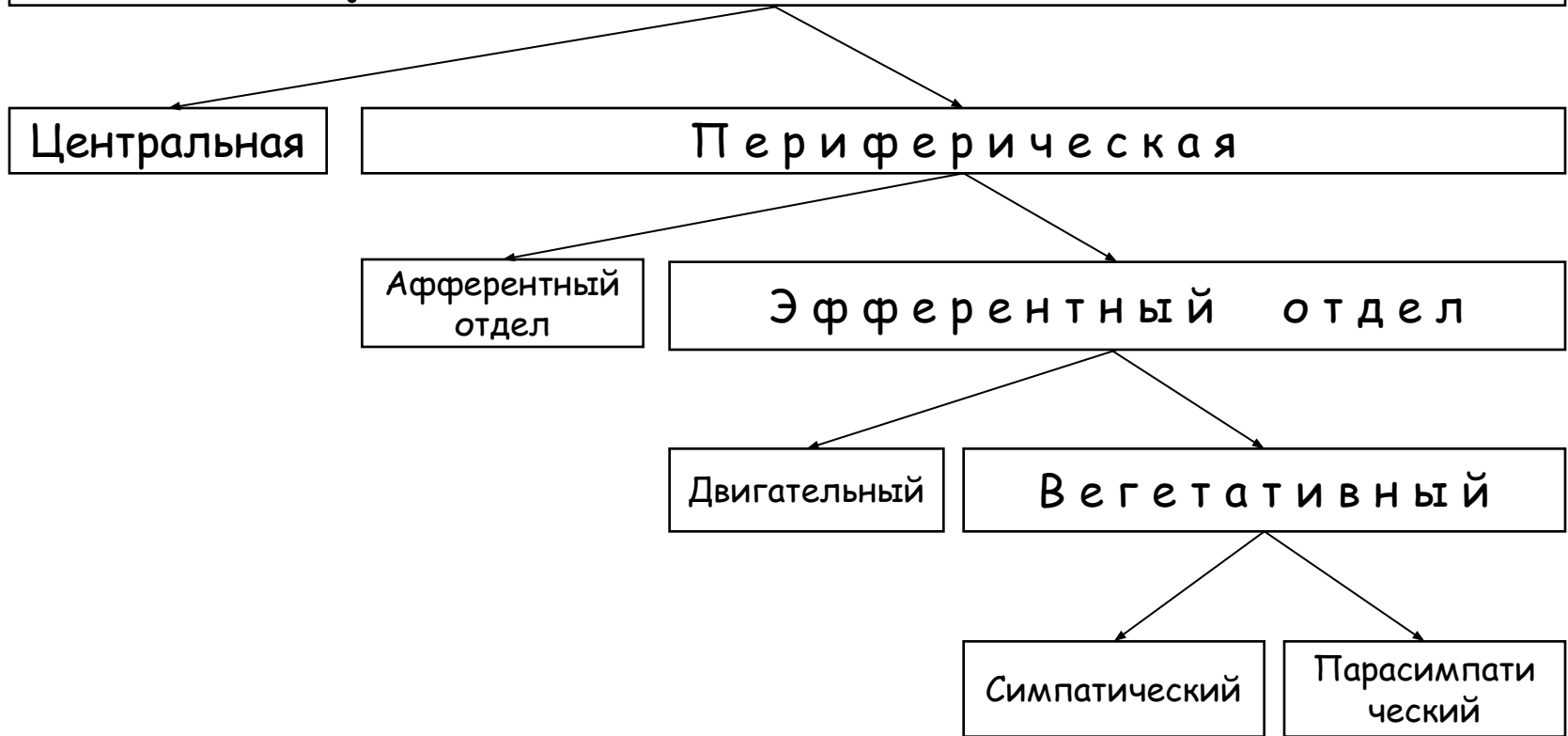


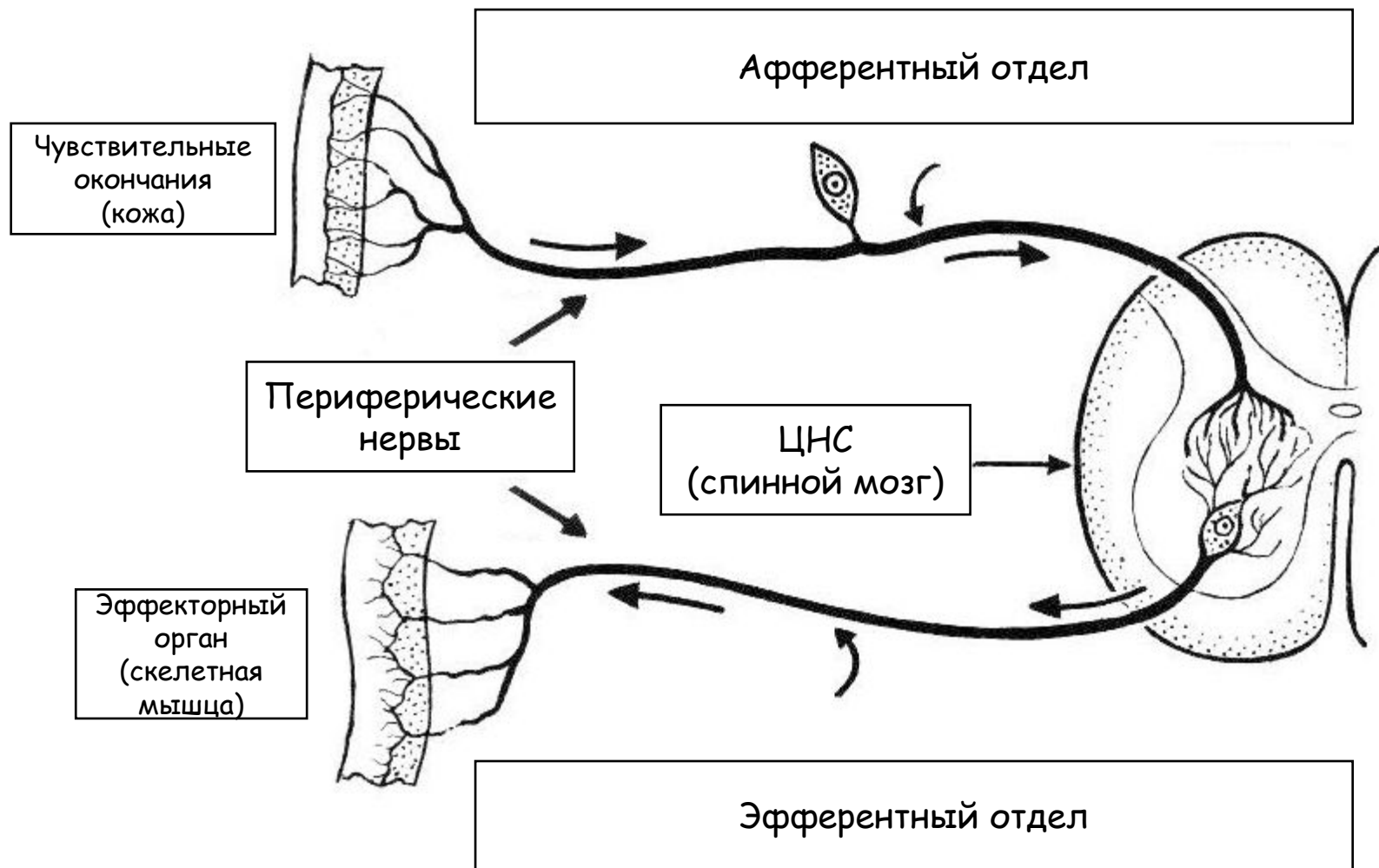
Средства, влияющие на нервную систему

Нейротропные средства

Нервная система

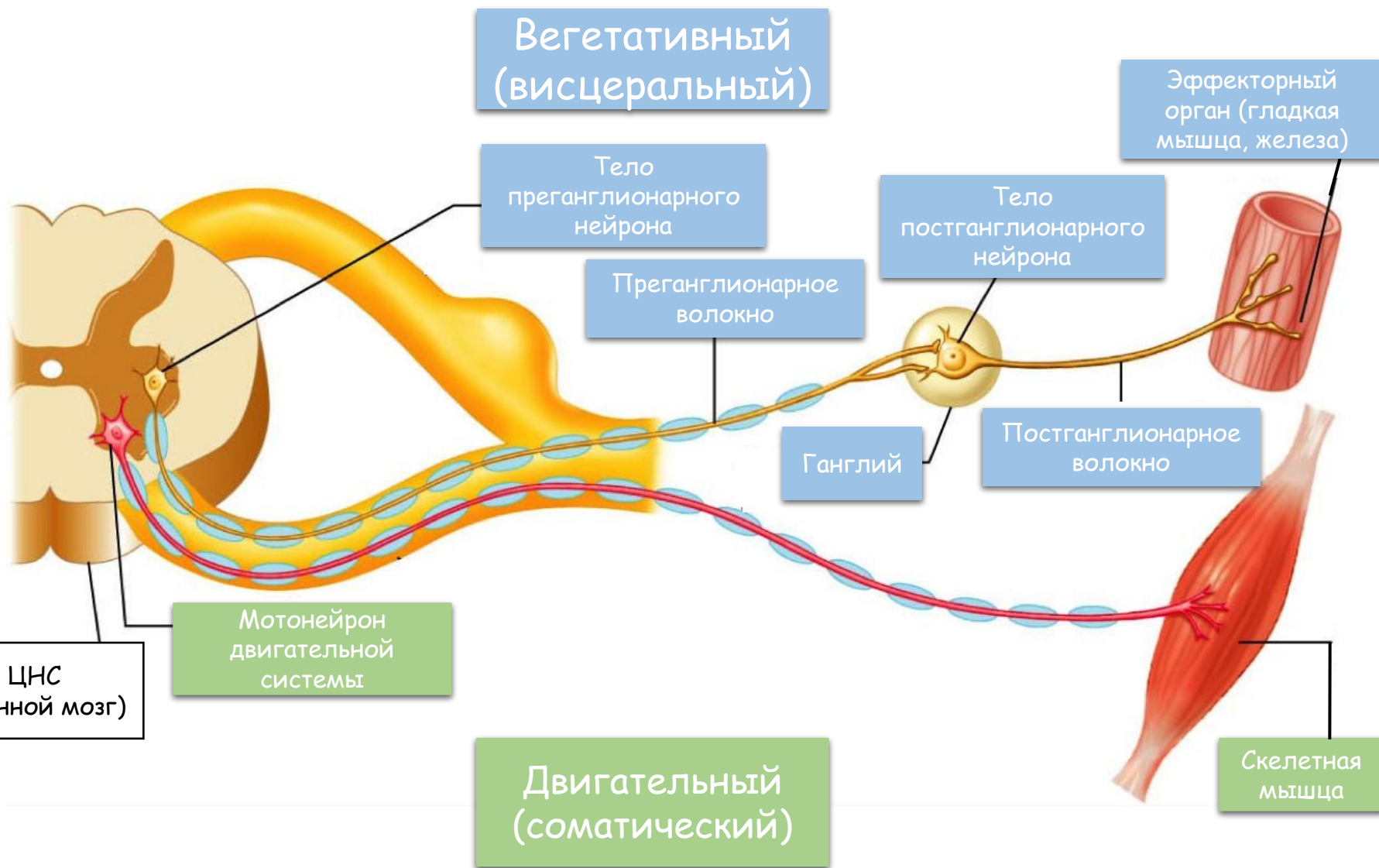


Основные отделы нервной системы



Средства, влияющие
на эфферентный
отдел
периферической
нервной системы

Эфферентный отдел периферической нервной системы



Вегетативный отдел эфферентной нервной системы

```
graph TD; A[Вегетативный отдел эфферентной нервной системы] --> B[Симпатический]; A --> C[Парасимпатический]; B --> D[Ганглии расположены близ позвоночника (образуют симпатический ствол)]; D --> E[Проведение возбуждения в нейро-эффекторных синапсах происходит при помощи медиатора норадреналина]; E --> F[Адренергическая иннервация]; C --> G[Ганглии расположены в иннервируемом органе или рядом с ним (интрамуральные ганглии)]; G --> H[Проведение возбуждения в нейро-эффекторных синапсах происходит при помощи медиатора ацетилхолина]; H --> I[Холинергическая иннервация];
```

Симпатический

Ганглии расположены близ позвоночника
(образуют симпатический ствол)

Проведение возбуждения в нейро-эффекторных синапсах происходит при помощи медиатора норадреналина
Адренергическая иннервация

Парасимпатический

Ганглии расположены в иннервируемом органе или рядом с ним
(интрамуральные ганглии)

Проведение возбуждения в нейро-эффекторных синапсах происходит при помощи медиатора ацетилхолина
Холинергическая иннервация

Схема эфферентной иннервации

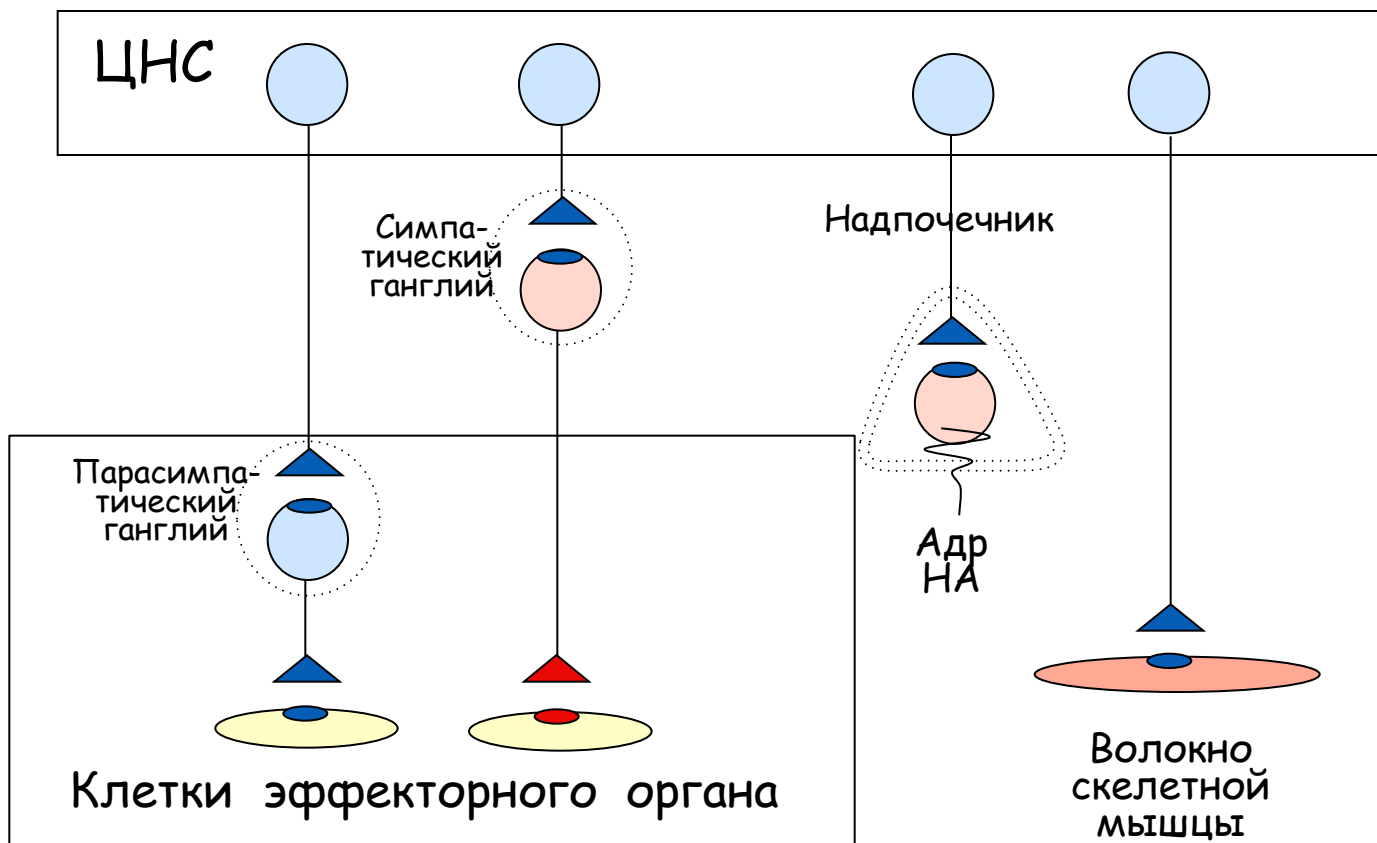
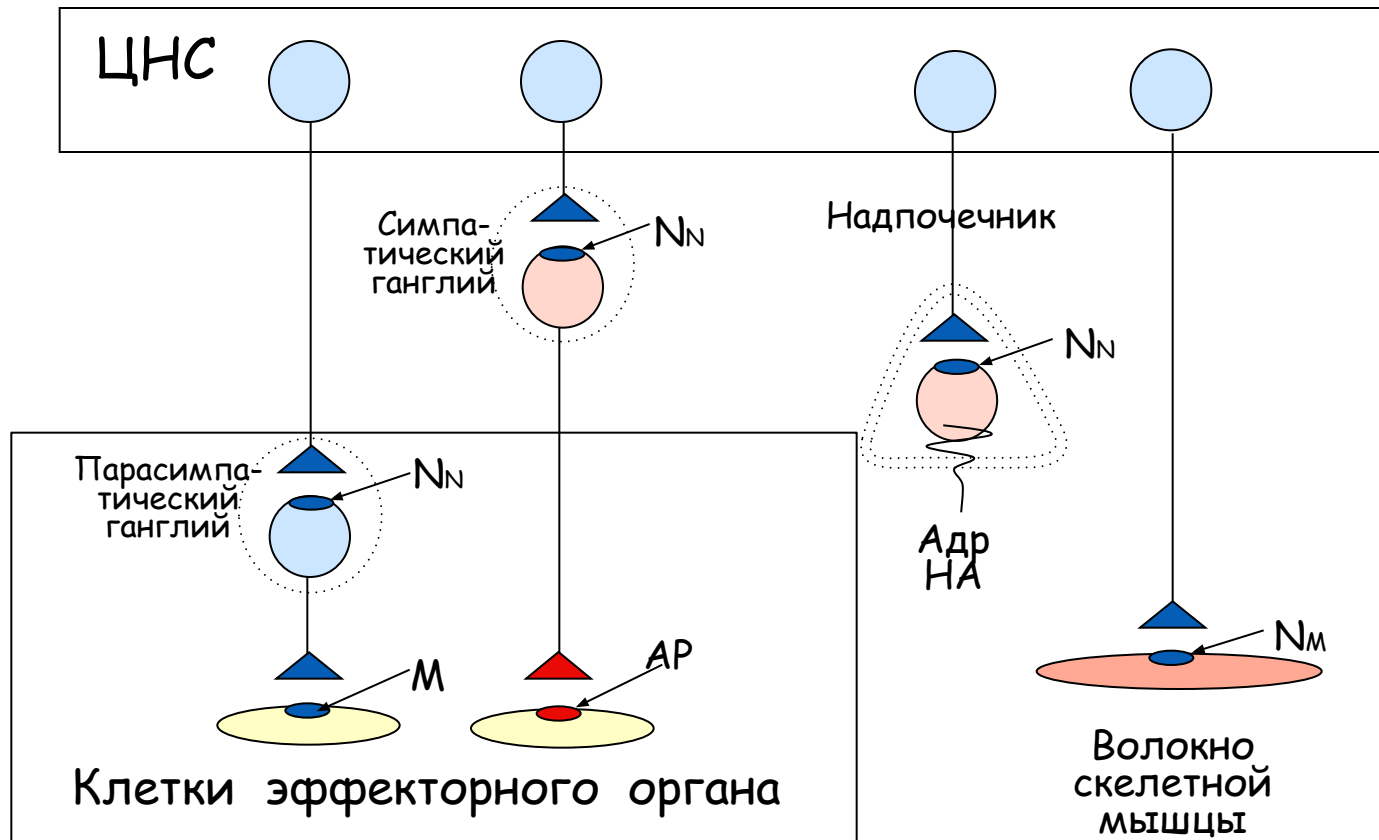
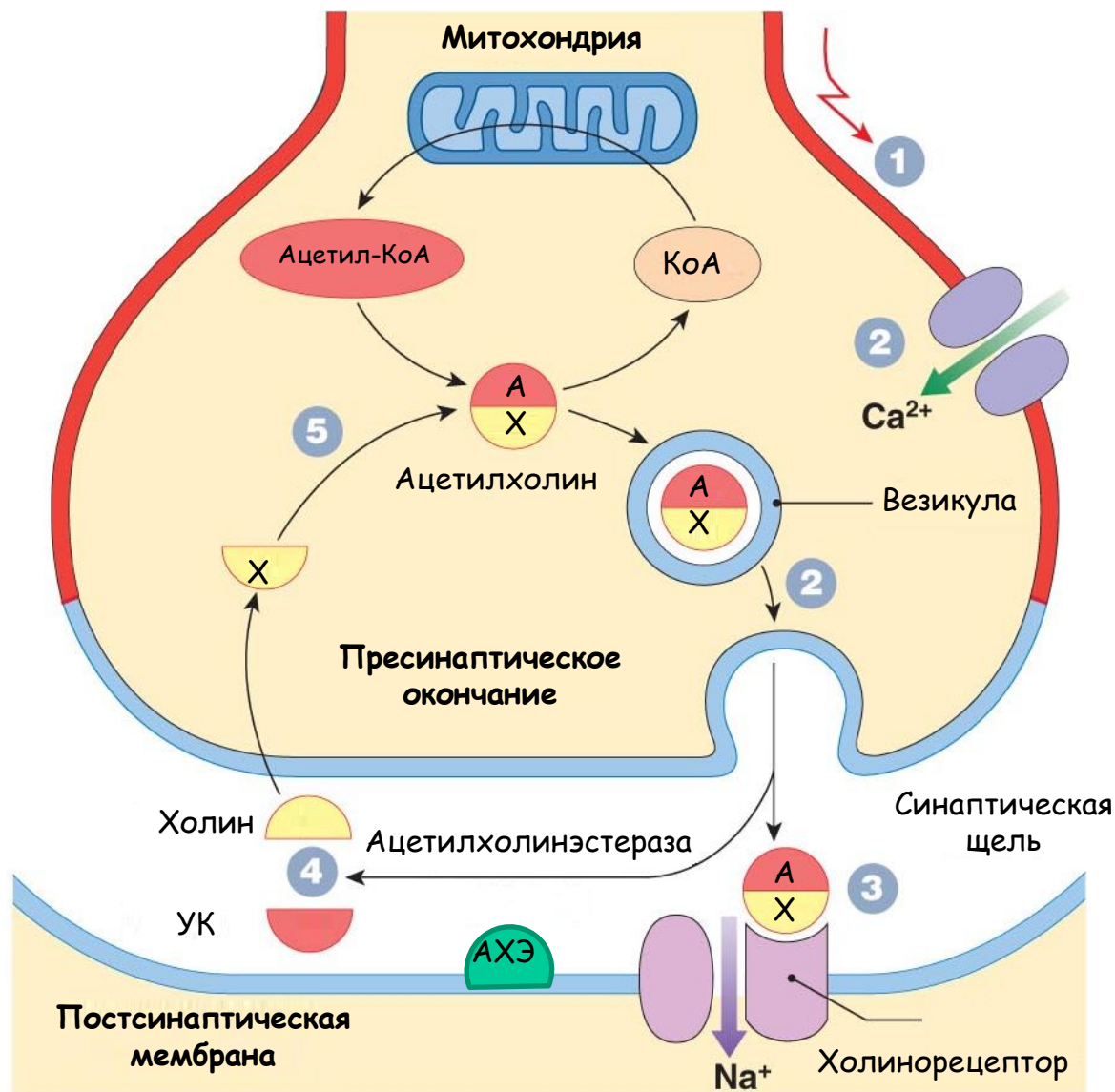


Схема эфферентной иннервации



Холинергический синапс



1. Потенциал действия деполяризует пресинаптическую мембрану

2. Ионы Ca²⁺ входят внутрь нейрона и стимулируют экзоцитоз АХ из секреторных везикул в синаптическую щель

3. АХ связывается с холинорецепторами на постсинаптической мембране и вызывает ее деполяризацию

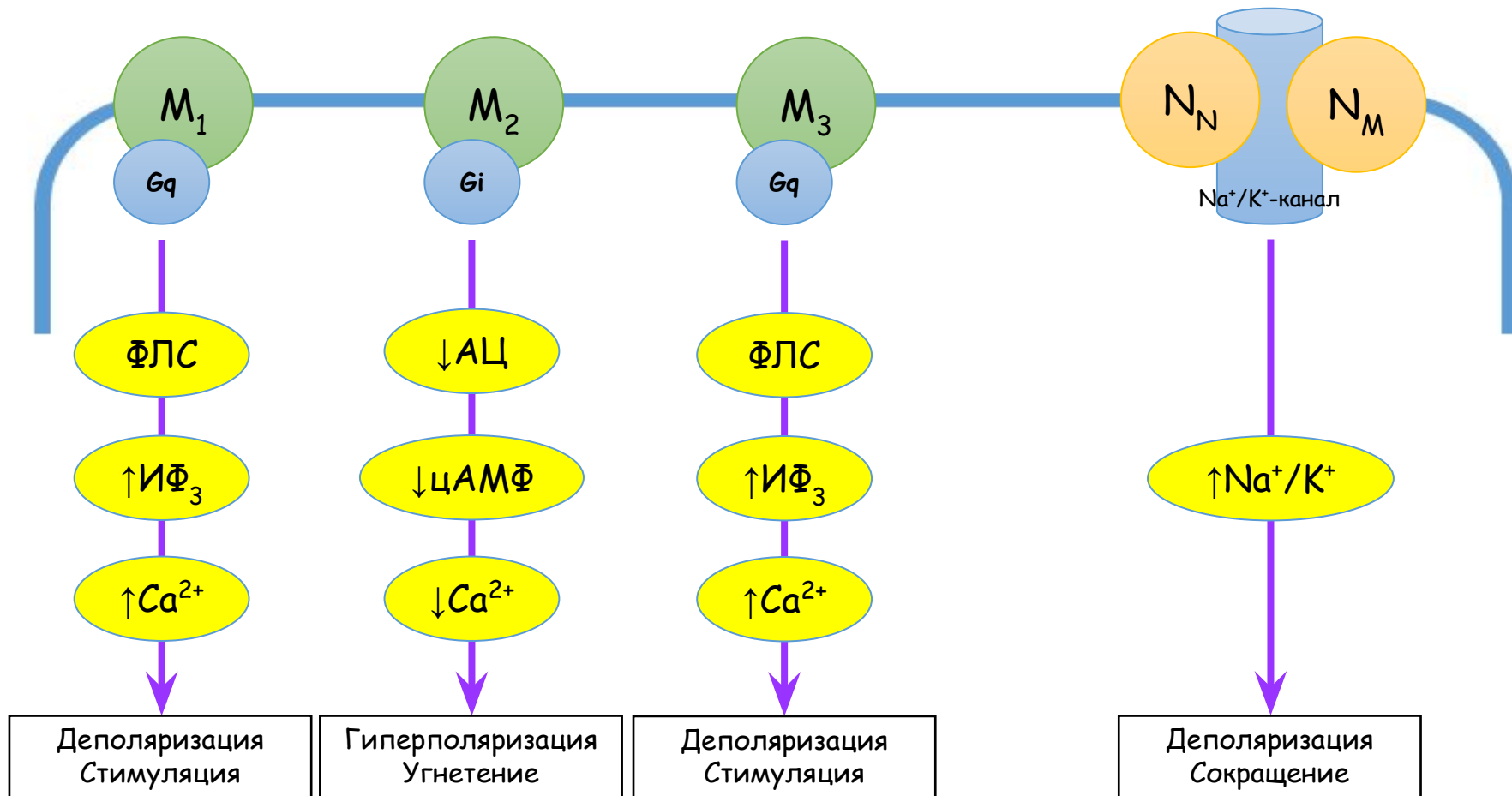
4. Эффекты АХ прекращаются после его расщепления на холин и уксусную кислоту ферментом АХЭ

5. Холин способен захватываться пресинаптическим окончанием и использоваться для синтеза нового медиатора

Типы холинергических рецепторов

Мускариночувствительные

Никотиночувствительные



Типы холинергических рецепторов

Мускариночувствительные

Мускарин

Ацетилхолин

Никотин



Никотиночувствительные

Мускарин

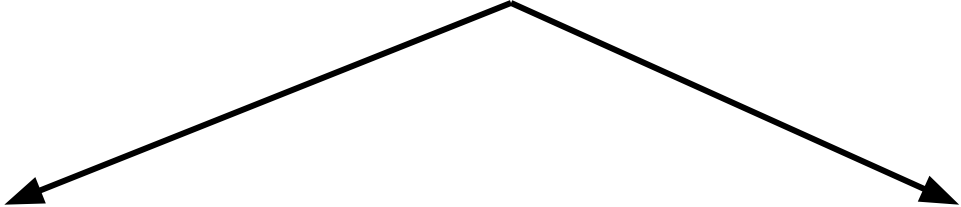
Ацетилхолин

Никотин



Средства, влияющие на холинергические синапсы.

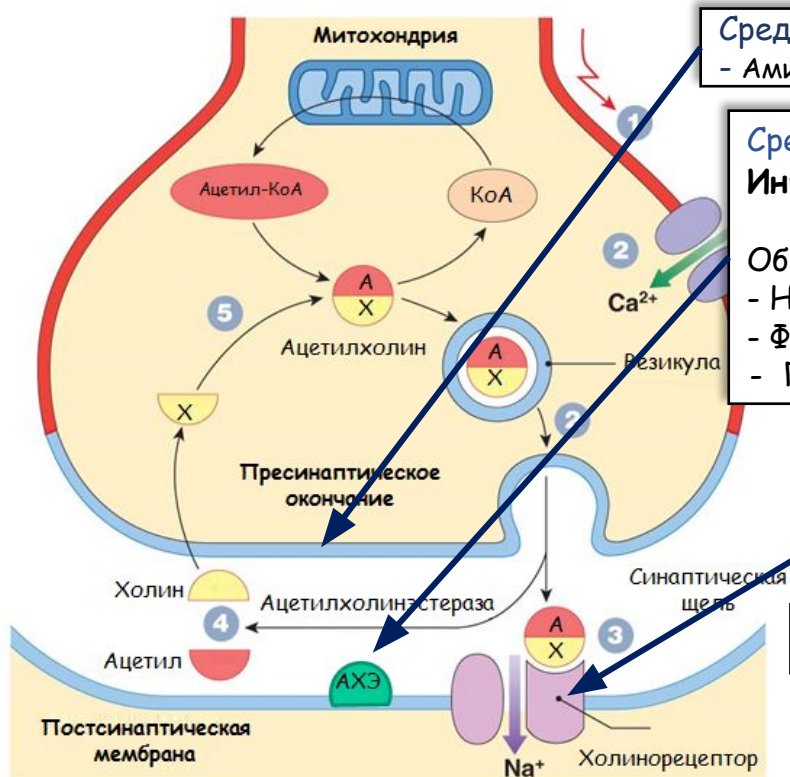
Холинергические средства.



Средства,
стимулирующие
холинергические
синапсы

Средства,
угнетающие
холинергические
синапсы

Средства, стимулирующие холинергические синапсы



Средства, облегчающие выделение АХ из пресинаптических окончаний
 - Аминопиридин (пимадин)

Средства, препятствующие гидролизу ацетилхолина
Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (Антихолинэстеразные средства)

Обратимого действия:
 - Неостигмин (прозерин)
 - Физостигмин
 - Галантамин

Необратимого действия:
 - Армин
 - ФОС (зарин, зоман)

Средства, стимулирующие холинорецепторы
Холиномиметики (Агонисты холинорецепторов)

M-ХМ

Ацеклидин
 Пилокарпин

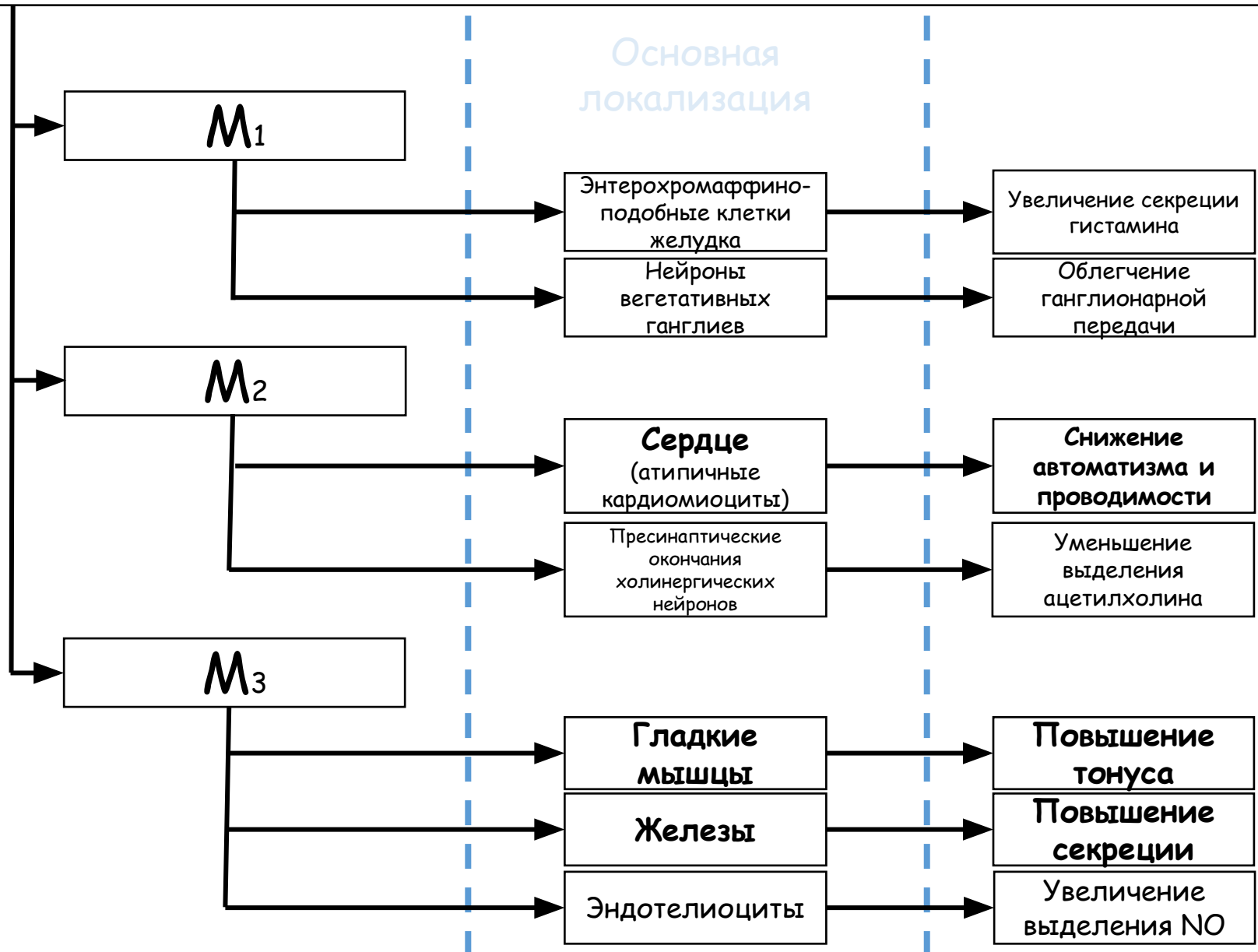
N-ХМ

Цитизин
 Никотин

M,N-ХМ

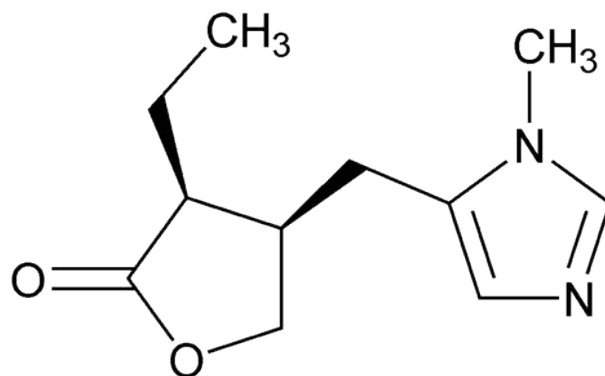
Ацетилхолин
 Карбахолин

Подтипы М-холинорецепторов

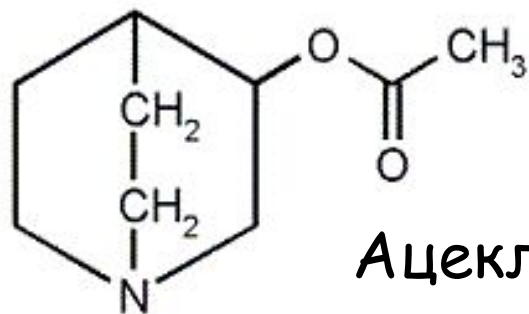


M-холиномиметики

Пилокарпин



Pilocarpus pennatifolius



Ацеклидин

Схема эфферентной иннервации

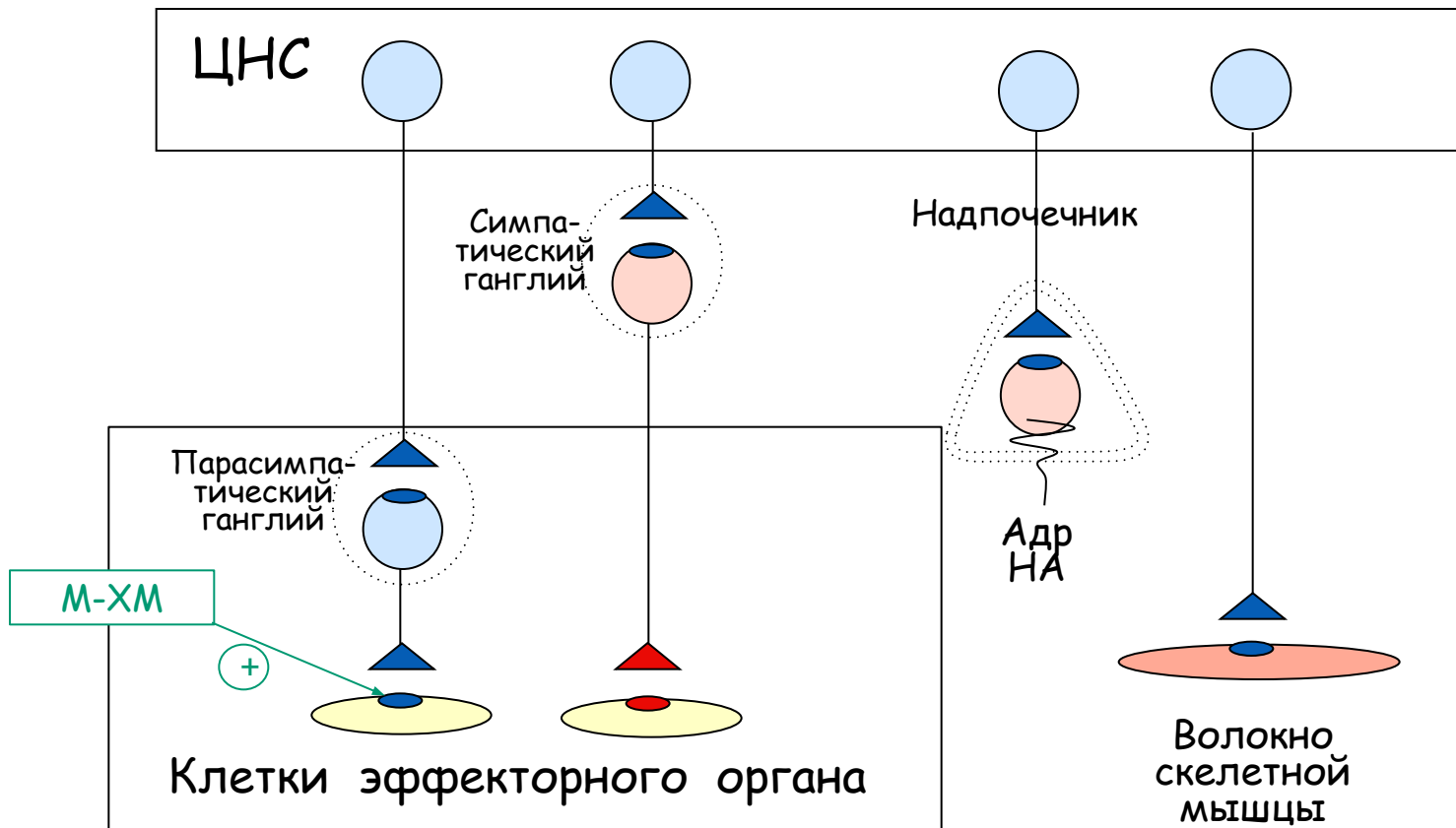
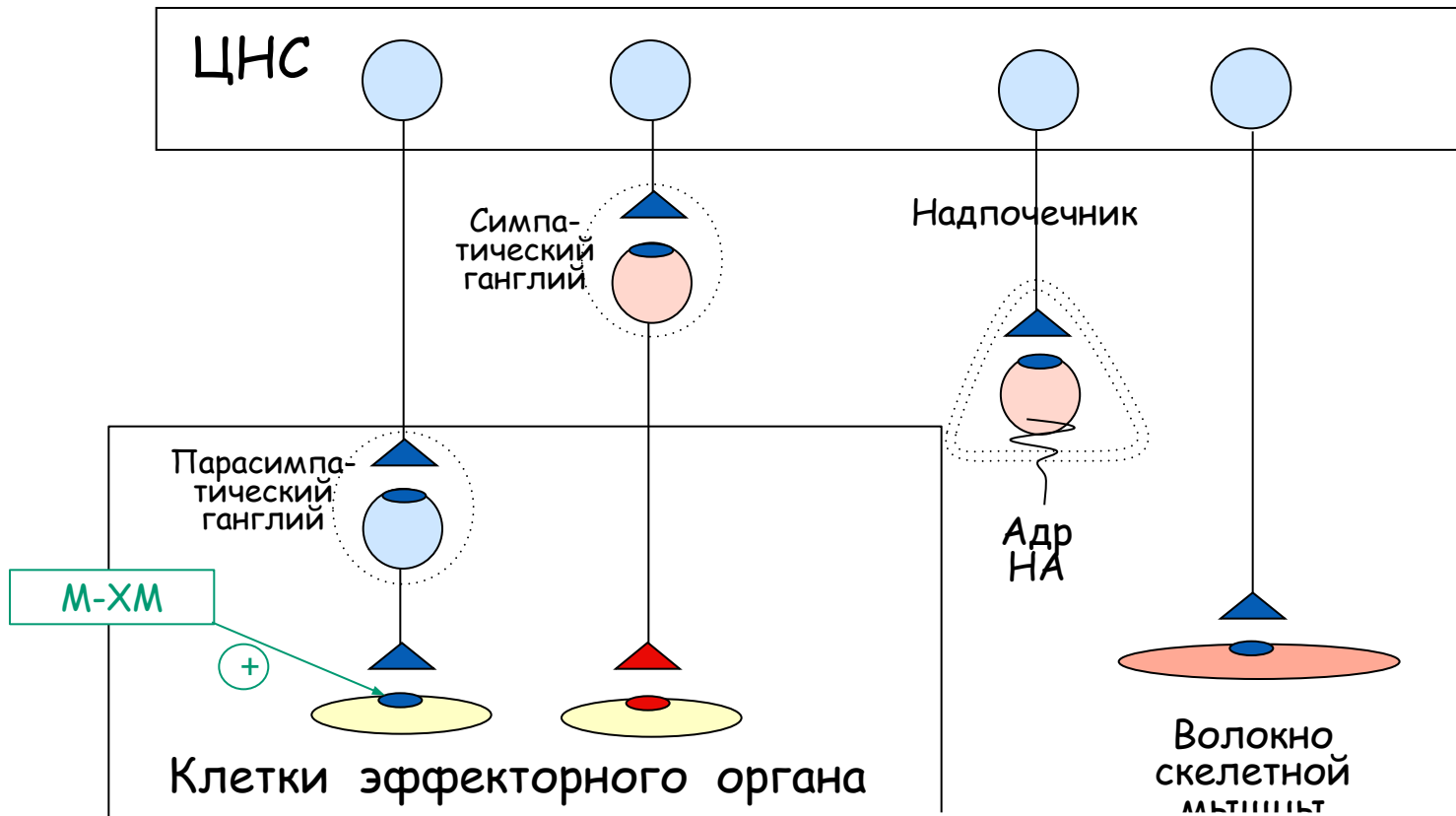
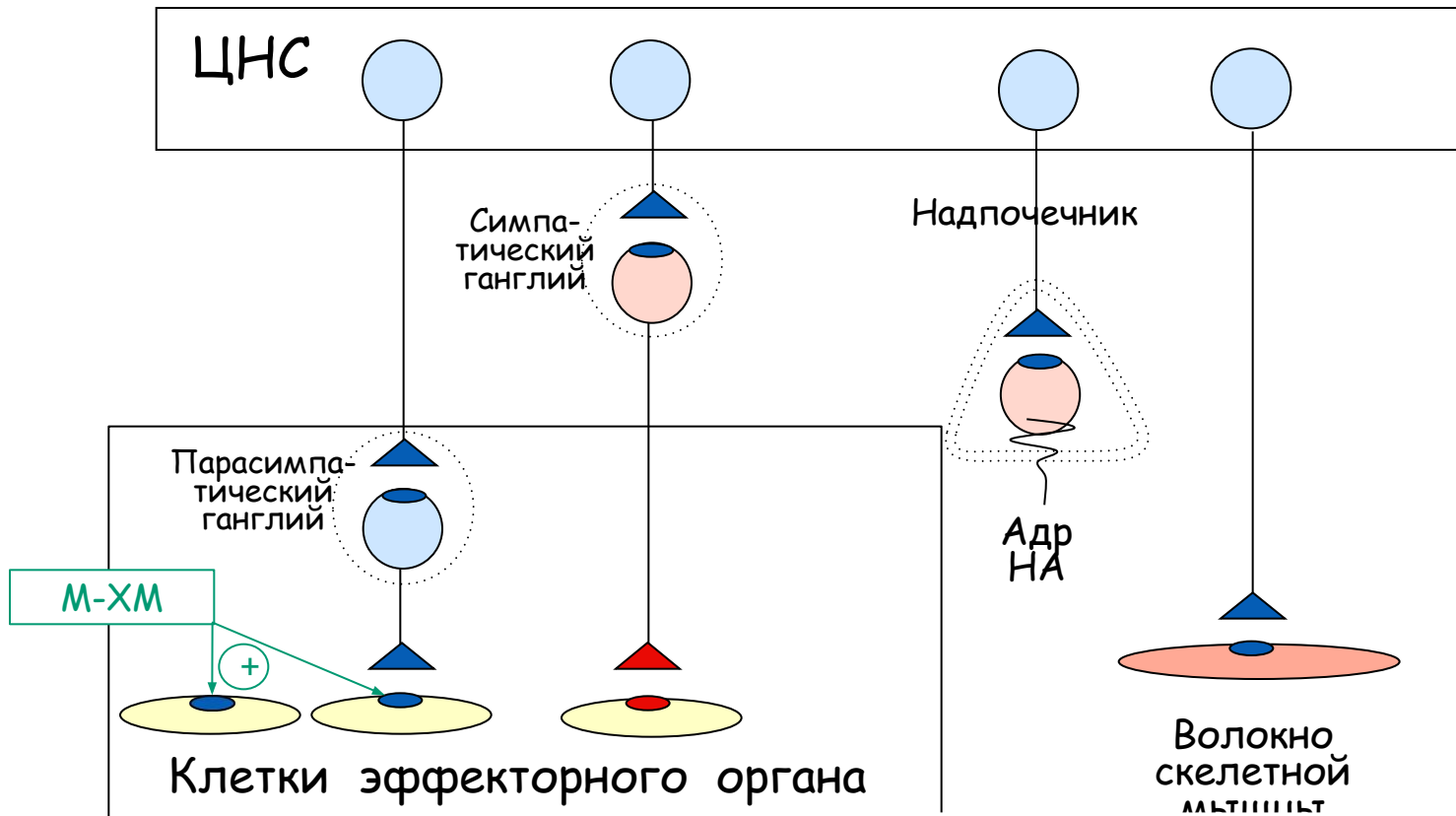


Схема эфферентной иннервации



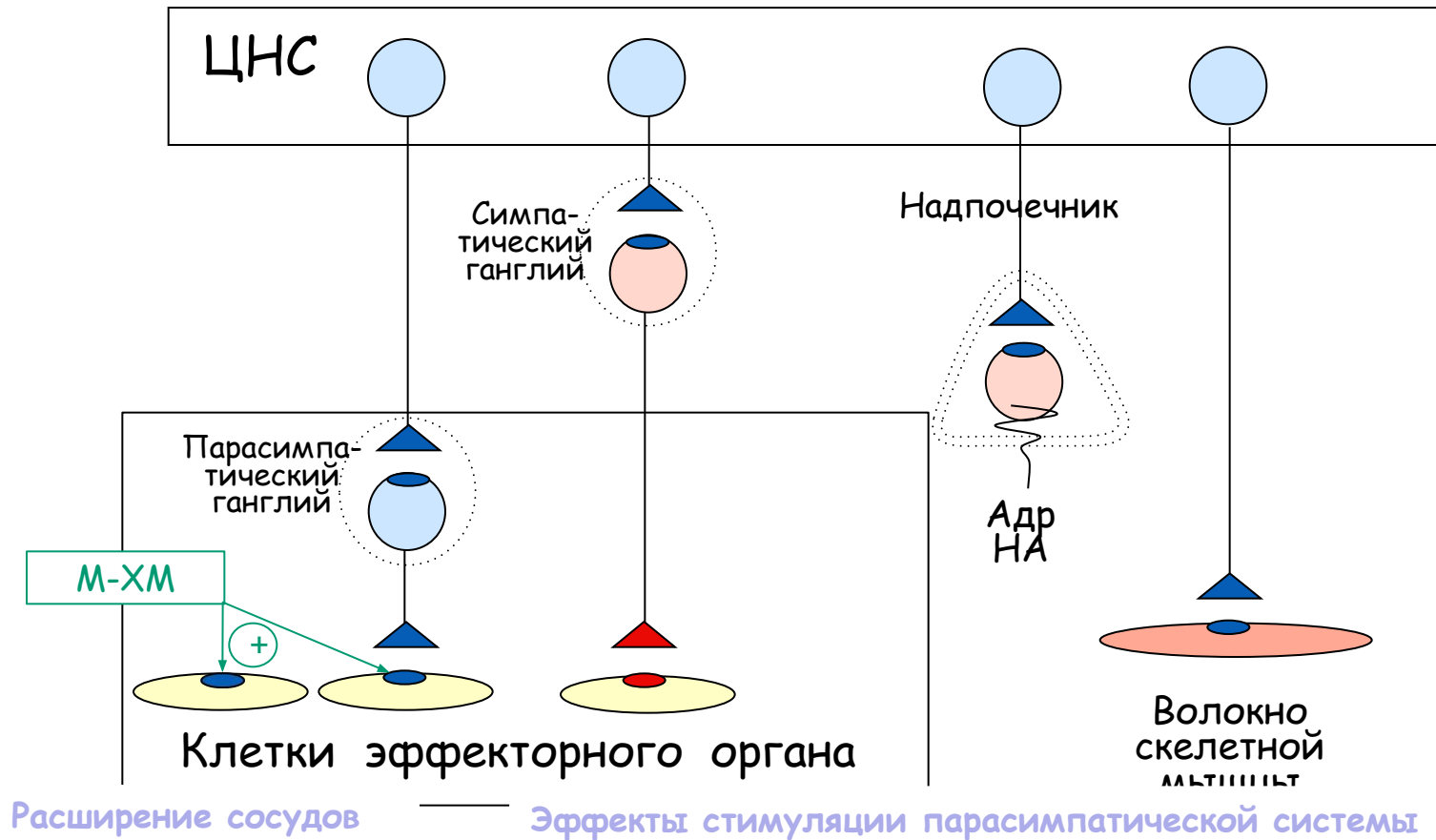
Эффекты стимуляции парасимпатической системы

Схема эфферентной иннервации



Эффекты стимуляции парасимпатической системы

Схема эфферентной иннервации



Фармакологические эффекты М-холиномиметиков и механизмы их возникновения:

Глаз	Спазм аккомодации	Стимуляция M_3 -холинорецепторов цилиарной мышцы
	Миоз (сужение зрачка)	Стимуляция M_3 -холинорецепторов круговой мышцы радужной оболочки
	Снижение внутриглазного давления	Увеличение оттока внутриглазной жидкости
Железы	Увеличение секреции	Стимуляция M_3 -холинорецепторов экскреторных клеток
Бронхи	Повышение тонуса (бронхоспазм)	Стимуляция M_3 -холинорецепторов гладкомышечных клеток
Сердце	Брадикардия	Стимуляция M_2 -холинорецепторов атипичных кардиомиоцитов и снижение автоматизма синусного узла
	Блокада	Стимуляция M_2 -холинорецепторов атипичных кардиомиоцитов и снижение проводимости атрио-вентрикулярного узла
Сосуды	Расширение	Стимуляция внесинаптических M_3 -холинорецепторов эндотелиоцитов и усиление выделения NO
	Сужение	Стимуляция M_3 -холинорецепторов гладкомышечных клеток сосудов
Кишечник	Повышение тонуса и моторики	Стимуляция M_3 -холинорецепторов гладкомышечных клеток
Мочевой пузырь	Повышение тонуса и моторики	Стимуляция M_3 -холинорецепторов гладкомышечных клеток

Основные показания к применению М-холиномиметиков

1. Атония кишечника

2. Атония мочевого пузыря

3. Глаукома

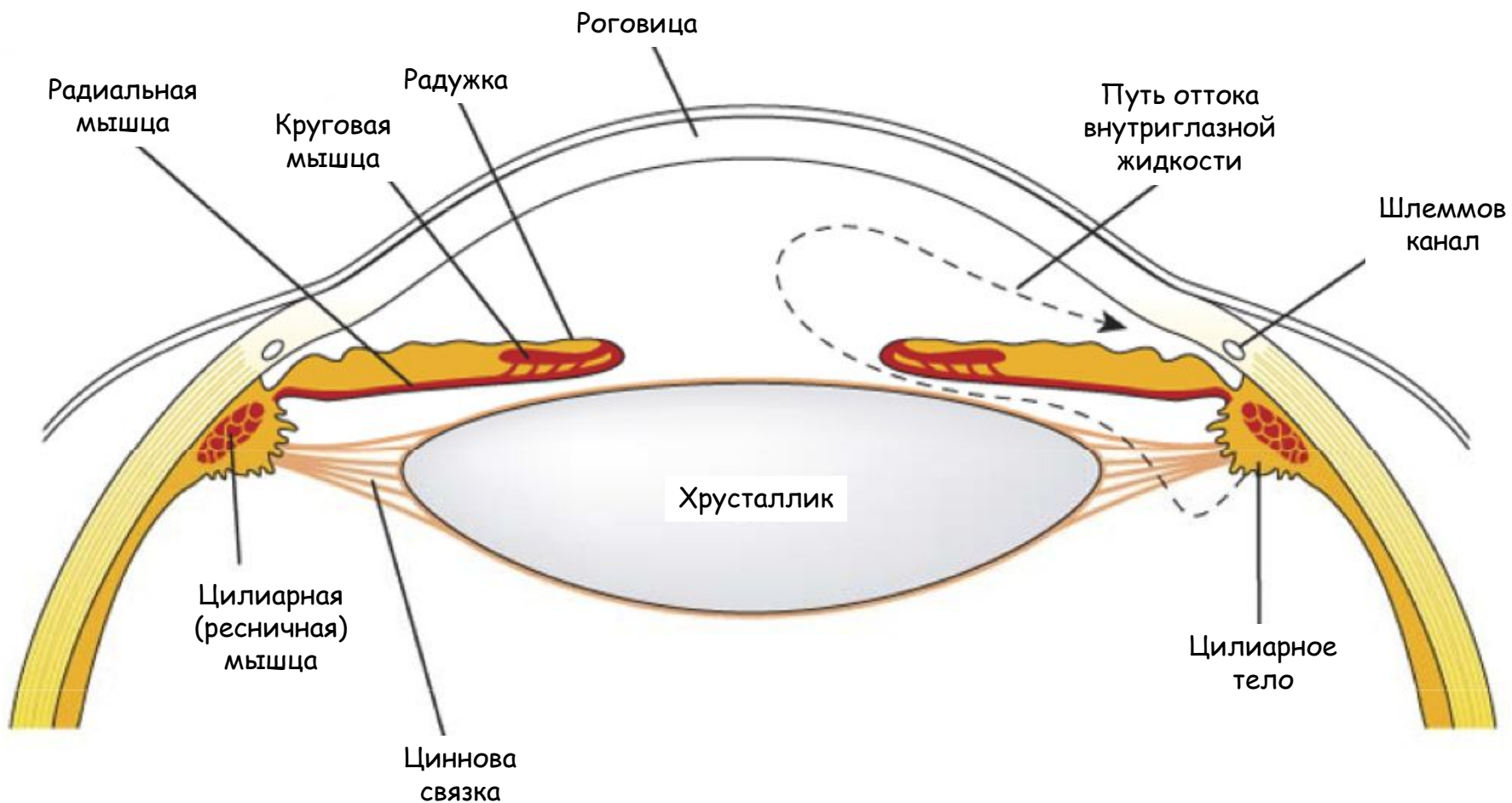
4. Ксеростомия, синдром Шёгрена

Ацеклидин

Пилокарпин

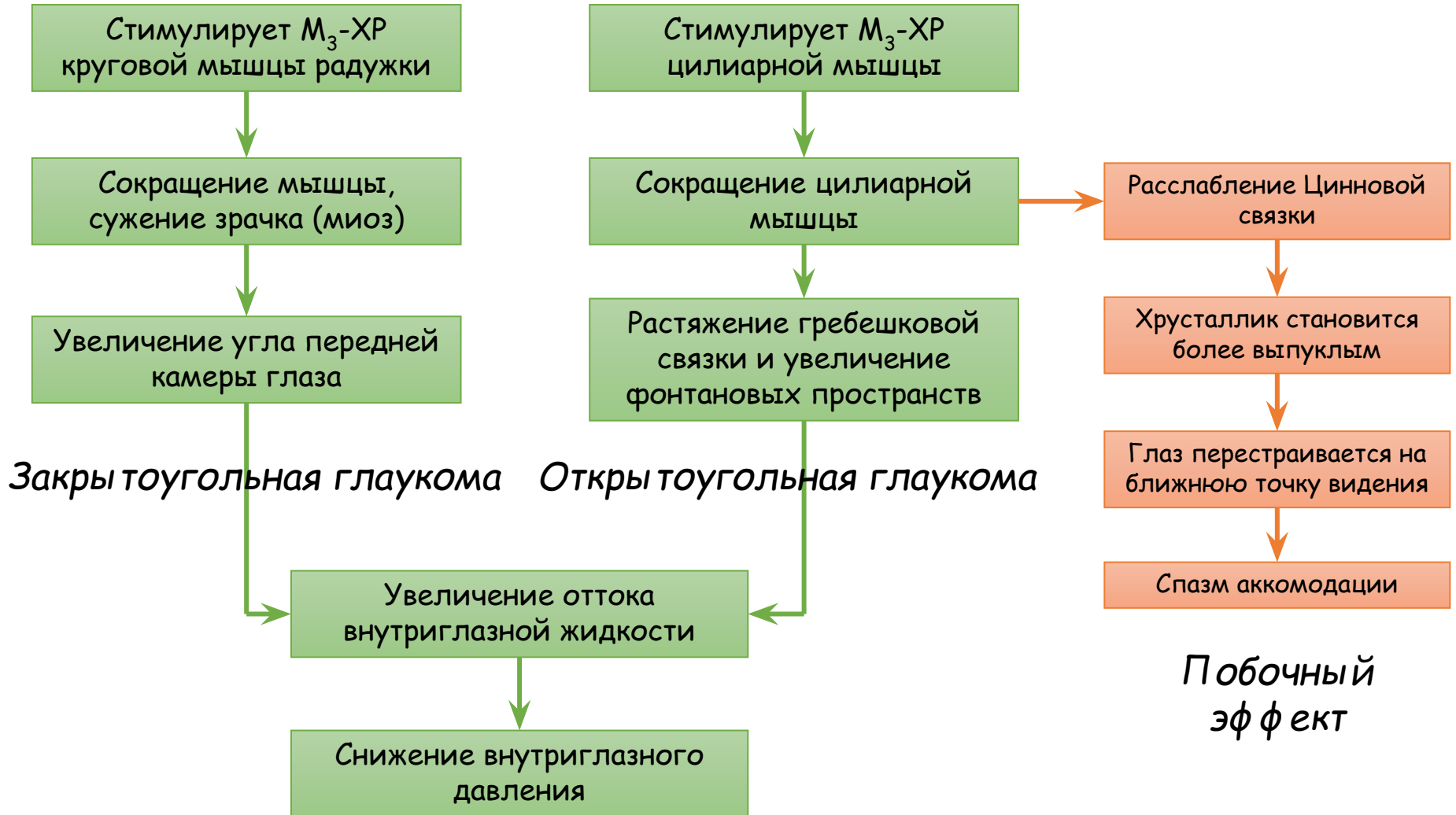
Цевимелин

Механизм действия М-холиномиметиков при глаукоме



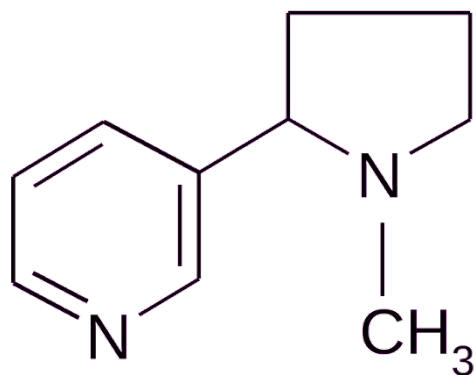
Механизм действия М-холиномиметиков при глаукоме

Пилокарпин

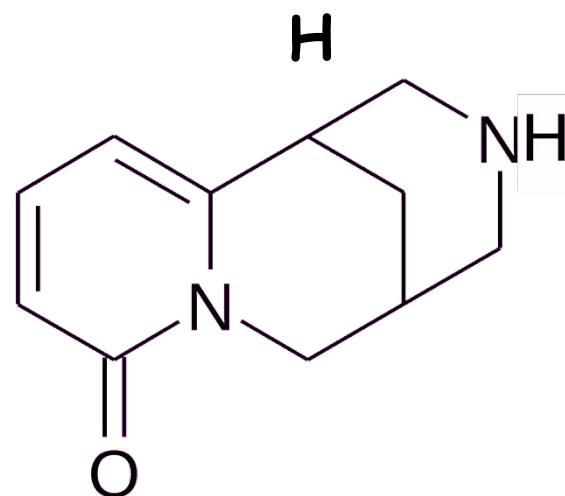


N-холиномиметики

Никотин



Цитизи



Лобели

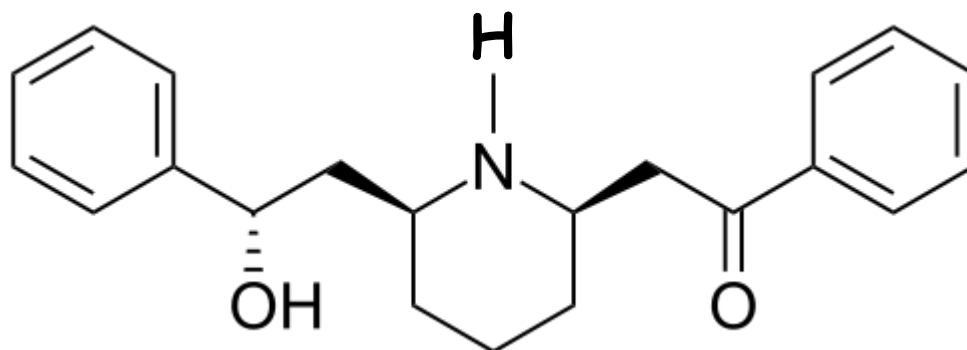


Схема эфферентной иннервации

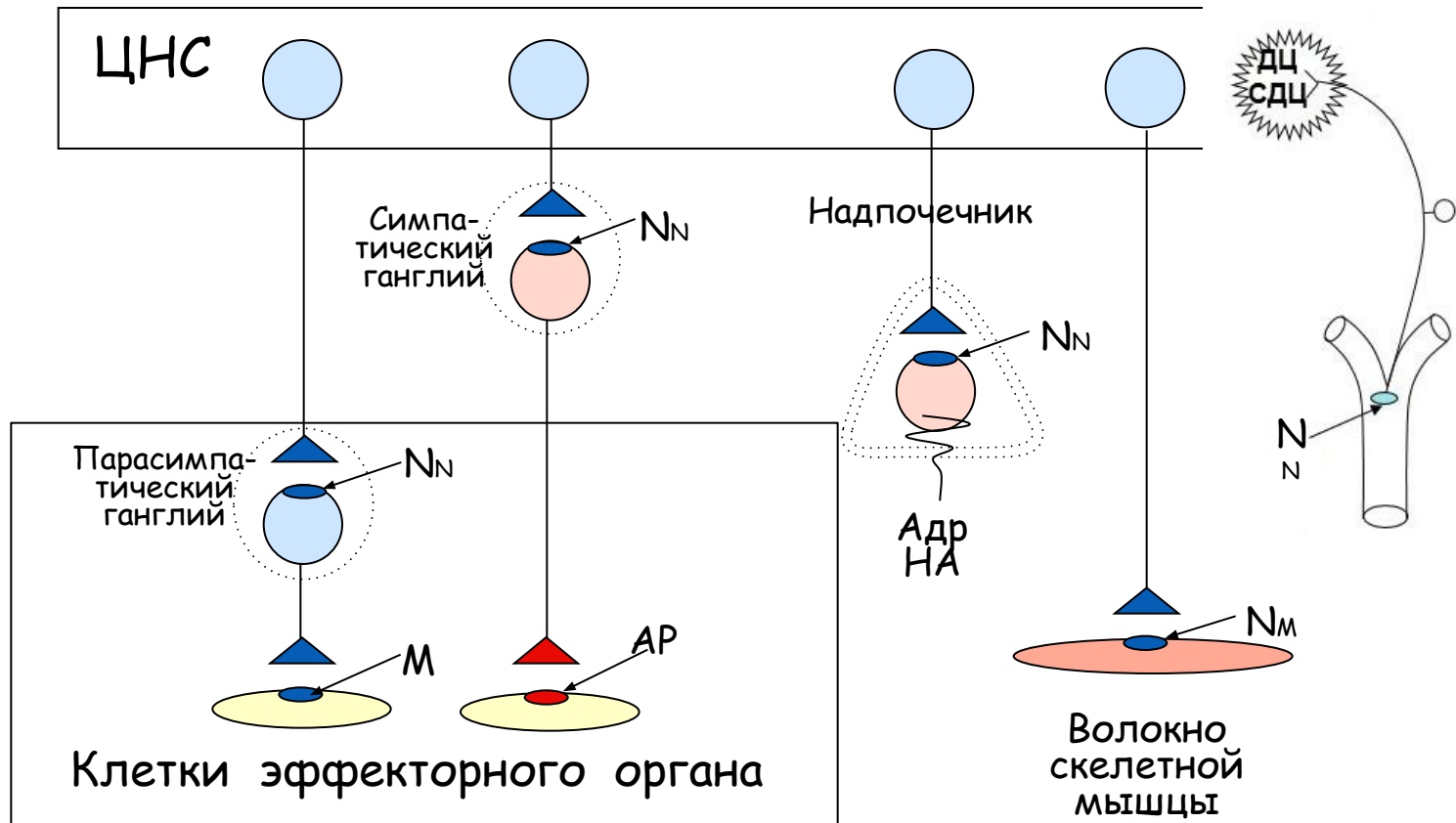
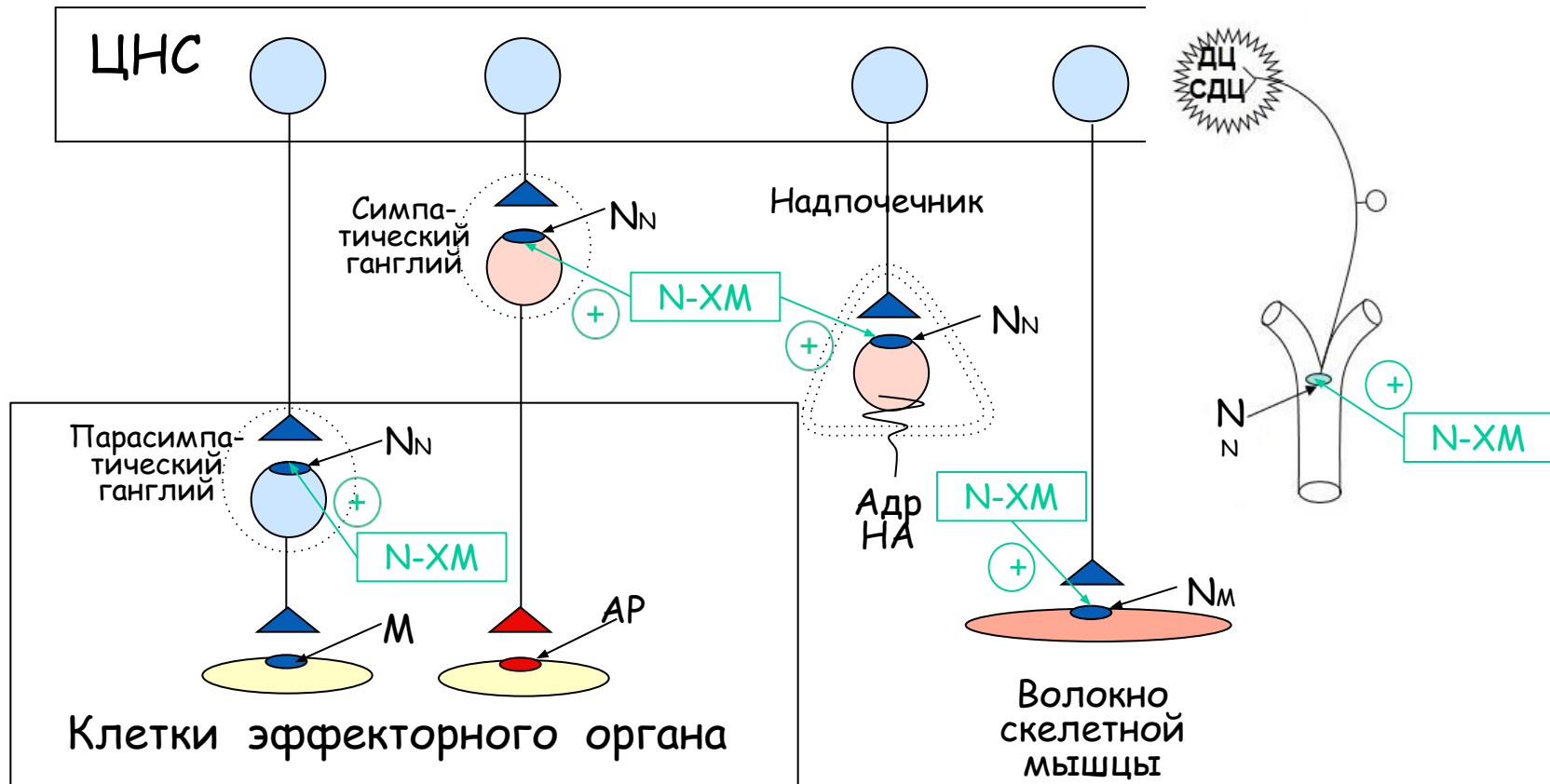


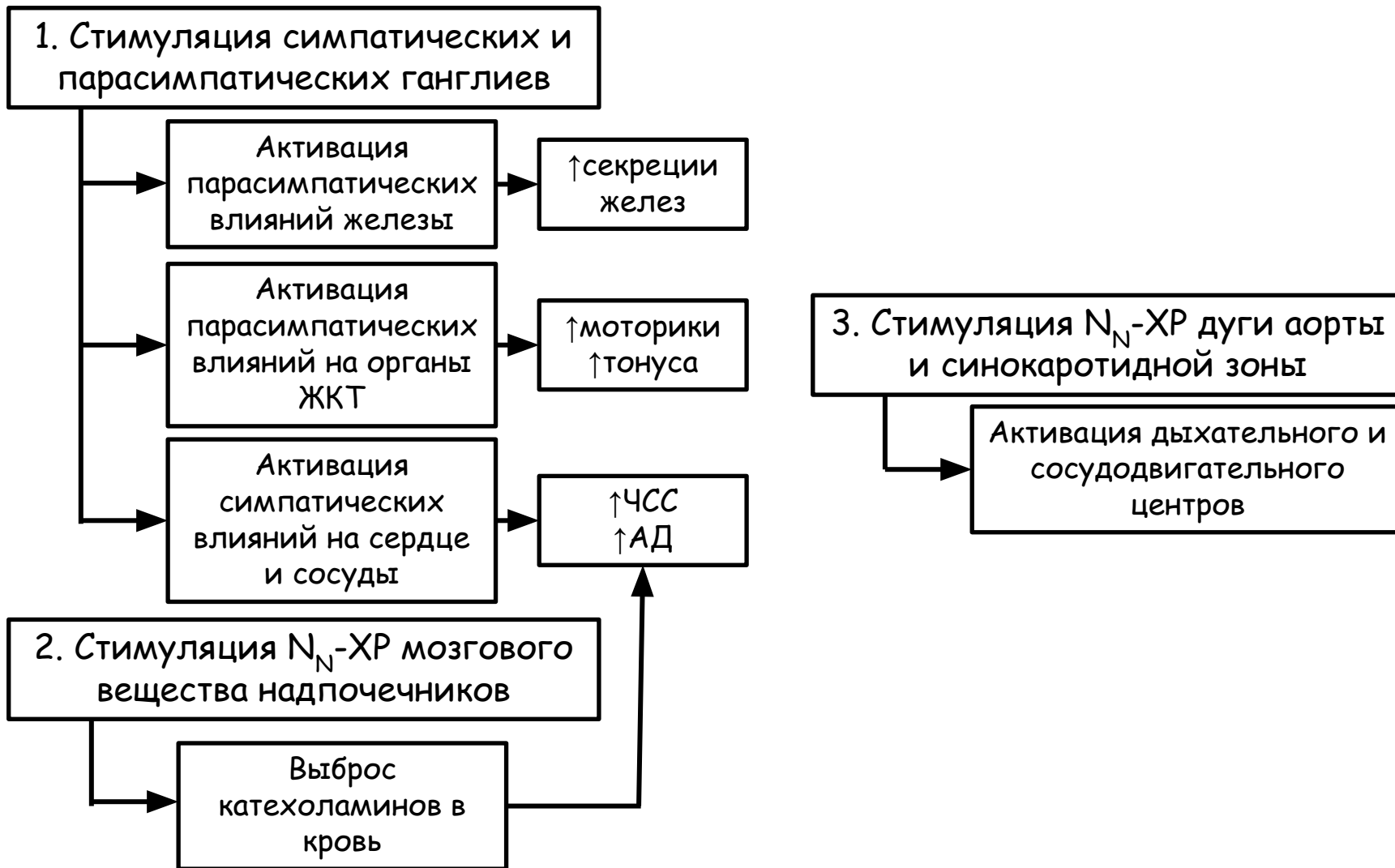
Схема эфферентной иннервации



Фармакологические эффекты никотина

В малых дозах

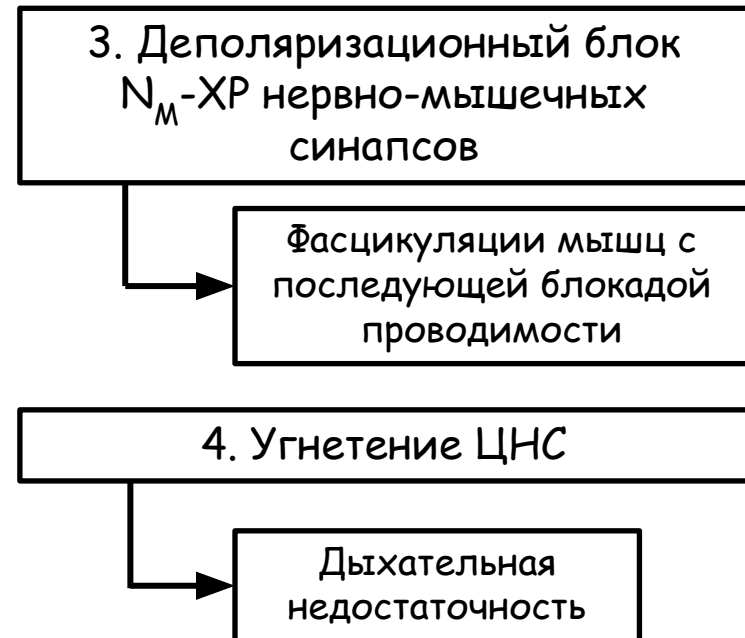
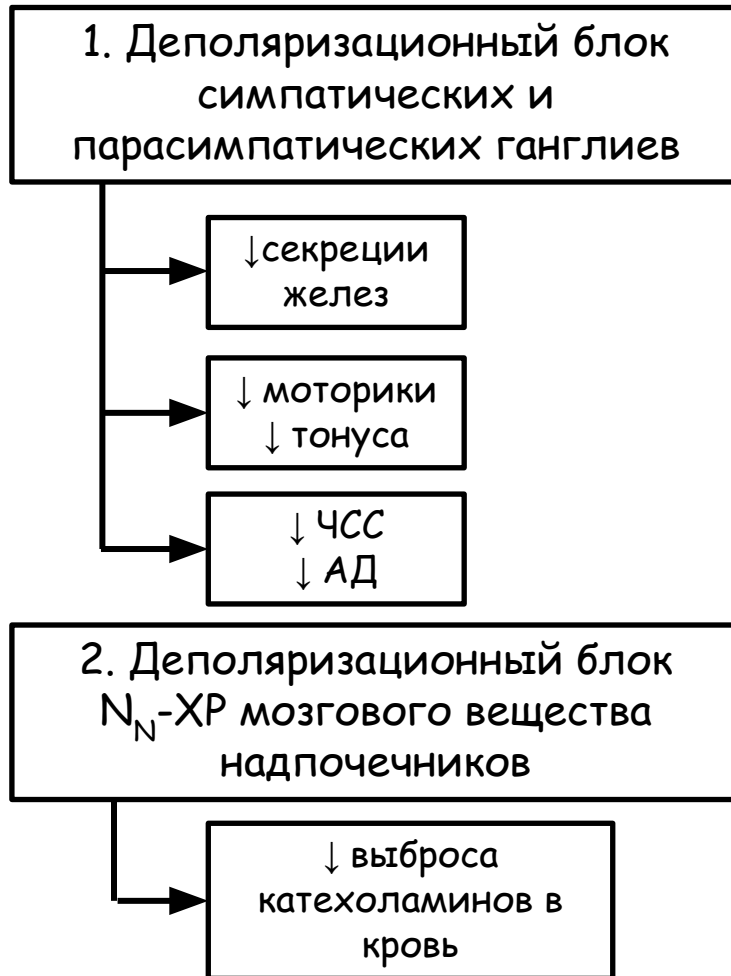
$$N_N > N_M$$



Фармакологические эффекты никотина

$$N_N > N_M$$

В высоких дозах



Показания к применению N-холиномиметиков

1. В качестве стимуляторов дыхания рефлекторного действия

при асфиксиях, когда не нарушена рефлекторная возбудимость дыхательного центра

Цитизин

2. Для облегчения отвыкания от курения

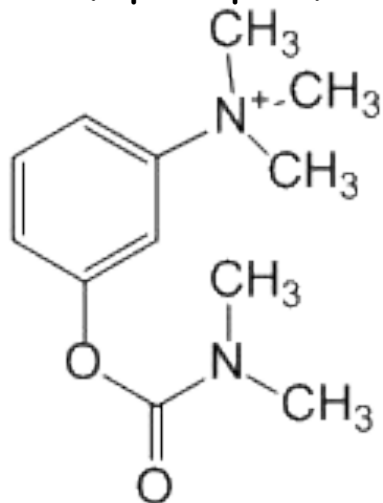
Никотин

Лобелин
Цитизин

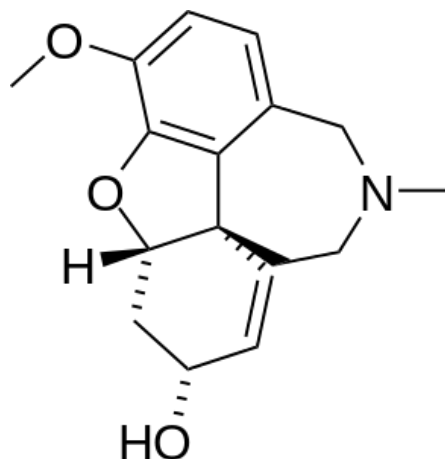
Антихолинэстеразные средства

Обратимого действия

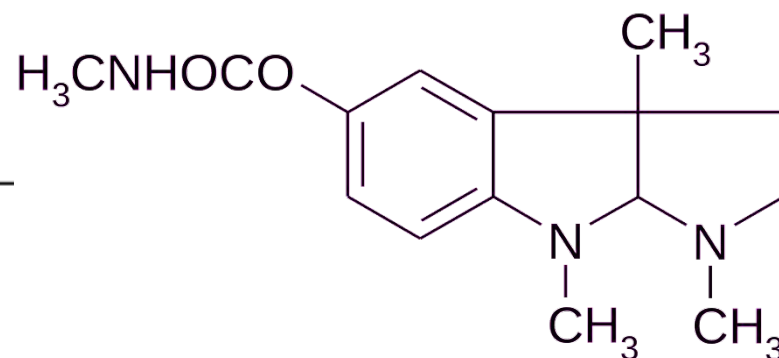
Неостигмин
(прозерин)



Галантамин

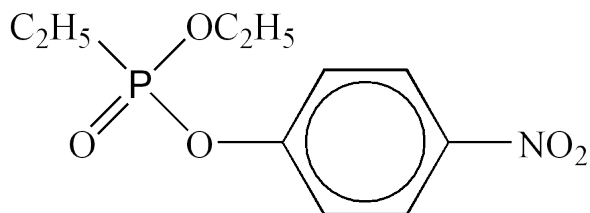


Физостигмин

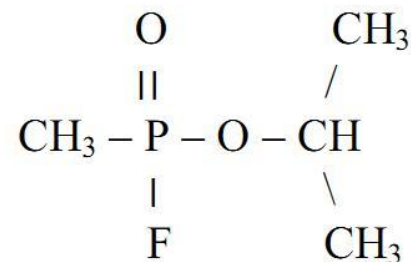


Необратимого действия

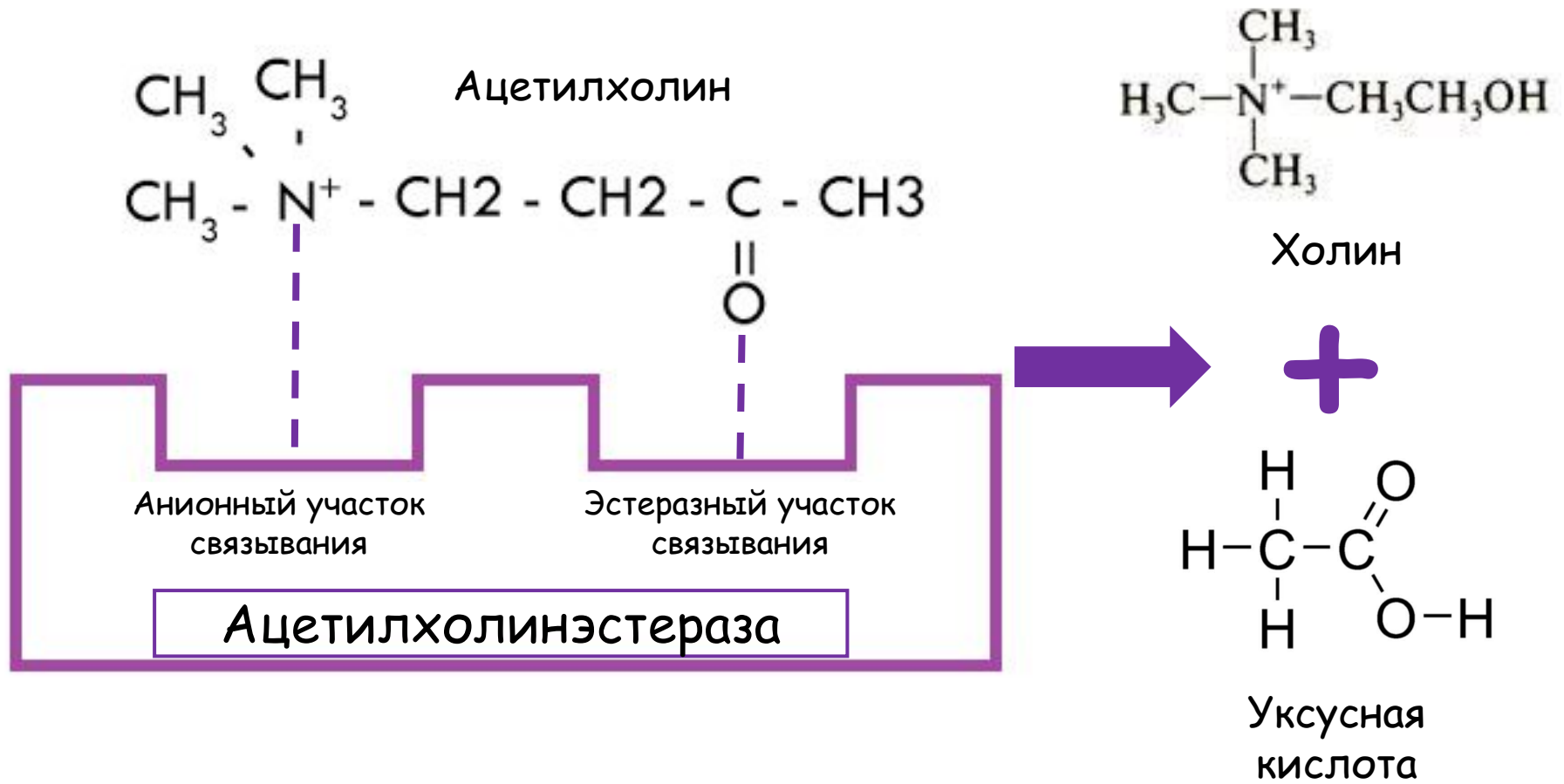
Армин



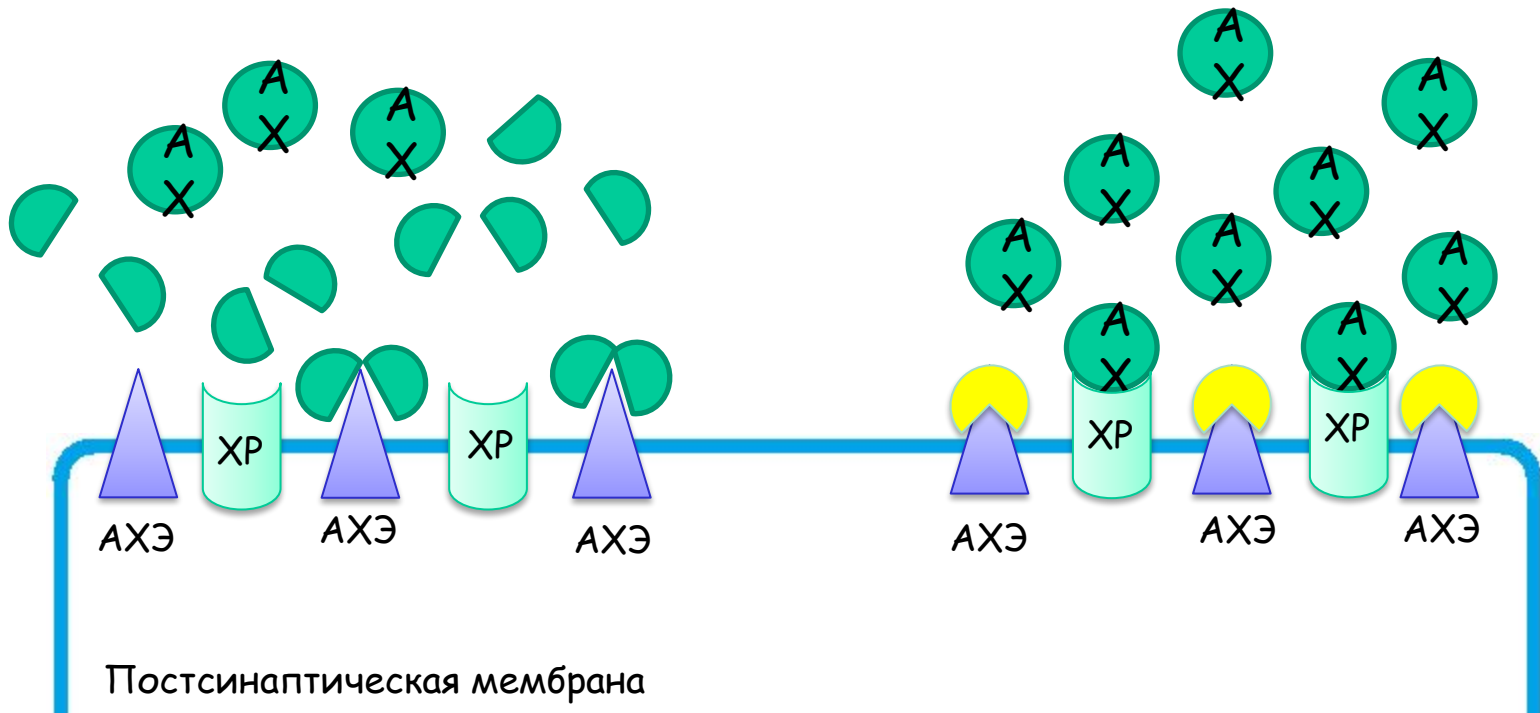
Зарин



Функция ацетилхолинэстеразы



Механизм действия антихолинэстеразных средств



 - Антихолинэстеразное средство

Схема эфферентной иннервации

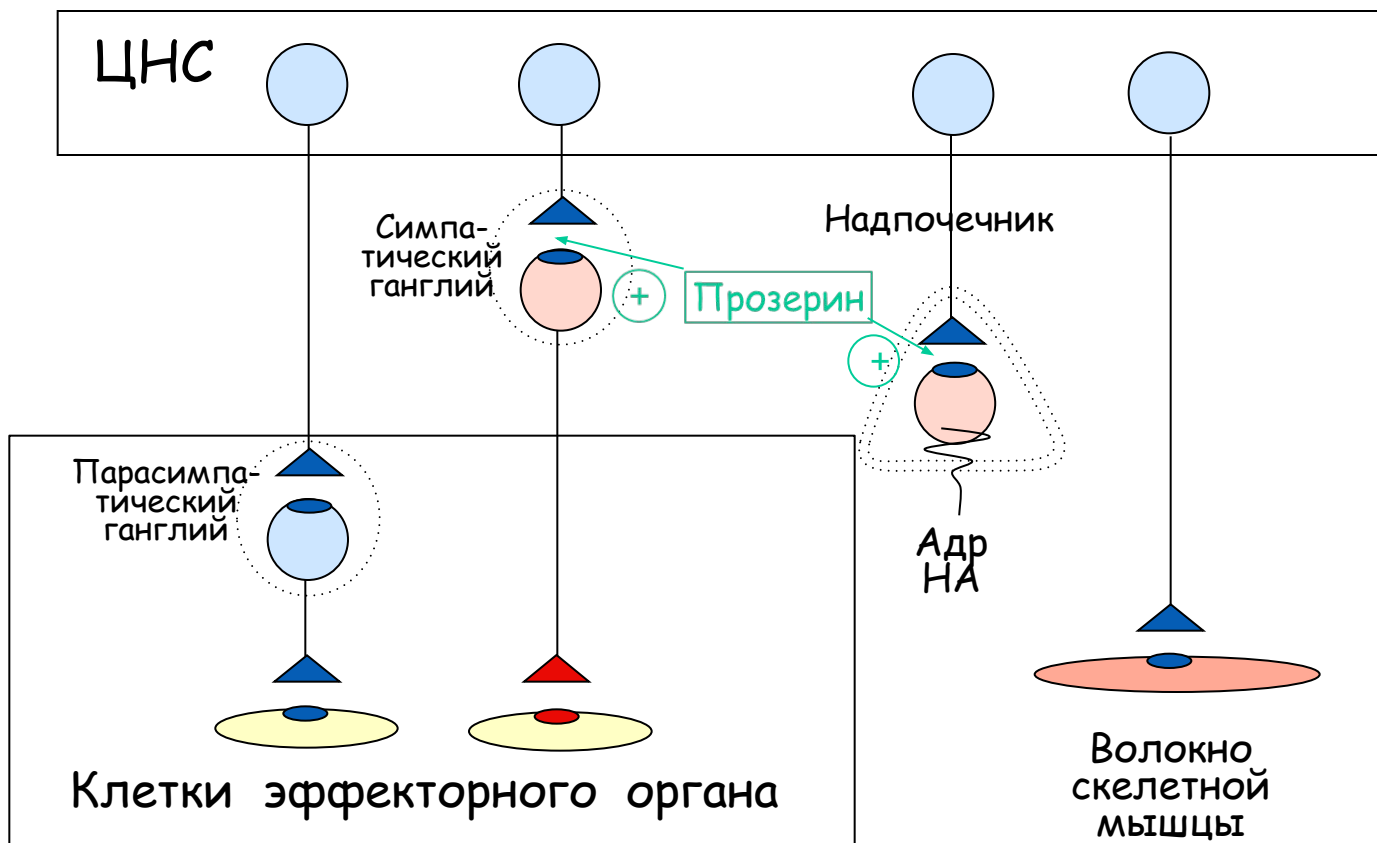
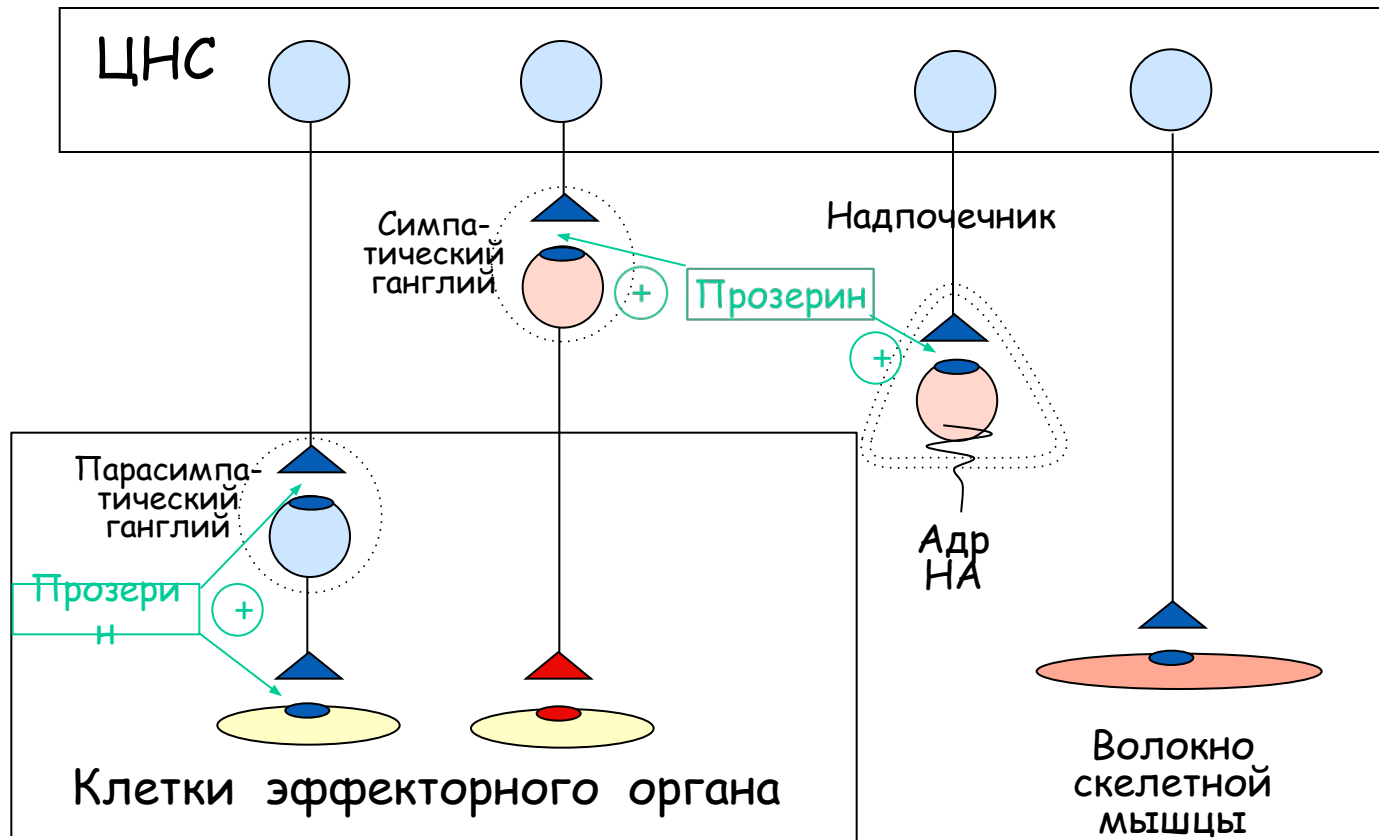
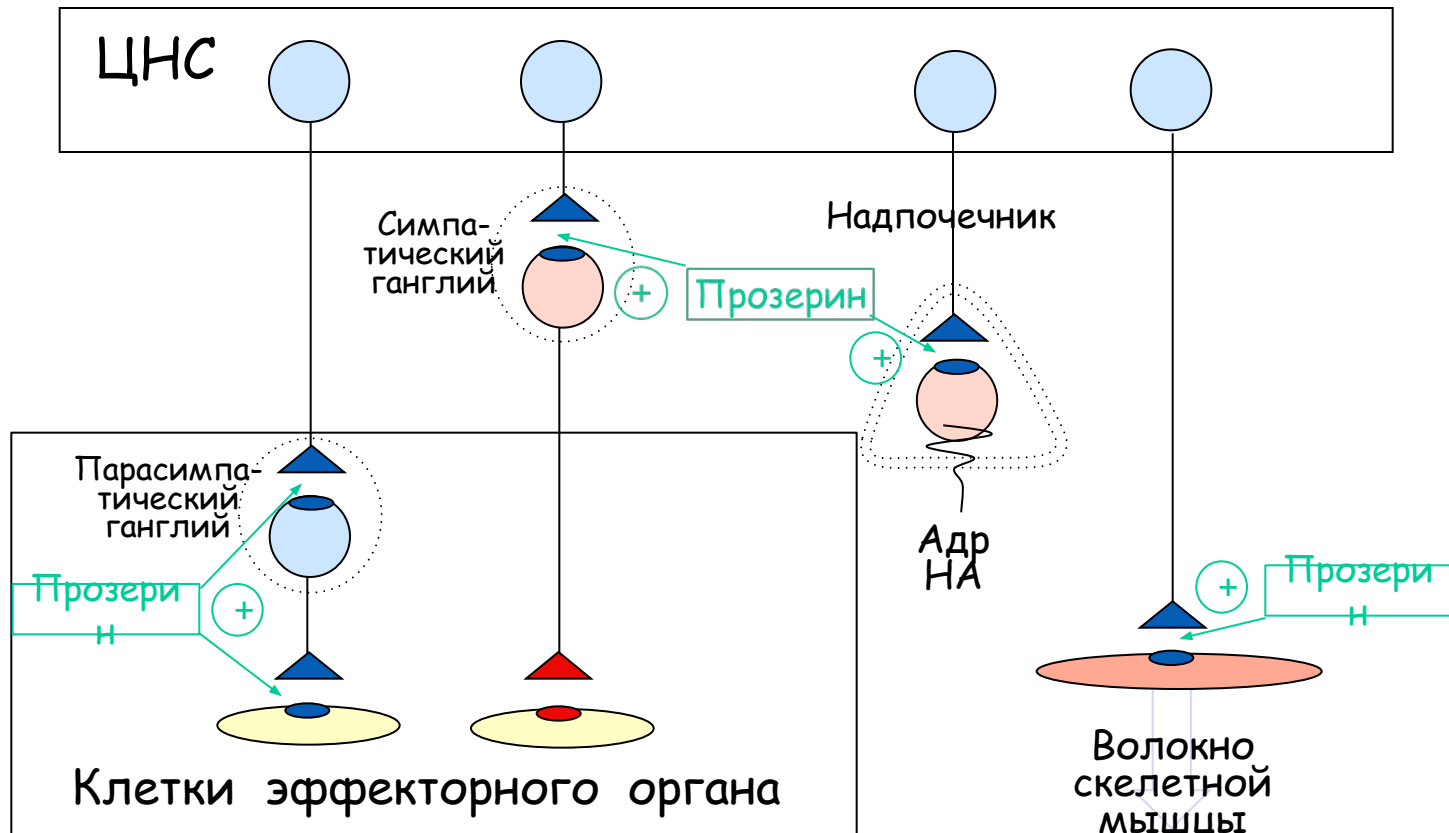


Схема эфферентной иннервации



Эффекты стимуляции парасимпатической системы

Схема эфферентной иннервации



Эффекты стимуляции парасимпатической системы

Облегчение нервно-мышечной передачи

Фармакологические эффекты антихолинэстеразных средств и механизмы их возникновения:

Глаз	Спазм аккомодации	Непрямая стимуляция M_3 -холинорецепторов цилиарной мышцы
	Миоз (сужение зрачка)	Непрямая стимуляция M_3 -холинорецепторов круговой мышцы радужной оболочки
	Снижение внутриглазного давления	Увеличение оттока внутриглазной жидкости
Железы	Увеличение секреции	Непрямая стимуляция M_3 -холинорецепторов экскреторных клеток
Бронхи	Повышение тонуса (бронхоспазм)	Непрямая стимуляция M_3 -холинорецепторов гладкомышечных клеток
Сердце	Брадикардия	Непрямая стимуляция M_2 -холинорецепторов атипичных кардиомиоцитов и снижение автоматизма синусного узла
	Блокада	Непрямая стимуляция M_2 -холинорецепторов атипичных кардиомиоцитов и снижение проводимости АВ-узла
Кишечник	Повышение тонуса и моторики	Непрямая стимуляция M_3 -холинорецепторов гладкомышечных клеток
Мочевой пузырь	Повышение тонуса и моторики	Непрямая стимуляция M_3 -холинорецепторов гладкомышечных клеток
Скелетные мышцы	Облегчение нервно-мышечной передачи	Непрямая стимуляция NM -холинорецепторов нервно-мышечных синапсов

Показания к применению антихолинэстеразных средств

1. Глаукома (закрытоугольная)
2. Атония кишечника
и мочевого пузыря
3. Миастения
4. Декураризация
(в качестве антагонистов
миорелаксантов
антидеполяризующего действия)
5. Остаточные явления
после полиомиелита
6. Болезнь
Альцгеймера

Показания к применению антихолинэстеразных средств

1. Глаукома (закрывтоугольная)

2. Атония кишечника
и мочевого пузыря

3. Миастения

4. Декураризация

(в качестве антагонистов
миорелаксантов

антидеполяризующего действия)

5. Остаточные явления

6. ^{после полиомиелита}
Болезнь

Альцгеймера

Неостигми
н
(прозерин)

Показания к применению антихолинэстеразных средств

1. Глаукома (закрывтоугольная)
 2. Атония кишечника и мочевого пузыря
 3. Миастения
 4. Декураризация
(в качестве антагонистов миорелаксантов антидеполяризующего действия)
 5. Остаточные явления
 6. после полиомиелита
- Болезнь Альцгеймера

Неостигми
н
(прозерин)

Галантами
н

Показания к применению антихолинэстеразных средств

1. Глаукома (закрытоугольная)
2. Атония кишечника и мочевого пузыря
3. Миастения
4. Декураризация
(в качестве антагонистов миорелаксантов антидеполяризующего действия)
5. Остаточные явления после полиомиелита
6. Болезнь Альцгеймера

Неостигми

Н

(прозерин)

Галантами

Н

Физостигми

Н

Показания к применению антихолинэстеразных средств

1. Глаукома (закрывтоугольная)

2. Атония кишечника
и мочевого пузыря

3. Миастения

4. Декураризация

(в качестве антагонистов
миорелаксантов

антидеполяризующего действия)

5. Остаточные явления

6. после полиомиелита

Болезнь
Альцгеймера

Ривастигмин Донепезил

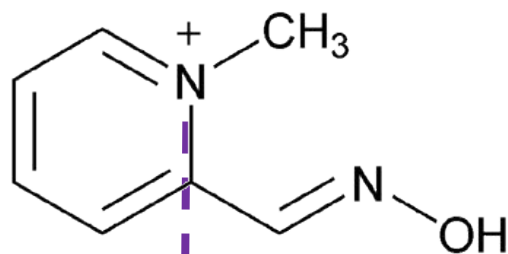


Фосфорорганические соединения

1. Входят в состав инсектицидов, гербицидов, боевых отравляющих веществ массового поражения (зарин, зоман).
2. Необратимо связываются с эстеразным центром АХЭ.
3. Являются высоколипофильными соединениями, хорошо проникают через ГЭБ, вызывают ряд опасных расстройств центрального генеза.
4. Смерть наступает в результате остановки дыхания и/или сердца.
5. Терапия отравлений ФОС включает:
 - назначение М-холиноблокирующих средств (атропин) и миорелаксантов (производные бензодиазепина, курареподобные средства)
 - симптоматическая терапия (устранение психозов, ИВЛ, противошоковая терапия)
 - назначение реактиваторов АХЭ (пралидоксим)

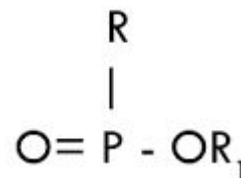
Реактиваторы АХЭ

Тралидоксим



Анионный участок
связывания

ФОС

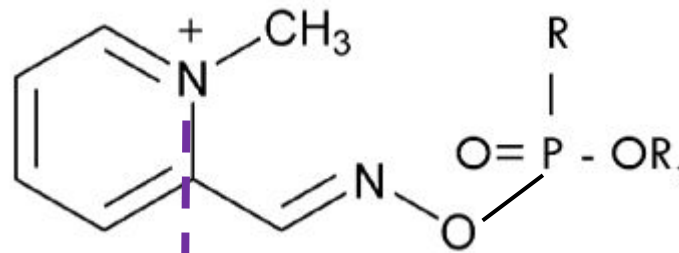


Эстеразный участок
связывания

Ацетилхолинэстераза

Реактиваторы АХЭ

Тралидоксим + ФОС



Анионный участок
связывания

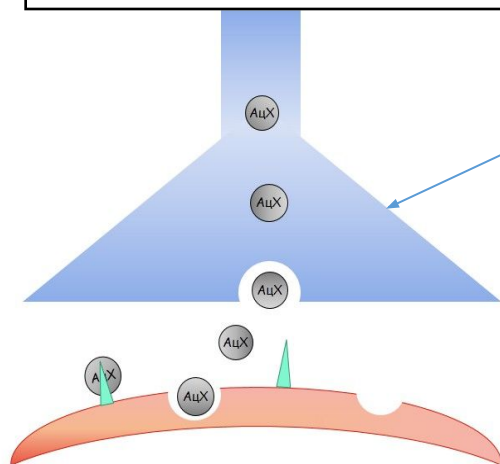
Эстеразный участок
связывания

Ацетилхолинэстераза

NB! Назначение реактиваторов ацетилхолинэстеразы целесообразно до момента «старения» фермента, после которого образуется более прочная связь.

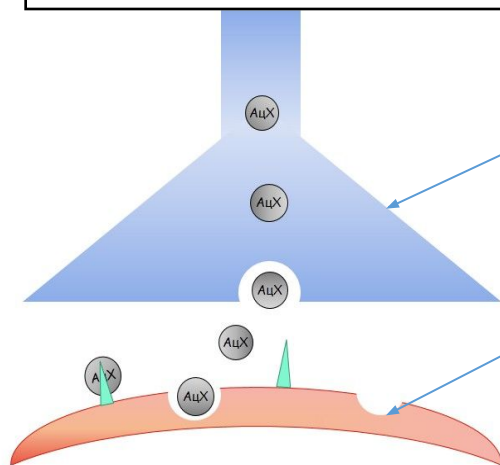
Средства, угнетающие
холинергические
синапсы

Средства, угнетающие холинергические синапсы



Средства, угнетающие выделение ацетилхолина из пресинаптических окончаний. Препараты ботулинического токсина.

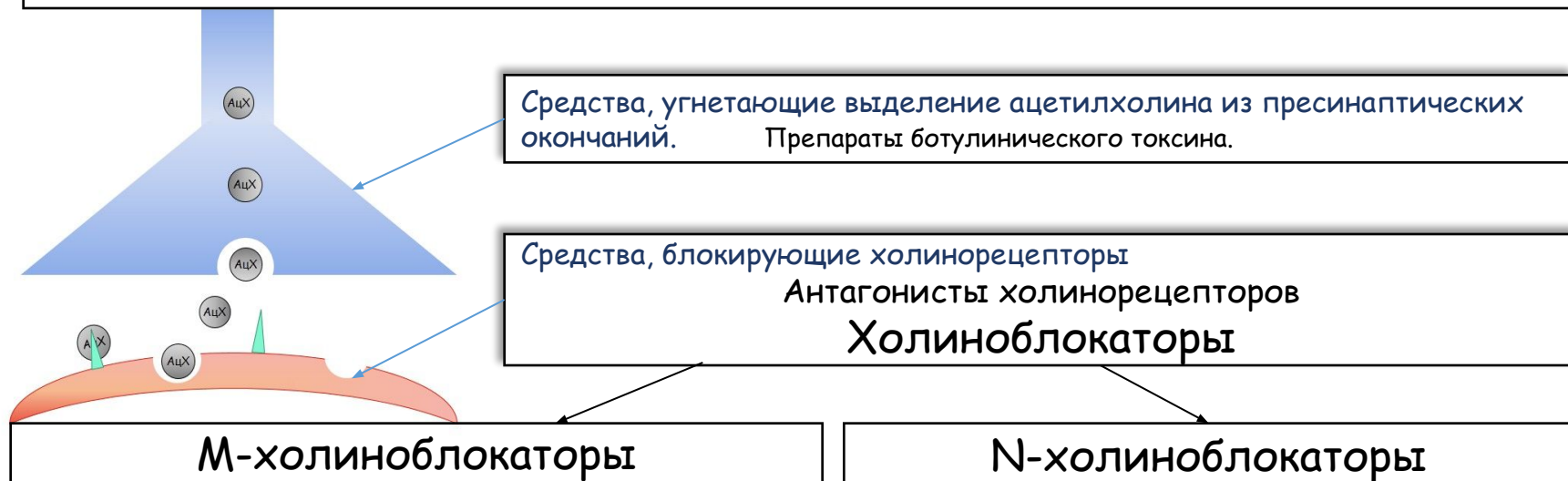
Средства, угнетающие холинергические синапсы



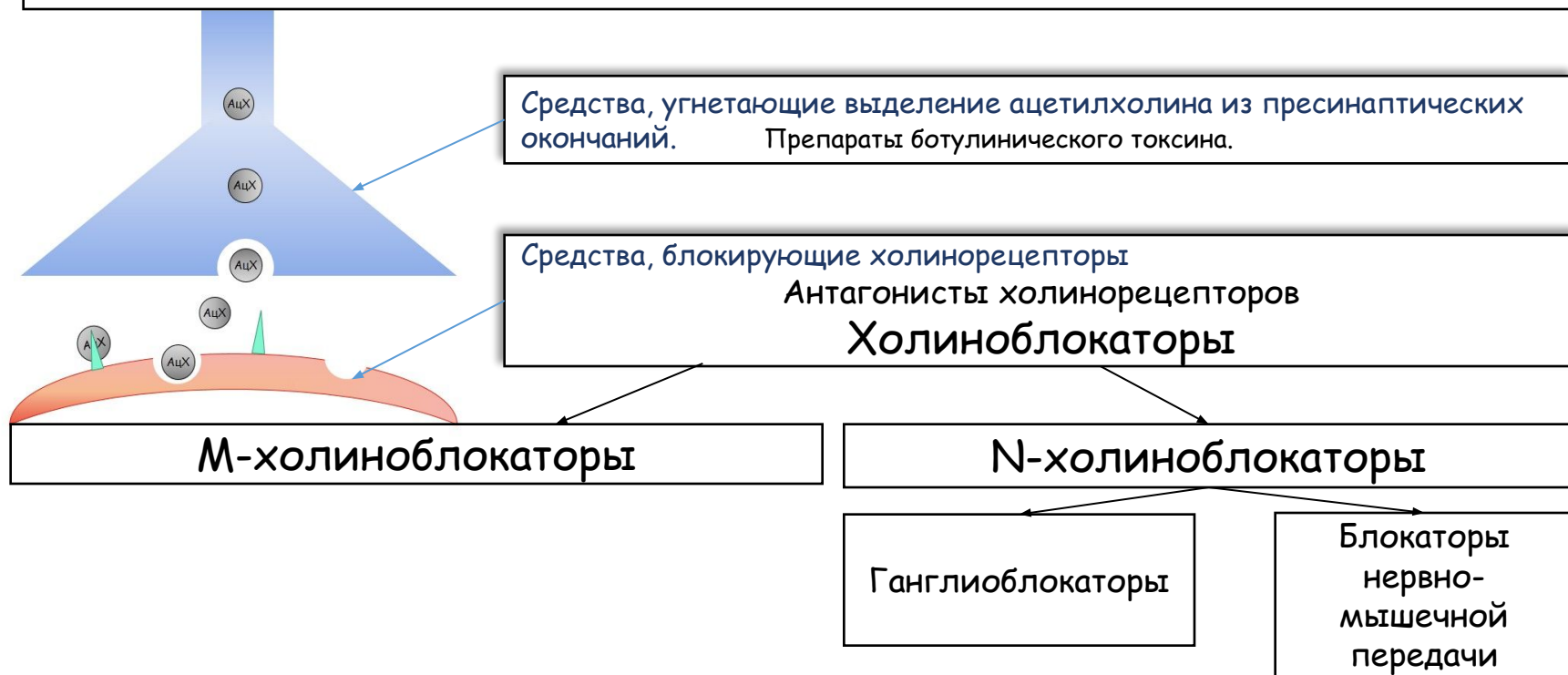
Средства, угнетающие выделение ацетилхолина из пресинаптических окончаний.
Препараты ботулинического токсина.

Средства, блокирующие холинорецепторы
Антагонисты холинорецепторов
Холиноблокаторы

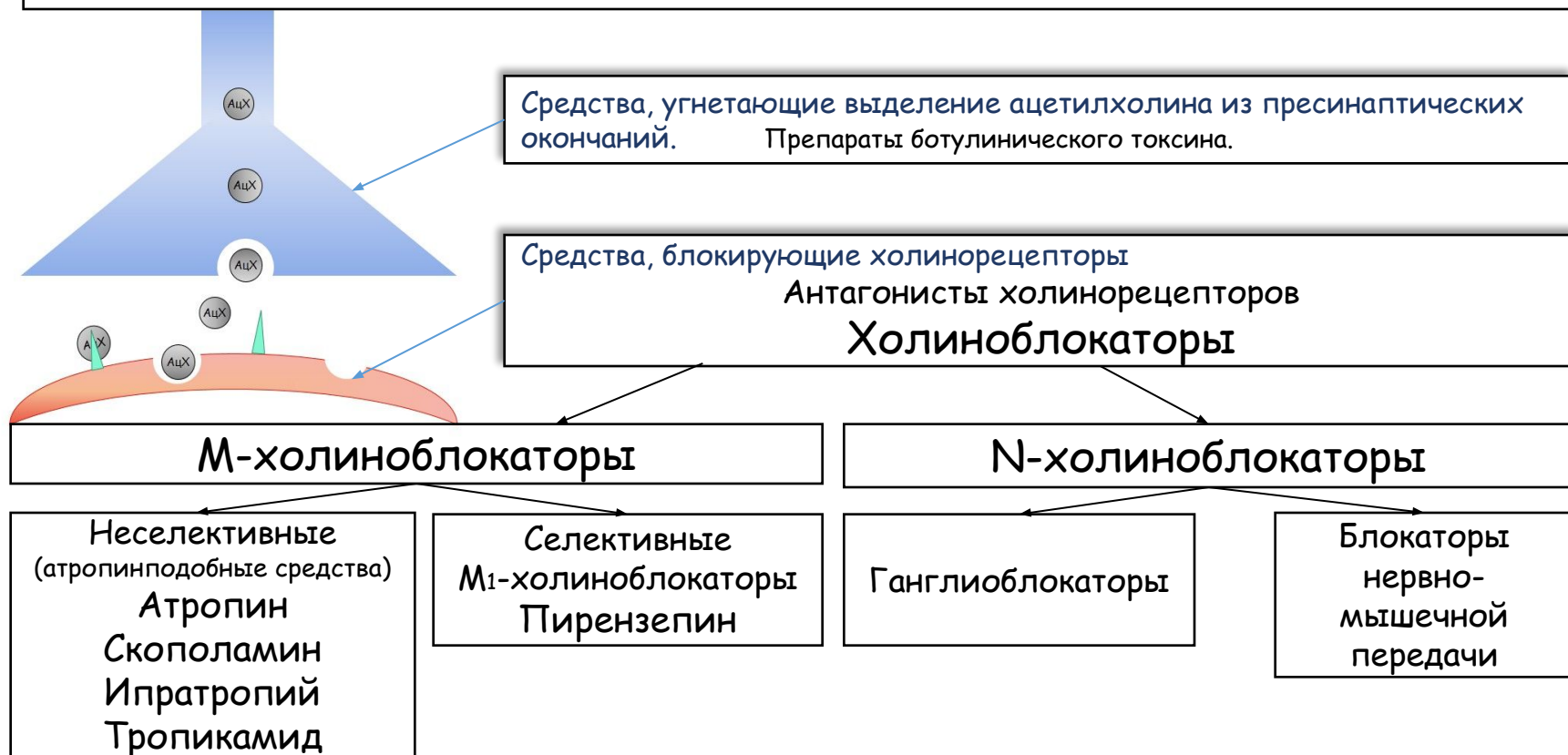
Средства, угнетающие холинергические синапсы



Средства, угнетающие холинергические синапсы



Средства, угнетающие холинергические синапсы

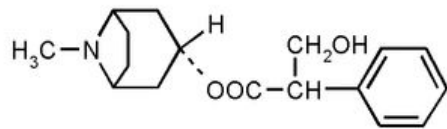


M-холиноблокаторы

Атропин



Atropa belladonna



Скополамин



Scopolia carniolica

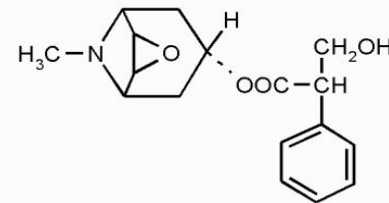


Схема эфферентной иннервации

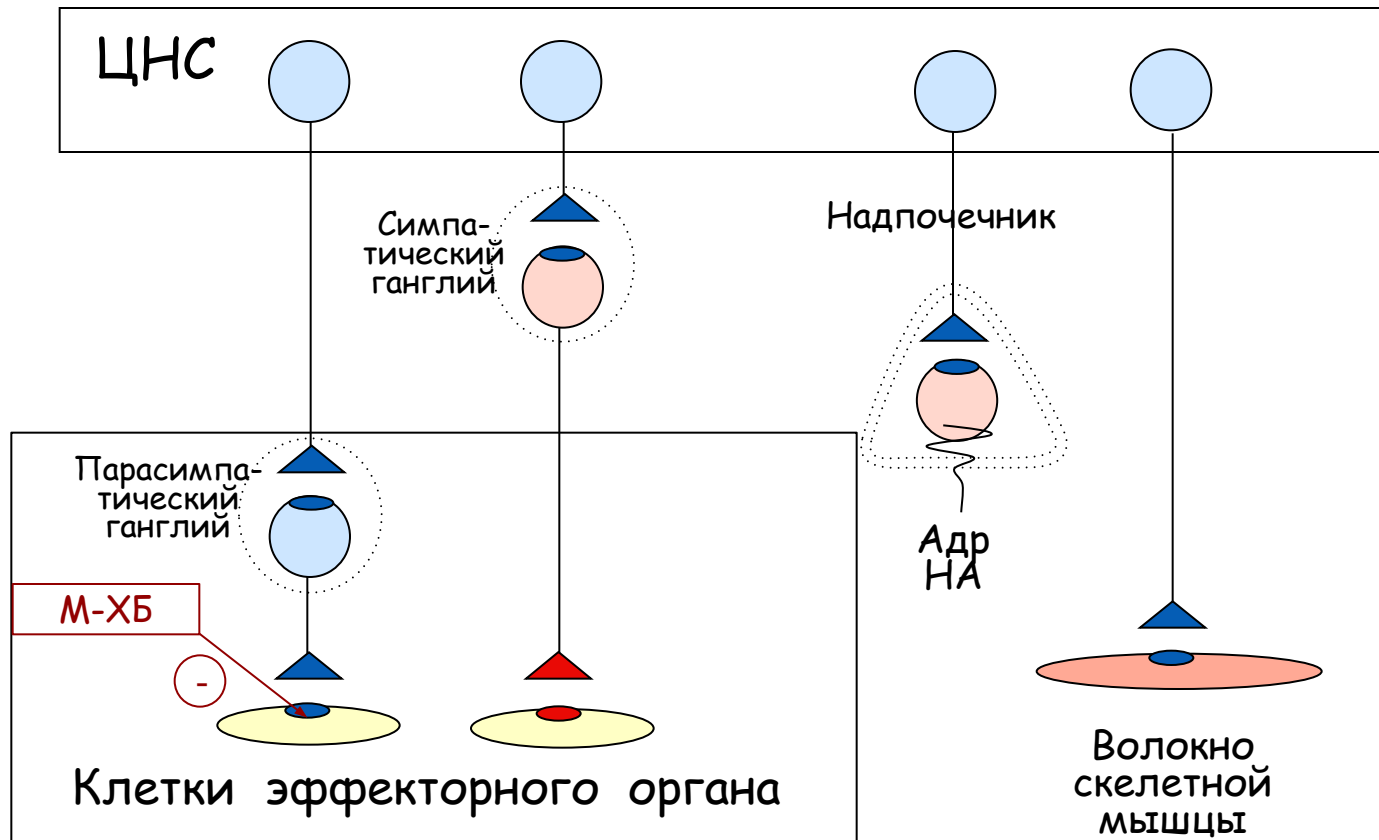
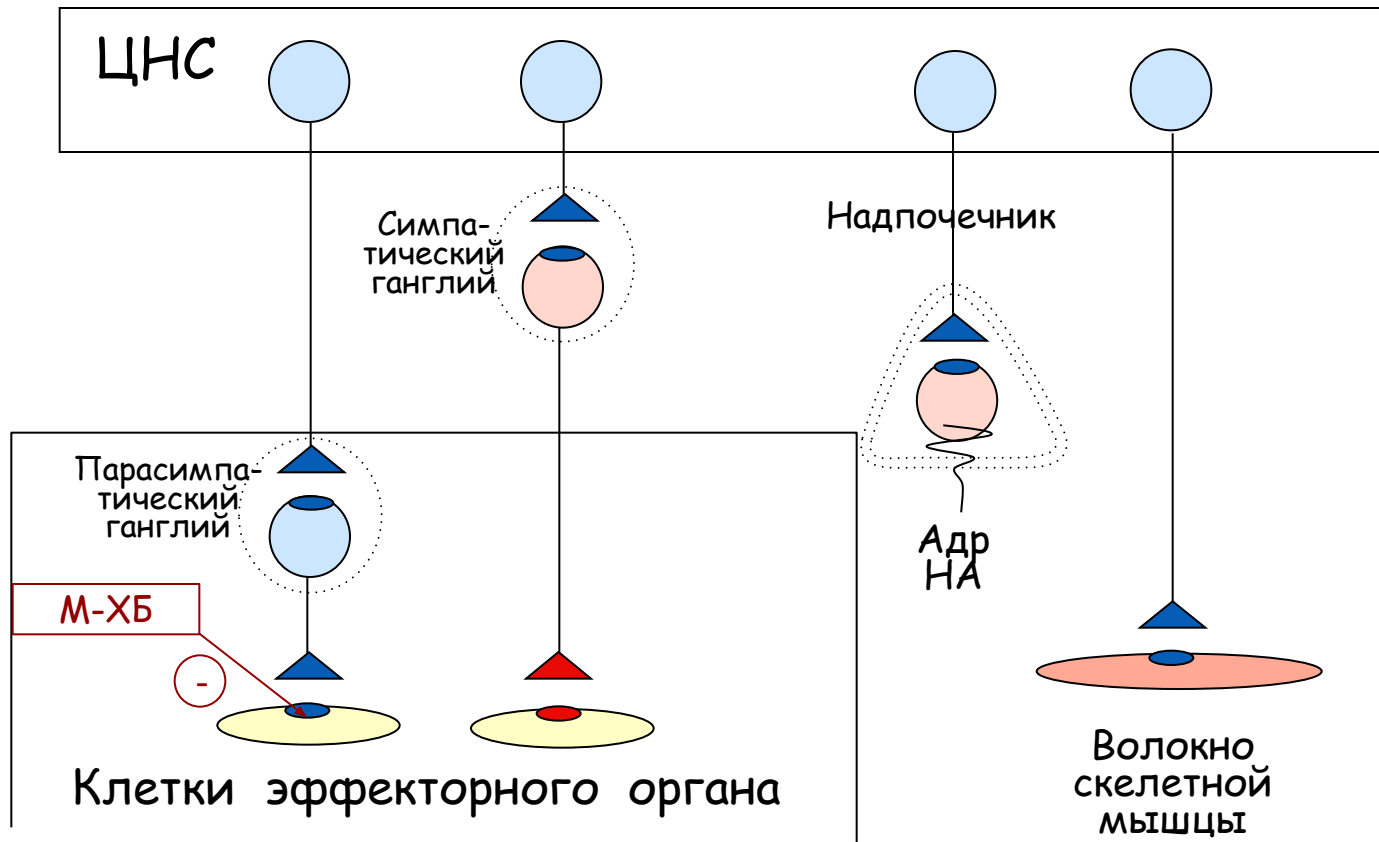


Схема эфферентной иннервации

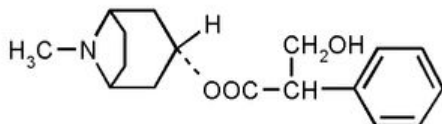


Эффекты угнетения парасимпатической системы

Фармакологические эффекты М-холиноблокаторов. Обусловленные ими показания к применению и побочные эффекты:

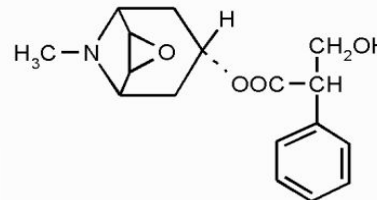
 <p>Глаз</p>	Паралич аккомодации	Подбор очков	Нарушение ближнего зрения
	Мидриаз (расширение зрачка)	Осмотр сосудов сетчатки Иридоциклит	Фотобомия
	Повышение внутриглазного давления		Острый приступ глаукомы
 <p>Желёзы</p>	Уменьшение секреции	Гиперацидные состояния. Острый панкреатит. Гиперсаливация.	Сухость слизистых оболочек
	Снижение тонуса (бронхолитическое действие)	Бронхиальная астма Хронические обструктивные болезни лёгких	
 <p>Сердце</p>	Тахикардия		Тахикардия
	Облегчение проводимости	Атриовентрикулярная блокада	Тахиаритмия
 <p>Желчевы-водящие пути</p>	Снижение тонуса	Колика	
	Снижение тонуса и моторики	Колика Диарея	Обстипация
 <p>Мочевой пузырь</p>	Снижение тонуса	Колика	Задержка мочеиспускания

Атропин



Кроме того

Скополамин



Показаны

Для премедикации перед хирургическими операциями и интубацией

В качестве антагонистов при отравлении антихолинэстеразными веществами и М-холиномиметиками

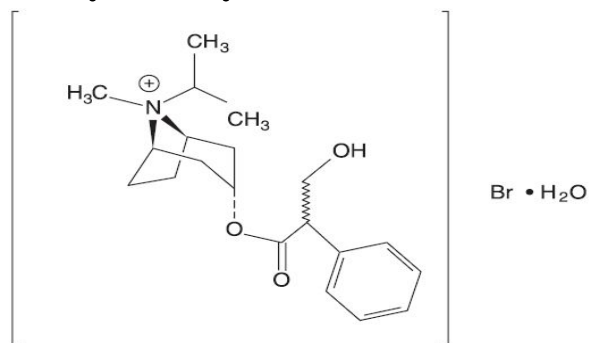
Для профилактики морской и
воздушной болезни

Противопоказаны

При глаукоме

При доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Ипратропий

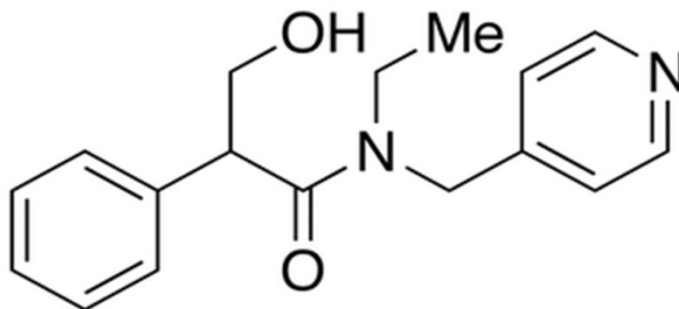


При ингаляционном применении практически не подвергается системной абсорбции

Применяется в качестве бронхолитика при хронической обструктивной болезни лёгких и бронхиальной астме

Побочные эффекты выражены слабо

Тропикамид

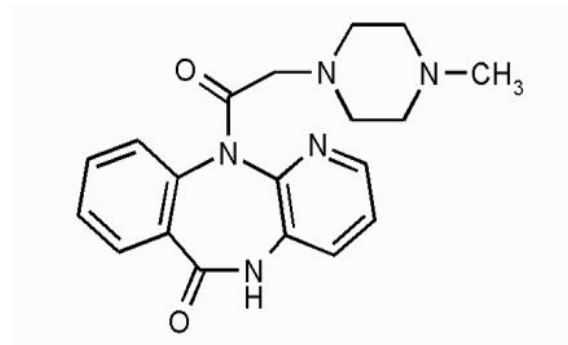


Применяется местно в
офтальмологии

Эффект достигает максимума через 1 час

Продолжительность эффекта не превышает 6 часов

Пирензепин



Избирательно блокирует M₁-холинорецепторы

Снижает секрецию желёз желудка

Побочные эффекты, обусловленные блокадой M₂-и M₃-холинорецепторов выражены незначительно

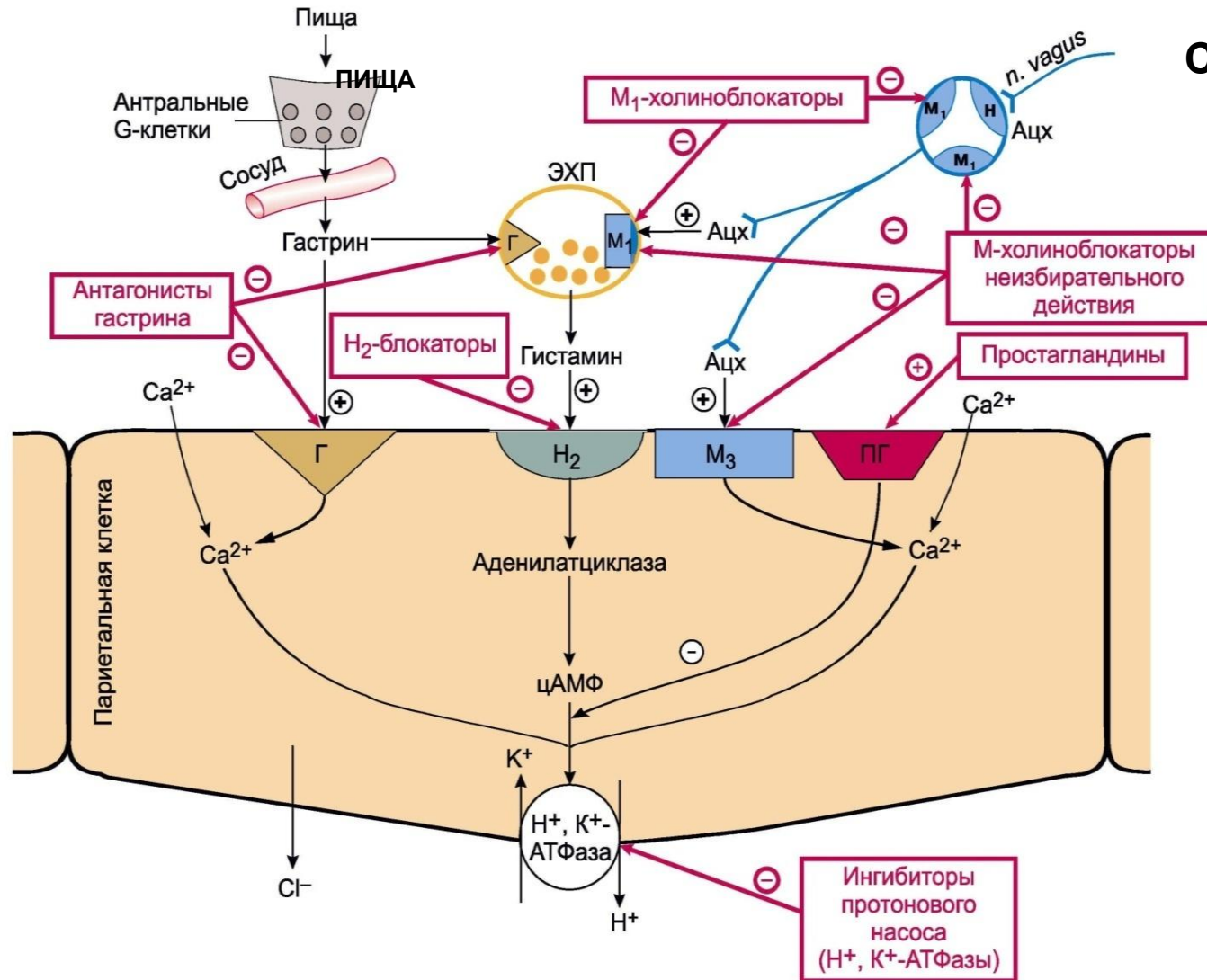
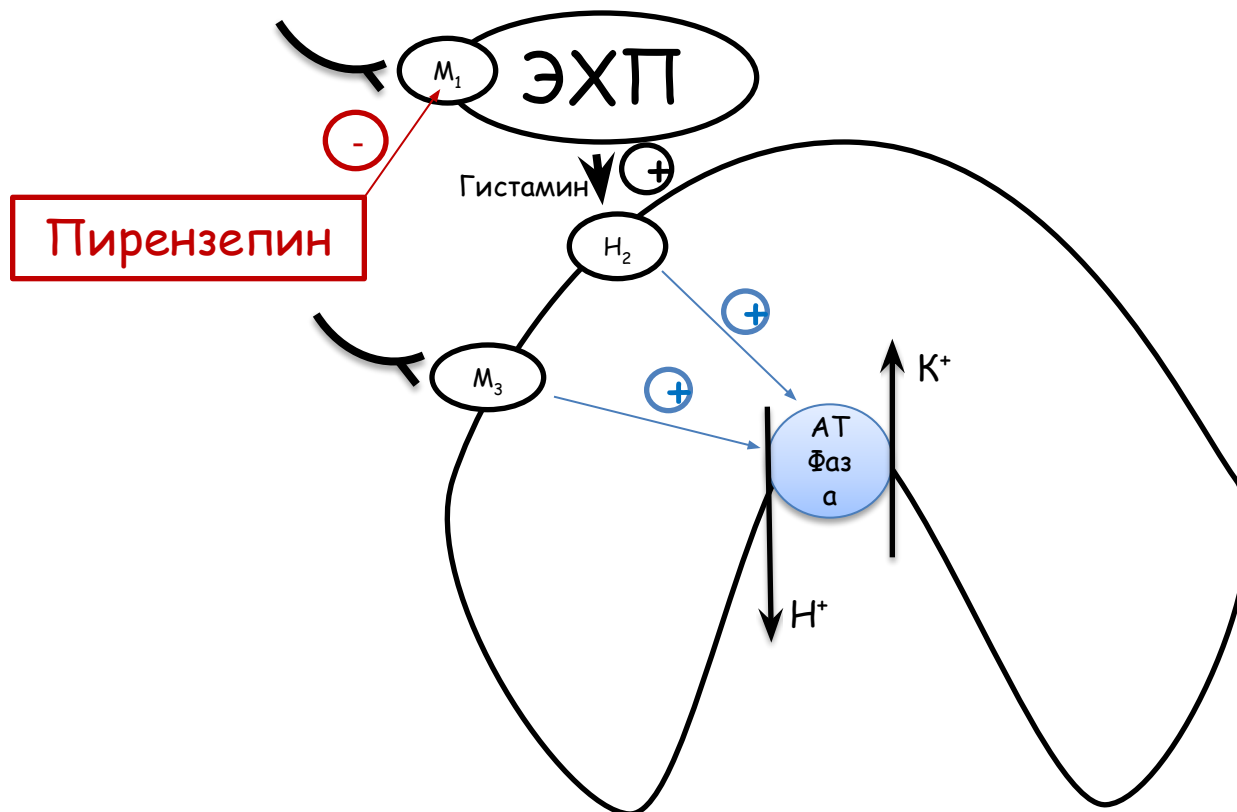


Рис. 15.1. Направленность действия средств, угнетающих секрецию хлористоводородной кислоты желудка.

ЭХП – энтерохромоаффиноподобные клетки (паракринные клетки); Г – рецепторы, взаимодействующие с гастрин (холецистокининовые рецепторы ССК-В). Блокатором этих рецепторов является проглумид; ПГ – простагландиновые рецепторы; Н₂ – гистаминовые рецепторы; м –

Механизм антисекреторного действия пирензепина



Средства, блокирующие N-холинорецепторы

Ганглиоблокаторы

Блокируют Nn-холинорецепторы

Гексаметоний
(бензогексоний)

Гигроний
(трепирий)

Блокаторы нервно-мышечных синапсов

Антидеполяризирующего действия

(курареподобные средства)

Панкуроний
Пипекуроний

Деполяризирующего действия

Суксаметоний
(дитилин)

Схема эфферентной иннервации

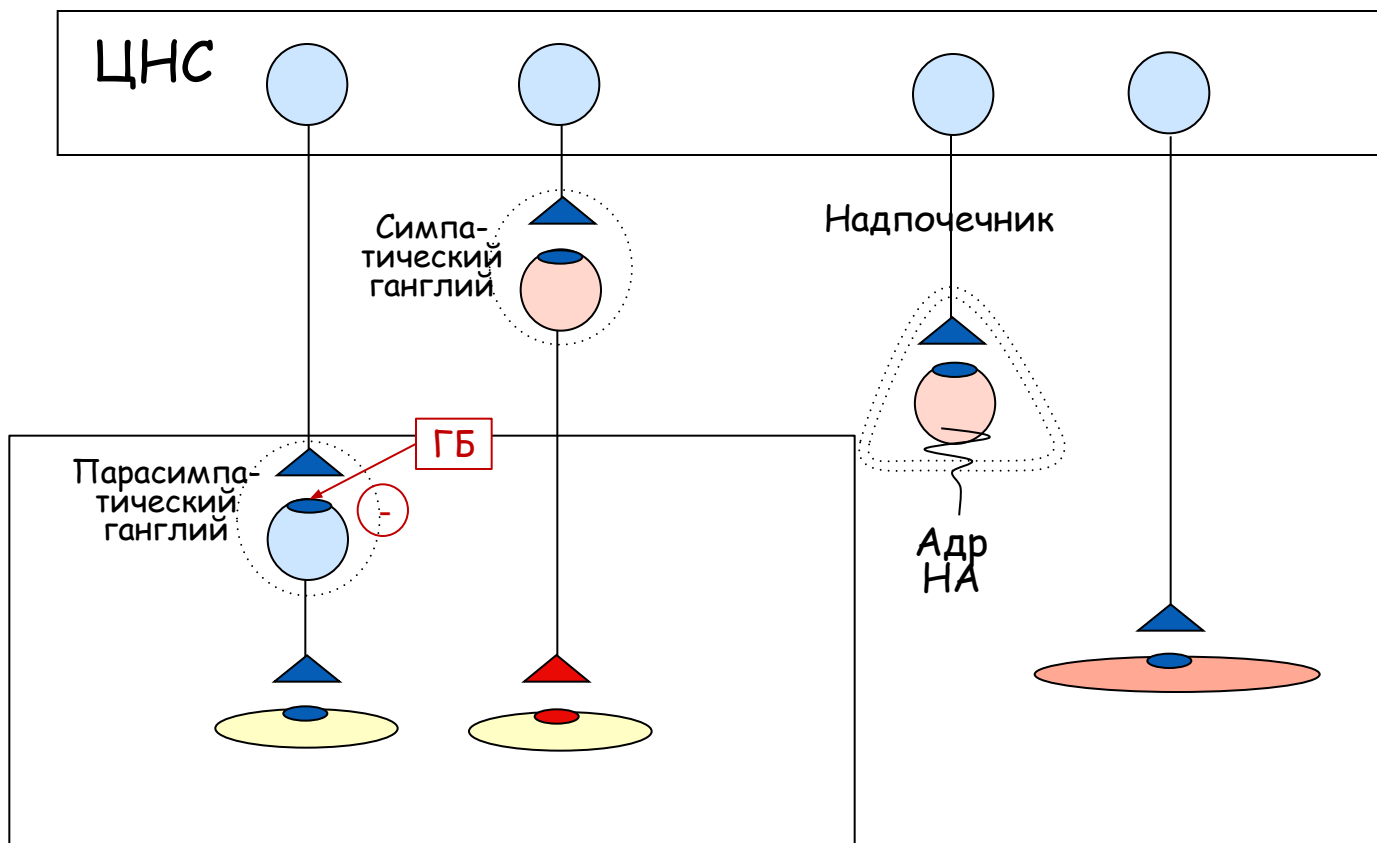
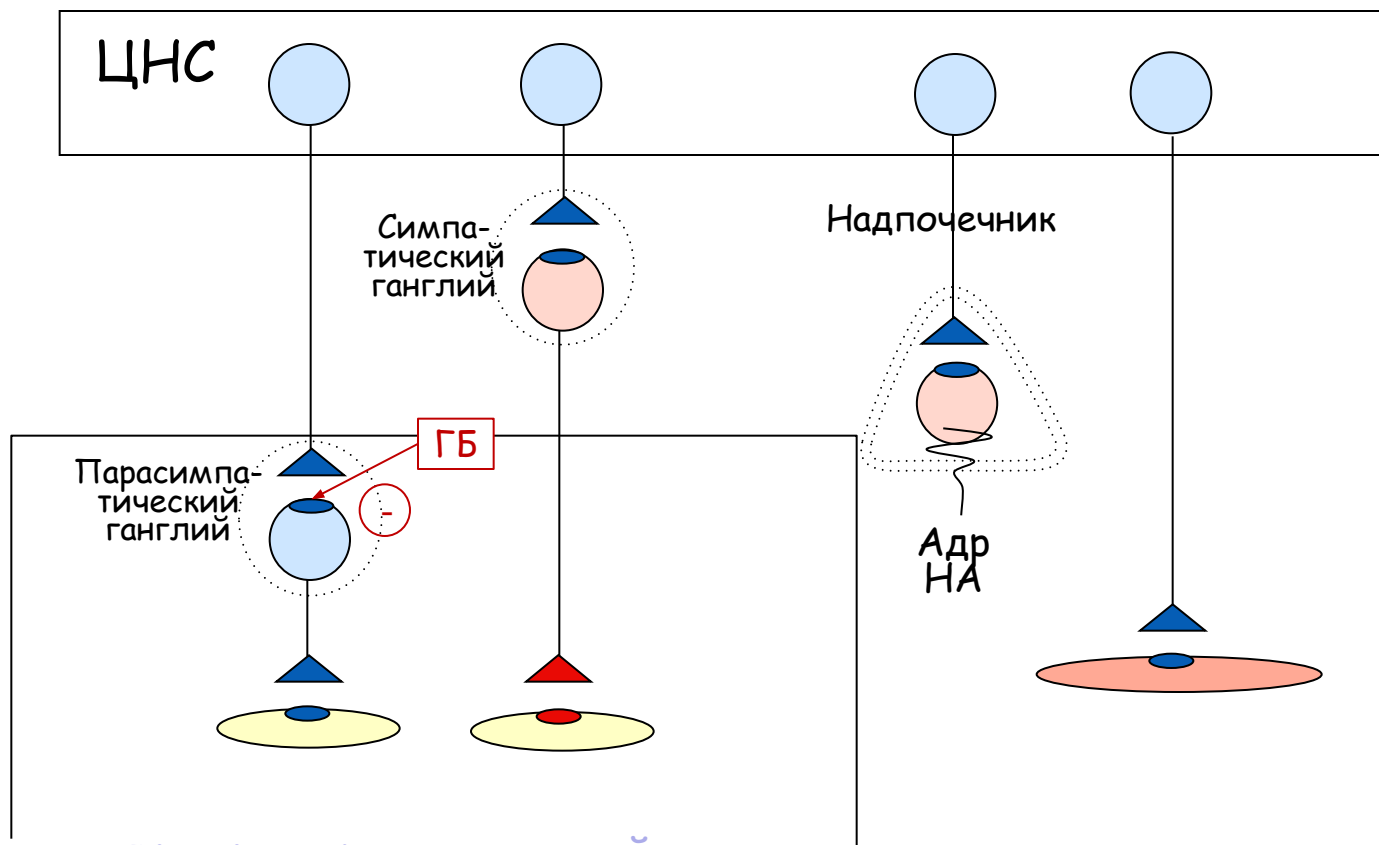
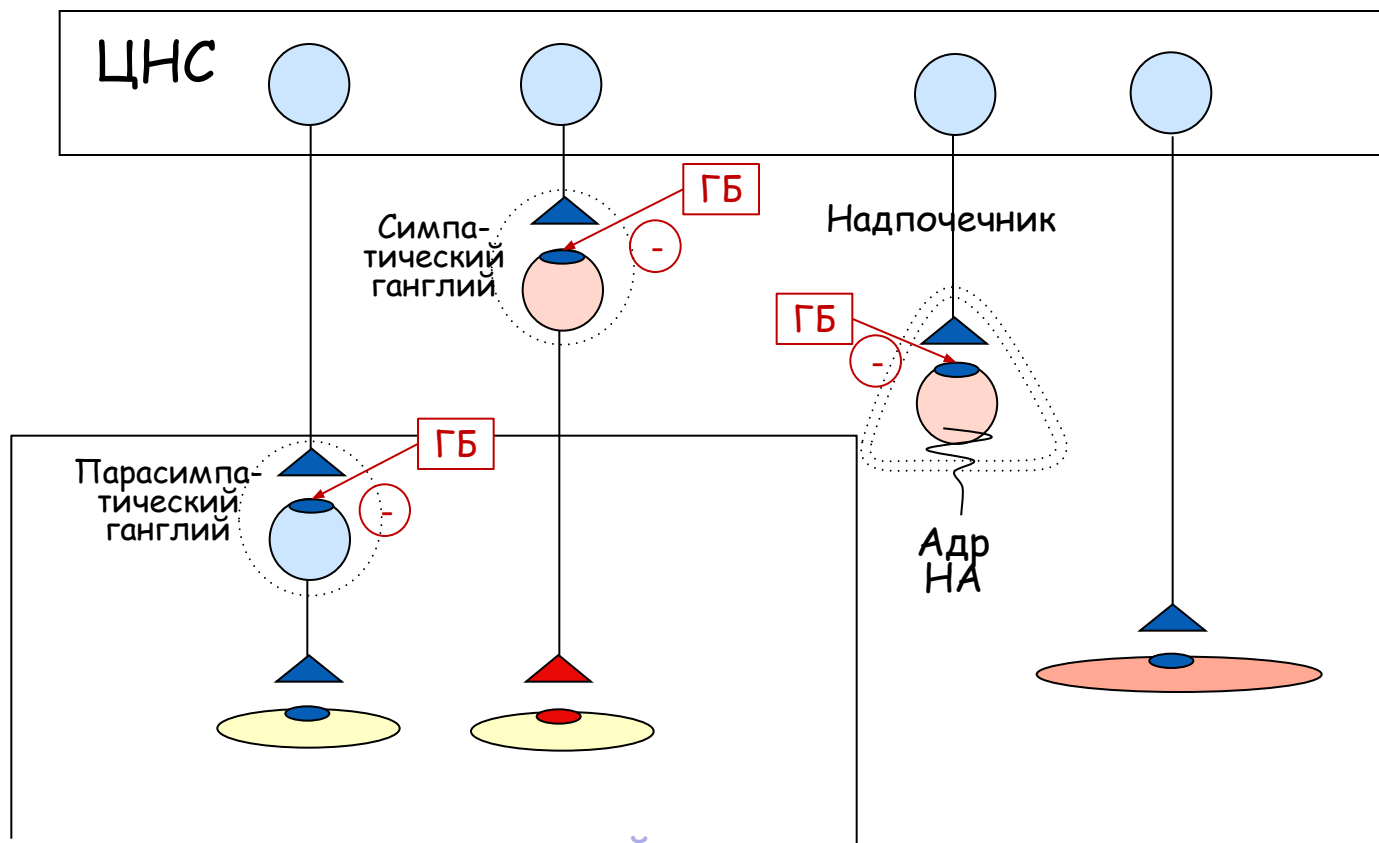


Схема эфферентной иннервации



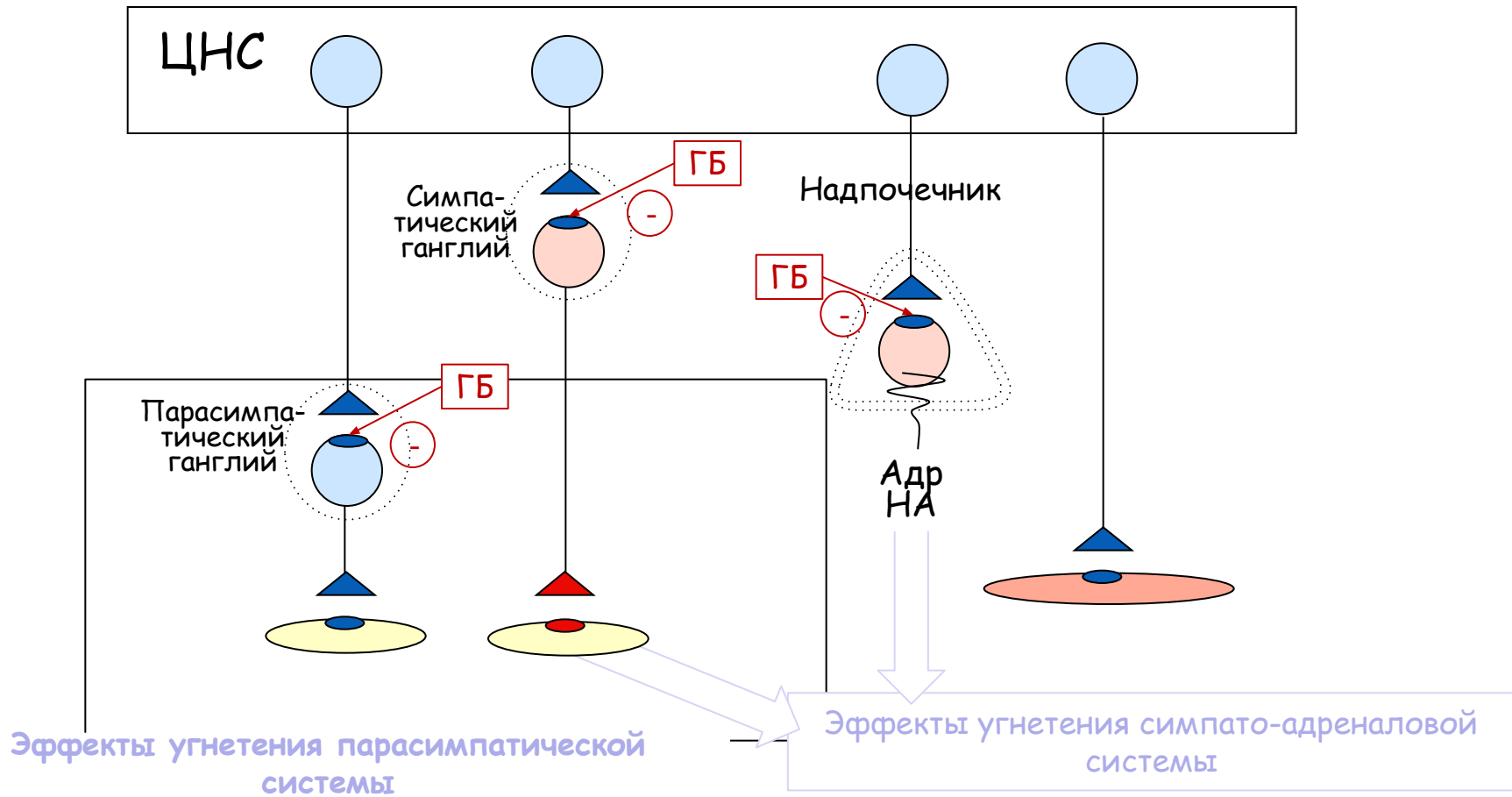
Эффекты угнетения парасимпатической системы

Схема эфферентной иннервации



Эффекты угнетения парасимпатической системы

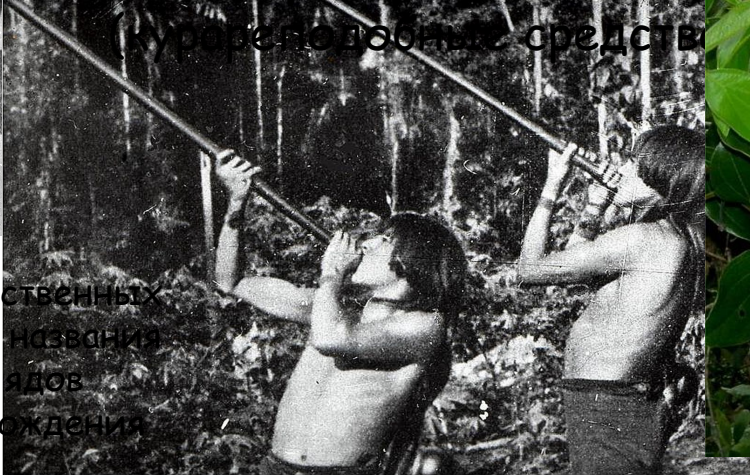
Схема эфферентной иннервации



Показания к применению ганглиоблокаторов

1. Купирование гипертензивного криза
2. Управляемая гипотензия
3. Отёк лёгких
4. Облитерирующий эндартериит

Блокаторы нервно-мышечных синапсов антидеполяризирующего действия



Название группы лекарственных веществ происходит от названия группы стрельных ядов растительного происхождения

«кураре»



- Панкуроний
- Пипекуроний
- Тубокурарин

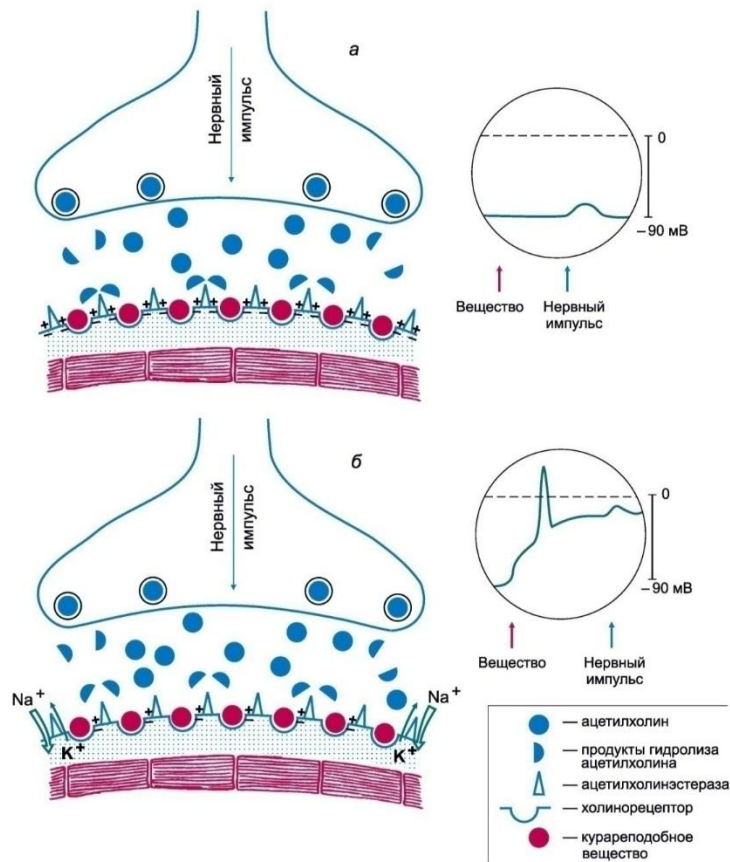


Рис. 3.11. Механизмы действия курареподобных средств (объяснение в тексте).

а – антидеполярирующие средства, взаимодействуя с холинорецепторами концевой пластинки, стабилизируют постсинаптическую мембрану; нервно-мышечная передача блокируется; **б** – деполярирующие средства, взаимодействуя с холинорецепторами концевой пластинки, вызывают стойкую деполяризацию постсинаптической мембраны; нервно-мышечная передача блокируется.

Схема эфферентной иннервации

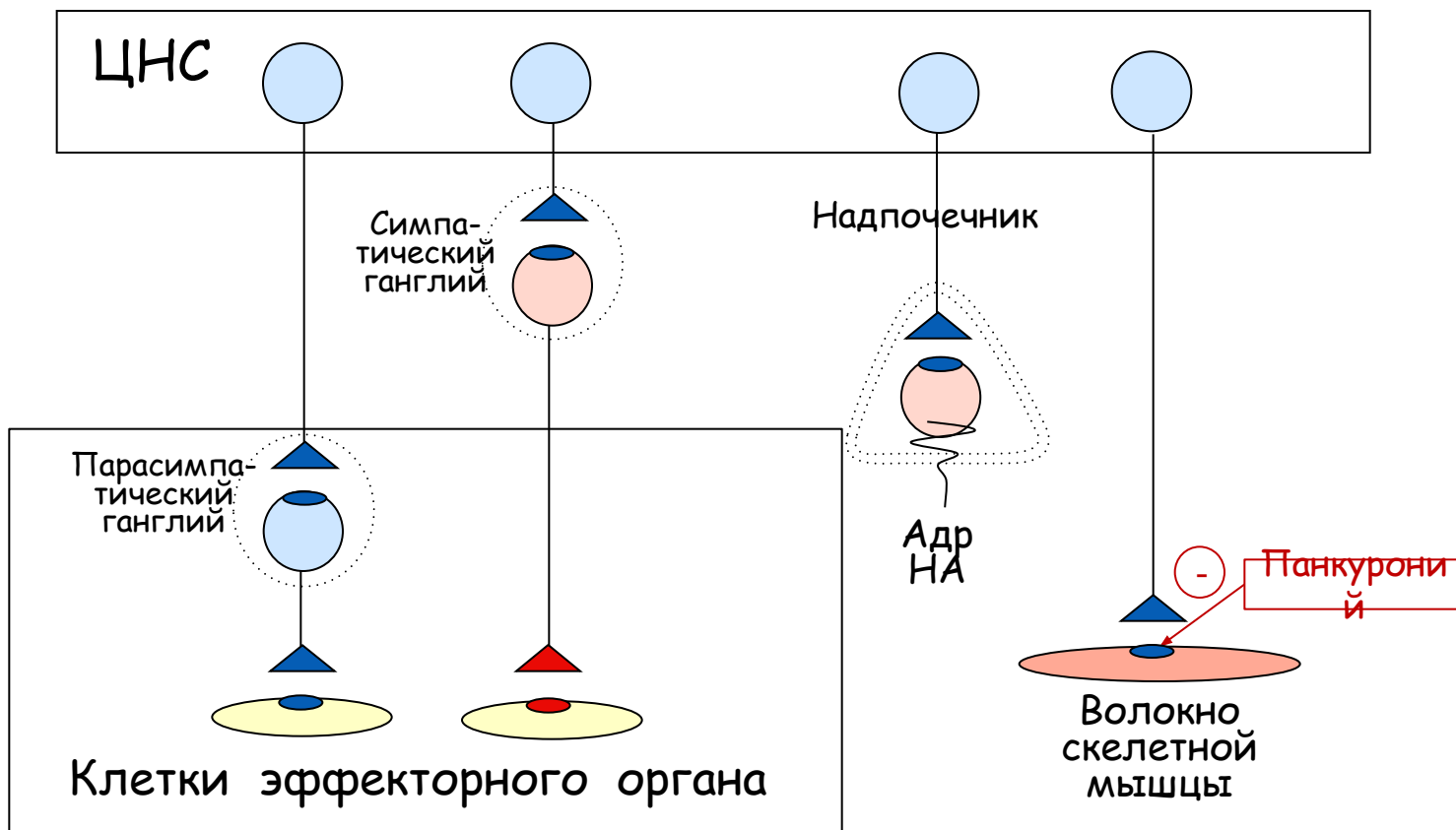
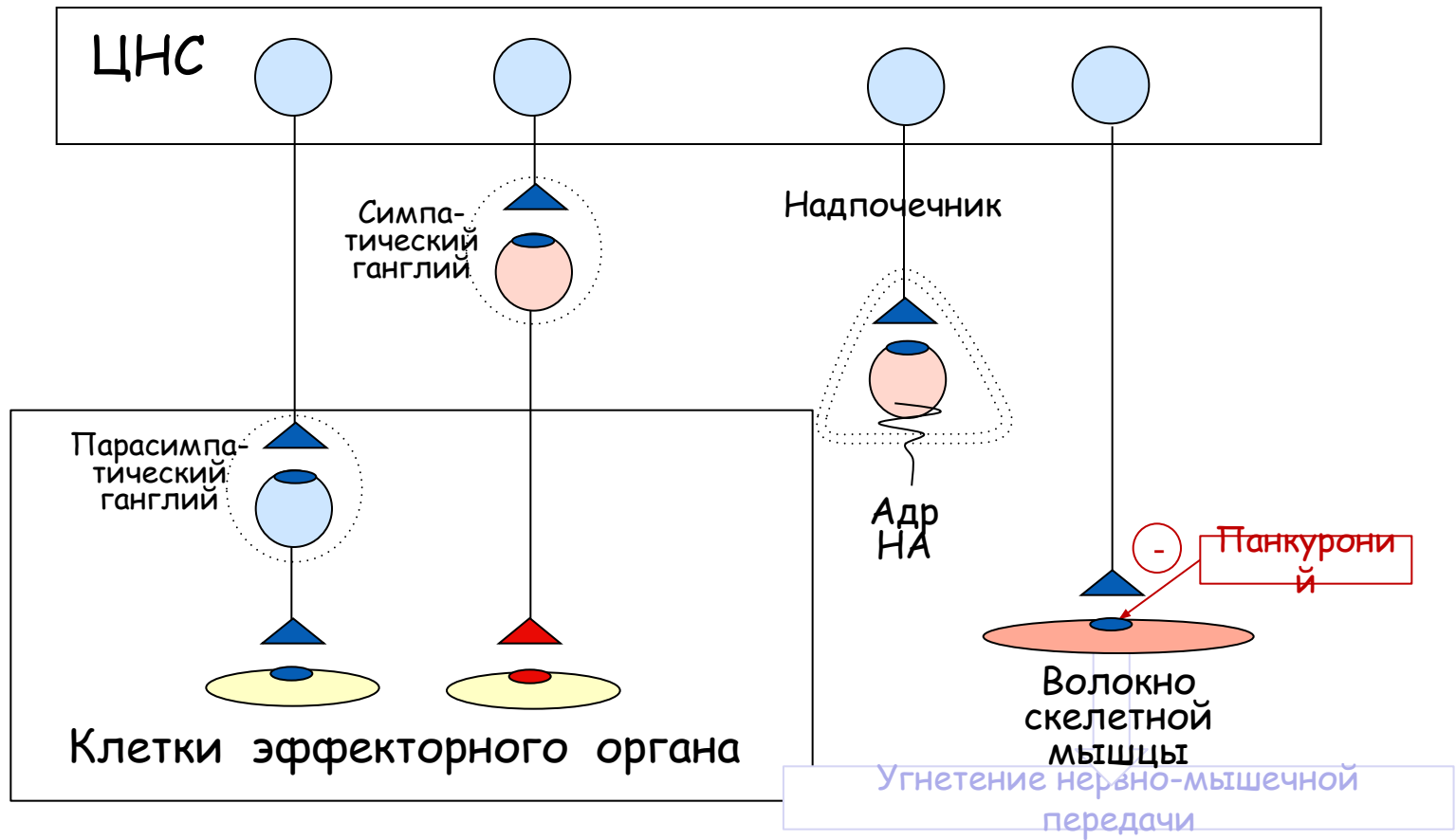


Схема эфферентной иннервации



Показания к применению курареподобных средств

Для миорелаксации при:

- хирургических операциях
- репозиции костных отломков
- вправлении вывихов
- интубации трахеи и бронхоскопии
- столбняке

Для прекращения действия антидеполяризирующих миорелаксантов (декураризации) применяют антихолинэстеразные средства (эдрофоний)

Суксаметоний (дитилин)

Стимулирует N_m-холинорецепторы, вызывая деполяризацию постсинаптической мембраны

Не разрушается ацетилхолинэстеразой, в связи с чем деполяризация является стойкой

Миопаралитическому действию предшествуют фасцикуляции

Антихолинэстеразные средства пролонгируют действие суксаметония