

Частная фармакология

Нейротропные средства

Средства, влияющие на
эфферентную иннервацию

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.
- Циторцепторы 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 Н_н-холинорецепторы вегетативных ганглиев и мозгового вещества надпочечников;
 - Мышечные Н_м-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

Название красавки составлено Карлом Линеем из трех слов: Атропос (неотвратимая), по имени древнегреческой богини судьбы, перерезавшей нить жизни человека и Белла Донна (красивая женщина) – итальянское слово, отражавшее обычай итальянок эпохи Возрождения закапывать в глаз сок красавки.



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 |

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 (слюнотечения);
 - 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 антидеполяризующего 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 |