

НЕЙРОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

- **СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ**
- **СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ ИННЕРВАЦИЮ**
 1. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ
 - a) Средства, стимулирующие афферентную иннервацию (вещества рефлекторного действия)
 - b) Средства, угнетающие афферентную иннервацию
 - местные анестетики
 - вяжущие, адсорбирующие, обволакивающие средства
 2. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ

- **МИОЗ** (вследствие сокращения круговой мышцы радужной оболочки)
- **СПАЗМ АККОМОДАЦИИ** – глаз устанавливается на ближнюю точку видения (вследствие сокращения ресничной мышцы)
- **ПОВЫШЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ЭКЗОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ**
- **СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**
(вследствие снижения автоматизма синусового узла)
- **ЗАМЕДЛЕНИЕ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ПРОВОДИМОСТИ**
- **ПОВЫШЕНИЕ ТОНУСА И МОТОРИКИ ГЛАДКИХ МЫШЦ:**
 - сужение бронхов
 - повышение тонуса и моторики гладких мышц желудочно-кишечного тракта (сфинктеры расслабляются)
 - повышение тонуса гладких мышц мочевого пузыря

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ

- **МИДРИАЗ** (вследствие сокращения радиальной мышцы радужной оболочки)
- **ПОВЫШЕНИЕ АВТОМАТИЗМА** всех отделов сердца:
 - **ПОВЫШЕНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЕ** (вследствие увеличения автоматизма синусового узла)
 - **ПОВЫШЕНИЕ АВТОМАТИЗМА АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО УЗЛА**
 - **ПОВЫШЕНИЕ АВТОМАТИЗМА ВОЛОКОН ПУРКИНЬЕ**
- **СУЖЕНИЕ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ** (вследствие сокращения гладких мышц кровеносных сосудов)
- **ПОВЫШЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ** (вследствие увеличения сердечного выброса и сужения кровеносных сосудов)

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ПОДТИПОВ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

Подтип рецептора	Внутриклеточные механизмы	Основная локализация	Эффекты стимуляции
M_1	$G_q \rightarrow \uparrow \text{ФЛ-C} \rightarrow \uparrow \text{iP3} \rightarrow \uparrow \text{Ca}^{2+}$	ЦНС Вегетативные ганглии Энтерохромафинноподобные клетки слизистой оболочки желудка	Передача возбуждения Секреция гистамина \rightarrow усиление секреции хлористоводородной кислоты
M_2	$G_i \rightarrow \downarrow \text{АЦ} \rightarrow \downarrow \text{цАМФ} \rightarrow \downarrow \text{Ca}^{2+}$ $G_o \rightarrow$ активация калиевых каналов $\rightarrow \uparrow$ высвобождения K^+ из клетки \rightarrow гиперполяризация мембраны	Сердце (преимущественно предсердия) Сфинктеры желудочно-кишечного тракта Пресинаптическая мембрана холинергических, адренергических и др. синапсов	Снижение автоматизма синусового узла \rightarrow замедление частоты сердечных сокращений; Снижение автоматизма атриовентрикулярного узла; Замедление атриовентрикулярной проводимости Расслабление Снижение экзоцитоза медиаторов
M_3	$G_q \rightarrow \uparrow \text{ФЛ-C} \rightarrow \uparrow \text{iP3} \rightarrow \uparrow \text{Ca}^{2+}$	Гладкие мышцы (bronхов, желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря) Экзокринные железы Эндотелий кровеносных сосудов	Сокращение, усиление перистальтики Повышение секреции Активация NO-синтазы $\rightarrow \uparrow$ продукции NO \rightarrow расслабление гладких мышц кровеносных сосудов

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ПОДТИПОВ N-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

Подтип рецептора	Внутриклеточные механизмы	Основная локализация	Эффекты стимуляции
N _N (рецепторы нейронального типа)	Активация натриевых каналов → увеличение поступления Na ⁺ в клетку → деполяризация клеточной мембраны	<ol style="list-style-type: none"> 1. ЦНС 2. Вегетативные ганглии 3. Хромафинные клетки мозгового вещества надпочечников 4. Каротидные клубочки синокаротидной зоны 	<p>Основной тип рецепторов, обеспечивающих проведение возбуждения в ганглиях</p> <p>Секреция адреналина и норадреналина</p> <p>Рефлекторная стимуляция центров продолговатого мозга (дыхательного, сосудодвигательного)</p>
N _M (рецепторы мышечного типа)	" _____ "	<p>Концевые пластинки скелетных мышц</p> <p>ЦНС</p>	Нервно-мышечная передача

Внутриклеточные механизмы активации M_2 холинорецепторов



Сердце:

- Снижение автоматизма синусного узла
↓
Снижение частоты сердечных сокращений
- Снижение автоматизма атриовентрикулярного узла
- Замедление атриовентрикулярной проводимости

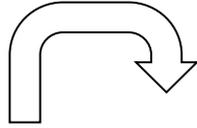
Пресинаптические окончания

- Снижение экзоцитоза медиаторов ацетилхолина, норадреналина

Внутриклеточные механизмы активации M_3 -холинорецепторов

$M_3 \rightarrow Gq \rightarrow \text{Фосфолипаза C}$

Инозитол-1,4,5-дифосфат (PIP₂) Инозитол-трифосфат (IP₃)



эндоплазматический ретикулум

Высвобождение ионов кальция

Ca^{2+} + кальмодулин

Экзокринные железы

Усиление секреции

Гладкомышечные клетки:

активация киназы легких цепей миозина (КЛЦМ)

фосфорилирование (активация) миозина ЛЦМ- PO_4

актин+миозин \rightarrow **сокращение**
(бронхи, желудочно-кишечный тракт, мочевой пузырь)

Эндотелиальные клетки кровеносных сосудов

активация NO-синтазы

образование NO

расслабление ангиомиоцитов

расширение кровеносных сосудов

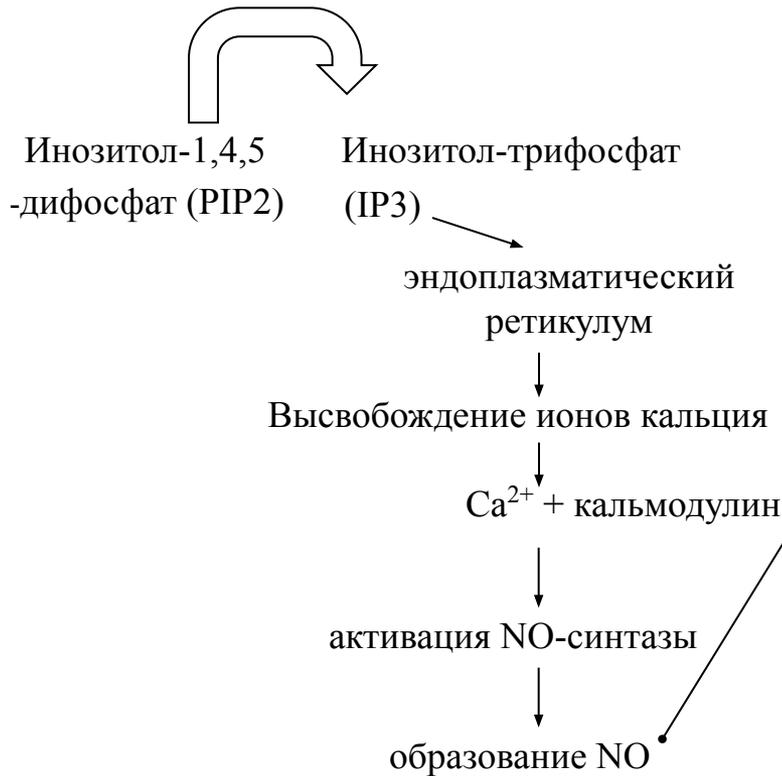
Механизм снижения тонуса гладких мышц кровеносных сосудов при стимуляции

M₃ холинорецепторов

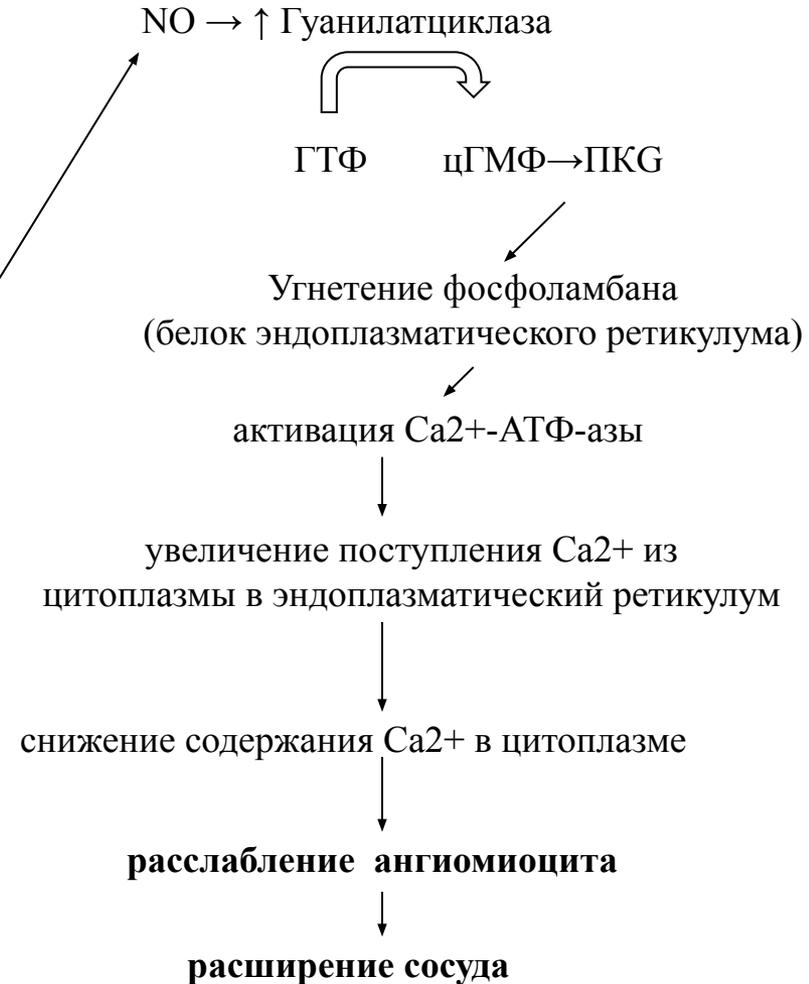
Кровеносный сосуд

Эндотелиальная клетка

M₃ → Gq → Фосфолипаза C



Гладкомышечная клетка



СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

ХОЛИНОМИМЕТИКИ

1. М-ХОЛИНОМИМЕТИКИ

- ПИЛОКАРПИН
- АЦЕКЛИДИН
- БЕТАНЕХОЛ

2. Н-ХОЛИНОМИМЕТИКИ

- НИКОТИН
- ЦИТИЗИН (ЦИТИТОН)
- ЛОБЕЛИН

3. М,Н-ХОЛИНОМИМЕТИКИ

- АЦЕТИЛХОЛИН
- КАРБАХОЛИН

АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА

1. АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА ОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ

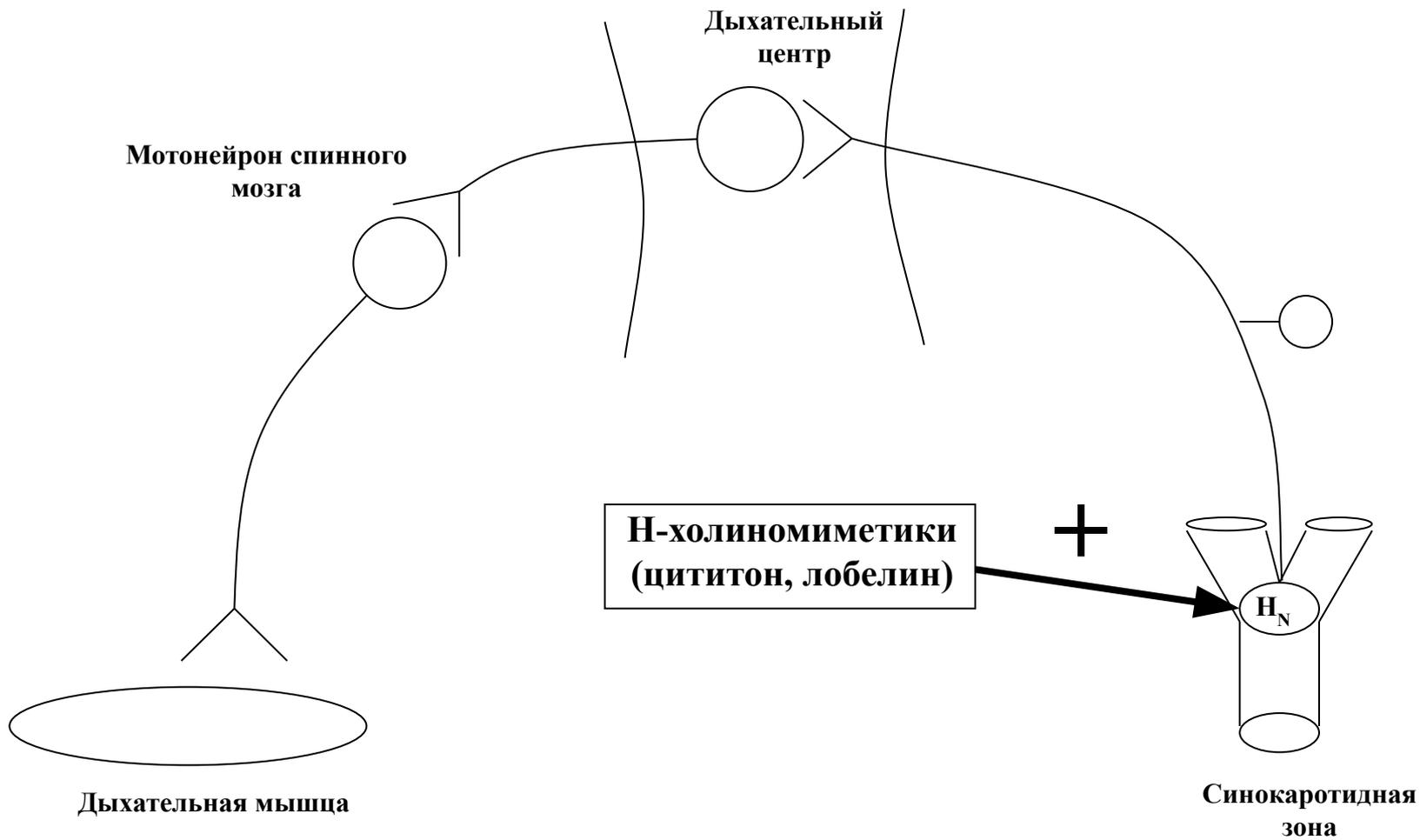
- ФИЗОСТИГМИН
- НЕОСТИГМИН (ПРОЗЕРИН)
- ГАЛАНТАМИН
- ЭДРОФОНИЙ

2. АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА «НЕОБРАТИМОГО» ДЕЙСТВИЯ – ФОСФОРООРГАНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (ФОС)

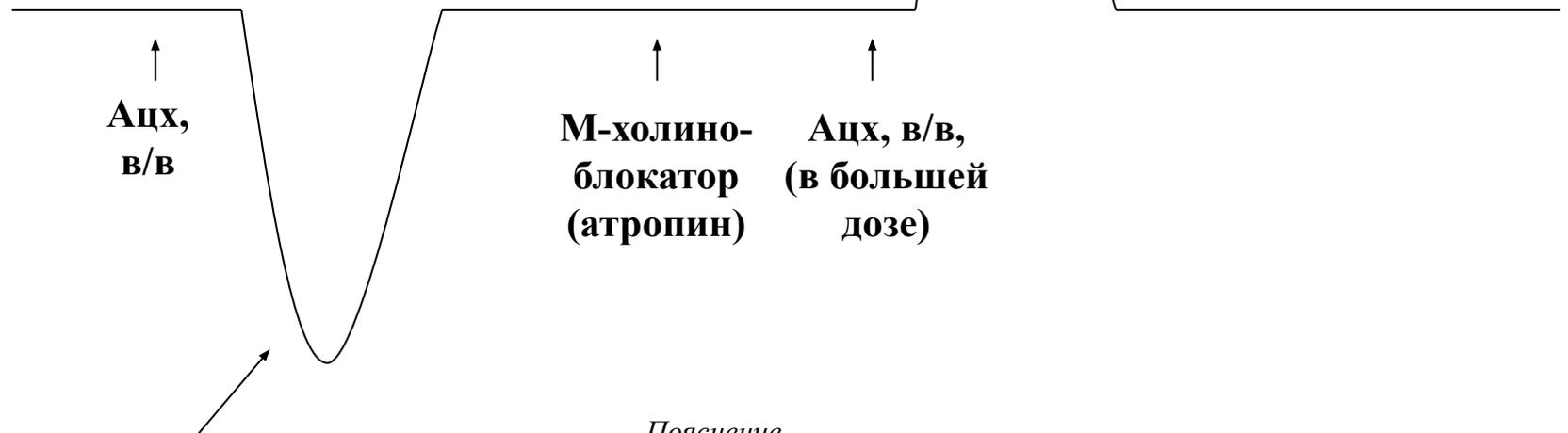
- АРМИН

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ М-ХОЛИНОМИМЕТИКОВ

- **МИОЗ (СУЖЕНИЕ ЗРАЧКА)** – вследствие сокращения круговой мышцы радужной оболочки (m_3)
- **СНИЖЕНИЕ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ** – вследствие сокращения круговой мышцы радужной оболочки увеличивается угол передней камеры глаза, что приводит к повышению оттока внутриглазной жидкости через Фонтановы пространства в Шлеммов канал
□ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ПРИ ГЛАУКОМЕ
- **СПАЗМ АККОМОДАЦИИ** – вследствие сокращения ресничной мышцы (m_3), что приводит к расслаблению Цинновой связки; при этом кривизна хрусталика увеличивается, и глаз устанавливается на ближнюю точку видения
- **ПОВЫШЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ЭКЗОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ** - слюнных, бронхиальных, желудочных и др. (m_3)
- ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ПРИ КСЕРОСТОМИИ
- **ЗАМЕДЛЕНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ** – вследствие снижения автоматизма синусового узла (m_2)
- **СНИЖЕНИЕ АВТОМАТИЗМА АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО УЗЛА И ЗАМЕДЛЕНИЕ**
- **АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ПРОВОДИМОСТИ** (m_2)
- **РАССЛАБЛЕНИЕ ГЛАДКИХ МЫШЦ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ** – вследствие стимуляции m_3 -хр эндотелия кровеносных сосудов, что приводит к высвобождению по (эндотелиальный релаксирующий фактор
- **ПОВЫШЕНИЕ ТОНУСА ГЛАДКИХ МЫШЦ БРОНХОВ** (m_3), что приводит к сужению бронхов
- **ПОВЫШЕНИЕ ТОНУСА И МОТОРИКИ ГЛАДКИХ МЫШЦ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА** (m_3)
□ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ПРИ АТОНИИ КИШЕЧНИКА
- **ПОВЫШЕНИЕ ТОНУСА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ** (m_3)
□ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ПРИ АТОНИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ



АТРОПИН «ИЗВРАЩАЕТ» ДЕЙСТВИЕ АЦЕТИЛХОЛИНА НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ



- Снижение АД в связи с:
- А) Стимуляцией m_3 -хр сосудов → расширение сосудов
 - Б) Стимуляцией m_2 -хр сердца → ↓чсс → ↓сердечного выброса

Пояснение.

В обычных условиях к м, н-холиномиметикам (ацетилхолину, карбахолину) более чувствительны м-холинорецепторы, поэтому эффекты активации н-холинорецепторов не заметны, и проявляются только при блокаде м-холинорецепторов.

Повышение АД, т.к. сохраняется действие ацх только на н-хр:

- А) симпатических ганглиев → усиление симпатических влияний на сосуды и сердце
- Б) хромафинных клеток надпочечников → секреция адр
- В) каротидных клубочков → рефлекторная стимуляция сосудодвигательного центра → усиление симпатических влияний на сосуды и сердце

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫХ СРЕДСТВ ОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ

- **МИОЗ**
- **СНИЖЕНИЕ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ** → • **ГЛАУКОМА**
- **СПАЗМ АККОМОДАЦИИ**
- **ПОВЫШЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ЭКЗОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ**
- **ЗАМЕДЛЕНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**
- **СНИЖЕНИЕ АВТОМАТИЗМА АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО УЗЛА И ЗАМЕДЛЕНИЕ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ПРОВОДИМОСТИ**
- **СНИЖЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**
- **ПОВЫШЕНИЕ ТОНУСА ГЛАДКИХ МЫШЦ БРОНХОВ (**
- **ПОВЫШЕНИЕ ТОНУСА И МОТОРИКИ ГЛАДКИХ МЫШЦ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**
- **ПОВЫШЕНИЕ ТОНУСА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ** → • **АТОНИЯ КИШЕЧНИКА**
- **ОБЛЕГЧЕНИЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПЕРЕДАЧИ** → • **АТОНИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**
- • **МИАСТЕНИЯ**
- • **ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ПАРАЛИЧЕЙ**
- • **ДЕКУРАРИЗАЦИЯ**

- **БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

ФОСФОРООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ (ФОС) НЕОБРАТИМО ИНГИБИРУЮТ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗУ.

К ФОС ОТНОСЯТСЯ:

- НЕКОТОРЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА (АРМИН)
- МНОГИЕ ИНСЕКТИЦИДЫ, ФУНГИЦИДЫ, ГЕРБИЦИДЫ
- НЕКОТОРЫЕ БОЕВЫЕ ОТРАВЛЯЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА (ЗАРИН, ТАБУН)

ФОС ВЫСОКОАКТИВНЫ И ОЧЕНЬ ТОКСИЧНЫ!

ФОС –ЛИПОФИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, ЛЕГКО ВСАСЫВАТСЯ С ЛЮБЫХ НЕПОВРЕЖДЕННЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ.

СИМПТОМЫ ИНТОКСИКАЦИИ (1 СТАДИЯ)

МИОЗ, СПАЗМ АККОМОДАЦИИ, СЛЕЗОТЕЧЕНИЕ, СЛЮНОТЕЧЕНИЕ, БРОНХОСПАЗМ, БРОНХОРЕЯ, ТОШНОТА И РВОТА, БРАДИКАРДИЯ, ПАДЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ПОНОС, УЧАЩЕНИЕ МОЧЕИСПУСКАНИЙ, МЫШЕЧНЫЕ ФАСЦИКУЛЯЦИИ (СМЕНЯЮТСЯ ПАРАЛИЧОМ)

ПРИНЦИПЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ОТРАВЛЕНИЯ

- М-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ (АТРОПИН)
- ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ
- РЕАКТИВАТОРЫ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ (ДИПИРОКСИМ, ИЗОНИТРОЗИН) – ЭФФЕКТИВНЫ ТОЛЬКО В ПЕРВЫЕ ЧАСЫ ПОСЛЕ ОТРАВЛЕНИЯ
НЕ ПРИМЕНЯЮТСЯ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫМИ СРЕДСТВАМИ ОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ!