

# 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



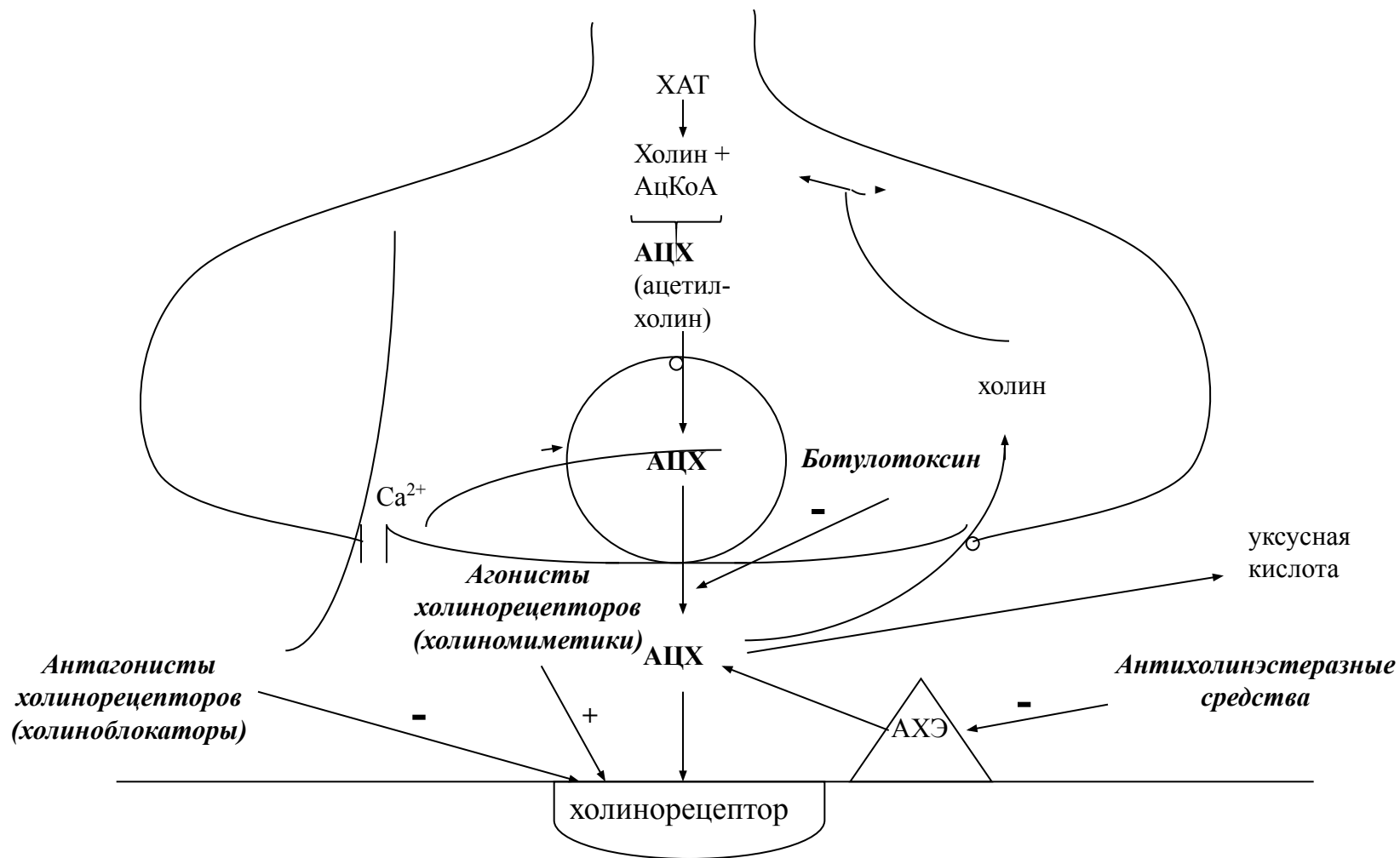
# ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ

- **МИОЗ** (вследствие сокращения круговой мышцы радужной оболочки)
- **СПАЗМ АККОМОДАЦИИ** – глаз устанавливается на ближнюю точку зрения ( 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)

# ЛОКАЛИЗАЦИЯ ДЕЙСТВИЯ СРЕДСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ



АХЭ – ацетилхолинэстераза  
ХАТ - холинацетилтрансфераза

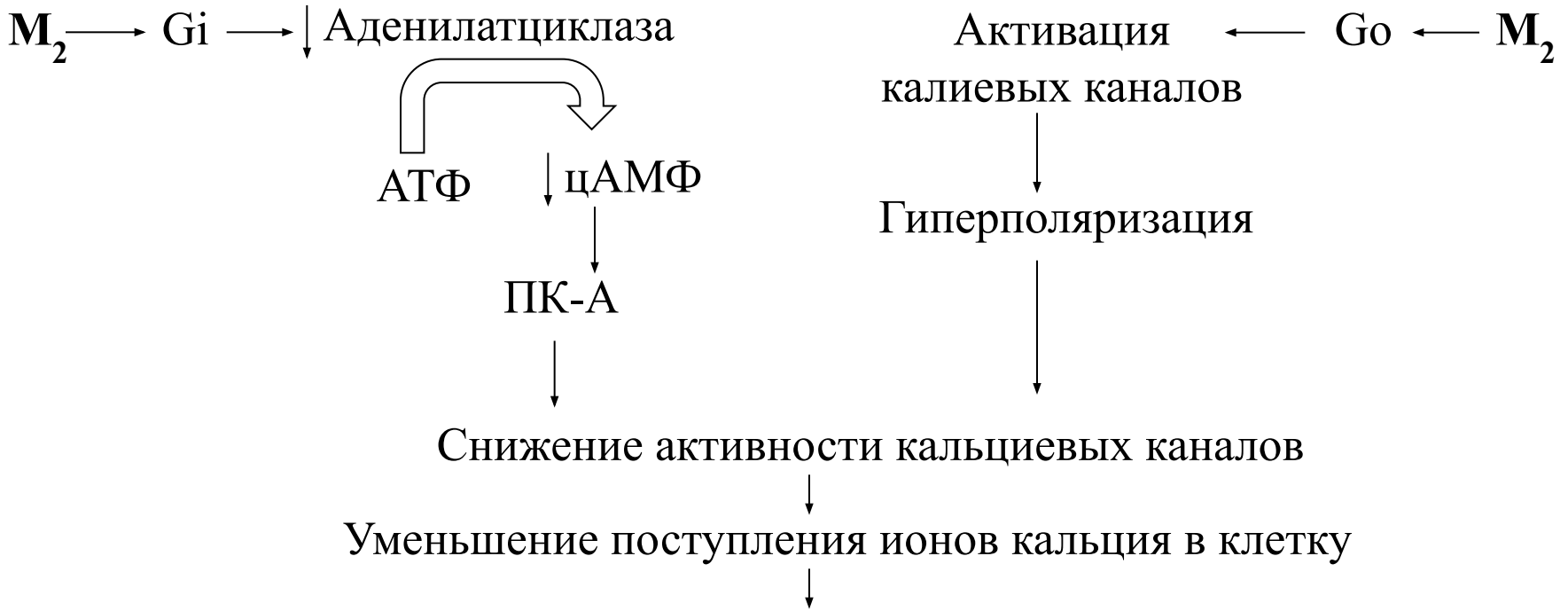
## ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ПОДТИПОВ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

Подтип рецептора	Внутриклеточные механизмы	Основная локализация	Эффекты стимуляции
M <sub>1</sub>	Gq→↑ФЛ-С→↑iP3→↑Ca <sup>2+</sup>	ЦНС Вегетативные ганглии Энтерохромафинноподобные клетки слизистой оболочки желудка	Передача возбуждения Секреция гистамина→усиление секреции хлористоводородной кислоты
M <sub>2</sub>	Gi→↓АЦ→↓цАМФ→↓Ca <sup>2+</sup> Go→активация калиевых каналов→↑высвобождения K <sup>+</sup> из клетки→гиперполяризация мембраны	Сердце (преимущественно предсердия)  Сфинктеры желудочно-кишечного тракта Пресинаптическая мембрана холинергических, адренергических и др. синапсов	Снижение автоматизма синусового узла→замедление частоты сердечных сокращений; Снижение автоматизма атриовентрикулярного узла; Замедление атриовентрикулярной проводимости  Расслабление  Снижение экзоцитоза медиаторов
M <sub>3</sub>	Gq→↑ФЛ-С→↑iP3→↑Ca <sup>2+</sup>	Гладкие мышцы (bronхов, желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря) Экзокринные железы  Эндотелий кровеносных сосудов	Сокращение, усиление перистальтики  Повышение секреции  Активация NO-синтазы→↑продукции NO→расслабление гладких мышц кровеносных сосудов

## ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ПОДТИПОВ N-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

Подтип рецептора	Внутриклеточные механизмы	Основная локализация	Эффекты стимуляции
N <sub>N</sub> (рецепторы нейронального типа)	Активация натриевых каналов → увеличение поступления Na <sup>+</sup> в клетку → деполяризация клеточной мембраны	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ЦНС</li> <li>2. Вегетативные ганглии</li> <li>3. Хромафинные клетки мозгового вещества надпочечников</li> <li>4. Каротидные клубочки синокаротидной зоны</li> </ol>	<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 <sub>M</sub> (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

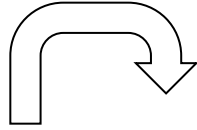
- Снижение экзоцитоза медиаторов ацетилхолина, норадреналина



# Внутриклеточные механизмы активации $M_3$ -холинорецепторов

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

Инозитол-1,4,5-дифосфат (PIP<sub>2</sub>)      Инозитол-трифосфат (IP<sub>3</sub>)



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 → **сокращение**  
(бронхи, желудочно-кишечный тракт, мочевого пузыря)

Эндотелиальные клетки кровеносных сосудов

активация NO-синтазы

образование NO

расслабление ангиомиоцитов

**расширение кровеносных сосудов**

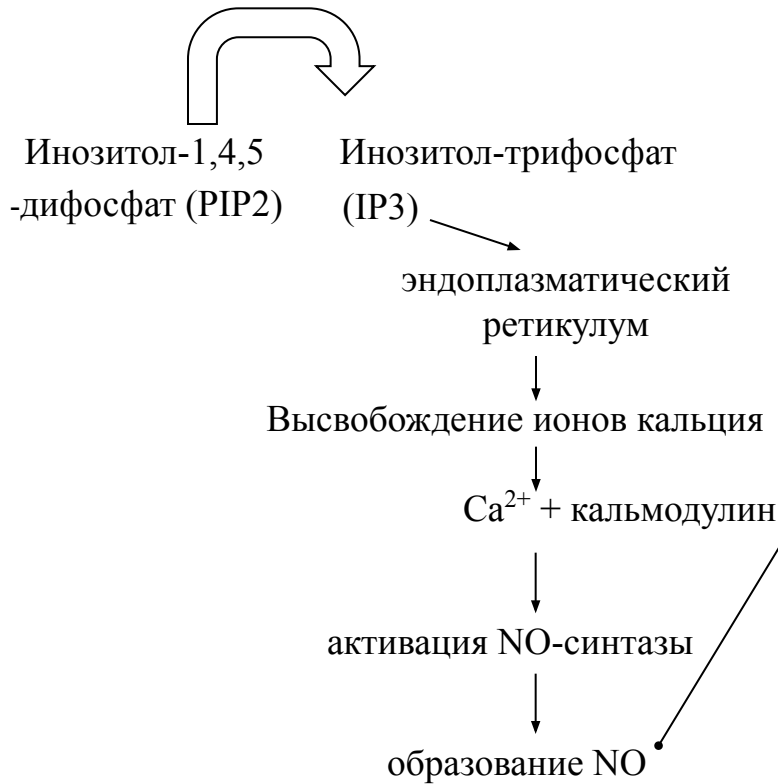
# Механизм снижения тонуса гладких мышц кровеносных сосудов при стимуляции

## M<sub>3</sub> холинорецепторов

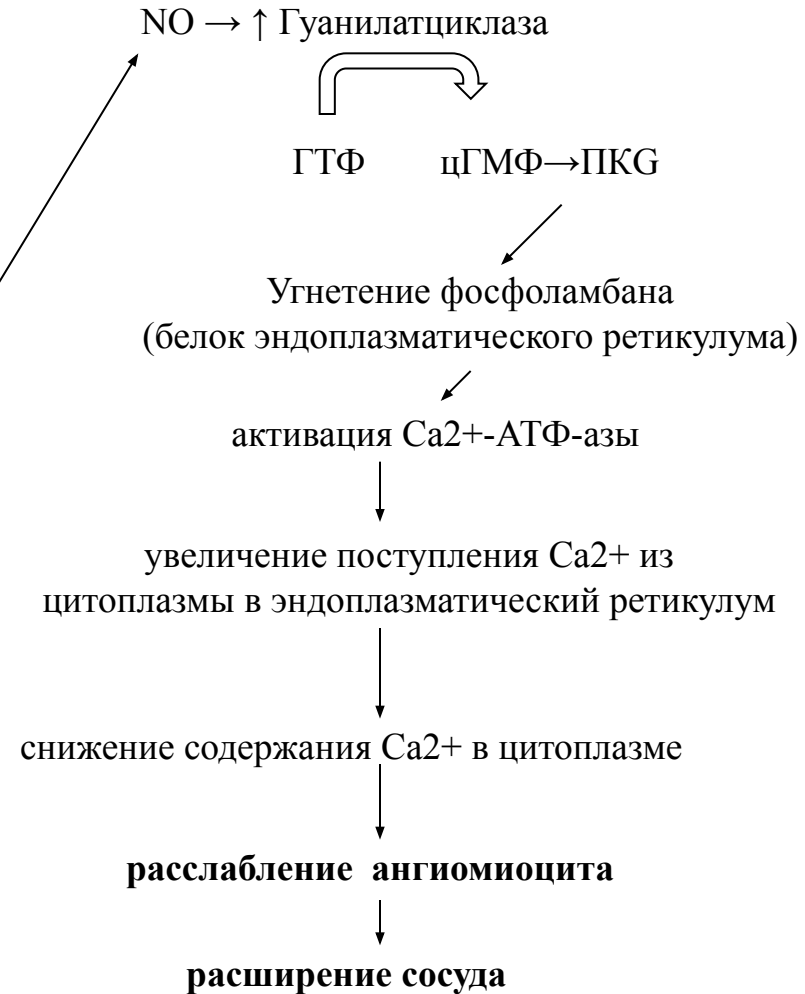
**Кровеносный сосуд**

Эндотелиальная клетка

M<sub>3</sub> → 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

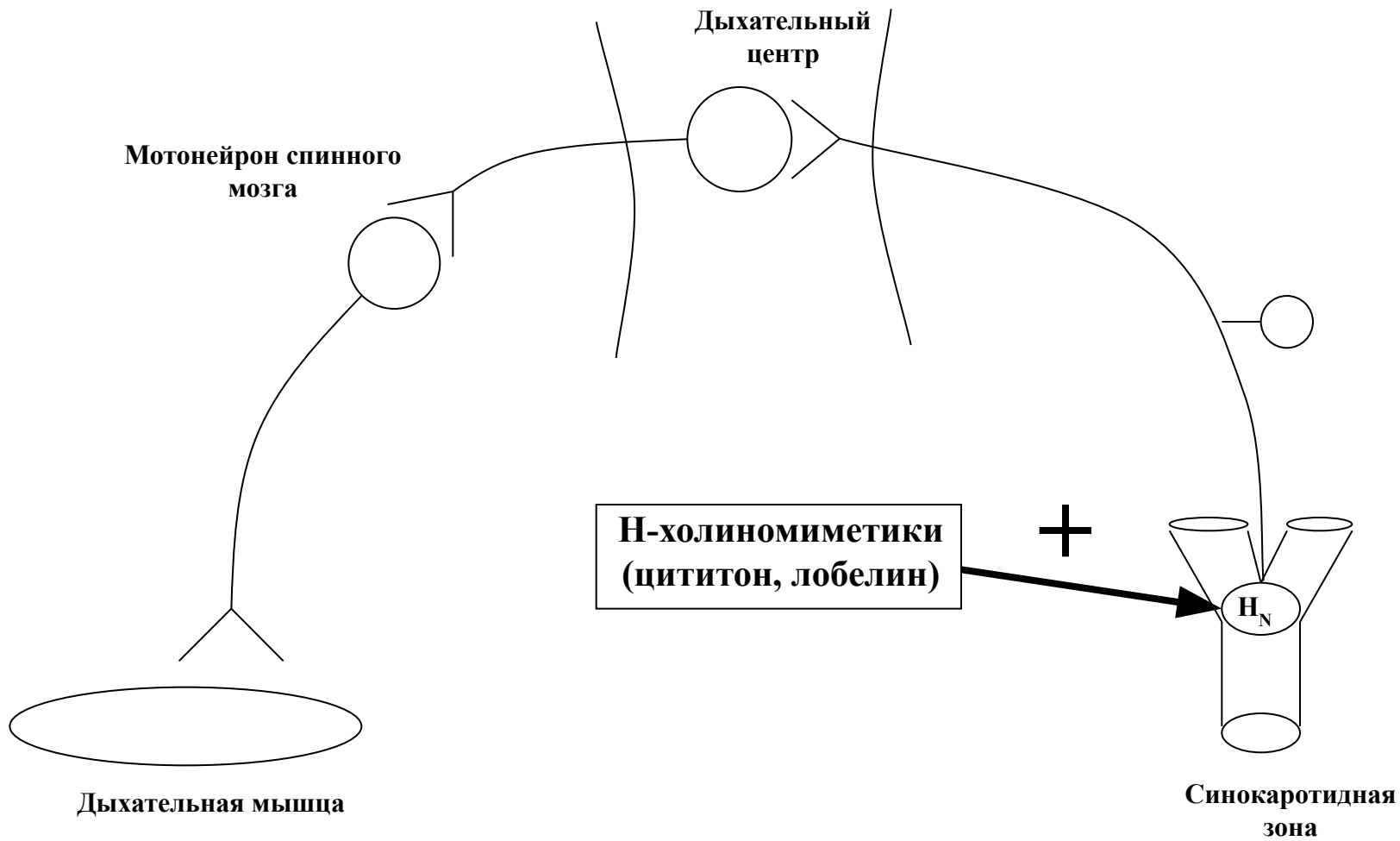
### 2. АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА «НЕОБРАТИМОГО» ДЕЙСТВИЯ – ФОСФОРООРГАНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (ФОС)

- АРМИН

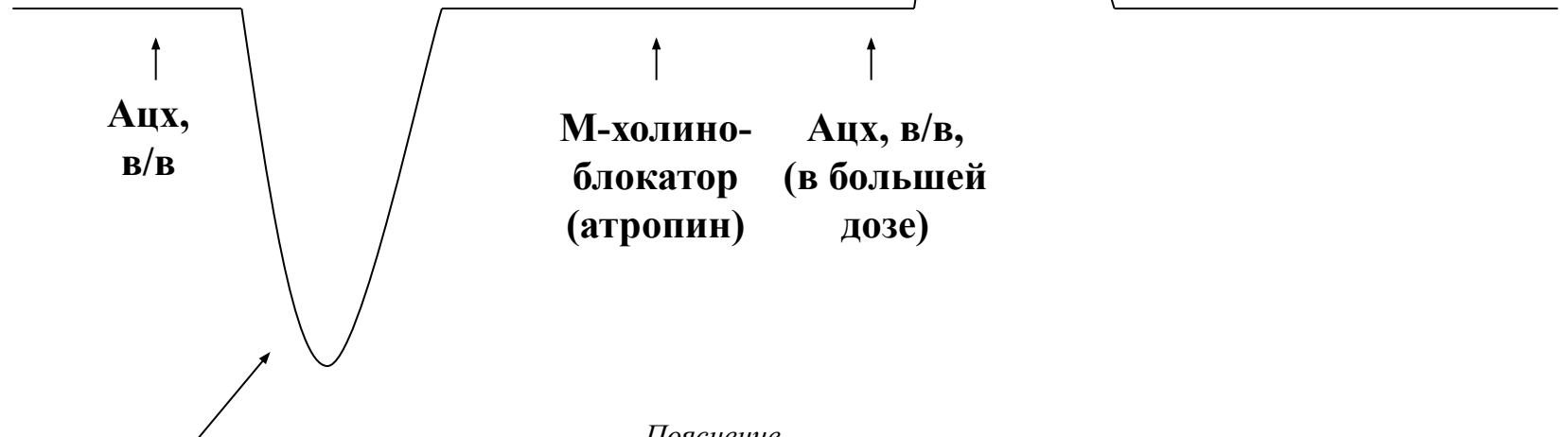
# ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ М-ХОЛИНОМИМЕТИКОВ

- **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, карбахолу) 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!