

# Механизмы действия лекарственных веществ

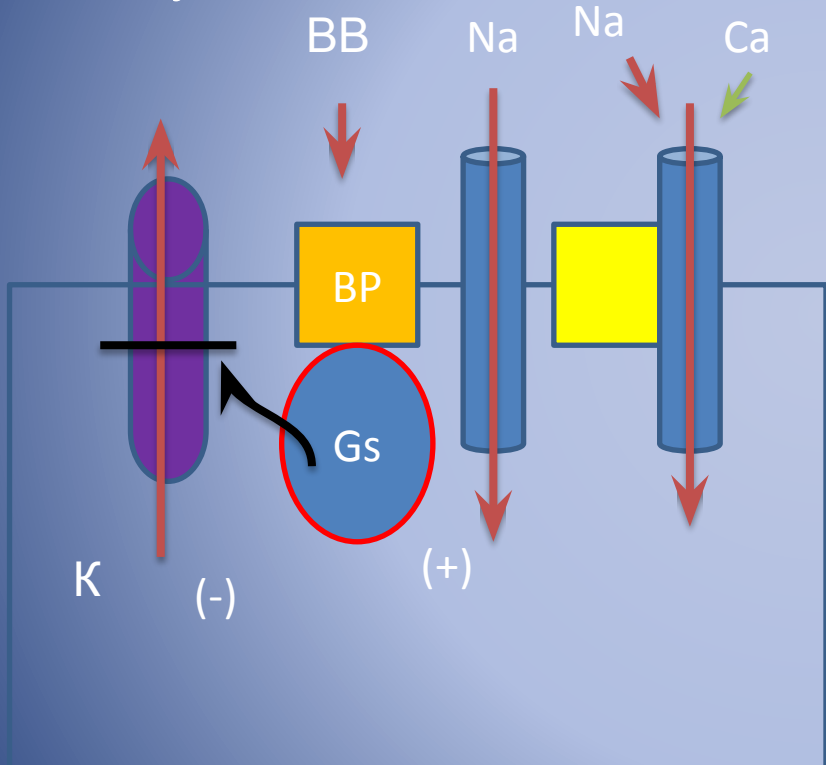
1. ЛВ действуют на рецепторы, контролирующие ионные каналы для Na, K, Mg, Ca.
2. ЛВ могут воздействовать на образование «вторичных посредников», которые осуществляют передачу сигнала в клетке (ГТФ, G-белки, цАМФ, диацилглицерол, фосфатидилинозитол, ионы кальция).
3. ЛВ могут влиять на транспортные системы биологических мембран (Na – K АТФ-аза)
4. ЛВ могут влиять на ферменты.
5. ЛВ могут влиять непосредственно на ионные каналы .

# Нейромедиаторные механизмы действия лекарственных веществ.

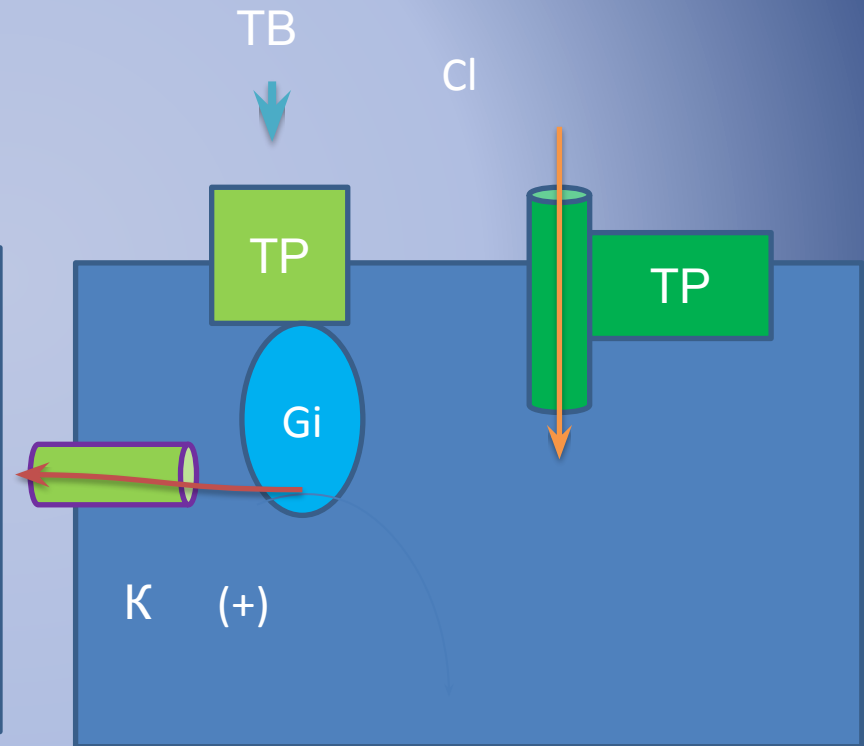
- Подавляющее большинство ЛВ представляют собой синаптропные препараты. Это значит, что они способны прямо или косвенно оказывать влияние на центральные и периферические синапсы медиаторных систем и изменять их активность.
- Медиаторные системы отличаются более или менее одинаковым строением.
- Составляющими медиаторной системы является: ее пресинаптическая часть, где происходит синтез, накопление, депонирование и выделение медиатора; постсинаптическая часть, при участии которой происходит взаимодействие медиатора с рецептором и дальнейшее передача сигнала клетке, и наконец ферментной системы, которая обеспечивает деградацию медиатора, прекращая его действие.

# Механизмы формирования возбуждающего и тормозного потенциалов действия при взаимодействии медиаторов с рецепторами

- Возбуждающее действие



- Тормозное действие



# Составляющие медиаторной передачи

1. Синтез медиатора в телах нейронов из различных субстратов, его аксональный транспорт, аккумуляцию в везикулах пресинаптического окончания и выделение в синаптическую щель.
2. Диффузию медиатора внутри синаптической щели.
3. Взаимодействие медиатора с постсинаптическими рецепторами, в результате чего развивается деполяризация или гиперполяризация мембраны, открытие каналов, перемещение ионов и формирование стимула.
4. Обратный захват медиатора.
5. Деградация медиатора ферментными системами и прекращение передачи.

# Основные медиаторные системы

1. Холинергическая
2. Адренергическая
3. Дофаминергическая
4. Серотонинергическая
5. ГАМК-ергическая
6. Глютаматергическая
7. Аденозинергическая
8. Гистиминовая

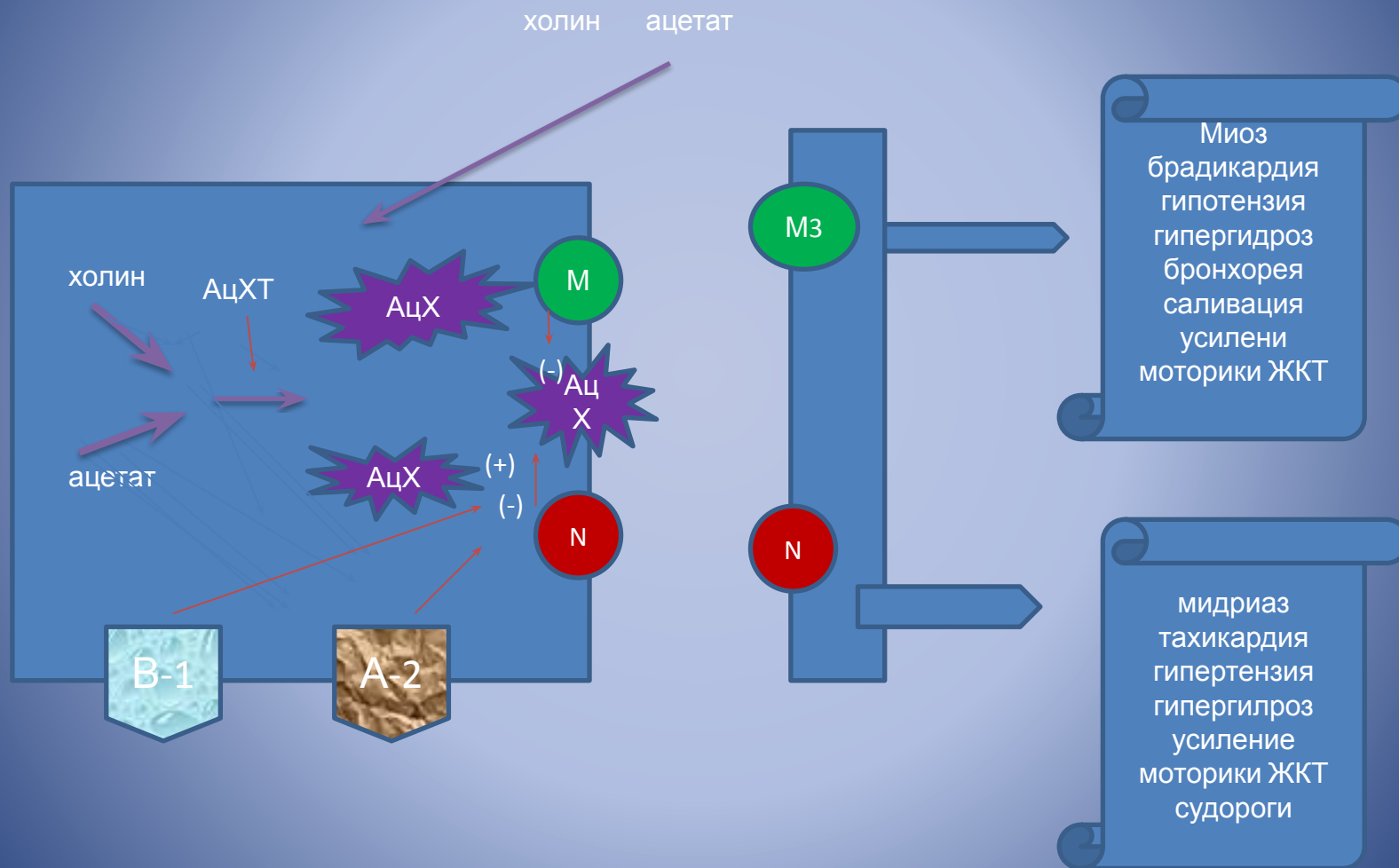
# Регуляция основных периферических функций вегетативной нервной системой

Орган, функция	Холинергическая иннервация	Адренергическая иннервация
Глаз радиальная мышца сфинктер радужки цилиарная мышца	– Сокращение, миоз Спазм аккомодации	Сокращение, мидриаз – Паралич аккомодации
Сердце S-A узел предсердия A-V узел Пучок Гиса волокна Пуркенье желудочки	Снижение возбудимости Снижение сократимости Торможение проводимости Умеренное снижение проводимости Умеренное снижение сократимости	Усиление возбудимости Увеличение сократимости Увеличение проводимости Образование эктопических очагов возбуждения и сокращения Увеличение сократимости
Артериолы коронарные кожи скелетных мышц мозга, легких брюшных органов почек, печени вены	Расслабление Расслабление – – –	Сокращение Сокращение Сокращение ( $\alpha$ ), расслабление ( $\beta$ ) Сокращение Сокращение ( $\alpha$ ), расслабление ( $\beta$ ) Сокращение ( $\alpha$ ), расслабление ( $\beta$ ) Сокращение ( $\alpha$ )

# Регуляция основных периферических функций вегетативной нервной системой (продолжение)

Орган , функция	Холинергическая иннервация	Адренергическая иннервация
Дыхательная система мышцы трахеи бронхов бронхиальные железы	Сокращение Стимуляция секреции	Релаксация Снижение секреции
Слюнные железы	Усиление секреции калия и воды	Усиление секреции калия, воды и амилазы
ЖКТ моторика секреция желез	Усиление стимуляция	ослабление угнетение
Мочевой пузырь детрузор, сфинктер	сокращение	расслабление
Жировой обмен	—	Усиление липолиза
Половые органы	эрекция	эякуляция

# Строение холинергического синапса и точки приложения действия ЛВ в нем





Подтипы холинорецепторов: М-1, М-2, М-3, М-4, М-5, N.

Ферменты синтеза: ацетилхолинтрансфераза.

Ферменты деградации: ацетилхолинэстераза (АцХЭ),  
бутирилхолинэстераза

М-холинорецепторы связаны с G белком ингибиторного типа.

N-холинорецепторы связаны с потенциалзависимыми натриевыми каналами.

# Классификация холиотропных веществ

## Холиномиметики

*Прямые М-холиномиметики:* мускарин, пилокарпин, карбахолин, ацеклидин

*Прямые N-холиномиметики:* никотин, цитизин, лобелин, карбахолин

*Непрямые холиномиметики (антихолинэстеразные):* галантамин, неостигмин, аминостигмин.

*Усиливающие выделение АцХ:* иохимбин, аминопиридины, яд каракурта.

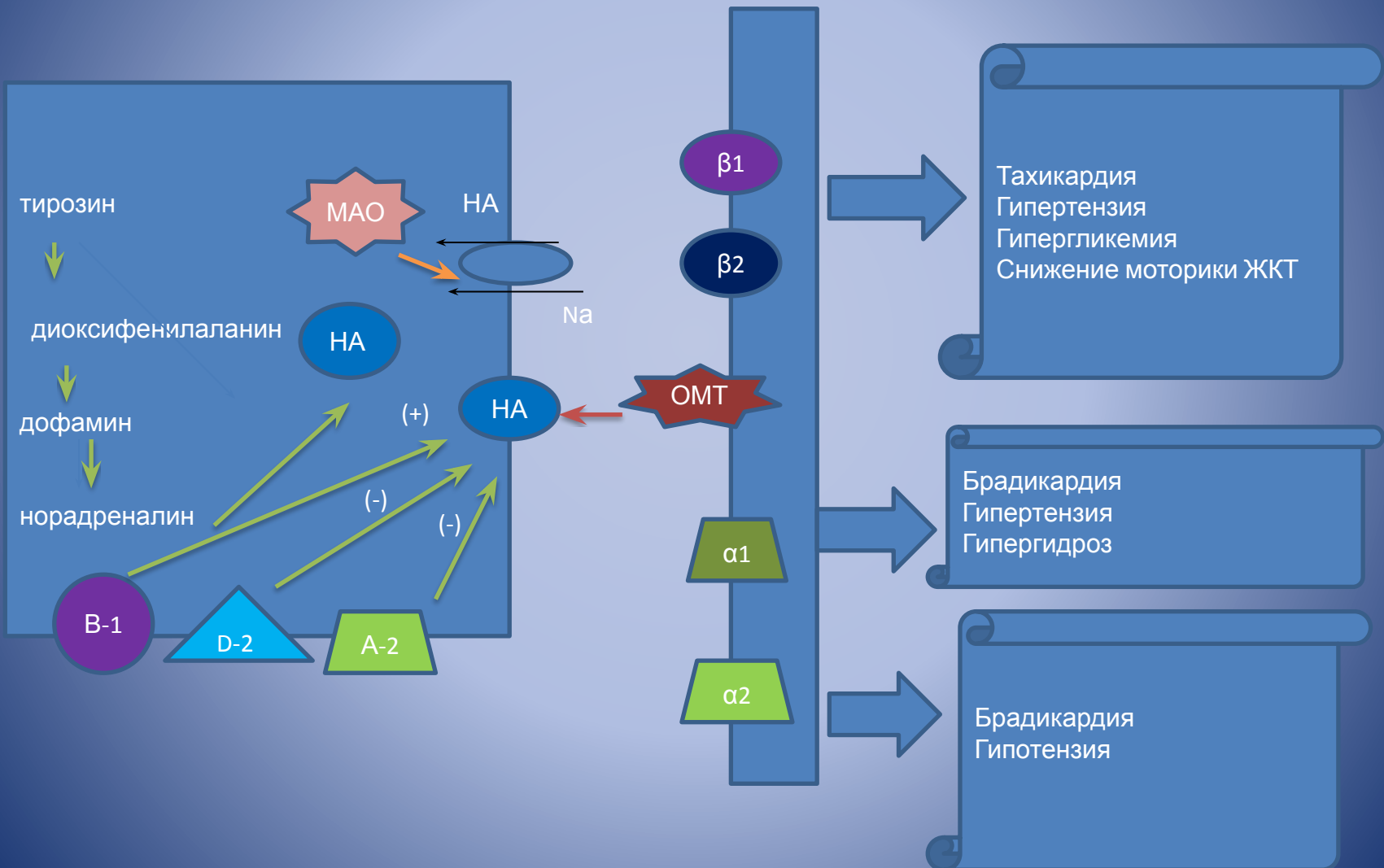
## Холиноблокаторы

*М-холиноблокаторы:* атропин, пирензепин, амизил, тригексифенидил.

*N-холиноблокаторы:* ганглиоблокаторы, миорелаксанты.

*Блокаторы выделения АцХ:* ботулинический токсин, яды змей.

# Строение адренергического синапса



*Подтипы адренорецепторов:* альфа 1, альфа 2, бета 1, бета 2

*Ферменты синтеза:* тирозиргидроксилаза, ароматическая аминоксигидроксилаза, дофамин-гидроксилаза

*Ферменты деградации:* моноаминоксигдаза, орто-метилтрансфераза

## Дофаминергические структуры

- Подтипы рецепторов D 1, D 2, D 3, D 4, D 5. Все рецепторы связаны с G белками. 1 и 5 подтип со стимулирующими, 2,3 и 4 типы с ингибирующими G белками. Стимуляция вызывает вазодилатацию сосудов почек, печени

# Влияние дофаминергических систем на функцию исполнительных органов

Орган и его функция	Возбуждение рецепторов	
	D – 1 (D – 5)	D – 2 (D – 3, D – 4)
Сердце чсс сила сс проводимость	Увеличение Усиление увеличение	Снижение (?) Ослабление увеличение
Тонус гладкой мускулатуры полых органов (бронхи, кишечник, матка, ЖКТ, сфинктер пищевода)	релаксация	релаксация
Тонус сосудов	релаксация	Релаксация (?)
ЦНС триггерная зона продолговатого мозга		Тошнота, рвота
талямус и гипоталамус	Регуляция нейроэндокринных процессов (продукция пролактина)	
мезокортикальная область и фронтальная кора	Регуляция поведения и сознания	
нигростриальная система	Регуляция двигательной активности	
эндокринные железы	Снижение соматотропного гормона	Снижение синтеза пролактина

# Серотониновые рецепторы

- *Подтипы рецепторов:* 5-НТ-1 ; 5-НТ-2; 5-НТ-3; 5-НТ-4; 5-НТ-5. Рецепторы 1,2, 4 связаны с G-белками, а рецептор 3 связан с ионным каналом не установленной природы.
- Серотонинергические нейроны локализованы в ЦНС и характеризуются длинными аксонами, которые проникают в различные области мозга.
- На периферии 5-НТ рецепторы находятся в энтерохромаффинных клетках кишечника, в гладкой мускулатуре сосудов и тромбоцитах миокарде.
- *Ферменты синтеза:* триптофангидроксилаза, декарбоксилаза, зависящая от пиридоксальфосфата.
- *Ферменты деградации:* MAO, АДГ

# Изменение функции исполнительных органов при возбуждении серотонинергических систем

Мишень	Типы рецепторов			
	5-НТ-1	5-НТ-2	5-НТ-3	5-НТ-4
ЦНС				
Агрессивность	+++			
Тревога и депрессия	+++			
Сон и бодрствование	+++			
Тошнота и рвота		+++	+++	
ЖКТ хромаффинные клетки				
Угнетение высвобождения 5-НТ			+++	
Высвобождение АцХ			+++	
Гладкие мышцы пищевода				+++
кишечника		+++		
желудка		+++		
ССС:				
тонус сосудов(легких, почек, сердца, мозга)	---	+++		
Хроно-инотропные эффекты				+
Тромбоциты		агрегация		