

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Холінергічні та адренергічні агоністи та антагоністи

Лектор: к.мед.н.,
доцент закладу вищої освіти
кафедри фармакології,
Сидоренко Антоніна Григорівна

НЕРВОВА СИСТЕМА

ЦЕНТРАЛЬНА

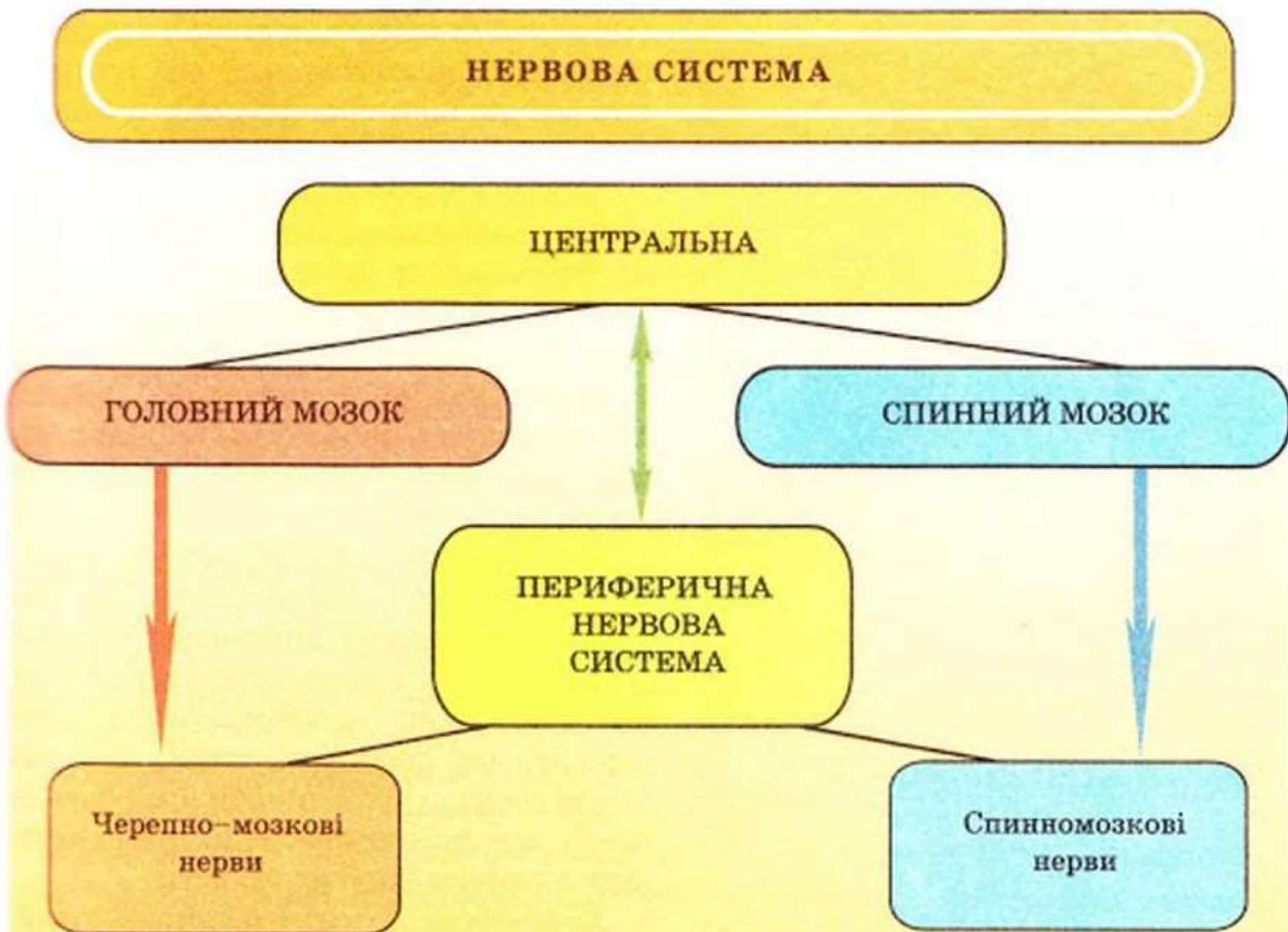
ГОЛОВНИЙ МОЗОК

СПИННИЙ МОЗОК

ПЕРИФЕРИЧНА
НЕРВОВА
СИСТЕМА

Черепно-мозкові
нерви

Спинномозкові
нерви



Функціональний поділ периферичної нервової системи

Периферична нервова система функціонально поділяється на соматичну і вегетативну



Порівняльна характеристика симпатичного та парасимпатичного відділів



Симпатична НС	Парасимпатична НС
Нервові центри у грудному та поперековому відділах спинного мозку	Нервові центри у стовбурі мозку і крижомому відділі спинного мозку
Нервові вузли розташовуються вздовж спинного мозку на невеликій відстані	Нервові вузли біля органів або в органах
Передвузлові волокна короткі Післявузлові - довгі	Передвузлові - довгі Післявузлові - короткі
Медіатор норадреналін	Медіатор ацетилхолін
Значення: активується під час небезпеки і підвищення активності	Значення: домінує у спокої, контролює звичайні реакції і функції

Нервові
волокна
парасимпатичної
нервової системи

Центральна
частина
парасимпатичної
нервової системи

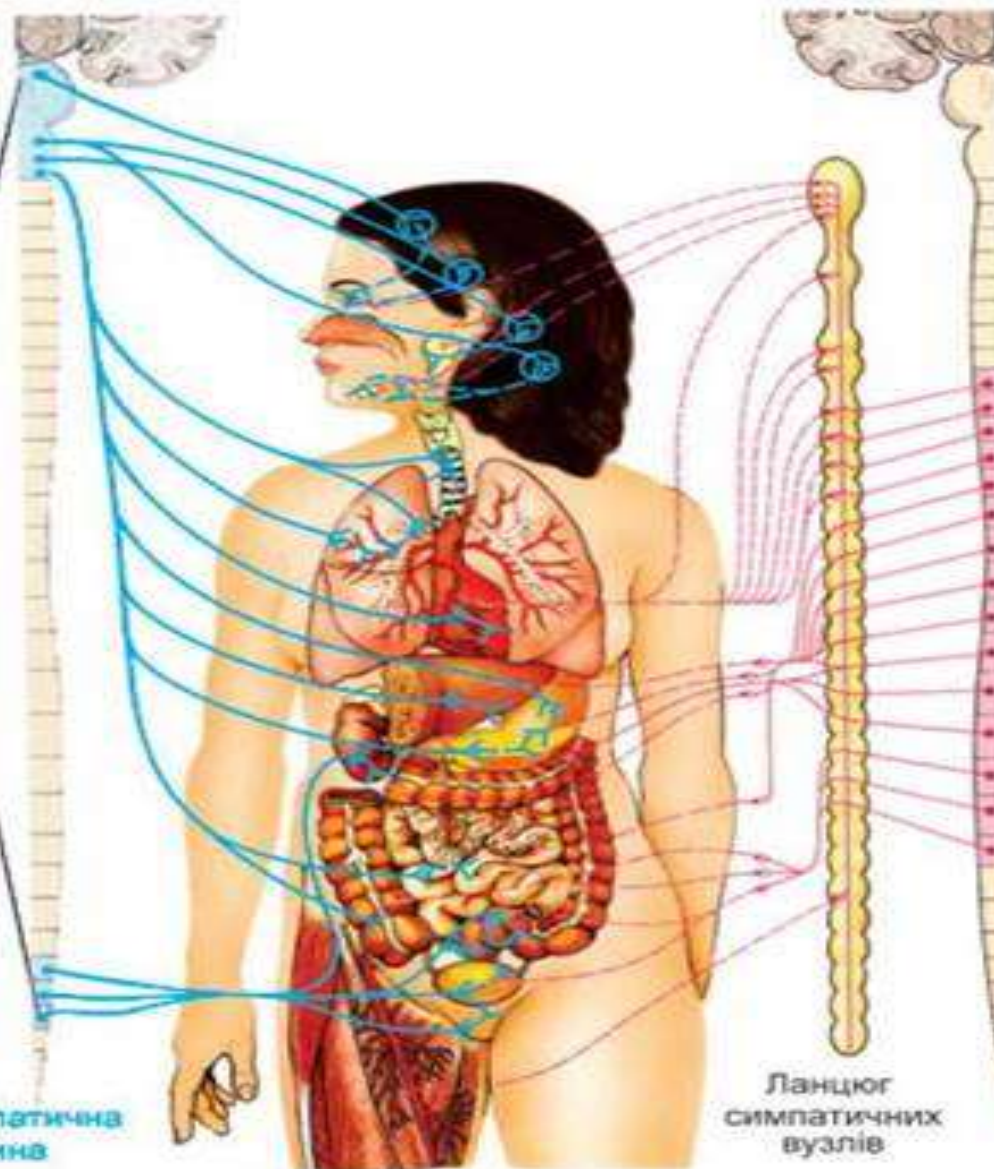
Парасимпатична
частина

Нервові
волокна
симпатичної
нервової системи

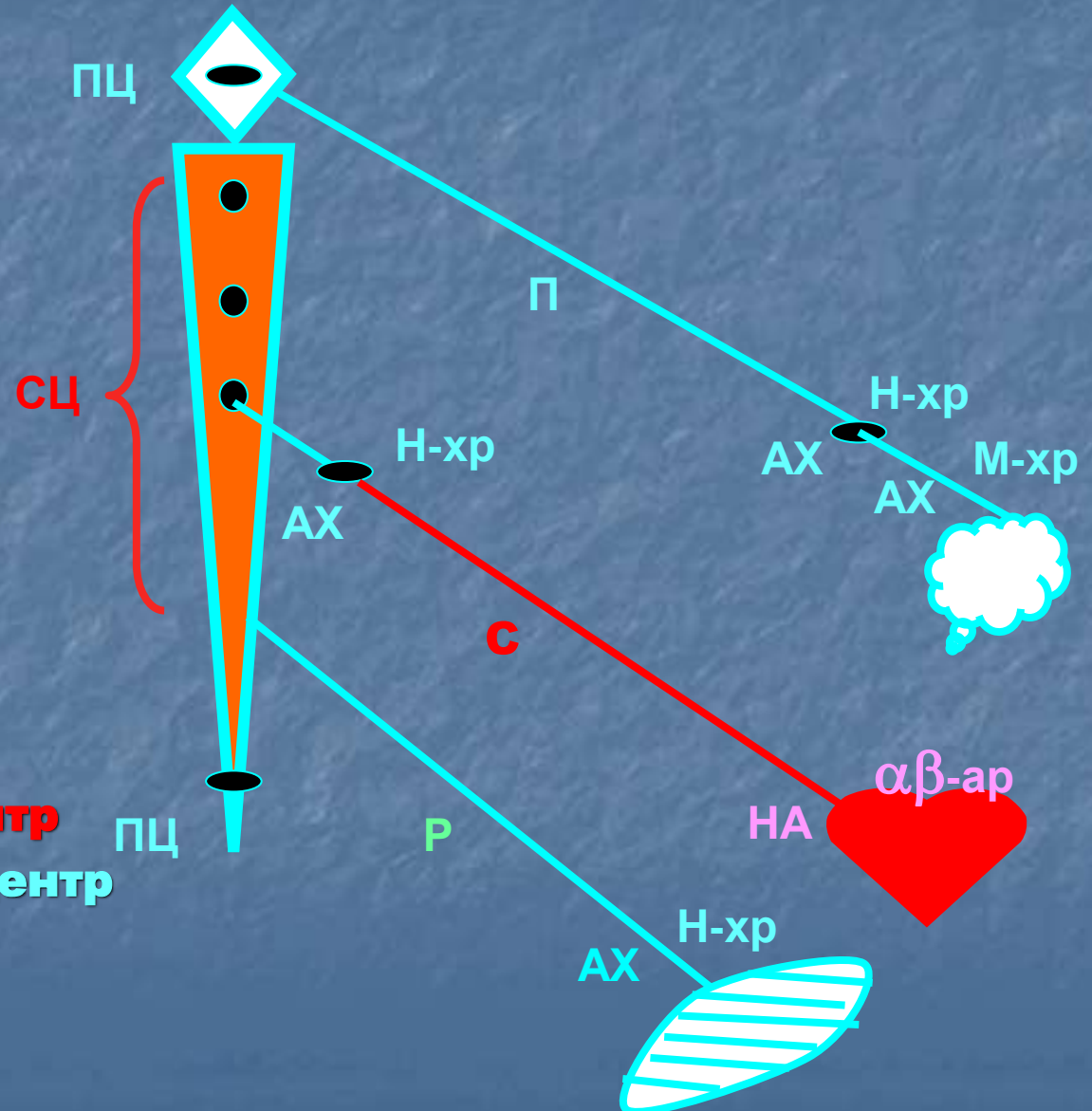
Центральна
частина
симпатичної
нервової системи

Симпатична
частина

Ланцюг
симпатичних
вузлів

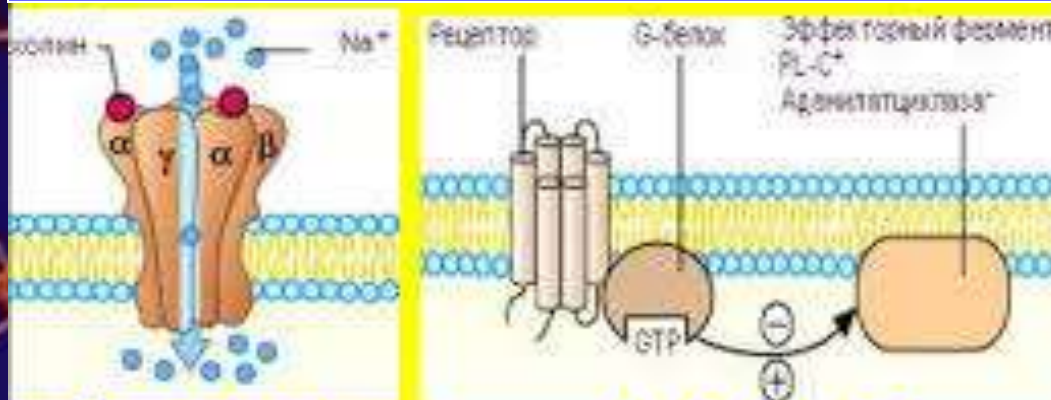


ЕФЕРЕНТНА ІННЕРВАЦІЯ



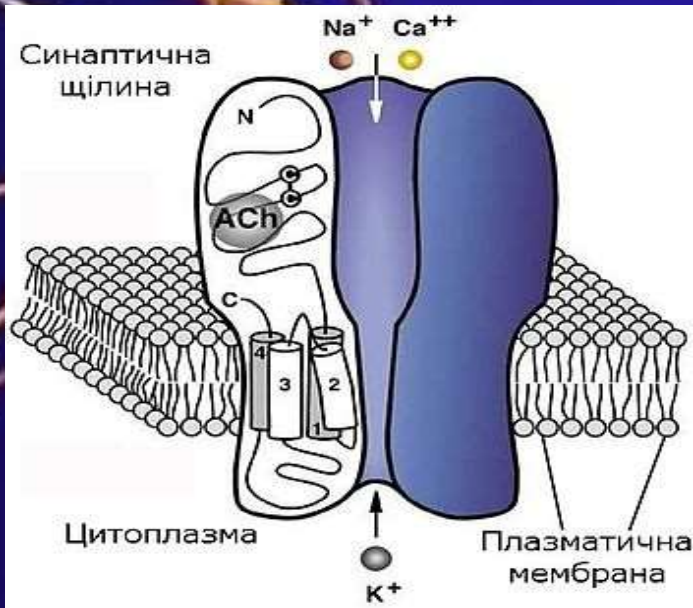
СЦ - симпатич. центр
ПЦ – парасимпат. центр
АХ – ацетилхолін
НА - норадреналін

Структура холінорецепторів



**Н-холінорецептор
(іонотропний)**

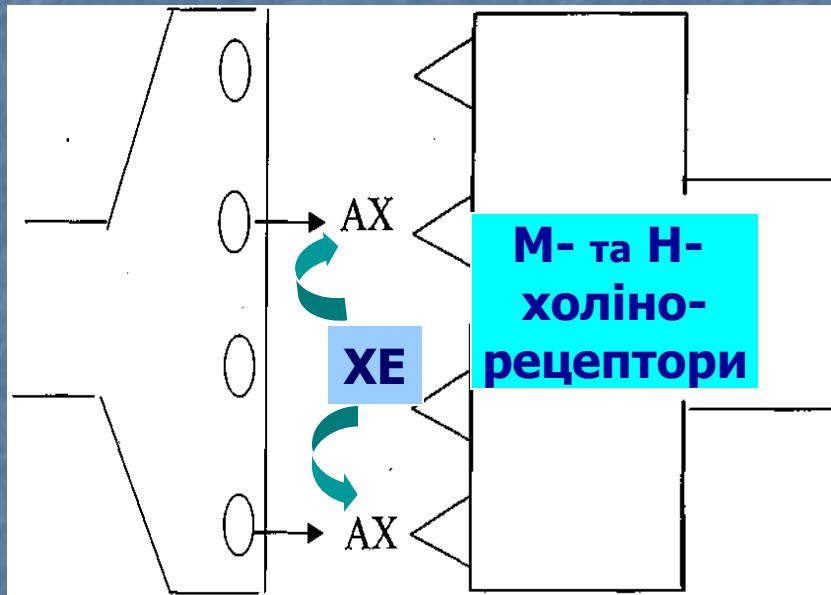
**М-холінорецептор
(метаботропний)**



ХОЛІНОРЕЦЕПТОРИ
генетично детерміновані
мобільні білкові,
пентамірні ліпопротеїдні чи
глікопротеїдні молекули
Існують
у здорових людей – 7 днів,
при міастенії – 1 день

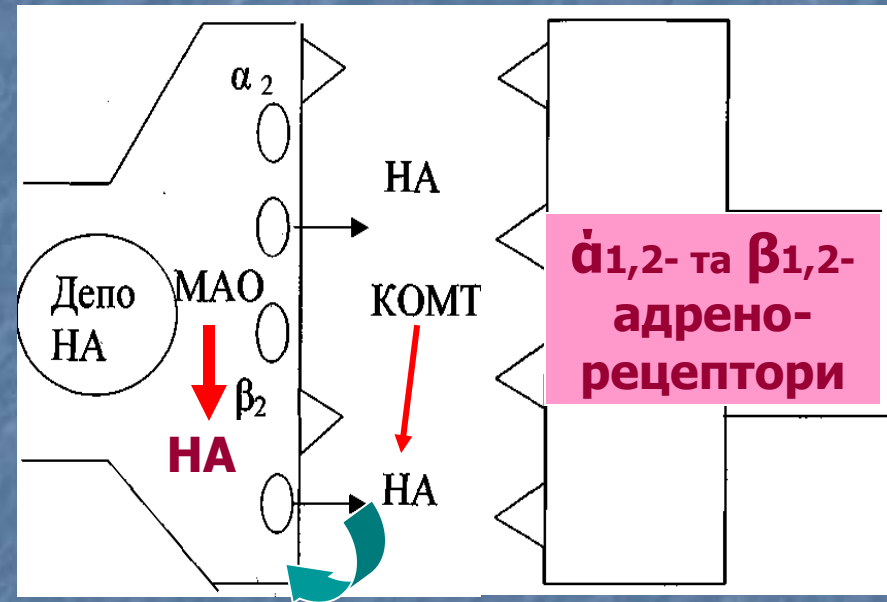
СИНАПСИ

ХОЛІНЕРГІЧНИЙ



ХЕ – фермент холінестераза
АХ - медіатор ацетилхолін

АДРЕНЕРГІЧНИЙ



НА - медіатор норадреналін
α2 и β2 – адренорецептори (гальмівні)

ферменти:
КОМТ-катехол-о-метилтрансфераза
МАО - моноамінооксидаза

ХОЛІНОРЕЦЕПТОРИ

М – ХР (чутливі до Мускарину)

- Серцевий м'яз
- Гладком'язові органи (бронхи, ШКТ, матка, міхури)
- Екзозалози (слинні, слюзні, сальні, бронхів, ШКТ)
- Коловий м'яз ока
- Нейрони кори великих півкуль та підкорки мозку

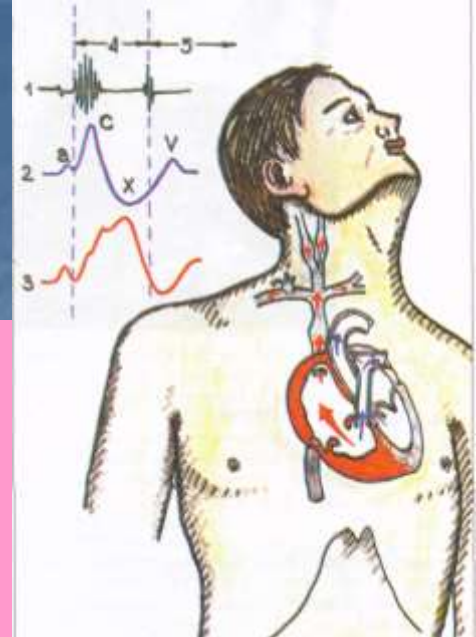


Н – ХР (чутливі до Нікотину)

- Парасимпатичні та симпатичні ганглії
- Сино-каротидна зона
- Скелетні м'язи
- Наднирників мозковий шар
- Нейрони нейрогіпофізу, клітини спинного мозку



АДРЕНОРЕЦЕПТОРИ



α_1 – AP (постсинаптичні)

- артеріоли
- сфінктери
- радіальний м'яз ока
- тіло матки

α_2 – AP (позасинаптичні)

- інтима судин (реагують на адреналін)

α_2 – AP (пресинаптичні, гальмівні)

- судиноруховий центр в ЦНС

β_1 – AP

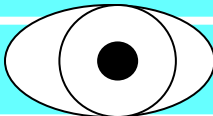
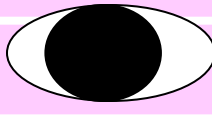
- серце
- ЮГА (↑ренін)

β_2 – AP (пресинаптичні, гальмівні)

- судини крупні, середні
- гладком'язові органи
- обмін вуглеводів (гліколіз)
- обмін жирів (ліполіз)

Ефекти вегетативних відділів нервової системи



Органи/ Відділи	парасимпатичний	симпатичний
	холінергічний	адренергічний
СЕРЦЕ	Брадикардія	Тахікардія
СУДИНИ (АТ)	↓	↑
БРОНХИ	Спазм	Ділятація
ШКТ(секреція, перистальтика)	Гіпер (↑)	Гіпо(↓)
ОКО: - Зіниці	Міоз 	Мідріаз 
-Тиск в/очний	Гіпо (↓)	Гіпер (↑)
-Акомодація (бачення)	Близькозоркість	Далекозоркість



ХОЛІНОПОЗИТИВНІ ЗАСОБИ

М-, Н-ХОЛІНОМІМЕТИКИ

1. МЕДІАТОРНІ: – Холіна альфосцерат, Карбахолін

2. АНТИХОЛІНЕСТЕРАЗНІ:

а) зворотної дії (3-9 год)

- Прозерин (неостигміну метилсульфат)
- Піридостигміну бромід
- Ривастигмін
- Галантаміну гідробромід (нівалін)
- Фізостигміну саліцилат (езерин)



б) «незворотної» дії (2 тижня)

- Фосфакол, Армін **(фос)**

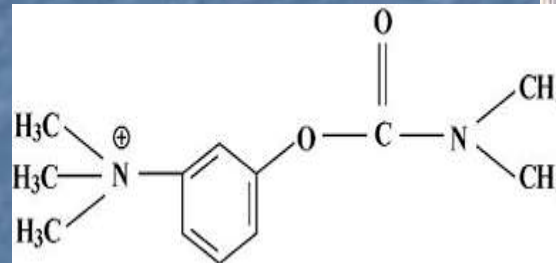
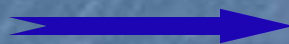


← “синє помутніння ока” (глаукома)

АНТИХОЛІНЕСТЕРАЗНІ (АХЕ)

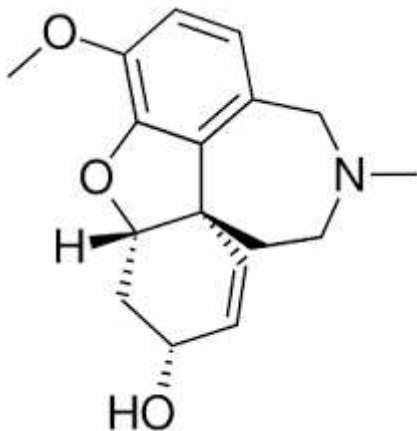
ЕФЕКТИ:

- ХОЛІНОМІМЕТИЧНИЙ
- ГІПЕРСЕКРЕТОРНИЙ
- БРАДИКАРДІЯ
- М'ЯЗОВО-ТОНІЗУЮЧИЙ
- АНТИГЛАУКОМНИЙ
- ТАХІКАРДІЯ



ПОКАЗАННЯ:

- ПАРАЛІЧ, ПАРЕЗИ, МІАСТЕНІЯ
- АТОНІЯ, ГЛАУКОМА
- КСЕРОСТОМІЯ, ГІПОСЕКРЕЦІЯ
- АНТИДОТИ МІОРЕЛАКСАНТІВ, ХОЛІНОБЛОКАТОРІВ



Прозерин (неостигміну метилсульфат)

Біодоступність прозерину при парентеральному введенні висока, погано проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр і не має центральної дії.

Показання: Міастенія, паралічі, атонія кишечника, сечового міхура; усунення залишкових явищ після блокади нервово-м'язової передачі недеполяризуючими міорелаксантами.

Побічні дія: міоз, задишка, пригнічення дихання, головний біль, запаморочення.

Галантаміну гідробромід

Галантамін проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, полегшує проведення імпульсів у ЦНС і прискорює процеси збудження.

Показання: поліомієліт, неврит, радикуліт, радикулоневрит, спастичний параліч, міастенія, як антагоніст недеполяризуючих міорелаксантів.

Побічна дія. підвищене слиновиділення, потовиділення, брадикардія, запаморочення.

Отруєння ФОС

Гіперсалівація, бронхоспазм, брадикардія, посилюється перистальтика кишечника, спастичний біль, діареї.

Параліч дихальної мускулатури, порушення дихання.

Ознаки ураження центральної нервової системи: збудження, поява судом.

Антидотна терапія: холінолітики в комбінації з реактиваторами холінестерази.

Допомога при отруєнні **ФОС** та **АХЕ**

1. Мускариновий синдром

■ Реактиватори холінестерази

- дипіроксим
- пімадин (амінопіридин)
- **алоксим**

■ М-холіноблокатори

- атропіну сульфат



2. Мускаридиновий синдром

- адренонегативні засоби

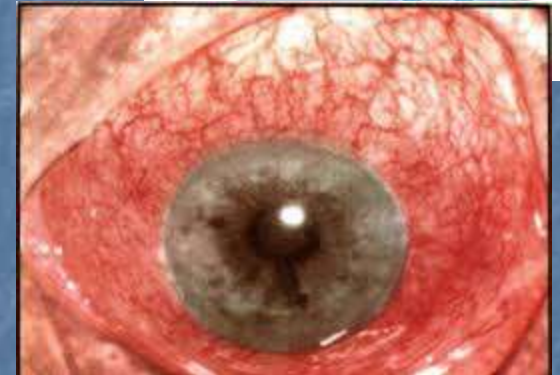


ХОЛІНОПОЗИТИВНІ ЗАСОБИ

М-ХОЛІНОМІМЕТИКИ

алкалоїди

- Пілокарпіну гідрохлорид
- похідні 3-оксихінуклідину
- Ацеклідін



Н-ХОЛІНОМІМЕТИКИ

(дихальні рефлексорні аналептики)

алкалоїди

- ← Цитизин (Цититон),
«Табекс»
- Лобеліну гідрохлорид,
«Лобесил» →



ПІЛОКАРПІНУ ГІДРОХЛОРИД

Показання: зняття гострого нападу глаукоми, хронічна відкритокутова глаукома, абсцесі рогівки. Препарат використовують також для припинення мідріатичної дії після застосування атропіну сульфат.

Цититон

Показання: асфіксія, в тому числі у новонароджених, шок, колапс, отруєння окисом вуглецю, морфіном, синильною кислотою.



ХОЛІНОНЕГАТИВНІ ЗАСОБИ

М-Н – ХОЛІНОБЛОКАТОРИ

тригексифенидил, амізил,
(циклодол) тропацин

М–ХОЛІНОБЛОКАТОРИ



неселективні

Атропіну сульфат

Гіосцину бутилбромід

(бускопан)

Платифіліну гідротартрат

Гоматропіну гідробромід

Циклопентолат

(циклоптик)



селективні

Пірензепін (гастроцепін)

Тіотропію бромід (спірива)

Іпратропій (атровент)

Прифінію бромід (ріабал)

Толтеродин (уротол)

Тропікамід (мідриацил)

АТРОПІНУ СУЛЬФАТ

ПОКАЗАННЯ:

- Блокади серця, брадикардія
- Премедикація перед операціями
- Бронхіальна астма
- Гіперсалівація, гіперацидний гастрит, виразка шлунку
- Колькі печінкові, ниркові, спазми в ШКТ
- Загроза викидню
- Отруєння холіноміметиками, ФОС, наркотичними речовинами, серцевими глікозидами, кислотами
- Ірити, іридоцикліти, травми очей, підбір окулярів

ПРОТИПОКАЗАННЯ:

- глаукома
- аденома простати
- серцева недостатність

Передозування холінолітиками

сухість у роті, розширення зіниць, порушення акомодації, тахікардія, утруднення сечовипускання, атонія кишечника, запаморочення, порушення тепловіддачі, зменшення потовиділення.

Гіосцину бутилбромід

Показання: полегшення спазму шлунково-кишкового тракту, спазму сечостатевого тракту та симптомів синдрому подразненого кишечника.

ХОЛІНОНЕГАТИВНІ ЗАСОБИ

Н-ХОЛІНОБЛОКАТОРИ

ГАНГЛІОБЛОКАТОРИ

- Гігроній - Гексаметонію бромід (Бензогексоній)
- Пентамін
- Пірилен
- Пахікарпіну гідройодид

МІОРЕЛАКСАНТИ (КУРАРЕПОДІБНІ)

Недеполяризуючої дії

Деполяризуючої дії

Тубокурарину хлорид (А)
Піпекуронію бромід (ардуан)
Атракурію безілат (тракріум)
Рокуроній (есмерон)
Векуронію бромід (норкурон)
Толперизону г/хл (Толперил)
Меліктин (А)

Суксаметонію йодид
(дитилін, лістенон,
міорелаксан)



БЕНЗОГЕКСОНІЙ

Показання: для контрольованої артеріальної гіпотензії, гіпертонічний криз спазми периферичних судин (ендартеріт, переміжна кульгавість).



Міорелаксанти



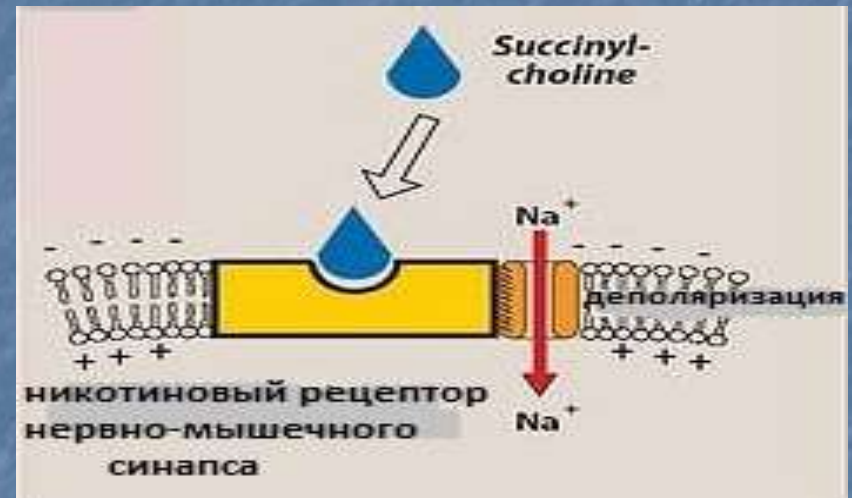
Недеполяризуючі

- стабілізують
(↑ поріг чутливості)



Деполяризуючі

- стійка деполяризація



АНТАГОНІСТИ

Антихолінестеразні

Переливання крові

- ПРОЗЕРИН
- ПІМАДИН
- ГАЛАНТАМІН

- КОКАРБОКСИЛАЗА
- ЕФЕДРИН

Тубокурарин хлорид

Показання: для міорелаксації під час підключення пацієнта до апарату штучної вентиляції легенів, м'язових судомах і під час діагностики міастенії, при репозиції уламків кісткової тканини і вправлення вивихів.

Дитилін

Показання: при інтубації трахеї, ендоскопічних процедурах, короткочасних операціях, що вимагають міорелаксації (вправлення вивихів, репозиція уламків кістки), усунення судом при правці.

АДРЕНОПОЗИТИВНІ ЗАСОБИ

α, β – адреноміметики

Прямої дії – епінефрину гідротартрат (адреналін)

Непрямої дії – ефедрину гідрохлорид

α - адреноміметики

- Норепінефрину гідротартрат ($\alpha_{1,2} > \beta_1 > \beta_2$) (норадреналін)
- Фенілефрин ($\alpha_1 > \alpha_2$) (мезатон)
- Нафазолін (нафтизин), ксилометазолін ($\alpha_2 > \alpha_1$)
- Клонідин (клофелін) (α_2)

β – адреноміметики

Неселективні ($\beta_1 = \beta_2$)

- Ізопреналін (ізадрин)

Селективні (β_2)

- Сальбутамол
- Фенотерол (партусистен)
- Сальметерол

Селективні (β_1)

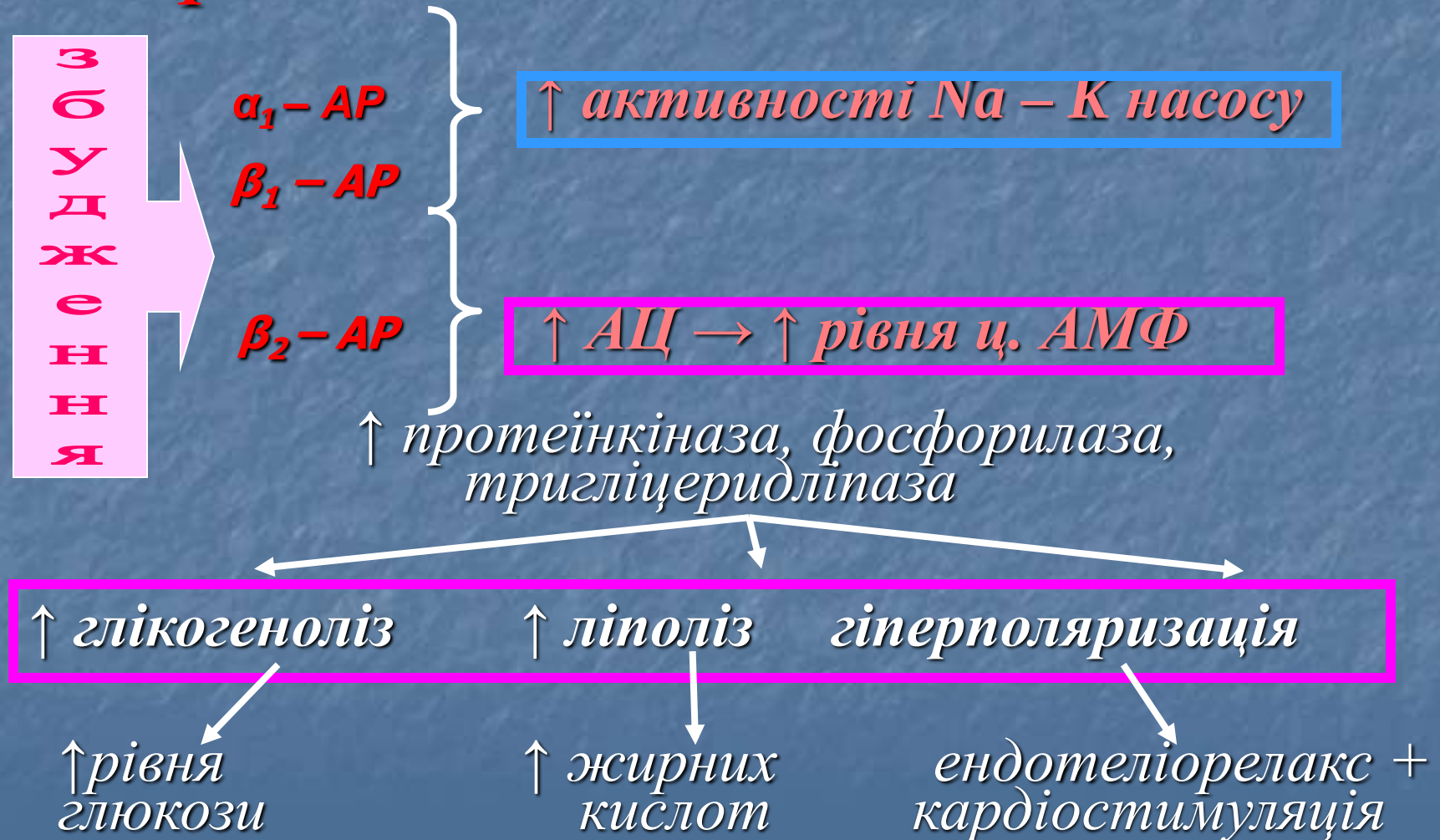
- Добутамін



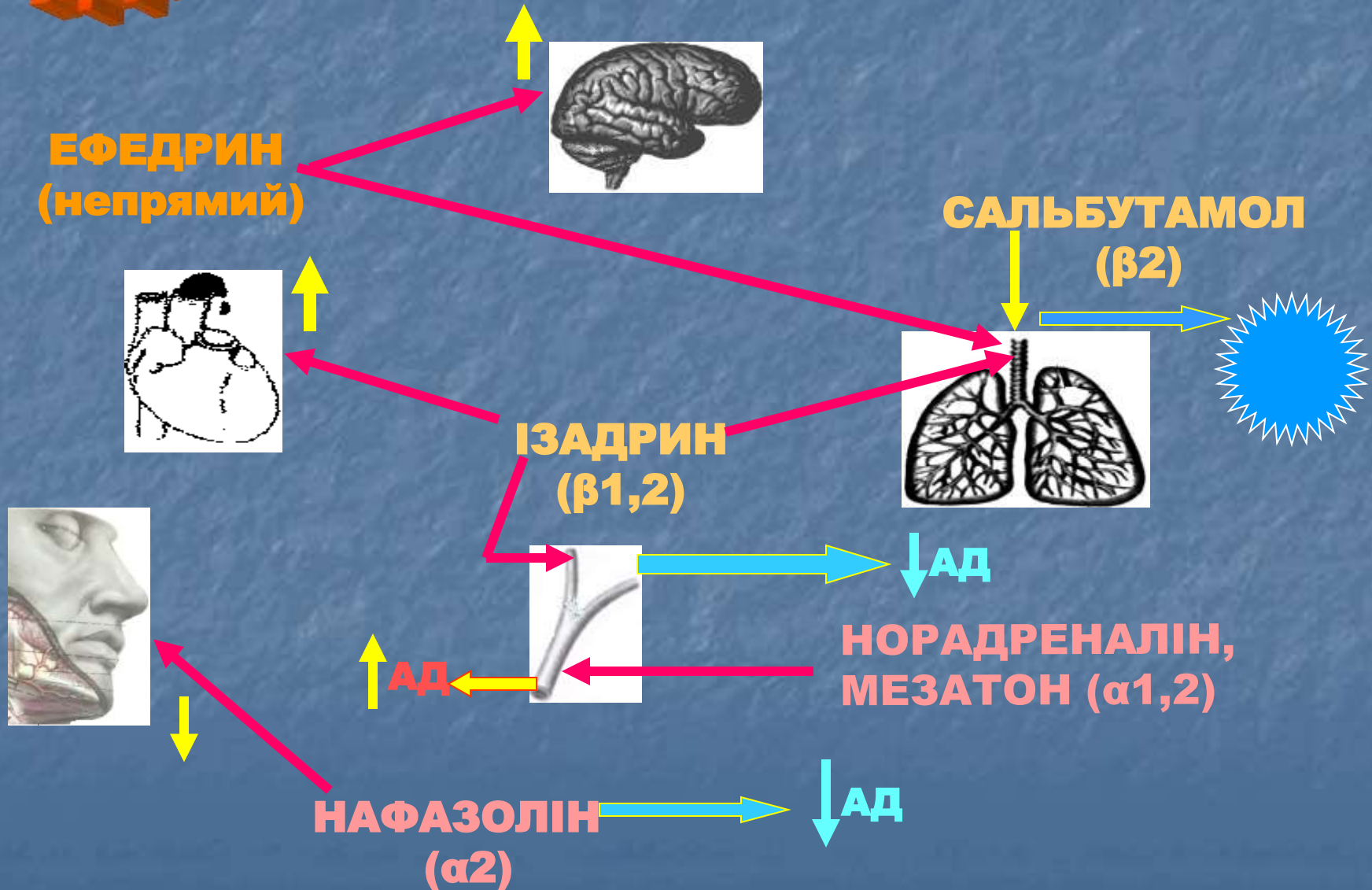
Симпатоміметики, локалізація дії, ефекти стимуляції адренорецепторів

Адренорецептори	Локалізація	Ефект
α_1 - рецептор	М'язи бронхів Судини бронхів Серцевий м'яз	Незначне скорочення Скорочення Збудження
α_2 - рецептор	Стимуляція депресивних ефектів судино-рухового центру	Гіпотензія
β_1 - рецептор	Серцевий м'яз Жирова тканина	Стимуляція Ліполіз
β_2 - рецептор	М'язи бронхів Судини бронхів Скелетні м'язи Печінка	Розслаблення Дилятація Тремор Глікогеноліз

Клітинні механізми адреноміметиків



АДРЕНОМІМЕТИКИ



Епінефрину гідротартрат

Фармакологічні ефекти

Адреноміметичний
Кардіостимулюючий
Бронходилатуючий
Антиалергійний
Вазоконстрикторний
Гіперглікемічний
Мідріатичний
Гіперліпідемічний

Епінефрину гідротартрат

Показання: анафілактичний шок, бронхіальна астма, асистолія, зупинка серця, подовження дії місцевих анестетиків; AV-блокада III ст.

Фенілефрину гідрохлорид

Показання: артеріальна гіпотензія, шок (травматичний, токсичний).

Судинна недостатність при передозуванні вазодилататорів.

Як вазоконстриктор при проведенні місцевої анестезії.

Фармакологія ефедрину

Алкалоїд ефедри хвощової
Непрямий адреноміметик

*Бронходілатуючий,
психостимулюючий
(наркотикоподібний)
гіпертензивний*

ПК: бронхіальна астма, гіпотонія, енурез,
отруєння снодійними, наркотиками

ПД: безсоння, аритмії, **тахіфілаксія**



АНТИАДРЕНЕРГІЧНІ ЗАСОБИ

α , β – адреноблокатори

– карведілол - лабеталол (трандат)

α – адреноблокатори

- дигідроерготамін
- тропafen
- ніцерголін
- фентоламін
- празозин (пратісол)
- доксазозин
- тамсулозин

β – адреноблокатори

неселективні

- анаприлін
(пропранолол)

селективні

- метопролол
- атенолол, бісопролол
- талінолол, небіволол

симпатолітики

- резерпін (центральный, алкалоїд)
- октадин (периферичний, синтетичний)
- метилдофа (змішаний, синтетичний)





АНАПРИЛИН

$\beta_{1,2}$ – АДРЕНОБЛОКАТОР

**ГІПОТЕНЗИВНИЙ, АНТИРЕНІНОВИЙ, АНТИАРИТМІЧНИЙ,
АНТИАНГІНАЛЬНИЙ**

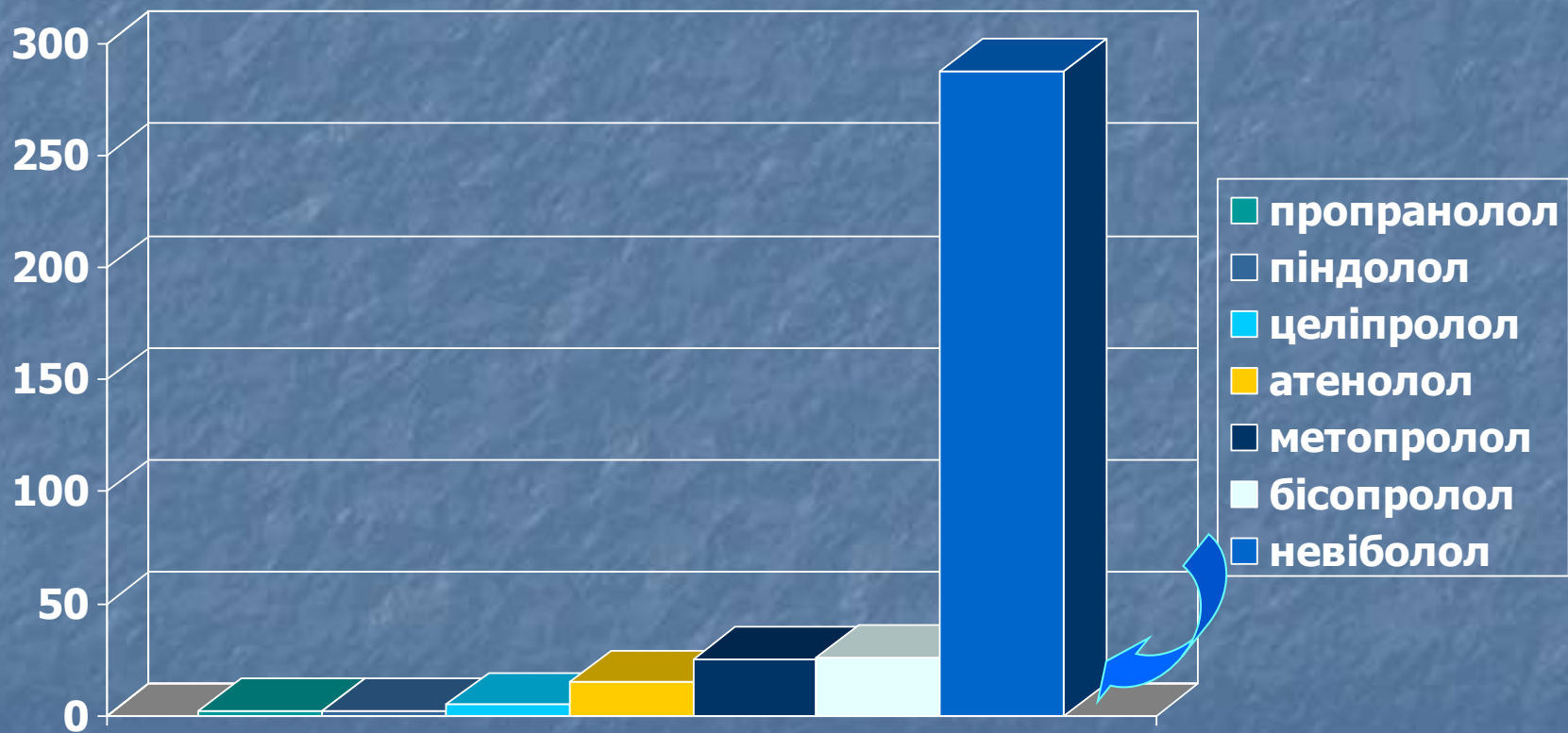


**ПК: ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА, ТАХІАРИТМІЇ, СТЕНОКАРДІЯ,
ФЕОХРОМОЦИТОМА**

**ПД: БРОНХОСПАЗМ, ГІПОГЛІКЕМІЯ, КАРДІОБЛОКАДА,
ДЕПРЕСІЯ, ДИСПЕПСІЯ**

ППК: БРОНХІАЛЬНА АСТМА, ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

ПОКАЗНИК β 1-СЕЛЕКТИВНОСТІ



Тест-питання до Крок Б

- Пацієнт під час введення розчину анальгіну раптово відчув жар, різку слабкість, запаморочення. Об'єктивно: стан тяжкий, шкіра бліда, ЧДР- 28/хв., ЧСС- 100/хв., АТ- 70/20 мм рт.ст. Який препарат слід ввести пацієнту в першу чергу?
- Адреналін
- Димедрол
- Дофамін
- Кордіамін
- Супрастин

- У стаціонар надійшов пацієнт з гострим отруєнням фосфорорганічними пестицидами. Яку хімічну речовину застосовують для проведення антидотної терапії при даній інтоксикації?
- Атропіну сульфат
- Пентацин
- Зволожений кисень
- Унітіол
- Метиленовий синій

- Хвора потрапила в приймальне відділення із скаргами на слинотечу, нудоту блювання, біль у животі, слезоточивість, порушення зору. Ці явища виникли після знищування мух і комарів за допомогою хлорофосу. Черговий лікар поставив діагноз: гостре отруєння хлорофосом. Який антидот необхідно застосувати?
- Атропіну сульфат
- Унітіол
- Кокарбоксилаза
- Тетацин кальцію
- Тіосульфат натрію



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!