

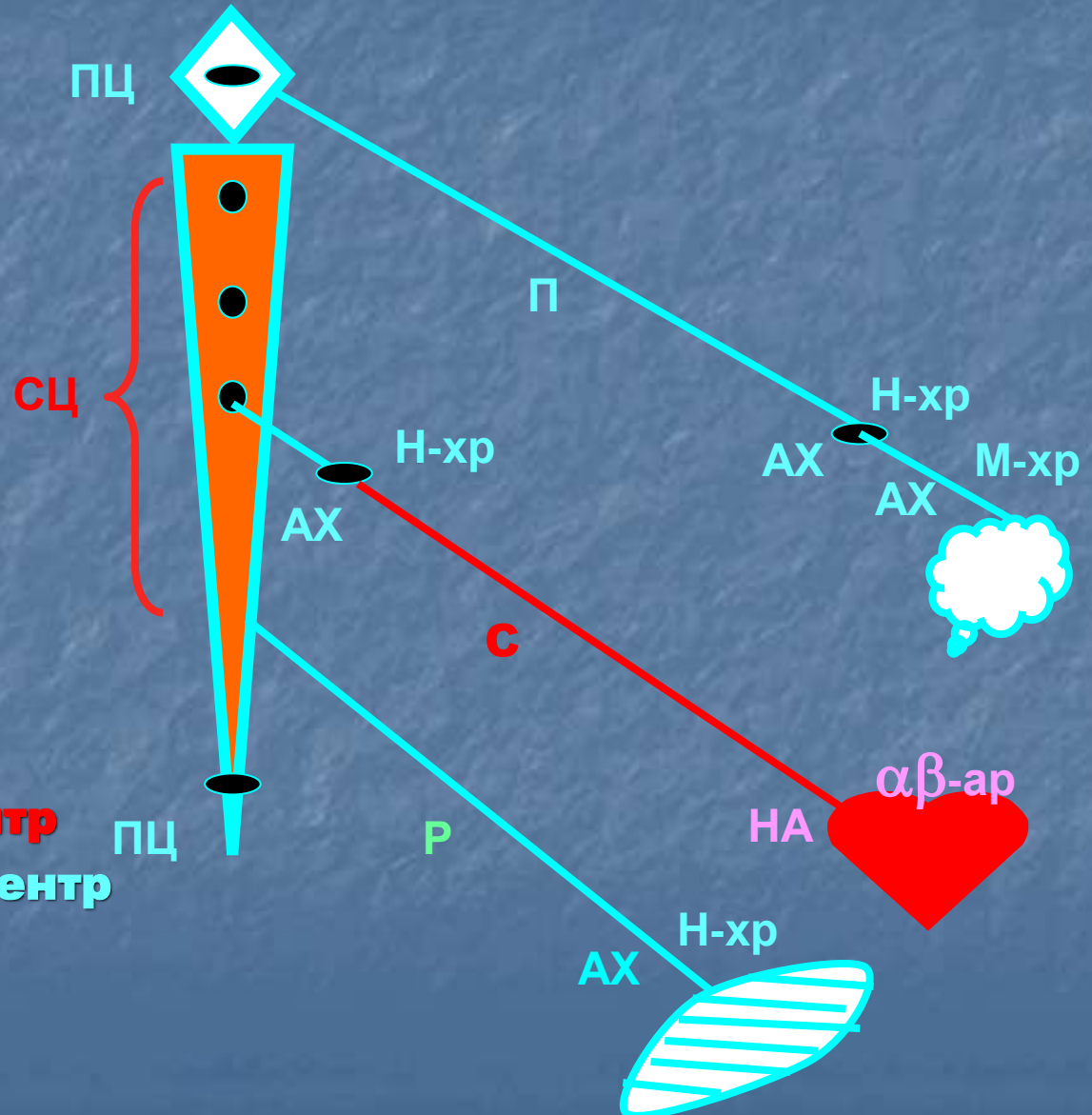
Холінергічні та адренергічні

агоністи та антагоністи

План лекції

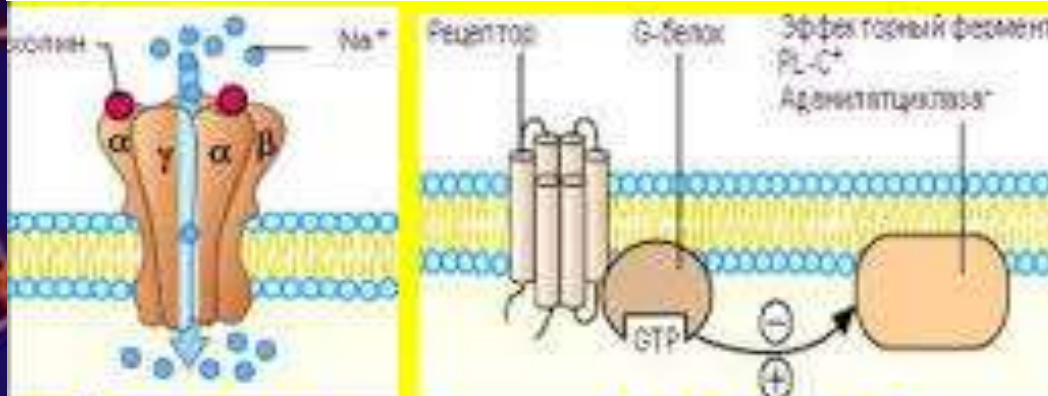
1. Екскурс в анатомію та фізіологію холінергічного та адренергічного відділу нервової системи.
2. Класифікація холінергічної та адренергічної дії препаратів.
3. Фармакологія холіноміметичних засобів.
4. Фармакологія холіноблокуючих засобів.
3. Фармакологія адреноміметичних засобів.
4. Фармакологія антиадренергічних засобів.
5. Про негативний вплив вегетотропної дії, речовин (нікотинізм, отруєння ФОС, алкалоїдами).
6. Тестові завдання по темі лекції (Крок- 1).

ЕФЕРЕНТНА ІННЕРВАЦІЯ



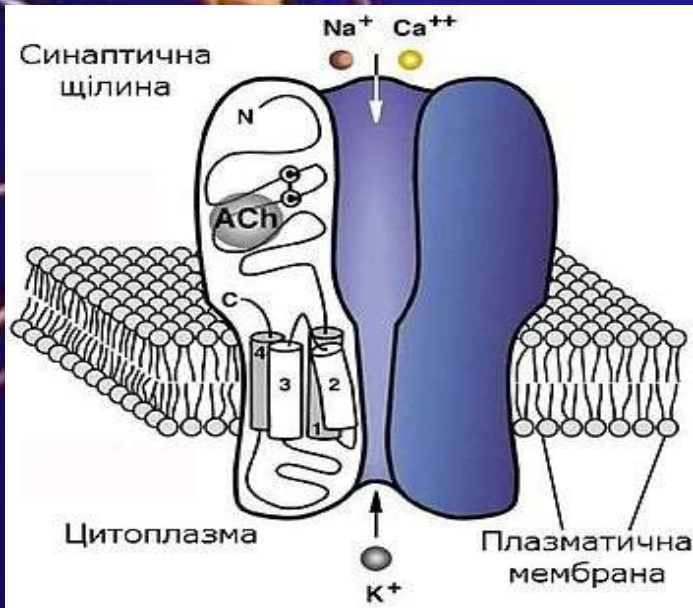
СЦ - симпатич. центр
ПЦ - парасимпат. центр
АХ - ацетилхолін
НА - норадреналін

Структура холінорецепторів



**Н-холінорецептор
(іонотропний)**

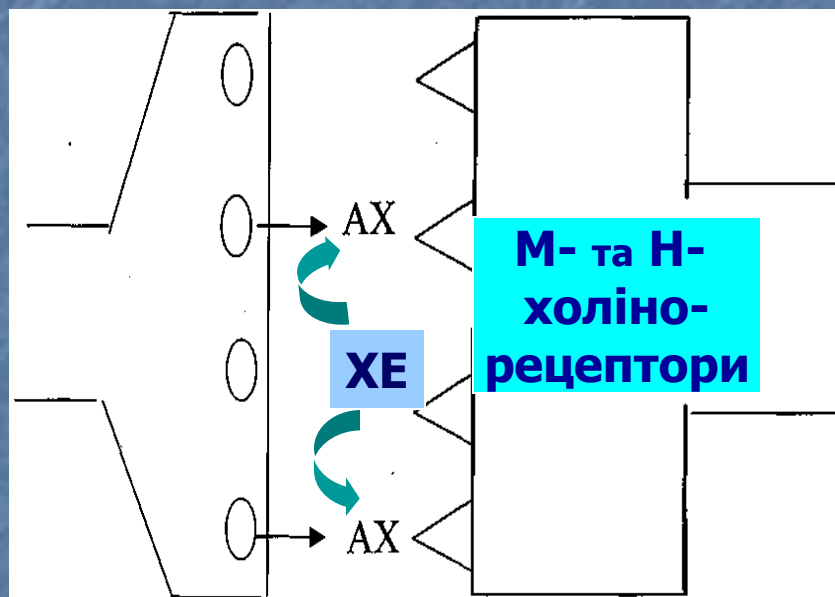
**М-холінорецептор
(метаботропний)**



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

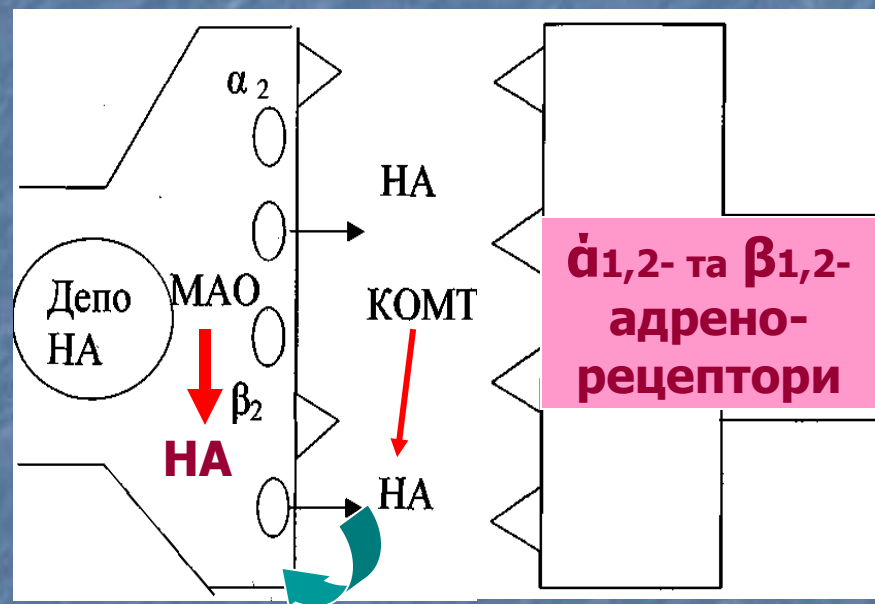
СИНАПСИ

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

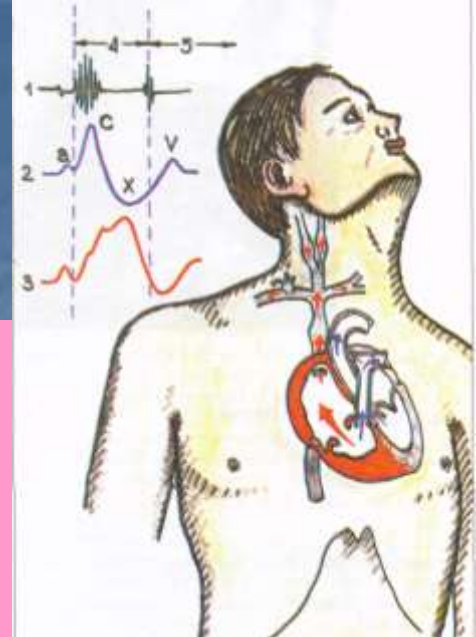


Н – ХР (чутливі до Нікотину)

- 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

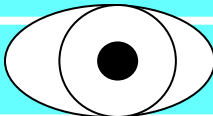
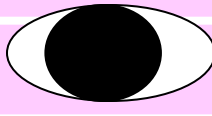
- серце
- ЮГА (↑ренін)

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
	<i>холінергічний</i>	<i>адренергічний</i>
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)**

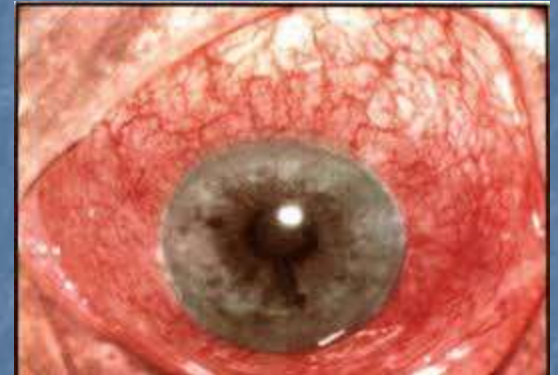


ХОЛІНОПОЗИТИВНІ ЗАСОБИ

М-ХОЛІНОМІМЕТИКИ

алкалоїди

- Пілокарпіну гідрохлорид
- похідні 3-оксихінуклідину
- Ацеклідін



Н-ХОЛІНОМІМЕТИКИ

(дихальні рефлексорні аналептики)

алкалоїди

- ◀ Цитизин (Цититон),
«Табекс»
- Лобеліну гідрохлорид,
«Лобесил» ▶





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)

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)
Мелліктин (А)

Суксаметонію йодид
(дитилін, лістенон,
міорелаксан)



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



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)



ПРОЗЕРИН



Ремініл® (галантамін) засіб для лікування деменції з подвійним механізмом дії

Механізм дії АНТИХОЛІНЕСТЕРАЗНИЙ

Похідні

N+3

ВСЮДИ

Галантамін

Донепезил

Ривастигмін

N+4

Неостигмін

Піридоистигмін

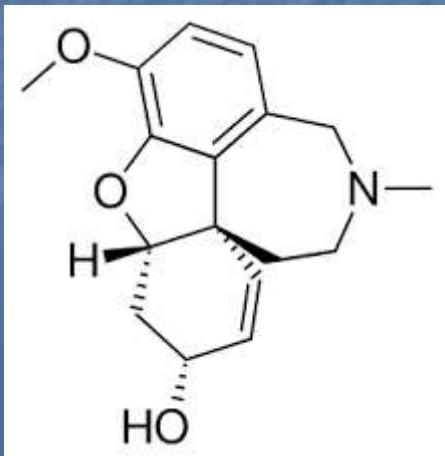
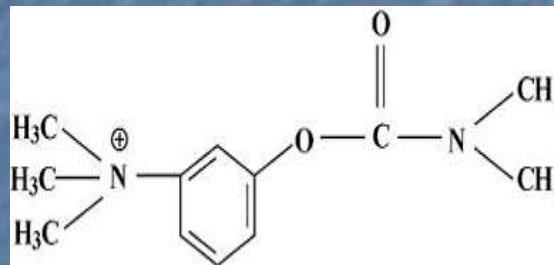
Дистигмін



АНТИХОЛІНЕСТЕРАЗНІ (АХЕ)

ЕФЕКТИ:

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



ПОКАЗАННЯ:

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



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

1. Мускариновий синдром

■ Реактиватори холінестерази

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

■ М-холіноблокатори

- атропіну сульфат

2. Мускаридиновий синдром

- адренонегативні засоби



АТРОПІНУ СУЛЬФАТ

ФАРМЕФЕКТИ

- антиаритмічний
- бронходилатуючий
- гіпосекреторний
- мідриатичний, ↑ внутрішньоочний тиск
- ваголітичний
- спазмолітичний
- психостимулюючий (в ↑ дозах)
- далекозоркість

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

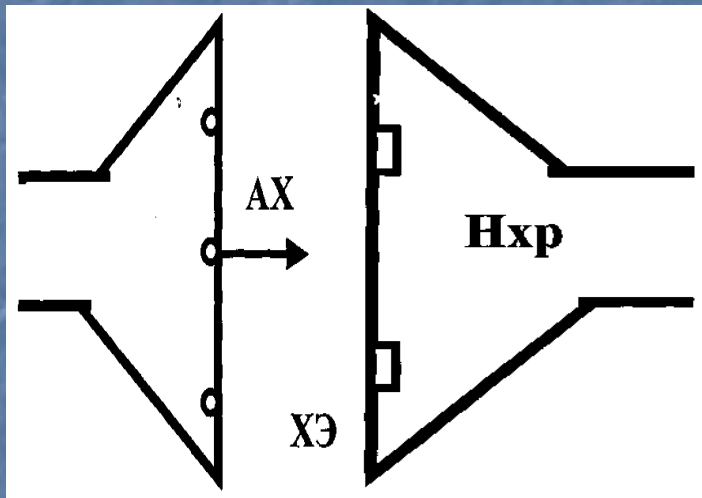
ПРОТИПОКАЗАННЯ:

- глаукома
- аденома простати
- серцева недостатність

Міорелаксанти

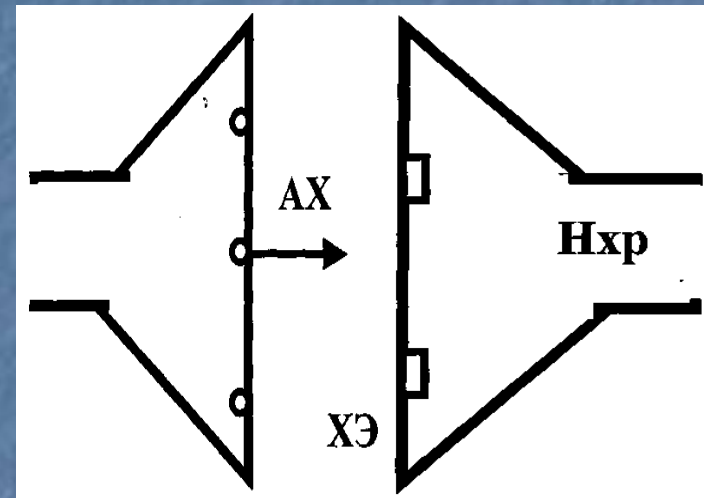
Недеполяризуючи

- стабілізують
(↑ поріг чутливості)



Деполяризуючи

- стійка деполяризація



АНТАГОНІСТИ

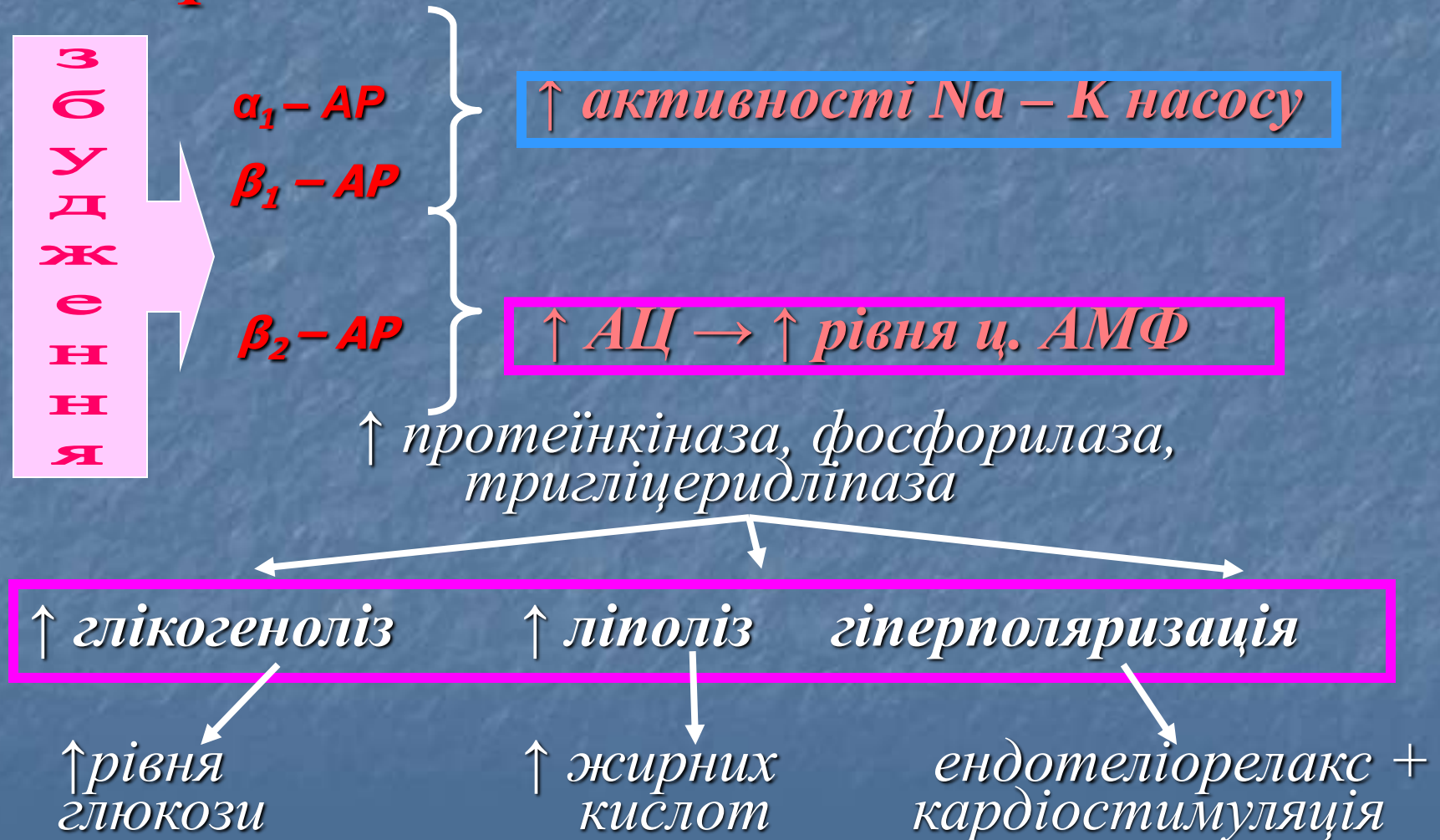
Антихолінестеразні

- ПРОЗЕРИН
- ПІМАДИН
- ГАЛАНТАМІН

Переливання крові

- КОКАРБОКСИЛАЗА
- ЕФЕДРИН

Клітинні механізми адреноміметиків



АДРЕНАЛІНУ ГІДРОХЛОРИД

ФАРМЕФЕКТИ

Адреноміметичний

Кардіостимулюючий

Бронходилатуючий

Антиалергічний

Вазоконстрикторний

Мідриатичний

Гіперглікемічний

Гіперліпідемічний

АДРЕНАЛІНУ ГІДРОХЛОРИД

Показання:

Анафілактичний шок
серцеві блокади та зупинка серця
Напади бронхіальної астми

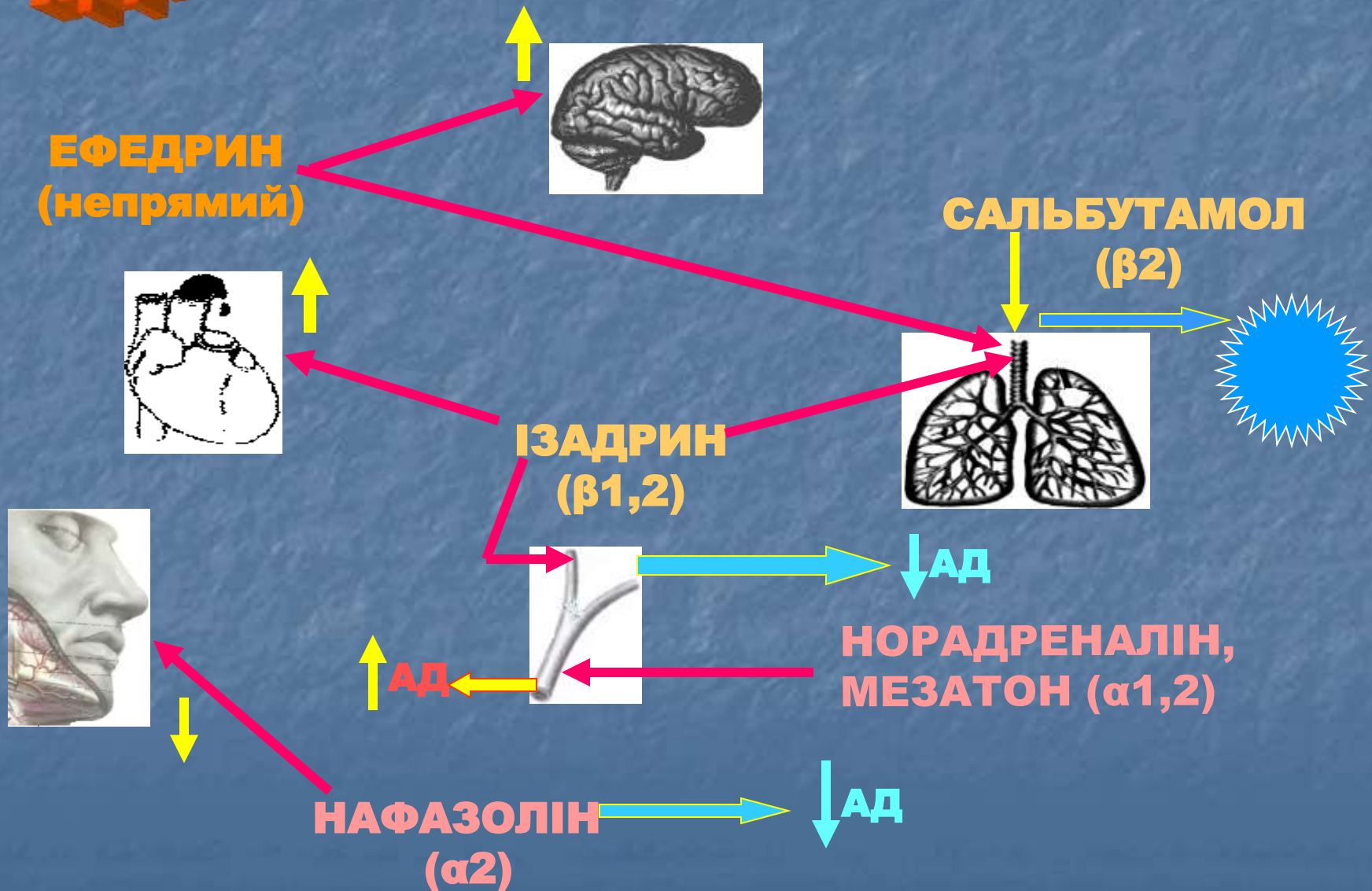
Гіпоглікемічна кома

Добавка до місцевих анестетиків ➔

Відкритокутова глаукома

Кон'юнктивіт, риніт

АДРЕНОМІМЕТИКИ



НАФАЗОЛІН

пох. імідазоліну $\alpha_{1,2}$ - позасинаптичний
адреноміметик

інтраназально, діє 2-4 год.

- *ГІПОСЕКРЕТОРНИЙ,*
- *ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ,*
- *ПРОТИАЛЕРГІЧНИЙ*

- **ПК:** *при риніті, кон'юнктивіті*
- **ПД:** тахіфілаксія, подразнення слизової
- оболонки, гіпертензія

Фармакологія ефедрину

Алкалоїд ефедри хвощової
Непрямий адреноміметик

*Бронходілатуючий,
психостимулюючий
(наркотикоподібний)
гіпертензивний*

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

ПД: безсоння, аритмії, **тахіфілаксія**



АНАПРИЛІН

$\beta_{1,2}$ – АДРЕНОБЛОКАТОР

**ГІПОТЕНЗИВНИЙ, АНТИРЕНІНОВИЙ, АНТИАРИТМІЧНИЙ,
АНТИАНГІНАЛЬНИЙ**

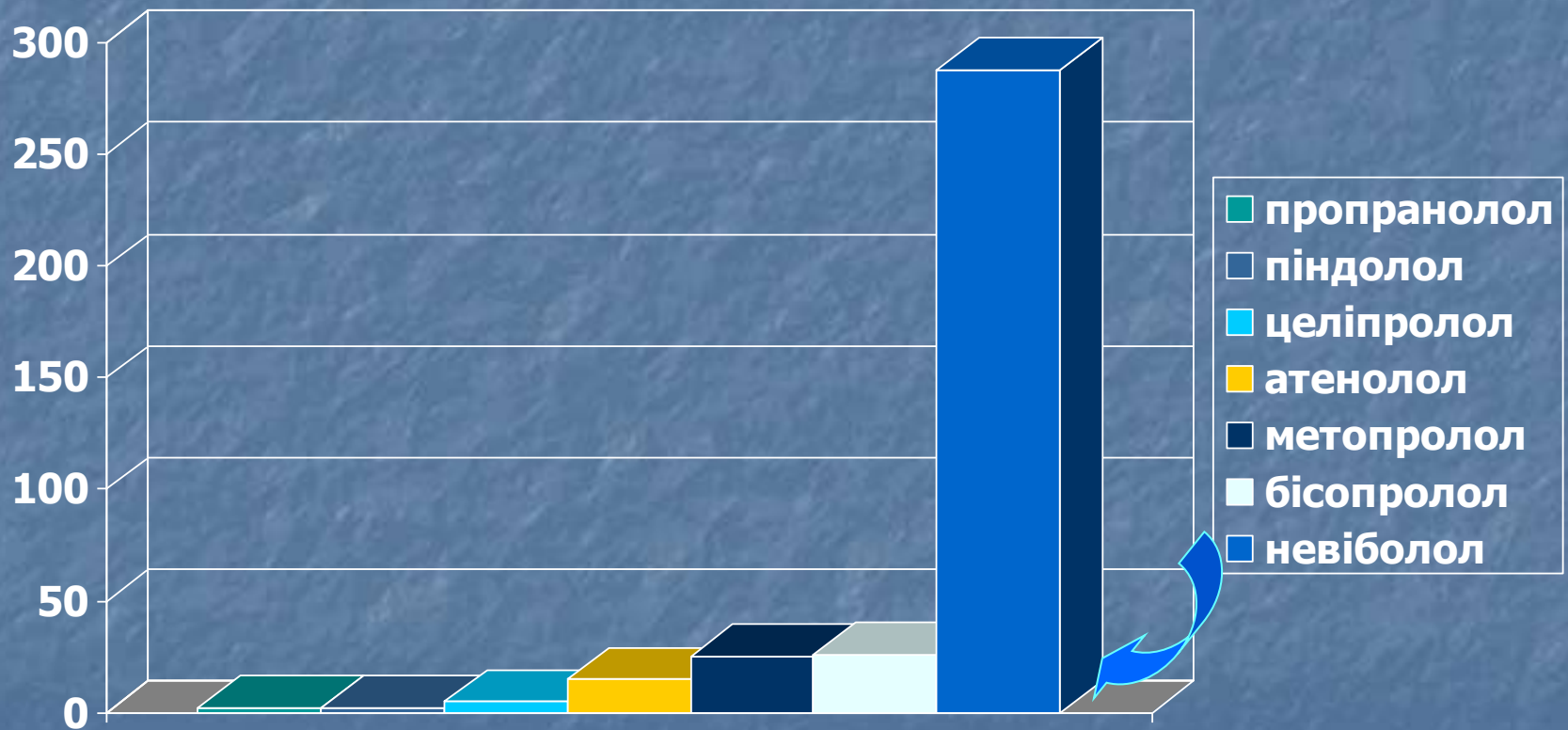


**ПК: ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА, ТАХІАРИТМІЇ, СТЕНОКАРДІЯ,
ФЕОХРОМОЦИТОМА**

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

ППК: БРОНХІАЛЬНА АСТМА, ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

ПОКАЗНИК β 1-СЕЛЕКТИВНОСТІ



Тест-питання до Крок-1

1. Хворому 63-х років з атонією сечового міхура лікар призначив препарат, дозу якого хворий самотійно збільшив. З'явились потовиділення, салівація, діарея, м'язові спазми. Препарат якої групи був призначений?
A. Реактиватори холінестерази **B. Холіноміметики**
C. Гангліоблокатори D. Токолітики E. Адреноблокатори

2. Хворому перед операцією було введено дитилін (лістенон) і проведено інтубацію. Дефіцит якого ферменту в організмі хворого продовжує дію м'язового релаксанту?
A. Карбоангідраза B. К-Na-АТФаза **C. Псевдохолінестераза**
D. Сукцинатдегідрогеназа E. N-ацетилтрансфераза

3. Лікар швидкої допомоги був викликаний до жінки 40-ка років з приводу нападу бронхіальної астми з явищами стенокардії, лікар ввів хворій належний препарат. Який із наведених препаратів найбільш ефективний для невідкладної допомоги?

A. Сальбутамол В. Ефедрин С. Адреналін D. Атропін
Е. Платифілін

4. У хворого напад тахікардії. Які мембранні циторецептори кардіоміоцитів доцільно заблокувати, щоб припинити напад?

A. β -адренорецептори В. α -адренорецептори
С. М-холіноорецептори D. Н-холіноорецептори
Е. М- та Н-холіноорецептори

5. Офтальмолог з діагностичною метою (розширення зіниць для огляду очного дна) використав 1% розчин мезатону. Мідріаз, викликаний препаратом, обумовлений:

A. Активацією $\alpha 1$ -адренорецепторів

B. Активацією $\alpha 2$ -адренорецепторів

C. Блокадою $\alpha 1$ -адренорецепторів

D. Активацією $\beta 1$ -адренорецепторів

E. Активацією M-холіноорецепторів

6. У хворого після резекції шлунка з приводу виразкової хвороби перистальтика кишківника не відновилася. Який лікарський засіб доцільно призначити хворому для відновлення моторики?

A. Прозерин B. Атенолол C. Гігроній D. Метилурацил

E. Резерпін