

Нейротропні засоби – ті, що впливають на нервову систему

Периферійна нервова система

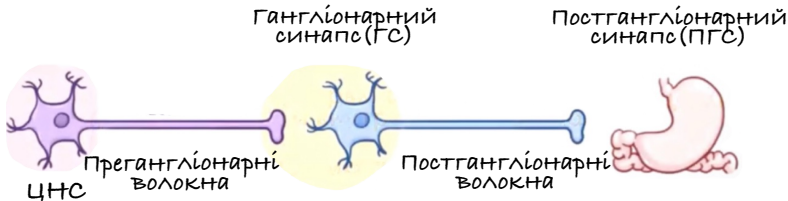
Центральна нервова система

Аферентна інервація

Лікарські засоби (ЛЗ),
що впливають на
нервові закінчення
та нервові волокна

Еферентна інервація

ЛЗ, що впливають на передачу
нервового імпульсу в синапсі



Який медіатор в синапсі, такий і синапс

*Ацетилхолін — це холінергічний синапс (ГС СНС та ПНС, ПГС ПНС)

*Адреналін/норадреналін — це адренергічний синапс (ПГС СНС)

Препарати синаптичного або медіаторного типу дії порушують перебіг основних етапів медіаторної передачі, тому за механізмом дії поділяються на:

Препарати прямого типу дії (впливають безпосередньо на рецептор)	Препарати непрямого типу дії (впливають безпосередньо на кількість медіатора)
1. Взаємодія з рецепторами замість медіатора 2. Зміна зворотнього захоплення медіатора пресинаптичними закінченнями	1. Порушення депонування та вивільнення медіаторів 2. Зміна кількості і структури медіатора 3. Ензиматичний гідроліз медіатора

За типом дії препарати поділяються на:

Міметики — ЛЗ, що посилюють проведення в синапсах

Блокатори — ЛЗ, що послаблюють або переривають проведення в синапсах

Препарати третинного азоту прямого типу дії — не дисоціюють, добре розчинні у жирах, легко всмоктуються в шкт, проникають через гематоенцифалічний бар'єр (ГЕБ), тому діють на ЦНС
З препаратом четвертинного азоту усе навпаки

Лікарські засоби, які впливають на холінергічні синапси – холінетропні засоби

Локалізація холінорецепторів:

Н – холінорецептори

- ◆ Н1 (нейронального типу)
- * ЦНС, вегетативний ганглій
- * серце (СНС)
- * мозковий шар наднирників
- * синокаротидна зона
- ◆ Н2 (м'язового типу)
- * скелетна мускулатура

М – холінорецептори

- ◆ М1 — ЦНС, залози шлунка
- ◆ М2 — серце (ПНС)
- ◆ М3 — гладкі м'язи внутр. органів
- ◆ М4 — альвеоли легень
- ◆ М5 — ЦНС

- Н-холіноміметики
- Н-холіноблокатори
- * Гангліоблокатори
- * Міорелаксанти

- М-, Н-холіноміметики
- * Прямого типу дії
- * Непрямого типу дії — антихолінестеразні засоби
- М-, Н-холіноблокатори (центральні ХБ)

- М-холіноблокатори
- * третинні аміни
- * четвертинні аміни
- М-холіноміметики

Н-холіноміметики

Препарати:

- ◆ Нікотин
- ◆ Цититон (цитизин)

Використовують у препаратах для боротьби з палінням (табекс, лобесил), в клінічній практиці дуже рідко

Фармакодинаміка

У малих дозах (більший вплив на Н1)

У великих дозах (більше на Н2)

- Гіперсекреторний ефект ↑

- Гіпосекреторний ефект ↓

- ↑ тонусу гладеньких м'язів

- ↓ тонусу гладеньких м'язів

- розслаблення сфінктерів

- скорочення сфінктерів

- ↑ впливу СНС на серце і судини → ↑ ЧСС
↓ АТ

- ↓ впливу СНС на серце і судини → ↓ ЧСС
↓ АТ

- ↑ синтезу катехоламінів → спазм судин, ↑ АТ
приплив енергії

- ↓ синтезу → розширення судин, ↓ АТ

- вплив на дугу аорти та синокаротидну зону: активізація дихального і судиннорухового центрів → частоти та глибини дихання

- фасцикуляція м'язів

- пригнічення ЦНС → дихальна недостатність

М-холіноміметики

Препарати:

Препарати третинного азоту

- ◆ Пілокарпіну гідрохлорид
- ◆ Ацеклідин
- ◆ Мускарин

*є в тестах КРОК !

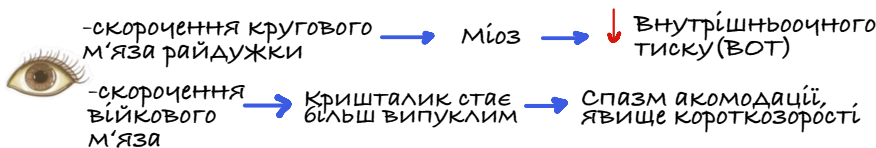
Використовують переважно в очних краплях, не можна для резорбтивної дії

*лише в експериментальній фармакології

*алкалоїд мухомору

Фармакодинаміка

Імітують парасимпатичну інервацію та стимулюють секрецію потових залоз(симп. НС):



↓збудливості СА та АВ вузлів → ↓ЧСС

↓сили скорочення міокарду, ↓швидкості проведення → Брадикардія

розширення судин → гіпотензія, ↓АТ



-↑секреції слинних, потових, травних, бронхіальних залоз, ↑сльозовиділення



! тільки для препаратів третинного азоту(рух через ГЕВ) → Покращення когнітивних функцій



-↑тонуусу гладеньких м'язів → звуження бронхів(бронхоспазм), ↑перистальтики, спазм сечовивідних шляхів(↑діурезу), ↑моторики шлунку

-розслаблення сфінктерів

Показання

- ◆ Глаукома
- ◆ Офтальмологічні операції чи діагностика, що проводиться з низьким ВОТ
- ◆ Ксеротомія
- ◆ Атонія органів ТК, матки, сечового міхура

Протипоказання

- ▲ Бронхіальна астма, бронхоспазм
- ▲ Порушення провідності міокарду, ↓ЧСС
- ▲ Кератит, ірит
- ▲ Гіперсалівація
- ▲ Діарея

Передозування

Відбувається при прийомі препарату перорально

Симптоми:

- *брадикардія
- *профузний піт,гіперсалівація
- *погіршення бачення вдалечинь
- *бронхоспазм
- *блювота, діарея

Перша Допомога:

Промивання шлунка і введення М-холіноблокатора — атропін сульфат(фіз. антагоніст)

М-, Н-холіноміметики

Прямого типу дії

Препарати:

◆ **Ацетилхолін**

*руйнується холінестеразою, як АЗ не використовується

◆ **Карбахолін**

*Не руйнується, тому має більш тривалу дію

◆ **Холін у альфостерат** *Має ноотропну дію, використовують в практиці

Фармакодинаміка для



- пробуджувальна дія після наркозу, коми
- покращення когнітивних функцій



- збільшує обсяг рухової активності під час реабілітації

Показання

- ◆ Гострий період тяжкої ЧМ травми (порушення свідомості, симптоматичне ушкодження стовбура мозку, коматозний стан)
- ◆ Ішемічний інсульт
- ◆ Деменція

Непрямого типу дії — антихолінергічні засоби

Утворюють з холінестеразою комплекс, тому в синапсі накопичується медіатор, що призводить до холіноміметичної дії.

Відносно можливості дисоціації цього комплексу препарати діляться на :

Препарати оборотної дії:

◆ **фізостигміну саліцилат**

*Є 1-м представником, застосовується в експериментальній фармакології

◆ **Галантаміну гідробромід (нівалін)**

*Препарати третинного азоту, проникають через ГЕБ, добре абсорбуються в ТК

◆ **Ривастигмін**

◆ **Неостигміну метилсульфат (прозерин)** *є в тестах КРОК

◆ **Піридостигміну бромід (калімін)**

*Препарати четвертинного азоту, не проникають через ГЕБ та погано абсорбуються в ТК, більше діють на Н1-холінорецептори

Препарати необоротної дії:

Фосфорорганічні сполуки (ФОС)
Легко розчиняються в ліпідах, швидко проникають крізь неушкоджену шкіру, слизові оболонки та у ЦНС

◆ **Армін**

◆ **Зарин**

◆ **Фосфакол**

*інсектициди та пестициди; заборонена хімічна зброя



Фармакодинаміка

М-холіноміметичні ефекти



Н-холіноміметичні ефекти



Покращення нервово-м'язової передачі,
↑ тону м'язів (при великих дозах
погіршення)

Показання

- ◆ Глаукома (крім галантаміну)
- ◆ Атонія органів ТК, матки, сечового міхура після операції (препарати четвертинного азоту)
- ◆ Міастенія скелетних та мимічних м'язів
- ◆ М'язевий параліч через порушення функції головного і спинного мозку після травми, інсульту, поліомієліту (третинні аміни)
- ◆ Передозування антидеполяризуючих міорелаксантів (прозерин)
- ◆ Керотомія

Протипоказання

- ▲ Бронхіальна астма, бронхоспазм
- ▲ Порушення провідності міокарду, ↓ ЧСС, ↓ АТ, Брадикардія
- ▲ Гіперсалівація
- ▲ Діарея
- ▲ Механічна обструкція ШКТ
- ▲ Пептична виразка
- ▲ Застосування з дитиліном

Передозування

Симптоми:

I стадія → III стадія

*Як при отруєнні мускарином *Коллапс, параліч, асфіксія, смерть

Перша допомога:

-М-холіноблокатори — атропін

-У випадку отруєння ФОС — реактиватори золінестерази: алоксим, ізонітрозин, дипіроксим

Н-холіноблокатори

Гангліоблокатори — блокують Н-холінорецептори симпатичних та парасимпатичних гангліїв

Не використовують в клінічній практиці

Препарати:

- ◆ Гексаметоній (бензогексоній) (дія 3-4 год)
 - ◆ Гігроній (15-20 хв, рідко застосовують)
 - ◆ Азаметоній бромід (пентамін) (2-3 год)
 - ◆ Пірілен
- *Препарати третинного азоту, проникають через ГЕБ, добре абсорбуються в ТК
- *Препарат четвертинного азоту, не проникає через ГЕБ та погано абсорбуються в ТК

Фармакодинаміка

Блокада симпатичних нервів

- ↓ впливу СНС судини → Розширення судин, ↓АТ, покращення мікроциркуляції судин кінцівок
- ↓ синтезу катехоламінів → Розширення судин, ↓АТ

Блокада парасимпатичних нервів

- ↓ тонуусу гладеньких м'язів → Спазмолітична дія: ліквідація спазму бронхів та сечовивідних шляхів, ↓діурезу, ↓перистальтики, моторики та секреції шлунку
- Параліч акомодції, далекозорість
- Усі відпочивають, а вона працює
- ↑ збудливості, СА та АВ вузлів → ↑ЧСС

Показання

- Гіпертонічний криз, ↑АТ (гексаметоній, пентамін)
- Керована гіпотензія (гіптоній під час операцій)
- Бронхіальна астма (гексаметоній)

Побічні ефекти

- Різка ортостатична гіпотонія
- Розлади зору
- Ризик тромбоутворення
- Непрхідність ШКТ

Міорелаксанти — блокують Н-холінорецептори нервово-м'язового синапсу

Препарати:

Антидеполяризуючої дії (курареподібні)

- Препарати четвертинного азоту
- Піпекуронію бромід (ардуан)
 - Векуронію бромід (торкурон)
 - Рокуронію бромід (семерон)
 - Атракуріуму бесилат

Не викликають деполаризацію. Розслаблення скелетних м'язів триває 30-60 хв.

Деполаризуючої дії

- Суксаметонію йодид (дитилін)
- *I фаза: зв'язується з рецепторами і виникає стійка деполаризація (фасцикуляції)
- *II фаза: дитилін не руйнується, тому настає глибоке розслаблення м'язів (3-10 хв)

Фармакодинаміка

Міорелаксація

Голова, шия → Кінцівки → Голосові зв'язки → Тулуб → М'язи дихання

Показання

Антидеполяризуючі препарати

- Довготривалі операції

Деполаризуючі препарати

- Інтубація трахеї
- Ендоскопічні процедури
- Судоми у хворих на правець

Передозування

Симптоми:

- * м'язові болі
- * ↑ВОТ
- * аритмія, зупинка серця
- * злаякісна гіпертермія

Перша допомога:

- * штучне дихання,
- * переливання крові з активною псевдохолінестеразою (депол. п.);
- * прозерин + атропін (антидеп. п.)

Препарати:

М-холіноблокатори

Рослинного походження

Препарати третинного азоту

◆ Атропіну сульфат

*є в тестах КРОК !

Еталон, проникає крізь плаценту

◆ Платифіліну гідротартрат

*активніше блокує гангліонарні реч. (найсильніша спазмолітична дія), але слабше впливає на секрецію, око та серце, ніж атропін

◆ Скополаміну гідробромід

*обмежене використання

Препарати четвертинного азоту

◆ Іпратропію бромід (атровент)

*Блокує переважно рецептори бронхів

◆ Пірензенін (гастроценін)

*Блокує секрецію залоз шлунка, захист слизової оболонки при гастритах

Синтетичні для більш вибіркової дії

Фармакодинаміка

Пригнічують парасимпатичну інервацію, завжди сильніші, ніж міметики(конкурентний однобічний антагонізм). ! Фармакодинаміки буде протилежною М-холіноміметикам (повертаємось назад для більш детального опису)



-Мідріаз → ↑внутрішньоочного тиску(ВОТ)

-Параліч акомодції, явище далекозорості



-Такікардія, Гіпертензія



-Гіпосекреторний ефект



-↓тонуусу гладеньких м'язів

-Підвищення тонуусу сфінктерів



! Тільки для препаратів третинного азоту, що проходять через ГЕБ



Для атропіну

1 фаза — рухове і мовне

збудження ЦНС, психоз

2 фаза — снодійний ефект

Для скополаміну

Пригнічення ЦНС, ослаблення вестибулярних розладів

Показання

- ◆ Підбір окулярів, діагностика
- ◆ Гіперсалівація, гіперацидні стани (виразки)
- ◆ Бронхіальна астма (атропін не можна)
- ◆ Ниркова/печінкова колька, діарея (атропін, платифілін)
- ◆ Нетримання сечі
- ◆ Вестибулярні розлади, синдром Мен'єра
- ◆ АВ блокада, брадикардія
- ◆ Отруєння М-холіноміметиків, ФОС

Протипоказання

- ▲ Глаукома
- ▲ Гіперплазія передміхурової залози
- ▲ ↓ ЧСС
- ▲ Серцево-судинні захв.
- ▲ непрхідність ШКТ
- ▲ Гіпертермічний синдром

Передозування

Симптоми:

- *ксеротомія, гіперемія шкіри
- *утруднення ковтання
- *світлобоязнь
- *тахікардія

Перша допомога:

При отруєнні атропіном —
антихолінестеразні
засоби (галантаміну гідробромід)
(непрямий двобічний антагонізм)

М-, Н-холіноблокатори

Препарати:

◆ Циклодол

*пригнічує центральні та периферичні холінорецептори

◆ Амзіл

*має протисудормну та заспокійливу дію на ЦНС (пригнічення рецепторів ретикулярної формації), посилює дію наркотичних речовин

Фармакодинаміка

М-холінолітичні ефекти



Н-холінолітичні ефекти



-розширює зіницю, параліч акомодаци



↓ тонус гладких м'язів



Пригнічення ЦНС



↓ Секреції залоз



↑ збудливості СА та АВ вузлів

Позитивний хронотропний ефект (↑ ЧСС)

Показання

Амзіл

- ◆ Неврози та неврозоподібні стани
- ◆ Для премедикації
- ◆ Для пригнічення кашльового рефлексу

Циклодол

- ◆ Зменшення слинотечі при хворобі Паркінсона

Протипоказання:

- ▲ Глаукома
- ▲ Фібриляція передсердь
- ▲ Гіперплазія передміхурової залози (затримка сечовипускання)