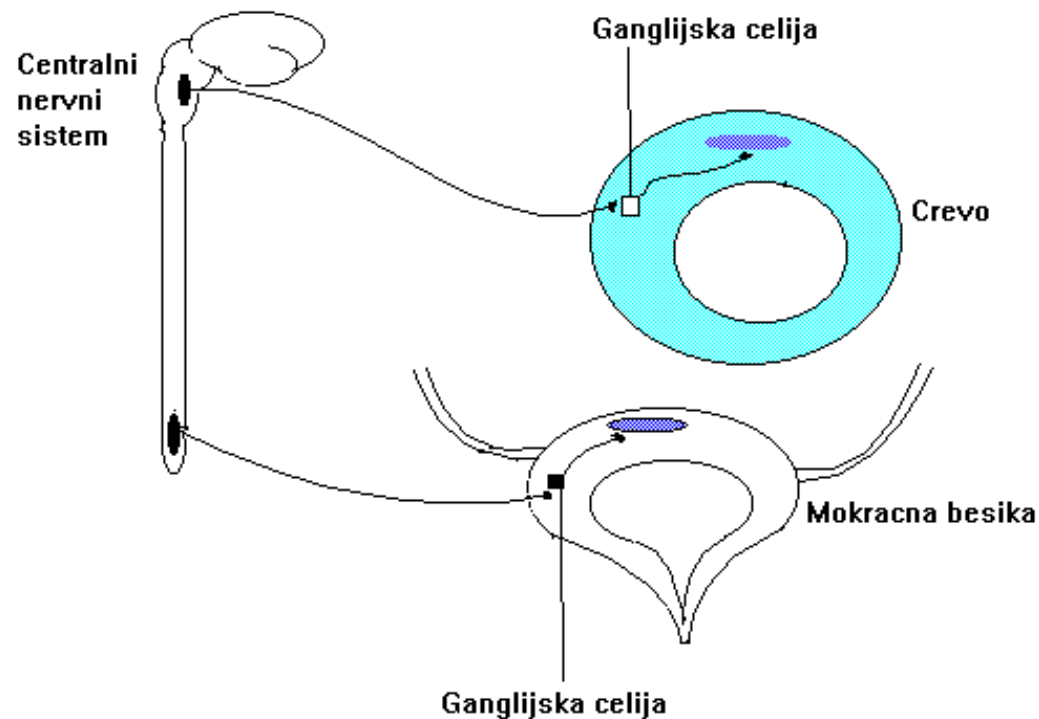


# Фармакологија аутономног нервног система

проф. др Слободан Јанковић

# Основна организација парасимпатикуса



Organizacija parasimpatičkog dela autonomnog nervnog sistema

# *Никотински рецептори*

- Никотински рецептори се налазе на ганглијским ћелијама и симпатичког и парасимпатичког нервног система.
- У физиолошким условима њих активира ацетилхолин који се ослобађа са завршетка преганглијских нервних влакана. Дејство ацетилхолина резултира активацијом ганглијске ћелије и трансмисијом импулса до ефекторних ћелија у периферним органима.
- Никотински рецептори се налазе и на ћелијама медуле надбубрега где њихова стимулација доводи до ослобађања адреналина.

# Индиректни симпатомиметици

- **Индиректни симпатомиметици** или непосредно ослобађају норадреналин из синаптичких завршетака, или инхибирају његово отклањање из синаптичке пукотине. Амфетамин изазива ослобађање норадреналина из нервних завршетака, и због таквог деловања изазива тахикардију и хипертензију.
- Слично амфетамину делује и ефедрин; само је његово дејство знатно дуже јер се спорије метаболише.
- Ефедрин је познат по томе да после једнодневне примене губи на ефекту, тј. да се депои норадреналина испразне из нервних завршетака. Такав вид толеранције, који настаје брзо (за 1 дан), се назива **тахифилаксија**.
- Кокаин

# Директни симпатомиметици

- Норадреналин и адреналин
- Супстанце које селективно активирају  $\alpha$ -рецепторе: фенилефрин, нафазолин, метоксамин, метараминол и др.

# Блокатори алфа рецептора

- Блокатори  $\alpha$ -рецептора могу блокирати и  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$  рецепторе (фентоламин, феноксibenзамин) или само  $\alpha_1$  (празосин, теразосин, доксазосин, тамсулосин) односно  $\alpha_2$  рецепторе (јохимбин).  $\alpha_2$  селективан блокатор јохимбин се у медицинској пракси не користи, али се злоупотребљава због својих стимулативних дејстава на централни нервни систем

# Агонисти бета рецептора

- Агонисти  $\beta$ -рецептора могу бити неселективни (активирају и  $\beta_1$ , и  $\beta_2$  и  $\beta_3$  рецепторе: изопреналин и орципреналин), могу активирати само  $\beta_1$  (добутамин) или само  $\beta_2$  рецепторе (салбутамол, фенотерол, хексопреналин, ритодрин).

# Бета блокатори

- Неселективни  $\beta$ -блокатори (пропранолол, пиндолол)
- Лекови који селективно блокирају само  $\beta_1$ -рецепторе: атенолол, метопролол, бисопролол, есмолол
- **Лекови који блокирају и алфа и бета рецепторе.** Прототип ове групе лекова је лабеталол, који блокира бета и алфа рецепторе у односу 3-7 : 1. Карведилол.



# Рецептори за допамин

- Активација  $D_1$  допаминских рецептора (налазе се на крвним судовима) доводи до вазодилатације, повећане диурезе и повећаног излучивања натријума.  
Активација  $D_2$  допаминских рецептора (налазе се на ганглијским ћелијама, кори надбубрега, завршцима симпатичких нерава и у кардиоваскуларном центру у продуженој моздини) доводи до брадикардије, хипотензије и вазодилатације у бубрегу.

# Инхибитори ацетилхолинестеразе

- Блокадом ензима ацетилхолинестеразе спречава се разградња ацетилхолина и он се накупља у синаптичкој пукотини, у близини својих рецептора. Тиме рецептори бивају дуже и снажније стимулирани, па се испољавају клинички значајни ефекти.
- Код здравих особа они се огледају у знацима стимулације парасимпатичког нервног система (убрзање перисталтике у дигестивном тракту, појачање секреције екзокриних жлезда, бронхоконстрикција, миоза, грч акомодације, знојење) и централног нервног система, али само под условом да блокатор холинестеразе пролази кроз крвно-мождану баријеру (у терапијским дозама благо повећање будности а у токсичним дозама долази до конвулзија, затим коме и парализе респираторног центра).

# Лечење тровања органосфосфатима

- Тровање се лечи применом *атропина* (у појединачним дозама од 1мг, све док се не изгубе клинички знаци ексцесивне стимулације парасимпатичких нерава) који блокира мускаринске ефекте и *оксима* (нпр. пралидоксим) који деблокира ацетилхолинестеразу и оспособљава је за нормално функционисање.

# Лекови и око

- Повећање отицања очне водице - пилокарпин
- Смањено стварање очне водице - тимолол, бетаксолол, дорзоламид, латанопрост
- Мидријаза - атропин, хоматропин, тропикамид, фенилефрин
- Миоза - пилокарпин, физостигмин

# Метаболизам арахидонске киселине

- циклооксигеназа, која катализује настанак простагландина, тромбоксана ( $\text{TXA}_2$ ) и простациклина;
- липооксигеназа, која катализује настанак триhidроксиикозитетраеноичних киселина (липоксини,  $\text{LX}_A$  и  $\text{LX}_B$ ) или леукотриена ( $\text{LTB}_4$ ,  $\text{LTC}_4$ ,  $\text{LTD}_4$  и  $\text{LTE}_4$ ).
- цитохром P450 редуктаза, која катализује настанак епоксида (5,6-оксидо-, 8,9-оксидо-, 11,12-оксидо- и 14,15-оксидо-икозитетраеноична киселина)

# АНТИХИСТАМИНИЦИ

- Лекови из *прве генерације* H<sub>1</sub> антихистаминика су:
  - деривати **етаноламина** (дифенхидрамин, дименхидринат),
  - деривати **етилендиамин** (пириламин, трипеленамин),
  - **алкиламини** (хлорфенирамин, циклизин, меклизин, хидроксизин) и
  - **фенотиазини** (прометазин, ципрохептадин).  
Ови лекови су липофилни, па се добро апсорбују, продиру у ЦНС

# АНТИХИСТАМИНИЦИ

- $H_1$  антихистаминици *друге генерације* су хидросолубилни лекови, деривати пиперидина, који слабо продиру у ЦНС и изазивају врло слабу седацију. Лоратадин, деслоратадин, цетиризин и фексофенадин