Podklady pro BPFA0321c, Farmakologie – cvičení 2. cvičení

**Úvod do farmakologie VNS. Parasympatikus – farmakologické ovlivnění.**

**Farmakologie VNS**

**VNS** - zabezpečuje převod vzruchů mezi centrálním nervovým systémem (CNS) a efektorovými tkáněmi nezávislými na kontrole vůlí (hladká svalovina, myokard, exokrinní žlázy atd.), přizpůsobuje reakce organismu změnám zevního a vnitřního prostředí

**Hlavní funkce VNS:** kontrakce a relaxace hladkých svalů, funkce všech exokrinních a některých endokrinních žláz, srdeční rytmus, některé metabolické pochody, aj.

**Sympatikus Parasympatikus**

adrenergní systém cholinergní systém

thorakolumbální kraniosakrální

boj, útěk klidový stav

mediátor noradrenalin mediátor acetylcholin

α a β receptory N a M receptory

**Struktura VNS** – viz Obr. 1

**Neurotransmise sympatického, parasympatického a motorického neuronu –** viz Obr. 2

**Parasympatická a sympatická synapse** – viz Obr. 3

**Distribuce receptorů v jednotlivých orgánech a jejich funkce** – viz Tab. 1

**TERMINOLOGIE – LÁTKY OVLIVŇUJÍCÍ ADRENERGNÍ RECEPTORY (α, β):**

1. **VE SMYSLU (+) : sympatomimetika** (adrenergika)

- přímá (agonisté receptorů)

- nepřímá (látky zvyšující koncentraci katecholaminů v synapt. štěrbině)

- selektivní vůči jednotl.

- neselektivní receptorům

**II. VE SMYSLU (-) : sympatolytika** (antiadrenergika, blokátory receptorů)

- přímá (antagonisté receptorů)

- nepřímá (látky snižující koncentraci katecholaminů v synapt. štěrbině)

- selektivní vůči jednotl.

- neselektivní receptorům

**TERMINOLOGIE – LÁTKY OVLIVŇUJÍCÍ CHOLINERGNÍ RECEPTORY (M a N):**

1. **VE SMYSLU (+) : CHOLINOMIMETIKA**

**a) parasympatomimetika** (agonisté M receptorů)

**b) deriváty acetylcholinu** (agonisté M i N receptorů)

**c) inhibitory acetylcholinesterázy** (nepřímý mechanismus účinku → zvýšení koncentrace Ach na synapsi → stimulace M i N receptorů)

1. **VE SMYSLU (-) : CHOLINOLYTIKA**

**a) parasympatolytika** (antagonisté M receptorů)

**b) ganglioplegika** (antagonisté N receptorů ve vegetat. gangliích)

**c) myorelaxancia** (antagonisté N receptorů na nervosvalové ploténce)

**PARASYMPATIKUS – farmakologické ovlivnění**

CHOLINOTROPNÍ LÁTKY = CHOLINOMIMETIKA + CHOLINOLYTIKA

**CHOLINOMIMETIKA**

1. s přímým mechanismem účinku = parasympatomimetika + deriváty acetylcholinu
2. s nepřímým mechanismem účinku = inhibitory acetylcholinesterázy

***PARASYMPATOMIMETIKA + DERIVÁTY ACETYLCHOLINU***

* **ÚČINEK SYSTÉMOVÝ/INDIKACE:** postoperační atonie GIT, retence moči, neurogenní atonie žlučníku, paroxysmální tachykardie *(klinické využití velmi malé)*
  + **NÚ:** pocení, salivace, ↓ TK, nauzea, bolesti břicha, průjem, bronchospasmus, KVS kolaps, srdeční zástava
* **ÚČINEK LOKÁLNÍ/INDIKACE:** glaukom
  + **NÚ:** hyperémie, bolesti očí, bolesti hlavy
* **Parasympatomimetika:** pilokarpin (využití v očním lékařství), muskarin (toxikologický význam – v *Amanita muscaria*)
* **Deriváty acetylcholinu:** karbachol, betanechol, acetylcholin

***INHIBITORY ACETYLCHOLINESTERÁZY***

* **ÚČINEK SYSTÉMOVÝ/INDIKACE:** profylaxe a terapie atonie GIT, retence moči, myasthenia gravis, parézy, spastická mozková obrna, antidota kompetitivní myorelaxancií, Alzheimerova choroba, tachykardie *(klinické využití malé)*
  + **NÚ:** pocení, salivace, ↓ TK, nauzea, bolesti břicha, průjem, bronchospasmus, KVS kolaps, srdeční zástava
* **ÚČINEK LOKÁLNÍ/INDIKACE:** glaukom
  + **NÚ:** hyperémie, bolesti očí, bolesti hlavy

**1.) krátkodobé (reverzibilní) inhibitory AchE:** neostigmin, fyzostigmin, donepezil, rivastigmin

**2.) dlouhodobé (ireverzibilní) inhibitory AchE:** parathion, malathion, tabun, sarin, soman (význam toxikologický: insekticidy a pesticidy, bojové nervově-paralytické plyny – **ORGANOFOSFÁTY)**

**CHOLINOLYTIKA**

1. **PARASYMPATOLYTIKA**
2. **GANGLIOPLEGIKA**
3. **MYORELAXANCIA**

***PARASYMPATOLYTIKA***

* **ÚČINEK SYSTÉMOVÝ/INDIKACE:** premedikace před CA, ↓ sekrece HCl v žaludku, ↓ aktivity dráždivého tračníku, spasmolytika hladkých svalů GIT a močových cest, antiemetika, prevence kinetóz, bradykardie, antagonisté při otravě inhibitory AChE, antiparkinsonika
  + **NÚ:** suchost kůže, sucho v ústech, žízeň, tachykardie, horečka, ospalost, zmatenost, halucinace, delirium
* **ÚČINEK LOKÁLNÍ/INDIKACE:** mydriatikum
  + **NÚ:** fotofobie, cykloplegie

1. **Parasympatolytika s terciárním N v molekule** (lipofilní, dobře přestupují přes membránové baréry, včetně HEB → mají i centrální účinky, blokují pouze M receptory): atropin, skopolamin, tropikamid
2. **Parasympatolytika s kvartérním N v molekule** (lipofóbní, nepřestupují přes membránové bariéry, nemají centrální účinky, blokují M a v malé míře i N receptory): N-butylskopolamin, ipratropium, fenpiverin, propiverin, pitofenon, tolterodin, trospium

* **Uroselektivní parasympatolytika (antagonisté M3-receptorů):** darifenacin, solifenacin, oxybutinin (syndrom hyperaktivního močového měchýře)

***GANGLIOPLEGIKA***

* **ÚČINEK SYSTÉMOVÝ/INDIKACE:** ↓ TK (klin. využití v minulosti – v chirurgii ke ↓ TK – řízená hypotenze)
* **NÚ:** hypotenze, tachykardie, suchost kůže, sucho v ústech, zácpa, retence moči, cykloplegie
* trimetafan, hexametonium