

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ, ФАРМАКОЛОГІЇ ТА БОТАНІКИ

ФАРМАКОЛОГІЯ

Змістовий модуль 2. Лікарські засоби, що впливають на аферентну та еферентну іннервацію

навчально-методичний посібник для викладачів фармацевтичного
факультету
(для спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»)

Запоріжжя
2021

УДК 615.21.03(075.8)

Ф 24

Затверджено на засіданні Центральної методичної ради ЗДМУ

Протокол № від « » 2021 р.

та рекомендовано для використання в освітньому процесі

Колектив авторів:

проф. С. Д. Тржецинський, доц. О. В. Гречана, ст. викл. І. С. Носуленко, ст.викл. А. О. Кініченко, ас. Т. О. Цикало

Рецензенти:

- *О. О. Кремзер* – доктор медичних наук, доцент кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії, і косметології;.
- *А. С. Гоцуля* – кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії

Фармакологія. Змістовий модуль 2. Лікарські
Ф 24 засоби, що впливають на аферентну та еферентну
іннервацію : навчально-методичний посібник для викладачів фармацевтичного факультету (для спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація») / С. Д. Тржецинський, О. В. Гречана, І. С. Носуленко [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2021. – 125 с.

УДК 615.21.03(075.8)

©Тржецинський С. Д., Гречана О. В., Носуленко І. С.,
Кініченко А. О., Цикало Т. О., 2021

©Запорізький державний медичний університет, 2021

ПЕРЕДМОВА

Майбутньому провізору необхідно уміло здійснювати фармацевтичну практику, володіти мультидисциплінарними знаннями, мати комунікативну підготовленість та професійну компетентність. Одним з важливих факторів мотивації студентів до високопродуктивної навчальної діяльності є висока педагогічна майстерність викладання дисципліни «фармакологія», а саме чітка форма викладання навчального матеріалу, демонстрація викладачем перспективних напрямів розвитку наукових ідей, вирішення завдань в структурі навчальної діяльності. Тому, для досягнення поставлених цілей викладачам необхідно удосконалити подання здобувачам освіти інформації та вимоги контролю засвоєння знань.

Навчально-методичний посібник викладено на 125 сторінках друкованого тексту та містить методичні розробки для викладачів до 6 практичних занять з фармакології: «Засоби, що впливають на аферентну іннервацію», «М, Н - холіноміметики і М, Н – холінолітики. Антихоліностеразні засоби», «М-холіноміметики і М-холінолітики», «Н-холіноміметики і Н-холінолітики», «Адреноміметики, адренолітики та симпатолітики» та «Змістовий модуль 2. Засоби що регулюють вегетативну нервову систему». На кожну тему наявний план проведення занять, актуальність, цілі, перелік питань, що виносяться на заняття, схеми, теоретичний матеріал, приклади завдань та зразок їх виконання, тестові завдання за темою з зазначенням коректної відповіді та ситуаційні задачі.

Навчально-методичний посібник логічно структурований та відповідає робочій програмі, містить необхідну інформацію для проведення занять.

ЗАНЯТТЯ № 6

ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА АФЕРЕНТНУ ІННЕРВАЦІЮ

Актуальність теми: Аферентна іннервація є складовою периферичної нервової системи та являє собою сукупність нервів, що складаються з чутливих нервових волокон, по яких нервові імпульси, що несуть інформацію про стан організму і вплив навколишнього середовища на нього, передаються до ЦНС. Вивчення лікарських засобів, які впливають на аферентну іннервацію, знання особливостей їх фармакодинаміки і фармакокінетики надасть можливість спеціалісту забезпечити адекватну допомогу при розладах нервової системи.

I. Мета навчання:

Загальна: Вивчити такі фармакологічні групи лікарських препаратів, як місцевоанестезуючі, обволікаючі, в'язучі, адсорбуючі та подразнюючі лікарські засоби.

Освітня:

1. Вивчити класифікацію місцевоанестезуючих засобів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку.

2. Вивчити класифікацію в'язучих, обволікаючих та адсорбуючих засобів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників груп і механізми їх розвитку.

3. Вивчити класифікацію засобів, що подразнюють закінчення чутливих нервів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи і механізми їх розвитку.

II. Кінцеві результати засвоєння теми:

Відповідно вимогам стандарту магістерського рівня, студенти після вивчення даної теми повинні:

знати

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику вивчених лікарських препаратів;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування препаратами зазначених груп, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами та засоби першої медичної допомоги при цьому.

вміти

- читати виписаний лікарем рецепт латинською мовою, аналізувати його складові частини та оцінювати правильність виписування;
- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

-

мати наступні компетентності

№	Критерій	Показники
1.	Мотиваційний	Мотиви здобуття професійної компетентності: <ul style="list-style-type: none">- бажання допомогти хворим, людям похилого віку;- бажання піклуватися про здоров'я своїх близьких;- бажання вирішувати проблеми з забезпечення населення якісними лікарськими засобами;- престиж професії фармацевта;

		<ul style="list-style-type: none"> - бажання одержати можливість продовжити навчання та займатися науковою роботою у фармацевтичній галузі; - можливість спілкування та впливу на інших людей; - сімейні традиції; - матеріальна зацікавленість у майбутній професійній діяльності; - бажання піклуватися про своє здоров'я; - можливість доступності до медикаментів; - порада друзів, колег щодо здобуття професії фармацевта.
2.	Мотиви здобуття професійної компетентності	<p>Якість знань з:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гуманітарних та соціально-економічних дисциплін; - природничо-наукових дисциплін; - фармацевтичних дисциплін.
3.	Операційно-дієвий.	<p>Сформованість умінь:</p> <ul style="list-style-type: none"> - предметно-практичних; - предметно-розумових; - знаково-практичних; - знаково-розумових; - комунікативних.
4.	Оцінний	<p>Здатність проявляти професійні якості:</p> <ul style="list-style-type: none"> - самостійність у прийнятті професійних рішень. - самоаналіз і самооцінка професійної діяльності, здатність адекватно оцінювати власні досягнення. - здатність до самовдосконалення та самоосвіти. - потреба в творчому підході до професійної діяльності (креативність).

III. Термін заняття: 4 акад. години.

Місце проведення: навчальна аудиторія

IV. План проведення заняття:

1. Організаційна частина:

1.1. Контроль відвідування заняття.	10 хвилин
1.2. Ознайомлення студентів з темою, метою та планом заняття.	
1.3. Визначення критеріїв оцінювання	

2. Вступна частина:

2.1. Контроль викладачем базисного рівня знань студентів з даної теми на підставі їх самостійної	30 хвилин
--	-----------

підготовки до заняття методом вхідного кард-контролю (перелік питань пропонується в розділі V)	
--	--

3. Основна частина:

3.1. Вивчення, конспектування, дискусія студентів та пояснення викладачем найбільш важливих термінів, понять, певних проблематичних питань теми з використанням методичних рекомендацій для студентів.	60 хвилин
3.2. Розбір і засвоєння графологічної структури теми.	
3.3. Проведення інструктажа.	
3.4. Виконання практичного завдання за варіантами та формами (групова фронтальна, бригадна фронтальна, бригадна, індивідуальна).	
3.5. Перевірка та оцінка виконаних завдань	

4. Самостійна робота студентів:

4.1. Виконання індивідуальних ситуаційних завдань за варіантами запропонованими викладачем.	40 хвилин
4.2. Індивідуальний контроль результатів рішення.	

5. Заключна частина:

5.1. Заключний тестовий контроль знань та умінь з теми.	40 хвилин
5.2. Виставлення кожному студенту оцінки.	
5.3. Домашнє завдання.	

Академічна перерва 15 хвилин

Разом 180 хвилин

V. Перелік контрольних питань:

1. Класифікація засобів, що впливають на аферентну іннервацію (лікарські засоби, що знижують і підвищують чутливість закінчень аферентних нервів).

2. Лікарські засоби для місцевої анестезії. Класифікація за хімічною будовою і за використанням для різних видів анестезії. Вимоги до місцевих анестетиків.

3. Фармакологія складних ефірів (новокаїну, тримекаїну, анестезину) і заміщених амідів лідокаїну, артикаїну, бупівакаїну (маркаїну).

4. Порівняльна характеристика анестезуючих речовин. Показання до застосування. Мета і можливості комбінації з адреноміметиками.

5. Побічні ефекти місцевих анестетиків, заходи їх профілактики та лікування. Токсикологія кокаїну.

6. В'яжучі лікарські засоби. Органічні та неорганічні в'яжучі лікарські засоби. Механізм дії, показання до застосування.

7. Фармакологічна характеристика таніну, вісмуту нітрату основного, трави звіробою, листя шавлії, квітів ромашки. Комплексні препарати на їх основі.

8. Обволікаючі лікарські засоби. Загальна характеристика обволікаючих засобів. Механізм дії, показання до застосування (слиз крохмалю, насіння льону).

9. Адсорбуючі лікарські засоби. Класифікація адсорбуючих засобів. Механізм дії, показання до застосування. Препарати вугілля (вугілля активоване), синтетичні сорбенти (ентеросгель).

10. Лікарські засоби, що подразнюють закінчення чутливих нервів. Класифікація подразнювальних засобів. Механізм дії. Вплив на шкіру та слизові оболонки. Показання до застосування.

11. Фармакодинаміка розчину аміаку, ментолу, гірчиці, олії теребентинної очищеної та комплексних препаратів на їх основі.

VI. Графологічна структура теми

6.1. Графологічна структура «Засоби, що впливають на аферентну іннервацію»



VII. Найбільш важливі термінологічні поняття та теоретичні питання теми

Нервова система людини складається з центральної та периферичної. Центральна нервова система (ЦНС) представлена головним та спинним мозком, а периферична нервова система – сенсорними нейронами, скупченням нейронів (ганглії) та нервами, що сполучають їх між собою та з центральною нервовою системою.

Нерви, в залежності від складу волокон, поділяють на *доцентрові (аферентні, чутливі)* – нервові імпульси по ним передаються до ЦНС; *відцентрові (еферентні, рухові)* – по ним нервовий імпульс передається від ЦНС до посмугованих м'язів та внутрішніх органів; *змішані* – виконують передачу нервового імпульсу як до ЦНС, так і від ЦНС.

Аферентна іннервація – складова периферичної нервової системи та представляє собою сукупність нервів, що складаються з чутливих нервових волокон, по яким нервові імпульси, що несуть інформацію про стан організму, вплив навколишнього середовища на нього, передаються до ЦНС.

Засоби, що діють у ділянці закінчень аферентних (чутливих) нервів, поділяють на дві групи:

1. Засоби, що знижують чутливість закінчень аферентних нервів або захищають їх від подразливого впливу різних агентів:

а) засоби для місцевої анестезії; б) адсорбуючі; в) обволікаючі;
г) пом'якшувальні; д) в'яжучі.

2. Засоби, що стимулюють закінчення аферентних нервів:

а) подразнюючі; б) гіркоти; в) блювотні; г) проносні; д) відхаркувальні.

За ступенем посилення здатності пригнічувати збудливість закінчень аферентних нервів засоби першої групи можна розташувати у певній послідовності: адсорбуючі, обволікаючі, пом'якшувальні, в'яжучі, засоби для місцевої анестезії.

Засоби для місцевої анестезії (місцевоанестезуючі засоби, місцеві анестетики) – це група лікарських засобів рослинного походження та синтетичних препаратів, що викликають оборотну втрату больової та інших видів чутливості внаслідок прямого контакту з електрозбудливою мембраною нервових клітин, зокрема їх відростків, а також синапсів при збереженні свідомості.

Класифікація місцевоанестезуючих засобів:

1. Природна сполука – ефір бензоїлекгоніну – кокаїн.

2. Синтетичні азотисті сполуки:

2.1. Ефірні сполуки (похідні параамінобензойної кислоти):

А) легко розчинні у воді – новокаїн (прокаїн), дикаїн (тетракаїн).

Б) погано розчинні у воді – анестезин (бензокаїн), ортокаїн

2.2. Амідні сполуки: лідокаїн (ксикаїн), тримекаїн, артикаїн (ультракаїн), бупівакаїн.

3. Комбіновані препарати – ультракаїн ДС (артикаїн+епінефрин), лідокатон (лідокаїн+епінефрин), павестезин (анестезин+папаверину гідрохлорид)

Види місцевої анестезії. Залежно від способу і мети застосування

анестетиків розрізняють наступні види місцевого знеболення.

1. Поверхнева або термінальна анестезія (переважно використовуються дикаїн, анестезин, лідокаїн) – забезпечується нанесенням місцевоанестезуючого препарату безпосередньо на поверхню шкіри або слизових оболонок. Даний метод широко застосовується в офтальмології, урології, при лікуванні виразок, опіків, захворювань вуха, горла, носа.

2. Провідникова, або регіонарна анестезія здійснюється шляхом блокади анестетиком крупного нервового стовбура, що іннервує певну ділянку тіла або регіон. Використовується (переважно ультракаїн, новокаїн, тримекаїн, бупівакаїн, лідокаїн) хірургічних втручаннях і з терапевтичною метою (при невралгіях).

Різновидами регіонарного знеболювання є:

*епідуральна (перидуральна) анестезія, яка здійснюється шляхом одноразового або багаторазового введення препарату в епідуральний простір над (навколо) твердою оболонкою спинного мозку. Для епідуральної анестезії, крім вищезазначених препаратів, широко застосовують ропівакаїн (наропін);

*субарахноїдальна (спинномозкова) анестезія, основана на підведенні місцевого анестетику в субарахноїдальний простір під павутинну оболонку спинного мозку, що блокує передачу збудження в чутливих, а потім і рухових корінцях спинномозкових нервів і в синапсах задніх рогів спинного мозку. Даний спосіб знеболення досить розповсюджений завдяки хорошему знеболенню і малій системній токсичності. Від 20 % до 60 % операцій і маніпуляцій проводиться з використанням анестезіологами і хірургами цих видів регіонарної анестезії.

3. Інфільтраційна анестезія (використовують переважно новокаїн, лідокаїн, ультракаїн, бупівакаїн, тримекаїн) – здійснюється при пошаровому насиченні тканин слабким розчином місцевого анестетику. Даний метод вимагає порівняно великої кількості препарату, що підвищує ризик виникнення системної токсичності.

У деяких випадках анестезуючі засоби можна вводити в кістку (внутрішньо- кісткова анестезія) або безпосередньо в судини. Внутрішньовенна анестезія проводиться при введенні місцевоанестезуючого засобу у вену кінцівки дистальніше накладеного жгута. У даний час фармацевтична промисловість пропонує достатньо широкий ряд місцевих анестетиків, що дає можливість вибрати для знеболення найбільш ефективний і безпечний препарат.

Механізм дії місцевих анестетиків. В основі анестезуючої дії лежить пригнічення здатності мембрани генерувати потенціал дії, сповільнення транспорту йонів і проведення імпульсу нервовими волокнами, а також гальмування аксонального транспорту білків. Основою нейрофізіологічного механізму дії місцевих анестетиків є здатність до зниження проникності електрозбудливої мембрани для іонів натрію. Виникає блокада проникнення натрію в клітину, що зумовлює процес деполяризації в нормальних умовах. На процес реполяризації, пов'язаний з транспортом калію через особливі калієві канали, дія не виявляється. Фізична блокада, або конформаційні зміни в натрієвих каналах, викликані катіонною формою місцевих анестетиків, призводять до їх тимчасової дисфункції.

Показання до застосування місцевоанестезуючих засобів. Проведення локальної або регіонарної анестезії на різних ділянках при виконанні: лікувальних маніпуляцій (оперативні втручання в хірургічній практиці, стоматології, оториноларингології, урології, акушерсько-гінекологічній практиці); діагностичних маніпуляцій, що викликають больовий синдром (інструментальні дослідження); ліквідування больового синдрому при деяких патологічних станах (ішіалгія, люмбаго, травма, свербіння шкіри); ліквідування больового синдрому під час пологів; терапія порушень серцевого ритму (лідокаїн).

Побічні ефекти місцево анестезуючих засобів: місцеві анестетики, особливо ті, що мають тривалу і виражену місцевоанестезуючу дію (бупівакаїн, дикаїн), є досить токсичними сполуками, що значною мірою

визначається місцем застосування препарату і концентрацією використаного розчину (при збільшенні концентрації місцевого анестетику зростає токсичність). Токсичні ефекти найчастіше можуть виявлятися у вигляді таких медикаментозних реакцій, як алергія, тканинна нейротоксичність і системна токсичність, та зустрічаються при проведенні різних видів регіонарної анестезії. Симптоми ураження ЦНС: легкий головний біль, запаморочення, сонливість, загальмованість, дзвін у вухах, порушена чутливість, порушення смаку, тоніко-клонічні судоми, що супроводжуються непритомністю, комою, зупинкою дихання. Симптоми ураження ССС: тахікардія і підвищення артеріального тиску, особливо при додаванні до анестетика адреналіну (якщо адреналін не додавався, то спостерігатимуться брадикардія і гіпотонія), судинний колапс. Бупівакаїн є більш кардіотоксичним препаратом, ніж лідокаїн. Важка аритмія може виникнути при випадковому внутрішньовенному введенні.

Кокаїн – алкалоїд, який отримують з листя південноамериканської рослини *Erythroxylon coca*. Його місцевоанестезуюча дія у 3 рази перевищує дію новокаїну, а токсичність – у 3-5 разів вище. Використовують виключно для поверхневої анестезії (у стоматології, урології). Застосування в офтальмології обмежене через розширення зіниці, злущування епітелію рогівки, підвищення внутрішньоочного тиску.

Гостра інтоксикація кокаїном: короткочасна ейфорія, страх, тахікардія, екзофтальм, запаморочення, марення, втрата свідомості, судоми, коматозний стан, зниження артеріального тиску, зупинка дихання.

Хронічна інтоксикація кокаїном: психічна та фізична залежність, психічна деградація, недоумство, перфорація перегородки носа, гангрена, серцеві аритмії, зупинка серця.

Новокаїн – похідне параамінобензойної кислоти. Використовується для інфільтраційної анестезії (0,25-0,5 % розчини), стовбурової анестезії (1-2 % розчини), лікувальні блокади (паранефральна, ваго симпатична – 0,25-0,5% розчини), спинномозкова анестезія (2-3 мл 5% розчини).

Ксикаїн (лідокаїн) – за силою у 2 рази перевищує новокаїн. Використовується для всіх видів анестезії: інфільтраційна (0,25-0,5% розчини), провідникова (0,5-2% розчини), перидуральна (0,5% розчини), спинномозкова (5% розчини), термінальна (4-10% розчини). Лідокаїн усуває серцеві аритмії шлуночкового походження (екстрасистолію, фібриляцію шлуночків при гострому інфаркті міокарда) у вигляді 0,2% розчину, який вводять внутрішньовенно, крапельно або струменево повільно. Також, лідокаїн можна використовувати особам, у яких алергічна реакція до новокаїну чи до похідних складних ефірів.

Тримекаїн – анестезуюча активність і тривалість дії у 2 рази більші, порівняно з новокаїном. Застосовується для інфільтраційної, стовбурової, перидуральної, спинномозкової та термінальної анестезії. Тримекаїн може бути використаний, як антиаритмічний засіб при аритміях шлуночкового походження.

Бупівакаїн – один з найбільш активних анестетиків тривалої дії. Використовується для інфільтраційної, стовбурової, епідуральної анестезії. Проявляє дуже значну кардіотоксичність.

Артикаїн (ультракаїн) знаходить своє застосування для інфільтраційної та провідникової анестезії. Місцевоанестезуюча дія препарату розвивається через 1-2хв, а триває 1-3,5 год. У стоматології ультракаїн комбінують з адреналіном – препарат Ультракаїн Д-С.

Гостре отруєння місцевоанестезуючими засобами

Основні симптоми інтоксикації: головокружіння, сонливість, зниження артеріального тиску, зниження слуху, дизартрія, зупинка серця, пригнічення ЦНС, пригнічення дихання, судоми.

Заходи деінтоксикації: специфічного антидоту – немає, санація шлунку (0,05-0,1% розчином калію перманганату та 0,5% розчином таніну), санація кишківника (натрію сульфат), ентеросорбція (суспензія 20-30 г активованого вугілля), форсований діурез (фуросемід), симптоматична терапія (судинозвужуючі засоби – адреналін, норадреналін, кардіотонічні засоби –

строфантин, корглікон, протисудомні засоби – діазепам).

В'яжучі засоби – лікарські засоби, які здатні коагулювати білки на поверхні слизових оболонок, в ділянках ран і виразок. Коагульовані білки створюють плівку на поверхні слизової оболонки чи пошкодженої шкіри, перешкоджають дії подразнювальних факторів, а також перешкоджають всмоктуванню отрут. Дубильний ефект полягає у тому, що підслизовий білковий шар віддає воду, ущільнюється, зменшується проникність мембран.

Класифікація в'яжучих засобів:

1. Нерганічні в'яжучі засоби – *вісмуту нітрат основний, свинцю ацетат, міді сульфат, цинку сульфат, галуни, срібла нітрат та інші.*
2. Органічні в'яжучі засоби – *танін; настої, відвари, настойки та екстракти з кори дуба, листя шавлії, квіток ромашки, трави звіробою та череди, кореневищ айру, змійовика, суплідь вільхи, плодів черемхи, чорниці.*

Показання до застосування в'яжучих засобів: стоматити, гінгвіти, фарингіти, запальні процеси порожнини рота, при опіках, виразках, тріщинах, пролежнях, для промивання шлунку, виразкова хвороба шлунку, гастрити.

Танін (Tanninum) – це галодубильна кислота (Acidum tannicum), яку отримують із чорнильних горішків (наростів на листях дуба), а також із деяких рослин сімейства сумахових. Велика кількість таніну міститься у свіжозавареному чаї. Речовина легко розчиняється у воді та спирті. Застосовують танін як в'яжучий та протизапальний засіб у вигляді 1-2 % водного або гліцеринового розчинів при запальних процесах у порожнині рота, носа, гортані або зіву. 3-10 % розчини і мазі таніну використовуються для обробки опікових поверхонь, при виразках, тріщинах, пролежнях. При отруєнні солями важких металів, з якими танін утворює нерозчинні сполуки, повторно промивають шлунок 0,5 % водним розчином таніну. Цю ж процедуру можна проводити при отруєнні алкалоїдами, які танін зв'язує. Із

деякими алкалоїдами (морфін, кокаїн, атропін, нікотин, фізостигмін) препарат утворює нестійкі сполуки, тому промивні води треба ретельно видаляти зі шлунка. Танін не застосовується всередину як протипроносний засіб, оскільки насамперед зв'язується з білками слизової оболонки шлунка і шлункового вмісту, а при підвищенні дози викликає втрату апетиту та розлади травлення. Протипоказане введення таніну у вигляді клізм при тріщинах прямої кишки. У цій ситуації можливе утворення судинних тромбів із наступною емболією

Вісмуту нітрат основний (Bismuthi subnitras) – це в'язучий засіб неорганічного походження. Практично нерозчинний у воді та спирті, легко розчиняється у хлористоводневій кислоті. Застосовують вісмуту нітрат основний при виразковій хворобі шлунка та 12-палої кишки, ентеритах, колітах (у порошках або таблетках по 0,25-0,5 г 3-4 рази на день за 15-30 хв до їди). При запальних захворюваннях шкіри та слизових оболонок (дерматити, виразки, ерозії, екзема) препарат призначають у вигляді 5-10 % присипок або мазей. Ф.В.у порошку та таблетках по 0,25 і 0,5 г, 10 % мазі. Входить до складу таблеток “Вікалін”, “Вікаїр”.

Де-нол – колоїдний препарат вісмуту субцитрату. Крім в'язучої, проявляє антацидну, обволікальну, антихелікобактерну та цитопротекторну дію. Використовується у комплексній терапії хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки.

Кора дуба (Dec. corticis Quercus) застосовується у вигляді відвару (1:10) для полоскань ротової порожнини при гінгівітах, стоматитах, інших запальних процесах порожнини рота, зіву та глотки. З цією ж метою використовують настої з квітів ромашки, листя шавлії, трави звіробою. *Настій із квітів ромашки* застосовують також всередину (по 1-5 столових ложок 2-3 рази на день) та в клізмах при спазмах кишечника, метеоризмі, проносах.

Адсорбуючі засоби – це індиферентні порошки, які внаслідок високої поверхневої активності мають здатність до поглинання різних речовин. До

адсорбентів належать: *активоване вугілля, тальк, біла глина, смекта, ентеросгель, атоксил, сорбекс*. До ентеросорбентів належать препарати різної хімічної будови: вуглецеві (марки СКН тощо), кремнієві (полісорб), похідні полівінілпіролідону (ентеродез), рослинного походження (пектини, харчові волокна, поліфепан) тощо.

Механізм дії адсорбентів: мають високу поглинаючу активність, що дозволяє їм адсорбувати на власну поверхню різні хімічні речовини; крім того, покривають слизові оболонки і шкіру, формуючі тонкий захисний шар, що запобігає подразненню нервових закінчень. Фармакологічні ефекти: адсорбуючий, анестезуючий, протиотруйний. Показання до застосування: отруєння (харчові, алкогольні, та ін.), вздуття живота, діарея, запальні хвороби ШКТ (гастрити, езофагіти, ін.), виразки у ШКТ, гемосорбція, плазмосорбція, лімфо сорбція, ентеросорбція. Побічні ефекти: закрепи (у разі перорального застосування).

Активоване вугілля – має велику поверхневу активність і високу сорбційну здатність. Зменшує всмоктування з травного тракту токсичних речовин, солей важких металів, алкалоїдів і глікозидів, лікарських речовин, сприяючи їх виведенню з організму. Адсорбує на своїй поверхні гази. Вугілля активоване у таблетках має меншу адсорбційну спроможність порівняно з порошком, але більш зручне у використанні. Препарат не токсичний. Вугілля активоване не абсорбується, добре виводиться з організму кишечником. Показання для застосування: диспепсія, харчові інтоксикації, отруєння алкалоїдами, глікозидами, солями важких металів. Призначають при метеоризмі для зменшення газоутворення, при підготовці до рентгенологічних і ендоскопічних досліджень. Побічна дія: закреп, діарея, при тривалому застосуванні може виникнути дефіцит в організмі вітамінів, білків, жирів.

Обволікаючі засоби – це індиферентні речовини з високою молекулярною масою, що мають здатність утворювати колоїдні розчини, які захищають тканини від подразнень. До обволікаючих засобів належать:

Фосфалюгель, Альмагель, Маалокс, крохмаль (отримують з картоплі (*Amylum Solani*), кукурудзи (*Amylum Maydis*), рису (*Amylum Oryzae*), пшениці (*Amylum Triticum*)), *насіння льону, коріння солодки, овес*.

Механізм дії обволікаючих засобів: формують колоїдні розчини у випадку взаємодії із водою, які захищають нервові закінчення від подразнення. Фармакологічні ефекти: в'язучий, антимікробний, анестезуючий, локальний судиннозвужуючий, зниження секреції екзокринних залоз у місці введення, підвищення щільності клітинних мембран, зниження проникності клітинних мембран, крім того, сповільнюють всмоктування отрут. Показання до застосування: отруєння, здуття живота, діарея, запальні хвороби ШКТ (гастрити, езофагіти), виразки у ШКТ. З побічних ефектів зустрічаються закрепи.

Крохмальний слиз (*Mucilago Amyli*) вводять до складу мікстур, клізм у випадку, коли вони містять речовини, що подразнюють слизові оболонки. Іноді його використовують для сповільнення всмоктування отрут, що потрапили в шлунково-кишковий тракт, для захисту слизової оболонки при отруєнні речовинами опікаючої дії. На відміну від в'язучих речовин, обволікаючі засоби не проявляють протизапальної дії. *Слиз із насіння льону* (*Mucilago seminis Lini*), який готують у співвідношенні 1:30, застосовують зовнішньо та всередину в тих самих випадках, що й слиз крохмалю. Обволікаючі властивості мають деякі препарати, що містять сполуки алюмінію – *алюмінію гідроксид, альмагель, сукральфат*. З'єднуючись з водою, вони утворюють гель. Крім того, проявляють адсорбуючі і, найголовніше, антацидні властивості.

Подразнюючі засоби – це речовини, які збуджують закінчення чутливих нервів шкіри та слизових оболонок і призводять до рефлекторних реакцій.

Класифікація подразнюючих засобів:

1. Рослинного походження:

А) засоби, які містять ефірні олії: *листя м'яти перцевої, ментол у*

метиловою ефірі ізовалеріянової кислоти (Валідол), насіння гірчиці, плоди перцю стручкового, салмус (екстракт мускатної шавлії), терпентинова олія (скипидар), мурашиний спирт.

Б) гіркоти: *коріння кульбаби, кореневище айру, трава і листя полину, сік подорожнику, трава золототисячника.*

2. Синтетичні засоби: *Фіналгон, розчин аміаку (нашатирний спирт, нашатирно-анісові краплі), хлороформ.*

3. Засоби, що містять отруту бджіл чи змій: *Апізатрон, Віпраксин, Віпрасал, Наяксин, Ніжвісал.*

Механізм дії подразнюючих засобів: подразнюють чутливі нервові закінчення шкіри та слизових оболонок, що призводить до надходження конкурентного із імпульсом від патологічного вогнища до ЦНС – відволікаюча дія подразнюючих засобів; збудження, викликане ними, захоплює центри симпатичної іннервації спинного мозку, що призводить до покращення кровопостачання і трофіки внутрішніх органів; рефлекторний вплив подразнюючих засобів із шкіри на внутрішні органи здійснюється за законом сегментарної іннервації (зони Захар'їна-Геда) - подразнення рецепторів слизових оболонок і шкіри призводить до стимулювання синтезу і виділення ендогенних опіоїдних пептидів (ендорфіни, енкефаліни, динорфіни), які впливають на регуляцію больових відчуттів, проникність судин; сприяють посиленню синтезу і виділення БАР: гістаміну, кінінів, ін., що стимулюють імунні та інші фізіологічні процеси в організмі. *Гіркоти* діють на смакові рецептори слизових оболонок рота, язика і рефлекторно викликають підвищення секреції шлунку, підвищення апетиту, покращення травлення. Лікарські засоби, що містять отруту бджіл і змій викликають рефлекторні реакції.

Фармакологічні ефекти: знеболення, місцеве розширення судин (почервоніння), набряк, місцеве підвищення температури, протизапальний, рефлекторний із покращенням кровопостачання і трофіки (з окремих ділянок шкіри на внутрішні органи), рефлекторний із підвищенням тонусу

дихального і судинно-рухового центрів (підвищення АТ, покращення серцевої діяльності). Показання до застосування: неврози, істерії, блювота, при порушеннях функції вестибулярного апарату (валідол), бронхіти, пневмонії, невралгія, міалгії, артралгії, стенокардія, гіпертонічний криз, ларингоспазм (гірчичники), гіпоцидні, анацидні гастрити, анорексія, астенія (гіркоти), зниження імунітету, астенія (отрути бджіл та змій).

Аміаку розчин належить до лікарських засобів, що подразнюють нервові закінчення. Механізм дії препарату полягає в рефлекторному збудженні дихального центру через рецептори верхніх дихальних шляхів - закінчення трійчастого нерва. Розчин аміаку проявляє також протимікробну активність і добре очищає шкіру. Аміаку розчин застосовують як засіб швидкої допомоги для збудження дихання і виведення із непритомного стану, при укусах комах, для миття рук хірурга, а також як блювотний засіб.

Ментол має слабку подразнювальну дію, що супроводжується комфортним відчуттям полегшення болю в м'язах, зв'язках та суглобах. При втиранні в шкіру і нанесенні на слизові оболонки ментол викликає подразнення нервових закінчень, що супроводжується місцевим звуженням судин, відчуттям холоду, легкого печіння та поколювання, виявляє легку місцеву знеболюючу дію внаслідок зниження збудливості больових рецепторів; володіє також слабкими антисептичними властивостями. Зовнішньо ментол призначають як безпечний (відволікаючий) засіб при невралгіях, міальгіях, артралгіях у вигляді 1-2% спиртового розчину, при захворюваннях верхніх дихальних шляхів для змашування та інгаляцій. При мігрені застосовують також у вигляді олівця ментолового, що містить 1 г ментолу, 3,5 г парафіну і 0,5 г церезину; олівцем натирають шкіру в області скронь. Іноді застосовують ментол при легких формах стенокардії, так як він може рефлекторно (в результаті подразнення рецепторів слизової оболонки порожнини рота) викликати розширення коронарних (серцевих) судин. Внутрішньо застосовують у вигляді 5% спиртового розчину (на 70% спирті), також входить до складу лікарського засобу «Валідол» (розчин ментолу в

ментиловому ефірі ізовалеріанової кислоти).

VIII. Інструктаж та пояснення щодо виконання практичного завдання (зразок виконання типового карт-завдання)

Варіант 1

I. Виписати в рецепті, вказати групу, механізм дії, показання до застосування наступних препаратів:

- 1.1. Новокаїн
- 1.2. Кора дуба
- 1.3. Ментол
- 1.4. Активоване вугілля
- 1.5. Насіння льону

II. Отруєння новокаїном. Вказати симптоми інтоксикації та заходи допомоги.

Зразок виконання карт-завдання

Rp.: Aer. Salbutamoli 100 mkg/d 200 doses 12ml

D.t.d. N 1

S. По 1 інгаляції 3-4 рази на день при загостренні бронхіальної астми

Фармакологічна група: селективний бета-адреноміметик, бронхолітичний та токолітичний засіб.

Механізм дії: стимулює бета-2-адренорецептори, активується аденілатциклаза, накопичується цАМФ, знижується вміст Ca²⁺ – розслаблення непосмугованих м'язів бронхів та міометрію.

Показання: усунення нападу бронхіальної астми, ХОБЛ, загроза передчасних пологів.

II. Отруєння атропіном сульфатом. Вказати симптоми інтоксикації та заходи допомоги.

Симптоми: мідріаз (розширення зіниць), параліч акомодатії, фотофобія, сухість ротової порожнини, зниження секреції потових,

сльозових, бронхіальних і травних залоз, шкіра суха та червона, атонія шлунку та кишечника, затримка сечовипускання, закріп, розширення бронхів, тахікардія, біль за грудиною, холіноблокуючий психоз, пригнічення дихального центру, кома.

Заходи допомоги: специфічний антидот – прозерин 0,02 мг/кг в/в протягом 2-3 хв, повторити через 5 хв; санація шлунку 0,05-0,1% розчином калію перманганату та 0,5% розчином таніну; ентеросорбція – суспензія 20-30 г активованого вугілля; сольове послаблююче (натрію сульфат); форсований діурез (фуросемід); симптоматична терапія (грілки з льодом, затемнене приміщення, похідні бензодіазепіну, анаприлін, штучне дихання з інгаляцією кисню.

ІХ. Завдання для самостійної роботи студентів. Студенти виконують ситуаційні задачі, заповнюють таблиці, дають відповіді на тестові завдання, виписують рецепти. Викладач коригує правильність виконання завдань, обговорює результати зі студентами.

Зразки завдань для самостійної роботи студента на занятті

1. Ситуаційне завдання

*При отруєнні кокаїном: психомоторне збудження, напади сміху, марення з галюцинаціями; дихання 30 разів в хв., задишка, АТ 130/80, пульс 110 вд./хв.; сильний головний біль, шкіра бліда, холодний піт, сухість в горлі; дихання слабшає, поверхневе, зіниці розширені, клоніко-тонічні судоми.

А) Пояснити механізм розвитку симптомів інтоксикації;

Б) Заходи допомоги.

*При отруєнні новокаїном: запаморочення, загальна слабкість, ціаноз, зниження артеріального тиску та на ЕКГ уповільнення атріовентрикулярної провідності, м'язовий тремор, судоми, кома, колапс

А) Пояснити механізм розвитку симптомів інтоксикації;

Б) Заходи допомоги.

2. *Виписати в рецепті з обґрунтуванням застосування :*

- 1) Препарат для поверхневої (термінальної) анестезії.
- 2) Препарат для провідникової анестезії хворому з підвищеною чутливістю до новокаїну.
- 3) Засіб для виведення хворого з непритомного стану.
- 4) Місцевий анестетик в присипці.
- 5) Препарат для лікування шлуночкової екстрасистолії та тахікардії з групи місцевих анестетиків.
- 6) Препарат для проведення спинномозкової анестезії.
- 7) Препарат з в'язучою дією для промивання шлунка при отруєннях.
- 8) Засіб, що зменшує всмоктування токсичних речовин в шлунку.
- 9) Місцевий анестетик для проведення інфільтраційної анестезії у хворого з вираженою печінковою недостатністю.
- 10) Анестетик для розчинення антибіотиків.

Х. Підсумковий контроль знань (база тестів з теми)

1. Який місцевий анестетик краще придбати в аптеці для знеболення при екстракції зуба?
 - A. Дикаїн
 - B. Анестезин
 - C. Совкаїн
 - D. *Лідокаїн
 - E. Кокаїн
2. Існує кілька видів анестезії: поверхнева, інфільтраційна, провідникова тощо. Який препарат дозволяється для використання при всіх видах анестезії?
 - A. Дикаїн
 - B. Анестезин
 - C. Артикаїн

D. *Лідокаїн

E. Кокаїн

3. Хворому з порушенням серцевого ритму ввели лідокаїн. Яким фармакологічним ефектом, крім місцево-анестезуючого, володіє цей препарат?

A. Снодійний

B. Антидепресивний

C. *Антиаритмічний

D. Ноотропний

E. Жарознижуючий

4. Для подовження та посилення місцевоанестезуючої активності лідокаїну, а також для зменшення ймовірності кровотечі під час маніпуляції видалення зуба, лікар-стоматолог застосував препарат з групи адреноміметиків. Назвіть цей препарат:

A. Сальбутамол

B. Добутамін

C. *Адреналіну гідрохлорид

D. Анаприлін

E. Прозерин

5. Основні показання до застосування адсорбуючих засобів:

A. *Метеоризм

B. Для підвищення тонуусу гладкої мускулатури

C. *Діарея

D. Артеріальна гіпертензія

E. *Гострі отруєння

6. При проведенні місцевої анестезії до розчину новокаїну додається розчин адреналіну гідрохлориду. З якою метою це проводиться?

A. Для зменшення больової чутливості

B. Для підвищення тонуусу гладкої мускулатури

C. Для зниження тонуусу гладкої мускулатури

- D. Для розширення судин
 - E. *Для звуження судин
7. Вкажіть лікарські рослини, що володіють в'язучою дією:
- A. Наперстянка пурпурна
 - B. *Дуб звичайний
 - C. *Шавлії лікарська
 - D. Розторопша плямиста
 - E. М'ята перцева

XI. Методичне забезпечення

1. Методичні рекомендації для студентів з даної теми
2. Тези лекції даної теми
3. Набір ситуаційних задач
4. Набір тестів з теми по варіантам
5. Схеми та таблиці

XII. Рекомендована література:

Основна:

1. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту : підруч.-довід. / С. М. Дроговоз [та ін.]. - Харків : Тітул, 2017. – С. 52-63.
2. Фармакологія : підруч. для студ. мед. фак. вищ. мед. навч. закл. / І. С. Чекман [та ін.]. - 4-те вид. - Вінниця : Нова книга, 2017. – С. 71-90.
3. Скакун М. П. Фармакологія : підручник. М. П. Скакун, К. А. Посохова. Тернопіль : Укрмедкнига, 2003. – С. 99-110.

Додаткова:

1. Фармакологія - СИТО! (Фармокологическая логика) : учебник / под ред. С. М. Дроговоза. - Харьков : СИМ, 2010. – С. 22-25.
2. Дроговоз С. М. Фармакологія на долонях : навч. посіб.-довід. для студ. вищ. мед. фармац. навч. закл. / С. М. Дроговоз, К. Г. Щокіна ; за ред. С. М. Дроговоз ; МОЗ України, Нац. фарм. ун-т. - Харків : Пляда, 2018. – С. 9-11.

3. Клінічна фармакологія : навч. посіб. / Є. І. Шоріков [та ін.] ; відп. ред.: Є. І. Шоріков. - Вінниця : Нова книга, 2019. – С. 417-437.
4. Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология : учеб. пособие : в 2 т. / Б. Г. Катцунг ; под ред. Э. Э. Звартау. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Бином ; Санкт-Петербург : Диалект, 2007-2008. – С. 101-121.
5. Побочное действие лекарств. (Логика безопасности лекарств) : учеб.-справ. для студ. высш учеб. заведений / С. М. Дроговоз [и др.] ; под ред. С. М. Дроговоза ; МОЗ Украины, Нац. фармац. ун-т. - Харьков : СИМ, 2010. – С. 76-86.
6. Загальна фармакологія : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. МОЗ України / І. С. Чекман [та ін.] ; МОЗ України, Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольца , Запоріз. держ. мед. ун-т. - Київ ; Запоріжжя : [б. в.], 2016. - 168 с

Інформаційні ресурси:

1. Сайт ЗДМУ:www.zsmu.edu.ua
2. Сторінка бібліотеки на сайті ЗДМУ:www.zsmu.edu.ua/tip134

ЗАНЯТТЯ № 7

М, Н-ХОЛІНОМІМЕТИКИ І М,Н-ХОЛІНОЛІТИКИ.

АНТИХОЛІНЕСТЕРАЗНІ ЗАСОБИ

Актуальність теми: Нервова система забезпечує взаємодію всіх органів і систем людини, здійснює обмін інформацією, визначає адаптаційні взаємозв'язки організму з навколишнім середовищем. Нервова система поділяється на центральну і периферичну. Вивчення лікарських засобів, які впливають на основні відділи периферичної нервової системи, знання особливостей їх фармакодинаміки і фармакокінетики надасть можливість спеціалісту забезпечити адекватну допомогу при розладах нервової системи.

I. Мета навчання:

Загальна:. Вивчити такі фармакологічні групи лікарських препаратів, як М,Н-холіноміметичні та М,Н-холінолітичні засоби, антихолінестеразні засоби.

Освітня:

1. Вивчити класифікацію М,Н-холіноміметичних засобів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку.
2. Вивчити класифікацію М,Н-холінолітичних засобів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку.
3. Вивчити класифікацію антихолінестеразних засобів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку. Гостре отруєння ФОС і основні заходи специфічної та неспецифічної деінтоксикації.

II. Кінцеві результати засвоєння теми:

Відповідно вимогам стандарту магістерського рівня, студенти після вивчення

даної теми повинні:

знати

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику вивчених лікарських препаратів;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування препаратами зазначених груп, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами та засоби першої медичної допомоги при цьому.

вміти

- читати виписаний лікарем рецепт латинською мовою, аналізувати його складові частини та оцінювати правильність виписування;
- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

мати наступні компетентності

№	Критерій	Показники
1.	Мотиваційний	Мотиви здобуття професійної компетентності: <ul style="list-style-type: none">- бажання допомогти хворим, людям похилого віку;- бажання піклуватися про здоров'я своїх близьких;- бажання вирішувати проблеми з забезпечення населення якісними лікарськими засобами;- престиж професії фармацевта;

		<ul style="list-style-type: none"> - бажання одержати можливість продовжити навчання та займатися науковою роботою у фармацевтичній галузі; - можливість спілкування та впливу на інших людей; - сімейні традиції; - матеріальна зацікавленість у майбутній професійній діяльності; - бажання піклуватися про своє здоров'я; - можливість доступності до медикаментів; - порада друзів, колег щодо здобуття професії фармацевта.
2.	Мотиви здобуття професійної компетентності	<p>Якість знань з:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гуманітарних та соціально-економічних дисциплін; - природничо-наукових дисциплін; - фармацевтичних дисциплін.
3.	Операційно-дієвий.	<p>Сформованість умінь:</p> <ul style="list-style-type: none"> - предметно-практичних; - предметно-розумових; - знаково-практичних; - знаково-розумових; - комунікативних.
4.	Оцінний	<p>Здатність проявляти професійні якості:</p> <ul style="list-style-type: none"> - самостійність у прийнятті професійних рішень. - самоаналіз і самооцінка професійної діяльності, здатність адекватно оцінювати власні досягнення. - здатність до самовдосконалення та самоосвіти. - потреба в творчому підході до професійної діяльності (креативність).

III. Термін заняття: 4 акад. години.

Місце проведення: навчальна аудиторія

IV. План проведення заняття:

1. Організаційна частина:

1.4. Контроль відвідування заняття.	10 хвилин
1.5. Ознайомлення студентів з темою, метою та планом заняття.	
1.6. Визначення критеріїв оцінювання	

2. Вступна частина:

1.1. Контроль викладачем базисного рівня знань студентів з даної теми на підставі їх самостійної	30 хвилин
--	-----------

підготовки до заняття методом вхідного кард-контролю (перелік питань пропонується в розділі V)	
--	--

3. Основна частина:

3.1. Вивчення, конспектування, дискусія студентів та пояснення викладачем найбільш важливих термінів, понять, певних проблематичних питань теми з використанням методичних рекомендацій для студентів.	60 вилин
3.2. Розбір і засвоєння графологічної структури теми.	
3.3. Проведення інструктажа.	
3.4. Виконання практичного завдання за варіантами та формами (групова фронтальна, бригадна фронтальна, бригадна, індивідуальна).	
3.5. Перевірка та оцінка виконаних завдань	

4. Самостійна робота студентів:

4.1. Виконання індивідуальних ситуаційних завдань за варіантами запропонованими викладачем.	40 хвилин
4.2. Індивідуальний контроль результатів рішення.	

5. Заключна частина:

5.1. Заключний тестовий контроль знань та умінь з теми.	40 хвилин
5.2. Виставлення кожному студенту оцінки.	
5.3. Домашнє завдання.	

Академічна перерва 15 хвилин

Разом 180 хвилин

V. Перелік контрольних питань:

1. Анатомо-фізіологічні властивості вегетативної нервової системи. Сучасні уявлення про нервові синапси, медіатори і рецептори. Принципи функціонування холінергічних синапсів. Класифікація холінорецепторів, їх локалізація.

2. Класифікація засобів, що впливають на функцію холінергічних синапсів.

3. Фармакологічні ефекти, що виникають при збудженні і пригніченні холінорецепторів.

4. М, Н холіноміметичні лікарські засоби. Фармакологія ацетилхоліну і карбахоліну.

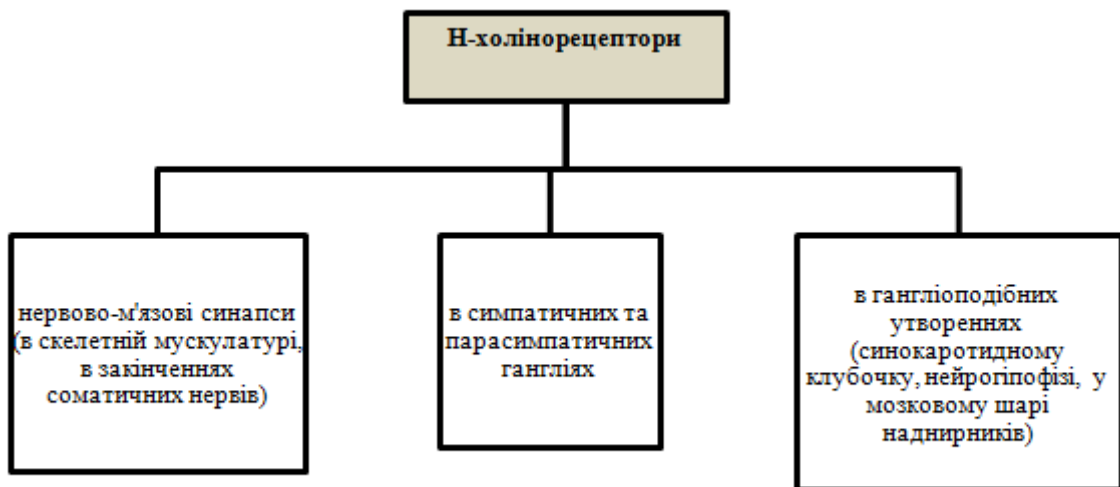
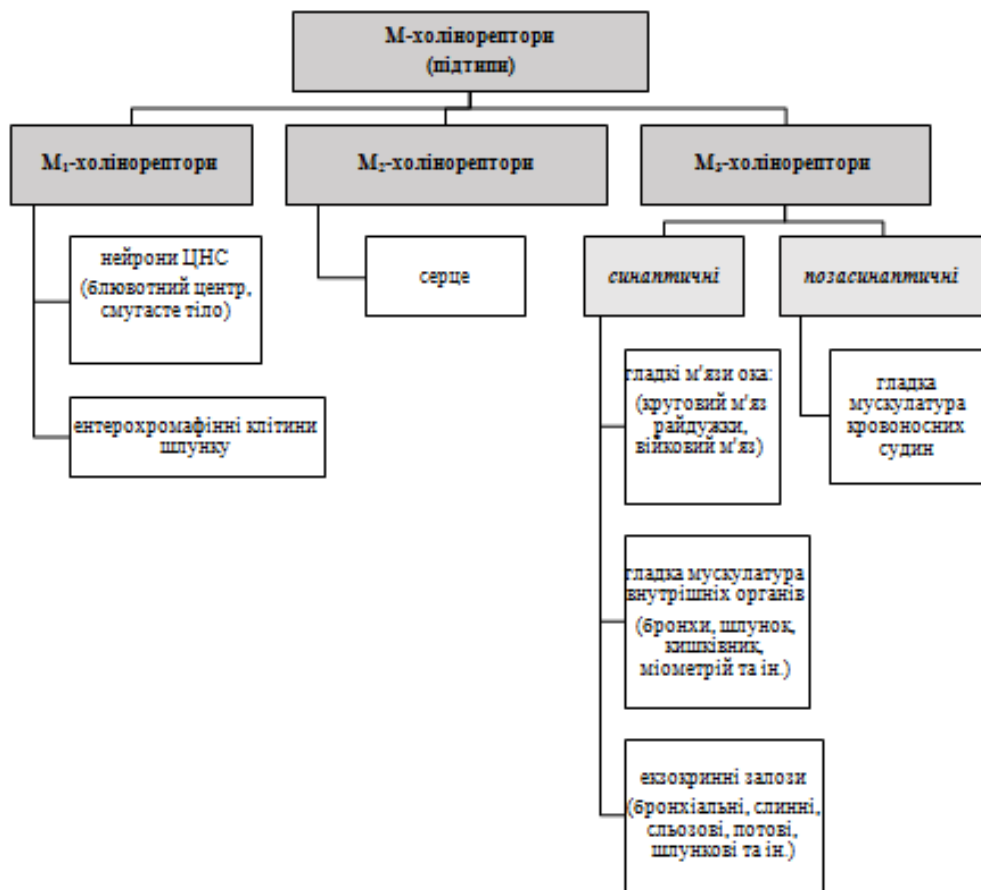
5. Антихолінестеразні лікарські засоби і реактиватори холіноестерази. Класифікація антихолінестеразних засобів. Механізм дії, фармакологічні ефекти (дія на око, секреторні клітини, функцію гладком'язових органів і серцево-судинну систему, автономні вузли, надниркові залози і скелетні м'язи), показання до застосування, побічна дія. Порівняльна характеристика антихолінестеразних препаратів (прозерин, галантаміну гідробромід).

6. Особливості дії фосфорорганічних сполук (ФОС). Гостре отруєння ФОС і допомога. Фармакологія реактиваторів холінестерази (дипіроксим, аллоксим).

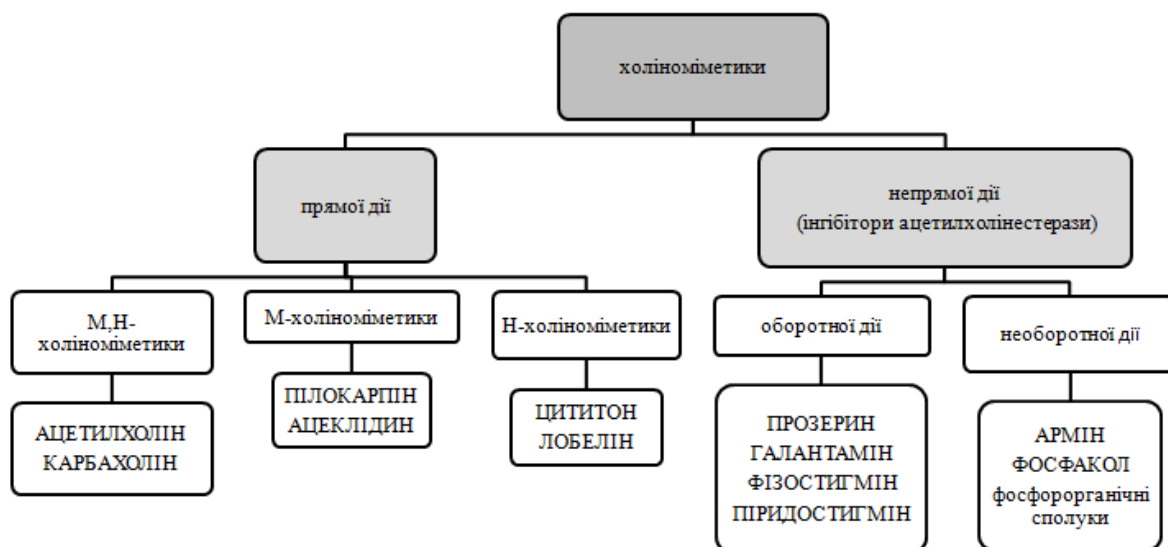
7. М, Н холіноблокатори. Порівняльна характеристика. Показання до застосування. Побічні ефекти.

VI. Графологічна структура теми

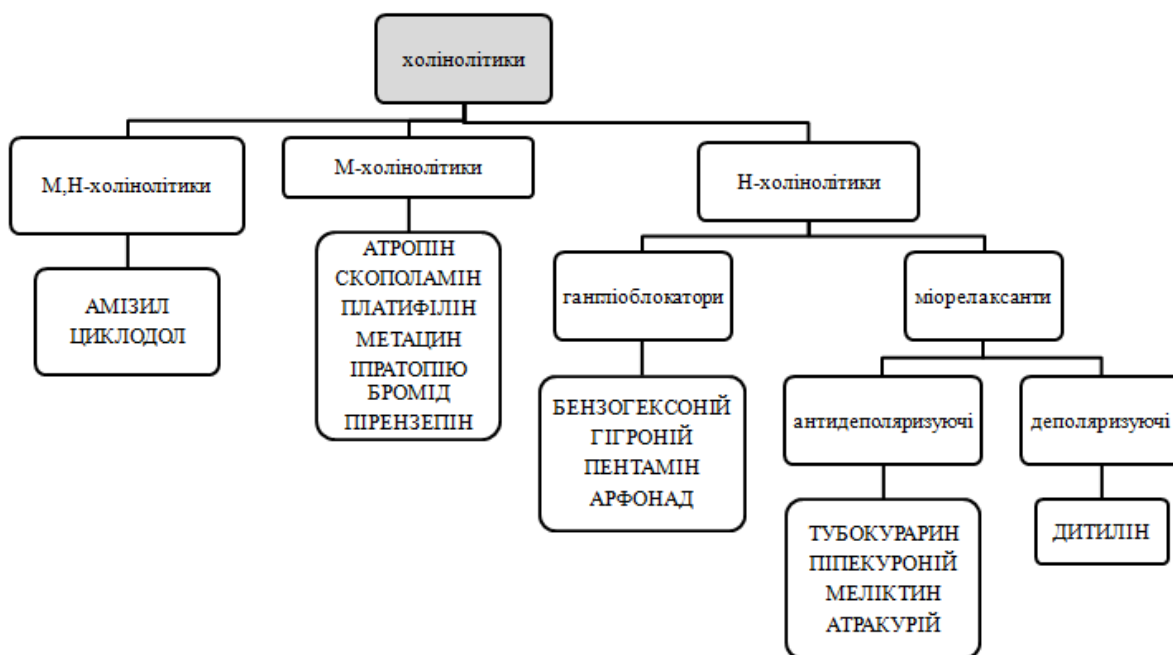
6.1. Графологічна структура «Холінорецептори»



6.2. Графологічна структура «Холіноміметики»



6.3. Графологічна структура «Холінолітики»



VII. Найбільш важливі термінологічні поняття та теоретичні питання теми

Вегетативна (автономна) нервова система – частина периферичної нервової системи (не підкоряється свідомості), що регулює діяльність внутрішніх органів (травлення, дихання, кровообігу, виділення,

розмноження), залоз внутрішньої і зовнішньої секреції, кровоносних і лімфатичних судин.

Соматична нервова система – частина нервової системи, що іннервує м'язи тіла; забезпечує сенсорні і моторні функції організму.

Ганглії (вузли) – здійснюють передачу збудження від центрального нейрона до периферичного.

Прегангліонарні (передвузлові) волокна – волокна до ганглія (мають мієлінову оболонку).

Постгангліонарні (післявузлові) волокна – відростки, які йдуть від клітин ганглія до органів (не мають мієлінової оболонки).

Холінорецептори – це генетично детерміновані мобільні ліпопротеїдні, білкові чи глікопротеїдні молекули. Холінорецептори постійно руйнуються і знову ресинтезуються. Тривалість існування холінорецептора становить близько семи днів. Крім двох основних типів, мускаринового і нікотинного, існує декілька їх підтипів. Внутрішньоклітинними посередниками (месенджерами) у формуванні реакції на збудження холінорецептора є цГМФ, Ca^{2+} , Na^+ , K^+ . Вони тісно пов'язані з аденілатциклазою, кальцієвими, натрієвими чи калієвими каналами.

Ацетилхолін – біологічно активна речовина, ідентифікована як нейромедіатор: вивільняється в закінченнях холінергічних парасимпатичних і симпатичних волокон; процес звільнення медіатора є кальційзалежним; інактивація відбувається за допомогою ферменту ацетилхолінестерази.

До **М,Н-холіноміметиків** належать *карбахолін* та *ацетилхолін*.

Механізм дії М,Н-холіноміметиків полягає у збудженні М- та Н холінорецепторів.

Ацетилхолін як лікарський засіб широкого застосування не має, бо швидко руйнується ацетилхолінестеразою. При введенні парентерально дає швидкий та різкий, але нетривалий ефект.

Карбахолін за хімічною будовою і фармакологічними властивостями близький до ацетилхоліну, але більш активний і проявляє більш тривалу дію,

оскільки не гідролізується холінестеразою. Використовують для лікування глаукоми.

Ацеклідин стимулює переважно М-холінорецептори кишечника, сечового міхура, матки. Міоз і зниження внутрішньоочного тиску виражені більше, ніж після введення пілокарпіну. У хірургічній і акушерсько-гінекологічній практиці використовують для попередження та усунення післяопераційної атонії мускулатури шлунково-кишкового тракту й сечового міхура, при пониженні тонусу і субінволюції матки, для зупинки крововиливів у післяпологовий період. Ацеклідин використовують з метою підвищення якості рентгенологічного дослідження стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки. Препарат протипоказаний при бронхіальній астмі, вагітності, стенокардії.

М,Н-холінолітики (або М,Н-холіноблокатори) – лікарські препарати, які послаблюють, запобігають або припиняють взаємодію ацетилхоліну з М- та Н-холінорецепторами (мускаринові та нікотинові холінорецептори) і тим самим блокують передавання імпульсів у холінергічних синапсах без порушення процесу утворення медіатора та виділення його з нервових закінчень.

До М,Н-холінолітиків належать *амізил* та *циклодол*.

Механізм дії М,Н-холінолітиків. Препарати цієї групи блокують М- та Н-холінорецептори.

Амізил застосовують при невротичних розладах, хворобі Паркінсона, екстрапірамідні розлади, для премедикації перед наркозом, при захворюваннях, що супроводжуються спазмом гладкої мускулатури внутрішніх органів.

Циклодол переважно блокує центральні Н-холінорецептори та периферичні М-холінорецептори. Використовується для лікування хвороби Паркінсона та медикаментозного паркінсонізму.

Холіноміметики непрямої дії (антихолінестеразні, інгібітори ацетилхолінестерази) поділяють на оборотної (зворотної) дії (блокують

холінестеразу на декілька годин) – *прозерин, фізостигмін, піридостигмін, галантамін* та необоротної (незворотної) дії (блокують холінестеразу на термін до 30 діб) – *армін, фосфакол*, фосфорорганічні сполуки (ФОС).

Механізм дії: стимулюють як М-, так і Н-холінорецептори. Дія більш м'яка, більш фізіологічна. Володіють вибірковістю дії (діють тільки в тих синапсах, де є недостатність ацетилхоліну).

Фармакодинаміка антихолінестеразних препаратів: звуження зіниці (міоз) і зниження внутрішньоочного тиску, викликають спазм акомодациї, підвищують тонус гладкої мускулатури внутрішніх органів (bronхів, шлунку, кишківнику, міометрію тощо), підвищують секрецію екзокринних залоз (сльотних, потових, слинних, бронхосекреторних), викликають брадикардію та пригнічення роботи серця, підвищують виділення соляної кислоти у шлунку, покращують передачу імпульсів з соматичних нервів на скелетні м'язи, покращують провідність в гангліях, стимулюють виділення катехоламінів в наднирниках.

На ЦНС діють лише речовини, що містять в структурі третинний атом нітрогену (галантамін, ФОС).

Показання до застосування антихолінестеразних засобів:

- *міастенія, периферичні паралічі та парези, наслідки травм, поліомієліт
- *післяопераційна атонія ШКТ, матки та сечового міхура, атонічні закрепи;

- *глаукома;

- *передозування та отруєння холіноблокаторами (атропіном), мухоморами, міорелаксантами антидеполяризуючої дії.

Прозерин – антихолінестеразний препарат оборотної дії, ефект триває 2,5-4 години. Застосовують прозерин для покращення провідності по периферичним нервам, лікування невритів, наслідків поліомієліта, паралічів, парезів, глаукоми, післяопераційної атонії шлунку, кишечника, сечового міхура, є антидотом при отруєнні М-холіноблокаторами.

Галантаміну гідробромід – антихолінестеразний препарат оборотної

дії. Тривалість дії довше, ніж у прозерину, тому призначається 1-2 рази на день. Показання до застосування: порушення провідності по нервових волокнах після поліомієлітів, паралічів, невритів.

Піридостигміну бромід – антихолінестеразний препарат оборотної дії. Показання до застосування: міастенія, наслідки травм, невритів, паралічів та парезів, відновний період після поліомієлітів, енцефалітів.

Гостре отруєння антихолінестеразними засобами (ФОС)

Основні симптоми інтоксикації: нудота, блювота, пронос, біль у животі, звуження зіниць (міоз), спазм акомодатії, надмірне слино- та потовиділення, слъозотеча, бронхоспазм, брадикардія чи тахікардія, судоми, збудження, втрата свідомості, кома. Смерть настає внаслідок недостатності дихання, бронхоспазму та набряку легень.

Заходи деінтоксикації: антидотна терапія (м-холіноблокатори – **атропіну сульфат** по 2-4 мл 0,1% розчин, внутрішньовенне введення з інтервалом 5-10 хв; також реактиватори холін естерази – **дипіроксим** (3-4 мл 15% розчин), **алоксим** (по 0,075 г через 1-3 год), **ізонітрозин**), санація шлунку та кишечника, ентеросорбція, форсований діурез, симптоматична терапія.

VIII. Інструктаж та пояснення щодо виконання практичного завдання (зразок виконання типового кард-завдання)

Варіант 1

I. Виписати в рецепті, вказати групу, механізм дії, показання до застосування наступних препаратів:

- 1.6. Прозерин
- 1.7. Армін
- 1.8. Алоксим
- 1.9. Циклодол

II. Отруєння ФОС. Вказати симптоми інтоксикації та заходи допомоги.

Зразок виконання карт-завдання

Rp.: Aer. Salbutamoli 100 mkg/d 200 doses 12ml

D.t.d. N 1

S. По 1 інгаляції 3-4 рази на день при загостренні бронхіальної астми

Фармакологічна група: селективний бета-адреноміметик, бронхолітичний та токолітичний засіб.

Механізм дії: стимулює бета-2-адренорецептори, активується аденілатциклаза, накопичується цАМФ, знижується вміст Ca^{2+} – розслаблення непосмугованих м'язів бронхів та міометрію.

Показання: усунення нападу бронхіальної астми, ХОБЛ, загроза передчасних пологів.

II. Отруєння атропіном сульфатом. Вказати симптоми інтоксикації та заходи допомоги.

Симптоми: мідриаз (розширення зіниць), параліч акомодациї, фотофобія, сухість ротової порожнини, зниження секреції потових, слюзових, бронхіальних і травних залоз, шкіра суха та червона, атонія шлунку та кишечника, затримка сечовипускання, закріп, розширення бронхів, тахікардія, біль за грудиною, холіноблокуючий психоз, пригнічення дихального центру, кома.

Заходи допомоги: специфічний антидот – прозерин 0,02 мг/кг в/в протягом 2-3 хв, повторити через 5 хв; санація шлунку 0,05-0,1% розчином калію перманганату та 0,5% розчином таніну; ентеросорбція – суспензія 20-30 г активованого вугілля; сольове послаблююче (натрію сульфат); форсований діурез (фуросемід); симптоматична терапія (грілки з льодом, затемнене приміщення, похідні бензодіазепіну, анаприлін, штучне дихання з інгаляцією кисню,

IX. Завдання для самостійної роботи студентів. Студенти виконують ситуаційні задачі, заповнюють таблиці, дають відповіді на тестові завдання,

виписують рецепти. Викладач коригує правильність виконання завдань, обговорює результати зі студентами.

Зразки завдань для самостійної роботи студента на занятті

2. Ситуаційне завдання

В приймальне відділення був доставлений хворий зі скаргами на ускладнене дихання, слинотечу, спастичний біль в животі, діарею, запаморочення, зниження гостроти зору. Був встановлений діагноз: отруєння фосфорорганічними сполуками.

А) Якими додатковими симптомами можна підтвердити передбачуваний діагноз?

Б) Заходи допомоги.

3. Відповіді на тестові завдання по темі

1. В приймальне відділення був доставлений хворий зі скаргами на ускладнене дихання, слинотечу, спастичний біль в животі, діарею, запаморочення, зниження гостроти зору. Був встановлений діагноз: отруєння фосфорорганічними сполуками. Які препарати доцільно включити до складу патогенетичної терапії?

А. Тетацин-кальцій і унітіол

В. Тіосульфат натрію і бемеGRID

С. *Атропіну сульфат і дипіроксим

Д. Налорфіна гідрохлорид і бемеGRID

Е. Глюкозу і бемеGRID

2. Виберіть на аптечному складі для хірургічного відділення антихолінестеразних засіб зворотної дії для призначення хворим в післяопераційному періоді з атонією кишечника та сечового міхура

А. *Прозерин

В. Фосфакол

С. Бензогексоній

Д. Атропіну сульфат

Е. Дитилін

4. Вкажіть органи, де знаходиться скупчення рецепторів, чутливих до Хворому на глаукому для зниження внутрішньоочного тиску лікар призначив прозерин в очних краплях. До якої групи холінотропних лікарських засобів відноситься прозерин?

- A. М'язові релаксанти
- B. М-холіноміметики
- C. Гангліоблокатори
- D. *Антихолінестеразні
- E. М-холіноблокатори

4. При глаукомі протипоказані:

- A. фізостигміну саліцилат
- B. ацеклідин
- C. * платифіліну гідротартрат
- D. *атропіну сульфат
- E. пілокарпіну гідрохлорид

5. До антихолінестеразних засобів зворотної дії відносяться:

- A. армін
- B. фосфакол
- C. *прозерин
- D. *галантамін
- E. *фізостигмін

3. Виписати в рецепті з обґрунтуванням застосування :

1) Виписати в рецепті непрямий холіноміметик рослинного походження. Пояснити механізм дії і вказати показання до застосування.

2) Виписати в рецепті антихолінестеразний препарат необоротної дії, вказати показання до призначення.

3) Виписати синтетичний антихолінестеразний препарат оборотної дії і вказати показання до призначення.

4. Заповнити таблицю «Показання до призначення та побічні ефекти М,Н –холіноміметиків, М,Н-холіноблокаторів, антихолінестеразних засобів та реактиваторів холінестерази»

Назва препарату	Показання до застосування	Побічні ефекти і заходи допомоги
М, Н - холіноміметики		
Карбахолін		
М, Н - холіноблокатори		
Амізил		
Циклодол		
Антихолінестеразні засоби		
Прозерин		
Фізостигміну саліцилат		
Галантаміна гідробромід		
Армін		
Реактиватори холінестерази		
Аллоксим		
Ізонітрозин		
Дипіроксим		

Х. Підсумковий контроль знань

1. Яка локалізація М- та Н-холінорецепторів? Якими будуть фармакологічні ефекти від їх стимуляції та блокади?
2. Що таке інгібітори ацетихолінестерази?
3. Які лікарські засоби відносяться до М,Н-холіноміметиків?
4. Який механізм дії холіноміметиків непрямої дії, фармакодинаміка та показання до застосування?
5. Які основні симптоми при отруєнні ФОС?
6. Який антидот при інтоксикації прозерином?
7. Які засоби відносять до М,Н-холіноблокаторів?

8. Який механізм дії М₂-холіноблокаторів, фармакодинаміка та показання до застосування?

9. До якої фармакологічної групи відноситься дипіроксим?

10. Яку комбінацію препаратів використовують при отруєнні фосфорорганічними сполуками?

XI. Методичне забезпечення

1. Методичні рекомендації для студентів з даної теми

2. Тези лекції даної теми

3. Набір ситуаційних задач

4. Набір тестів з теми по варіантам

5. Схеми та таблиці

XII. Рекомендована література:

Основна:

1. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту : підруч.-довід. / С. М. Дроговоз [та ін.]. - Харків : Тітул, 2017. – С. 63-79.

2. Фармакологія : підруч. для студ. мед. фак. вищ. мед. навч. закл. / І. С. Чекман [та ін.]. - 4-те вид. - Вінниця : Нова книга, 2017. - С. 93-95.

3. Скакун М. П. Фармакологія : підручник. М. П. Скакун, К. А. Посохова. Тернопіль : Укрмедкнига, 2003. – С. 117-123.

Додаткова:

1. Фармакологія - СИТО! (Фармакологическая логика) : учебник / под ред. С. М. Дроговоза. - Харьков : СИМ, 2010. – С. 25-33.

2. Дроговоз С. М. Фармакологія на долонях : навч. посіб.-довід. для студ. вищ. мед. фармац. навч. закл. / С. М. Дроговоз, К. Г. Щокіна ; за ред. С. М. Дроговоз ; МОЗ України, Нац. фарм. ун-т. - Харків : Пляда, 2018. – С.12-17.

3. Клінічна фармакологія : навч. посіб. / Є. І. Шоріков [та ін.] ; відп. ред.: Є. І. Шоріков. - Вінниця : Нова книга, 2019. - С. 187-248.

4. Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология : учеб. пособие : в

2 т. / Б. Г. Катцунг ; под ред. Э. Э. Звартау. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Бином ; Санкт-Петербург : Диалект, 2007-2008. – С.121-139.

5. Побочное действие лекарств. (Логика безопасности лекарств) : учеб.-справ. для студ. высш учеб. заведений / С. М. Дроговоз [и др.] ; под ред. С. М. Дроговоза ; МОЗ Украины, Нац. фармац. ун-т. - Харьков : СИМ, 2010. – С. 86-89..

6. Загальна фармакологія : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. МОЗ України / І. С. Чекман [та ін.] ; МОЗ України, Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольца , Запоріз. держ. мед. ун-т. - Київ ; Запоріжжя : [б. в.], 2016. - 168 с

Інформаційні ресурси:

1. Сайт ЗДМУ:www.zsmu.edu.ua
2. Сторінка бібліотеки на сайті ЗДМУ:www.zsmu.edu.ua/tip134

ЗАНЯТТЯ № 8

М-ХОЛІНОМІМЕТИЧНІ ТА М-ХОЛІНОЛІТИЧНІ ЗАСОБИ

Актуальність теми: Відділ нервової системи, який контролює та регулює роботу усіх внутрішніх органів, важливі біохімічні й фізіологічні процеси, пристосовуючи їх до діяльності цілісного організму й умов навколишнього середовища – це вегетативна нервова система. До основних відділів вегетативної нервової системи відносять парасимпатичний і симпатичний. Вивчення лікарських засобів, які впливають на основні відділи вегетативної нервової системи, знання особливостей їх фармакодинаміки і фармакокінетики надасть можливість спеціалісту забезпечити адекватну допомогу при розладах вегетативної нервової системи.

I. Мета навчання:

Загальна:. Вивчити такі фармакологічні групи лікарських препаратів, як М-холіноміметичні та М-холінолітичні засоби.

Освітня:

1. Вивчити класифікацію М-холіноміметичних засобів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку. Гостре отруєння М-холіноміметиками основні заходи специфічної та неспецифічної деінтоксикації.

2. Вивчити класифікацію М-холінолітичних засобів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку. Гостре отруєння М-холінолітиками і основні заходи специфічної та неспецифічної деінтоксикації.

II. Кінцеві результати засвоєння теми:

Відповідно вимогам стандарту магістерського рівня, студенти після вивчення даної теми повинні:

знати

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику вивчених лікарських препаратів;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування препаратами зазначених груп, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами та засоби першої медичної допомоги при цьому.

вміти

- читати виписаний лікарем рецепт латинською мовою, аналізувати його складові частини та оцінювати правильність виписування;
- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

мати наступні компетентності

№	Критерій	Показники
1.	Мотиваційний	Мотиви здобуття професійної компетентності: <ul style="list-style-type: none">- бажання допомогти хворим, людям похилого віку;- бажання піклуватися про здоров'я своїх близьких;- бажання вирішувати проблеми з забезпечення населення якісними лікарськими засобами;- престиж професії фармацевта;- бажання одержати можливість продовжити навчання та

		<p>займатися науковою роботою у фармацевтичній галузі;</p> <ul style="list-style-type: none"> - можливість спілкування та впливу на інших людей; - сімейні традиції; - матеріальна зацікавленість у майбутній професійній діяльності; - бажання піклуватися про своє здоров'я; - можливість доступності до медикаментів; - порада друзів, колег щодо здобуття професії фармацевта.
2.	Мотиви здобуття професійної компетентності	<p>Якість знань з:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гуманітарних та соціально-економічних дисциплін; - природничо-наукових дисциплін; - фармацевтичних дисциплін.
3.	Операційно-дієвий.	<p>Сформованість умінь:</p> <ul style="list-style-type: none"> - предметно-практичних; - предметно-розумових; - знаково-практичних; - знаково-розумових; - комунікативних.
4.	Оцінний	<p>Здатність проявляти професійні якості:</p> <ul style="list-style-type: none"> - самостійність у прийнятті професійних рішень. - самоаналіз і самооцінка професійної діяльності, здатність адекватно оцінювати власні досягнення. - здатність до самовдосконалення та самоосвіти. - потреба в творчому підході до професійної діяльності (креативність).

III. Термін заняття: 4 акад. години.

Місце проведення: навчальна аудиторія

IV. План проведення заняття:

1. Організаційна частина:

1.1.Контроль відвідування заняття.	10 хвилин
1.2.Ознайомлення студентів з темою, метою та планом заняття.	
1.3.Визначення критеріїв оцінювання	

2. Вступна частина:

2.1. Контроль викладачем базисного рівня знань студентів з даної теми на підставі їх самостійної підготовки до заняття методом вхідного карт-контролю (перелік питань пропонується в розділі	30 хвилин
--	-----------

V)	
3. Основна частина:	
3.1. Вивчення, конспектування, дискусія студентів та пояснення викладачем найбільш важливих термінів, понять, певних проблематичних питань теми з використанням методичних рекомендацій для студентів.	60 хвилин
3.2. Розбір і засвоєння графологічної структури теми.	
3.3. Проведення інструктажа.	
3.4. Виконання практичного завдання за варіантами та формами (групова фронтальна, бригадна фронтальна, бригадна, індивідуальна).	
3.5. Перевірка та оцінка виконаних завдань	
4. Самостійна робота студентів:	
4.1. Виконання індивідуальних ситуаційних завдань за варіантами запропонованими викладачем.	40 хвилин
4.2. Індивідуальний контроль результатів рішення.	
5. Заключна частина:	
5.1. Заключний тестовий контроль знань та умінь з теми.	40 хвилин
5.2. Виставлення кожному студенту оцінки.	
5.3. Домашнє завдання.	

Академічна перерва 15 хвилин

Разом 180 хвилин

V. Перелік контрольних питань:

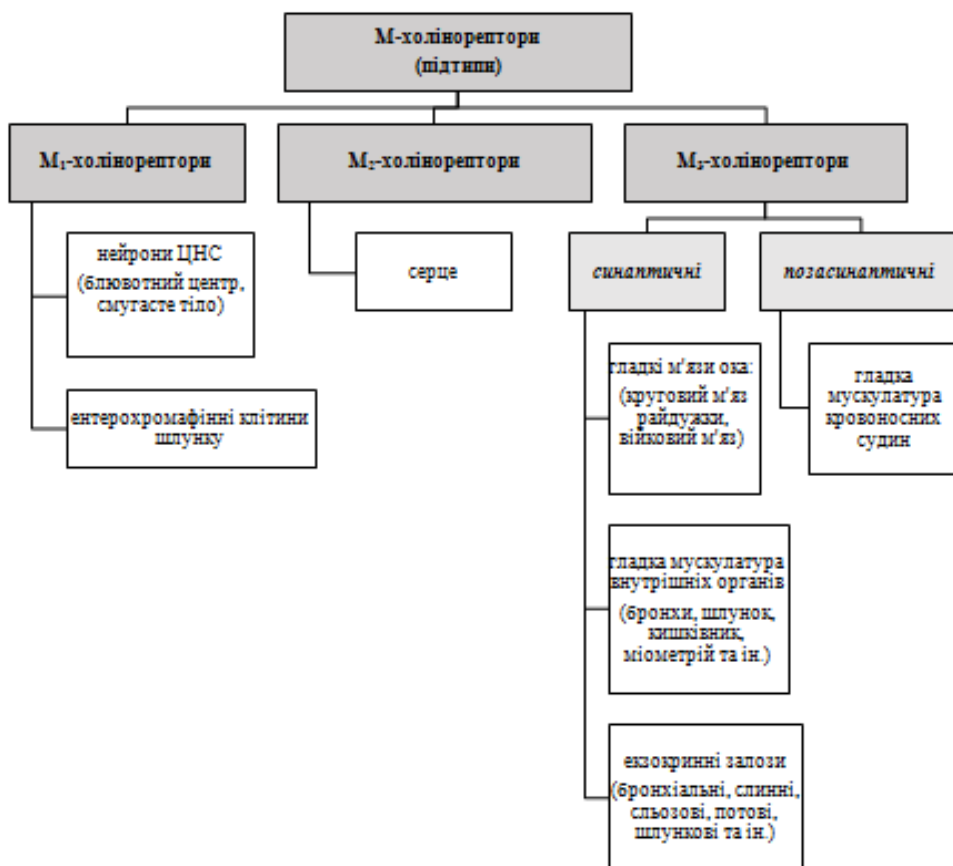
1. Класифікація засобів, що діють на М-холінорецептори.
2. Місце та характер первинної фармакологічної реакції М-холіноміметиків та їх вторинна фармакодинаміка.
3. М-холіноміметичні засоби (пілокарпину гідрохлорид, ацеклідин). Вплив на розміри зіниці, акомодацию і внутрішньоочний тиск, на ЦНС, серцево-судинну і сечостатеву системи, гладкі м'язи внутрішніх органів, секреторну діяльність залоз. Протипоказання до призначення. Гостре отруєння і заходи допомоги.

4. Мускарин, загальна токсикологічна характеристика, симптоми гострого отруєння і міри допомоги.

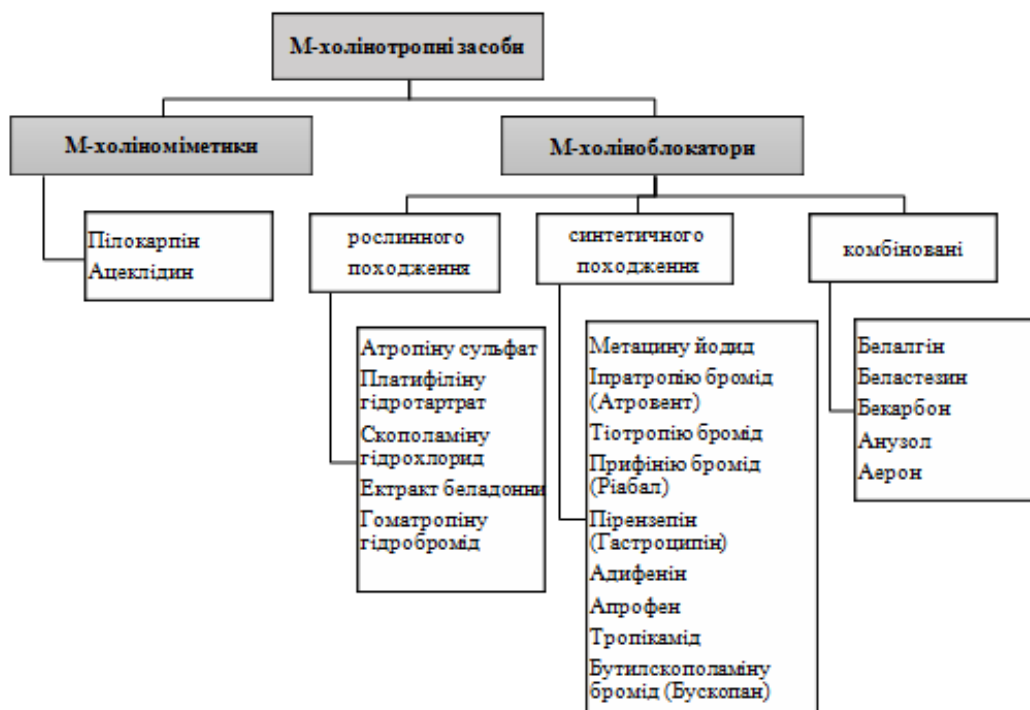
5. Класифікація М-холінолітиків (рослинні, синтетичні, комбіновані). Механізм дії і ефекти М-холінолітиків. Порівняльна характеристика М-холінолітичних засобів за їх ефектами і особливостями фармакокінетики (атропін, гоматропін, платифілін, скополамін, іпратропій, метацин, пірензепін). Показання до застосування М-холінолітиків і комбінованих препаратів (аерон, белалгін, белатамінал, белоїд). Побічна дія і протипоказання до застосування. Симптоми отруєння блекотою, дурманом, атропіном і іншими М-холінолітиками і заходи допомоги.

VI. Графологічна структура теми

6.1. Графологічна структура «Локалізація М-холінорецепторів»



6.2. Графологічна структура «Класифікація М-холіноміметиків та М-холінолітиків»



VII. Найбільш важливі термінологічні поняття та теоретичні питання теми

М-холіноміметики – лікарські препарати, що підсилюють передавання нервового збудження в закінченнях холінергічних нервів, шляхом збудження переважно центральних міжнейронних синапсів або периферичних нервово-ефекторних синапсів виконавчих органів, у яких містяться М-холінорецептори (мускаринові холінорецептори).

До М-холіноміметиків належать *пілокарпін* та *ацеклідін*.

Механізм дії М-холіноміметиків полягає у збудженні М-холінорецепторів. Для М-холіноміметиків наявні фармакологічні ефекти, які пов'язані зі збудженням парасимпатичних нервів: звуження зіниці (міоз), зниження внутрішньоочного тиску, спазм акомодатії, посилення функції залоз зовнішньої секреції, уповільнення ритму серця — брадикардія, зменшення сили серцевих скорочень, посилення перистальтики кишечника, підвищення тонуусу гладких м'язів внутрішніх органів, посилення

сечовиділення, розширення периферичних судин, зниження АТ, розслаблення сфінктерів.

Пілокарпіну гідрохлорид (Pilocarpini hydrochloridum) – алкалоїд, який отримують із *Pilocarpus laborandi*. Для пілокарпіну характерні фармакодинамічні ефекти, як звуження зіниці, покращання відтікання внутрішньоочної рідини, розширення судин ока. Використовують пілокарпін для лікування глаукоми, покращання трофіки ока при тромбозі центральної вени сітківки, при гострій непрохідності артерій сітківки та атрофії зорового нерва. Системна (резорбтивна) дія препарату не використовується внаслідок його високої токсичності. Найбільш небезпечним проявом отруєння пілокарпіном є набряк легень.

Ацеклідин стимулює переважно М-холінорецептори кишечника, сечового міхура, матки. Міоз і зниження внутрішньоочного тиску виражені більше, ніж після введення пілокарпіну. У хірургічній і акушерсько-гінекологічній практиці використовують для попередження та усунення післяопераційної атонії мускулатури шлунково-кишкового тракту й сечового міхура, при пониженні тонуусу і субінволюції матки, для зупинки крововиливів у післяпологовий період. Ацеклідин використовують з метою підвищення якості рентгенологічного дослідження стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки. Препарат протипоказаний при бронхіальній астмі, вагітності, стенокардії.

Гостре отруєння речовинами М-холіноміметичної дії.

Основні симптоми інтоксикації: діарея, біль у животі, міоз (звуження зіниць), спазм акомодатії, гіперсекреція екзокринних залоз (гіперсаливація, слъзотеча, надмірне потовиділення), волога та бліда шкіра, блювання, брадикардія, артеріальна гіпертензія, набряк легень, бронхоспазм, сплутаність свідомості, судоми, коматозний стан.

Заходи деінтоксикації: антидотна терапія (**атропіну сульфат** у дозі 2-4 мг, внутрішньовенне введення через кожні 3-60 хв.; для дітей – 0,04-0,08 мг/кг, але не більше 4 мг, внутрішньовенне введення, повторні ін'єкції через

кожні 5 хв), санація шлунку та кишечника, ентеросорбція, форсований діурез, симптоматична терапія.

М-холінолітики (або М-холіноблокатори) – лікарські препарати, які послаблюють, запобігають або припиняють взаємодію ацетилхоліну з М-холінорецепторами (мускаринові холінорецептори) і тим самим блокують передавання імпульсів у холінергічних синапсах без порушення процесу утворення медіатора та виділення його з нервових закінчень.

Серед М-холінолітиків розрізняють: алкалоїди групи атропіну (*атропіну сульфат, гоматропіну гідробромід, платифіліну гідротартрат, скополаміну гідробромід* та ін.) та синтетичні препарати (*метацину йодид, іпратропію бромід, тіотропію бромід, прифінію бромід, бутилскополаміну бромід, пірензенін, адифенін, апрофен*).

Механізм дії М-холінолітиків. Препарати цієї групи зворотно вибірково блокують М- холінорецептори органів і припиняють передачу імпульсів з закінчень поспангліонарних парасимпатичних нервів на клітини органів-виконавців. Вони усувають мускаринові ефекти ендogenous та введеного зовні ацетилхоліну шляхом конкуренції з ним за М-холінорецептори.

Класичним представником М-холінолітиків є *атропіну сульфат*. Антагонізм між атропіном і ацетилхоліном конкурентний, тобто взаємодія цих речовин з М-холінорецептором знаходиться в прямій залежності від концентрації препарату та медіатора в рецепторній зоні (більше того, антагонізм між атропіном і ацетилхоліном одnobічний, тобто ефекти ацетилхоліну усуваються атропіном, а не навпаки).

М-холінолітики блокують М-холінорецептори органів і тканин у ділянці закінчень парасимпатичних нервових волокон (м'язи райдужної оболонки ока, м'язи вій ока, міокард, гладкі м'язи внутрішніх органів, бронхи, залози ШКТ, бронхів, потових залоз). Результатом блокади М-холінорецепторів є розширення зіниць, параліч акомодатції, тахікардія, покращання атріовентрикулярної провідності, зниження тонуусу бронхів,

сечового міхура, послаблення перистальтики кишечника, зниження секреції бронхіальних і травних залоз. Синтетичні холінолітики (крім пірензепіну) менше, ніж атропін, впливають на акомодацию очей та внутрішньоочний тиск, але виявляють більш виражену дію на бронхи, ШКТ, матку, слинні та бронхіальні залози.

Атропіну сульфат є еталонним препаратом у групі М-холінолітиків. Він міститься у таких рослинах, як беладона, скополія, дурман, блекота. Найчутливішими до нього є секреторні органи і гладкі м'язи шлунка, кишечника, жовчних шляхів, сечового міхура, особливо при спазмах. Атропін володіє центральною та периферичною холінолітичною дією. При місцевому застосуванні на око атропін розширює зіниці (мідріаз) на 5-7 днів внаслідок усунення холінергічних впливів на круговий м'яз райдужки очей. Зір встановлюється на дальню точку бачення (параліч акомодациї).

Гоматропіну гідробромід менш активний, ніж атропін. Використовують тільки в офтальмологічній практиці для розширення зіниці на 15-20 год.

Скополаміну гідрохлорид – алкалоїд, що міститься разом з атропіном у беладоні, скополії, дурмані, блекоті. Як і атропін, володіє центральною та периферичною холінолітичною дією. Дія його менш тривала, ніж у атропіну. На відміну від атропіну викликає седативний та снодійний ефект. Викликає помітне психомоторне збудження і потенціює депримууючий вплив наркотичних анальгетиків, снодійних і засобів для наркозу. Застосовують для лікування паркінсонізму. Входить до складу таблеток «Аерон», які використовують для профілактики та лікування морської та повітряної хвороби.

Платифіліну гідротартрат – алкалоїд, що міститься у жовтозілля широколистому. За дією подібний до атропіну, але менш активний. На ЦНС справляє седативну дію. Пригнічує судиноруховий центр. Його дія на око менш тривала (5-6 год), ніж дія гоматропіну та атропіну. Головним чином застосовують при спастичних станах органів і судин.

Тропікамід викликає мідріаз на 2-4 години, використовують в офтальмології для діагностичного дослідження очного дна та визначення рефракції.

Метацину йодид – периферичний холінолітик, не проходить через ГЕБ. Діє сильніше за атропін

Іпратропію бромід (Атровент) та *тіотропію бромід* вибірково діють на М-холінорецептори бронхів і не проходять через гематоенцефалічний бар'єр, тому їх застосовують у вигляді аерозолів для лікування хворих на бронхообструктивний синдром, бронхіальну астму.

Пірензепін (Гастроципін) – специфічний блокатор М₁-холінорецепторів. Він вибірково пригнічує секрецію залозами шлунка соляної кислоти та пепсиногену без значного впливу на М-холінорецептори слинних залоз, серця, гладкі м'язи ока та інших органів.

Прифінію бромід (Ріабал) - вибірково блокує периферичні М-холінорецептори слизової оболонки травного тракту, жовчовивідних і сечовивідних шляхів та матки. Не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр.

Адифенін проявляє спазмолітичну активність та місцевоанестезуючу дію. При застосуванні препарату спостерігається запаморочення, посилення ефектів снодійних засобів, наркотичних анальгетиків і засобів для наркозу.

Апрофен активніший, ніж адифенін, за периферичною холінолітичною дією. У порівнянні з платифіліном сильніше розширює коронарні судини. Підсилює скорочувальну функцію матки та підвищує її тонус.

Бутилскопаламіну бромід (Бускопан) – синтетичне похідне скопаламіну. Володіє вираженою спазмолітичною дією на непосмуговані м'язи внутрішніх органів.

Показання до застосування М-холінолітиків та їх взаємозамінність.

* Діагностика захворювань очей (*атропіну сульфат, гоматропіну гідробромід, скопаламіну гідрохлорид, платифіліну гідротартрат, тропікамід*);

- * Запальні захворювання очей (*атропіну сульфат, скополаміну гідрохлорид*);
- * Підбір лінз (*атропіну сульфат, гоматропіну гідробромід, платифіліну гідротартрат, тропікамід*);
- * Виразкова хвороба шлунка, гіперацидний гастрит (*атропіну сульфат, платифіліну гідротартрат, адифенін, метацину йодид, пірензепін, бутилскополаміну бромід*);
- * Премедикація (*атропіну сульфат, скополаміну гідробромід, метацину йодид*);
- * Бронхіальна астма (*атропіну сульфат, скополаміну гідробромід, платифіліну гідротартрат, метацину йодид, іпратропію бромід, тіотропію бромід*);
- * Коліки: кишкові, печінкові, ниркові (*атропіну сульфат, скополаміну гідрохлорид, платифіліну гідротартрат, адифенін, прифінію бромід, метацину йодид, бутилскополаміну бромід, апрофен*);
- * Загроза передчасних пологів (*метацину йодид*);
- * Ендартеріт (*адифенін, апрофен*);
- * Спазми судин головного мозку та коронарних судин (*апрофен*);
- * Зупинка серця, брадикардія, передозування холіноміметиків та антихолінергічних препаратів (*атропіну сульфат*);
- * Морська хвороба, хвороба Паркінсона (*скополаміну гідрохлорид*).
- * Гіпертонічна хвороба (*платифіліну гідротартрат*).

Гостре отруєння речовинами М-холінолітичної дії.

Основні симптоми інтоксикації: мідріаз (розширення зіниць), параліч акомодативної м'язової системи, фотофобія, диплопія, гіпофункція екзокринних залоз (сухість ротової порожнини, що призводить до дисфагії, зниження секреції потових, слюзових, бронхіальних і травних залоз), шкіра суха та червона, атонія шлунку та кишечника, затримка сечовипускання, закріп, розширення бронхів (бронхоектазія), тахікардія, біль за грудиною, холіноблокуючий психоз, пригнічення дихального центру, кома.

Заходи деінтоксикації: антидотна терапія (антихолінестеразні засоби - **прозерин, фізостигмін** у дозі 0,02 мг/кг, внутрішньовенне введення протягом 2-3 хв, повторити через 5 хв.; для дітей – 0,02 мг/кг (макс. до 0,5 мг), внутрішньовенне введення протягом 2-3 хв, повторні ін'єкції через 5 хв до максимальної дози – 2 мг), санація шлунку та кишечника, ентеросорбція, форсований діурез, симптоматична терапія (зняття психомоторного збудження - аміназин, сибазон, барбітурати; усунення тахікардії – анаприлін; для полегшення фотофобії хворого поміщають у затемнену кімнату; для зниження температури тіла його обкладають грілками з льодом; при значному пригніченні дихання - штучне дихання з інгаляцією кисню).

VIII. Інструктаж та пояснення щодо виконання практичного завдання (зразок виконання типового карт-завдання)

Варіант 1

I. Виписати в рецепті, вказати групу, механізм дії, показання до застосування наступних препаратів:

- 1.1. Пілокарпіну гідро хлорид
- 1.2. Метацин
- 1.3. Атропіну сульфат
- 1.4. Платифіліну гідротартрат
- 1.5. Іпратропію бромід

Зразок виконання карт-завдання

Rp.: Aer. Salbutamoli 100 mkg/d 200 doses 12ml

D.t.d. N 1

S. По 1 інгаляції 3-4 рази на день при загостренні бронхіальної астми

Фармакологічна група: селективний бета-адреноміметик, бронхолітичний та токолітичний засіб.

Механізм дії: стимулює бета-2-адренорецептори, активується аденілатциклаза, накопичується цАМФ, знижується вміст Ca^{2+} – розслаблення непосмугованих м'язів бронхів та міометрію.

Показання: усунення нападу бронхіальної астми, ХОБЛ, загроза передчасних пологів.

II. Отруєння атропіном сульфатом.

Симптоми: мідріаз (розширення зіниць), параліч акомодациї, фотофобія, сухість ротової порожнини, зниження секреції потових, слюзових, бронхіальних і травних залоз, шкіра суха та червона, атонія шлунку та кишечника, затримка сечовипускання, закріп, розширення бронхів, тахікардія, біль за грудиною, холіноблокуючий психоз, пригнічення дихального центру, кома.

Заходи допомоги: специфічний антидот – прозерин 0,02 мг/кг в/в протягом 2-3 хв, повторити через 5 хв; санація шлунку 0,05-0,1% розчином калію перманганату та 0,5% розчином таніну; ентеросорбція – суспензія 20-30 г активованого вугілля; сольове послаблююче (натрію сульфат); форсований діурез (фуросемід); симптоматична терапія (грілки з льодом, затемнене приміщення, похідні бензодіазепіну, анаприлін, штучне дихання з інгаляцією кисню,

IX. Завдання для самостійної роботи студентів. Студенти виконують ситуаційні задачі, заповнюють таблиці, дають відповіді на тестові завдання, виписують рецепти. Викладач коригує правильність виконання завдань, обговорює результати зі студентами.

Зразки завдань для самостійної роботи студента на занятті

1. Ситуаційне завдання

Дитина під час гри проковтнула насіння невідомої рослини. Через деякий час у дитини виникло збудження, дезорієнтація, безглузді фрази, гра з уявною іграшкою. Об'єктивно: гіперемія обличчя, "зіяюча зіниця", тахікардія, АТ підвищено, лихоманка, живіт роздутий але безболісний.

А) Якою рослиною і якою речовиною, що міститься в цій рослині, сталося отруєння?

Б) Якими додатковими симптомами можна підтвердити передбачуваний діагноз?

С) Заходи допомоги.

2. *Відповісти на тестові завдання по темі*

1. Хворому для лікування виразкової хвороби призначили пірензепін. До якої фармакологічної групи необхідно віднести цей препарат?

А. селективні α_1 -адреноблокатори.

В. реактиватори холінестерази.

С. α -адреноблокатори.

Д. *селективні M_1 -холіноблокатори.

Е. місцеві анестетики.

2. Назвіть основні фармакологічні ефекти атропіну сульфату.

А. *холіноблокуючий психоз

В. *пригнічення секреції слинних, бронхіальних, потових залоз;

С. відхаркувальна дія

Д. стимуляція скорочення гладких м'язів

Е. *розслаблення гладких м'язів

3. Вкажіть органи, де знаходиться скупчення рецепторів, чутливих до мускарину

А. *потові залози

В. *міокард

С. *бронхи

Д. *залози шлунково-кишкового тракту

Е. *орган зору

4. При глаукомі протипоказані:

А. фізостигміну саліцилат

В. ацеклідин

С.* платифіліну гідротартрат

D. *атропіну сульфат

E. пілокарпіну гідрохлорид

5. Для лікування хворого гіпертонією лікар призначив препарат з групи М-холіноблокаторів. Відмітити цей препарат.

A. атропін

B. скополамін

C. *платифілін

D. метацин

E. гастроцепін

6. Хворому виразкою шлунку призначений холінотропний препарат, вибірково блокуючий М₁-холінорецептори парієнтальних залоз шлунку.

Назвіть цей препарат.

A. атропін

B. платифілін

C. метацин

D. *пірензепін

E. скополамін

3. *Виписати в рецепті з обґрунтуванням застосування :*

1) Тропікамід в очних краплях

2) Ацеклідін в ампулах

3) Екстракт беладонни сухий в ректальних супозиторіях

4) Атропіну сульфат в ампулах

5) Метацин в пігулках

6) Пілокарпін в очних краплях

4. *Заповнити таблицю «Показання до призначення М-холіноміметиків і М-холінолітиків»*

Група засобів	Показання до призначення	Побічні ефекти
М-холіноміметики Пілокарпіну гідрохлорид		
Ацеклідін		
М- холінолітики:		

Атропіну сульфат		
Тропікамід		
Платифіліну гідротартрат		
Скополаміну гідробромід		
Метацин		
Пірензепін (гастроцепін)		
Іпратропія бромід		

Х. Підсумковий контроль знань

1. Яка локалізація М-холінорецепторів? Якими будуть фармакологічні ефекти від їх стимуляції та блокади?
2. Що таке М-холіноміметики та М-холінолітики?
3. Які лікарські засоби відносяться до М-холіноміметиків?
4. Який механізм дії М-холіноміметиків, фармакодинаміка та показання до застосування?
5. Які основні симптоми при отруєнні пілокарпіном?
6. Який антидот при інтоксикації М-холіноміметиками?
7. Як класифікуються М-холіноблокатори залежно від вибірковості дії?
8. Який механізм дії М-холіноблокаторів, фармакодинаміка та показання до застосування?
9. Для купірування бронхоспазму, який М-холіноблокатор доцільно використати?
10. Який препарат є М₁-холіноблокатором?
11. Які симптоми отруєння атропіном?
12. Чому пілокарпін не використовується у якості антидоту при інтоксикації атропіном?

13. З якою фармакологічною групою використовують атропіну сульфат при отруєнні фосфорорганічними сполуками?

XI. Методичне забезпечення

1. Методичні рекомендації для студентів з даної теми
2. Тези лекції даної теми
3. Набір ситуаційних задач
4. Набір тестів з теми по варіантам
5. Схеми та таблиці

XII. Рекомендована література:

Основна:

1. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту : підруч.-довід. / С. М. Дроговоз [та ін.]. - Харків : Тітул, 2017. – С. 69-74, 79-87.
2. Фармакологія : підруч. для студ. мед. фак. вищ. мед. навч. закл. / І. С. Чекман [та ін.]. - 4-те вид. - Вінниця : Нова книга, 2017. – С. 98-101, 103-107.
3. Скакун М. П. Фармакологія : підручник. М. П. Скакун, К. А. Посохова. Тернопіль : Укрмедкнига, 2003. – С. 124-125.

Додаткова:

1. Фармакологія - СИТО! (Фармокологическая логика) : учебник / под ред. С. М. Дроговоза. - Харьков : СИМ, 2010. – С. 25-33.
2. Дроговоз С. М. Фармакологія на долонях : навч. посіб.-довід. для студ. вищ. мед. фармац. навч. закл. / С. М. Дроговоз, К. Г. Щокіна ; за ред. С. М. Дроговоз ; МОЗ України, Нац. фарм. ун-т. - Харків : Плеяда, 2018. – С. 13-14.
3. Клінічна фармакологія : навч. посіб. / Є. І. Шоріков [та ін.] ; відп. ред.: Є. І. Шоріков. - Вінниця : Нова книга, 2019. – С. 187-248.
4. Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология : учеб. пособие : в 2 т. / Б. Г. Катцунг ; под ред. Э. Э. Звартау. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Бином ; Санкт-Петербург : Диалект, 2007-2008. – С. 121-154.
5. Побочное действие лекарств. (Логика безопасности лекарств) : учеб.-

справ. для студ. высш учеб. заведений / С. М. Дроговоз [и др.] ; под ред. С. М. Дроговоза ; МОЗ Украины, Нац. фармац. ун-т. - Харьков : СИМ, 2010. – С. 86-92.

6. Загальна фармакологія : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. МОЗ України / І. С. Чекман [та ін.] ; МОЗ України, Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольца , Запоріз. держ. мед. ун-т. - Київ ; Запоріжжя : [б. в.], 2016. - 168 с

Інформаційні ресурси:

1. Сайт ЗДМУ:www.zsmu.edu.ua
2. Сторінка бібліотеки на сайті ЗДМУ:www.zsmu.edu.ua/tip134

ЗАНЯТТЯ № 9

Н-ХОЛІНОМІМЕТИКИ І Н-ХОЛІНОЛІТИКИ

Актуальність теми: Вивчення лікарських засобів, які впливають на основні відділи периферичної нервової системи, зокрема Н-холінергічних засобів, знання особливостей їх фармакодинаміки і фармакокінетики надасть можливість спеціалісту забезпечити адекватну допомогу при розладах нервової системи.

I. Мета навчання:

Загальна: Вивчити такі фармакологічні групи лікарських препаратів, як Н-холіноміметичні та Н-холінолітичні засоби.

Освітня:

1. Вивчити класифікацію Н-холіноміметичних засобів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку. Гостре отруєння і основні заходи специфічної та неспецифічної деінтоксикації.

2. Вивчити класифікацію Н-холінолітичних засобів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку. Гостре отруєння і основні заходи специфічної та неспецифічної деінтоксикації.

II. Кінцеві результати засвоєння теми:

Відповідно вимогам стандарту магістерського рівня, студенти після вивчення даної теми повинні:

знати

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику вивчених лікарських препаратів;

- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування препаратами зазначених груп, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами та засоби першої медичної допомоги при цьому.

вміти

- читати виписаний лікарем рецепт латинською мовою, аналізувати його складові частини та оцінювати правильність виписування;
- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

мати наступні компетентності

№	Критерій	Показники
1.	Мотиваційний	Мотиви здобуття професійної компетентності: <ul style="list-style-type: none"> - бажання допомогти хворим, людям похилого віку; - бажання піклуватися про здоров'я своїх близьких; - бажання вирішувати проблеми з забезпечення населення якісними лікарськими засобами; - престиж професії фармацевта; - бажання одержати можливість продовжити навчання та займатися науковою роботою у фармацевтичній галузі; - можливість спілкування та впливу на інших людей; - сімейні традиції; - матеріальна зацікавленість у майбутній професійній діяльності; - бажання піклуватися про своє здоров'я;

		<ul style="list-style-type: none"> - можливість доступності до медикаментів; - порада друзів, колег щодо здобуття професії фармацевта.
2.	Мотиви здобуття професійної компетентності	<p>Якість знань з:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гуманітарних та соціально-економічних дисциплін; - природничо-наукових дисциплін; - фармацевтичних дисциплін.
3.	Операційно-дієвий.	<p>Сформованість умінь:</p> <ul style="list-style-type: none"> - предметно-практичних; - предметно-розумових; - знаково-практичних; - знаково-розумових; - комунікативних.
4.	Оцінний	<p>Здатність проявляти професійні якості:</p> <ul style="list-style-type: none"> - самостійність у прийнятті професійних рішень. - самоаналіз і самооцінка професійної діяльності, здатність адекватно оцінювати власні досягнення. - здатність до самовдосконалення та самоосвіти. - потреба в творчому підході до професійної діяльності (креативність).

III. Термін заняття: 4 акад. години.

Місце проведення: навчальна аудиторія

IV. План проведення заняття:

1. Організаційна частина:

1.7. Контроль відвідування заняття.	10 хвилин
1.8. Ознайомлення студентів з темою, метою та планом заняття.	
1.9. Визначення критеріїв оцінювання	

2. Вступна частина:

2.1. Контроль викладачем базисного рівня знань студентів з даної теми на підставі їх самостійної підготовки до заняття методом вхідного карт-контролю (перелік питань пропонується в розділі V)	30 хвилин
---	-----------

3. Основна частина:

3.1. Вивчення, конспектування, дискусія студентів та пояснення викладачем найбільш важливих термінів,	60 хвилин
---	-----------

понять, певних проблематичних питань теми з використанням методичних рекомендацій для студентів.	
3.2. Розбір і засвоєння графологічної структури теми.	
3.3. Проведення інструктажа.	
3.4. Виконання практичного завдання за варіантами та формами (групова фронтальна, бригадна фронтальна, бригадна, індивідуальна).	
3.5. Перевірка та оцінка виконаних завдань	

4. Самостійна робота студентів:

4.1. Виконання індивідуальних ситуаційних завдань за варіантами запропонованими викладачем.	40 хвилин
4.2. Індивідуальний контроль результатів рішення.	

5. Заключна частина:

5.1. Заключний тестовий контроль знань та умінь з теми.	40 хвилин
5.2. Виставлення кожному студенту оцінки.	
5.3. Домашнє завдання.	

Академічна перерва 15 хвилин

Разом 180 хвилин

V. Перелік контрольних питань:

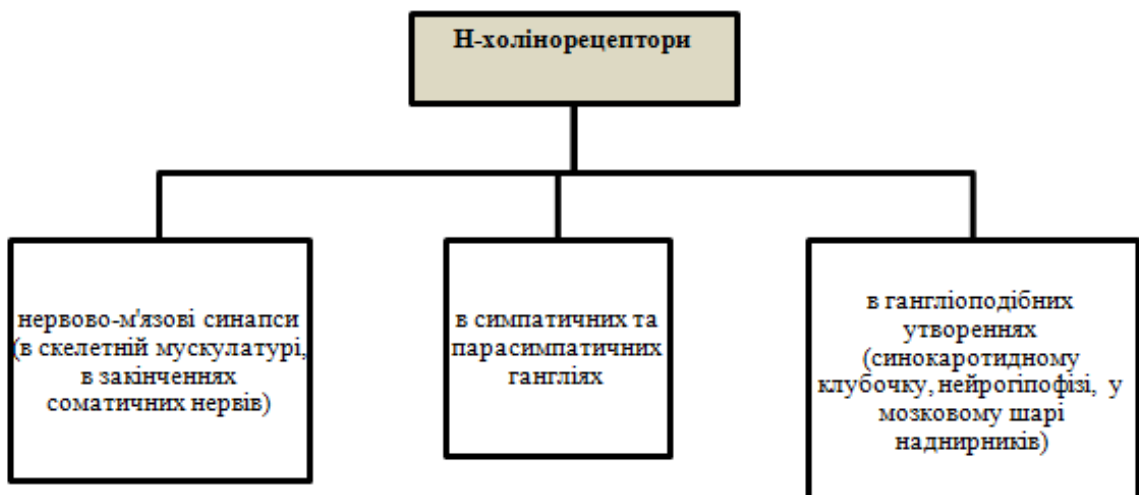
1. Локалізація і функції Н-холінорецепторів. Органи - мішені.
2. Класифікація речовин, що впливають на Н-холінорецептори і їх практичне значення.
3. Нікотин - гангліоблокатор деполяризуючого механізму дії, його токсикодинаміка. Гостре отруєння нікотином, заходи допомоги. Наслідки хронічної дії нікотину при палінні. Застосування Н-холіноміметиків для полегшення відвикання від паління. Поняття про механізм звикання до нікотину і заходи профілактики. Боротьба з палінням.
4. Н-холіноміметичні засоби (цититон, лобеліну гідрохлорид). Вплив на Н-холінорецептори синокаротидної зони, вегетативних гангліїв і мозкового шару надниркових залоз. Порівняльна характеристика і практичне значення.

5. Гангліоблокуючі засоби. Хімічна будова. Класифікація за тривалістю дії. Механізм дії. Вплив на серцево-судинну систему, гладком'язові органи, розміри зіниці, внутрішньоочний тиск, акомодацию, м'язову систему матки. Побічні ефекти при введенні великих доз або тривалому вживанні, заходи допомоги. Показання і протипоказання до призначення.

6. Міорелаксанти. Класифікація. Особливості дії депольаризуючих і антидепольаризуючих міорелаксантів. Показання і протипоказання до призначення. Заходи допомоги при передозуванні.

VI. Графологічна структура теми

6.1. Графологічна структура «Локалізація Н-холінорецепторів»



6.2. Графологічна структура «Н-холіноміметики та Н-холінолітики»



VII. Найбільш важливі термінологічні поняття та теоретичні питання теми

N-холінорецептори в організмі переважно знаходяться: в нервово-м'язових синапсах (в скелетній мускулатурі, в закінченнях соматичних нервів); в симпатичних та парасимпатичних гангліях; в гангліоподібних утвореннях (синокаротидному клубочку, нейрогіпофізі, мозковому шарі наднирників) Ефекти, що виникають при дії на N-холінорецептори:

	стимуляція	інгібування
Вегетативні ганглії	Покращення провідності імпульсів в гангліях	Погіршення провідності імпульсів в гангліях
Скелетна мускулатура	Підвищення тону м'язів скелетної мускулатури	Зниження тону скелетної мускулатури (релаксація)
Центральна нервова система	Збудження	Пригнічення
Артеріальний тиск	Посилення утворення адреналіну в мозковому шарі наднирників, підвищення артеріального тиску	Зниження утворення адреналіну в мозковому шарі наднирників, зниження артеріального тиску
Дихальний центр	Збудження каротидних синусів → рефлекторне збудження дихального центру → тахіпное	-----

Цитизин рефлекторно стимулює дихальний та судинноруховий центр довгастого мозку через збудження хеморецепторів каротидних синусів. Входить до складу таблеток «Геофедрин», які застосовують для лікування бронхіальної астми; «Табекс» - застосовують з метою полегшення відвикання від паління.

До Н-холіноблокаторів відносяться гангліоблокатори та міорелаксанти.

Гангліоблокатори — препарати, які блокують Н-холінорецептори у гангліях вегетативної нервової системи. Внаслідок їх дії обмежується або усувається вплив ЦНС на внутрішні органи і одночасно гальмуються місцеві рефлекси, центром яких є ганглії. Дія гангліоблокаторів зумовлює «фармакологічну денервацію органів». На М-холінорецептори внутрішніх органів вони не діють. Це *бензогексоній, гігроній, пентамін, пахікарпін, гідройодид*. Гангліоблокатори знижують АТ, секрецію, тонус гладкої мускулатури внутрішніх органів.

Показання до застосування гангліоблокаторів: гіпертонічна хвороба, гіпертонічний криз, керована гіпотонія; набряк легень.

Побічні ефекти: ортостатичний колапс, парез кишечника, закрепи, сухість в роті, загальна слабкість, головокружіння, серцебиття.

Бензогексоній - четвертинна амонієва сполука, яка не проникає через гематоенцефалічний бар'єр і проявляє значну гангліоблокуючу дію. Всмоктування препарату з шлунково-кишкового тракту погане, тому його переважно призначають під шкіру, внутрішньом'язово або внутрішньовенно краплинно. Тривалість дії препарату коливається від 3 до 6 год.

Пентамін - четвертинна амонійна сполука, яка за своїми гангліоблокуючими властивостями дещо поступається бензогексонію. Вводять препарат внутрішньом'язово, внутрішньовенно краплинно або повільно струминно. Тривалість дії становить 2-4 год.

Гігроній – гангліоблокатор короткої дії. Ефект при внутрішньовенному краплинному введенні препарату розвивається через 2-3 хв, триває після припинення інфузії 10-15 хв. Використовується в анестезіології для керованої

гіпотонії, в акушерстві – для лікування нефропатії та еклампсії, зрідка у комплексній терапії гіпертензивного кризу.

Пірилен – гангліоблокатор, який за хімічною будовою є третинним аміном, у зв'язку з чим ліпофільний і, порівняно з попередніми препаратами, краще всмоктується у травному каналі. Проникає через гематоенцефалічний бар'єр і блокує центральні Н-холінорецептори. Ефект при прийомі всередину настає через 1-2 год і триває 6-8 год

Міорелаксанти (*курареподібні препарати*) — препарати, які блокують Н-холінорецептори скелетної мускулатури і викликають їх розслаблення. Родоначальником цієї групи вважають кураре — стрільну отруту південноамериканських індіців, яка складається з суміші екстрактів із декількох видів тропічних рослин (*Strychnos*, *Chondodendron*). Основною діючою речовиною кураре є алкалоїд тубокурарин, за принципом будови якого синтезовані курареподібні препарати.

За механізмом дії міорелаксанти поділяються на:

1) антидеполяризуючі (недеполяризуючі, пахікураре) — *тубокурарину хлорид, пінекуронію бромід, меліктин, диплацин, векуронію бромід*. Препарати цієї групи за типом конкурентного антагонізму з ацетилхоліном блокують Н-холінорецептори у постсинаптичній мембрані нервово-м'язового синапсу, внаслідок чого виключається деполяризація і блокується передача нервового імпульсу;

2) деполяризуючі (лептокураре) — *суксаметонію йодид (дитилін)*. Структурна подібність препаратів цієї групи до ацетилхоліну дозволяє вступати у природну взаємодію з Н-холінорецепторами, що спричиняє тривалу деполяризацію мембрани і таким чином порушує проведення збудження з нерва на м'язи.

За тривалістю дії міорелаксанти поділяються на препарати: короткої (5–10 хв) — *суксаметонію йодид*; середньої (20–30 хв) — *векуронію бромід*; тривалої дії — *тубокурарину хлорид*. Під впливом міорелаксантів відбувається тотальна релаксація скелетних м'язів. Спочатку

розслаблюються м'язи шиї та обличчя, потім м'язи кінцівок, голосових зв'язок, тулуба, пізніше — міжреберні м'язи і діафрагма. Свідомість і чутливість не порушуються. Смерть настає від гіпоксії (механічної асфіксії). У терапевтичних дозах препарати не зумовлюють вираженої дії на ЦНС, серцево-судинну систему та обмін речовин.

Показання до застосування міорелаксантів: операції на серці, легенях, стравоході та інших органах з використанням штучної вентиляції легень; вправлення вивихів, репозиція відломків кісток; ендоскопічні процедури (бронхоскопія, цистоскопія та ін.).

Побічні ефекти: пригнічення дихання, гіпотонія, брадикардія, алергія.

Гостре отруєння Н-холіноблокаторами

Основні симптоми інтоксикації гангліоблокаторами: тахікардія, ортостатичний колапс, атонія кишечника та сечового міхура.

Основні симптоми інтоксикації міорелаксантами: релаксація скелетної мускулатури, особливо дихальних м'язів, що може призвести до розвитку асфіксії та смерті.

У токсичних дозах гангліоблокатори та міорелаксанти діють, як М-холіноблокатори, тому буде розширення зіниці, диплопія, параліч акомодатції, сухість ротової порожнини, зниження секреції сльозових, потових, бронхіальних залоз, закріп, суха та гіперемована шкіра, пригнічення дихального центру, кома.

Заходи деінтоксикації: антидотна терапія (інгібітори ацетилхолінестерази – **прозерин**, в/в), санація шлунку та кишечника, ентеросорбція, форсований діурез, симптоматична терапія.

При інтоксикації деполаризуючим міорелаксантом дитиліном допомога полягає лише у переливанні свіжої цитратної крові.

VIII. Інструктаж та пояснення щодо виконання практичного завдання (зразок виконання типового кард-завдання)

Варіант 1

I. Виписати в рецепті, вказати групу, механізм дії, показання до застосування наступних препаратів:

- 1.1. Лобелін
- 1.2. Меліктин
- 1.3. Дитилін
- 1.4. Гігроній
- 1.5. Ардуан

II. Отруєння дитиліном. Вказати симптоми інтоксикації та заходи допомоги.

Зразок виконання карт-завдання

Rp.: Aer. Salbutamoli 100 mkg/d 200 doses 12ml

D.t.d. N 1

S. По 1 інгаляції 3-4 рази на день при загостренні бронхіальної астми

Фармакологічна група: селективний бета-адреноміметик, бронхолітичний та токолітичний засіб.

Механізм дії: стимулює бета-2-адренорецептори, активується аденілатциклаза, накопичується цАМФ, знижується вміст Ca²⁺ – розслаблення непосмугованих м'язів бронхів та міометрію.

Показання: усунення нападу бронхіальної астми, ХОБЛ, загроза передчасних пологів.

II. Отруєння атропіном сульфатом. Вказати симптоми інтоксикації та заходи допомоги.

Симптоми: мідріаз (розширення зіниць), параліч акомодатії, фотофобія, сухість ротової порожнини, зниження секреції потових, слюзових, бронхіальних і травних залоз, шкіра суха та червона, атонія шлунку та кишечника, затримка сечовипускання, закріп, розширення бронхів, тахікардія, біль за грудиною, холіноблокуючий психоз, пригнічення дихального центру, кома.

Заходи допомоги: специфічний антидот – прозерин 0,02 мг/кг в/в протягом 2-3 хв, повторити через 5 хв; санація шлунку 0,05-0,1% розчином калію перманганату та 0,5% розчином таніну; ентеросорбція – суспензія 20-30 г активованого вугілля; сольове послаблююче (натрію сульфат); форсований діурез (фуросемід); симптоматична терапія (грівки з льодом, затемнене приміщення, похідні бензодіазепіну, анаприлін, штучне дихання з інгаляцією кисню.

ІХ. Завдання для самостійної роботи студентів. Студенти виконують ситуаційні задачі, заповнюють таблиці, дають відповіді на тестові завдання, виписують рецепти. Викладач коригує правильність виконання завдань, обговорює результати зі студентами.

Зразки завдань для самостійної роботи студента на занятті

1. Ситуаційне завдання

Пояснити механізм виникнення симптомів гострого отруєння нікотинном і скласти план надання першої лікарської допомоги. У складній клінічній картині гострого отруєння нікотинном в першій фазі відмічено збудження ЦНС і периферичних холінергічних структур : головний біль, нудота, блювота, збільшення частоти дихання; звуження зіниць, слинотеча, холодний піт, діарея; пульс спочатку повільний, потім частішає, неправильний, підвищення артеріального тиску; м'язові фібриляції, судоми; у другій фазі - колапс і параліч дихального центру.

2. Відповісти на тестові завдання по темі

1. У лікарню поступив хворий з вивихом в плечовому суглобі. З метою розслаблення скелетних м'язів йому ввели міорелаксанти дитилін, що діє в нормі 5-7 хвилин. Але у цього пацієнта він діяв до 8 годин. Яка вірогідна причина різкого продовження дії дитиліну

- A. потенціювання іншими ліками
- B. зниження активності мікосомальних ферментів печінки
- C. послаблення екскреції лікарської речовини

- D. матеріальна кумуляція лікарської речовини
- E. *генетична недостатність холіноестерази крові.
2. У жінки, що перенесла операцію на нирці, після наркозу розвинулося явище рекураризації і зупинилося дихання. Як міорелаксанти були використані дитилін. Який засіб доцільно застосовувати для відновлення тону м'язів
- A. галантаміну гідробромід
- B. прозерин
- C. стрихніну нітрат
- D. кофеїн
- E. *плазму крові.
3. З метою послаблення скелетних м'язів і зіставлення уламків при переломі стегнової кістки, хворому був введений міорелаксанти. При цьому зупинилося дихання. Після введення свіжої цитратної крові дихання поновилося. Який міорелаксанти застосовували
- A. тубокурарину хлорид
- B. диплацин
- C. *дитилін
- D. піпекуронію хлорид
- E. панкуронію бромід.
4. Для послаблення або припинення збудження через синапс з нервового закінчення на м'язове волокно в клініці використовують курареподібні речовини і міорелаксанти. Механізм дії цих препаратів :
- A. *блокада Н-холінорецепторів постсинаптичної мембрани
- B. блокада проходження Ca^{2+} через канали пресинаптичної мембрани
- C. блокада Na^+ / K^+ насосів
- D. блокада ацетилхолінестерази
- E. зменшення виділення медіатора в синаптичну щілину.
5. У хворого після введення засобу для купірування гіпертонічного кризу виникла тахікардія, сухість у роті, розширення зіниць, при переході до

вертикального положення розвинулася ортостатична гіпотонія. Який препарат був використаний

- A. Клофелін
- B. *Бензогексоній
- C. Дібазол
- D. Верапаміл
- E. Магнію сульфат

6. У чоловіка, внаслідок використання при операційному втручанні міорелаксанта дитиліну, послаблення скелетних м'язів і пригнічення дихання тривало більше 2 годин. Відсутність якого ферменту в сироватці крові призводить до такого стану

- A. каталази
- B. *бутирилхолінестерази
- C. ацетилхолінестерази
- D. глутатіонпероксидази
- E. глюкозо-6-фосфатази.

3. Виписати в рецепті з обґрунтуванням застосування :

- 1) засіб допомоги при вправленні вивиху суглоба;
- 2) засіб для релаксації при наркозі;
- 3) засіб при ендартеріїті;
- 4) засіб при стенокардії.

X. Підсумковий контроль знань

1. Яка локалізація Н-холінорецепторів? Якими будуть фармакологічні ефекти від їх стимуляції та блокади?

2. Що таке гангліоблокатори?

3. Які лікарські засоби відносяться до гангліоблокаторів?

4. Який механізм дії міорелаксантів антидеполяризуючого типу дії, фармакодинаміка та показання до застосування?

5. Що таке ортостатичний колапс та як його уникнути?

6. Який механізм дії міорелаксантів деполаризуючого типу дії?
7. Чи є специфічний антидот при інтоксикації дитиліном?
9. Який антидот при отруєнні тубокурарином?

XI. Методичне забезпечення

1. Методичні рекомендації для студентів з даної теми
2. Тези лекції даної теми
3. Набір ситуаційних задач
4. Набір тестів з теми по варіантам
5. Схеми та таблиці

XII. Рекомендована література:

Основна:

1. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту : підруч.-довід. / С. М. Дроговоз [та ін.]. - Харків : Тітул, 2017. – С. 69-74,
2. Фармакологія : підруч. для студ. мед. фак. вищ. мед. навч. закл. / І. С. Чекман [та ін.]. - 4-те вид. - Вінниця : Нова книга, 2017. – С. 101, 107-109.
3. Скакун М. П. Фармакологія : підручник. М. П. Скакун, К. А. Посохова. Тернопіль : Укрмедкнига, 2003. – С. 132-134.

Додаткова:

1. Фармакологія - СИТО! (Фармокологическая логика) : учебник / под ред. С. М. Дроговоза. - Харьков : СИМ, 2010. – С. 25-37.
2. Дроговоз С. М. Фармакологія на долонях : навч. посіб.-довід. для студ. вищ. мед. фармац. навч. закл. / С. М. Дроговоз, К. Г. Щокіна ; за ред. С. М. Дроговоз ; МОЗ України, Нац. фарм. ун-т. - Харків : Плеяда, 2018. – С. 15.
3. Клінічна фармакологія : навч. посіб. / Є. І. Шоріков [та ін.] ; відп. ред.: Є. І. Шоріков. - Вінниця : Нова книга, 2019. – С. 235-417.
4. Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология : учеб. пособие : в 2 т. / Б. Г. Катцунг ; под ред. Э. Э. Звартау. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Бином ; Санкт-Петербург : Диалект, 2007-2008. – С. 121-154.

5. Побочное действие лекарств. (Логика безопасности лекарств) : учеб.-справ. для студ. высш учеб. заведений / С. М. Дроговоз [и др.] ; под ред. С. М. Дроговоза ; МОЗ Украины, Нац. фармац. ун-т. - Харьков : СИМ, 2010. – С. 92-97.

6. Загальна фармакологія : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. МОЗ України / І. С. Чекман [та ін.] ; МОЗ України, Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольца , Запоріз. держ. мед. ун-т. - Київ ; Запоріжжя : [б. в.], 2016. - 168 с

Інформаційні ресурси:

1. Сайт ЗДМУ:www.zsmu.edu.ua
2. Сторінка бібліотеки на сайті ЗДМУ:www.zsmu.edu.ua/tip134

ЗАНЯТТЯ № 10

АДРЕНОМІМЕТИКИ, АДРЕНОЛІТИКИ І СИМПАТОЛІТИКИ

Актуальність теми: Важливим відділом вегетативної нервової системи є симпатичний. Симпатична нервова система призводить до підвищення активного стану організму, зокрема серцевої діяльності, артеріального тиску, кровопостачання і тону м'язової мускулатури, гліколізу, обміну речовин. Вивчення лікарських засобів, які впливають на основні відділи симпатичної нервової системи, зокрема адреноміметики та симпатоміметики, адренолітики та симпатолітики знання особливостей їх фармакодинаміки і фармакокінетики є доцільним.

I. Мета навчання:

Загальна: Вивчити такі фармакологічні групи лікарських препаратів, як адреноміметичні, адренолітичні та симпатоміметичні засоби.

Освітня:

1. Вивчити класифікацію адреноміметичних засобів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку. Гостре отруєння і основні заходи специфічної та неспецифічної деінтоксикації.

2. Вивчити класифікацію адреноміметиків непрямої дії (симпатоміметики), фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку. Гостре отруєння і основні заходи специфічної та неспецифічної деінтоксикації.

3. Вивчити класифікацію адренолітичних засобів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку. Гостре отруєння і основні заходи специфічної та неспецифічної деінтоксикації.

4. Вивчити класифікацію симпатолітичних засобів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми

їх розвитку. Гостре отруєння і основні заходи специфічної та неспецифічної деінтоксикації.

II. Кінцеві результати засвоєння теми:

Відповідно вимогам стандарту магістерського рівня, студенти після вивчення даної теми повинні:

знати

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику вивчених лікарських препаратів;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування препаратами зазначених груп, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами та засоби першої медичної допомоги при цьому.

вміти

- читати виписаний лікарем рецепт латинською мовою, аналізувати його складові частини та оцінювати правильність виписування;
- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

мати наступні компетентності

№	Критерій	Показники
1.	Мотиваційний	<p>Мотиви здобуття професійної компетентності:</p> <ul style="list-style-type: none"> - бажання допомогти хворим, людям похилого віку; - бажання піклуватися про здоров'я своїх близьких; - бажання вирішувати проблеми з забезпечення населення якісними лікарськими засобами; - престиж професії фармацевта; - бажання одержати можливість продовжити навчання та займатися науковою роботою у фармацевтичній галузі; - можливість спілкування та впливу на інших людей; - сімейні традиції; - матеріальна зацікавленість у майбутній професійній діяльності; - бажання піклуватися про своє здоров'я; - можливість доступності до медикаментів; - порада друзів, колег щодо здобуття професії фармацевта.
2.	Мотиви здобуття професійної компетентності	<p>Якість знань з:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гуманітарних та соціально-економічних дисциплін; - природничо-наукових дисциплін; - фармацевтичних дисциплін.
3.	Операційно-дієвий.	<p>Сформованість умінь:</p> <ul style="list-style-type: none"> - предметно-практичних; - предметно-розумових; - знаково-практичних; - знаково-розумових; - комунікативних.
4.	Оцінний	<p>Здатність проявляти професійні якості:</p> <ul style="list-style-type: none"> - самостійність у прийнятті професійних рішень. - самоаналіз і самооцінка професійної діяльності, здатність адекватно оцінювати власні досягнення. - здатність до самовдосконалення та самоосвіти. - потреба в творчому підході до професійної діяльності (креативність).

III. Термін заняття: 4 акад. години.

Місце проведення: навчальна аудиторія

IV. План проведення заняття:

1. Організаційна частина:

1.1. Контроль відвідування заняття.	10 хвилин
1.2. Ознайомлення студентів з темою, метою та планом заняття.	
1.3. Визначення критеріїв оцінювання	

2. Вступна частина:

2.1. Контроль викладачем базисного рівня знань студентів з даної теми на підставі їх самостійної підготовки до заняття методом вхідного кард-контролю (перелік питань пропонується в розділі V)	30 хвилин
---	-----------

3. Основна частина:

3.1. Вивчення, конспектування, дискусія студентів та пояснення викладачем найбільш важливих термінів, понять, певних проблематичних питань теми з використанням методичних рекомендацій для студентів.	60 хвилин
3.2. Розбір і засвоєння графологічної структури теми.	
3.3. Проведення інструктажа.	
3.4. Виконання практичного завдання за варіантами та формами (групова фронтальна, бригадна фронтальна, бригадна, індивідуальна).	
3.5. Перевірка та оцінка виконаних завдань	

4. Самостійна робота студентів:

4.1. Виконання індивідуальних ситуаційних завдань за варіантами запропонованими викладачем.	40 хвилин
4.2. Індивідуальний контроль результатів рішення.	

5. Заключна частина:

5.1. Заключний тестовий контроль знань та умінь з теми.	40 хвилин
---	-----------

5.2. Виставлення кожному студенту оцінки.	
5.3. Домашнє завдання.	

Академічна перерва 15 хвилин

Разом 180 хвилин

V. Перелік контрольних питань:

1. Лікарські засоби, що впливають на адренергічну іннервацію. Сучасні уявлення про адренергічні рецептори, їх види і локалізацію.

2. Класифікація засобів, що впливають на адренергічну іннервацію. Адреноміметичні лікарські засоби. Фармакологічна характеристика адреноміметиків.

3. Фармакологічна характеристика альфа, бета-адреноміметиків. Фармакокінетика, фармакодинаміка епінефрину (адреналіну гідрохлорид). Вплив на серцево-судинну систему, гладкі м'язи, обмін речовин. Показання до застосування.

4. Порівняльна характеристика альфа-адреноміметиків норепінефрину (норадреналіну гідротартрат), мезатону, нафтизину, ксилометазолін. Фармакологічні ефекти, показання до застосування. Побічні ефекти.

5. Порівняльна характеристика бета-адреноміметиків: фенотерола, сальбутамола. Фармакодинаміка, показання і протипоказання до призначення, побічні ефекти.

6. Адреноміметики непрямої дії (симпатоміметики). Механізм дії, основні фармакологічні ефекти і особливості застосування ефедрину гідрохлориду. Побічні ефекти і протипоказання до призначення.

7. Адренергічні лікарські засоби. Адреноблокуючі лікарські засоби. Класифікація.

8. Альфа-адреноблокатори (доксазозин, теразозин). Фармакодинаміка, особливості застосування, побічні ефекти і протипоказання до застосування.

9. Бета-адреноблокатори. Основні ефекти, які викликаються цими препаратами. Кардіоселективні і некардіоселективні бета-адреноблокатори.

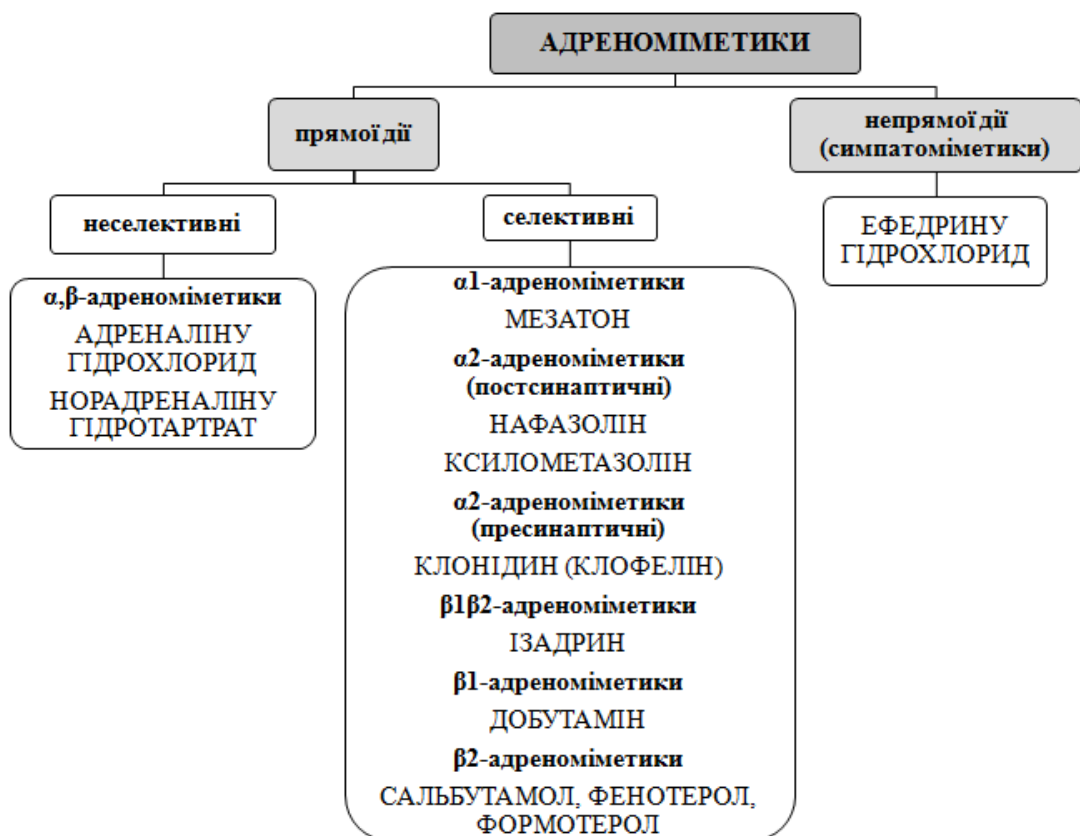
Порівняльна характеристика пропранололу (анаприліну), талінололу, атенололу, метопрололу. Поняття про внутрішню симпатоміметичну активність.

10. Основні показники до застосування, побічні ефекти і протипоказання препаратів бета-блокаторів.

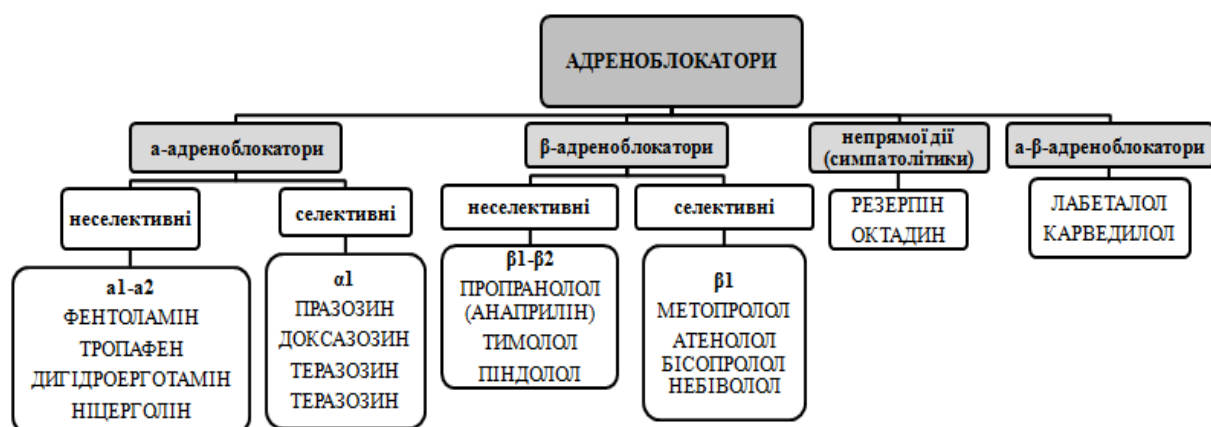
11. Симпатолітики. Механізм дії різних препаратів. Показання до застосування, побічні ефекти і протипоказання до призначення. Октадин і резерпін.

VI. Графологічна структура теми

6.1. Графологічна структура «Адреноміметичні лікарські засоби»



6.2. Графологічна структура «Адреноблокуючі лікарські засоби»



VII. Найбільш важливі термінологічні поняття та теоретичні питання теми

Симпатичні нерви іннервують фактично всі органи й тканини організму; на відміну від парасимпатичних нервів. Передача збудження з постсинаптичних нервових закінчень симпатичної нервової системи на еферентні клітини відбувається за допомогою адреналіноподібних речовин (адреналін, норадреналін, дофамін), які взаємодіють з адренорецепторами, що представляють собою скупчення макромолекул клітинних мембран. Адренорецептори (АР) забезпечують передачу збудження в адренергічних синапсах, де медіатором є норадреналін, та рецепцію циркулюючого у крові адреналіну (гормону мозкового шару наднирникових залоз). Після взаємодії з АР норадреналін піддається зворотному захопленню пресинаптичною мембраною і депонується у везикулах, а також – екстранейрональному захопленню (поглинання ефektorними клітинами, а потім відбувається інактивація норадреналіну катехол-О-метилтрансферазою та моноамінооксидазою). Класифікують АР на альфа (α)- та бета (β)-адренорецептори. У свою чергу α-АР розділяють на α1-АР (розташовані постсинаптично та збуджуються норадреналіном) та α2-АР (розташовані пре-і постсинаптично). Збудження пресинаптичних α2-АР гальмує виділення норадреналіну. Постсинаптичні α2-АР збуджуються адреналіном. Окрім

цього, виділяють ще підтип α_1 -АР, який переважає у передміхуровій залозі.

β -АР розташовуються пре- та постсинаптично. Так, постсинаптичні β -АР – це β_1 -АР (переважають у серці та збуджуються норадреналіном) та β_2 -АР (локалізуються у бронхах, судинах, матці та реагують на адреналін, що циркулює у крові). Стимуляція пресинаптичних β_2 -АР призводить до підсилення вивільнення норадреналіну. У клітинах жирової тканини, що іннервується симпатичними нервовими волокнами, виявлено β_3 -АР, які збуджуються норадреналіном, що призводить до підсилення ліполізу та термогенезу.

Основні ефекти від збудження постсинаптичних α -АР та β -АР:

α-Адренорецептори	β-Адренорецептори
Звуження судин (особливо у шкірі, слизових оболонках, кишечнику, нирках), підвищення загального периферичного опору судин	Розширення судин (особливо коронарних, судин скелетних м'язів, головного мозку), зниження загального периферичного опору судин
Скорочення радіального м'язу райдужної оболонки ока (мідріаз)	Підвищення ЧСС і посилення серцевих скорочень, прискорення провідності серця
Зниження моторики і тонузу кишечнику	Зниження моторики і тонузу кишечнику
Скорочення сфінктерів ШКТ	Зниження тонузу бронхів
Скорочення матки	Розслаблення матки
Підвищення ниркової екскреції натрію і води	Зниження ниркової екскреції натрію і води
Скорочення капсули селезінки	Підвищення ліполізу, глікогенолізу

Адреноміметики — препарати, які збуджують адренорецептори подібно до адреналіну та норадреналіну. Залежно від спорідненості до рецепторів адреноміметики поділяються на: α -, β -адреноміметики (адреналіну гідрохлорид (β_1 , β_2 , α_1 , α_2), норадреналіну гідротартрат (α_1 , α_2 , β_1); α -адреноміметики (мезатон (α_1), клонідин (α_2), ксилометазолін

(α_2), нафазолін (α_2); β -адреноміметики (ізадрин (β_1 , β_2), сальбутамол (β_2), фенотерол (β_2), тербуталін (β_2), орципреналін (β_2), добутамін (β_1)). Виділяють **адреноміметики непрямої дії (симпатоміметики)** – ефедрину гідрохлорид.

Механізм дії: адреноміметики прямої дії збуджують α_1 -, α_2 -, β_1 -, β_2 -АР. Симпатоміметики підсилюють виділення медіатора норадреналіну із закінчень адренергічних нервів або гальмують його зворотне захоплення.

Дія α -, β -адреноміметиків виявляється у звуженні більшості кровоносних судин, посиленні скорочення міокарда, підвищенні ЧСС, підвищенні автоматизму і поліпшенні провідності в міокарді, розширенні бронхів. Активація адренорецепторів спричиняє підвищення внутрішньоклітинного кальцію і цАМФ. α_1 -Адреноміметики, взаємодіючи з постсинаптичними адренорецепторами судинної стінки, викликають скорочення гладких м'язів, звуження судин і підвищення АТ. Іншим ефектом α_1 -адреноміметиків є зменшення секреції слизової оболонки носа. α_2 -адреноміметики центральної дії (клонідин) мають здатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр та стимулювати пресинаптичні адренорецептори судинорухового центру головного мозку, знижувати виділення медіатора в синаптичну щілину і зменшувати потік симпатичних імпульсів із ЦНС, що призводить до зниження АТ. При збудженні β -адренорецепторів активується мембранна аденілатциклаза і підвищується концентрація іонів кальцію в клітині. Неселективні β -адреноміметики збільшують силу і ЧСС, одночасно розслаблюючи гладкі м'язи судин і бронхів; систолічний АТ підвищують, діастолічний і середній — знижують. Селективні β_1 -адреноміметики більшою мірою діють на міокард, викликаючи позитивні іно-, хроно-, батмотропний ефекти, не так виражено зменшують загальний периферичний опір судин. Селективні β_2 -адреноміметики переважно діють на м'язи бронхів.

Показання до застосування: α_1 -адреноміметики, як периферичні вазоконстриктори, широко застосовуються при шоку, колапсі, риніті, кон'юнктивіті; α_2 -адреноміметики, як гіпотензивні препарати

використовуються при артеріальній гіпертензії; β_1 -адреноміетики завдяки кардіостимулювальному ефекту застосовуються при зупинці серця, кардіогенному шоку, брадіаритмії, інтоксикації серцевими глікозидами; як бронхолітики і токолітики β_2 -адреноміетики широко використовуються при бронхіальній астмі, хронічному обструктивному бронхіті, загрозі передчасних пологів; симпатоміетики застосовуються при бронхіальній астмі, кропив'янці, сироватковій хворобі, риніті, гіпотонії, нарколепсії, отруєннях снодійними і наркотичними препаратами, енурезі, для розширення зіниці з діагностичною метою.

Побічні ефекти: адреноміетики прямої дії можуть провокувати артеріальну гіпертензію, викликати головний біль, запаморочення, ішемію тканин. При використанні β_2 -адреноміетиків можливий розвиток вираженої гіпокаліємії. Неселективні β -адреноміетики можуть викликати аритмії, тривожність, безсоння, збудження, тремор, сухість у роті, затримка сечовипускання.

Адреналіну гідрохлорид (епінефрин) – неселективний адреноміетик прямої дії, який стимулює усі типи адренорецепторів. Фармакологічні ефекти адреналіну:

Від стимуляції α -АР: звуження кровоносних судин, особливо судин шкіри, слизових оболонок, органів черевної порожнини; підвищення АТ; мідріаз (розширення зіниць); підвищення викиду у кров еритроцитів за рахунок скорочення капсули селезінки.

Від стимуляції β_1 -АР: підвищення сили серцевих скорочень (позитивний інотропний ефект); підвищення частоти скорочень (позитивний хронотропний ефект); покращує провідність (позитивний дромотропний ефект); підвищує автоматизм (позитивний батмотропний ефект); підвищення хвилинного і ударного об'єму.

Від стимуляції β_2 -АР: бронходилатація; зменшення секреції залоз трахеобронхіального дерева (за рахунок звуження судин слизової оболонки бронхів); розширення коронарних, легеневих судин, судин скелетних м'язів,

судин мозку;

Метаболічні ефекти: стимулює глікогеноліз, що призводить до підвищення рівня глюкози у крові (гіперглікемія); у крові підвищується вміст молочної кислоти, калію, рівень вільних жирних кислот (ліполіз).

Адреналіну гідрохлорид знаходить своє використання, як протишоковий препарат (при гострій гіпотонії, шоці, колапсі), як протиалергічний засіб (анафілактичний шок, бронхоспазм алергічного походження), разом з місцевими анестетиками, при зупинці серця, при антріовентрикулярній блокаді серця, для купірування бронхоспазму у хворих з бронхіальною астмою, для усунення гіпоглікемічної коми.

До побічних ефектів адреналіну відносять аритмії серця у вигляді фібриляції шлуночків, болі в області серця, підвищений артеріальний тиск, тремор, збудження, занепокоєння, набряк легень, гіперглікемія.

Норадреналіну гідротартрат – адреноміметик прямої дії, стимулює α_1 , α_2 та β_1 -АР. Стимулюючи α -АР, відбувається різке звуження кровоносних судин і значне підвищення артеріального тиску, а також звужуються вени. На відміну від адреналіну підвищує систолічний, діастолічний та середній артеріальний тиск. Стимуляція β_1 -АР норадреналіном має збільшувати роботу серця, але підвищення АТ настільки значне, що починають активуватися барорецептори каротидного синусу і передача імпульсу на центри блукаючого нерва, тому розвивається рефлекторна брадикардія (захисний механізм, який зменшує навантаження на серце в умовах високого АТ). Основний шлях введення норадреналіну – внутрішньовенний.

Показання до застосування: всі види шоку, окрім кардіогенного та геморагічного, при гіпотонії.

Побічні ефекти: порушення дихання, головний біль, аритмії серця, поява некрозу при внутрішньом'язовому та підшкірному введенні.

Мезатон (фенілефрин) – α -адреноміметик, пресорна дія якого призводить до підвищення артеріального тиску (при підшкірному введенні

ефект триває до 40-50 хв, а при внутрішньовенному – протягом 20 хв). Підвищення артеріального тиску супроводжується брадикардією, внаслідок рефлекторної стимуляції блукаючого нерва.

До α -адреноміметиків належать *нафазолін*, *ксилометазолін*, які знайшли своє використання у вигляді назальних лікарських форм. Мають виражений судинозвужувальний ефект. Препарати викликають спазм судин слизової носової порожнини, що призводить до зниження секреції ексудата і покращують прохідність верхніх дихальних шляхів. Можуть пригнічувати ЦНС. Використовують місцево для лікування гострих ринітів, алергічних ринітів, синуситів, при запаленнях середнього вуха, ларингітах, гайморитах.

Довготривале застосування може призвести до атрофії слизової оболонки. Після 5-7 днів прийому терапевтичний ефект може зменшитися (розвиток тахіфілаксії).

Клонідин (клофелін) – селективний α_2 -адреноміметик центральної дії.

Механізм дії клофеліну полягає у стимуляції пресинаптичних α_2 -АР (принцип негативно зворотнього зв'язку релізу норадреналіну), що призводить до розширення кровоносних судин та зниження АТ. Показанням до застосування є купірування гіпертонічного кризу. Довготривале застосування препарату призводить до синдрому відміни. Клофелін гальмує вихід норадреналіну з нервових закінчень, але не його синтез, що призводить до накопичення медіатора. Різка відміна препарату супроводжується значним викидом медіатора, що призводить до підвищення АТ, серцевих аритмій, психоемоційного збудження. Клофелін потенціює центральні ефекти алкоголю, що призводить до ретроградної амнезії.

До неселективних β -адреноміметиків належить *ізадрин*, механізм дії якого полягає у стимуляції β_1 та β_2 -АР. Фармакологічні ефекти від стимуляції β_1 -АР: тахікардія, зниження легеневого та системного судинного опору, підвищення хвилинного об'єму кровообігу за рахунок підвищення ударного об'єму; стимуляція ЦНС. Фармакологічні ефекти від стимуляції β_2 -АР: зниження тону м'язової мускулатури бронхів, підвищення секреції

бронхіальних залоз, активація мукоциліарного транспорту, токолітичний ефект. Показання до застосування: купірування приступів бронхіальної астми, при серцевих блокадах (антріовентрикулярних). Побічні ефекти ізарину: тахікардія, артимії, головний біль, тремор кінцівок, пошкодження слизової оболонки ротової порожнини при сублінгвальному застосуванні.

Добутамін – селективний β_1 -адреноміметик. Проявляє позитивні инотропний, хронотропний, дромотропний та батмотропний ефекти. Використовується, як кардіотонічний засіб, під час операцій на серці, інфаркті міокарда, кардіогенному шоці.

Сальбутамол, фенотерол, формотерол – селективно стимулюють β_2 -АР. Знаходять своє використання, як бронхолітики, для купірування та профілактики приступів бронхіальної астми (інгаляційно, перорально, парентерально). Також, в якості токолітиків (зменшують скоротливість міометрію), з метою профілактики передчасних пологів.

Ефедрину гідрохлорид – адреноміметик непрямої дії або симпатоміметик, впливає на пресинаптичні варикозні потовщення сипматичних нервових волокон, що сприяє виділенню медіатора норадреналіна у синаптичну щілину.

Фармакологічн ефекти ефедрину: стимулює діяльність серця; підвищує атреріальний тиск; проявляє бронхолітичну дію; подавляє перистальтику кишківника; підвищує тонус скелетних м'язів; розширення зіниці; гіперглікемія; стимулює ЦНС.

Показання до застосування: бронхіальна астма, хронічна гіпотонія, місцеве застосування у вигляді крапель (риніти, нежить), при антріовентрикулярній блокаді, при отруєнні снодійними та наркотичними засобами.

Побічні ефекти ефедрину: підвищення артеріального тиску, тахікардія, приступи стенокардії, головний біль, тремор, напруга, збудження, сплутаність свідомості, порушення сну, психоз, галюцинації, депресія, при повторному введенні розвивається *тахіфілаксія*, може бути лікарська

залежність.

Гостре отруєння адреноміметиками.

Основні симптоми інтоксикації адреноміметиками: нудота, блювота; мідріаз; бронходилатація; тремор; пригнічення перистальтики шлунково-кишкового тракту; зниження діурезу; шум у вухах; головний біль; запаморочення; бліда шкіра; кардіовазотоксичні ефекти – тахіаритмія, екстрасистолії, фібриляція шлуночків, гіпертонія, серцебиття; метаболічні порушення – гіперглікемія, гіпокаліємія, ацидоз; збуджувальний вплив на ЦНС, токсичний психоз, судоми, кома.

Заходи деінтоксикації: специфічного антидоту немає, патогенетична та симптоматична терапія (холіноміметики, транквілізатори, преднізолон), санація шлунку та кишечника, ентеросорбція, форсований діурез.

Основні симптоми інтоксикації клонідином: слабкість, в'ялість, головокружіння, гіпотермія, бліда та холодна шкіра; зі сторони серцево-судинної системи – зниження артеріального тиску, ортостатичний колапс, брадикардія, антріовентрикулярна блокада; зі сторони дихання – брадипное, гіпоксія; зниження перистальтики шлунково-кишкового тракту; метаболічні розлади – гіпоглікемія, гіперкаліємія, гіпернатріємія; зі сторони ЦНС – седативний ефект, стопор, кома.

Заходи деінтоксикації: антидотна терапія (налоксон (0,03-0,01 мг/кг, внутрішньовенно, болюсно, кожні 2-8 хв; налтрексон має більш виражену та тривалішу дію (перорально по 25-50 мг 2 рази на день); патогенетична та симптоматична терапія, санація шлунку та кишечника, ентеросорбція, форсований діурез.

Адреноблокатори (адренолітики) – засоби, які блокують адренорецептори, перешкоджаючи впливу на них медіатора норадреналіна, а також адреноміметиків.

Адреноблокатори поділяються на:

* α -, β -адреноблокатори (карведилол, лабеталол);

* α -адреноблокатори (празозин, доксазозин, теразозин, тамсулозин (α_1),

фентоламін, тропафен, ніцерголін, дигідроерготамін (α_1 , α_2);

* β -адреноблокатори (анаприлін, піндолол, тимолол (β_1 , β_2), метопролол, атенолол, бісопролол, небіволол (β_1));

*адреноблокатори непрямої дії (симпатолітики) – резерпін, октадин.

Неселективні α -адреноблокатори. До синтетичних препаратів, що блокують α_1 - та α_2 -адренорецептори відносять *фентоламін* та *тропафен*. Блокада α -адренорецепторів призводить до зниження артеріального тиску, купірування спазму судин та розширенню периферичних судин (артерій та прекапілярів), покращується кровозабезпечення м'язів, шкіри та слизових оболонок. При внутрішньовенному введенні α -адреноблокуючий ефект фентоламіну триває 10-15 хв, при внутрішньом'язовому – до 3-4 год.

Показання до застосування фентоламіну: діагностика феохромоцитоми, лікування хвороби Рейно, ендартеріїтів, трофічних виразок нижніх кінцівок, кардіогенного та геморагічного шоку (коли спазм артеріол), при тяжких гіпертонічних кризах, при пролежнях.

Побічні ефекти фентоламіну: тахікардія, діарея, свербіж шкіри, почервоніння, набряк слизової оболонки носової порожнини, ортостатичний колапс.

Дигідроровані алкалоїди маткових ріжок (дигідроерготоксин, дигідроерготамін) – неселективні α -адреноблокатори. Проявляють сильне α -адреноблокуючу дію, тому значно знижують артеріальний тиск, що пов'язано з розширення периферичних судин. Використовують при порушеннях мозкового та периферичного кровообігу, для лікування мігрені.

Негідровані алкалоїди маткових ріжок (ерготамін, ергометри, ерготоксин) проявляють вазоконстрикторну дію (спазм коронарних, периферичних судин та підвищення артеріального тиску). Також, препарати стимулюють мускулатуру матки, тому знаходять своє використання при маткових кровотечах.

Синтетичним аналогом алкалоїдів маткових ріжок є препарат *ніцерголін (серміон)*. Ніцерголін проявляє α -адреноблокуючу активність та

міотропну спазмолітину дію (особливо на судини головного мозку). При пероральному застосуванні Ніцерголін проявляє численні нейрофармакологічні ефекти: він не тільки підвищує надходження та споживання глюкози в мозку, підсилює біосинтез білка та нуклеїнових кислот, але також впливає на різні нейротрансмітерні системи.

Показання до застосування ніцерголіна: гострі та хронічні цереброваскулярні метаболічні порушення внаслідок атеросклерозу, тромбозу і емболії церебральних судин, транзиторні порушення церебрального кровообігу (транзиторні ішемічні атаки), головний біль.

Селективні $\alpha 1$ -адреноблокатори. Механізм дії цих препаратів пов'язаний з блокадою $\alpha 1$ -адренорецепторів. До вазоактивних $\alpha 1$ -адреноблокаторів належать *празозин, доксазозин, теразозин*. Ці препарати блокують $\alpha 1$ -АР судин, що спричиняє такі фармакологічні ефекти, як розширення судин та зниження артеріального тиску, рефлекторна тахікардія. Блокада $\alpha 1$ -АР передміхурової залози, шийки сечового міхура призводить до зниження тиску в уретрі та полегшення відтоку сечі.

До вазонеактивних $\alpha 1$ -адреноблокаторів належить *тамсулозин*, який вибірково і конкурентно блокує постсинаптичні $\alpha 1$ -адренорецептори, зокрема $\alpha 1A$ — та $\alpha 1D$ -, що знаходяться у гладких м'язах передміхурової залози, шийки сечового міхура і простатичної частини уретри. Це призводить до зниження тону гладких м'язів передміхурової залози, шийки сечового міхура і простатичної частини уретри та поліпшення виділення сечі. Одночасно зменшується вираженість симптомів обструкції та подразнення, пов'язаних із доброякісною гіперплазією передміхурової залози (утруднення початку сечовипускання, послаблення струменя сечі, покрапування після закінчення сечовипускання, відчуття неповного спорожнення сечового міхура, часті позиви до сечовипускання, позиви до сечовипускання в нічний час, невідкладність сечовипускання). Знаходить своє використання у лікуванні лікування функціональних розладів з боку нижніх сечовивідних шляхів при доброякісній гіперплазії передміхурової залози.

Показання до застосування селективних α_1 -адреноблокаторів:
артеріальна гіпертензія, доброякісна пухлина передміхурової залози.

Неселективні β -адреноблокатори. Препарати цієї групи блокують β_1 -адренорецептори, які розміщуються у міокарді, що призводить до зменшення сили та частоти серцевих скорочень, зниження скорочувальних властивостей міокарда та потребу серця у кисні, зменшення ударного об'єму та зниження артеріального тиску. Блокада β_2 -адренорецепторів призводить до спазму бронхів, підвищення тону мускулатури матки, зменшення рівня глюкози у крові. До неселективних β -блокаторів належать препарати *пропранолол (анаприлін, обзидан, індерал), тимолол, піндолол, окспренолол.*

Показання до застосування неселективних β -блокаторів (анаприліну):
стенокардія, тахікардія, артеріальна гіпертензія, тиреотоксикоз, глаукома (знижують секрецію внутрішньочної рідини).

Побічні ефекти неселективних β -блокаторів (анаприліну): підвищення тону бронхів, що може спровокувати бронхоспазм, зниження глікогеноліз і ліполіз, підвищення тону матки, підвищення тону периферичних судин (сиптом холодних кінцівок), брадикардія, загальна слабкість, головокружіння, диспепсичні розлади, синдром відміни.

Селективні β_1 -адреноблокатори (кардіоселективні). До цієї групи належать *метопролол, бисопролол, атенолол, талінолол, небіволол* вибірково блокують β_1 -адренорецептори серця, що призводить до зменшення сили та частоти серцевих скорочень, проявляють антиаритмічний ефект, гіпотензивний ефект. У меншій мірі викликають звуження периферичних судин, не викликають гіпоглікемію та бронхоспазм.

Найчастіше селективні β -адреноблокатори використовують для лікування хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень, цукровим діабетом, хворобою Рейно, артеріальною гіпертензією, стенокардією.

Побічні ефекти β_1 -адреноблокаторів: відчуття жару, головокружіння, диспепсичні розлади, синдром відміни.

α - β -Адреноблокатори. Такі препарати, як *лабеталол* та *карведилол* мають здатність блокувати α – та β -адренорецептори. Лабеталол знижує загальний периферичний опір судин, проявляє швидкий гіпотензивний ефект. Використовують для купірування гіпертензивних кризів. Карведилол проявляє антиоксидантну дію, використовується для лікування стенокардії, інфаркту міокарда, хронічної серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії.

Адреноблокатори непрямої дії (симпатолітики). Симпатолітики порушують передачу збудження на рівні пресинаптичної мембрани шляхом зменшення запасів норадреналіна в нервових закінченнях, або порушуючи його вивільнення, що призводить до зменшення впливу симпатичної нервової системи на кровоносні судини та серце – судини розширюються, знижується сила серцевих скорочень та виникає брадикардія, зниження артеріального тиску. Пригнічення симпатичної інерварції призводить до підвищення активності парасимпатичної та домінуванню холінергічних ефектів. Проявляється це в посиленні перистальтики шлунково-кишкового тракту, збільшенні секреції залоз шлунку. До симпатолітиків відносять *резерпін* та *октадин*.

Механізм дії *резерпіну* полягає у порушенні захвату та депонуванні норадреналіну у везикулах пресинаптичних закінчень симпатичних нервів, та у зниженні кількості норадреналіна у закінченнях симпатичних нервів. Фармакологічні ефекти резерпіну: гіпотензивна дія (артеріальний тиск поступово знижується і максимальний ефект спостерігається через кілька днів), нейролептична дія (сильний седативний і слабкий антипсихотичний ефект).

Показання до застосування резерпіну: лікування хворих з легкою та середньою формою перебігу гіпертонічної хвороби, симптоматичні гіпертензії.

Побічні ефекти резерпіну: підсилення перистальтики кишківника (діарея), спазми кишківника (через вивільнення ацетилхоліна), гіперацидні стани, загострення гастриту та виразкової хвороби шлунку (ульцерогенна

дія); підсилення ефектів гістаміну (набряк слизової оболонки носової порожнини, затруднення дихання); пригнічення ЦНС, слабкість, розвиток депресивних станів; пригнічення дихання, зниження температури тіла; бронхоспазм.

Механізм дії *октадину* полягає у блокуванні зворотнього захвату норадреналіну варикозними потовщеннями. Фармакологічні ефекти *октадину*: поступове стійке зниження артеріального тиску (цьому сприяє зменшення серцевого викиду, розвиток брадикардії, пригнічення пресорних ефектів); гіпотензивний ефект – через 4 год; в ЦНС не проникає. Побічні ефекти: ортостатична гіпотонія, слабкість, адинамія, рефлексорна затримка рідини в організмі, брадикардія, діарея, нудота, блювота, набряк слизової оболонки носової порожнини, порушення еякуляції.

Гостре отруєння адреноблокаторами

Основні симптоми інтоксикації адреноблокаторами: головокружіння, сонливість, ортостатичний колапс, гіпоксія, слабкість, втомлюваність, блювота, нудота, діарея, свербіж шкіри та почервоніння (для α -адреноблокаторів), вологість шкіри (більшою мірою для β -адреноблокаторів).

При інтоксикації β -адреноблокаторами – паркінсонізм (для резерпіна), кардіогенний шок, бронхоспазм (анаприлін, лабеталол, резерпін), гіпоглікемія, гіпокаліємія, брадикардія, артеріальна гіпотензія, пригнічення дихання, пригнічення ЦНС, «мраморні» шкірні покриви та холодні, олігоурія.

Симптоми інтоксикації резерпіном – збудження, ейфорія, закладеність носа, болі у животі, загрудинні болі, затруднене дихання, набряк обличчя, брадикардія, гіпотензія, міоз, гіпергідроз, шкіра тепла та гіперимована, підвищення температури тіла, диспепсичні розлади (блювота, нудота, діарея).

Заходи деінтоксикації: фармакологічний антагоніст – 0,1% розчин атропіна сульфата; санація шлунку та кишечника, ентеросорбція, форсований діурез, патогенетична та симптоматична терапія (гіпотонія – епінефрин, допамін, норадреналін; для усунення бронхоспазму – атропіна сульфат,

сальбутамол, фенотерол; для нормалізації шлунково-кишкового тракту – холінолітики; гіпоглікемія – глюкагон, епінефрин; для усунення судом – транквілізатори – діазепам, міорелаксанти - ардуан, екстрапрамідні розлади резерпіна – циклодол).

VIII. Інструктаж та пояснення щодо виконання практичного завдання (зразок виконання типового кард-завдання)

Варіант 1

I. Виписати в рецепті, вказати групу, механізм дії, показання до застосування наступних препаратів:

- 1.1. Адреналіну гідрохлорид
- 1.2. Резерпін
- 1.3. Сальбутамол
- 1.4. Ксилометазолін
- 1.5. Добутамін
- 1.6. Анаприлін

II. Отруєння клофеліном. Вказати симптоми інтоксикації та заходи допомоги.

III. Отруєння резерпіном. Вказати симптоми інтоксикації та заходи допомоги.

Зразок виконання кард-завдання

Rp.: Aer. Salbutamoli 100 mkg/d 200 doses 12ml

D.t.d. N 1

S. По 1 інгаляції 3-4 рази на день при загостренні бронхіальної астми

Фармакологічна група: селективний бета-адреноміметик, бронхолітичний та токолітичний засіб.

Механізм дії: стимулює бета-2-адренорецептори, активується аденілатциклаза, накопичується цАМФ, знижується вміст Ca^{2+} – розслаблення непосмугованих м'язів бронхів та міометрію.

Показання: усунення нападу бронхіальної астми, ХОБЛ, загроза передчасних пологів.

II. Отруєння атропіном сульфатом. Вказати симптоми інтоксикації та заходи допомоги.

Симптоми: мідріаз (розширення зіниць), параліч акомодациї, фотофобія, сухість ротової порожнини, зниження секреції потових, слюзових, бронхіальних і травних залоз, шкіра суха та червона, атонія шлунку та кишечника, затримка сечовипускання, закріп, розширення бронхів, тахікардія, біль за грудиною, холіноблокуючий психоз, пригнічення дихального центру, кома.

Заходи допомоги: специфічний антидот – прозерин 0,02 мг/кг в/в протягом 2-3 хв, повторити через 5 хв; санація шлунку 0,05-0,1% розчином калію перманганату та 0,5% розчином таніну; ентеросорбція – суспензія 20-30 г активованого вугілля; сольове послаблююче (натрію сульфат); форсований діурез (фуросемід); симптоматична терапія (грілки з льодом, затемнене приміщення, похідні бензодіазепіну, анаприлін, штучне дихання з інгаляцією кисню).

IX. Завдання для самостійної роботи студентів. Студенти виконують ситуаційні задачі, заповнюють таблиці, дають відповіді на тестові завдання, виписують рецепти. Викладач коригує правильність виконання завдань, обговорює результати зі студентами.

Зразки завдань для самостійної роботи студента на занятті

1. Ситуаційне завдання

1.1. Препарат звужує кровоносні судини, підвищує АТ, але на короткий час, підвищує роботу серця, знижує тонус м'язів бронхів. Препарат здатний посилювати обмін речовин, підвищувати рівень глюкози в крові.

А) Визначити препарат

Б) При яких станах його застосовують

1.2. Синтетичний препарат, який звужує периферичні судини, підвищує АТ, проявляє тривалішу дію в порівнянні з препаратами медіаторного типу дії, розширює зіницю. Використовується при колапсі, гіпотонічному стані, для лікування риніту. Відпускається тільки по рецепту лікаря.

А) Визначити препарат

Б) До якої фармакологічної групи він відноситься. Чому відпускається по рецепту лікаря

С) Поясніть причину звуження периферичних кровоносних судин

1.3. Препарат знижує силу і частоту серцевих скорочень, пригнічує автоматизм. Спочатку підвищує тонус кровоносних судин, потім - при подовженому застосуванні - знижує. Використовується при стенокардії, серцевих аритміях, гіпертонічній хворобі. Побічні ефекти: бронхоспазм, порушення атріовентрикулярної провідності, серцева слабкість.

А) Визначити препарат і його групову приналежність

Б) Напишіть його найбільш відомі синоніми

В) У яких лікарських формах він використовується (випишіть його в рецептах)

1.4. Лікарський засіб зменшує запаси норадреналіну в адренергічних нервах, не впливає на вміст норадреналіну в центральній нервовій системі. Діє протягом часу. Звикання не виникає. Використовується для лікування гіпертонічної хвороби. Може викликати такі побічні ефекти: ортостатична гіпертензія, діарея, набряки.

А) Визначити препарат.

Б) Назвати його групову приналежність і вписати в рецепті

2. *Відповісти на тестові завдання по темі*

1. Хірург вирішив видалити хворому доброякісну пухлину м'яких тканин під місцевою анестезією розчином новокаїну. Лікар додав до розчину новокаїну

- 0,1% розчин адреналіну гідрохлориду. З якою метою це було зроблено?
- A. Профілактика бронхоспазму
 - B. Попередження зупинки серця
 - C. *Звуження судин для продовження дії місцевого анестетика
 - D. Лікування анафілактичного шоку
 - E. Підвищення рівня глюкози в крові .
2. До лікаря звернувся пацієнт з проханням замінити відсутній зараз в аптеці бронхолітик сальбутамол на найбільш близький по дії препарат. Що можна порекомендувати хворому?
- A. Атропіну сульфат
 - B. Еуфілін
 - C. Адреналіну гідрохлорид
 - D. *Фенотерол
 - E. Ефедрину гідрохлорид
3. У комплексному лікуванні хворого з вірусною інфекцією лікар призначив препарат для лікування нежиті, який по механізму дії відноситься до групи альфа-адреноміметиків. Визначте цей препарат.
- A. Норадреналін
 - B. Адреналін
 - C. *Нафтизин
 - D. Ефедрин
 - E. Атропін
4. Визначте бронхолітичний засіб з групи селективних β -2 адреноміметиків
- A. Еуфілін
 - B. *Сальбутамол
 - C. Ізадрин
 - D. Метацин
 - E. Атропін
5. Після призначення хворому фторотанового наркозу у нього розвинувся гострий колапс. В якості засобу корекції АТ було призначено мезатон.

Визначте механізм гіпертензивної дії цього препарату.

- A. Стимуляція бета-2-адренорецепторів
- B. Стимуляція бета-1-адренорецепторів
- C. *Активация альфа-адренорецепторів
- D. Активация М-холінорецепторів
- E. Стимуляція альфа і бета-адренорецепторів

6. Лікар швидкої допомоги зафіксував раптову зупинку серця. Для відновлення його роботи внутрішньосерцево був введений препарат з групи адреноміметиків. Який препарат був використаний?

- A. Мезатон
- B. Норадреналін
- C. *Адреналін
- D. Сальбутамол
- E. Нафтизин

7. Жінці 30 років у зв'язку із загрозою передчасних пологів призначали фенотерол, оскільки він знижує скорочувальну діяльність міометрія. Механізм його утеролітичної дії

- A. Активация альфа-1-адренорецепторів
- B. Стимуляція бета-2-адренорецепторів
- C. *Стимуляція бета-2-адренорецепторів
- D. Активация М-холинорецепторів
- E. Пригнічення синтезу ацетилхоліну

8. Визначте лікарський засіб, що звужує судини слизової оболонки носа, який можна використати в ЛОР практиці для лікування ринітів, носових кровотеч :

- A. Метопролол
- B. Сальбутамол
- C. *Ксилометазолін
- D. Фенотерол
- E. Норадреналін

9. Виберіть препарати, які відносять до α -адреноблокаторів:

A. Анаприлін (обзидан, пропранолол)

B. *Празозин (адверзутен)

C. *Доксазозин

D. Ізадрин

E. *Теразозин

10. До лікаря звернувся пацієнт з проханням замінити відсутній зараз в аптеці анаприлін на найбільш близький по дії препарат. Що можна порекомендувати хворому?

A.* атенолол

B. ксилометазолін

C. добутамін

D. скополамін

E. сальбутамол

11. Пацієнту з ішемічною хворобою серця лікар призначив препарат з групи бета-1-адреноблокаторів. Вкажіть цей препарат.

A. *Метопролол

B. Морфін

C. Дроперидол

D. Сальбутамол

E. Бензилпеніциліну натрієва сіль

12. Ви - провізор-інтерн. Виберіть правильну відповідь про фармакологічні ефекти метопрололу.

A. *Антиангінальний, гіпотензивний;

B. Проносний, судинорозширювальний;

C. Кардіотонічний, снодійний;

D. Антиагрегантний, жарознижувальний;

3. *Виписати в рецепті з обґрунтуванням застосування :*

1) препарат для подовження дії місцевих анестетиків;

2) засіб для боротьби з різким зниженням артеріального тиску при травмі;

- 3) засіб для купірування анафілактичного шоку;
- 4) ампульований препарат з групи кардіоселективних β -адреноблокаторів;
- 5) препарат для лікування тахіаритмії у хворого з бронхіальною астмою;
- 6) симпатолітик для лікування початкової стадії гіпертонічної хвороби;
- 7) α -адреноблокуючий засіб для лікування гіпертрофії передміхурової залози.

4. Заповнити таблицю «Локалізація адренорецепторів і ефекти, що виникають при їх збудженні»

Органи, процеси	Тип рецептора	Ефект, що виникає при збудженні рецепторів
Серце		
Судини: скелетних м'язів шкіри і слизових оболонок мезентеріальні		
Гладкі м'язи внутрішніх органів : бронхів кишечнику		
Процеси обміну : глікогеноліз в печінці і м'язах ліполіз		

5. Заповнити таблицю «Фармакологічні ефекти антиадренергічних засобів»

Група препаратів	Альфа-адреноблокатори	Бета-адреноблокатори	Симпатолітики
Основні представники			
Механізм і точка прикладання дії			
Вплив на тонус периферичних судин			
Вплив на роботу			

серця			
Вплив на артеріальний тиск та швидкість настання дії			
Вплив на гладкі м'язи бронхів			
Вплив на міометрій			
Вплив на процеси обміну			
Вплив на процеси обміну			
Побічні ефекти			

Х. Підсумковий контроль знань

1. Яка локалізація альфа- та бета- адренорецепторів? Якими будуть фармакологічні ефекти від їх стимуляції?
2. Що таке симпатоміметики? Який їх механізм дії?
3. Які лікарські засоби відносяться до адреноміметиків прямої дії?
4. Чому клофелін має здатність знижувати артеріальний тиск?
5. Чи можна призначити людині, яка страждає бронхіальною астмою та тахікардією, такий лікарський засіб, як ізадрин?
6. При яких станах доречно використовувати адреналіну гідрохлорид?
7. Який шлях введення норадреналіну?
8. Якими будуть фармакологічні ефекти від блокади альфа- та бета-адренорецепторів?
9. Який механізм дії симпатолітиків? Які лікарські засоби є представниками цієї групи?
10. Які лікарські засоби відносяться до кардіоселективних бета-адреноблокаторів?
11. Яка особливість у механізмі дії тамсулозіна чи теразозина?
12. Чи можна призначити людині, яка страждає бронхіальною астмою та гіпертонічною хворобою, такий лікарський засіб, як анаприлін?

13. Що таке гібридні адrenoблокатори? Назвіть представників цієї групи та показання до застосування.

XI. Методичне забезпечення

1. Методичні рекомендації для студентів з даної теми
2. Тези лекції даної теми
3. Набір ситуаційних задач
4. Набір тестів з теми по варіантам
5. Схеми та таблиці

XII. Рекомендована література:

Основна:

1. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту : підруч.-довід. / С. М. Дроговоз [та ін.]. - Харків : Титул, 2017. – С. 96-127.
2. Фармакологія : підруч. для студ. мед. фак. вищ. мед. навч. закл. / І. С. Чекман [та ін.]. - 4-те вид. - Вінниця : Нова книга, 2017. – С. 111-120.
3. Скакун М. П. Фармакологія : підручник. М. П. Скакун, К. А. Посохова. Тернопіль : Укрмедкнига, 2003. – С. 139-156.

Додаткова:

1. Фармакология - СИТО! (Фармокологическая логика) : учебник / под ред. С. М. Дроговоза. - Харьков : СИМ, 2010. – С. 37-44.
2. Дроговоз С. М. Фармакологія на долонях : навч. посіб.-довід. для студ. вищ. мед. фармац. навч. закл. / С. М. Дроговоз, К. Г. Щокіна ; за ред. С. М. Дроговоз ; МОЗ України, Нац. фарм. ун-т. - Харків : Плеяда, 2018. – С. 16-17.
3. Клінічна фармакологія : навч. посіб. / Є. І. Шоріков [та ін.] ; відп. ред.: Є. І. Шоріков. - Вінниця : Нова книга, 2019. – С. 115-187, 235-417.
4. Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология : учеб. пособие : в 2 т. / Б. Г. Катцунг ; под ред. Э. Э. Звартау. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Бином ; Санкт-Петербург : Диалект, 2007-2008. – С. 154-193.
5. Побочное действие лекарств. (Логика безопасности лекарств) : учеб.-

справ. для студ. высш учеб. заведений / С. М. Дроговоз [и др.] ; под ред. С. М. Дроговоза ; МОЗ Украины, Нац. фармац. ун-т. - Харьков : СИМ, 2010. – С. 97-113.

6. Загальна фармакологія : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. МОЗ України / І. С. Чекман [та ін.] ; МОЗ України, Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольца , Запоріз. держ. мед. ун-т. - Київ ; Запоріжжя : [б. в.], 2016. - 168 с

Інформаційні ресурси:

1. Сайт ЗДМУ:www.zsmu.edu.ua
2. Сторінка бібліотеки на сайті ЗДМУ:www.zsmu.edu.ua/tip134

ЗАНЯТТЯ № 11

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2

ЗАСОБИ, ЩО РЕГУЛЮЮТЬ ВЕГЕТАТИВНУ НЕРВОВУ СИСТЕМУ

Актуальність теми: Нервова система забезпечує взаємодію всіх органів і систем людини, здійснює обмін інформацією, визначає адаптаційні взаємозв'язки організму з навколишнім середовищем. Нервова система поділяється на центральну і периферичну. Вивчення лікарських засобів, які впливають на основні відділи периферичної нервової системи, знання особливостей їх фармакодинаміки і фармакокінетики надасть можливість спеціалісту забезпечити адекватну допомогу при розладах нервової системи.

I. Мета навчання:

Загальна: Діагностувати якість засвоєння знань щодо лікарських засобів, які регулюють функції вегетативної нервової системи.

Освітня:

1. Узагальнити та перевірити знання засвоєні під час вивчення теми «Засоби, що впливають на аферентну іннервацію».
2. Узагальнити та перевірити знання засвоєні під час вивчення теми «М, Н - холіноміметики і М, Н – холінолітики. Антихоліностеразні засоби».
3. Узагальнити та перевірити знання засвоєні під час вивчення теми «М-холіноміметики і М-холінолітики».
4. Узагальнити та перевірити знання засвоєні під час вивчення теми «Н-холіноміметики і Н-холінолітики».
5. Узагальнити та перевірити знання засвоєні під час вивчення теми «Адреноміметики, адренолітики та симпатолітики».

II. Кінцеві результати засвоєння теми:

Відповідно вимогам стандарту магістерського рівня, студенти після вивчення даної теми повинні:

знати

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику вивчених лікарських препаратів;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування препаратами зазначених груп, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами та засоби першої медичної допомоги при цьому.

вміти

- читати виписаний лікарем рецепт латинською мовою, аналізувати його складові частини та оцінювати правильність виписування;
- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

мати наступні компетентності

№	Критерій	Показники
1.	Мотиваційний	Мотиви здобуття професійної компетентності: <ul style="list-style-type: none">- бажання допомогти хворим, людям похилого віку;- бажання піклуватися про здоров'я своїх близьких;- бажання вирішувати проблеми з забезпечення населення якісними лікарськими засобами;- престиж професії фармацевта;- бажання одержати можливість продовжити навчання та

		<p>займатися науковою роботою у фармацевтичній галузі;</p> <ul style="list-style-type: none"> - можливість спілкування та впливу на інших людей; - сімейні традиції; - матеріальна зацікавленість у майбутній професійній діяльності; - бажання піклуватися про своє здоров'я; - можливість доступності до медикаментів; - порада друзів, колег щодо здобуття професії фармацевта.
2.	Мотиви здобуття професійної компетентності	<p>Якість знань з:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гуманітарних та соціально-економічних дисциплін; - природничо-наукових дисциплін; - фармацевтичних дисциплін.
3.	Операційно-дієвий.	<p>Сформованість умінь:</p> <ul style="list-style-type: none"> - предметно-практичних; - предметно-розумових; - знаково-практичних; - знаково-розумових; - комунікативних.
4.	Оцінний	<p>Здатність проявляти професійні якості:</p> <ul style="list-style-type: none"> - самостійність у прийнятті професійних рішень. - самоаналіз і самооцінка професійної діяльності, здатність адекватно оцінювати власні досягнення. - здатність до самовдосконалення та самоосвіти. - потреба в творчому підході до професійної діяльності (креативність).

III. Термін заняття: 4 акад. години.

Місце проведення: навчальна аудиторія

IV. План проведення заняття:

1. Організаційна частина:

1.1. Контроль відвідування заняття.	10 вилин
1.2. Ознайомлення студентів з темою, метою та планом заняття.	
1.3. Визначення критеріїв оцінювання	

2. Вступна частина:

2.1. Контроль викладачем базисного рівня знань студентів з даної теми на підставі їх самостійної	30 хвилин
--	-----------

підготовки до заняття методом вхідного кард-контролю (перелік питань пропонується в розділі V)	
--	--

3. Основна частина:

3.1. Вивчення, конспектування, дискусія студентів та пояснення викладачем найбільш важливих термінів, понять, певних проблематичних питань теми з використанням методичних рекомендацій для студентів.	60 хвилин
3.2. Розбір і засвоєння графологічної структури теми.	
3.3. Проведення інструктажа.	
3.4. Виконання практичного завдання за варіантами та формами (групова фронтальна, бригадна фронтальна, бригадна, індивідуальна).	
3.5. Перевірка та оцінка виконаних завдань	

4. Самостійна робота студентів:

4.1. Виконання індивідуальних ситуаційних завдань за варіантами запропонованими викладачем.	40 хвилин
4.2. Індивідуальний контроль результатів рішення.	

5. Заключна частина:

5.1. Заключний тестовий контроль знань та умінь з теми.	40 хвилин
5.2. Виставлення кожному студенту оцінки.	
5.3. Домашнє завдання.	

Академічна перерва 15 хвилин

Разом 180 хвилин

V. Перелік контрольних питань:

1. Класифікація і принципи дії лікарських засобів, що впливають переважно в області чутливих нервових закінчень. Практичне значення цієї групи лікарських засобів.

2. Класифікація місцевих анестетиків, механізм дії, вплив на різні рецепторні утворення, показання до призначення. Клінічна картина гострого отруєння і міри допомоги.

3. Поняття про адсорбуючу, обволікаючу, в'язучу, подразливу і

припікаючу дії лікарських засобів. Основні показання до їх призначення. Клінічна картина гострого отруєння і міри допомоги.

4. М-холіноміметичні засоби. Механізм дії, вплив на органи і системи організму. Заходи допомоги при отруєнні.

5. Антихолінестеразні засоби, класифікація за механізмом дії, вплив на органи і системи організму, показання до призначення. Клінічна картина гострого отруєння і міри допомоги.

6. М-холінолітичні засоби, їх конкурентні особливості взаємовідносин з М-холіноміметиками, дія на органи і системи, показання до призначення. Клінічна картина гострого отруєння і міри допомоги.

7. Гангліоблокатори, механізм дії і класифікація за тривалістю ефекту, показаннями до призначення. Клінічна картина гострого отруєння і міри допомоги.

8. Міорелаксанти, класифікація за механізмом дії і їх порівняльна характеристика, показання до призначення. Клінічна картина передозування міорелаксантами і міри допомоги.

9. Адреноміметичні засоби з переважним впливом на α -адренорецептори, дія на органи і системи організму, показання до призначення. Клінічна картина гострого отруєння і міри допомоги.

10. Адреноміметичні засоби з переважним впливом на β -адренорецептори, дія на органи і системи організму, показання до призначення, побічні ефекти.

11. Адреноміметичні засоби, що впливають на α - і β -адренорецептори, дія на органи і системи організму, побічні ефекти і заходи допомоги.

12. Селективні і неселективні α -адренолітики, дія на органи і системи організму, показання до призначення, побічні ефекти і заходи допомоги.

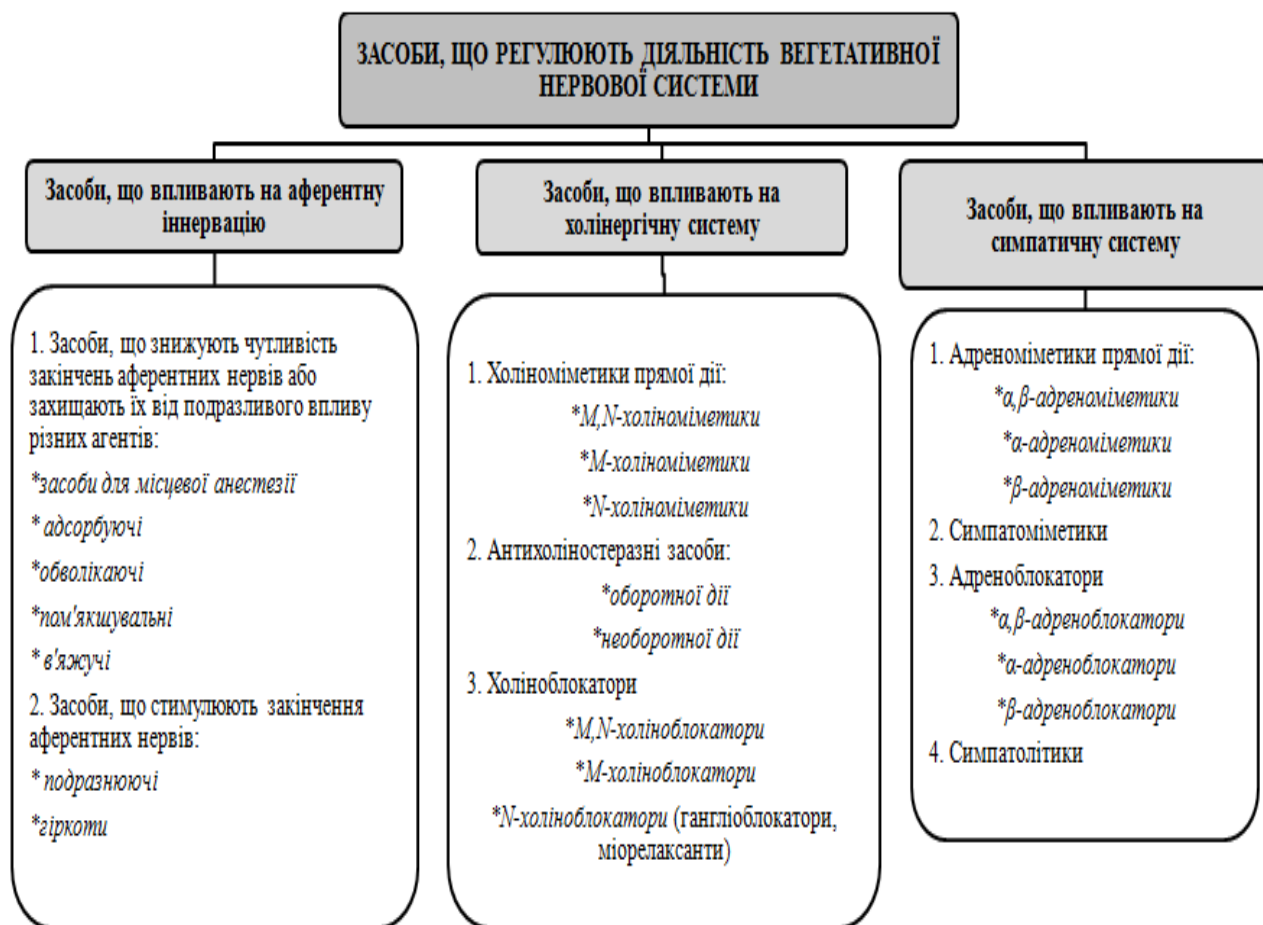
13. Селективні і неселективні β -адренолітики, дія на органи і системи організму, показання до призначення, побічні ефекти і заходи відвертання.

14. Симпатолітики, механізм дії, вплив на органи і системи

організму, показання до призначення, побічні ефекти і заходи допомоги.

VI. Графологічна структура теми

6.1. Графологічна структура «Засоби, що регулюють діяльність вегетативної нервової системи»



VII. Найбільш важливі термінологічні поняття та теоретичні питання теми

Засоби, що впливають на аферентну іннервацію класифікують на:

1. Засоби, що знижують чутливість закінчень аферентних нервів або захищають їх від подразливого впливу різних агентів:

- а) засоби для місцевої анестезії; б) адсорбуючі; в) обволікаючі;
- г) пом'якшувальні; д) в'яжучі.

2. Засоби, що стимулюють закінчення аферентних нервів:

а) подразнюючі; б) гіркоти.

Класифікація місцевоанестезуючих засобів:

1. Природна сполука – ефір бензоїллегоніну – кокаїн.

2. Синтетичні азотисті сполуки:

2.1. Ефірні сполуки (похідні параамінобензойної кислоти):

А) легко розчинні у воді – новокаїн (прокаїн), дикаїн (тетракаїн).

Б) погано розчинні у воді – анестезин (бензокаїн), ортокаїн

2.2. Амідні сполуки: лідокаїн (ксикаїн), тримекаїн, артикаїн (ультракаїн), бупівакаїн.

3. Комбіновані препарати – ультракаїн ДС (артикаїн+епінефрин), лідокатон (лідокаїн+епінефрин), павестезин (анестезин+папаверину гідрохлорид).

До **М,Н-холіноміметиків** належать *карбахолін* та *ацетилхолін*.

До **М,Н-холінолітиків** належать *амізил* та *циклодол*.

Холіноміметики непрямої дії (антихолінестеразні, інгібітори ацетилхолінестерази) поділяють на:

* оборотної (зворотної) дії (блокують холінестеразу на декілька годин) – *прозерин, фізостигмін, піридостигмін, галантамін*;

* необоротної (незворотної) дії (блокують холінестеразу на термін до 30 діб) – *армін, фосфакол*, фосфорорганічні сполуки (ФОС).

До **М-холіноміметиків** належать *пілокарпін* та *ацеклідін*.

Серед **М-холінолітиків** розрізняють:

* алкалоїди групи атропіну (*атропіну сульфат, гоматропіну гідробромід, платифіліну гідротартрат, скополаміну гідробромід* та ін.)

* синтетичні препарати (*метаціну йодид, іпратропію бромід, тіотропію бромід, прифінію бромід, бутилскополаміну бромід, пірензепін, адифенін, апрофен*).

До **Н-холіноміметиків** належать *нікотин* та *цитизин*.

До **Н-холіноблокаторів** відносяться:

* **гангліоблокатори** (бензогексоній, гігроній, пентамін, пахікарпін у гідро йодид).

* **міорелаксанти**: 1) антидеполяризуючі (недеполяризуючі, пахікураре) — тубокурарину хлорид, пінекуронію бромід, меліктин, диплацин, векуронію бромід; 2) деполяризуючі (лептокураре) — суксаметонію йодид (дитилін).

Адреноміметики поділяються на:

* α -, β -адреноміметики (адреналіну гідрохлорид (β_1 , β_2 , α_1 , α_2), норадреналіну гідротартрат (α_1 , α_2 , β_1));

* α -адреноміметики (мезатон (α_1), клонідин (α_2), ксилометазолін (α_2), нафазолін (α_2));

* β -адреноміметики (ізадрин (β_1 , β_2), сальбутамол (β_2), фенотерол (β_2), тербуталін (β_2), орципреналін (β_2), добутамін (β_1));

*адреноміметики непрямої дії (симпатоміметики) – ефедрину гідрохлорид.

Адреноблокатори поділяються на:

* α -, β -адреноблокатори (карведилол, лабеталол);

* α -адреноблокатори (празозин, доксазозин, теразозин, тамсулозин (α_1), фентоламін, тропафен, ніцерголін, дигідроерготамін (α_1 , α_2));

* β -адреноблокатори (анаприлін, піндолол, тимолол (β_1 , β_2), метопролол, атенолол, бісопролол, небіволол (β_1));

*адреноблокатори непрямої дії (симпатолітики) – резерпін, октадин.

VIII. Інструктаж та пояснення щодо виконання практичного завдання (зразок виконання типового контрольного кард-завдання)

Критерій оцінювання: «відмінно» при несуттєвих помилках та неточностях, «добре», якщо неправильний 1 рецепт, «задовільно», якщо неправильні 2 рецепта; 3 неправильні рецепти і більше - «незадовільно».

I. *Виписати в рецепті, вказати групову приналежність, механізм дії і показання до призначення для наступних препаратів:*

- | | |
|---------------------------------|------------------------------|
| 1. Адреналіну гідрохлорид | 18. Платифіліну гідрохлорид |
| 2. Алоксим | 19. Празозин |
| 3. Анаприлін | 20. Прозерин |
| 4. Анестезин | 21. Розчин аміаку |
| 5. Атропіну сульфат | 22. Резерпін |
| 6. Галантаміну гідробромід | 23. Сальбутамол |
| 7. Дитилін | 24. Танін |
| 8. Ізонітрозин | 25. Тубокурарину гідрохлорид |
| 9. Іпратропію бромід (Атровент) | 26. Вугілля активоване |
| 10. Лідокаїн | 27. Ультракаїн |
| 11. Мезатон | |
| 12. Ментол | |
| 13. Метопролол | |
| 14. Новокаїн | |
| 15. Норадреналіну гідротартрат | |
| 16. Пілокарпіну гідрохлорид | |
| 17. Пірензепін | |

II. Перелічити основні симптоми гострого отруєння і намітити план надання першої лікарської допомоги при інтоксикації:

ФОС (дихлофос, хлорофос, пірофос), новокаїн, пахікарпіну гідройодид, анаприліном, мезатоном, ефедрином, дитиліном, нікотинном, атропіном .

Зразок виконання карт-завдання

Rp.: Aer. Salbutamoli 100 mkg/d 200 doses 12ml

D.t.d. N 1

S. По 1 інгаляції 3-4 рази на день при загостренні бронхіальної астми

Фармакологічна група: селективний бета-адреноміметик, бронхолітичний та токолітичний засіб.

Механізм дії: стимулює бета-2-адренорецептори, активується аденілатциклаза, накопичується цАМФ, знижується вміст Ca^{2+} – розслаблення непосмугованих м'язів бронхів та міометрію.

Показання: усунення нападу бронхіальної астми, ХОБЛ, загроза передчасних пологів.

II. Отруєння атропіном сульфатом. Вказати симптоми інтоксикації та заходи допомоги.

Симптоми: мідріаз (розширення зіниць), параліч акомодациї, фотофобія, сухість ротової порожнини, зниження секреції потових, слъзових, бронхіальних і травних залоз, шкіра суха та червона, атонія шлунку та кишечника, затримка сечовипускання, закреп, розширення бронхів, тахікардія, біль за грудиною, холіноблокуючий психоз, пригнічення дихального центру, кома.

Заходи допомоги: специфічний антидот – прозерин 0,02 мг/кг в/в протягом 2-3 хв, повторити через 5 хв; санація шлунку 0,05-0,1% розчином калію перманганату та 0,5% розчином таніну; ентеросорбція – суспензія 20-30 г активованого вугілля; сольове послаблююче (натрію сульфат); форсований діурез (фуросемід); симптоматична терапія (грілки з льодом, затемнене приміщення, похідні бензодіазепіну, анаприлін, штучне дихання з інгаляцією кисню,

IX. Завдання для самостійної роботи студентів.

Зразки завдань для самостійної роботи студента на занятті

1. Виписати в рецепті з обґрунтуванням застосування:

- 1) Засіб для термінальної анестезії;
- 2) Засіб для провідникової анестезії;
- 3) Засіб для інфільтраційної анестезії;
- 4) Засіб для зменшення болю при тріщинах прямої кишки;
- 5) Засіб для промивання шлунку при отруєнні;
- 6) Засіб для полоскання рота при стоматиті;

- 7) Засіб для відволікаючої терапії при міозиті;
- 8) Засіб для рефлекторного збудження дихання;
- 9) Засіб для усунення післяопераційної атонії кишечника;
- 10) Засіб для пониження внутрішньоочного тиску при глаукомі;
- 11) Засіб для попередження і усунення післяопераційної атонії сечового міхура;
- 12) Засіб для лікування міастенії;
- 13) Засіб для усунення порушень руху після травми ЦНС;
- 14) Засіб з групи фосфорорганічних з'єднань для зниження внутрішньоочного тиску;
- 15) Засіб з групи М-холінолітиків для зменшення секреції при виразковій хворобі шлунку і 12-перстної кишки;
- 16) Засіб для усунення пілороспазма;
- 17) Засіб з групи М-холінолітиків для купірування нападу бронхіальної астми;
- 18) Засіб для усунення спазму сечових шляхів;
- 19) Засіб для профілактики морської і повітряної хвороби;
- 20) Засіб допомоги при отруєнні М-холіноміметичними засобами;
- 21) Засіб допомоги при отруєнні антихолінестеразними препаратами необоротного типу дії;
- 22) Засіб допомоги при отруєнні М-холінолітиками;
- 23) Засіб з групи гангліоблокаторів для усунення гіпертонічного кризу;
- 24) Засіб при загрозливому набряку легень;
- 25) Засіб для підвищення скорочувальної активності міометрія в період пологів;
- 26) Засіб з групи гангліоблокаторів для лікування виразкової хвороби шлунку і 12-перстної кишки;
- 27) Засіб допомоги при передозуванні гангліоблокаторами;
- 28) Засіб для усунення побічних ефектів гангліоблокаторів, пов'язаних з порушенням дії шлунково-кишкового тракту;

- 29) Засіб з групи адреноміметиків для купірування гострого нападу бронхіальної астми;
- 30) Засіб для підвищення АТ при гострому його зниженні;
- 31) Засіб для нормалізації АТ при хронічній гіпотонії;
- 32) Засіб для звуження судин і зменшення запальних явищ при вазомоторному риніті;
- 33) Засіб для профілактики нападів бронхіальної астми;
- 34) Засіб для стимуляції ЦНС при отруєнні снодійними препаратами;
- 35) Засіб з групи β -адреноміметиків для купірування нападу бронхіальної астми;
- 36) Селективний β -адреноблокатор;
- 37) Засіб для нормалізації порушеного периферичного кровообігу;
- 38) Засіб з групи адренолітиків для усунення гіпертонічного кризу;
- 39) Засіб для усунення пароксизмальної миготливої аритмії;
- 40) Засіб з групи симпатолітиків для лікування гіпертонічної хвороби.

2. *Перерахувати основні симптоми гострого отруєння і вказати план надання першої лікарської допомоги при інтоксикації:*

- | | |
|--|----------------|
| -необоротними антихоліностеразними засобами; | -ефедрином; |
| -гангліоблокаторами; | -пілокарпіном; |
| -новокаїном; | -дитиліном; |
| -кокаїном; | -нікотином; |
| -пахікарпіну гідройодидом; | -мезатонном; |
| -анаприліном; | -атропіном. |

X. Підсумковий контроль знань

1. Для лікування глаукоми лікар вирішив призначити хворому холіноміметичну засіб прямої дії. Який це препарат?
 - В. *Пілокарпіну гідрохлорид
 - С. Цинку сульфат
 - Д. Сульфацил натрію

- E. Платифіліну гідротартрат
 - F. Атропіну сульфат
2. До міжлікарняної аптеки надійшло замовлення від хірургічного відділення на отримання препарату з групи міорелаксантів деполаризуючого типу дії, для проведення хірургічних втручань. Який препарат був замовлений?
- A. *Дитилін
 - B. Нікотин
 - C. Атропіну сульфат
 - D. Метацин
 - E. Гігроній
3. Назвіть найбільш типовий симптом отруєння атропіном.
- A. *Розширення зіниць, які не реагують на світло.
 - B. Звуження зіниць, які не реагують на світло.
 - C. Підвищений потовиділення.
 - D. Брадикардія.
 - E. Зниження внутрішньоочного тиску
4. Пацієнту з ішемічною хворобою серця лікар призначив препарат з групи бета-1-адреноблокаторів. Вкажіть цей препарат.
- A. *Метопролол
 - B. Морфін
 - C. Дроперидол
 - D. Сальбутамол
 - E. Бензилпеніциліну натрієва сіль
5. Вкажіть препарат, який належить до неселективних бета-адреноблокаторів:
- A. *Анаприлін
 - B. Метопролол
 - C. Адреналіну гідрохлорид
 - D. Прозерин

- Е. Атропін
6. Для дослідження очного дна хворому закапали в кон'юнктивальну щілину мідріатики, яка не порушує акомодацию. Визначте препарат:
- А. *Адреналіну гідрохлорид
 - В. Кислота борна
 - С. Левоміцетин
 - Д. Сульфацил-натрій
 - Е. Цинку сульфат
7. Хворому в колаптоїдному стані для корекції артеріального тиску було введено мезатон (мезатон). Механізм гіпертензивної дії цього препарату?
- А. *Стимулює альфа-адренорецептори
 - В. Стимулює бета-адренорецептори
 - С. Стимулює М-холіноорецептори
 - Д. Стимулює Н-холіноорецептори
 - Е. Стимулює рецептори ангіотензину
8. При проведенні проби на чутливість до пеніциліну у пацієнта розвинувся анафілактичний шок. Яким препаратом слід обколоти місце введення антибіотика?
- А. *Адреналіну гідрохлорид
 - В. Норадреналіну гідротартрат
 - С. Атропіну сульфат
 - Д. Пропранолол
 - Е. Цефтриаксон
9. Хворому з гострою серцевою недостатністю було призначено засіб з групи адреноміметиків. Який препарат призначив лікар?
- А. *Добутамін
 - В. Дигоксин
 - С. Корглікон
 - Д. Метопролол
 - Е. Сальбутамол

10. Існує кілька видів анестезії: поверхнева, інфільтраційна, провідникова тощо. Який препарат дозволяється для використання при всіх видах анестезії?

- A. *Лідокаїн
- B. Дикаїн
- C. Анестезин
- D. Артикаїн
- E. Кокаїн

11. Для подовження та посилення місцевоанестезуючої активності лідокаїну, а також для зменшення ймовірності кровотечі під час маніпуляції видалення зуба, лікар-стоматолог застосував препарат з групи адреноміметиків. Назвіть цей препарат:

- A. *Адреналіну гідрохлорид
- B. Прозерин
- C. Сальбутамол
- D. Добутамін
- E. Анаприлін

12. В приймальне відділення доправлений хворий зі скаргами на сухість у роті, фотофобію і порушення зору. Шкіра гіперемована, суха, зіниці розширені, тахікардія. Був встановлений діагноз: отруєння алкалоїдами беладони. Який з лікарських засобів доцільно застосувати?

- A. *Прозерин
- B. Ацеклідин
- C. Пілокарпін
- D. Армін
- E. Дипіроксим

13. У літнього хворого розвинулася післяопераційна атонія кишечника. Який антихолінергічних препаратів показаний в даному випадку?

- A. *прозерин
- B. пілокарпіну гідрохлорид

- C. дитилін
- D. атропіну сульфат
- E. метопролол

14. При відсутності в аптеці фенотеролу в інгаляціях, яким препаратом із групи бронхоселективних бета-2-адреноміметиків можна його замінити?

- A. *Сальбутамол
- B. Ізадрин
- C. Метацин
- D. Ефедрин
- E. Еуфілін

15. Які лікарські засоби повинні використовуватися для усунення бронхоспазму:

- A. *Бета-адреноміметики
- B. Бета-адреноблокатори
- C. Альфа-адреноміметики
- D. Інгібітори холінестерази
- E. М-холіноміметики

16. В аптеці у емоційно-лабільного хворого почався напад бронхіальної астми з явищами різкої нестачі повітря на видиху, хрипким, свистячим диханням. Який засіб був би найбільш ефективний для цього хворого?

- A. *Фенотерол (беротек)
- B. Карбахолін
- C. Ацеклідин
- D. Натрію бромід
- E. Діазепам

17. У хворого після купірування нападу бронхіальної астми ізадрином розвинулася тахікардія, аритмія. Проконсультуйте лікаря-інтерна, який механізм лежить в основі розвитку даного побічного ефекту:

- A. *Стимуляція бета-1-адренорецепторів
- B. Блокада М-холіноорецепторів

- C. Блокада Н-холінорецепторів
- D. Стимуляція бета-2-адренорецепторів
- E. Стимуляція альфа-1-адренорецепторів

18. Хворому на бронхіальну астму призначено у вигляді аерозолі М-холіноблокатор, який зменшує секрецію бронхіальних залоз. Вкажіть цей препарат:

- A. *Іпратропію бромід
- B. Скополамін
- C. Фізостигмін
- D. Гоматропін
- E. Атропіну сульфат

19. У хворого гіпертонічний криз. Йому внутрішньовенно ввели препарат, що викликав короточасне підвищення тиску, потім знизився. Препарат був використаний?

- A. * Клофелін
- B. Анаприлін
- C. Еналаприл
- D. Нітрогліцерин
- E. Ніфедипін

20. Хворому з гіпертонічним кризом був введений гангліоблокатор - бензогексоній. Прояви якого побічного ефекту слід побоюватися після введення препарату?

- A. *Ортостатична гіпотензія
- B. Синдром відміни
- C. Порушення смакових відчуттів
- D. Гнітюча дія на центральну нервову систему
- E. Діарея

XI. Методичне забезпечення

1. Методичні рекомендації для студентів з даної теми

2. Тези лекції даної теми
3. Набір ситуаційних задач
4. Набір тестів з теми по варіантам
5. Схеми та таблиці

ХІІ. Рекомендована література:

Основна:

1. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту : підруч.-довід. / С. М. Дроговоз [та ін.]. - Харків : Тітул, 2017. – С. 52-127.
2. Фармакологія : підруч. для студ. мед. фак. вищ. мед. навч. закл. / І. С. Чекман [та ін.]. - 4-те вид. - Вінниця : Нова книга, 2017. – С. 71-120.
3. Скакун М. П. Фармакологія : підручник. М. П. Скакун, К. А. Посохова. Тернопіль : Укрмедкнига, 2003. – С. 99-156.

Додаткова:

1. Фармакология - СИТО! (Фармокологическая логика) : учебник / под ред. С. М. Дроговоза. - Харьков : СИМ, 2010. – С. 22-44.
2. Дроговоз С. М. Фармакологія на долонях : навч. посіб.-довід. для студ. вищ. мед. фармац. навч. закл. / С. М. Дроговоз, К. Г. Щокіна ; за ред. С. М. Дроговоз ; МОЗ України, Нац. фарм. ун-т. - Харків : Плеяда, 2018. – С. 9-17.
3. Клінічна фармакологія : навч. посіб. / Є. І. Шоріков [та ін.] ; відп. ред.: Є. І. Шоріков. - Вінниця : Нова книга, 2019. – С. 235-417.
4. Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология : учеб. пособие : в 2 т. / Б. Г. Катцунг ; под ред. Э. Э. Звартау. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Бином ; Санкт-Петербург : Диалект, 2007-2008. – С. 101-193.
5. Побочное действие лекарств. (Логика безопасности лекарств) : учеб.-справ. для студ. высш учеб. заведений / С. М. Дроговоз [и др.] ; под ред. С. М. Дроговоза ; МОЗ Украины, Нац. фармац. ун-т. - Харьков : СИМ, 2010. – С. 76-113.
6. Загальна фармакологія : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. МОЗ України / І. С. Чекман [та ін.] ; МОЗ України, Нац. мед. ун-т ім. О. О.

Богомольца , Запоріз. держ. мед. ун-т. - Київ ; Запоріжжя : [б. в.], 2016. - 168 с

Інформаційні ресурси:

1. Сайт ЗДМУ:www.zsmu.edu.ua
2. Сторінка бібліотеки на сайті ЗДМУ:www.zsmu.edu.ua/tip134

ЗМІСТ

Передмова	3
Заняття № 6. Засоби, що впливають на аферентну іннервацію.....	4
Заняття № 7. М, Н - холіноміметики і М, Н – холінолітики. Антихоліностеразні засоби	27
Заняття № 8. М-холіноміметики і М-холінолітики.....	44
Заняття № 9. Н-холіноміметики і Н-холінолітики.....	62
Заняття № 10. Адреноміметики, адренолітики та симпатолітики	77
Заняття № 11. Змістовий модуль 2. Засоби що регулюють вегетативну нервову систему.....	106