

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»**

Кафедра общей и клинической фармакологии

Авторы:

А.В. Сенникова, старший преподаватель

Е.И. Михайлова, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

для проведения практического занятия

по дисциплине «Фармакология» со студентами

3 курса лечебного факультета и факультета иностранных студентов,
обучающихся по специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело»

**ТЕМА 8: «ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕРЕНТ-
НУЮ ИННЕРВАЦИЮ. ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕД-
СТВА. М-ХОЛИНОМИМЕТИКИ. АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА.
М-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ»**

Время: 3 часа

Утверждено на заседании кафедры общей и клинической фармакологии
протокол № 18 от 30.06.2022г.

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Лекарственные препараты, действующие на парасимпатическую нервную систему, широко применяются во многих областях медицинской практики (в офтальмологии, неврологии, терапии, хирургии) и играют важную роль в комплексной терапии неотложных состояний. По этой причине, знание фармакологии этих веществ необходимо будущему врачу независимо от выбранной им специальности.

Учебная цель:

– формирование научных знаний об классификации, фармакокинетических и фармакодинамических свойствах, показаниях к назначению и побочных эффектах холинергических лекарственных средств: М-холиномиметиков, антихолинэстеразных средств, М-холиноблокаторов, для использования в лечебно-профилактической деятельности.

Воспитательная цель:

– развить свой ценностно-личностный, духовный потенциал, сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны; осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности, научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину, нормы медицинской этики и деонтологии.

Задачи:

В результате проведения учебного занятия студент должен **знать:**

– классификацию и основные характеристики холинергических лекарственных средств (М-холиномиметиков, антихолинэстеразных средств, М-холиноблокаторов), фармакодинамику и фармакокинетику, показания и противопоказания к их применению, побочные эффекты; зависимость фармакотерапевтического эффекта от свойств лекарственных средств, условий их применения в зависимости от особенностей и состояния организма;

– особенности фармакокинетики и фармакодинамики холинергических лекарственных средств (М-холиномиметиков, антихолинэстеразных средств, М-холиноблокаторов), достоинства и недостатки различных лекарственных форм, использующихся для терапии неотложных состояний;

– принципы изыскания и испытания новых холинергических лекарственных средств (М-холиномиметиков, антихолинэстеразных средств, М-холиноблокаторов); информационно-справочные и поисковые системы;

уметь:

– анализировать показатели фармакокинетики и особенности фармакодинамики холинергических лекарственных средств (М-холиномиметиков, антихолинэстеразных средств, М-холиноблокаторов), оценивать возможность развития эффекта при их применении;

— анализировать действие холинергических лекарственных средств (М-холиномиметиков, антихолинэстеразных средств, М-холиноблокаторов), по совокупности их фармакологических свойств и возможность их использования для терапевтического лечения; выписывать их в рецептах;

— использовать различные лекарственные формы изучаемых препаратов при лечении патологических состояний, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики;

— работать с научной литературой, вести поиск информации о применении и действии изучаемых препаратов;

владеть:

— навыками использования основных фармакокинетических параметров и сведений о зависимости фармакодинамики от свойств холинергических лекарственных средств (М-холиномиметиков, антихолинэстеразных средств, М-холиноблокаторов), условий их применения, особенностей их форм выпуска, дозового режима и путей доставки лекарственных препаратов в организм;

— правилами назначения изучаемых лекарственных препаратов при лечении, профилактике различных заболеваний и патологических состояний с учетом показаний;

— навыками выбора холинергических лекарственных средств (М-холиномиметиков, антихолинэстеразных средств, М-холиноблокаторов) для лечебных мероприятий при наиболее часто встречающихся заболеваниях и состояниях у взрослого населения и подростков;

— навыками поиска, анализа и обобщения информации о применении и действии холинергических лекарственных средств (М-холиномиметиков, антихолинэстеразных средств, М-холиноблокаторов).

Мотивация для усвоения темы:

Специфика подготовки врачей по данной специальности определяет необходимость целенаправленного изучения студентами знаний об классификации, фармакокинетических и фармакодинамических свойствах, показаниях к назначению и побочных эффектах лекарственных средств, влияющих на парасимпатическую иннервацию (М-холиномиметиков, антихолинэстеразных средств, М-холиноблокаторов).

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

Справочная и информационная литература, схемы, таблицы, презентации, коллекция лекарственных препаратов.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

1. Общая схема строения, нейромедиаторы и рецепторы периферической (соматической и вегетативной) нервной системы. Холинергическая передача сигналов.

2. Строение холинергических синапсов и механизм передачи нервных импульсов. Механизм высвобождения ацетилхолина и его регуляция.

3. Молекулярная структура и гетерогенность холинорецепторов: мускариновые (M1-M4) и никотиновые (Nm, Nn) холинорецепторы. Локализация и эффекты физиологической и фармакологической стимуляции.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Холинергические агонисты (холиномиметические средства). Определение и классификация. Особенности фармакодинамики и фармакокинетики холиномиметических средств.

2. М-холиномиметики (пилокарпин, бетанехол): влияние на глаз, гладкие мышцы внутренних органов, секрецию желез, сердечно-сосудистую и центральную нервную систему; применение, побочные эффекты, противопоказания.

3. М, Н-холиномиметики (ацетилхолина хлорид); фармакологические эффекты.

4. Антихолинэстеразные средства. Обратимые ингибиторы холинэстеразы: неостигмин, пиридостигмина бромид, физостигмин, донепезил, ривастигмин, галантамин. Необратимые ингибиторы холинэстеразы (фосфорорганические соединения: этилнитрофенилэтилфосфонат (армин), инсектициды (малатион), боевые отравляющие вещества). Фармакологические эффекты, побочное и токсическое действие антихолинэстеразных средств; лечение отравлений: реактиваторы холинэстеразы (пралидоксима мезилат, тримедоксима бромид), холиноблокаторы (атропина сульфат). Стимуляторы высвобождения ацетилхолина (итоприд).

5. Фармакодинамические различия между холиномиметиками прямого и косвенного действия.

6. Основные показания и противопоказания к применению холиномиметических средств.

7. Холиноблокирующие средства. Определение и классификация.

8. Средства, угнетающие высвобождение ацетилхолина (ботулотоксин А); применение, побочные эффекты.

9. М-холиноблокаторы: атропин, гиосцина гидробромид, ипратропия бромид, пропантелина бромид, дицикловерин, тропикамид, пирензепин, толтеродин, дарифенацин. Влияние М-холиноблокаторов на глаз, гладкие мышцы внутренних органов, секрецию желез, сердечно-сосудистую и центральную нервную систему.

10. Сравнительная характеристика М-холиноблокаторов, применение, побочные эффекты, противопоказания. Основные признаки при отравлении М-холиноблокаторами. Мероприятия по оказанию доврачебной и врачебной помощи. Профилактика отравлений.

ХОД ЗАНЯТИЯ

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.

Теоретическая часть

Теоретические вопросы изложены в приложении к методическим рекомендациям.

Практическая часть

1. Законспектировать теоретический материал, демонстрируемый преподавателем.
2. Освоить методику решения задач и выписывания рецептов по теме занятия.

Контроль усвоения темы

Проводится в форме самостоятельной письменной работы (решение практических задач и выписывания рецептов по индивидуальному заданию).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС

Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:

- подготовку к практическим занятиям;
- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- конспектирование учебной литературы.

Основные методы организации самостоятельной работы:

- выполнение тестовых заданий и практических задач ЭУМК для самоконтроля и самооценки.

Перечень заданий СРС:

- решение практических задач ЭУМК;
- выполнение тестовых заданий ЭУМК.

Контроль СРС осуществляется в виде:

- оценки устного ответа на вопрос, сообщения, доклада или решения задачи на практических занятиях;
- индивидуальной беседы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС

Рекомендуемые формы организации УСРС:

- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- написание реферата на заданную тему;
- подготовка доклада и мультимедийной презентации по заданной теме.

Перечень заданий УСРС:

Темы рефератов / мультимедийных презентаций:

1. Лекарственные средства, вызывающие паралич аккомодации, используемые при подборе очков.
2. Лекарственные средства, используемые для снижения тонуса гладких мышц бронхов.

3. Лекарственные средства, применяемые в гастроэнтерологии.
4. Лекарственные средства, применяемые для контролируемой гипотонии и гипертензивных кризах.
5. Возможности применения курареподобных средств в медицине.

Формы контроля выполнения УСРС:

- проверка и оценивание реферата по заданной теме;
- проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник для использования в учеб. процессе образоват. организаций, реализующих программы высш. образования по специальностям 33.05.01 "Фармация", 31.05.01 "Лечеб. дело", 31.05.02 "Педиатрия", 32.05.02 "Мед.-профилакт. дело", 31.05.03 "Стоматология" / Д. А. Харкевич. - 12 изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 754 с. : ил., табл., фот. - Рек. ФГАУ "ФИРО".

2. Конорев, М. Р. Курс лекций по фармакологии. В 2 т. Т. 2, ч. 1 : для студентов 3 и 4 курсов фармацевт. фак. учреждений высш. образования, обучающихся по специальности 1-79 01 08 "Фармация" / М. Р. Конорев, И. И. Крапивко, Д. А. Рождественский ; УО "ВГМУ", Каф. общей и клинической фармакологии с курсом ФПКипК. - Витебск: ВГМУ, 2019. - 294 с.: ил., табл. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

3. Конорев, М. Р. Курс лекций по фармакологии. В 2 т. Т. 2, ч. 2 : для студентов 3 и 4 курсов фармацевт. фак. учреждений высш. образования, обучающихся по специальности 1-79 01 08 "Фармация" / М. Р. Конорев, И. И. Крапивко, Д. А. Рождественский ; УО "ВГМУ", Каф. общей и клинической фармакологии с курсом ФПКипК. - Витебск: ВГМУ, 2019. - 165 с.: ил. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

М- и М, Н-холиномиметические средства — это лекарственные вещества, прямо или косвенно стимулирующие (возбуждающие) М- или М- и Н-холинорецепторы

Классификация	М-холиномиметики	М, Н-холиномиметики	
		Прямого действия	Непрямого действия (Антихолинэстеразные)
Препараты	1. Пилокарпина гидрохлорид 2. Ацеклидин	3. Ацетилхолин 4. Карбахоллин	<i>Обратимые:</i> 5. Физостигмин 6. Неостигмин (Прозерин) 7. Галантамин <i>Необратимые:</i> 8. Армин 9. Фосфоорганические соединения (Хлорофос, Дихлофос)
Механизм действия	Прямое стимулирующее влияние на М-холинорецепторы, расположенные у окончаний постганглионарных парасимпатических нервных волокон.	Прямое стимулирующее влияние на М- и Н холинорецепторы	Ингибируют активность фермента ацетилхолинэстеразы (обратимо/необратимо) → препятствуют гидролизу ацетилхолина → усиливают влияние ацетилхолина на М- и Н-холинорецепторы.
Фармакологические эффекты	1. Миоз, ↓ ВГД, спазм аккомодации 2. ↑ секреции экзокринных желез 3. ↓ АД, ЧСС, проводимости, сократимости 4. ↑ тонуса бронхов, мочевого пузыря, моторики ЖКТ 5. Стимуляция нервно-мышечной проводимости в малых дозах (3-9)		
Показания	1. Глаукома 2. Атрофия зрительного нерва (1) 2. Атония кишечника, мочевого пузыря (2) 3. Рентгенодиагностика заболеваний желудка, кишечника (2)	1. Экспериментальная фармакология (3) 2. Глаукома (4)	1. Глаукома (5,8) 2.Атония кишечника, мочевого пузыря (6,7) 3. Миастения, парезы, параличи (5-7) 4. Антидоты при отравлениях антидеполяризующими миорелаксантами, М-холиноблокаторами (5-7)
Побочные эффекты	1. Миоз, спазм аккомодации, боль в глазах 2.Слезотечение 3. Нарушение сумеречного зрения (1)	1. Бронхоспазм 2. Гиперсаливация, тошнота, рвота, ↑ перистальтики кишечника 3. Аритмия 4. Миоз 5. Подергивание мышц языка и скелетной мускулатуры	
Противопоказания	1. Ирит, иридоциклит, увеит 2. Бронхиальная астма 3. Стенокардия	1. Бронхиальная астма 2. Стенокардия 3. Эпилепсия, гиперкинезы	

ВГД- внутриглазное давление

М-холиноблокирующие средства — это лекарственные вещества, прямо блокирующие (угнетающие) М-холинорецепторы

Классификация	М-холиноблокаторы	
	Неселективные	Селективные
Препараты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Атропина сульфат 2. Тропикамид 3. Скополамина гидробромид 4. Платифиллина гидротартрат 	<ol style="list-style-type: none"> 5. Пирензепин (Гастроцепин) 6. Ипратропий бромид (Атровент) 7. Тиотропий бромид (Спирива) 8. Бутилскополамина бромид (Бускопан)
Механизм действия	Блокируют М - холинорецепторы → препятствуют взаимодействию с ними медиатора ацетилхолина → блокируется парасимпатическая иннервация органов	
Фармакологические эффекты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Мидриаз, ↑ ВГД, паралич аккомодации 2. ↑ ЧСС и сократимости миокарда 3. ↓ секреции экзокринных желез 4. ↓ тонуса бронхов (расширение бронхов) 5. ↓ тонуса гладкой мускулатуры, моторики ЖКТ 	
Показания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Брадикардия, АВ-блокада (1,3,4) 2. Спазм кишечника и мочевыводящих путей (1,3,4) 3. Язвенная болезнь желудка и 12 п.к. (1,3,4) 4. Премедикация (1,3) 5. Отравление М-холиномиметиками и АХЭ (1) 6. Исследование глазного дна (1-4) 7. Ирит, иридоциклит (1,2) 7. Морская и воздушная болезнь (3) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Язвенная болезнь желудка и 12 п.к (5,8) 2. Бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит (6,7) 3. Спазм кишечника и мочевыводящих путей (5,8) 4. Синдром раздраженного кишечника (8)
Побочные эффекты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Сухость во рту 2. Мидриаз, ↑ ВГД, паралич аккомодации 3. Тахикардия 4. Парез кишечника 5. Задержка мочеиспускания 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Сухость во рту 2. Нарушение аккомодации 3. Задержка мочеиспускания, запор 4. Повышение вязкости мокроты (6,7)
Противопоказания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Глаукома 2. Обструктивные заболеваниях кишечника и мочевыводящих путей. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Глаукома 2. Гипертрофия предстательной железы

АХЭ – антихолинэстеразные средства

Отравление М- и МН-холинергическими средствами

М-холиномиметики	М, Н-холиномиметики непрямого действия (Антихолинэстеразные)	М-холиноблокаторы
Миоз, ↓ ВГД, спазм аккомодации		Мидриаз, ↑ ВГД, паралич аккомодации
Слюнотечение, потоотделение		Сухая гиперемированная кожа, гипертермия
Брадикардия, АВ-блокада		Тахикардия («скачущий пульс»)
Брохоспазм		Сухость во рту
Рвота, диарея, болезненность в животе, непроизвольное мочеиспускание		Задержка мочеиспускания
↓ АД	АД вначале ↓, потом ↑	—
Мелкие подергивания мышц, возбуждение, судороги	Возбуждение более выражено (ФОС проникают в ЦНС), судороги	Психическое возбуждение, бред, галлюцинации, острый психоз

Лечение отравления

<i>Общая (неспецифическая) терапия</i>		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Промывании желудка; 2. Применении слабительных и адсорбирующих средств для предотвращения дальнейшего всасывания; 3. Катетеризация мочевого пузыря, форсированный диурез; 4. Гемосорбция, гемодиализ. 		
<i>Специфическая (антидотная) терапия</i>		
М-холиноблокатор (атропин)	М-холиноблокатор (атропин) + Реактиваторы холинэстеразы (ди- пироксим, изонитрозин) в первые часы	Антихолинэстеразные препараты (физостигмин)
<i>Симптоматическая терапия</i>		
1. Коррекция нарушений дыхания и ССС	1. Средства, снижающие активность ЦНС (диазепам)	
2. При психомоторном возбуждении (диазепам)	2. β-адреноблокаторы	