

Кафедра фармакологии, клинической фармакологии и биохимии
ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова
Дисциплина «Фармакология»

Методическая разработка для студентов к лабораторному занятию по теме
«М- и М,N-ХОЛИНОМИМЕТИКИ. М - ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ»

Цель занятия: изучить классификацию, механизм действия холинергических средств прямого и косвенного действия; неотложные мероприятия при интоксикациях ФОС. Клиническое применение препаратов данной группы. Освоить рецептуру.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

Синтез и энзиматическая инактивация ацетилхолина, ацетилхолин - и бутирилхолинэстеразы, их тканевое распределение. Блокаторы холинэстераз как фармакологические средства, спектр действия, побочные и токсические эффекты. Классификация М-холинорецепторов: М₁ – М₅ подтипы, их локализация и функции. Пост- и пресинаптические М-холинорецепторы. Транспорт холинергических лигандов через биологические мембраны. Мускарин. Особенности отравления мухоморами.

Ацетилхолин, как прямой М,N-холиномиметик. Фармакологические эффекты. Карбахол (глазные капли 0,1%) как более стойкий аналог ацетилхолина.

ПРЯМЫЕ М-ХОЛИНОМИМЕТИКИ. Пилокарпин (1-5% глазные капли), местные и резорбтивные эффекты. Действие на глаз: внутриглазное давление, аккомодацию и зрачок. Симптомы отравления М-холиномиметиками: со стороны сердца, бронхов, ЖКТ, железистого аппарата различных органов, обратить внимание на жизнеугрожающие симптомы. Принципы терапии отравлений.

НЕПРЯМЫЕ М, Н-ХОЛИНОМИМЕТИКИ (АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА). *Обратимые ингибиторы холинэстеразы.* Галантамин (А 0,1%-0,5%-1%-1,0; Т 0,004; 0,008; 0,012), ривастигмин (капсулы, трансдермальная терапевтическая система 9 и 18 мг) – селективный ингибитор холинэстеразы в ЦНС; показания к применению. Неостигмин (Т 0,015; А 0,05%-1,0), различия энтеральной и парэнтеральной дозировок; особенность химической структуры. Отличия механизмов и спектра фармакологических эффектов прямых и непрямых холиномиметиков. *Необратимые ингибиторы холинэстеразы* (фосфорорганические соединения, ФОС). Особенности их фармакодинамики. Армин (0,01%). Симптоматика и терапия отравлений ФОС. **Реактиваторы холинэстеразы.** Тримедоксим (А 15% - 1 мл), особенности дозировки при отравлениях ФОС. Важность комплексной терапии отравлений ФОС.

М-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ. Атропин (0,4 – 1,0 мг, глазные капли 0,5-1%, Т 0,0005, А 0,1%-1,0), источники получения, химическая структура: роль разных частей молекулы в биологических эффектах. Действие на ЦНС и органы с вегетативной иннервацией (сердце, глаз, бронхи, желудочно-кишечный тракт и др). Особенности действия у детей (пульс, температура тела). Клиническое применение атропина, показания и противопоказания. Отрицательный холинергический синдром: симптомы отравления беленой, дурманом, красавкой. Помощь при отравлениях. Скополамин отличие от атропина по действию на ЦНС. Платифиллин (Т 0,005, А 0,2%-1,0). Тропикамид (0,5-1%) как препарат для применения в офтальмологии в связи с особенностями фармакокинетики. Центральные и периферические особенности фармакодинамики каждого препарата, по сравнению с атропином; действие на органы с вегетативной иннервацией. Ипратропия бромид (дозированный аэрозольный ингалятор 0,00002), фармакокинетика, действие на мерцательный эпителий (мукоцилиарный клиренс). Тригексифенидил (Т 0,001-0,005). Использование центральных эффектов М-холинолитиков, их побочные эффекты. **М-холиноблокаторы с избирательным действием.** Пирензепин (Т 25-50 мг, А 0,5%-2,0), селективность в отношении М₁-холинорецепторов. Толтеродин (К 0,002 и 0,004), селективность в отношении М₃-холинорецепторов. Показания к применению. **Препараты пресинаптического действия.** Ботулинтотоксин (ботулинический нейротоксин типа А), действие на белки нервных терминалей и везикулы холинергических нейронов, лечебное использование. Симптоматика и лечение отравления.

Синергисты и аналоги препаратов, применяемые в клинике: ацеклидин, физостигмин, ипидакрин (Т 0,02), дистигмин (убретид Т 0,005; А 0,1%-1,0), пиридостигмин, донепезил, прапидоксим, гиосцина бутилбромид (бускопан Т 0,01; свечи 0,01), бипериден, солифенацин, дарифенацин, циклопентолат (1%).

УЧЕБНАЯ ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Фармакология [Электронный ресурс] : учебник / Д. А. Харкевич. - 11-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015 Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970434123.html>- ЭБС «Консультант студента»
2. Фармакология [Электронный ресурс] : учебник / под ред. Р. Н. Аляутдина. - 5-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970437339.html>- ЭБС «Консультант студента»
3. Фармакология: задачник / И.В.Акулина, С.И. Павлова, А.А. Федоров и др. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2017.

Обдумать и выписать дома экзаменационные рецепты:

1. Пилокарпин, глазная мазь

2. Тропикамид, глазные капли

3. Неостигмин, инъекции

4. Селективный ингибитор АХЭ при болезни Альцгеймера

5. Препарат выбора при миастении

6. Селективный М₃-холиноблокатор

7. Два не прямых синергиста при отравлении ФОС¹

8. Селективный М-холинолитик при язвенной болезни

9. Препарат при бронхиальной астме

10. ФОС при глаукоме

¹ При назначении комбинаций препаратов здесь и при других ампулированных, либо иных официальных формах препараты выписываются отдельно.